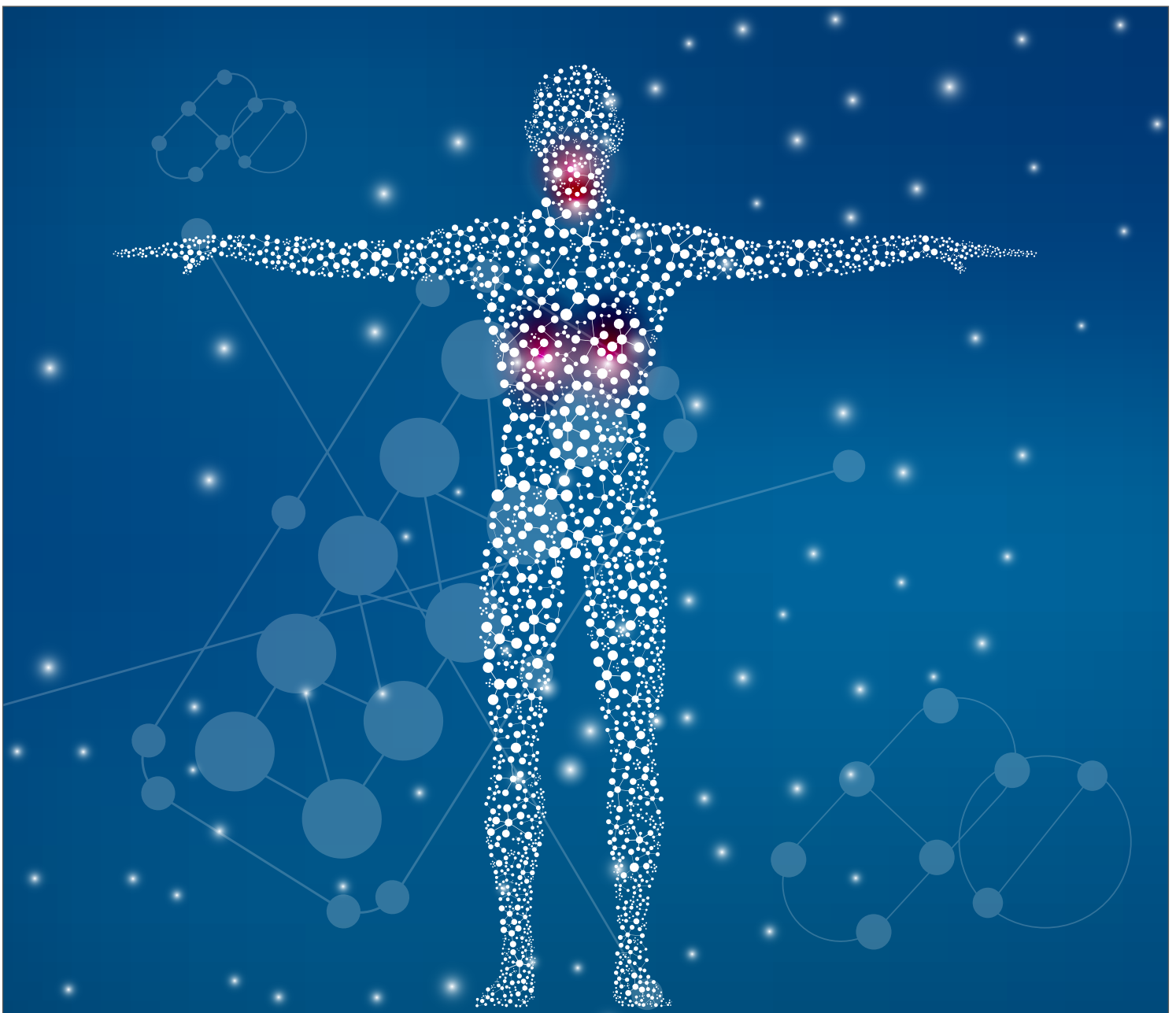




BIOSCIENTIA
MEDIZIN. LABOR. SERVICE.

PROCALCITONIN TRENNT VIRAL VON BAKTERIELL

DD UND STEUERUNG DER ANTIBIOTIKATHERAPIE



// GEZIELTE ANTIBIOSE MIT DEM PCT-TEST

DARUM GEHT'S

- Die PCT-Bestimmung ermöglicht die differenzialdiagnostische Unterscheidung bakterieller Atemwegsinfekte von viral bedingten Infektionen und somit eine bedarfsorientierte Antibiotika-Gabe.
- Bei viralen Infektionen (sowie Autoimmunerkrankungen, lokalen oder allergischen Entzündungen) sind die PCT-Werte kaum verändert. Bei einer bakteriellen Ätiologie steigt der Wert binnen zwei bis sechs Stunden an und erreicht nach zwölf bis 24 Stunden ein Maximum.
- Außerdem kann PCT zur Differenzialdiagnose systemischer bakterieller Infektionen herangezogen werden sowie zur Verlaufsbeurteilung systemischer Entzündungen, insbesondere bei Sepsis.

