

Guida all'uso clinico della Procalcitonin (PCT)

**Nella diagnosi
e nel monitoraggio
della sepsi**



La guida è stata realizzata grazie all'aiuto di

Jérôme Pugin

Ospedale Universitario di Ginevra, Svizzera

Michael Meisner

Ospedale Universitario di Jena, Germania

Alain Léon

Ospedale Universitario di Reims, Francia

Dominique Gendrel

Ospedale Saint Vincent de Paul, Parigi, Francia

Anna Fernández López

Ospedale Sant Joan de Déu, Barcellona, Spagna

Ringraziamo per il loro prezioso contributo e per la discussione critica sull'uso pratico della PCT nel setting clinico.

5. edizione: Aprile 2008

Responsabilità

La guida intende offrire al medico un ulteriore orientamento nell'utilizzazione pratica del dosaggio della PCT e nell'interpretazione dei risultati. Questo, però, non esime il medico dall'obbligo di verificare l'interpretazione dei risultati di laboratorio basandosi sulle sue conoscenze cliniche, per valutare lo stato clinico di ogni singolo paziente e per decidere sul trattamento appropriato.

La società per azioni B·R·A·H·M·S e i medici che hanno collaborato declinano qualsiasi responsabilità per eventuali danni a persone o cose, derivanti dalle informazioni pubblicate. Le richieste d'indennizzo riguardanti danni causati dall'uso di qualsiasi informazione pubblicata, incluse quelle eventualmente incomplete o inesatte, saranno perciò respinte.

Indice

Introduzione	4
Che cos'è la procalcitonina (PCT)?	5
Definizione di sepsi e di SIRS	7
Uso clinico della PCT nella diagnosi di sepsi negli adulti e nei bambini	8
Uso clinico della PCT nella diagnosi di sepsi neonatale	15
Bibliografia consigliata	19
Attuali metodi di dosaggio della PCT	21
Schemi: Diagnosi e monitoraggio mediante PCT	22



Introduzione

La diagnosi precoce e l'adeguata terapia della sepsi costituiscono una sfida quotidiana per i reparti di pronto soccorso e per le unità di terapia intensiva. Oggi sono note varie strategie terapeutiche in grado di migliorare la sopravvivenza dei pazienti colpiti da sepsi, per cui è essenziale una diagnosi che sia rapida ed accurata.

La sepsi non presenta sintomi o segni clinici patognomnici. La coltura microbiologica richiede troppo tempo, non rispecchia la risposta dell'ospite di un'infezione sistemica, né la comparsa di disfunzioni d'organo e, per una serie di ragioni, può anche non essere positiva in paziente settico.

Tra i nuovi marcatori biologici di sepsi, la procalcitonina (PCT) offre il grado più elevato di accuratezza diagnostica. I livelli di PCT aumentano rapidamente (entro 6 – 12 ore) in seguito a un insulto infettivo con conseguenze sistemiche. Siccome la prognosi dei pazienti settici può essere migliorata sensibilmente iniziando appena possibile la terapia, si consiglia il dosaggio della PCT per una diagnosi precoce ed affidabile in tutti i pazienti in cui si sospetta la presenza di una sepsi o di una risposta infiammatoria sistemica.

Oltre che nella diagnosi di sepsi, la PCT si è dimostrata utile anche nel monitoraggio del decorso e della gravità della risposta infiammatoria sistemica. Le variazioni giornaliere dei livelli di PCT danno indicazioni sul decorso della malattia e sulla prognosi del paziente settico. Livelli persistentemente elevati di PCT sono associati a prognosi sfavorevole e vengono attualmente interpretati come fallimento della terapia o come mancata eliminazione della fonte d'infezione.

Sulla PCT, è disponibile una vasta banca dati comprendente 10 anni di letteratura medica e di esperienza clinica. Questo marcatore biologico è attualmente usato in Europa nella diagnosi di sepsi e nella valutazione della risposta infiammatoria sistemica in campo clinico. Secondo la nuova definizione di sepsi, contraddistinta

dall'acronimo "PIRO", la procalcitonina viene proposta come marcatore biologico, come indicatore della risposta infiammatoria sistemica osservata in corso di sepsi.

Questa brochure intende fornire una guida per l'impiego della PCT, presentandola come strumento di routine per migliorare la diagnosi e il trattamento della sepsi.

Che cos'è la procalcitonina (PCT)?

La PCT è il pro-ormone della calcitonina, ma sono due proteine ben distinte tra loro. La calcitonina viene prodotta esclusivamente dalle cellule C della tiroide in risposta a stimoli ormonali, mentre la PCT può essere prodotta da diversi tipi di cellule e da molti organi in risposta a stimoli pro-infiammatori, in particolare da prodotti di degradazione batterica.

