

Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Aarau¹; Klinische Epidemiologie, Universitätsspital Basel²

¹Phillip Schütz, ¹Beat Müller, ²Matthias Briel

Ist die Procalcitonin-Messung zur Steuerung der Antibiotikatherapie bei akuten Atemwegsinfekten sinnvoll?



Fallvignette

Ein 75-jähriger Patient kommt zu Ihnen auf die Notfallstation wegen Fieber bis 38,9 °C, Dyspnoe und produktivem Husten. Schüttelfrost wird verneint. Sie vermuten eine Pneumonie und verordnen ein Röntgenbild des Thorax. Dieses ist aber schwierig zu interpretieren, da der Patient eine langjährige Herzinsuffizienz mit bilateralen basalen Infiltraten hat.

Frage

Hilft Ihnen die Bestimmung des Procalcitoninwerts im Serum zu entscheiden, ob Antibiotika nötig sind und wenn ja, wie lange diese eingenommen werden sollen?

Hintergrund

Der unnötige und übermässig lange Einsatz von Antibiotika gefährdet Patienten durch die Entwicklung von multi-resistenten Bakterien und Antibiotika-assoziierten Nebenwirkungen. Er verursacht zudem hohe Behandlungskosten. Der grösste Antibiotikaverbrauch, im stationären wie im ambulanten Bereich, fällt auf Atemwegsinfektionen, obwohl diese oft viral bedingt sind. Antibiotika werden oft unsachgemäss eingesetzt, da es schwierig ist, selbstlimitierende virale Atemwegsinfektionen von bakteriellen Pneumonien zu unterscheiden.

Der Biomarker Procalcitonin steigt bei bakteriellen Infektionen deutlich an, während sich bei viralen Infektionen kein relevanter Anstieg verzeichnen lässt. Der Anstieg korreliert sowohl mit dem Schweregrad der Infektion als auch mit der Mortalität. In verschiedenen Studien wurde bei Patienten mit Atemwegsinfektionen der Nutzen der Procalcitonin-gesteuerten Antibiotikatherapie gezeigt. Die vorliegende Cochrane Review mit individueller Patientendaten-Metaanalyse hatte das Ziel, die Sicherheit der Steuerung mittels Procalcitonin bei verschiedenen Atemwegsinfektionen in unterschiedlichen klinischen Settings zu untersuchen.

Resultate

Es wurden insgesamt 14 randomisiert-kontrollierte Studien eingeschlossen, an denen 4221 Patienten mit einer akuten Atemwegsinfektion teilnahmen. Diese wurden in der Hausarztpraxis, in der Notfallstation bzw. im Spital oder in der Intensivstation rekrutiert. Die Procalcitonin-gesteuerte Antibiotikatherapie wurde jeweils mit der Standardtherapie gemäss Richtlinien verglichen.

- Bei Patienten mit Procalcitonin-gesteuerter Antibiotikagabe zeigte sich verglichen mit der Kontrollgruppe kein erhöhtes Mortalitätsrisiko (adjustierte Odds ratio [OR] 0,94, 95% CI 0,71 bis 1,23) und ein niedrigeres Risiko für Therapieversagen (adjustierte OR 0,82 [95% CI 0,71 bis 0,97]).
- Die Gesamtdauer der Antibiotikagabe war signifikant verringert; sie betrug

im Median vier Tage (IQR 0–8) in der Procalcitonin-Gruppe vs. acht Tage (IQR 5–12) in der Kontrollgruppe (adjustierte Differenz von –3,47 Tagen [95% CI –3,78 bis –3,17]).

- In den Subgruppenanalysen bezüglich klinischem Setting und Lokalisation des Atemwegsinfektes zeigte sich ein konsistentes Bild: In der Procalcitonin-Gruppe konnte die Gesamtdauer der Antibiotikagabe jeweils reduziert werden, ohne dass Mortalitäts- oder Komplikationsrisiko anstiegen.

Einschränkungen

- Es wurden nur Studien mit immun-kompetenten, erwachsenen Patienten eingeschlossen; die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Kinder muss separat untersucht werden.
- Im Setting der Intensivstation wurde für das Mortalitätsrisiko eine adjustierte OR von 0,84 (95% CI 0,54 bis 1,31) zugunsten der Procalcitonin-Steuerung gefunden. Aufgrund der Weite des Konfidenzintervalls kann ein erhöhtes Mortalitätsrisiko somit nicht ausgeschlossen werden. Zudem wurde der in den Studien vorgegebene Algorithmus der Procalcitoninmessung häufig missachtet.
- Ein Schnelltest (Point-of-care Test) ist in der Entwicklung, jedoch noch nicht verfügbar. Besonders in der Hausarztpraxis ist der Anwendungskomfort des Procalcitonintests daher noch eingeschränkt.

Schlussfolgerung der Autoren

Die Steuerung der Antibiotikatherapie mit dem Biomarker Procalcitonin ist weitgehend sicher und hilft, die Verschreibungshäufigkeit und die Dauer der Antibiotikagabe zu reduzieren. Durch die Procalcitonin-Messung kann bei leichteren Infektionen (z. B. Bronchitis) die Antibiotikagabe ganz vermieden werden; bei Pneumonie und Sepsis wird sie signifikant verkürzt. Zur Anwendung in der Intensivmedizin sowie zur Dokumentation der Kosteneffizienz dieser Massnahme sind weitere Studien notwendig.

Antwort auf die Frage

Aufgrund der aktuellen Studienlage kann eine Procalcitonin-Messung bei diesem Patienten empfohlen werden. Bei tiefem Procalcitoninwert ($<0,25$ ng/ml) bringt die Antibiotikatherapie keinen Vorteil. Bei hohem Wert ($>0,25$ ng/ml) sollte die antibiotische Behandlung umgehend begonnen werden. Bei sinkendem Procalcitoninwert im weiteren Verlauf kann die Therapie frühzeitig wieder gestoppt werden.

Abkürzungen: IQR: Interquartilsabstand (Interquartile Range); OR: Odds ratio; 95%-CI: Konfidenzintervall von 95%

Redaktionelle Koordination

Prof. Dr. med. B. Burnand (MPH)
Dr. med. I. Peytremann-Bridevaux (MPH)
M. Rège-Walther (MSc; MA)
Dr. med. E. von Elm (MSc)
Mag. Theresa Bengough
Cochrane Suisse, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Biopôle 2, Corniche 10, 1010 Lausanne
swiss.cochrane@chuv.ch

Korrespondenzadresse

*PD Dr. Philipp Schütz, MD, MPH
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital Aarau
Tellstrasse
5001 Aarau*

Schuetzph@gmail.com

Bibliographie

Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, et al.: Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No.: CD007498. DOI: 10.1002/14651858.CD007498.pub2.

Diese Rubrik gibt die Resultate einer systematischen Review wieder, die durch die Cochrane Collaboration in der Cochrane Library (www.cochrane.org/) publiziert wurde. Der Artikel beschränkt sich auf eine klar umschriebene Fragestellung und fasst den aktuellen Kenntnisstand dazu zusammen. Es handelt sich deshalb **nicht** um eine Leitlinie (Guideline) zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung.