

REF			SYSTEM
09318712190	09318712500	100	<b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

## Deutsch

### Systeminformation

Für **cobas e 411** Analyzer: Testnummer 2610

Für **cobas e 601** und **cobas e 602** Analyzer: Applikationscodenummer 580

### Anwendungszweck

Immunologischer In-vitro-Test zur quantitativen Bestimmung von Procalcitonin (PCT) in Humanserum und -plasma. PCT ist ein Marker für die Wirtsantwort auf eine bakterielle Infektion. Der Elecsys BRAHMS PCT Test dient als Hilfsmittel zur Verwendung in Verbindung mit der klinischen Bewertung für:

- den frühzeitigen Nachweis klinisch relevanter bakterieller Infektionen
- die Beurteilung des Schweregrades und der Prognose einer systemischen bakteriellen Infektion, einer Sepsis oder eines septischen Schocks
- die Identifizierung von Patienten, die von einer Antibiotikabehandlung profitieren könnten
- die Überwachung einer Antibiotikatherapie
- die Beurteilung des Erfolgs einer Antibiotikatherapie

bei Patienten mit vermuteter oder bestätigter bakterieller Infektion.

Der ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay "ECLIA" ist zur Durchführung an **cobas e** Immunoassay-Systemen vorgesehen.

### Zusammenfassung

Mit einer Mortalitätsrate im Krankenhaus von bis zu 26 % stellt die Sepsis eine enorme Herausforderung für das Gesundheitssystem dar.<sup>1</sup> Das Behandlungsziel bei Sepsis ist eine möglichst baldige Verabreichung einer wirksamen antimikrobiellen Therapie, da eine frühzeitige Diagnose von und Intervention bei Sepsis mit einem verbesserten Behandlungsergebnis verbunden sind.<sup>2,3</sup> Infektionen der unteren Atemwege sind eine der häufigsten Ursachen für Sepsis und machen etwa 16 % der durch Sepsis ausgelösten Todesfälle weltweit aus.<sup>4</sup> Atemwegsinfektionen sind eine häufige Ursache für eine Überbehandlung mit Antibiotika. Bei etwa 50-60 % der Patienten mit Verdacht auf akute Atemwegsinfektion<sup>5,6,7</sup> und bis zu 70 % der Patienten mit Verdacht auf Infektion der unteren Atemwege werden Antibiotika verschrieben, obwohl in der Mehrzahl der Fälle eine virale Ätiologie zugrunde liegt.<sup>8,9,10</sup> Dieser unangebrachte Einsatz von Antibiotika wird als eine der Hauptursachen für die Ausbreitung antibiotikaresistenter Bakterien vermutet.<sup>11</sup> Produktverantwortungsprogramme für Antibiotika, in deren Rahmen auch für eine angemessene Gabe von Antibiotika geworben wird, sind unerlässlich, um die Zunahme antibiotikaresistenter Mikroorganismen zu bekämpfen.

PCT ist ein Vorläuferprotein des Hormons Calcitonin, das von den parafollikulären Zellen (C-Zellen) der Schilddrüse und neuroendokrinen Zellen der Lunge und des Darms produziert wird.<sup>12,13</sup> PCT kann im Blut gesunder Personen nicht nachgewiesen werden, wird aber als Reaktion auf die Freisetzung von Endotoxinen oder Mediatoren bei bakteriellen Infektionen ubiquitär produziert.<sup>14,15</sup>

Die Serumkonzentrationen von PCT sind bei klinisch relevanten bakteriellen Infektionen erhöht und korrelieren zudem mit dem Schweregrad der Infektion.<sup>14,16,17,18</sup> Eine erfolgreiche Kontrolle der zugrundeliegenden bakteriellen Infektion durch das Immunsystem des Wirts oder eine Antibiotikatherapie führt zu einer Reduzierung der PCT-Konzentration bei einer Halbwertszeit von 24 Stunden.<sup>14,16,17</sup> Die messbare Abnahme des PCT-Spiegels kann zur Orientierung verwendet werden, um das Absetzen der Antibiotikatherapie zu planen.<sup>19</sup>

Abhängig vom klinischen Umfeld können die PCT-Cutoff-Werte neben anderen klinischen und Laborparametern verwendet werden, um Entscheidungen bei der Antibiotikatherapie zu unterstützen.<sup>20</sup> In einem Umfeld mit niedriger bis moderater Akuität (ärztliche Grundversorgung/Notaufnahme/Krankenhausstation) helfen PCT-Konzentrationen  $\leq 0,25 \mu\text{g/L}$  bei der Identifizierung von Patienten, bei denen eine bakterielle Infektion unwahrscheinlich ist und bei denen von einer Antibiotikatherapie abgesehen werden sollte.<sup>19</sup> PCT-Konzentrationen

$> 0,25 \mu\text{g/L}$  helfen bei der Identifizierung von Patienten, bei denen eine bakterielle Infektion wahrscheinlich ist und eine Antibiotikatherapie empfohlen wird.

Mehrere randomisierte kontrollierte Studien und Metaanalysen haben gezeigt, dass das an PCT orientierte Einleiten oder Absetzen einer Antibiotikatherapie bei Patienten mit akuter Atemwegsinfektion den Antibiotikaverbrauch signifikant verringert, ohne das Behandlungsergebnis zu beeinträchtigen.<sup>21,22,23,24,25,26</sup> In der klinischen Routinepraxis wurde bestätigt, dass eine sichere Reduzierung der Antibiotikagabe anhand des PCT-Spiegels nicht mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen einhergeht.<sup>27</sup>

Der Nutzen von PCT zur Unterstützung von die Antibiotikatherapie betreffenden Entscheidungen wurde auch bei Sepsis gezeigt und mit einem Nutzen für das Behandlungsergebnis in Verbindung gebracht.<sup>28,29,30,31,32,33</sup> Eine Metaanalyse auf Patientenebene hat bestätigt, dass eine Orientierung am PCT-Spiegel auch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion geeignet ist, bei welchen der Einsatz von PCT mit einer kürzeren Behandlungsdauer mit Antibiotika und niedrigeren Mortalitätsraten verbunden war.<sup>33</sup>

Die Orientierung an PCT zur Festlegung der Dauer der Antibiotikatherapie ist in internationalen Leitlinien empfohlen. Die Leitlinien der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) von 2018 unterstützen die Verwendung diagnostischer Tests wie PCT als Bestandteil des Sepsismanagements zur Entscheidung über die Dauer und Dosierung der Antibiotikatherapie.<sup>34</sup> Die Leitlinien der European Respiratory Society (ERS) von 2011 unterstützen die Orientierung an PCT zur Verkürzung der Behandlungsdauer bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie.<sup>35</sup> PCT ist auch in der Model List of Essential In Vitro Diagnostics (Modellliste essentieller In-vitro-Diagnostika) der Weltgesundheitsorganisation als Hilfsmittel zur Entscheidung über die Durchführung oder das Absetzen einer Antibiotikatherapie bei Sepsis und Infektionen der unteren Atemwege aufgeführt (nur zur Verwendung in tertiären Pflegeeinrichtungen und darüber).<sup>36</sup>

### Testprinzip

Sandwichprinzip. Gesamtdauer des Tests: 18 Minuten.

