

Weniger ist mehr: individualisierte Antibiotikatherapie durch Messung von Procalcitonin

Philipp Schuetz, Sebastian Haubitz, Werner C. Albrich, Beat Müller

Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Aarau

Quintessenz

- Die Entstehung von antibiotikaresistenten Bakterienstämmen ist eine grosse Bedrohung der Erfolge der modernen Medizin. Deshalb ist ein gezielter und sparsamer Einsatz von Antibiotika unabdingbar.
- Entgegen der häufigen Praxis einer vorab fixierten Dauer der Antibiotikatherapie haben klinische Studien ergeben, dass der Blutmarker Procalcitonin eine auf den Patienten abgestimmte *personalisierte Antibiotikatherapie* erlaubt. Dies wurde insbesondere bei Patienten mit Atemwegsinfektionen und bei Patienten auf Intensivstationen gezeigt.
- Dabei kommt es zu einer Verkürzung der Antibiotikatherapie mit Reduktion von Nebenwirkungen und Behandlungskosten, ohne dass dadurch ein erhöhtes Risiko für die Patienten besteht.
- Erste Bestrebungen, diesen Marker auch bei anderen Infektionen einzusetzen, sind vielversprechend.
- Heute sind hochsensitive Procalcitonin-Tests vor allem im Spitalbereich im Einsatz; vergleichbar sensitive Schnelltests für den Einsatz beim Hausarzt sind in Vorbereitung.

Rational gesteuert Antibiotika sparen

Bereits wenige Jahre nach der Entdeckung des Penicillins 1928 erschienen Berichte über Penicillin-resistente Bakterienstämme. Bis auf wenige Ausnahmen kam es bei den meisten Antibiotika innerhalb weniger Jahre zu ersten, auch klinisch bedeutsamen Resistenzentwicklungen. Aufgrund regulatorischer Hürden sowie geringer ökonomischer Anreize ist leider ein stark abnehmendes Interesse der pharmazeutischen Industrie an der Entwicklung neuer Antibiotika zu verzeichnen. Dies ist umso bedauerlicher, da gleichzeitig die multiresistenten Mikroorganismen global zunehmen. Einige Experten befürchten bereits ein Ende der antibiotischen Ära. Die Eindämmung von bereits existierenden antibiotikaresistenten Bakterienstämmen und die Vermeidung von deren Übertragung sind eine der grössten Herausforderungen der modernen Medizin [1].

Unnötige oder unnötig lange Antibiotikaverordnungen erhöhen nicht nur den Selektionsdruck auf die Mikroorganismen hinsichtlich der Entstehung einer Antibiotikaresistenz, sondern steigern auch das Risiko für *Clostridium-difficile*-assoziierte Diarrhoe, Medikamenten-Nebenwirkungen und Interaktionen und führen so direkt und indirekt zu erhöhten (auch ökonomischen) Belastungen des Gesundheitssystems. Infektionen durch antibiotikaresistente Erreger erfordern häufig den Ein-

satz von Alternativsubstanzen, die sowohl weniger wirksam als auch wesentlich toxischer und teurer sind. Während heute viele Therapien an den Zustand des Patienten angepasst werden (z.B. Diuretika gemäss Blutdruck, Insulin gemäss Blutzucker), verschreiben viele Ärzte unabhängig von Lokalisation und klinischem Schweregrad der Infektion eine fixe Dauer der Antibiotikatherapie. Dies liegt vor allem daran, dass in den meisten Studien, welche die Effizienz der Antibiotika gezeigt haben, fixe Therapiedauern gewählt wurden. Die sinnvolle Dauer der Antibiotikatherapie divergiert aber von Situation zu Situation und Patient zu Patient. Die optimale Therapiedauer ist bei Therapiebeginn schwierig zu eruieren. Es ist besser, die Therapiedauer an den Patienten, den Krankheitsverlauf und das Therapieansprechen anzupassen. Mit länger und höher dosierter Therapie steigt die Gefahr für eine Medikamententoxizität, eine pathogene, bakterielle oder mykologische Überwucherung und das selektive Wachstum resistenter Keime. Andererseits birgt eine zu kurze oder unterdosierte Therapie die Gefahr eines Therapieversagens oder eines Rezidivs.

Zur Eindämmung und Verhinderung von Resistenzentwicklungen werden im Spitalbereich zunehmend «Antibiotic-Stewardship»-Programme eingeführt, die den gezielten und sparsamen Einsatz von Antibiotika bei erhaltener Behandlungssicherheit gewährleisten sollen [2]. Dabei wird das Therapieansprechen unter laufender Therapie regelmässig überwacht, die Antibiotika werden gemäss dem Resistenzprofil angepasst und bei gutem Therapieverlauf gestoppt. Zur Einschätzung des Ansprechens dienen klinische Parameter (z.B. Fieberverlauf) und die Messung von infektionsspezifischen und objektivierbaren Blutwerten (wie z.B. Procalcitonin), die das Ausmass und den Schweregrad der Infektion widerspiegeln und wertvolle Informationen liefern.

