

Witold Wrodycki

PRZYDATNOŚĆ OZNACZANIA STĘŻENIA PROKALCYTONINY (PCT)
W SUROWICY KRWI U CHORYCH DIAGNOZOWANYCH
W ODDZIAŁACH OBSERWACYJNO-ZAKAŹNYCH

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii UM w Łodzi
Kierownik Kliniki: Jan Kuydowicz

W pracy omówiono nowy parametr diagnostyczny - prokalcytoninę (PCT) i zakres możliwości jego zastosowania w diagnostyce różnicowej chorych leczonych w Oddziałach Obserwacyjno-Zakaźnych. Izolowany wzrost stężenia PCT w surowicy krwi występuje w zakażeniach bakteryjnych, zwłaszcza w posocznicach oraz zespołach niewydolności wielonarządowej, natomiast w chorobach o etiologii wirusowej oraz nowotworowych lub autoimmunologicznych poziom PCT pozostaje w normie.

Słowa kluczowe: prokalcytonina (PCT), zakażenia bakteryjne, posocznica, diagnostyka różnicowa zakażeń

Key words: procalcitonin (PCT), bacterial infections, sepsis, differential diagnosis of infections

WSTĘP

W codziennej praktyce oddziałów chorób zakaźnych wielokrotnie występują trudności diagnostyczne w ustaleniu etiologii choroby: „przyczyna bakteryjna czy wirusowa?”, podobnie w ustaleniu przyczyny stanu gorączkowego: „przyczyna infekcyjna, nowotworowa, czy autoimmunologiczna?”. Trudności diagnostyczne pojawiają się również przy poszukiwaniu okoliczności pogorszenia stanu ogólnego chorych z już wcześniej ustalonym rozpoznaniem. Znaczny postęp w diagnostyce mikrobiologicznej, serologicznej (ELISA), molekularnej (PCR) umożliwia coraz częściej wskazanie etiologii chorób zakaźnych - lecz nie zawsze możliwe jest wykonanie pełnej (szerokiej) diagnostyki przy wykorzystaniu powyższych metod, ze względu np. na dostępność testów serologicznych czy ograniczenia finansowe w technikach genetyki molekularnej.

Pojawienie się w ostatnich latach nowego białka diagnostycznego - prokalcytoniny (PCT) budzi nadzieję na szerokie zastosowanie tego parametru w diagnostyce etiologicznej zakażeń, zaś przydatność kliniczna PCT jest obecnie przedmiotem badań w wielu ośrodkach w Polsce i na świecie (1, 2, 3, 4). Dotyczy to zarówno diagnostyki i różnicowania wielu chorób o podłożu infekcyjnym - w aspekcie wyboru odpowiedniego sposobu postępowania terapeutycznego, zaś w przypadku posocznicy - w prze-

widywaniu stanu zagrożenia życia (2, 5). Prokalcytonia nie należy do klasycznych białek ostrej fazy, jednak wielu badaczy zaobserwowało, że wysokie stężenia PCT w surowicy stwierdza się u pacjentów z posocznicą lub ciężkim zakażeniem bakteryjnym (1, 6, 7, 8).

Wczesne rozpoznanie rozwijającego się zakażenia pozwala na szybkie wdrożenie właściwego leczenia - skutecznej farmakoterapii, ewentualnie podjęcie decyzji o zabiegu operacyjnym. Opóźnienie w wyborze i rozpoczęciu leczenia doprowadzić może do rozwoju zespołu uogólnionej odpowiedzi zapalnej (*systemic inflammatory response syndrome* - SIRS) z zespołem niewydolności wielonarządowej (*multiorgan dysfunction syndrome* - MODS) często prowadzącym do śmierci (9).