- Inkubation: Antigen in der Probe (30  $\mu\text{L}$ ), ein biotinylierter monoklonaler PCT-spezifischer Antikörper und ein mit Ruthenium-Komplex<sup>a)</sup> markierter monoklonaler PCT-spezifischer Antikörper bilden einen Sandwich-Komplex.
- Inkubation: Nach Zugabe von Streptavidin-beschichteten Mikropartikeln wird der Komplex über Biotin-Streptavidin Wechselwirkung an die Festphase gebunden.
- Das Reaktionsgemisch wird in die Messzelle überführt, wo die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf die Oberfläche der Elektrode fixiert werden. Danach werden die ungebundenen Substanzen mit ProCell/ProCell M entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen.
- Die Ergebnisse werden anhand einer Kalibrationskurve ermittelt. Diese wird durch eine 2-Punkt-Kalibration und eine über den Reagenzbarcode oder e-Barcode mitgelieferte Masterkurve gerätespezifisch generiert.

a)  $\text{Tris}(2,2\text{-bipyridyl})\text{ruthenium(II)-Komplex } (\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+})$

### Reagenzien – gebrauchsfertige Lösungen

Auf dem Reagenz-Rackpack-Etikett (M, R1, R2) ist PCTX angegeben.

- M Mit Streptavidin beschichtete Mikropartikel (Deckel transparent), 1 Flasche, 6,5 mL:  
Mit Streptavidin beschichtete Mikropartikel, 0,72 mg/mL;  
Konservierungsmittel.
- R1 Anti-PCT-Ak-Biotin (Deckel grau), 1 Flasche, 9 mL:  
Biotinylierter monoklonaler Anti-PCT-Antikörper (Maus), 2,0  $\mu\text{g/mL}$ ;  
Phosphatpuffer, 95 mmol/L, pH 7,5; Konservierungsmittel.

R2 Anti-PCT-Ak-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (Deckel schwarz), 1 Flasche, 9 mL:  
Monoklonaler Anti-PCT-Antikörper (Maus), markiert mit Ruthenium-Komplex, 5,6 µg/mL; Phosphatpuffer, 95 mmol/L, pH 7.5;  
Konservierungsmittel.

PCT Cal1 PCT-Kalibrator 1 (Deckel weiß; lyophilisiert), 1 Flasche für 4 mL:  
PCT (rekombinant), etwa 0.10 ng/mL in einer Humanserummatrix; Konservierungsmittel.

PCT Cal2 PCT-Kalibrator 2 (Deckel schwarz; lyophilisiert), 1 Flasche für 4 mL:  
PCT (rekombinant), etwa 54 ng/mL in einer Humanserummatrix; Konservierungsmittel.

PC PCT1 PreciControl PCT 1 (Deckel beige, lyophilisiert), 2 Flaschen für je 4 mL:  
PCT (rekombinant), etwa 0.50 ng/mL in einer Humanserummatrix; Konservierungsmittel.

PC PCT2 PreciControl PCT 2 (Deckel braun, lyophilisiert), 2 Flaschen für je 4 mL:  
PCT (rekombinant), etwa 10 ng/mL in einer Humanserummatrix; Konservierungsmittel.

#### Kalibratoren:

Die genauen chargenspezifischen Kalibratorwerte sind in den Barcode-Etiketten des testspezifischen Reagenzes enthalten.

#### Kontrollen:

**cobas e 602** Analyzer: Die Kontrollen werden automatisch von den Analyzern bearbeitet. Die genauen chargenspezifischen Sollwerte und Bereiche sind sowohl als elektronischer Barcode als auch als Sollwertblatt über **cobas** link abrufbar.

Alle anderen Analyzer: Die Kontrollen sind nicht mit Barcode-Etiketten versehen und müssen als Fremdkontrollen vermessen werden. Alle Werte und Bereiche müssen manuell eingegeben werden. Siehe hierzu Abschnitt „QC“ im Benutzerhandbuch oder die Online-Hilfe der Gerätesoftware.  
Kontrollen ohne Barcode-Etikett: Für jedes Kontroll-Level kann nur jeweils ein Sollwert bzw. Bereich in den Analyzer eingegeben werden. Verschiedene Reagenzchargen mit unterschiedlichen Kontroll-Sollwerten und Bereichen können nicht parallel im gleichen Lauf verwendet werden. Die genauen chargenspezifischen Sollwerte und Bereiche sind auf dem Sollwertblatt angegeben, welches der Reagenzpackung beiliegt (oder elektronisch verfügbar ist). Es muss sichergestellt sein, dass die richtigen Werte verwendet werden.

#### Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

Zur Verwendung als In-vitro-Diagnostikum durch medizinisches Fachpersonal. Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Infektiöser oder mikrobieller Abfall:

Warnung: Abfall als potenziell biogefährliches Material behandeln. Abfall im Einklang mit anerkannten Laboranweisungen und -verfahren entsorgen.

Umweltgefahren:

Zur Festlegung einer sicheren Entsorgung alle einschlägigen lokalen Entsorgungsvorschriften beachten.

Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Die Packung enthält Bestandteile, die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 wie folgt klassifiziert sind:



#### Warnung

H317 Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

H412 Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.

#### Prävention:

P261 Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden.

P273 Freisetzung in die Umwelt vermeiden.

P280 Schutzhandschuhe tragen.

#### Reaktion:

P333 + P313 Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.

P362 + P364 Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.

#### Entsorgung:

P501 Inhalt/Behälter einer anerkannten Abfallentsorgungsanlage zuführen.

Die Produktsicherheitskennzeichnung folgt den in der EU gültigen GHS-Regularien.

Kontakt: Tel.-Nr. +49-621-7590 für alle Länder

Humanmaterial gilt als potenziell infektiös. Für alle aus Humanblut hergestellten Produkte wird nur Blut von einzeln getesteten Spendern verwendet, bei denen kein HBsAg und keine Antikörper gegen HCV und HIV nachzuweisen sind. Bei den Testmethoden kommen Tests zur Anwendung, die von der US-Gesundheitsbehörde (FDA) genehmigt sind bzw. den gesetzlichen Regelungen entsprechen, die für das Inverkehrbringen von für den menschlichen Gebrauch bestimmten In-vitro-Diagnostika in der Europäischen Union gelten.