EINLEITUNG

„...kommen wir wieder in eine Zeit, in der Menschen gewöhnliche Infektionen und kleine operative Eingriffe fürchten.“ so WHO-Generaldirektor Tedros Adhanom Ghebreyesus über das Risiko zunehmender Antibiotika-Resistenzen.

Vor dem Hintergrund dieser fast schon dramatischen Aussage wird der gezielte Einsatz von Antibiotika zunehmend wichtiger. Es ist eine diagnostische Herausforderung zwischen bakterieller und viraler Infektion zu unterscheiden, bei sehr ähnlicher Symptomatik.

Eine bakterielle Infektion lässt sich in der Regel antibiotisch behandeln. Bei viralen Erkrankungen dagegen ist die Gabe von Antibiotika unwirksam. Darüber hinaus können durch die unnötige Therapie Nebenwirkungen auftreten, die Behandlungskosten erhöht und Resistenzentwicklung von Bakterien gefördert werden.

Erkrankungen der Atemwege sind ein häufiger Grund für den Arztbesuch; jedoch ergeben das klinische Bild und gegebenenfalls radiologische Diagnostik oftmals keine Möglichkeit, zwischen einer

bakteriellen und nicht-bakteriellen Ätiologie zu unterscheiden. Gleichzeitig schätzt man, dass Atemwegserkrankungen für ca. 75 % aller Antibiotikaverschreibungen verantwortlich sind, obwohl zumeist eine virale Genese zugrunde liegt.

Neben den Entzündungsparametern Leukozytenzahl und C-reaktives Protein (CRP) steht mit dem Procalcitonin (PCT) ein sensitiver Marker zur Verfügung. Er erlaubt neben der Differenzialdiagnose von Infektionserkrankungen auch eine Steuerung der Antibiotikatherapie bei Atemwegsinfektionen und Pneumonie, im Sinne der Antibiotic Stewardship.

Um den niedergelassenen Arzt bei der gezielten Antibiose zu unterstützen, hat die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) Mitte 2018 eine neue (Ausnahme) Kennziffer in den EBM aufgenommen. Durch die 32004 belastet u. a. die Procalcitonin-Untersuchung nicht den Fallwert des anfordernden Arztes und sichert ihm somit seinen Labor-Wirtschaftlichkeitsbonus.

PHYSIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE

Procalcitonin (PCT) ist das Prohormon von Calcitonin, einem Hormon, das in den neuroendokrinen Zellen der Schilddrüse produziert wird und an der Regulation der Calciumhomöostase beteiligt ist.

Die Synthese von PCT außerhalb der Schilddrüse ist normalerweise unterdrückt. Die physiologische Rolle ist bislang unklar. PCT hat keinen Einfluß auf den Calcium- oder Phosphathaushalt. Bei generalisiert entzündlichen Prozessen dagegen wird PCT durch einen bestimmten Reiz in verschiedenen Zelltypen (Leber-, Muskel-, Fett-Zellen) produziert.

Dabei sind verschiedene Entzündungsmediatoren starke Stimuli der PCT-Induktion, wie Endotoxin, Tumornekrose-Faktor-alpha (TNF- α), Interleukin-1 (IL-1) oder Interleukin-6 (IL-6).

Hohe PCT-Konzentrationen finden sich bei SIRS (systemic inflammatory response syndrom) oder Sepsis, im Allgemeinen in Verbindung mit bakteriellen Infektionen. Dabei spiegelt PCT die Aktivität der systemischen Entzündungsreaktion wider.

Aber auch bei Multiorganversagen (MODS), größeren Operationen, Verbrennungen oder Traumata kann PCT erhöht sein. Bei Autoimmunerkrankungen oder allergischen Entzündungen sowie viralen oder lokal bakteriellen Infektionen wird PCT dagegen nicht oder nur gering induziert.

Etwa zwei Stunden nach der Infektion ist PCT im Plasma nachweisbar, mit Spitzenwerten nach 12–48 Stunden. Das Protein ist längere Zeit im Plasma stabil, wobei die Halbwertszeit in vivo zwischen 25 und 35 Stunden beträgt.

INDIKATION

Differenzialdiagnose von Infektionserkrankungen

PCT kann zur Differenzialdiagnose systemischer bakterieller Infektionen herangezogen werden, sowie zur Beurteilung des Schweregrads der systemischen Inflammationsreaktion, besonders bei Sepsis. Lokale Entzündungen und Bagatell-Infektionen führen in der Regel nicht zur PCT-Erhöhung.