Der grösste Antibiotikaverbrauch – sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich – fällt auf Atemwegsinfektionen, obwohl ein hoher Anteil dieser Infekte viral bedingt ist und Antibiotika keinen Nutzen haben. In verschiedenen Studien wurde bei Patienten mit Atemwegsinfektionen der Nutzen der Procalcitonin-gesteuerten Antibiotikatherapie untersucht. Mit einem solchen personalisierten – also auf den einzelnen Patienten massgeschneiderten – Antibiotikaeinsatz zeigte sich, dass einerseits die Verschreibung von Antibiotika bei Patienten mit niedrigem Risiko (z.B. Bronchitis) reduziert wurde und sich andererseits auch der Einsatz von Antibiotika bei Patienten mit Pneumonien verkürzte. Die Antibiotika-assoziierten Nebenwirkungen konnten dabei stark reduziert werden.



Philipp Schuetz

Philipp Schuetz, Werner C. Albrich und Beat Müller wurden von BRAHMS/ThermoFischer und BioMerieux unterstützt.

Was ist Procalcitonin und wie wird es reguliert?

Procalcitonin ist das Vorläuferhormon von Calcitonin. Im Gegensatz zu Calcitonin wird Procalcitonin beim Stimulus einer bakteriellen Infektion ubiquitär in allen parenchymatösen Organen und differenzierten Zellen des Körpers produziert. Bei viralen Infektionen, die eine Interferon-gamma-Cytokin-Antwort auslösen, zeigt sich kein grosser Procalcitonin-Anstieg. Bei bakteriellen Infektionen hingegen steigt der Procalcitonin-Wert sehr stark an, unter anderem vermittelt durch Endotoxine und den Tumornekrose-Faktor-alpha. Dieser Anstieg korreliert mit dem Schweregrad der Infektion und der Mortalität.

Der erste Bericht über einen Anstieg des zirkulierenden Procalcitonins bei einem bakteriellen Infekt stammt aus dem Jahr 1975, als hohe «Calcitonin»-Werte bei einer sekundär infizierten schweren Pankreatitis bemerkt wurden. Die damaligen Nachweismethoden konnten nicht zwischen dem reifen Calcitonin und dessen Vorstufe, dem Procalcitonin, unterscheiden, so dass der Anstieg von Calcitonin irrtümlicherweise in Zusammenhang mit der begleitenden Hypokalzämie gesetzt wurde. Über die nächsten Jahre wurde aber klar, dass auch ausserhalb der Schilddrüse in nicht-endokrinen Organen Calcitonin-Vorstufen produziert und unmittelbar sezerniert werden können. Erst 1993 wurden erhöhte Procalcitonin-Werte bei bakterieller Infektion beschrieben, was eine Vielzahl weiterer Publikationen zur Folge hatte. Da bei vielen Infektionen, insbesondere auch bei den Atemwegsinfek-

tionen, der verantwortliche Mikroorganismus nicht isoliert werden kann, gibt es keinen guten Goldstandard für die Diagnose einer bakteriellen Infektion. Viele Observationsstudien sind deshalb mit Vorsicht zu geniessen. Abbildung 1 und Tabelle 1 zeigen exemplarisch eine Übersicht der heutigen Studienlage zu Procalcitonin in verschiedenen klinischen Situationen und bei verschiedenen Infektionen.

Procalcitonin bei Atemwegsinfektionen und Sepsis

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Procalcitonin eine überlegene diagnostische Zuverlässigkeit zur Diagnose der Sepsis und von bakteriellen Infekten hat verglichen mit anderen Infektionsmarkern wie zum Beispiel C-reaktives Protein (CRP) und Leukozytenzahl. Diese beiden Marker steigen bei verschiedensten Formen von Entzündung an, und sie sind auch bei viralen Erkrankungen (z.B. Bronchitis) erhöht. Die Procalcitonin-Werte hingegen bleiben bei viralen Erkrankungen relativ tief, da die Expression von Procalcitonin durch das bei viralen Infektionen vermehrt produzierte Interferon-γ supprimiert wird. Ein weiterer Vorteil von Procalcitonin gegenüber dem CRP ist auch, dass Procalcitonin durch eine Steroidtherapie nicht beeinflusst wird. Zudem steigen die Procalcitonin-Werte bei bakteriellen Infektionen schneller an (innerhalb von 6 Stunden). Diese Faktoren erklären die signifikant bessere Sensitivität und Spezifität von Procalcitonin.

