

## Procalcitonin und CRP: Differenzierung von Infektionen der Atemwege und Steuerung der Antibiotikatherapie

Wir leben in einer Zeit des Wettlaufs zwischen Wirksamkeit der Antibiotikatherapie und Resistenzentwicklung der Mikroorganismen. Eine rationale Antibiotikastrategie ist ein essenzieller Baustein, um diesen Wettlauf nicht zu verlieren. In der **aktualisierten S3-Leitlinie von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie** von 2021 (1) wurde der Stellenwert der Biomarker CRP (C-reaktives Protein) und PCT (Procalcitonin) bei der Differenzialdiagnostik und Therapiesteuerung hilfreich herausgearbeitet.

### Differenzierung zwischen bakterieller und viraler Infektion

Bei vergleichbarer Klinik ist es eine Herausforderung, zwischen viraler und bakterieller Infektion zu unterscheiden. Da bei einer viralen Infektion keine Antibiose indiziert ist, ist eine leichtfertige Antibiotikaverordnung möglichst zu umgehen, um Resistenzentwicklungen zu vermeiden.

**Schätzungsweise 75% aller Antibiotikagaben erfolgen bei Atemwegsinfektionen** – einer der häufigsten Gründe für Arzt-Patienten-Kontakte. Die Herausforderung besteht darin, die Patientinnen und Patienten, die so schnell wie möglich einer antimikrobiellen Therapie bedürfen, von denen zu differenzieren, die z.B. eine viral bedingte Infektion ohne Antibiotikabedarf haben. Klinisch hat sich gezeigt, dass diese Unterscheidung sehr schwierig bis nahezu unmöglich ist, wenn eine radiologische Beurteilung nicht rechtzeitig oder gar nicht gemacht wird (2). Da aber der Stellenwert der radiologischen Abklärung im ambulanten Setting sehr gering ist, spielen Biomarker eine hilfreiche und unterstützende Rolle.

Für eine **zielgerichtete Diagnostik und Therapie** kann auch eine mikrobiologisch,

kulturelle Erregersuche genauso wie eine molekulargenetische PCR-Analytik aus respiratorischem Material erfolgen. Hierbei kann vor allem durch die kulturelle Nachweismethode die **Frage nach etwaigen Resistenzen des Erregers** geklärt werden. Bei Diagnostik im Rahmen der infektiologischen Abklärung mit fraglicher Antibiotikatherapie kann die **Ausnahmekennziffer 32004** in ihrer Praxis hinterlegt werden (gilt nicht für CRP). **Somit wird der Wirtschaftlichkeitsbonus nicht belastet.**

### Entzündungsmarker - für Diagnose und Verlaufsbeurteilung hilfreiche Biomarker

Zur serologischen Diagnostik bei einer Infektion eignen sich die Entzündungsmarker wie **Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), Blutbild, CRP (C-reaktives Protein) und Procalcitonin (PCT)**. Hierbei haben diese sensitiven Marker nicht nur einen **diagnostischen Wert**, sondern können auch sehr gut zur **Therapiesteuerung** eingesetzt werden.

**Die Anforderung an einen Biomarker besteht darin, die Validität der Diagnose einer Pneumonie zu erhöhen.** Eine prospektive Studie in der Primärversorgung zeigte eine **gute Korrelation von CRP- und PCT-Werten mit einer**

Siehe auch  
LADR informiert  
"Respiratorische Screening-PCR" (Best.-Nr. 116070) auf [www.LADR.de](http://www.LADR.de)



**radiologisch nachgewiesenen Pneumonie.**

Durch den Einsatz dieser Biomarker konnte - bei klinisch vergleichbarem Ausgang - die Anzahl der Verschreibungen antimikrobieller Therapien signifikant gesenkt werden (3, 4). Insgesamt liegen mehr Daten für PCT vor, die diesem Biomarker auch eine höhere „diagnostische Effektivität“ zuschreiben.

**Vermeidung unnötiger Antibiotikatherapien durch den Einsatz von Biomarkern**

**Eine in Norddeutschland durchgeführte Studie unter Einschluss von 45 Praxen zeigte eine signifikante Senkung der antimikrobiellen Medikation um 41,6% unter Einsatz von PCT.**

Auch in einer Metaanalyse wird PCT als effektiv zur Vermeidung von Antibiotika in der ambulanten Primärversorgung beschrieben (5).