Eine Erhöhung von PCT findet sich jedoch nicht nur bei bakteriell verursachter Sepsis, sondern kann auch bei schweren Traumata, chirurgischen Eingriffen, Herzerkrankungen sowie Infektionen durch Pilze und Parasiten auftreten.

Verlaufsbeurteilung systemischer Entzündungen

Die Induktions- und Eliminationskinetik von PCT erlaubt es, den Verlauf systemischer Entzündungen zu kontrollieren. PCT reagiert dabei deutlich rascher als das C-reaktive Protein (CRP), das wiederum länger im pathologischen Bereich verbleibt als PCT.

Die Kinetik der PCT-Werte erlaubt folgende Interpretation

- Ansteigende Werte von PCT gehen bei Sepsis in der Regel mit einer Progression, bis hin zum Multiorganversagen, einher.
- Stagnierende PCT-Werte weisen darauf hin, dass das systemische Entzündungsgeschehen nicht saniert wird.

Hier sollten andere Therapieoptionen in Betracht gezogen werden.

- Abfallende Werte können dazu führen, dass die Antibiotika-Therapie früher beendet werden kann. Es konnte gezeigt werden, dass durch die PCT gesteuerte Therapie die Antibiotikums-Menge reduziert werden kann. Das ohne klinische Nachteile für den Patienten.

Therapieentscheidung

Randomisierte Studien haben inzwischen einen PCT-basierten Algorithmus zur Behandlung von Infektionen der Atemwege etabliert (Abb. 1, 2), der schwere Infektionen von milden, komplikationslosen Erkrankungen unterscheidet.

Die schweren Formen bedürfen dabei einer antibiotischen Therapie, wohingegen die milden Formen in der Regel ohne Behandlung ausheilen.

Bei Patienten mit Verdacht auf Atemwegsinfekten wird eine antibiotische Therapie anhand der Höhe des PCT-Wertes empfohlen (siehe Tab. 1). Bei PCT-Werten von unter 0,1 ng/ml wird von einer Antibiotikatherapie abgeraten, bei Werten zwischen 0,1 und 0,25 ng/ml eher abgeraten. Eine Kontrolle von PCT sollte dann innerhalb von 6–24 Stunden erfolgen, auch bei ambulanten Patienten mit fehlender klinischer Besserung; bei lebensbedrohlicher Komorbidität ist eine Antibiotikatherapie dennoch zu erwägen.

Bei Werten zwischen 0,25 und 0,5 ng/ml wird eine Therapie eher empfohlen, bei Werten über 0,5 ng/ml wird sie sogar sehr empfohlen. PCT sollte dann regelmäßig zur Steuerung der Dauer der Antibiotikatherapie kontrolliert werden. Bei dieser PCT-gesteuerten Therapie-Entscheidung konnte die initiale Antibiotikagabe gegenüber einer Kontrollgruppe signifikant gesenkt werden (von 83 auf 44 %), bei vergleichbarem Verlauf und ohne erhöhtem Risiko für Komplikationen (siehe Tab. 1). In einer weiteren Studie, die ebenfalls an ambulanten Patienten durchgeführt wurde, benötigten Patienten mit akuten Atemwegsinfektionen rund 42 % weniger Antibiotika.

Durch die regelmäßige Bestimmung des PCT-Wertes unter Therapie konnte darüber hinaus die Dauer der Antibiotikatherapie bei ambulant erworbener Pneumonie (community-acquired pneumonia/CAP) signifikant verkürzt werden, und zwar von 12,9 auf 5,8 Tage, bei vergleichbarem Therapieerfolg [4]. Diese Erfahrungen sind auch in die S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften (AWMF-Register-Nr. 020-020) eingeflossen, in der PCT zur Steuerung der Antibiotikatherapie bei akuter Exazerbation einer COPD (AECOPD) aufgenommen wurde; die Daten erlauben, Niedrig-Risikopatienten zu identifizieren, die sehr wahrscheinlich nicht von einer antimikrobiellen Therapie profitieren. Diese Patienten weisen in der Regel einen PCT-Wert von < 0,1 ng/ml auf.

TAB. 1 // PCT-ALGORITHMUS ZUR ANTIBIOTIKATHERAPIE BEI ATEMWEGSINFEKTIONEN [1, 3]

PCT-SPIEGEL	ANTIBIOTIKATHERAPIE-ENTSCHEIDUNG	WAHRSCHEINLICHKEIT EINER BAKTERIELLEN INFEKTION
< 0,1 ng/ml	Antibiotikatherapie sehr abzuraten	Bakterielle Infektion sehr unwahrscheinlich
0,1-0,25 ng/ml	Antibiotikatherapie eher abzuraten	Bakterielle Infektion unwahrscheinlich; Antibiotikatherapie aus Gründen der Patientensicherheit/ Komplikationen etc. erwägen
0,25-0,5 ng/ml	Antibiotikatherapie eher empfohlen	Bakterielle Infektion eher wahrscheinlich
> 0,5 ng/ml	Antibiotikatherapie sehr empfohlen	Bakterielle Infektion sehr wahrscheinlich

ZUSAMMENFASSUNG

PCT hat sich als guter Surrogatmarker für Entzündungen und bakterielle Infektionen erwiesen.

