



UOC MEDICINA DI LABORATORIO

PROTOCOLLO PER L'UTILIZZO DEL TEST PROCALCITONINA (PTC) IN AREA CRITICA

Redazione Personale U.O interessato	Verifica Direttori e Coordinatori di U.O	Approvazione Direttore sanitario
Gaudio Mariarosa Bottan Fiorella Placanica Paola Maria Carfagna Paolo Bruno Eleonora D'Ambrosio Mario Caccese Roberta Maida Rosa	Gaudio Mariarosa Carfagna Paolo D'ambrosio Mario	 Corea Gerardo Bruno Antonio AZIENDA OSPEDALIERA S. GIOVANNI-ADDOLORATA IL DIRETTORE SANITARIO Dott. Gerardo Corea <i>A revisione</i> <i>Maggio 2014</i>

Data 09/05/2013	Revisione 0	Pag. 9
-----------------	-------------	--------



GRUPPO DI LAVORO

U.O.C. MEDICINA DI LABORATORIO

Dott.ssa GAUDIO Mariarosa

Dott.ssa BOTTAN Fiorella

Dott.ssa PLACANICA Paola Maria

Mariarosa Gaudio
Fiorella Bottan
Paola Maria Placanic

U.O.S. PREVENZIONE E CONTROLLO INFEZIONI OSPEDALIERE

Dott. CARFAGNA Paolo

CPSE BRUNO Eleonora

Paolo Carfagna
Eleonora Bruno

U.O.C. ANESTESIA E RIANIMAZIONE I

Dott. D'AMBROSIO Mario

Dott.ssa CACCESE Roberta

Mario D'Ambrosio
Roberta Caccese

U.O.C. MEDICINA I PER L'URGENZA

Dott.ssa MAIDA Rosa

Rosa Maida

Matrice delle responsabilità.

Figura che svolge l'attività	Medico U.O.	CPSI U.O.	Tecnico U.O. Medicina di Laboratorio	Dirigente U.O. Medicina di Laboratorio	U.O.S. Prevenzione e Controllo Infezioni Ospedaliere
Prescrizione del test PCT	R				
Esecuzione del prelievo		R			
Esecuzione del test entro i tempi previsti			R		
Validazione e rilascio referto entro i tempi previsti				R	
Implementazione e monitoraggio del rispetto del protocollo, corsi di formazione.	C			C	R

R: responsabile; C: coinvolto.



Premesse.

La PCT (Procalcitonina) e' un marcatore per la rilevazione precoce delle infezioni batteriche e delle sepsi.

Utile per:

- diagnosi precoce di infezioni batteriche
- valutazione della gravita' e indicazione prognostica
- supporto al processo decisionale terapeutico
- monitoraggio della terapia antibiotica

La PCT aiuta a discriminare tra pazienti settici e pazienti con reazione infiammatoria sistemica (SIRS) non associata a cause infettive, oggi monitorati con marcatori aspecifici di infiammazione come la PCR (Proteina C Reattiva) e la conta dei Leucociti. I valori di PCT correlano in maniera lineare con la gravità dello stato settico.

La concentrazione della PCT aumenta molto precocemente entro le 3 ore dall'infezione batterica, raggiungendo valori massimi dopo 6-12 ore. Questo aspetto peculiare, consente una rapida identificazione dei pazienti a rischio sin dalle prime ore. L'emivita della PCT di circa 20 ore, consente di guidare, nei giorni successivi, modifiche alla terapia empirica iniziale e di valutare l'efficacia della terapia antibiotica mirata. Inoltre, i livelli di PCT non sono influenzati dal ritmo circadiano e non sono influenzati dai farmaci (fanno eccezione le globuline antinfocitarie e gli anticorpi anti OKT3).

Studi condotti sull'impiego della PCT dimostrano che le richieste di PCT possono influenzare, non solo le successive decisioni di ricorrere a tecniche diagnostiche supplementari (quali test microbiologici, procedure invasive o di imaging), ma anche per ottenere una terapia antibiotica efficace per:

- un approccio personalizzato per singolo paziente;
- un utilizzo più efficace della terapia antibiotica
- un impiego mirato di tutte le risorse disponibili

Impatto clinico ed economico.

L'integrazione della PCT negli algoritmi diagnostici e terapeutici, consente di gestire meglio i pazienti affetti da infezioni batteriche clinicamente rilevanti e di contribuire ad una prescrizione più efficace.

Diventa inoltre possibile personalizzare la durata della terapia in base ai singoli casi clinici.

Questo tipo di approccio basato sulla PCT in urgenza favorisce un utilizzo mirato delle risorse attraverso:

- adozione di tecniche diagnostiche (emocoltura ed imaging) mirata;
- migliore gestione delle spese per gli antibiotici;
- possibile riduzione del numero dei giorni di trattamento e di esposizione complessiva;
- riduzione della pressione selettiva su germi multiresistenti.



Utilizzo del test Procalcitonina per i pazienti di area critica.