Nella popolazione sana, si trova che le concentrazioni plasmatiche di PCT sono inferiori a 0,05 ng/mL, mentre nei pazienti con sepsi, con sepsi grave o con shock settico queste concentrazioni possono aumentare fino a 1000 ng/mL. Concentrazioni di PCT superiori a 0,5 ng/mL vengono interpretate, di solito, come valori anormali suggestivi di una sindrome settica. Valori di PCT compresi tra 0,5 e 2 ng/mL rappresentano una "zona grigia", di incertezza per quanto riguarda la diagnosi di sepsi. In questi casi, si consiglia di ripetere il dosaggio dopo 6 – 24 ore, fino ad identificare la diagnosi specifica. Livelli di PCT superiori a 2 ng/mL sono fortemente suggestivi di un processo infiammatorio con conseguenze sistemiche. Concentrazioni superiori a 10 ng/mL si rilevano quasi esclusivamente in pazienti con sepsi grave o con shock settico.

L'induzione della PCT può essere provocata da diversi stimoli, sia *in vitro* che *in vivo*. Le endotossine batteriche e le citochine pro-infiammatorie rappresentano potenti stimoli per la produzione di PCT. Il preciso ruolo biologico della PCT rimane in gran parte sconosciuto, anche se recenti studi sperimentali suggeriscono che



la proteina potrebbe prendere parte alla patogenesi della sepsi. La proteina PCT presenta proprietà chemotattiche per i linfociti e modula la produzione di ossido nitrico (NO) da parte delle cellule endoteliali.

La PCT è una proteina stabile nei campioni di plasma e di sangue. Dopo 24 ore di conservazione, può essere recuperato più dell'80% delle concentrazioni iniziali a temperatura ambiente, e più del 90% se il campione viene tenuto a 4 °C. La PCT plasmatica ha normalmente un'emivita di 25 – 30 ore, che raggiunge le 30 – 45 ore nei pazienti con disfunzione renale grave.

La PCT plasmatica risulta sensibilmente elevata durante la sepsi, ma in particolare nei primi giorni della sepsi grave e dello shock settico. Nei pazienti con "SIRS" non di origine batterica, i livelli di PCT sono compresi di solito nell'intervallo inferiore (< 1 ng/mL). Anche subito dopo un trauma multiplo o un intervento di chirurgia maggiore, nelle ustioni gravi o nei neonati, i livelli di PCT possono risultare elevati, indipendentemente dalla presenza di un processo infettivo. Il ritorno ai valori di base è, di solito, rapido e in questi casi un secondo aumento della PCT può essere interpretato come lo sviluppo di un episodio settico. Le infezioni virali, la colonizzazione batterica, le infezioni localizzate, i disordini allergici, le malattie autoimmuni e le reazioni di rigetto di trapianti non inducono, di solito, una risposta significativa della PCT (valori < 0,5 ng/mL).

Definizione di sepsi e di SIRS

La Consensus Conference ACCP/SCCM ha proposto, nel 1992, le definizioni attualmente adottate in tutto il mondo dei termini "SIRS", "sepsi", "sepsi grave" e "shock settico".

Tabella 1

Definizione di SIRS e di sepsi (criteri ACCP/SCCM)

SIRS (Sindrome della Risposta Infiammatoria Sistemica)	Almeno 2 dei seguenti criteri: <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura > 38 °C o < 36 °C • Frequenza cardiaca > 90 battiti/min • Frequenza respiratoria > 20 atti respiratori/min o PaCO₂ < 32 mmHg (< 4,3 kPa) • Conta leucocitaria > 12000/mm³, < 4000/mm³, o neutrofili immaturi ("a bande") > 10%
Sepsi	Infezione documentata, associata a 2 o più criteri della SIRS
Sepsi grave	Sepsi associata a disfunzione d'organo, che include ma non si limita ad acidosi lattica, oliguria, ipossiemia, disordini della coagulazione ed alterazioni acute dello stato mentale.
Shock settico	Sepsi con ipotensione, nonostante un'adeguata reintegrazione di liquidi, associata alla presenza di alterazioni della perfusione. I pazienti che ricevono agenti inotropi o vasopressori possono non essere ipotensi al momento in cui vengono messe in evidenza le alterazioni della perfusione.

Uso clinico della PCT nella diagnosi di sepsi negli adulti e nei bambini

In quali pazienti va dosata la PCT?

Nei pazienti in cui si sospetta una sepsi.

Tali pazienti presentano

- **criteri SIRS**
- **alterazioni della perfusione** oppure
- **shock di non chiara origine** oppure
- **disfunzione d'organo,**

o nei pazienti a rischio di sviluppare tali complicanze.

Quando va determinata la PCT?

Al momento dell'accettazione o in qualsiasi momento del ricovero ospedaliero, nel caso si sospetti una sepsi.