Die Bestimmung von PCT trägt dabei nicht nur zur Differenzialdiagnose im Sinne der Antibiotic Stewardship, von entzündlichen Erkrankungen, sondern auch zur Steuerung der Antibiotika therapie bei. Dadurch lassen sich die Entwicklung von Resistenzen ebenso vermeiden wie unnötige Nebenwirkungen und zusätzliche Behandlungskosten.

Für Infektionen der Atemwege gilt der Nutzen inzwischen als gesichert. Dies zeigt ein entsprechender Cockrane Review (Sager et. al. 2017) und die Aufnahme des PCT in die S3-Leitlinie zur ambulante erworbenen Pneumonie (AWMF-Register-Nr. 020-020).

Zunehmend gibt es Hinweise zum PCT-Nutzen bei Infektionen außerhalb der Atemwege. Dazu zählen:

- Harnwegsinfekt
- Peritonitis
- Pankreatitis
- postoperative Infektionen
- Arthritis

Die entsprechenden Studien zeigen aber auch neue Fragen auf, z. B. müssen unterschiedliche Grenzwerte für verschiedene Indikationen verwendet werden?

Denn die cut-off-Bereiche hängen offensichtlich von der Art und dem Schweregrad der Erkrankung ab.

Grundsätzlich stellt der PCT-Wert einen Baustein in der Infektionsdiagnostik dar. Er kann jedoch die Beurteilung des klinischen Kontextes mit gegebenenfalls weiteren Untersuchungen, wie Röntgenuntersuchungen, nicht ersetzen.

Das gilt ebenso für die Bestimmung zusätzlicher Entzündungsparameter und dem mikrobiologischen Erregernachweis mit Antibiogramm.

Bei Schwerkranken und komorbiden Patienten sollte selbst bei niedrigen PCT-Werten eine antibiotische Therapie erwogen werden.

Der PCT-Wert stellt in jedem Fall eine große Hilfe für oder gegen die Entscheidung einer antibakteriellen Therapie dar.

PRÄANALYTIK

Für die Untersuchung wird eine Serumprobe benötigt. Diese sollte umgehend eingesandt werden.

Ist eine tagesgleiche Bestimmung nicht möglich muss die Blutprobe zentrifugiert, der Überstand ab pipettiert und eingefroren werden.

ABRECHNUNG

Diese Untersuchung wird mit € 9,60 vergütet. Bei Einsatz der Ausnahmekennziffer 32004 „gezielte Antibiotikatherapie“ erhöht die PCT-Analyse nicht Ihren arztpraxisspezifischen Fallwert.