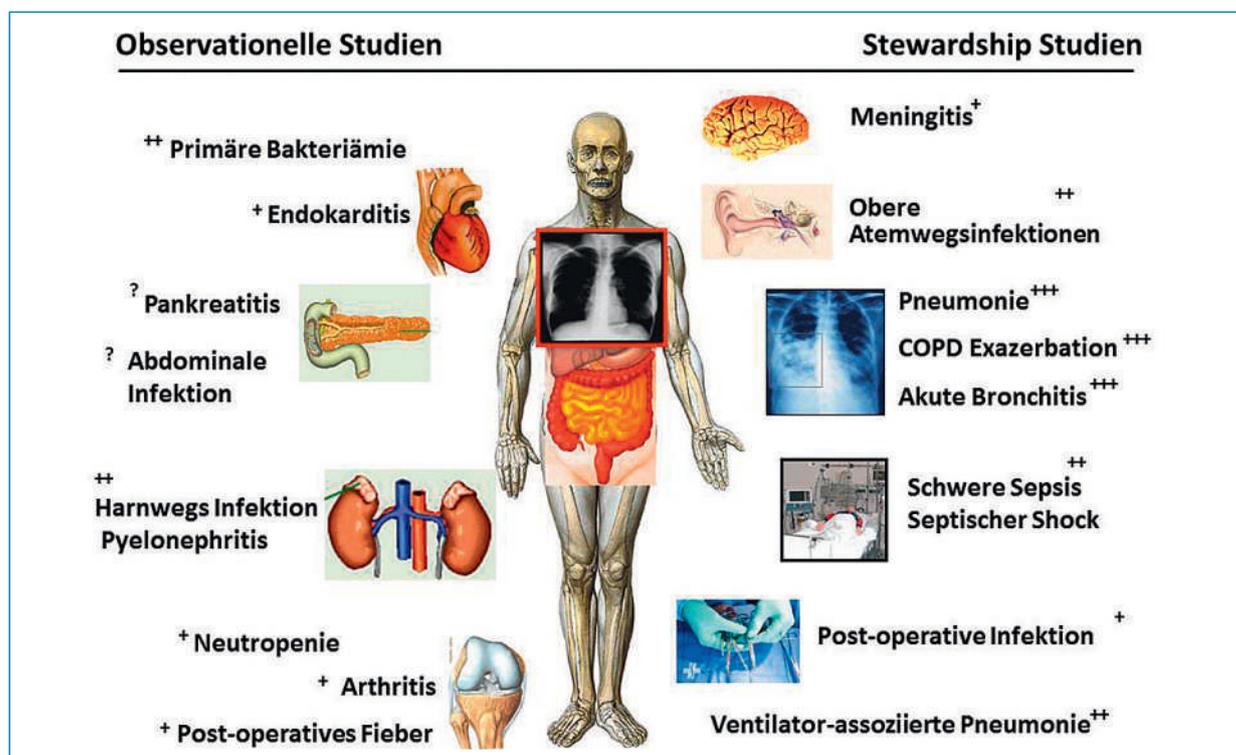


Abbildung 1
 Evidenzlage zum Nutzen von Procalcitonin bei verschiedenen Infektionen und klinischen Situationen (adaptiert nach [4]).
 +: moderate Evidenz für den Nutzen von PCT; ++: gute Evidenz für den Nutzen von PCT; +++: sehr gute Evidenz für den Nutzen von PCT;
 ?: unklare Evidenz für den Nutzen von PCT.

Tabelle 1

Relevante Studien über Procalcitonin (PCT) bei verschiedenen Infektionen und klinischen Situationen, adaptiert nach [4].