Da aber keine Testmethode mit absoluter Sicherheit eine potenzielle Infektionsgefahr ausschließen kann, sollte das Material mit der gleichen Sorgfalt behandelt werden wie eine Patientenprobe. Im Falle einer Exposition ist entsprechend den Anweisungen der zuständigen Gesundheitsbehörden vorzugehen.<sup>37,38</sup>

Schaumbildung bei allen Reagenzien und Probenarten (Proben, Kalibratoren und Kontrollen) vermeiden.

#### Reagenz-Handhabung

Die in der Packung befindlichen Reagenzien (M, R1 und R2) sind gebrauchsfertig und werden in systemgängigen Flaschen geliefert.

#### Kalibratoren:

Inhalt einer Flasche vorsichtig in genau 4 mL destilliertem oder entionisiertem Wasser lösen und zur Rekonstitution 15 Minuten verschlossen stehen lassen. Sorgfältig mischen. Schaumbildung vermeiden. Die rekonstituierten Kalibratoren in etikettierte leere Schnappverschluss-Flaschen überführen.

Falls für die Kalibration auf dem Analyzer nicht das gesamte Volumen benötigt wird, die frisch rekonstituierten Kalibratoren in leere Schnappverschluss-Flaschen (CalSet Vials) portionieren. Diese zusätzlichen Flaschen mit den mitgelieferten Etiketten versehen. Die Aliquote für späteren Gebrauch bei -20 °C (± 5 °C) lagern. **Nur einen** Kalibrationsvorgang pro Aliquot durchführen.

Hinweis für **cobas e 602** Analyzer: Sowohl auf den Gefäßetiketten als auch auf den zusätzlichen Etiketten (falls verfügbar) befinden sich 2 verschiedene Barcodes. Den Verschluss des Gefäßes um 180 Grad in die korrekte Position drehen, damit das System den Barcode zwischen den gelben Markierungen lesen kann. Das Gefäß wie gewohnt auf dem Analyzer platzieren.

#### Kontrollen:

Inhalt einer Flasche vorsichtig in genau 4 mL destilliertem oder entionisiertem Wasser lösen und zur Rekonstitution 15 Minuten verschlossen stehen lassen. Sorgfältig mischen. Schaumbildung vermeiden. Falls für die Qualitätskontrolle auf dem Analyzer nicht das gesamte Volumen benötigt wird, die rekonstituierten Kontrollen in leere Schnappverschluss-Flaschen (Kontrollgefäße für die **cobas e 602** Analyzer) portionieren. Diese zusätzlichen Flaschen mit den mitgelieferten Etiketten versehen. Für alle anderen Analyzer Aliquote in für die Lagerung geeignete Röhren portionieren. Beim Messen von Kontrollen ohne Barcode ausschließlich die empfohlenen Probenröhrchen „Cups auf Röhrchen“ oder „Cups im Rack“ verwenden. Die Aliquote für späteren Gebrauch bei -20 °C (± 5 °C) lagern. Ein Aliquot **nur für einen** Kontrollvorgang verwenden.

**Hinweis:** Flaschen verschiedener Chargen dürfen nicht kombiniert werden. Flaschen mit Kontrollen nur aus derselben Charge miteinander verwenden.

Bitte beachten: Sowohl die Etiketten der Gefäße als auch die zusätzlichen Etiketten enthalten nur einen Barcode für die **cobas e 602** Analyzer. Das Gefäß wie gewohnt auf dem Analyzer platzieren.

## Lagerung und Haltbarkeit

Aufbewahrung bei 2-8 °C.

Nicht einfrieren.

Die Elecsys Reagenzpackung **aufrecht stehend** aufbewahren, um eine komplette Verfügbarkeit der Mikropartikel während des automatischen Mischens vor Gebrauch zu gewährleisten.

Stabilität des Reagenz-Rackpacks	
ungeöffnet bei 2-8 °C	bis zum angegebenen Verfallsdatum
nach dem Öffnen bei 2-8 °C	12 Wochen
auf den Geräten	4 Wochen

Haltbarkeit der Kalibratoren und Kontrollen	
lyophilisierte Kalibratoren/Kontrollen	bis zum angegebenen Verfallsdatum
rekonstituierte Kalibratoren/Kontrollen auf dem Gerät	2 Stunden (Einmalverwendung)
rekonstituierte Kalibratoren/Kontrollen bei -20 °C (± 5 °C)	3 Monate (nur einmal einfrieren)

Kalibratoren und Kontrollen **aufrecht stehend** lagern, um das Eintrocknen von Flüssigkeit im Schnappverschlussdeckel zu verhindern.

## Probenentnahme und Vorbereitung

Nur die nachfolgend aufgeführten Probenarten wurden getestet und können verwendet werden.

Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen oder Röhrchen, die Trenngel enthalten.

Li-Heparin-, K<sub>2</sub>-EDTA- und K<sub>3</sub>-EDTA-Plasma.

Plasmaröhrchen, die Trenngel enthalten, können eingesetzt werden.

Als Bewertung gilt: Steigung 0.9-1.1 + Achsenabschnitt  $\pm \pm 0.06$  ng/mL + Korrelationskoeffizient  $\geq 0.95$ .

Haltbarkeit: bei 20-25 °C 24 Stunden, bei 2-8 °C 48 Stunden, bei -20 °C (± 5 °C) 13 Monate. Nur einmal einfrieren.

Eingefrorene Proben können zu einer bis zu 8 % niedrigeren Wiederfindung führen.

Die aufgeführten Probenarten wurden mit einer Auswahl an handelsüblichen Probenentnahmeröhrchen, die zum Zeitpunkt der Überprüfung erhältlich waren, getestet, d. h. nicht alle erhältlichen Röhrchen aller Hersteller wurden getestet. Probenentnahmesysteme verschiedener Hersteller können unterschiedliche Materialien enthalten, welche die Testergebnisse im Einzelfall beeinflussen können. Bei Verwendung von Primärröhrchen (Probenentnahmesysteme) sind die Anweisungen des Herstellers zu beachten.

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor der Durchführung des Tests zentrifugiert werden.

Keine mit Azid stabilisierten Proben und Kontrollen verwenden.

Es muss sichergestellt werden, dass die Temperatur der Proben, Kalibratoren und Kontrollen zur Messung 20-25 °C beträgt.