STEUERUNG DER ANTIBIOTIKA-THERAPIE BEI PATIENTEN MIT AKUTEN ATEMWEGSINFEKTIONEN

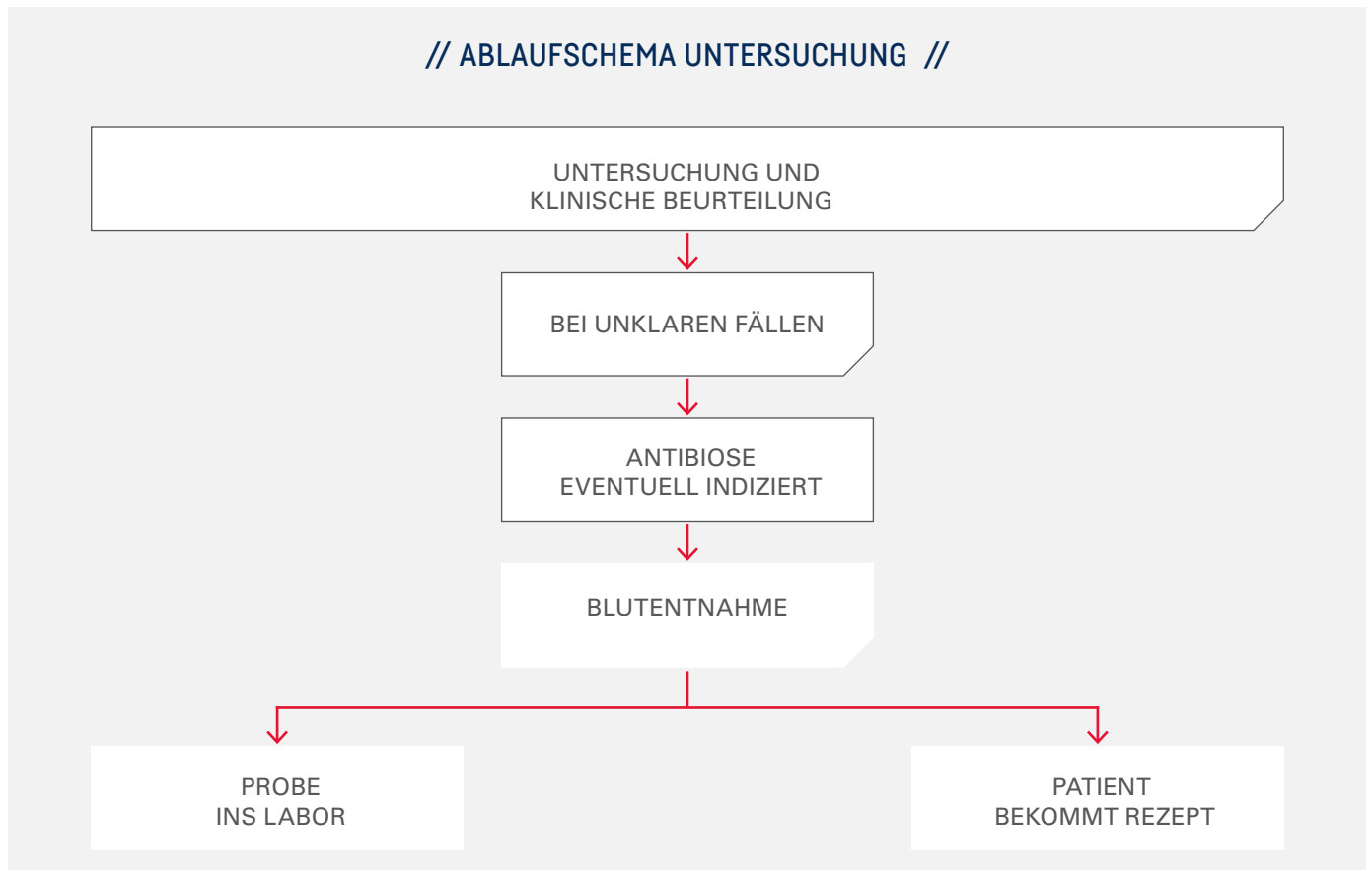


ABB. 1 Ablaufschema Untersuchung Quelle: Antibiotics in Patients with acute Respiratory Tract infections in primary care in Consideration of Procalcitonin as additive parameter, (Hannover-Pro II-Studie)