Il test Procalcitonina può essere richiesto dai reparti di area critica (**Breve Osservazione, Osservazione Breve Intensiva, Terapia Sub-Intensiva A/B, Terapia Intensiva/Rianimazione, Terapia Intensiva Post-Chirurgica e Neurochirurgica**) in casi di sospetta sepsi o per monitorare l'efficacia della terapia antimicrobica nei pazienti settici.

Le richieste possono essere inoltrate alla Medicina di Laboratorio come richiesta di routine entro le ore **15.00** (o come urgenza H24). Il tempo di refertazione è 1 ora per le urgenze. Gli esami richiesti in routine vengono refertati in giornata.

Il campione da inviare è costituito da una provetta da siero (tappo rosso), conservata a temperatura ambiente.

La PCT ha un'emivita di eliminazione relativamente lunga (circa 20 h), per cui è sufficiente un controllo al giorno per il monitoraggio della terapia e dell'evolvere della malattia.

I livelli della PCT non sono influenzati dal ciclo circadiano e dai farmaci.

Sono stati estrapolati dalla Letteratura scientifica algoritmi utili per ottimizzare l'utilizzo del test Procalcitonina.



REGIONE LAZIO

Azienda Ospedaliera “Complesso Ospedaliero San Giovanni Addolorata”

Via dell'Amba Aradam, 9 - 00184 ROMA - Tel. (06) 77051-Fax 77053253 - C.F. e P.IVA 04735061006 - Cod. Attività 8511.2
L.R. Lazio 16.06.94, n.18 - D.G.R. Lazio 30.06.94, n.5163

Diagnosi di infezione batterica sistemica/sepsi

Intervallo di PCT e diagnosi di infezione sistemica/sepsi	Valore predittivo	Consiglio terapeutico
PCT <0.05 µg/L		
Soggetti sani	Il dosaggio della PCT in soggetti sani con un test ad alta sensibilità ha dimostrato che i valori normali sono inferiori a 0.05 µg/L.	Terapia antibiotica sconsigliata
PCT >0.05- <0.5 µg/L		
Infezione sistemica (sepsi) improbabile. Infezione batterica localizzata possibile.	Basso rischio di progressione verso infezione sistemica (sepsi grave). N.B.: livelli di PCT < 0.5 µg/L non escludono un'infezione, in quanto le infezioni localizzate (senza segni sistemici) possono essere associate anche a livelli così bassi. Anche se la misurazione della PCT è eseguita molto precocemente dopo esposizione a carica batterica (di solito <6h), questi valori possono risultare ancora bassi. In questo caso, la PCT andrebbe rivalutata dopo 6-24 h.	Terapia antibiotica non consigliata. Considera terapia antibiotica se il paziente è instabile o a rischio di esito infausto (es: PSI IV-V, immunodepresso, forte evidenza di infezione batterica).
PCT ≥0.5 - <2 µg/L		
Infezione sistemica (sepsi) possibile, ma si conoscono varie condizioni che potrebbero anche indurre la PCT. ⁽¹⁾	Rischio moderato di progressione verso infezione sistemica severa (sepsi severa). Il paziente dovrebbe essere attentamente monitorato sia clinicamente che con una rivalutazione della PCT entro 6-24 h.	Terapia antibiotica consigliata.
PCT ≥2 - <10 µg/L		
Infezione sistemica (sepsi) probabile, a meno che non si conoscano altre cause. ⁽¹⁾	Alto rischio di progressione verso infezione sistemica severa (sepsi severa).	Terapia antibiotica fortemente consigliata.
PCT ≥10 µg/L		
Importante risposta infiammatoria sistemica, dovuta quasi esclusivamente a sepsi batterica severa o a shock settico.	Alta probabilità di sepsi severa o di shock settico.	Terapia antibiotica fortemente consigliata.



Azienda Ospedaliera "Complesso Ospedaliero San Giovanni Addolorata"

Via dell'Amba Aradam, 9 - 00184 ROMA - Tel. (06) 77051-Fax 77053253 - C.F. e P.IVA 04735061006 - Cod. Attività 8511.2
L.R. Lazio 16.06.94, n.18 - D.G.R. Lazio 30.06.94, n.5163

REGIONE LAZIO

Diagnosi differenziale delle infezioni batteriche delle basse vie respiratorie

Intervallo di PCT e diagnosi di infezione delle basse vie respiratorie	Consiglio terapeutico
PCT <0.1 µg/L	
Indica assenza di infezione batterica. ⁽²⁾	Terapia antibiotica fortemente sconsigliata anche in presenza di riserva polmonare compromessa in COPD riacutizzata.
PCT ≥0.1- <0.25 µg/L	
Infezione batterica improbabile. ⁽²⁾	Terapia antibiotica non consigliata. Considera terapia antibiotica se il paziente è instabile o a rischio di esito infausto (es: PSI IV-V, immunodepresso, forte evidenza di infezione batterica).
PCT ≥0.25 - <0.5 µg/L	
Infezione batterica possibile.	Terapia antibiotica consigliata.
PCT >0.5 µg/L	
Indica la presenza di infezione batterica	Terapia antibiotica fortemente consigliata.