Auf den Geräten befindliche Proben, Kontrollen und Kalibratoren sollten wegen möglicher Verdunstungseffekte innerhalb von 2 Stunden vermessen werden.

## Gelieferte Materialien

Siehe "Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen".

- 2 x 8 Flaschenetiketten (Kalibratoren)
- 2 x 14 Flaschenetiketten (Kontrollen)
- 6 etikettierte leere Schnappverschluss-Flaschen

## Zusätzlich benötigte Materialien

- [REF 11776576322](#), CalSet Vials, 2 x 56 leere Schnappverschluss-Flaschen
- [REF 03142949122](#), ControlSet Vials, 2 x 56 leere Schnappverschluss-Flaschen

Allgemein übliche Laborausrüstung

**cobas e** Gerät

Zusätzliche Materialien für das **cobas e 411** Gerät:

- [REF 11662988122](#), ProCell, 6 x 380 mL Systempuffer
- [REF 11662970122](#), CleanCell, 6 x 380 mL Messzellen-Reinigungslösung
- [REF 11930346122](#), Elecsys SysWash, 1 x 500 mL Zusatz zum Waschwasser
- [REF 11933159001](#), Adapter für SysClean
- [REF 11706802001](#), AssayCup, 60 x 60 Reaktionsgefäße
- [REF 11706799001](#), AssayTip, 30 x 120 Pipettenspitzen
- [REF 11800507001](#), Clean-Liner

Zusätzliche Materialien für **cobas e 601** und **cobas e 602** Geräte:

- [REF 04880340190](#), ProCell M, 2 x 2 L Systempuffer
- [REF 04880293190](#), CleanCell M, 2 x 2 L Messzellen-Reinigungslösung
- [REF 03023141001](#), PC/CC-Cups, 12 Gefäße zum Vorwärmern von ProCell M und CleanCell M
- [REF 03005712190](#), ProbeWash M, 12 x 70 mL Reinigungslösung für den Run-Abschluss und zum Spülen bei Reagenzwechsel
- [REF 12102137001](#), AssayTip/AssayCup, 48 Magazine je 84 Reaktionsgefäße bzw. Pipettenspitzen, Abfallbeutel

[REF 03023150001](#), WasteLiner, Abfallbeutel

[REF 03027651001](#), SysClean Adapter M

Zusätzliche Materialien für alle Geräte:

- [REF 11298500316](#), ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL System-Reinigungslösung

## Testdurchführung

Um eine einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen, sind die gerätespezifischen Anweisungen zu befolgen. Gerätespezifische Testanweisungen sind im entsprechenden Bedienungshandbuch zu finden.

Das Aufmischen der Mikropartikel vor Gebrauch erfolgt automatisch. Testparameter über die auf den Reagenzien befindlichen Barcodes einlesen. Sollte in seltenen Ausnahmefällen der Barcode nicht gelesen werden können, ist die 15-stellige Zahlenfolge einzugeben.

Gekühlt gelagerte Reagenzien vor Beladung auf ca. 20 °C temperieren und in den Reagenzrotor (20 °C) des Gerätes platzieren. Schaumbildung vermeiden. Temperieren der Reagenzien sowie Öffnen und Schließen der Flaschen erfolgt selbsttätig im Gerät.

### Kalibratoren:

Die gelösten Kalibratoren in den systemgängigen Fläschchen mit Barcodeetikett in die Probenpositionen platzieren.

Alle für die Kalibration des Tests benötigten Daten werden automatisch eingelesen.

Nach durchgeführter Kalibration die Kalibratoren verwerfen.

Die Kontrollen PC PCT1 und PC PCT2 analysieren. Nach Durchführung des Verfahrens mit der Kontrolle die Kontrollen verwerfen.

## Kalibration

Rückführbarkeit: Diese Methode wurde am BRAHMS PCT LIA Test standardisiert.

Jedes Elecsys BRAHMS PCT Reagenz enthält einen Barcode mit spezifischen Informationen zur Kalibration der Reagenzcharge. Die vorgegebene Masterkurve wird durch den Einsatz von PCT Cal1 und PCT Cal2 an das Gerät angepasst.

Kalibrationsablauf auf allen Systemen: PCT Cal2 immer vor PCT Cal1 messen.

**Kalibrationshäufigkeit:** Eine Kalibration muss einmal pro Reagenzcharge mit frischem Reagenz erfolgen (maximal 24 Stunden nachdem die Reagenzpackung auf dem Gerät registriert wurde).

Das Kalibrationsintervall kann verlängert werden, wenn das Labor eine akzeptable Verifizierung der Kalibrierung vorweisen kann.

Erneute Kalibration wird empfohlen:

- nach 8 Wochen (bei Einsatz der gleichen Reagenzcharge)
- bei Einsatz der gleichen Reagenzpackung auf dem Gerät nach 7 Tagen
- bei Bedarf: z. B. Qualitätskontrolle außerhalb des definierten Bereichs

## Qualitätskontrolle

Zur Qualitätskontrolle sind PC PCT 1 und PC PCT 2 einzusetzen.

Zusätzlich können andere geeignete Kontrollmaterialien verwendet werden.

Die Kontrollen der verschiedenen Konzentrationsbereiche sind in Einfachbestimmung bei Gebrauch des Tests mindestens 1 x pro 24 Stunden, 1 x pro Reagenzpackung und anlässlich einer Kalibration mitzuführen.

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sollten den individuellen Anforderungen jedes Labors angepasst werden. Die Ergebnisse sollten innerhalb der definierten Bereiche liegen.

Falls erforderlich, ist die Messung der betroffenen Proben zu wiederholen.

Bei der Qualitätskontrolle die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien beachten.

Hinweis: Die Sollwerte und -bereiche wurden von Roche bestimmt und ausgewertet. Sie wurden mit den Elecsys BRAHMS PCT Testreagenzien und Analyzern ermittelt, die zum Zeitpunkt des Tests zur Verfügung standen.

**cobas e 602 Analyzer:** Aktualisierte Sollwerte und -bereiche sind sowohl als elektronischer Barcode als auch als Sollwertblatt über **cobas** link abrufbar.

Alle anderen Analyzer: Die Kontrollwerte und -bereiche müssen manuell eingegeben werden. Siehe hierzu entsprechenden Abschnitt im Benutzerhandbuch.

## Berechnung

Das Gerät berechnet automatisch die Analytkonzentration jeder Probe in ng/mL.

## Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen

Die Auswirkungen der folgenden endogenen Substanzen und pharmazeutischen Verbindungen auf die Testleistung wurden überprüft. Es wurde kein Einfluss auf die Ergebnisse durch Interferenzen bis zu den aufgeführten Konzentrationen festgestellt.