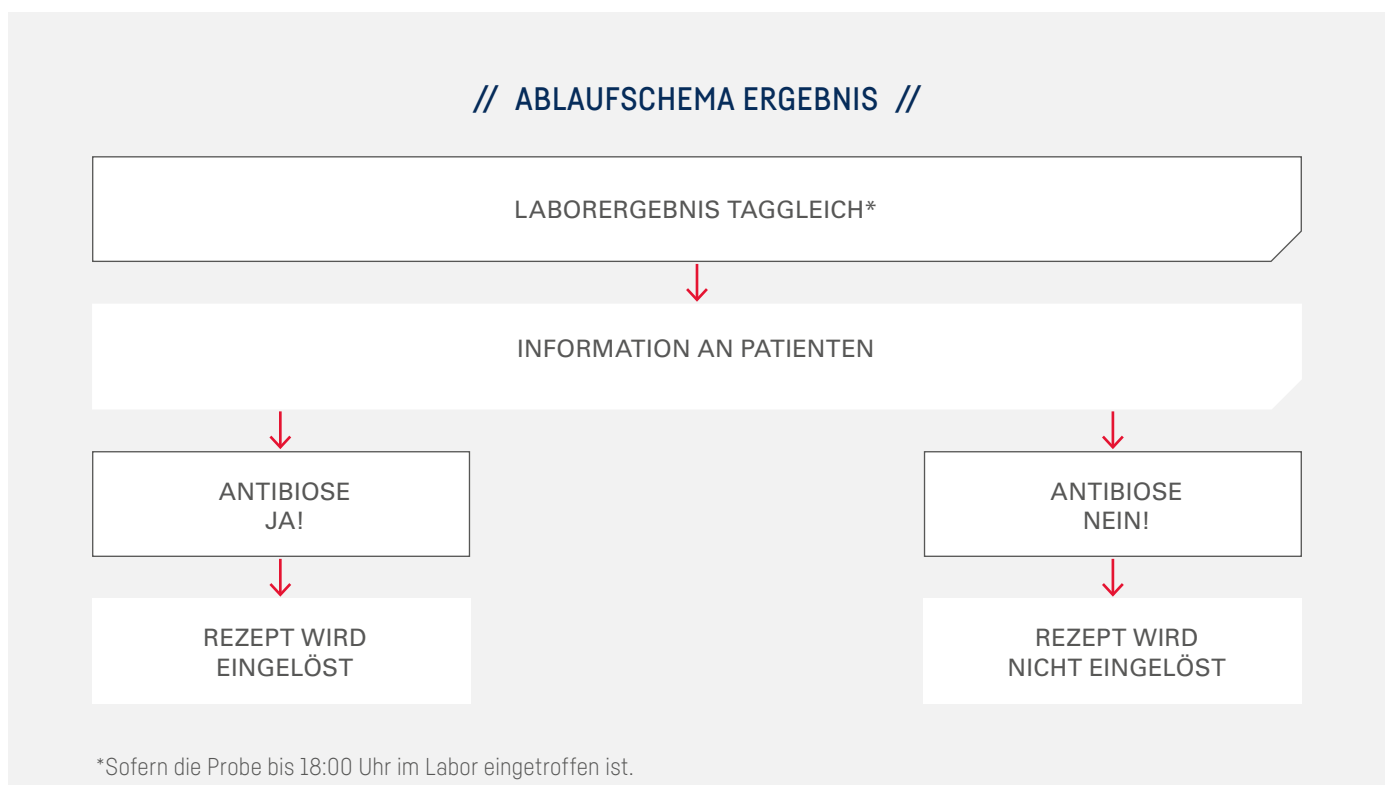
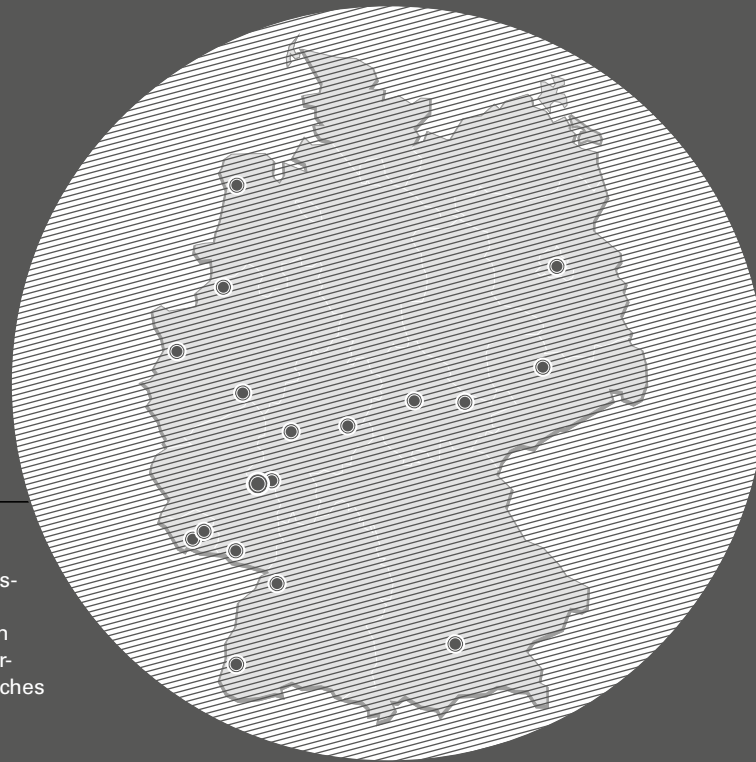


ABB. 2 Ablaufschema Ergebnis Quelle: Antibiotics in Patients with acute Respiratory Tract infections in primary care in Consideration of Procalcitonin as additive parameter, (Hannover-Pro II-Studie)