Infektionsart	Studiendesign	PCT-Cut-off-Bereiche (µg/l)	Resultate	Evidenz
Abdominelle Infektion	Observationell	0,25	PCT hilft eventuell, Nekrose und Ischämie auszuschliessen	?
Arthritis	Observationell	0,1–0,25	PCT hilft, eine septische Arthritis von Gicht und anderen Arthritis-Formen zu unterscheiden	+
Bakteriämische Infektionen	Observationell	0,25	PCT hilft, richtig-positive Blutkultur zu erkennen und von Kontaminationen zu unterscheiden	++
Blood stream infection (primär)	Observationell	0,1	PCT zeigt das Risiko einer bakteriämischen Infektion an	++
Bronchitis	RCT	0,1–0,25	PCT reduziert die Antibiotika-Verschreibung um ca. 65%	+++
COPD-Exazerbation	RCT	0,1–0,25	PCT reduziert die Antibiotika-Verschreibung um ca. 35% und die -Gesamtexposition um ca. 45%	+++
Endokarditis	Observationell	2,3	PCT ist bei akuter Endokarditis erhöht und zeigt bessere Zuverlässigkeit als andere Marker	+
Meningitis	Vorher–nachher	0,5	Eventuell reduziert PCT die Antibiotika-Verschreibung, Sicherheit ist aber nur ungenügend gezeigt	+
Neutropenie	Observationell	0,1–0,5	PCT hilft, beim neutropenen Patienten das Risiko einer Infektion abzuschätzen	+
Pankreatitis	Observationell	0,25–0,5	PCT korreliert mit der Prognose und dem Schweregrad der Pankreatitis	?
Pneumonie	RCT	0,1–0,25 80–90% Abnahme	PCT reduziert die Dauer der Antibiotikatherapie um ca. 35% ohne erhöhtes Risiko für den Patienten	+++
Postoperatives Fieber	Observationell	0,1–0,5	Der Verlauf hilft, postoperative Infektionen zu erkennen und von anderen Fieberursachen zu unterscheiden	+
Postoperative Infektionen	RCT	0,5–1,0 75–85% Abnahme	PCT steigt meistens postoperativ an, die Monitorisierung hilft aber, die Dauer der Antibiotikatherapie zu reduzieren	++
Schwere Sepsis/Schock	RCT	0,25–0,5 80–90% Abnahme	PCT reduziert die Dauer der Antibiotikatherapie auf der Intensivstation um ca. 25%	+++
Obere Atemwegsinfektion	RCT	0,1–0,25	PCT reduziert die Antibiotika-Verschreibung um mehr als 65%	++
Harnwegsinfektion	Observationell	0,25	PCT korreliert mit Schweregrad der Infektion, Antibiotikastudien werden zurzeit durchgeführt	++
Ventilation-assoziierte Infektion	RCT	0,1–0,25	PCT reduziert die Dauer der Antibiotikatherapie um ca. 20% und hat prognostische Bedeutung	++

RCT: randomisiert-kontrollierte Studie; COPD: chronisch obstruktive Lungenkrankheit; +: moderate Evidenz für den Nutzen von PCT; ++: gute Evidenz für den Nutzen von PCT; +++: sehr gute Evidenz für den Nutzen von PCT; ?: unklare Evidenz für den Nutzen von PCT.

Der häufigste Grund für eine Sepsis sind Infektionen der Atemwege. Insgesamt werden 75% aller Antibiotika weltweit zur Therapie von Atemwegsinfektionen verschrieben, obwohl die meisten viraler Genese sind. Eine Reduktion der unnötigen Antibiotika-Verschreibungen und der Therapiedauer mindert – bei gleicher Heilungsrate – die Kosten, Nebenwirkungen und Antibiotikaresistenzen. Dafür ist jedoch eine schnelle und zuverlässigere Unterscheidung zwischen einem klinisch relevanten bakteriellen und einem viralen Infekt die Voraussetzung. Die klinische Untersuchung sowie die Messung von traditionellen Laborwerten wie CRP und Leukozyten helfen wenig weiter, da Symptome von bakteriellen und viralen Atemwegsinfektionen stark überlappen, und vermeintlich typische Symptome einer bakteriellen Infektion wie grünliches Sputum eine mediokre Sensitivität und Spezifität haben. Auch bedarf nicht jede bakterielle Infektion un-

bedingt einer antibiotischen Therapie, da bei immun-kompetenten Personen die eigene Immunabwehr für einen grossen Teil des antibakteriellen Effekts verantwortlich ist.

Procalcitonin-Werte steigen mit der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens und dem Schweregrad einer bakteriellen Infektion an, bei klinischem Ansprechen des Patienten auf die Antibiotikatherapie fallen die Werte ab. Daher ist Procalcitonin ein interessanter Marker zur Steuerung der Antibiotikatherapie. Während Richtlinien häufig eine fixe Therapiedauer vorschlagen, erlaubt die Steuerung anhand der Procalcitonin-Werte eine individuelle Anpassung der Therapiedauer an den Verlauf und das Ansprechen des Patienten mit insgesamt kürzerer Antibiotikagabe.

In mehreren grossen randomisierten Studien wurde der Effekt einer Procalcitonin-Messung bei Patienten mit