### Endogene Substanzen

Substanz	Getestete Konzentration
Bilirubin	≤ 428 µmol/L bzw. ≤ 25 mg/dL
Hämoglobin	≤ 0.559 mmol/L bzw. ≤ 900 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotin	≤ 4912 nmol/L bzw. ≤ 1200 ng/mL
Rheumafaktoren	≤ 1500 IU/mL

Bewertungskriterium: Für Konzentrationen von ≤ 0.1 ng/mL beträgt die Abweichung ≤ 0.015 ng/mL. Für Konzentrationen von > 0.1 ng/mL beträgt die Abweichung ≤ 15 %.

Kein High-Dose-Hook-Effekt bei PCT-Konzentrationen bis 1000 ng/mL.

18 häufig verwendete und 7 spezielle Pharmaka wurden in vitro getestet. Es wurde keine Interferenz festgestellt.

In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten. Diese Einflüsse werden durch ein geeignetes Test-Design minimiert.

PCT-Konzentrationen können ohne Vorliegen einer infektiösen Ursache unter bestimmten Umständen erhöht sein. Dies kann unter anderem der Fall sein:<sup>39</sup>

- bei anhaltendem oder schwerem kardiogenem Schock
- bei anhaltenden schweren Störungen der Organdurchblutung

- bei kleinzelligem Bronchialkarzinom oder medullärem C-Zellen-Karzinom der Schilddrüse
- kurz nach einem schwerwiegenden Trauma, einem größeren chirurgischen Eingriff oder schweren Verbrennungen
- bei Behandlungen, die die Freisetzung von entzündungsfördernden Zytokinen stimulieren
- bei Neugeborenen (< 48 Stunden nach der Geburt).<sup>40</sup>

Für diagnostische Zwecke sollten die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen gewertet werden.

## Grenzen und Bereiche

### Messbereich

0.02-100 ng/mL (definiert durch die Nachweisgrenze (LoD) und das Maximum der Masterkurve). Werte unterhalb der Nachweisgrenze werden als < 0.02 ng/mL angegeben. Werte oberhalb des Messbereichs werden als > 100 ng/mL angegeben.

### Untere Messgrenzen

*Erfassungsgrenze (LoB), Nachweisgrenze (LoD) und Bestimmungsgrenze (LoQ)*

Erfassungsgrenze (LoB) = 0.015 ng/mL

Nachweisgrenze (LoD) = 0.02 ng/mL

Bestimmungsgrenze (LoQ) = 0.06 ng/mL

Die Erfassungsgrenze (LoB), die Nachweisgrenze (LoD) sowie die Bestimmungsgrenze (LoQ) wurden gemäß den Anforderungen laut EP17-A2 des CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) bestimmt.

Die Erfassungsgrenze entspricht dem 95. Perzentil aus  $n \geq 60$  Messungen von analytfreien Proben über mehrere unabhängige Messreihen. Die Erfassungsgrenze entspricht der Konzentration unterhalb der analytfreie Proben mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % gefunden werden.

Die Nachweisgrenze (LoD) wird aus der Erfassungsgrenze (LoB) und der Standardabweichung niedrig konzentrierter Proben ermittelt. Die Nachweisgrenze (LoD) entspricht der niedrigsten nachweisbaren Analytkonzentration (Wert über der Erfassungsgrenze (LoB) mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 %).

Die Bestimmungsgrenze (LoQ) ist die niedrigste Analytkonzentration, die mit einem VK (Zwischenpräzision) von ≤ 20 % reproduzierbar gemessen werden kann.

### Verdünnung

Proben mit PCT-Konzentrationen oberhalb des Messbereichs können manuell mit PCT negativem Humanserum oder -plasma verdünnt werden. Die empfohlene Verdünnung ist 1:4. Die Konzentration der verdünnten Probe muss ≥ 20 ng/mL betragen. Ergebnisse nach manueller Verdünnung mit dem Verdünnungsfaktor multiplizieren.

### Referenzwerte

Referenzbereich

In einer Studie mit dem Elecsys BRAHMS PCT Test unter Verwendung von 492 Proben von augenscheinlich gesunden Männern (245) und Frauen (247) wurden folgende Normalwerte ermittelt: 0.046 ng/mL (95. Perzentil).

Klinischer Cutoff-Wert

Hinweis: Die nachstehend angegebenen Cutoff-Werte können in Abhängigkeit von der klinischen Situation variieren.

Die PCT-Serumkonzentrationen sind bei klinisch relevanten bakteriellen Infektionen erhöht und steigen mit zunehmendem Schweregrad der Erkrankung weiter an. Allerdings kann die gleiche Infektionsquelle je nach individueller Immunantwort und klinischer Situation zu individuell verschiedenen Erhöhungen der PCT-Konzentrationen führen. Aus diesem Grund sollten Ärzte die PCT-Ergebnisse in Verbindung mit weiteren Laborbefunden und klinischen Symptomen des Patienten verwenden und die konkreten Werte im Kontext der klinischen Situation des Patienten interpretieren. Die angegebenen Referenzbereiche dienen daher nur zur Orientierung.

Diagnose von systemischen bakteriellen Infektionen/Sepsis<sup>\*17,18,41</sup>  
 \*SIRS, Sepsis, schwere Sepsis und septischer Schock wurden gemäß den Kriterien der Konsensuskonferenz des American College of Chest Physicians/ der Society of Critical Care Medicine kategorisiert.<sup>42</sup>

ng/mL PCT	Analyse
< 0.5	Lokale bakterielle Infektion ist möglich. Systemische Infektion (Sepsis) ist unwahrscheinlich. Niedriges Risiko für ein Fortschreiten zur schweren systemischen Infektion (schweren Sepsis). <b>WICHTIG:</b> PCT-Konzentrationen < 0.5 ng/mL schließen eine Infektion nicht aus, da lokalisierte Infektionen (ohne systemische Symptome) mit derart niedrigen Konzentrationen verbunden sein können. Wenn die PCT-Messung sehr früh nach Beginn der bakteriellen Infektion (< 6 Stunden) erfolgt, können die Werte noch niedrig ausfallen. In diesem Fall sollte PCT nach 6-24 Stunden erneut gemessen werden.
≥ 0.5 bis < 2	Systemische Infektion (Sepsis) ist möglich, aber verschiedene andere Erkrankungen können den PCT-Spiegel ebenfalls erhöhen (siehe unten). Moderates Risiko für ein Fortschreiten zur schweren systemischen Infektion (schweren Sepsis). Der Patient sollte engmaschig überwacht werden, sowohl klinisch als auch durch erneute PCT-Messung innerhalb von 6-24 Stunden.
≥ 2 bis < 10	Systemische Infektion (Sepsis) ist wahrscheinlich, sofern nicht andere Ursachen bekannt sind. Hohes Risiko für ein Fortschreiten zur schweren systemischen Infektion (schweren Sepsis).
≥ 10	Wesentliche systemische Entzündungsantwort, praktisch ausschließlich aufgrund von schwerer bakterieller Sepsis oder septischem Schock. Hohe Wahrscheinlichkeit einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks.