LITERATUR

1. Zitat Tedros Adhanom Ghebreyesu: Dtsch Arztebl 2017; 114(39): A-1736 / B-1474 / C-1444
2. S3 Leitlinie: Pneumonie, ambulant erworben, Behandlung und Prävention von erwachsenen Patienten. Update 2016. AWMF-Register-Nr.: 020 – 020. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-020.html>
3. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M, Chastre J, Tubach F, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD007498. DOI: 10.1002/14651858.CD007498.pub3.
4. Sager R, Kutz A, Mueller B, Schuetz P. Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited. *BMC Medicine* 2017;15:15. DOI 10.1186/s12916-017-0795-7
5. Neeser O et al., How to: implement procalcitonin testing in my practice, *Clinical Microbiology and Infection*, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.12.028>
6. Justin J. Choi & Matthew W. McCarthy (2017): Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical practice, *Expert Review of Molecular Diagnostics*, DOI: 10.1080/14737159.2018.1407244
7. Corti C, Fally M, Fabricius-Bjerre A, Mortensen K, Jensen BN, Andreassen HF, Porsbjerg C, Knudsen JD, Jensen JU. Point-of-care procalcitonin test to reduce antibiotic exposure in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1381–9.
8. Long W, Li LJ, Huang GZ, Zhang XM, Zhang YC, Tang JG, Zhang Y, Lu G. Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in patients hospitalized with severe acute exacerbations of asthma: a randomized controlled study with 12-month follow-up. *Crit Care*. 2014;18(5):471.
9. Albrich WC, Dusemund F, Bucher B, Meyer S, Thomann R, Kuhn F, Bassetti S, Sprenger M, Bachli E, Sigrist T, et al. Effectiveness and safety of procalcitonin-guided antibiotic therapy in lower respiratory tract infections in “real life”: an international, multicenter poststudy survey (ProREAL). *Arch Intern Med*. 2012;172(9):715–22.
10. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, Stolz D, Bouadma L, Wolff M, Luyt CE, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2012;55(5):651–62.
11. Ding J, Chen Z, Feng K. Procalcitonin-guided antibiotic use in acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Int J Med Sci*. 2013;10(7): 903–7.
12. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay M M, Huber P R, Tamm M and Müller B. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *The Lancet*, 363, 600–607, 2004.
13. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D M, Huber P R, Zimmerli W, Harbarth S, Tamm M and Müller B. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 174, 84–93, 2006
14. Burkhardt O, Ewig S, Haagen U, Giersdorf S, Hartmann O, Wegscheider K, Hummers-Pradier E, Welte T. Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J*. 2010;36(3): 601–7. B
15. Biel M, Schuetz P, Mueller B, Young J, Schild U, Nusbaumer C, Periat P, Bucher HC, Christ-Crain M. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care. *Arch Intern Med*. 2008;168(18):2000–7. discussion 2007–8.
16. Maisel A, Neath SX, Landsberg J, Mueller C, Nowak RM, Peacock WF, Ponikowski P, Mockel M, Hogan C, Wu AH, et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(3):278–86.
17. Albrich WC, Dusemund F, Bucher B, Meyer S, Thomann R, Kuhn F, Bassetti S, Sprenger M, Bachli E, Sigrist T, et al. Effectiveness and safety of procalcitonin-guided antibiotic therapy in lower respiratory tract infections in “real life”: an international, multicenter poststudy survey (ProREAL). *Arch Intern Med*. 2012;172(9):715–22.
18. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, Stolz D, Bouadma L, Wolff M, Luyt CE, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2012;55(5):651–62.
19. Ding J, Chen Z, Feng K. Procalcitonin-guided antibiotic use in acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Int J Med Sci*. 2013;10(7): 903–7.
20. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay M M, Huber P R, Tamm M and Müller B. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *The Lancet*, 363, 600–607, 2004.
21. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D M, Huber P R, Zimmerli W, Harbarth S, Tamm M and Müller B. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 174, 84–93, 2006