Początki rozwoju badań nad prokalcytoniną sięgają roku 1984, kiedy przy zastosowaniu przeciwciał monoklonalnych w diagnostyce raka komórek C tarczycy (*medullary thyroid carcinoma* - MTC), uzyskano przeciwciała skierowane przeciw różnym składowym prekursorów kalcytoniny - w tym także prokalcytoniny (PCT), których dynamika zmieniała się w kolejnych badaniach w zależności od rodzaju obserwowanych zakażeń bakteryjnych lub grzybiczych (2, 10). Badania nad pacjentami z MTC wykazywały, że wraz z rozwojem choroby wzrastał równoległe w surowicy poziom kalcytoniny i PCT (11). Kilka lat później u chorych z rozległymi oparzeniami zaobserwowano wysokie stężenia białka o budowie identycznej do PCT, nie obserwując jednocześnie wzrostu stężenia kalcytoniny i jej ewidentnego wpływu na gospodarkę wapniowo-fosforanową (12). W odróżnieniu od pacjentów z MCT, u chorych z innymi nowotworami na ogół obserwuje się izolowany wzrost stężenia PCT w surowicy, bez jednoczesnego podwyższenia stężenia kalcytoniny. Obecnie wiadomo, że synteza kalcytoniny i jej prekursorów może zachodzić w różnych komórkach organizmu. Podwyższone stężenia prokalcytoniny stwierdzono u niektórych pacjentów z nowotworami płuc, wątroby, prostaty, jajników, jąder, sutka, trzustki, nadnerczy, również z czerniakiem złośliwym, *neuroblastoma*, mięsakiem Ewinga, u chorych na białaczkę oraz oczywiście u pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy (3, 13). Podobne obserwacje izolowanego wzrostu stężenia PCT w surowicy dotyczyły ostrych reakcji zapalnych. Może to sugerować, że PCT uwalniana w czasie reakcji zapalnej pochodzi z komórek, które nie są zdolne do przekształcenia prohormonu w kalcytoninę. W chwili obecnej nie jest pewne z jakich narządów pochodzą komórki, które w przebiegu reakcji zapalnej biorą udział w syntezie i uwalnianiu PCT. Najbardziej prawdopodobnym miejscem produkcji PCT wydają się być komórki neuroendokrynne przewodu pokarmowego lub komórki tkanki płucnej (14), a być może także skóra, ze względu na obserwacje dynamiki PCT u osób z oparzeniami (15).

Prokalcytoninę w surowicy krwi oznacza się metodą immunoluminometryczną, używając przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciw dwu różnym fragmentom PCT (odcinek kalcytoniny i katakalcyliny) (3). Wartości określone są po kalibracji dokonanej w oparciu o syntetyczną, firmową, wystandaryzowaną prokalcytoninę. Wartości PCT < 0,5 ng/ml uważane są prawidłowe (stanowią „normę”). Czas trwania oznaczenia wynosi około 2 godzin, materiał stanowi 20 µl surowicy. PCT jest stabilną białkiem, przed oznaczeniem można osocze pozostawić w temperaturze pokojowej do 4 godzin. Przy dłuższym przechowywaniu próbek należy zamrozić je do temperatury poniżej -20°C (16).

BUDOWA PROKALCYTONINY (PCT)

W warunkach fizjologicznych PCT jest białkiem produkowanym przez gruczoł tarczowy jako cząstka prekursorowa kalcytoniny. Do syntezy dochodzi w komórkach parafolikularnych C tarczycy. Prokalcytonina jest proteiną składającą się ze 116 aminokwasów o ciężarze cząsteczkowym około 13 kDaltonów, z sekwencją aminokwasów identyczną z prohormonem kalcytoniny. Kalcytonina - hormon składający się z 32 aminokwasów, zawiera się między 60 a 91 aminokwasem łańcucha polipeptydowego prokalcytoniny. Odcinek od 1 do 57 aminokwasu łańcucha PCT to tzw. N-Prokalcytonina (N-Proct) zaczynająca się grupą aminową - NH₂, od 96 do 116 aminokwasu znajduje się sekwencja C-prokalcytoniny (C-Proct) zwanej katakalcyną, kończąca się grupą karboksylową - COOH (10, 17).

Obecność PCT w surowicy nie jest związana z pobudzeniem do jej syntezy i wydzielania komórek C tarczycy, ponieważ obserwowano także wysokie stężenia PCT w surowicy chorych z posocznicą po wcześniejszym usunięciu tarczycy (12).