#### Differenzialdiagnose von Infektionen der unteren Atemwege<sup>21</sup>

ng/mL PCT	Analyse
< 0.1	Deutet auf das Fehlen einer bakteriellen Infektion hin. Von der Gabe von Antibiotika wird stark abgeraten, auch bei Vorliegen einer beeinträchtigten Lungenreserve bei AECOPD.
0.1 bis 0.25	Bakterielle Infektion ist unwahrscheinlich. Von der Gabe von Antibiotika wird abgeraten.
> 0.25 bis 0.5	Bakterielle Infektion ist wahrscheinlich. Antibiotikabehandlung wird empfohlen.
> 0.5	Deutet auf das Vorliegen einer bakteriellen Infektion hin. Antibiotikabehandlung wird stark empfohlen.

#### Entscheidungshilfe für Antibiotika bei Sepsis<sup>43</sup> und Infektionen der unteren Atemwege<sup>22</sup>

Eine Antibiotikatherapie sollte unabhängig vom PCT-Ergebnis in Betracht gezogen werden, wenn der Patient klinisch instabil ist, ein hohes Risiko für ein unerwünschtes Behandlungsergebnis besteht, deutliche Hinweise auf ein bakterielles Pathogen vorliegen oder der klinische Kontext darauf hindeutet, dass eine Antibiotikatherapie angebracht ist. Wurden zunächst keine Antibiotika verabreicht, nach 6-24 Stunden erneut beurteilen, ob die Symptome weiterhin bestehen/sich verschlimmert haben, und/oder eine erneute PCT-Messung durchführen.

Zur Beurteilung des Behandlungserfolgs und zur Unterstützung einer Entscheidung zur Fortsetzung der Antibiotikatherapie sind Folgeproben nach Ermessen des Arztes und unter Berücksichtigung der Entwicklung und Fortschritte des Patienten einmal alle 1-2 Tage zu testen. Die

Antibiotikatherapie kann gemäß der folgenden Absetzformel angepasst werden:

- PCT<sub>Spitze</sub>: Höchste beobachtete PCT-Konzentration
  - PCT<sub>aktuell</sub>: Zuletzt gemessene PCT-Konzentration
  - ΔPCT: Änderung der PCT-Konzentration
- ΔPCT: Berechnet nach folgender Gleichung:

$$\Delta PCT = \frac{PCT_{Spitze} - PCT_{aktuell}}{PCT_{Spitze}} \times 100$$

Die Antibiotikatherapie kann abgebrochen werden, wenn ΔPCT > 80 % ist oder PCT<sub>aktuell</sub> folgenden Wert hat:

- ≤ 0.25 ng/mL bei Patienten mit Infektion der unteren Atemwege
  - ≤ 0.5 ng/mL bei Patienten mit vermuteter oder bestätigter Sepsis
- Die Antibiotikatherapie kann basierend auf anderen klinischen Befunden fortgesetzt werden, z. B.:
- Ausbleibende Verbesserung des Zustands eines Patienten oder offensichtliche Progression des radiologisch ermittelten Schweregrads nach Röntgenthorax oder
  - Fehlschlagen der Kontrolle einer lokalen Infektion oder anhaltende physiologische Instabilität bei Patienten mit vermuteter oder bestätigter Sepsis

Wenn das klinische Ergebnis sich nicht verbessert und der PCT-Wert hoch bleibt, eine erneute Bewertung durchführen oder ein Fehlschlagen der Behandlung oder andere Ursachen in Betracht ziehen.

#### Empfehlungen für Laborberichte

Es wird vorgeschlagen, die numerischen PCT-Werte zu melden (individuell oder gepaart). Bei gepaarten PCT-Werten sollte aus dem Bericht auch hervorgehen, ob der ΔPCT-Wert (%) ≤ 80 % oder > 80 % war. Im Laborbericht sollte ein Verweis auf das oder ein Link zum Methodenblatt für den Elecsys BRAHMS PCT Test enthalten sein, um eine Orientierung für die Interpretation der Testergebnisse zu erhalten.

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigene Patientengruppe überprüfen und gegebenenfalls eigene Bereiche ermitteln.

#### Klinische Performance

Klinische Studien wurden mit Proben von 283 Intensivpatienten durchgeführt. Die Patienten wurden am ersten Tag ihrer Einlieferung auf die Intensivstation entsprechend den ACCP/SCCM (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine)-Konsensuskriterien in Kategorien eingeteilt: SIRS (Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom), Sepsis, schwere Sepsis, septischer Schock.<sup>44</sup>

Ein Vergleich der PCT-Werte von Patienten mit SIRS (n = 95) oder Sepsis (n = 71) mit denen von Patienten mit schwerer Sepsis (n = 60) oder septischem Schock (n = 57) ergab folgende Ergebnisse:

Ergebnisse mit einem Cutoff von 0.5 ng/mL

Elecsys BRAHMS PCT	Klinische Klassifizierung		
	SIRS	Schwere Sepsis / septischer Schock	Gesamt
< 0.5 ng/mL	63	5	68
≥ 0.5 ng/mL	32	112	144
Gesamt	95	117	212

Basierend auf obenstehenden Angaben lag die Sensitivität bei 96 %, die Spezifität bei 66 %, der positive prädiktive Wert bei 78 % und der negative prädiktive Wert bei 93 %.

Elecsys BRAHMS PCT	Klinische Klassifizierung		
	SIRS	Sepsis	Gesamt
< 0.5 ng/mL	63	25	88
≥ 0.5 ng/mL	32	46	78
Gesamt	95	71	166

# Elecsys BRAHMS PCT

Basierend auf obenstehenden Angaben lag die Sensitivität bei 65 %, die Spezifität bei 66 %, der positive prädiktive Wert bei 59 % und der negative prädiktive Wert bei 72 %.