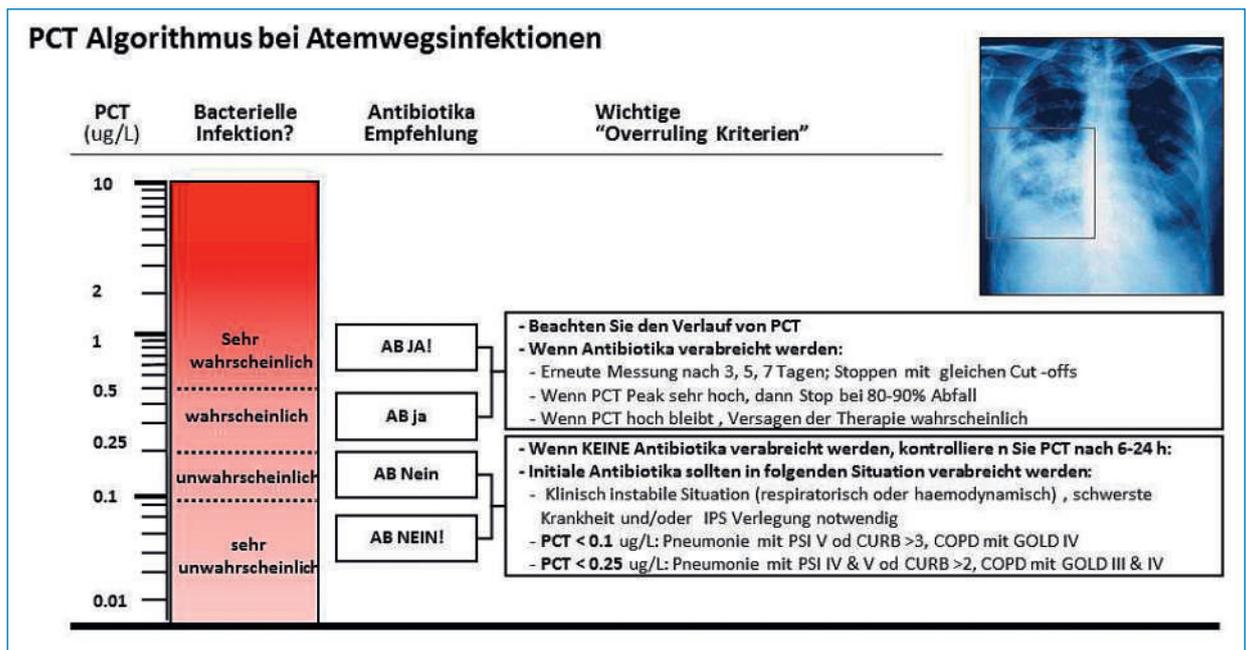


Abbildung 2

Algorithmus zur Steuerung der Antibiotikatherapie bei Atemwegsinfektionen (adaptiert nach [5]).
 ICU: Intensive care unit, PSI: Pneumonia Severity Index, AB: Antibiotika, PCT: Procalcitonin.

Atemwegsinfektionen untersucht. In einer Multizenterstudie wurden in sechs Schweizer Spitälern mehr als 1300 Patienten mit Atemwegsinfektionen eingeschlossen [3]. Dabei wurde je nach Procalcitonin-Wert eine initiale Antibiotikatherapie und das Fortführen der Therapie mehr oder weniger stark empfohlen oder davon abgeraten. Den entsprechenden Algorithmus für die Antibiotikasteuerung bei Atemwegsinfektionen zeigt Abbildung 2 [6].

Gemäss diesem Algorithmus sollen Patienten mit hoher initialer Wahrscheinlichkeit für eine bakterielle Infektion bzw. einem hohen Sterberisiko (z.B. intensivpflegebedürftige Patienten) eine empirische Therapie bekommen, da Procalcitonin auch verzögert ansteigen kann und so initial keine absolute Sicherheit zum Ausschluss einer bakteriellen Infektion bietet. Hier ist der Verlauf des Markers wichtiger: Wenn der Marker im Verlauf in den Normalbereich abfällt, einhergehend mit klinischer Besserung des Patienten, deutet dies darauf hin, dass der Infekt gut auf die Therapie angesprochen hat und die Antibiotika gestoppt werden können. Bei Patienten mit niedrigerem Risiko und kleinerer Wahrscheinlichkeit für eine bakterielle Infektion (z.B. Atemwegsinfektion ohne Infiltrat im Röntgenbild) kann Procalcitonin auch als Entscheidungshilfe herangezogen werden, ob eine Therapie überhaupt nötig ist. Bei tiefem initialen Wert kann darauf verzichtet werden. Falls initial keine Therapie begonnen wird, sollte bei ausbleibender Besserung Procalcitonin nach 6–24 Stunden erneut bestimmt werden.

In einer kürzlich erschienenen Metaanalyse zur Effizienz und Sicherheit Procalcitonin-gesteuerter Antibiotikatherapien bei Atemwegsinfekten wurden insgesamt 4551 Patienten in 14 Studien untersucht, bei denen die primären Patientendaten vorlagen und somit verschiedene Endpunkte und Subgruppen (z.B. verschiedene

Diagnosen) untersucht werden konnten. Es zeigte sich keine Mortalitätszunahme bei Procalcitonin-gesteuerter Antibiotikatherapie gegenüber der Standardtherapie und sogar eine signifikant niedrigere Therapieversagerrate (19,1% gegenüber 21,9%, adjustierte Odds Ratio von 0,82 [95%CI, 0,71–0,97]). Der Antibiotikaeinsatz war in der Procalcitonin-gesteuerten Gruppe deutlich reduziert, verglichen mit der Gruppe mit Standardtherapie. Dies lässt sich im ambulanten Bereich vor allem durch die geringere Verschreibung von Antibiotika insgesamt erklären (obere Atemwegsinfekte und akute Bronchitis). Im stationären Bereich konnte vor allem eine Verkürzung der Therapiedauer festgestellt werden (Abb. 3 [6]).