Come interpretare i valori di PCT?

La PCT plasmatica è un marcatore della risposta infiammatoria ad un'infezione non virale che colpisce l'organismo umano. I suoi valori elevati sono fortemente suggestivi di un'infezione batterica con conseguenze sistemiche.

Se i valori plasmatici della PCT risultano **inferiori a 0,5 ng/mL**, la presenza di una sepsi batterica è improbabile.

Livelli di PCT **superiori a 2 ng/mL** sono associati all'aumentata probabilità della presenza di una sepsi batterica, salvo che non siano presenti altre condizioni che ne giustifichino l'induzione (vedere "In quali situazioni i livelli aumentati di PCT possono non essere in relazione con un'infezione?", pag. 11).

Quando i livelli plasmatici di PCT risultano **compresi fra 0,5 e 2 ng/mL**, non si può escludere un'infezione sistemica. Va effettuato nuovo dosaggio della PCT entro 6 – 24 ore.

Le linee guida per l'interpretazione delle concentrazioni plasmatiche e sieriche della PCT sono riportate nella tabella 2 (vedere pag. 14).

Quando va ripetuto il dosaggio della PCT?

- **Entro 6 – 24 ore**

nella diagnosi differenziale di sepsi, quando le concentrazioni sono solo lievemente elevate (< 2 ng/mL) e/o quando il paziente presenta una sintomatologia clinica compatibile con una sepsi.

- **Ogni 24 ore**

- nei pazienti a rischio di sviluppare una sepsi e disfunzioni d'organo.
- nei pazienti settici, per valutare la risposta alla terapia.

Come utilizzare le informazioni ricavate per il processo di decisione terapeutica?

• PCT < 0,5 ng/mL

Nei pazienti che presentano criteri SIRS, segni d'insufficienza d'organo o ipotensione di origine non chiara, valori di PCT inferiori a 0,5 ng/mL escludono, di solito, un'infezione sistemica batterica. Ciò deve condurre il medico a cercare delle cause diverse dalla sepsi, in grado di giustificare le condizioni del paziente.

Importante

Livelli di PCT inferiori a 0,5 ng/mL non escludono di per sé un'infezione, perché le infezioni localizzate (senza segni sistemici) possono essere compatibili con tali bassi livelli (in questo caso, è più appropriata l'utilizzazione di un valore soglia di esclusione più basso). Se il dosaggio della PCT viene eseguito subito dopo l'inizio del processo infettivo batterico (di solito < 6 ore), i livelli possono essere ancora bassi. In questo caso, va effettuato nuovo dosaggio della PCT dopo 6 – 24 ore.

• PCT 0,5 – 2 ng/mL

Nei pazienti con sospetta sepsi e quando i livelli di PCT siano solo lievemente elevati (0,5–2 ng/mL), va eseguito un attento monitoraggio sia sul piano clinico, sia dosando di nuovo la PCT, fino a quando non sia possibile escludere un'infezione sistemica, oppure confermarla mediante tecniche di microbiologia.

• PCT persistentemente elevata > 2 ng/mL

Concentrazioni plasmatiche giornaliere di PCT persistentemente elevate > 2 ng/mL costituiscono una spia del mancato controllo del processo infettivo. Questa condizione è associata a prognosi sfavorevole e può far scattare modifiche nell'assistenza al paziente, ulteriori indagini diagnostiche o giustificare persino variazioni nella terapia.

Alle pagine 22-23, sono riportati degli schemi che illustrano l'utilizzazione della PCT.

In quali situazioni i livelli aumentati di PCT possono non essere in relazione con un'infezione?

Sono state descritte alcune situazioni, nelle quali un aumento della PCT non è legato a cause infettive. Tali situazioni comprendono, ma non si limitano a

- **i primi giorni successivi**

- a un trauma maggiore,
- a un intervento chirurgico maggiore,
- in un ustionato grave,
- a trattamento con anticorpi OKT3 e con altri farmaci che stimolano il rilascio di citochine proinfiammatorie,
- nel neonato (con meno di 48 ore di vita).

- **pazienti con**

- shock cardiogeno grave o prolungato,
- alterazioni della perfusione d'organo grave prolungata,
- cancro polmonare a piccole cellule o un carcinoma midollare della tiroide (a cellule C).

Quindi: i livelli di PCT vanno sempre interpretati nel contesto clinico del paziente!



Esempi clinici

Caso 1

Paziente di sesso maschile, di 57 anni, sottoposto ad intervento di cardiocirurgia (CABG) con decorso senza complicanze.