Ergebnisse mit einem Cutoff von 2 ng/mL

	Klinische Klassifizierung		Gesamt
	SIRS	Schwere Sepsis / septischer Schock	
Elecsys BRAHMS PCT			
< 2 ng/mL	88	18	106
≥ 2 ng/mL	7	99	106
Gesamt	95	117	212

Basierend auf obenstehenden Angaben lag die Sensitivität bei 85 %, die Spezifität bei 93 %, der positive prädiktive Wert bei 93 % und der negative prädiktive Wert bei 82 %.

	Klinische Klassifizierung		Gesamt
	SIRS	Sepsis	
Elecsys BRAHMS PCT			
< 2 ng/mL	88	55	143
≥ 2 ng/mL	7	16	23
Gesamt	95	71	166

Basierend auf obenstehenden Angaben lag die Sensitivität bei 23 %, die Spezifität bei 93 %, der positive prädiktive Wert bei 70 % und der negative prädiktive Wert bei 62 %.

## Spezifische Leistungsdaten

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten der Geräte aufgezeigt. Die Ergebnisse der einzelnen Laboratorien können davon abweichen.

## Präzision

Die Präzision wurde mit Elecsys Reagenzien, gepoolten Humanserum und Kontrollen gemäß einem Protokoll (EP05-A3) des CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) bestimmt: 2 Läufe pro Tag, jeweils in Doppelbestimmung, über 21 Tage (n = 84). Es wurden folgende Ergebnisse erzielt:

cobas e 411 Analyzer					
Probe	MW ng/mL	Wiederhol- präzision		Zwischen- präzision	
		SD ng/mL	VK %	SD ng/mL	VK %
Humanserum 1	0.049	0.004	8.2	0.006	12.8
Humanserum 2	0.507	0.007	1.4	0.020	3.9
Humanserum 3	1.72	0.021	1.2	0.064	3.7
Humanserum 4	30.9	0.563	1.8	1.30	4.2
Humanserum 5	92.2	1.88	2.0	3.99	4.3
PreciControl PCT1	0.490	0.008	1.6	0.018	3.7
PreciControl PCT2	9.93	0.105	1.1	0.326	3.3

cobas e 601 und cobas e 602 Analyzer					
Probe	MW ng/mL	Wiederhol- präzision		Zwischen- präzision	
		SD ng/mL	VK %	SD ng/mL	VK %
Humanserum 1	0.045	0.006	13.3	0.007	16.2
Humanserum 2	0.495	0.013	2.7	0.021	4.2
Humanserum 3	1.71	0.032	1.9	0.058	3.4
Humanserum 4	31.4	0.324	1.0	0.990	3.2
Humanserum 5	93.0	1.52	1.6	3.39	3.6
PreciControl PCT1	0.478	0.012	2.5	0.020	4.3

cobas e 601 und cobas e 602 Analyzer					
Probe	MW ng/mL	Wiederhol- präzision		Zwischen- präzision	
		SD ng/mL	VK %	SD ng/mL	VK %
PreciControl PCT2	10.0	0.113	1.1	0.305	3.0

## Methodenvergleich

Ein Vergleich des Elecsys BRAHMS PCT Tests, [REF] 08828644190/08828644200/09318712190/09318712200 (cobas e 601 Analyzer; y), mit dem Elecsys BRAHMS PCT Test, [REF] 05056888200/05056888003 (cobas e 601 Analyzer; x), unter Anwendung von Humanserum ergab folgende Korrelationen (ng/mL):

Anzahl der gemessenen Proben: 150

Passing/Bablok<sup>45</sup>                      Lineare Regression

$y = 0.959x + 0.003$

$y = 0.949x + 0.062$

$\tau = 0.992$

$r = 1.00$

Die Konzentration der Proben lag zwischen 0.031 und 89.7 ng/mL.

## Analytische Spezifität

Bei Tests mit PCT-Konzentrationen von ca. 0.4 ng/mL und 1.5 ng/mL (getestete Maximalkonzentrationen) wies der Elecsys BRAHMS PCT Test keine signifikante Kreuzreaktion mit folgenden Substanzen auf:

Substanzen	Getestete maximale Konzentration (ng/mL)
Humanes Katalcalcin	30
Humanes Calcitonin	10
Calcitonin (Lachs)	30000
Calcitonin (Aal)	30000
Humanes alpha-CGRP <sup>b)</sup>	10000
Humanes beta-CGRP	10000

b) Calcitonin Gene-Related Peptide

## Übereinstimmung mit BRAHMS PCT LIA/BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR

Eine vergleichende Studie wurde mit dem Elecsys BRAHMS PCT Test und dem BRAHMS PCT LIA durchgeführt. Cutoff-Werte von 0.5 ng/mL und 2 ng/mL wurden berechnet.

Elecsys BRAHMS PCT	BRAHMS PCT LIA		Gesamt
	< 0.5 ng/mL	≥ 0.5 ng/mL	
< 0.5 ng/mL	104	49	153
≥ 0.5 ng/mL	6	370	376
Gesamt	110	419	529

Elecsys BRAHMS PCT	BRAHMS PCT LIA		Gesamt
	< 2 ng/mL	≥ 2 ng/mL	
< 2 ng/mL	266	10	276
≥ 2 ng/mL	11	242	253
Gesamt	277	252	529

Die Übereinstimmung der beiden Tests lag bei einem Cutoff-Wert von 0.5 ng/mL bei 90 % und bei einem Cutoff-Wert von 2 ng/mL bei 96 %.

Der Elecsys BRAHMS PCT Test wurde auch mit dem BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR verglichen. Cutoff-Werte von 0.5 ng/mL und 2 ng/mL wurden berechnet.

Elecsys BRAHMS PCT	BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR		Gesamt
	< 0.5 ng/mL	≥ 0.5 ng/mL	
< 0.5 ng/mL	183	20	203

	BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR		
Elecsys BRAHMS PCT	< 0.5 ng/mL	≥ 0.5 ng/mL	Gesamt
≥ 0.5 ng/mL	2	392	394
Gesamt	185	412	597

	BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR		
Elecsys BRAHMS PCT	< 2 ng/mL	≥ 2 ng/mL	Gesamt
< 2 ng/mL	312	24	336
≥ 2 ng/mL	1	260	261
Gesamt	313	284	597

Die Übereinstimmung der beiden Tests lag bei einem Cutoff-Wert von 0.5 ng/mL bei 96 % und bei einem Cutoff-Wert von 2 ng/mL bei 96 %.