Limitationen von Procalcitonin-orientiertem Handeln im klinischen Alltag

Wie alle diagnostischen Marker hat auch Procalcitonin Stärken und Schwächen. Erhöhte Procalcitonin-Werte ohne Infektion können bei Calcitonin-produzierenden Tumoren (medulläres Schilddrüsenkarzinom, ektope Produktion z.B. bei Bronchuskarzinom), nach schweren Operationen oder Verbrennungen oder bei Neugeborenen vorkommen. Tiefe Procalcitonin-Werte trotz Infektion sieht man gelegentlich in der sehr frühen Phase der Infektion (<6 Stunden), bei milden respiratorischen Infektionen mit atypischen Erregern wie Mykoplasmen oder Chlamydien (wobei der Antibiotikaeinsatz bei solchen Infekten umstritten ist) und bei streng lokalisierten bzw. subakuten Infektionen (Abszess oder Pleuraempyem bzw. Endokarditis).

Wie jeder diagnostische Test muss deshalb auch Procalcitonin immer im klinischen Kontext interpretiert werden, zusammen mit einer konzisen Anamnese und kli-

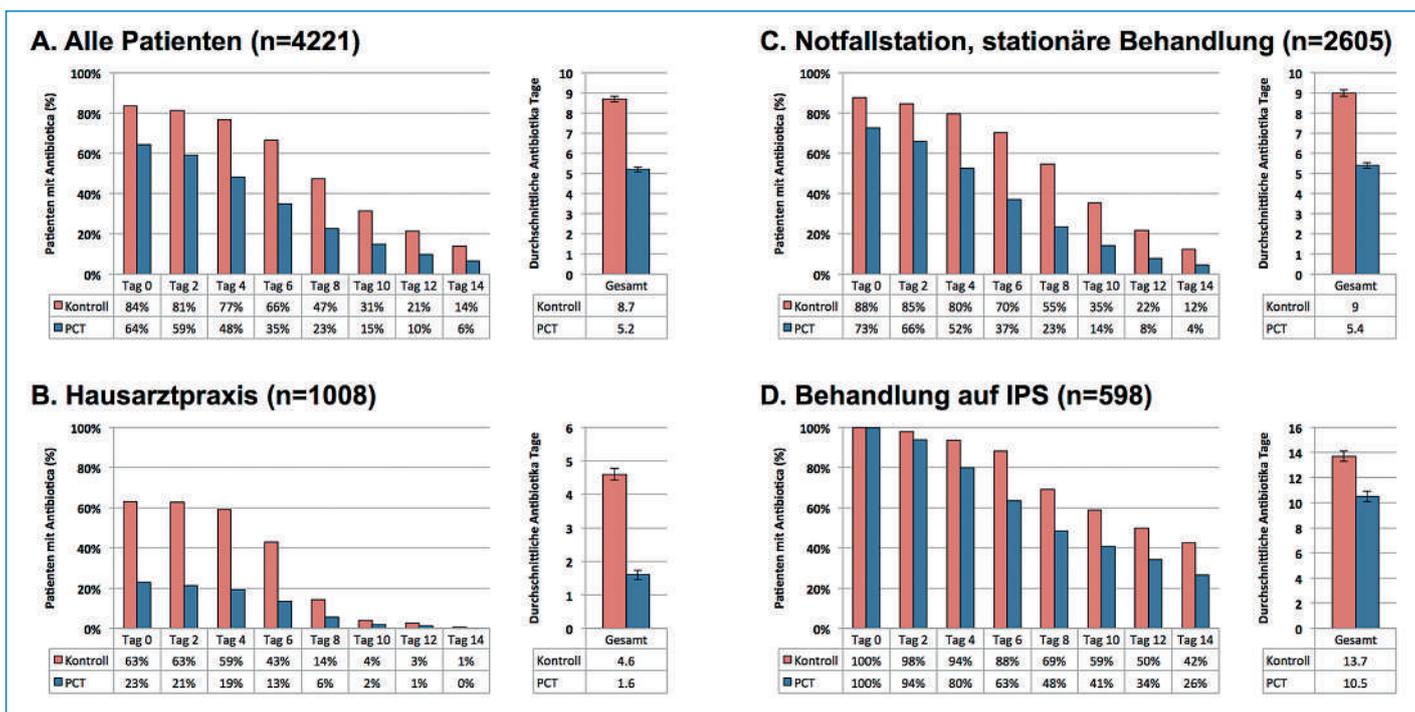


Abbildung 3 Antibiotika-Gebrauch bei PCT-gesteuertem Behandlungsalgorithmus zur Behandlung von Atemwegsinfektionen (adaptiert nach [6]).

nischen Untersuchung. Bei tiefen Werten trotz eines klinisch vermuteten bakteriellen Infekts sollte jeweils eine erneute Messung nach 6–24 Stunden erfolgen, um einen eventuell verspäteten Anstieg nicht zu verpassen. Sichere und effektive Procalcitonin-Algorithmen für die Steuerung der Antibiotikatherapie sind heute für Atemwegsinfektionen und Patienten mit Sepsis (Abb. 4) gut etabliert.