Al giorno 7 dopo l'intervento, il paziente presenta lieve ipotensione, pallore cutaneo, sudorazione aumentata, lieve ipotermia e diminuzione dell'appetito. A causa dell'ipotensione, il paziente viene trasferito in UTI. L'esame radiografico del torace e l'ecocardiografia sono nei limiti della norma: assenza di versamenti pericardici, di diminuzione della frazione di eiezione, di polmonite o di versamenti pleurici.

Il giorno successivo, il valore di PCT è 2,5 ng/mL. La ricostituzione della volemia migliora l'ipotensione e il paziente ritorna al reparto normale.

A causa dell'aumento dei valori di PCT, stranamente elevato per questo paziente, viene eseguita una TAC, che mette in evidenza un'osteomielite dello sterno. La diagnosi viene confermata durante una procedura chirurgica. Viene eseguito un drenaggio locale e il paziente si ristabilisce in 10 giorni.

La PCT è stata usata come ausilio nella guida alla diagnosi.

Caso 2

Donna di 76 anni, ricoverata in unità di terapia intensiva dopo un intervento di chirurgia peritoneale per una sigmoidite perforata, sviluppatasi da più di 24 ore. L'intervento chirurgico era consistito in una sigmoidectomia con colostomia a doppia canna e lavaggio peritoneale.

All'accettazione, la stabilità emodinamica dipendeva dall'espansione della volemia e dalla somministrazione di catecolamine. La PCT era 60 ng/mL.

Al giorno 6, mentre il paziente era sotto antibiotici, la situazione emodinamica è diventata instabile, con ricorso alle catecolamine e alla ventilazione artificiale, il paziente era febbrile, la PCT era

80 ng/mL. La TAC addominale confermava la persistenza di un versamento peritoneale.

Al giorno 7, sono stati eseguiti un'altra laparotomia e un altro lavaggio peritoneale di "second look".

Al giorno 9, è stata interrotta la somministrazione di catecolamine ed è stata anche programmata l'interruzione della ventilazione artificiale. La PCT era 30 ng/mL.

Al giorno 12, i valori erano inferiori a 10 ng/mL.

La PCT è stata usata come ausilio per una rivalutazione, nel contesto della strategia diagnostica e terapeutica.

Caso 3

Uomo di 73 anni, ricoverato in unità di terapia intensiva e proveniente dal pronto soccorso, per un'angina instabile.

La temperatura corporea era 38,5 °C, i leucociti erano 11500/mm³ e la radiografia del torace rivelava un addensamento polmonare bilaterale. L'ecocardiografia indicava una diminuzione fino al 35% della frazione di eiezione del ventricolo sinistro.

All'accettazione, la PCT era < 0,5 ng/mL.

Il trattamento prevedeva la somministrazione di antibiotici, inotropi e diuretici.

Dopo 24 ore, le condizioni cliniche miglioravano sensibilmente, la radiografia del torace era nei limiti della norma e la PCT < 0,5 ng/mL permetteva di escludere la diagnosi di broncopneumopatia batterica progressiva.

La PCT è stata usata come ausilio diagnostico.

Tabella 2

Intervalli di riferimento ed interpretazione dei livelli plasmatici o sierici della PCT

Valori normali: < 0,05 ng/mL

Soggetti sani (età \geq 3 giorni di vita; Valori normali nei neonati di 0 – 48 ore di vita: vedere tabella 3, pag. 18)

Intervallo normale della PCT (95% IC). Assenza di risposta infiammatoria sistemica.

PCT < 0,5 ng/mL

Risposta PCT misurabile, ma clinicamente non significativa.

Risposta infiammatoria sistemica minore o non significativa. Sono possibili infiammazioni e infezioni locali.

PCT \geq 0,5 – < 2,0 ng/mL

Risposta infiammatoria sistemica significativa, ma moderata. Un'infezione è possibile, ma sono note anche varie altre condizioni in grado di indurre la PCT (traumi gravi, chirurgia maggiore, shock cardiogeno).

In caso di infezione documentata: diagnosi positiva di sepsi. Si consiglia il monitoraggio dei livelli di PCT (6 – 24 ore).

PCT \geq 2 e < 10 ng/mL

Risposta infiammatoria sistemica grave, dovuta molto probabilmente a un'infezione (sepsi), salvo che non siano note altre cause (vedere sopra).

Alto rischio di sviluppare una disfunzione d'organo. In caso di persistenza dei valori elevati $>$ 4 giorni: riconsiderare la terapia della sepsi. Prognosi sfavorevole. Si consiglia il dosaggio quotidiano dei livelli di PCT.

PCT \geq 10 ng/mL

Risposta infiammatoria sistemica importante, dovuta quasi sicuramente a una sepsi batterica grave o ad uno shock settico.

Frequentemente associata a disfunzione d'organo. Elevato rischio di prognosi infausta. Si consiglia il dosaggio quotidiano dei livelli di PCT.