Nota: i valori di pro calcitonina riportati sono forniti a scopo indicativo seguendo i valori riportati dai principali articoli della Letteratura internazionale in materia. Nelle infezioni batteriche di rilevanza clinica le concentrazioni di PCT nel siero sono elevate e continuano ad aumentare con l'aggravarsi della malattia. Tuttavia, in quanto espressione di risposte immunitarie e situazioni cliniche diverse, lo stesso focolaio di infezione può essere associato ad aumenti delle concentrazioni di PCT che variano da paziente a paziente. I clinici devono quindi utilizzare i risultati della PCT congiuntamente a risultati degli altri test di laboratorio, compresi quelli microbiologici, ed ai segni clinici ed interpretare il valore reale considerando il quadro clinico del paziente.

1) – l'aumento dei livelli di PCT può non essere sempre correlato ad infezione batterica sistemica.

Si possono verificare alcuni casi in cui la PCT è elevata per cause non batteriche. Questi includono in genere:

- neonati <48 h di vita (aumento fisiologico);
- primi giorni successivi a trauma grave, intervento chirurgico importante, ustioni gravi, trattamento con anticorpi OKT3 e altri farmaci che stimolano il rilascio di citochine pro-infiammatorie;
- pazienti con infezioni fungine invasive o gravi attacchi di malaria da *P. falciparum*;
- pazienti affetti da grave o prolungato shock cardiogeno, gravi anomalie prolungate della perfusione d'organo;
- pazienti affetti da cirrosi epatica grave ed epatite virale cronica;
- pazienti affetti da cancro polmonare a piccole cellule, carcinoma midollare della tiroide derivato dalle cellule C.

2) – livelli bassi di PCT non escludono automaticamente la presenza di un'infezione batterica.

Bassi livelli possono ad es. essere riscontrati durante il decorso iniziale delle infezioni, nelle infezioni localizzate e nelle endocarditi subacute. Pertanto, follow-up e rivalutazione della PCT in caso di sospetto clinico d'infezione sono d'importanza cruciale.



Azienda Ospedaliera "Complesso Ospedaliero San Giovanni Addolorata"

Via dell'Amba Aradam, 9 - 00184 ROMA - Tel. (06) 77051-Fax 77053253 - C.F. e P.IVA 04735061006 - Cod. Attività 8511.2
L.R. Lazio 16.06.94, n.18 - D.G.R. Lazio 30.06.94, n.5163

REGIONE LAZIO

Monitoraggio dell'efficacia della terapia antibiotica mediante PCT

Rivalutazione della PCT dopo almeno 24-48 ore di terapia antibiotica			
Valore di procalcitonina	Proseguimento della terapia antibiotica	Follow-up	Eccezioni
<0.25 µg/L e riduzione >90%	Sospensione dell'antibiotico fortemente consigliata	Opportuna rivalutazione clinica	Considera di proseguire la terapia se il paziente è instabile
<0.50 µg/L e riduzione >80%	Sospensione consigliata		
>0.50 µg/L	Proseguimento della terapia antibiotica consigliata	Considera fallimento terapeutico se la procalcitonina non si riduce	
>1.0 µg/L	Proseguimento della terapia antibiotica fortemente consigliata		



Azienda Ospedaliera "Complesso Ospedaliero San Giovanni Addolorata"

Via dell'Amba Aradam, 9 - 00184 ROMA - Tel. (06) 77051-Fax 77053253 - C.F. e P.IVA 04735061006 - Cod. Attività 8511.2
L.R. Lazio 16.06.94, n.18 - D.G.R. Lazio 30.06.94, n.5163

REGIONE LAZIO

Bibliografia

Matthaiou DK, et al. An ESICM systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms in adult critically ill patients. **Intensive Care Med.** 2012; **38**: 940 – 949.

Rajender A, et al. Procalcitonin to Guide Duration of Antimicrobial Therapy in Intensive Care Units: A Systematic Review. **Clin Infect Dis.** 2011; **53 (4)**: 379–387.

Schuetz P, et al. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. **BMC Medicine.** 2011; **9**: 107.

Schuetz P, et al. Procalcitonin Algorithms for Antibiotic Therapy Decisions: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Recommendations for Clinical Algorithms **Arch Intern Med.** 2011;**171(15)**:1322-1331.

Schuetz P, et al. Role of Procalcitonin in Managing Adult Patients With Respiratory Tract Infections. **Chest** 2012; **141(4)**: 1063–1073.

Rajender A, et al. Procalcitonin to Guide Duration of Antimicrobial Therapy in Intensive Care Units: A Systematic Review. **Clin Infect Dis.** 2011; **53 (4)**: 379–387.



REGIONE LAZIO

Azienda Ospedaliera “Complesso Ospedaliero San Giovanni Addolorata”

Via dell'Amba Aradam, 9 - 00184 ROMA - Tel. (06) 77051-Fax 77053253 - C.F. e P.IVA 04735061006 - Cod. Attività 8511.2
L.R. Lazio 16.06.94, n.18 - D.G.R. Lazio 30.06.94, n.5163