Procalcitonin als diagnostischer Marker bei anderen Infektionen

Die üblichen Infektionsmarker wie CRP oder Leukozyten sowie die klinische Untersuchung helfen auch bei der Unterscheidung viraler und bakterieller Infektionen anderer Organsysteme nur beschränkt weiter. Eine positive Blutkultur hat leider eine zu tiefe Sensitivität, und die Resultate stehen in der Regel erst nach 2–3 Tagen zur Verfügung.

Die Zuverlässigkeit für Procalcitonin wurde bei verschiedenen Infektionen untersucht. Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über relevante klinische Studien, die den Nutzen von Procalcitonin mit einem hochsensitiven Assay bei verschiedenen Infektionen und klinischen Situationen untersucht haben. Da viele dieser Studien nur beobachtend durchgeführt wurden, müssen die Resultate von weiteren Interventionsstudien abgewartet werden, bis Procalcitonin bei den entsprechenden Infektionen für die Steuerung der Antibiotikatherapie empfohlen werden kann.

- Bei der Unterscheidung von viraler und bakterieller Meningitis hat sich gezeigt, dass Procalcitonin zuverlässiger ist als andere Infektionsmarker, sowohl bei Kindern und Erwachsenen. Andere Marker wie

Glukose, Protein oder Zellzahl im Liquor sowie CRP zeigen eine grössere Überlappung.

- Die Variabilität der klinischen Präsentation macht auch die Diagnose einer infektiösen Endokarditis zu einer klinischen Herausforderung. In einer kürzlich publizierten Studie war Procalcitonin der einzige signifikante unabhängige Prädiktor für eine akute infektiöse Endokarditis im Gegensatz zu anderen Infektionsmarkern. Allerdings steigen die Procalcitonin-Werte bei Infektionen mit wenig virulenten Keimen oft nur ungenügend an, z.B. bei der subakuten Endokarditis, nosokomialen Meningitis oder bei immunsupprimierten Patienten. Hier ist Vorsicht beim Einsatz von Biomarkern ratsam.
- Bei der Diagnose der Pankreatitis wurde gezeigt, dass die Procalcitonin-Werte bei Patienten mit ödematöser oder toxischer Pankreatitis relativ tief bleiben, während Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis, insbesondere nach bakterieller Superinfektion, sehr hohe Werte haben.
- Bei Pyelonephritis im Kindesalter ist Procalcitonin hilfreich als Marker für den Schweregrad der Erkrankung. In einer Studie bei Kindern korrelierten die Procalcitonin-Werte, nicht aber CRP, Interleukin-6 oder andere Marker, mit dem Schweregrad der Pyelonephritis.
- Procalcitonin-Werte scheinen auch bei der Unterscheidung zwischen bakterieller Arthritis und aseptischer Arthritis, wie Gicht oder rheumatoider Arthritis, hilfreich zu sein.
- Kleinere Studien zeigen, dass Procalcitonin für die Unterscheidung von Infektion versus Kontamination hilfreich ist, zum Beispiel bei Patienten mit Wachstum von Hautkeimen in der Blutkultur.