Uso clinico della PCT nella diagnosi di sepsi neonatale

In quali pazienti va dosata la PCT?

Ogni volta che si possa sospettare una sepsi, in rapporto ad un rischio di infezione materno-fetale o di infezione sistemica nosocomiale.

Segni clinici nel neonato: tachipnea, bradicardia, tachicardia, ipotensione arteriosa, epatosplenomegalia, riempimento capillare ritardato, tono muscolare diminuito, convulsioni, irritabilità, gemiti, aumentato fabbisogno d'ossigeno, alterazioni dei gas ematici, apnea, ecc.

Fattori di rischio materno-fetale: rottura prematura del sacco amniotico, diabete mellito, infezione da HIV, immunosoppressione

Quando va determinata la PCT?

In qualsiasi momento dopo il parto, quando si sospetti una sepsi in base al quadro clinico e/o ai fattori di rischio.

Come interpretare i valori clinici?

Durante i primi 2 giorni di vita, un innalzamento dei livelli di PCT è fisiologico ed esistono, quindi, degli intervalli di riferimento specifici per questo periodo. Livelli di PCT superiori a quest'intervallo indicano una sepsi neonatale precoce. (Per gli intervalli di riferimento, vedere la tabella 3, pag. 18.)



Dal 3° giorno di vita, i valori di riferimento per i neonati corrispondono a quelli per gli adulti, per cui se i valori di PCT sono **inferiori a 0,5 ng/mL**, anche nei neonati la presenza di un'infezione sistemica non è molto probabile.

Se i valori sono **superiori a 2 ng/mL** e se è possibile escludere altri fattori di induzione della PCT, la presenza di un'infezione sistemica è molto probabile (vedere "In quali situazioni i livelli aumentati di PCT possono non essere in relazione con un'infezione?", pag. 11).

A livelli di PCT **compresi fra 0,5 e 2 ng/mL**, l'infezione sistemica non può essere esclusa e, nel caso siano presenti segni clinici di sepsi, il paziente va monitorato scrupolosamente. Il monitoraggio deve comprendere la valutazione clinica e il dosaggio ripetuto dei livelli di PCT, che potrebbero aumentare entro un paio d'ore dal momento in cui l'infezione diventa sistemica.

La presenza di un'infezione sistemica può essere già indicata dalla persistenza delle concentrazioni di PCT a livelli compresi fra 1 e 2 ng/mL per diversi giorni.

Nel neonato, l'insorgenza e il decorso della sepsi possono essere molto rapidi. In alcuni casi, l'induzione della PCT potrebbe non essersi ancora realizzata, per cui vanno monitorati anche altri segni. Per confermare in un secondo momento la presenza di una sepsi diagnosticata clinicamente, si consiglia di ripetere il dosaggio della PCT.

Quando va ripetuto il dosaggio della PCT?

In tutti i casi in cui i livelli di PCT siano bassi o solo lievemente elevati (< 2 ng/mL) e le condizioni cliniche del paziente non siano state valutate con sicurezza, va eseguito il dosaggio ripetuto della PCT entro 6 – 12 ore nei primi due giorni di vita, ed entro 12 – 24 ore nei neonati con più di 2 giorni di vita.

Il dosaggio della PCT va ripetuto anche per monitorare la risposta alla terapia di un neonato settico.

Livelli persistentemente elevati o ulteriormente in aumento di PCT oltre l'intervallo di riferimento indicano un processo infettivo in atto, mentre una diminuzione continua significativa dei livelli di PCT del 30 – 50% al giorno costituisce un segno di miglioramento delle condizioni del paziente.

Come utilizzare le informazioni ricavate per il processo di decisione terapeutica?

Nei primi 2 giorni di vita

Livelli elevati di PCT oltre l'intervallo di riferimento sono fortemente indicativi della presenza di un'infezione batterica sistemica e rappresentano un'indicazione per il trattamento antibiotico precoce.

Valori bassi di PCT (inferiori ai valori di riferimento) indicano che un'infezione batterica sistemica è improbabile.

Dal 3° giorno di vita

La PCT può essere indicata come un utile marcatore per monitorare i neonati a rischio di infezione nosocomiale e di quelli che presentano dei criteri SIRS per la diagnosi di sepsi.

Fino a quando non sia possibile escludere un'infezione sistemica, i neonati a rischio di sepsi vanno scrupolosamente monitorati, sia sul piano clinico, sia per quanto riguarda l'andamento della PCT, allo scopo di adottare il giusto approccio terapeutico.