Insgesamt muss beachtet werden, dass die klinische (Vortest-) Wahrscheinlichkeit für eine bakterielle Infektion entscheidend für die prädiktive Aussagekraft eines Biomarkers ist (Tab. 1). **Je klinisch wahrscheinlicher die Diagnose ist, desto größer ist die Aussagekraft.** Des Weiteren ist zu bedenken, dass in der Dynamik eines Entzündungsprozesses ein einmalig **unauffälliger Biomarker-Wert eine bakterielle Infektion nicht ausschließt** (6). Im Verlauf steigt das PCT im Vergleich zum CRP nach Infektionsbeginn schneller an und fällt

nach erfolgreicher Therapie schneller wieder ab.

Im Rahmen der Nutzung von CRP und PCT zur Verlaufsbeurteilung empfiehlt sich eine **Bestimmung initial sowie im Verlauf nach 3-4 Tagen** nach Beginn der antimikrobiellen Therapie. Bei Diskrepanzen zur klinischen Entwicklung empfiehlt sich eine weitere Bestimmung. Im Falle eines Ansprechens auf die Therapie sollten die Werte abfallen. Bei ungenügendem Abfall (< 25-50% vom Ausgangswert) muss ein Therapieversagen mit in Betracht gezogen werden (8). Ein CRP-Rückgang um 50% vom Ausgangswert ist ein Hinweis auf eine günstige Prognose mit Therapieansprechen. Ein unzureichender Rückgang (von CRP bzw. PCT) < 50% - oder gar ein Anstieg - innerhalb von 3 Tagen nach Therapiebeginn kann auf ein Therapieversagen hinweisen (8, 9). Der Verlauf von Biomarker-Messwerten allein rechtfertigt jedoch nicht die Diagnose eines Therapieversagens.

**Unterstützung durch Biomarker für den Therapiestopp einer Antibiotikatherapie**

Die Strategie, die Therapiedauer über Biomarker (v.a. PCT) zu steuern, wurde vielseitig untersucht. Die Voraussetzung ist, dass die Biomarker (v.a. PCT) im Verlauf möglichst standardisiert bestimmt und klare Therapie-Stopp-Werte beschrieben werden. Hierbei gibt es beispielsweise folgende Möglichkeit (Tab. 2).

**Tab. 1: Entscheidungshilfe Biomarker: Antibiotikatherapie ja oder nein?**

PCT Wert in ng/ml (entspricht µg/l)	Antibiotikatherapie	Möglichkeit einer bakteriellen Infektion
< 0,1	Sehr abzuraten	Bakterielle Infektion sehr unwahrscheinlich
≥ 0,1 - < 0,25	Nicht empfohlen	Bakterielle Infektion unwahrscheinlich – jedoch nicht ausgeschlossen. Je nach klinischer Situation/(Ko-) Morbidität, PCT-Verlaufskontrolle oder Antibiotikatherapie erwägen.
≥ 0,25 - < 0,5	Eher empfohlen	Bakterielle Infektion möglich
≥ 0,5	Sehr zu empfehlen	Deutet auf bakterielle Infektion hin

Orientierender Procalcitonin-gesteuerter Algorithmus zur Antibiotikatherapie bei Infektionen der Atemwege (7)

**Tab. 2: Möglichkeit der Steuerung der Therapiedauer über PCT**

Klinik der Pneumonie	Vorgehen	Stopp-Strategie	Resultat bei gleichem Therapieergebnis
Leichte Form, ambulant behandelt	PCT-Bestimmung initial sowie kurzfristige Kontrolle binnen 6-24 h und am Tag 4, 6, 8	Therapieende bei PCT-Wert von $\leq 0,25$ ng/ml	Mediane Verkürzung der Therapiedauer von 7 auf 5 Tage
Leichte bis mittel-schwere Form (hospitalisiert)	PCT-Bestimmung initial sowie kurzfristige Kontrolle binnen 6-24 h und am Tag 4, 6, 8	Therapieende bei Werten von $\leq 0,25$ ng/ml. Bei „hohen Spiegeln“ Abfall $\geq 90\%$	Mediane Verkürzung der Therapiedauer von 12 auf 5 Tage
Schwerwiegend	PCT-Bestimmung täglich	Therapieende bei Spiegeln $< 0,5$ ng/ml oder Rückgang $> 80\%$ vom höchsten Wert	Verkürzung der Therapiedauer von 10,5 auf 5,5 Tage

Studien, die PCT zur Steuerung der Therapiedauer untersucht haben (10, 11).