22. Burkhardt O, Ewig S, Haagen U, Giersdorf S, Hartmann O, Wegscheider K, Hummers-Pradier E, Welte T. Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J*. 2010;36(3): 601–7. B
23. Biel M, Schuetz P, Mueller B, Young J, Schild U, Nusbaumer C, Periat P, Bucher HC, Christ-Crain M. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care. *Arch Intern Med*. 2008;168(18):2000–7. discussion 2007–8.
24. Maisel A, Neath SX, Landsberg J, Mueller C, Nowak RM, Peacock WF, Ponikowski P, Mockel M, Hogan C, Wu AH, et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(3):278–86.
25. Schuetz P, Kutz A, Grolimund E, Haubitza S, Demann D, Vogeli A, Hitz F, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, et al. Excluding infection through procalcitonin testing improves outcomes of congestive heart failure patients presenting with acute respiratory symptoms: results from the randomized ProHOSP trial. *Int J Cardiol*. 2014;175(3):464–72.
26. Yu CW, Juan LI, Hsu SC, Chen CK, Wu CW, Lee CC, Wu JY. Role of procalcitonin in the diagnosis of infective endocarditis: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2013;31(6):935–41.
27. Cornelissen CG, Frechen DA, Schreiner K, Marx N, Kruger S. Inflammatory parameters and prediction of prognosis in infective endocarditis. *BMC Infect Dis*. 2013;13:272.
28. Maseda E, Suarez-de-la-Rica A, Anillo V, Tamayo E, Garcia-Bernedo CA, Ramasco F, Villagran MJ, Maggi G, Gimenez MJ, Aguilar L, et al. Procalcitonin-guided therapy may reduce length of antibiotic treatment in intensive care unit patients with secondary peritonitis: a multicenter retrospective study. *J Crit Care*. 2015;30(3):537–42.
29. Yu CW, Juan LI, Wu MH, Shen CJ, Wu JY, Lee CC. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *Br J Surg*. 2013;100(3):322–9.
30. Qu R, Ji Y, Ling Y, Ye CY, Yang SM, Liu YY, Yang RY, Luo YF, Guo Z. Procalcitonin is a good tool to guide duration of antibiotic therapy in patients with severe acute pancreatitis. A randomized prospective singlecenter controlled trial. *Saudi Med J*. 2012;33(4):382–7.
31. Drozdov D, Schwarz S, Kutz A, Grolimund E, Rast AC, Steiner D, Regez K, Schild U, Guglielmetti M, Conca A, et al. Procalcitonin and pyuria-based algorithm reduces antibiotic use in urinary tract infections: a randomized controlled trial. *BMC Med*. 2015;13:104.
32. Laukemann S, Kasper N, Kulkarni P, Steiner D, Rast AC, Kutz A, Felder S, Haubitza S, Faessler L, Huber A, et al. Can we reduce negative blood cultures with clinical scores and blood markers? Results from an observational cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(49), e2264.
33. Anand D, Das S, Bhargava S, Srivastava LM, Garg A, Tyagi N, Taneja S, Ray S. Procalcitonin as a rapid diagnostic biomarker to differentiate between culture-negative bacterial sepsis and systemic inflammatory response syndrome: a prospective, observational, cohort study. *J Crit Care*. 2015;30(1):218e7–218e12.
34. Lima SS, Nobre V, de Castro Romanelli RM, Clemente WT, da Silva Bittencourt HN, Melo AC, Salomao LC, Serufo JC. Procalcitonin-guided protocol is not useful to manage antibiotic therapy in febrile neutropenia: a randomized controlled trial. *Ann Hematol*. 2016;95(7):1169–76.
35. de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, Vos P, Vermeijden WJ, Haas LE, Loeff BG, Dormans T, van Melsen GC, Kluiters YC, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):819–27.
36. Cousin F, Ortega-Deballon P, Bourredjem A, Dousset A, Giaccaglia V, Fournel I. Diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for the early diagnosis of intra-abdominal infection after elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Ann Surg*. 2016;264(2):252–6.
37. Facy O, Paquette B, Orry D, Binquet C, Masson D, Bouvier A, Fournel I, Charles PE, Rat P, Ortega-Deballon P. Diagnostic accuracy of inflammatory markers as early predictors of infection after elective colorectal surgery: results from the IMACORS Study. *Ann Surg*. 2016;263(5):961–6.
38. Tsujimoto K, Hata A, Fujita M, Hatachi S, Yagita M. Presepsin and procalcitonin as biomarkers of systemic bacterial infection in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2016 [Epub ahead of print].
39. Marc E, Menager C, Moulin F, Stos B, Chalumeau M, Guerin S, Lebon P, Brunet F, Raymond J, Gendrel D. Procalcitonin and viral meningitis: reduction of unnecessary antibiotics by measurement during an outbreak. *Arch Pediatr*. 2002;9(4):358–64.
40. Wei TT, Hu ZD, Qin BD, Ma N, Tang QQ, Wang LL, Zhou L, Zhong RQ. Diagnostic accuracy of procalcitonin in bacterial meningitis versus non-bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2016;95(11), e3079.



LABOR | NETZWERK

Akkreditierte Diagnostik aus den Bereichen Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Humangenetik steht Ihnen an 19 Standorten ebenso zur Verfügung wie unser umfangreiches Servicepaket.

REGIONALLABORE

BERLIN

Lützowstraße 89/ 90
10785 Berlin
T +49 30 48526100
F +49 30 48526275

FREIBURG

Berliner Allee 2
79110 Freiburg
T +49 761 4000650
F +49 761 40006510

GIESSEN

Rudolf-Diesel-Straße 4
35394 Gießen
T +49 641 300210
F +49 641 30021100

INGELHEIM

Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
T +49 6132 7810
F +49 6132 781214

JENA

Orlaweg 2
07743 Jena
T +49 3641 40130
F +49 3641 401338

KARLSFELD

Liebigstraße 14
85757 Karlsfeld
T +49 8131 5940
F +49 8131 594109

KARLSRUHE

Am Rüppurrer Schloß 1
76199 Karlsruhe
T +49 721 6277500
F +49 721 6277900

MAINZ

Wallstraße 3-5
55122 Mainz
T +49 6131 576080
F +49 6131 5760844

MOERS

Zum Schürmannsgraben 30
47441 Moers
T +49 2841 1060
F +49 2841 10618

SAARBRÜCKEN

Winterberg 1
66119 Saarbrücken
T +49 681 88379133
F +49 681 88379142

ST. INGBERT

Otto-Kaiser-Straße 8a
66386 St. Ingbert
T +49 6894 9550100
F +49 6894 9550109

WEHNRATH

Albert-Einstein-Straße 13
51580 Wehnrath
T +49 2265 9929-0
F +49 2265 9929-99