Tabella 3

Intervalli di riferimento per i neonati di 0 – 48 ore di vita (compreso il 95% di tutti i dosaggi)

Età in ore	PCT [ng/mL]
0–6	2
6–12	8
12–18	15
18–30	21
30–36	15
36–42	8
42–48	2

Bibliografia consigliata

Adamik B. et al., Effect of sepsis and cardiac surgery with cardiopulmonary bypass on plasma level of nitric oxide metabolites, *Intensive Care Med* 2000, 26(9): 1259-67

Aoufi A. et al., Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations, *Brit J Anaesth* 1999, 83(4): 602-607

Assicot M. et al., High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection, *Lancet* 1993, 341: 515-8

Brunkhorst F.M. et al., Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock, *Intensive Care Med* 2000, 26(Suppl 2): S148-152

Chiesa C. et al., Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates, *Clin Infect Dis* (1998), 26: 664-672

Chiesa C. et al., Procalcitonin as a marker of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit, *Intensive Care Med* 2000, 26(Suppl. 2): 1175-7

Chiesa C. et al., C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: Influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection, *Clin Chem* 2003, 49(1): 60-68

Chirouze C. et al., Low serum procalcitonin level accurately predicts the absence of bacteremia in adult patients with acute fever, *CID* 2002, 35(2): 156-161

Dandona P. et al., Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects, *J Clin Endocrinol Metab* 1994, 79 (6): 1605-8

de Werra I. et al., Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors, and procalcitonin concentrations: comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock and bacterial pneumonia, *Crit Care Med* 1997, 25 (4): 607-13

Falcoz, P.E. et al., Usefulness of procalcitonin in the early detection of infection after thoracic surgery, *Eur J Cardiothorac Surg* 2005, 27(6): 1074-8

Fernández López A. et al., Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker, *Pediatr Infect Dis J* 2003, 22(10)

Galetto Lacour A. et al., Procalcitonin, IL-6, IL-8, IL-1 receptor antagonist and C-reactive protein as identifiers of serious bacterial infections with fever without localising signs, *Eur J Pediatr* 2001, 160:95-100

Gendrel D. et al., Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon alpha for differentiation of bacterial vs viral infections, *Pediatr Infect Dis* 1999, 18: 875-881

Gendrel D. et al., Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis, *Clin Infect Dis* 1997, 24: 1240-2

Gervais A. et al., Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein rapid tests for the management of children with urinary tract infection, *Pediatr Infect Dis J* 2001, 20: 507-512



Hammer S. et al., Procalcitonin, a new indicator for non-viral infections in heart, lung or liver transplant patients, *Ann Transplant* 1999, 4(2): 5-9

Han Y.Y. et al., Procalcitonin is persistently increased among children with poor outcome from bacterial sepsis, *Pediatr Crit Care Med* 2003, 4(1): 21-25

Harbarth S. et al., Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis, *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 164: 396-402

Kordek A. et al., Umbilical cord blood serum procalcitonin concentration in the diagnosis of early neonatal infection, *J Perinatol.* 2003 Mar, 23(2): 148-53

Kylanpää-Bäck M.L. et al., Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis, *British Journal of Surgery* 2001, 88: 1-6

Luyt C.E. et al., Procalcitonin Kinetics as a Prognostic Marker of Ventilator-associated Pneumonia, *Am J Respir Crit Care Med* 2005 Jan 1, 171(1): 48-53

Marc E. et al., Procalcitonin measurement for reducing antibiotic treatments during outbreak of viral meningitis in children [in French], *Arch Pédiatr* 2002, 9: 1-7

Meisner M. et al., Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery, *Intensive Care Med.* 1998, 24: 680-684

Meisner M., Procalcitonin (PCT): A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects, ISBN: 3-13-105473-5, Thieme Stuttgart, New York 2000

Members of the American Association of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee, American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis, *Crit Care Med* 1992, 20(6): 864-874

Mimoz O. et al, Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome, *Intensive Care Med* 1998, 24: 185-188

Müller B. et al., Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit, *Crit Care Med* 2000, 28(4): 977-983

Müller B. et al., Ubiquitous expression of the calcitonin-1 Gene in multiple tissues in response to sepsis, *J Clin Endocrinol Metab* 2001, 96(1): 396-404

Rau B. et al., The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis, *Gut* 1997, 41(6): 832-840

Reith H.B. et al., Procalcitonin in early detection of postoperative complications, *Dig Surg* (1998), 15: 260-265

Simon L. et al., Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis, *Clin Infect Dis* 2004 Jul 15, 39(2): 206-17

van Rossum A.M. et al., Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children, *Lancet Infect Dis* 2004 Oct; 4(10): 620-30

von Heimburg D. et al., Procalcitonin—a sepsis parameter in severe burn injuries, *Burns* 1998, 24(8): 745-750

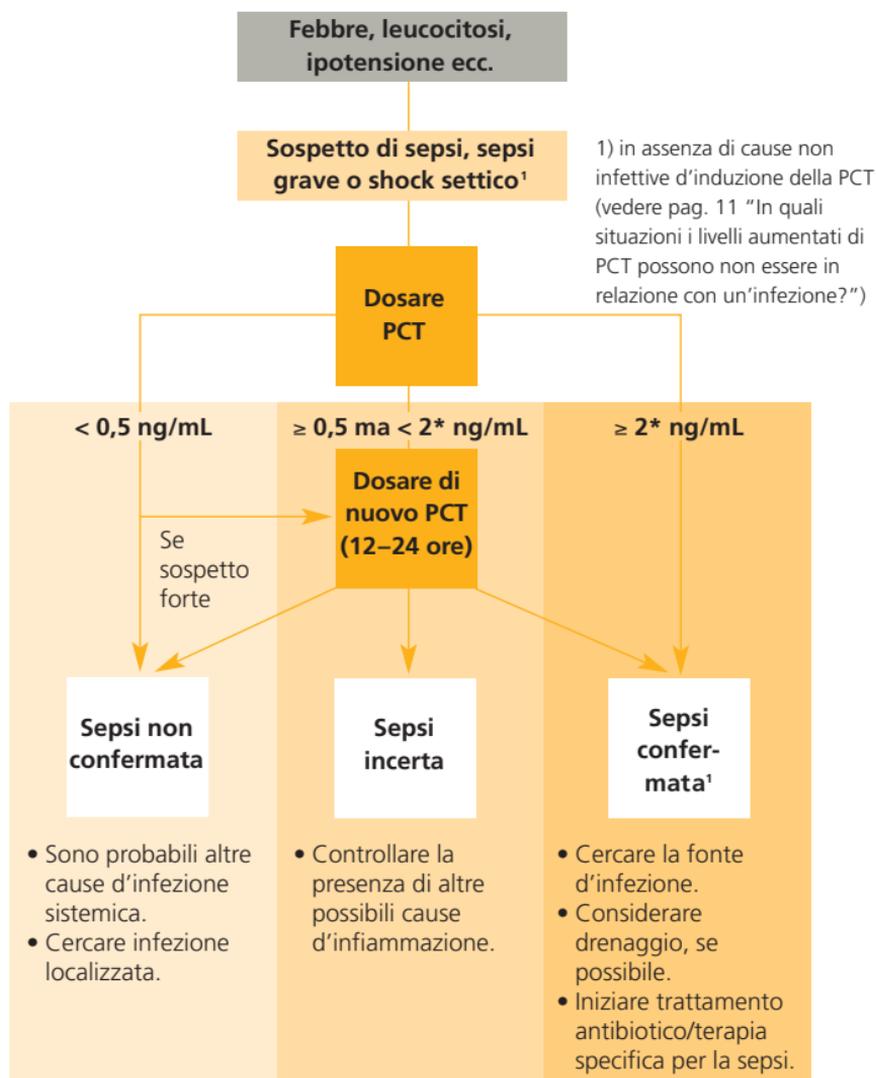
Viallon A. et al., High sensitivity and specificity of serum procalcitonin levels in adults with bacterial meningitis, *Clin Infect Dis* 1999, 28: 1313-1316

Dosaggio della PCT disponibili

Denominazione del dosaggio / Caratteristiche	Intervallo di misurazione	Uso	
B·R·A·H·M·S PCT sensitive KRYPTOR			
Metodo quantitativo ed ultrasensibile, automatizzato; è necessario il sistema B·R·A·H·M·S KRYPTOR; Tempo di incubazione: 19 min	0,06 (sens. fct.) – 50 ng/mL (ambito di misura diretto) fino a 1000 ng/mL (Intervallo esteso di misurazione)	Diagnostica e monitoraggio della sepsi e dell'infezione batterica più moderata.	
ELECSYS® B·R·A·H·M·S PCT			
Dosaggio automatico quantitativo; è necessario il sistema Elecsys o Cobas; Tempo di incubazione: 18 min	0,06 (FAS*) – 100 ng/mL		
VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT			
Dosaggio automatico quantitativo; è necessario il sistema VIDAS; Tempo di incubazione: 20 min	0,09 (sens. fct.) – 200 ng/mL		
B·R·A·H·M·S PCT sensitive LIA			
Metodo quantitativo manuale e ultrasensibile; è necessario il luminometro; Tempo di incubazione: 30 min + 2 h	0,05 (sens. fct.) – 20 ng/mL	Diagnostica e monitoraggio della sepsi	
LIAISON® B·R·A·H·M·S PCT			
Dosaggio automatico quantitativo; è necessario il sistema LIAISON; Tempo di incubazione: 2 x 10 min	0,3 (sens. fct.) – 500 ng/mL		
B·R·A·H·M·S PCT LIA**			
Dosaggio manuale quantitativo; è necessario il luminometro; Tempo di incubazione: 1 h	0,3 (sens. fct.) – 500 ng/mL		
B·R·A·H·M·S PCT-Q			
Dosaggio rapido semiquantitativo; non è richiesta strumentazione; Tempo di incubazione: 30 min	< 0,5 ng/mL 0,5 – < 2 ng/mL 2 – < 10 ng/mL ≥ 10 ng/mL	Informazione rapida di valutazione della probabilità di un'infezione sistemica (sepsi)	