Das PCT kann neben einer bakteriellen Infektion auch im Rahmen anderer klinischer Situationen erhöht sein:	Das CRP kann als unspezifischer Entzündungsmarker auch bei anderen Pathologien erhöht sein:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• invasive Pilzinfektionen</li> <li>• schwerer Leberzirrhose</li> <li>• akute oder chronische Hepatitis</li> <li>• kleinzelliges Lungenkarzinom</li> <li>• medulläres C-Zell-Karzinom der Schilddrüse etc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• rheumatologische und autoimmunologische Prozesse</li> <li>• chronisch entzündliche Erkrankungen</li> <li>• Neoplasien</li> <li>• Nekrosen etc.</li> </ul>

Lokalisierte Infektionsherde können trotz bakterieller Genese jedoch auch einen Verlauf mit unauffälligen Biomarker-Werten aufweisen. Insgesamt sollte die Labordiagnostik immer in Zusammenschau mit der klinischen Situation und ggf. weiteren diagnostischen Maßnahmen erfolgen.

#### Literaturquelle

1. S3-Leitlinie Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie. Version 4.0 Stand 24.04.2021. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-020>
2. Moberg AB, Kling M, Paues J et al. Use of chest X-ray in the assessment of community acquired pneumonia in primary care - an intervention study. *Scand J Prim Health Care* 2020; 38: 323-329
3. Huang Y, Chen R, Wu T et al. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. *Br J Gen Pract* 2013; 63: e787-794
4. Aabenhus R, Jensen JU, Jørgensen KJ et al. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 11
5. Kamat IS, Ramachandran V, Eswaran H et al. Procalcitonin to Distinguish Viral From Bacterial Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2020; 70: 538-542
6. Ruiz-González A, Falguera M, Porcel JM et al. C-reactive protein for discriminating treatment failure from slow responding pneumonia. *Eur J Intern Med* 2010; 21: 548-552
7. 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
8. Zhydkov A, Christ-Crain M, Thomann R et al. Utility of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cells alone and in combination for the prediction of clinical outcomes in community-acquired pneumonia. *Clin Chem Lab Med* 2014; 53: 559-566
9. Martin-Loeches I, Valles X, Menendez R et al. Predicting treatment failure in patients with community acquired pneumonia: a case-control study. *Respir Res* 2014; 15: 75
10. 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
11. Bouadma L, Luyt 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

Parameter	Material	EBM		GOÄ	
		Ziffern	€	Ziffern	€ (1,15-fach)
CRP	Serum	32460	4,90 €	3741	13,41 €
Procalcitonin	Serum	32459*	9,60 €	3744	30,16 €

\* Die GOP 32459 wurde unter der Ausnahmekennziffer 32004 aufgenommen.

Bei der Diagnostik zur Bestimmung der notwendigen Dauer, Dosierung und Art eines ggf. erforderlichen Antibiotikums vor Einleitung einer Antibiotikatherapie oder bei persistierender Symptomatik vor erneuter Verordnung ist jeder Behandlungsfall mit der **EBM-Ausnahmekennziffer 32004** zu kennzeichnen. Die Untersuchung ist dann von der Berechnung des Wirtschaftlichkeitsbonus ausgenommen und belastet **nicht** das Laborbudget der Praxis.

**Wichtig!**  
Keine Belastung  
des Laborbudgets  
der Praxis

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum  
Baden-Baden**  
T: 07221 21 17-0

**Hormonzentrum  
Münster**  
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum  
Nord-West, Schüttorf**  
T: 05923 98 87-100  
**Zweigpraxis Leer**  
T: 0491 454 59-0

**MVZ Labor Dr. Klein  
Dr. Schmitt GmbH**  
Kaiserslautern  
T: 0631 303 24-0

**LADR Laborzentrum  
Berlin**  
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum  
an den Immanuel Kliniken,  
Hennigsdorf**  
T: 03302 20 60-100  
**Zweigpraxis Bernau,  
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum  
Paderborn**  
T: 05251 28 81 87-0

Partner des Labor-  
verbundes:  
**LIS Labor im Sommershof,**  
Köln  
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Laborzentrum  
Bremen**  
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum  
Neuruppin**  
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum  
Recklinghausen**  
T: 02361 30 00-0

**LADR Der Laborverbund  
Dr. Kramer & Kollegen GbR**  
Lauenburger Straße 67  
21502 Geesthacht  
T: 04152 803-0  
F: 04152 803-369  
interesse@LADR.de

**LADR Laborzentrum  
Hannover**  
T: 0511 901 36-0

**LADR Laborzentrum  
Nord, Flintbek**  
T: 04347 90 80-100  
**Zweigpraxis Eutin**

**LADR Zentrallabor  
Dr. Kramer & Kollegen,**  
Geesthacht  
T: 04152 803-0

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