## Literatur

- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:259-272.
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-1596.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med* 2017;45:486-552.
- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2020;395:200-211.
- Sun BZ, Chaitoff A, Hu B, et al. Empathy, burnout, and antibiotic prescribing for acute respiratory infections: a cross-sectional primary care study in the US. *Br J Gen Pract* 2017;67:e565-e571.
- Gidengil CA, Mehrotra A, Beach S, et al. What drives variation in antibiotic prescribing for acute respiratory infections? *J Gen Intern Med* 2016;31:918-924.
- McCullough AR, Pollack AJ, Plejdrup Hansen M, et al. Antibiotics for acute respiratory infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. *Med J Aust* 2017;207:65-69.
- Little P, Stuart B, Smith S, et al. Antibiotic prescription strategies and adverse outcome for uncomplicated lower respiratory tract infections: prospective cough complication cohort (3C) study. *BMJ* 2017;357:j2148.
- Kraus EM, Pelzi S, Szecsenyi J, et al. Antibiotic prescribing for acute lower respiratory tract infections (LRTI) - guideline adherence in the German primary care setting: An analysis of routine data. *PLoS ONE* 2017;12:e0174584.
- Gotta V, Baumann P, Ritz N, et al. Drivers of antibiotic prescribing in children and adolescents with febrile lower respiratory tract infections. *PLoS ONE* 2017;12:e0185197.
- Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf* 2014;5:229-241.
- Becker KL, Nylén ES, White JC, et al. Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1512-1525.
- Maruna P, Nedelníková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res* 2000;49 Suppl 1:S57-61.
- Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Med* 2011;9:107.
- Rowther FB, Rodrigues CS, Deshmukh MS, et al. Prospective comparison of eubacterial PCR and measurement of procalcitonin levels with blood culture for diagnosing septicemia in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol* 2009;47:2964-2969.
- Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1605-1608.
- Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
- Müller B, Becker KL, Schächinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:977-983.
- Schuetz P, Bretscher C, Bernasconi, et al. Overview of procalcitonin assays and pro-calcitonin-guided protocols for the management of patients with infections and sepsis. *Expert Rev Mol Diagn* 2017;17:593-601.
- Neesser O, Branche A, Mueller B, et al. How to: implement procalcitonin testing in my practice. *Clin Microbiol Infect* 2019;25:1226-1230.
- Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann, 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;302:1059-1066.
- Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2018;18,95-107.
- Odermatt J, Friedli N, Kutz A, et al. Effects of procalcitonin testing on antibiotic use and clinical outcomes in patients with upper respiratory tract infections. An individual patient data meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2017;56:170-177.
- Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;10 :CD007498.
- Schuetz P, Briel M, Christ-Crain 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 :651-662.
- Baer G, Baumann P, Buettcher M, et al. Procalcitonin guidance to reduce antibiotic treatment of lower respiratory tract infection in children and adolescents (Pro-PAED): a randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2013;8:e68419.
- Albrich WC, Dusemund F, Bucher B, 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;172:715-722.
- de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomized, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16:819-827.
- Pepper D, Sun J, Rhee C, et al. Procalcitonin-guided anti-biotic discontinuation and mortality in critically ill adults: A systematic review and meta-analysis. *Chest* 2019;155:1109-1118.
- Wirz Y, Meier MA, Bouadma L, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 2018;22:191.
- Lam SW, Bauer SR, Fowler R, et al. Systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guidance versus usual care for antimicrobial management in critically ill patients: Focus on subgroups based on antibiotic initiation, cessation, or mixed strategies. *Crit Care Med* 2018;46:684-690.
- Iankova I, Thompson-Leduc P, Kirson, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in patients with suspected or confirmed sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2018;46:691-698.
- Heilmann E, Gregoriano C, Wirz Y, et al. (2020). Association of kidney function with effectiveness of procalcitonin-guided antibiotic treatment: a patient-level meta-analysis from randomized controlled trials. *Clin Chem Lab Med Epub ahead of print. PMID:32986609.*

- 34 Rello J, van Engelen TSR, Alp E, et al. Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clin Microbiol Infect 2018;24:1264-1272.
- 35 Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-summary. Clin Microbiol Infect 2011;17 Suppl 6:1-24.
- 36 Second WHO Model List of Essential In Vitro Diagnostics. 2019. Available from: [https://www.who.int/medical\\_devices/publications/Standalone\\_document\\_v8.pdf?ua=1](https://www.who.int/medical_devices/publications/Standalone_document_v8.pdf?ua=1). Accessed 28 January 2020.
- 37 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 38 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 39 Meisner M. Procalcitonin (PCT) – A new innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Thieme Stuttgart, New York 2000, ISBN: 3-13-105503-0.
- 40 Chiesa C, Panero A, Rossi N, et al. Reliability of Procalcitonin Concentrations for the Diagnosis of Sepsis in Critically ill neonates. Clin Infect Dis 1998;26:664-672.
- 41 Brunkhorst FM, Wegschneider K, Forycki ZF, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. Intensive Care Med, 2000;26 Suppl 2:148-152.
- 42 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-874.
- 43 Schuetz P, Raad I and Amin DN. Using procalcitonin-guided algorithms to improve antimicrobial therapy in ICU patients with respiratory infections and sepsis. Curr Opin Crit Care, 2013;19(5):453-460.
- 44 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-874.
- 45 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Dieses Produkt darf vom Käufer nicht für Point-of-Care Tests verwendet werden. Dies gilt auch, aber nicht nur für Near Patient Testing in Krankenstationen und/oder Notaufnahmen und/oder Arztpraxen und/oder außerhalb privater oder öffentlicher klinischer Labors. Durch den Erwerb dieses Produktes wird weder ein allgemeingültiges Patent noch eine über die beschriebene Verwendung hinausgehende Lizenz erteilt.

Weitergehende Informationen siehe Benutzerhandbuch des jeweiligen Analyzers, die entsprechenden Applikationsblätter und die Methodenblätter aller erforderlichen Komponenten (falls im Land verfügbar).

Um die Grenze zwischen dem ganzzahligen Teil und dem gebrochenen Teil einer Zahl anzugeben, wird in diesem Methodenblatt immer ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet. Tausendertrennzeichen werden nicht verwendet.

Reagenz entwickelt in Zusammenarbeit mit B·R·A·H·M·S GmbH.

B·R·A·H·M·S PCT ist ein eingetragenes Warenzeichen von Thermo Fisher Scientific Inc.

B · R · A · H · M · S









Alle im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetretenen schwerwiegenden Vorfälle sind dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, zu melden.

Der Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (Summary of Safety and Performance Report) ist hier abrufbar: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## Symbole

In Erweiterung zur ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet (für USA: Definition der verwendeten Symbole, siehe [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com)):

	Packungsinhalt
	Die Reagenzien können auf diesen Analyzern verwendet werden
	Reagenz
	Kalibrator
	Volumen zur Rekonstitution
	Globale Artikelnummer GTIN

Ergänzungen, Streichungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606