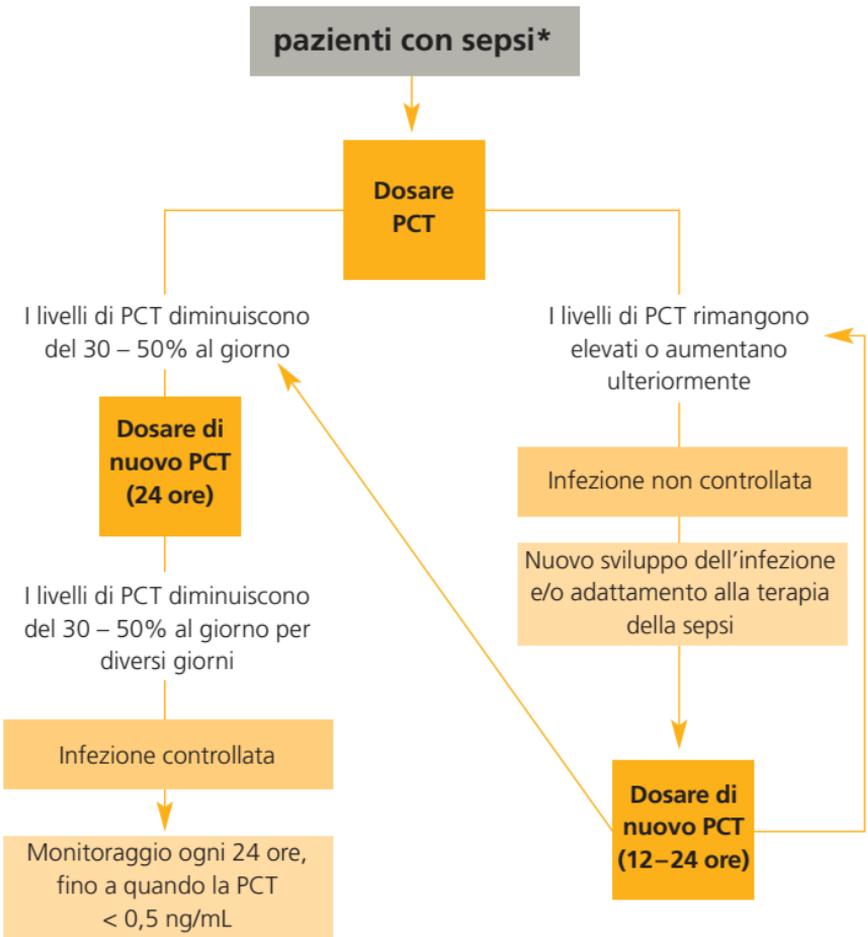
* Riportato in letteratura come LUMItest® PCT (nome precedente del prodotto).

Diagnosi di sepsi mediante PCT



* La soglia di 2 ng/mL riportata nello schema rappresenta solo un valore orientativo. È compito di ogni reparto clinico adattare tale valore alla propria popolazione di pazienti. (La soglia del livello di PCT può essere più alta o più bassa di 2 ng/mL, a seconda delle condizioni di base dei pazienti, ad esempio chirurgia maggiore (più alta) o paziente in UTI (più bassa).)

Monitoraggio dei pazienti mediante PCT



* sepsi = sepsi, sepsi grave o shock settico

B·R·A·H·M·S Aktiengesellschaft
Neuendorfstr. 25
16761 Hennigsdorf
Germania
Telefono: +49-3302-883-0
Fax: +49-3302-883-100
E-Mail: brahms@brahms.de

www.brahms.de
www.brahms-france.fr
www.brahms-italia.com
www.brahms-uk.com
www.brahms-usa.com

A: office@brahms.at
E: espana@brahms.de
F: brahms@brahms-france.fr
I: info@brahms-italia.com
NL: nederland@brahms.de
Scand: scandinavia@brahms.de
UK: uk@brahms.de
USA: service@brahms-usa.com

www.procalcitonin.com
www.kryptor.net

Per informazioni e ordini contattare:

B·R·A·H·M·S Italia s.r.l.

Via Nansen, 15
20156 MILANO
Telefono: +39 02 39210057
Fax: +39 02 39200670
E-Mail: info@brahms-italia.com
Internet: www.brahms-italia.com