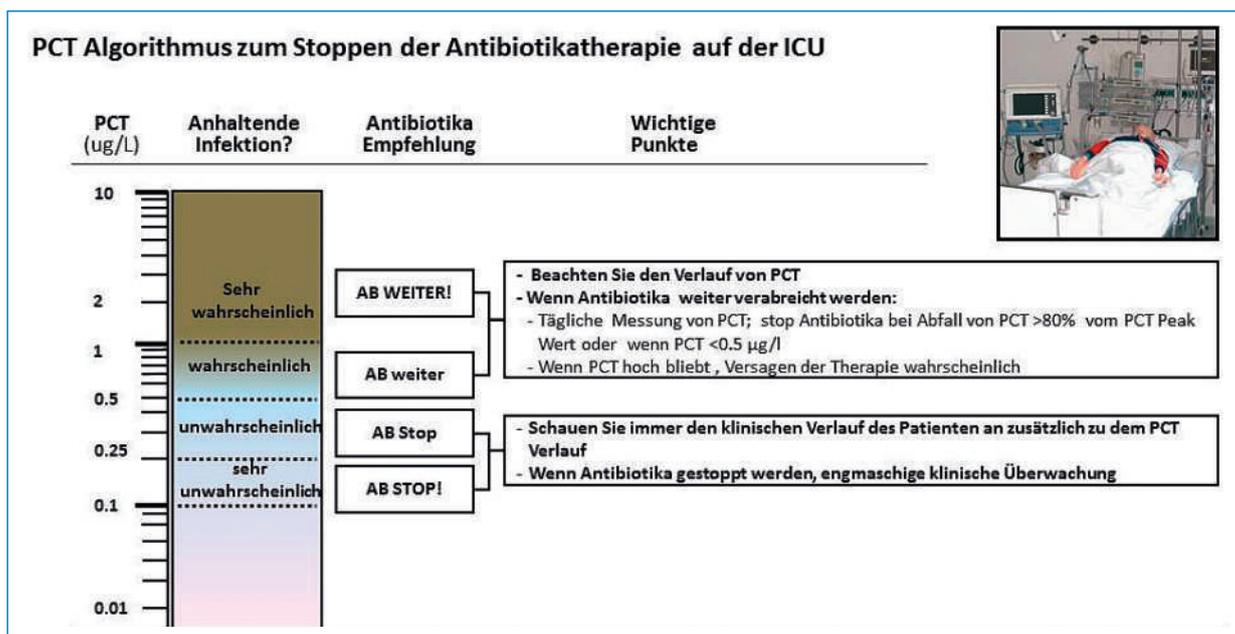


Abbildung 4

Algorithmus zur Steuerung der Antibiotikatherapie bei Patienten mit schwerer Sepsis auf der Intensivstation (adaptiert nach [5]). ICU: Intensive care unit, PCT: Procalcitonin.

Heutige Praxis der Procalcitonin-Diagnostik und Zukunftsperspektiven

Zur Procalcitonin-Bestimmung werden wenige Milliliter Serum, Heparin- oder EDTA-Plasma benötigt. Die Proben sind bei Raumtemperatur über einige Stunden stabil (die meisten Labors empfehlen Transportwege <4 Stunden). Aus gekühlten Proben (4 °C) lässt sich der Wert auch nach einigen Tagen noch problemlos nachbestellen. In der Schweiz gebräuchliche kommerzielle Tests sind beispielsweise der Kryptor® PCT-Assay (Thermo Fisher Scientific Clinical Diagnostics B·R·A·H·M·S, Hennigsdorf, Deutschland) mit einer funktionellen Assay-Sensitivität von 0,06 µg/l (was ca. dem dreifachen Referenzwert für gesunde Probanden entspricht) sowie VIDAS PCT® (bioMérieux, Lyon, Frankreich) mit einer funktionellen Sensitivität um 0,08 µg/l.

Die technischen Voraussetzungen für den Test sind noch aufwendig, daher sind die Tests vor allem grösseren Labors und Spitälern vorbehalten. Der Test ist mit 84 Taxpunkten in der Schweiz relativ teuer. Bisherige Schnelltests («Point-Of-Care») haben keine genügend gute Sensitivität, die den Einsatz zur Steuerung der antibiotischen Therapie rechtfertigen würde. Sensitivere Schnelltests sind in Vorbereitung und sollten in den nächsten zwei Jahren zur Verfügung stehen.

Die Procalcitonin-gesteuerte Antibiotikatherapie bedingt wiederholte Laborkontrollen. Während sich im stationären Umfeld regelmässige Kontrollen gegenüber dem reduzierten Antibiotikagebrauch und den kürzeren Hospitalisationszeiten rechnen lassen, so steht für den Arzt im ambulanten Umfeld mit einer initialen Procal-

citinin-Bestimmung vor allem ein Hilfsmittel zur Verfügung, das die grundsätzliche Entscheidung – ob Antibiotika oder nicht – erleichtert.

Verdankung

Ein besonderer Dank gilt Martina Bally, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Aarau, für die sorgfältige Durchsicht des Manuskripts.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Philipp Schuetz
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital Aarau
Tellstrasse
CH-5001 Aarau
[Schuetzph\[at\]gmail.com](mailto:Schuetzph[at]gmail.com)

Literatur

- Rice LB: The Maxwell Finland Lecture: for the duration-rational antibiotic administration in an era of antimicrobial resistance and clostridium difficile. *Clin Infect Dis.* 2008;46(4):491–6.
- Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al: Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007;44(2):159–77.
- Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, et al: Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;302(10):1059–66.
- Schuetz P, Albrich W, Mueller B: Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC medicine.* 2011;9:107.
- Schuetz P, Amin DN, Greenwald JL: Role of procalcitonin in managing adult patients with respiratory tract infections. *Chest.* 2012;141(4):1063–73.
- Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, Stolz D, Bouadma L, Wolff M, 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. Epub 2012 May 9.