Uważa się, że powstająca w takim przypadku tzw. prokalcytonina zapalna syntetyzowana jest prawdopodobnie w komórkach neurokrynowych płuc lub jelit i bezpośrednio dostaje się do krążenia. Boddźcem wydają się być głównie endotoksyny bakteryjne pobudzające bezpośrednio lub pośrednio komórki do produkcji PCT.

W badaniach doświadczalnych u zdrowych ochotników stwierdzono wzrost stężenia w surowicy PCT po dożylnym podaniu małych dawek endotoksyn bakteryjnych. Wzrost następuje po 3-4 godzinach, następnie ma miejsce gwałtowny wzrost po 6-8 godzinach, natomiast spadek do wartości wyjściowych następuje po około 48-72 godzinach (4, 18, 19). W indukcji PCT możliwe jest pośrednictwo cytokin stanu zapalnego. Po podaniu IL-2 wzrasta stężenie IL-6 a następnie wzrastają stężenia PCT i TNF-a (6). Stężenia PCT i TNF-a wzrastają w surowicy również po podaniu endotoksyn bakteryjnych. Podobne zależności między stężeniem PCT a IL-6 i TNF-a stwierdzono w przypadkach ciężkiego wstrząsu septycznego. Nie stwierdzono natomiast bezpośredniej korelacji między PCT a neopteryną i białkiem CRP (2). Również nie stwierdzono zależności między zmianami stężenia PCT i kreatyniny (14).

MECHANIZM DZIAŁANIA

Rola jaką pełni PCT w procesie zapalnym nie jest do końca poznana, aczkolwiek podejrzewa się, że PCT jest czynnikiem hamującym nadmierny odczyn zapalny, a więc o działaniu zbliżonym do niesterydowych leków przeciwzapalnych (nlpz) (4). Wykazano hamujący wpływ PCT na produkcję prostaglandyny E₂ i tromboksanu B₂ przez ludzkie limfocyty - prawdopodobnie w wyniku zahamowania cyklooksygenazy (14). Oznacza to, że PCT moduluje metabolizm eikozanoidów w sposób podobny do nlpz. Chociaż dokładna, fizjologiczna rola PCT pozostaje wciąż mało poznana, wydaje się, że PCT musi pełnić istotną funkcję w kaskadzie reakcji zapalnej. W wielu publikacjach podkreśla się, że w chorobach w których reakcje immunologiczne odgrywają pierwszoplanową rolę, np. w przewlekłych zapaleniach, chorobach alergicznych oraz autoimmunologicznych, stężenie PCT nie wzrasta lub wzrasta bardzo nieznacznie (1, 20, 21). Nie wyjaśniony pozostaje wpływ PCT na gospodarkę wapniowo-fosforanową, ponieważ wykazano zarówno znaczący spadek poziomu wapnia w surowicy krwi u chorych z wysokim poziomem PCT, jak również brak takiej zależności (22). Ponadto w budowie

cząsteczki prokalcytoniny nie stwierdza się cyklicznej struktury, która występuje w cząsteczce kalcytoniny, co ma istotne znaczenie w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej (2).

WYKORZYSTANIE PCT W PRAKTYCE KLINICZNEJ

U zdrowych osób PCT nie jest uwalniana do krwi a jej poziom w surowicy jest bliski zeru (1, 10). Aktualnie w praktyce klinicznej podejmowane są próby praktycznego wykorzystania oznaczeń dynamiki stężenia PCT w następujących stanach chorobowych:

a) posocznice

Statystycznie znamienne wyższe stężenia PCT w surowicy stwierdza się u pacjentów z udokumentowanymi mikrobiologicznie zakażeniami bakteriami (głównie Gram-ujemnymi), oraz w posocznicach, zwłaszcza przebiegających z objawami MODS. U dzieci obserwowano wysoki wzrost stężenia PCT w uogólnionych zakażeniach przyjmujących obraz posocznicy ze stanem zagrożenia życia (5). Stężenie PCT w surowicy przekraczające 0,5 ng/ml identyfikuje zakażenia bakteriami Gram-ujemnymi z czułością 45% i swoistością 84%, analogiczne parametry w przypadku posocznicy wynoszą 85% i 79%, a dla stanu zagrożenia życia (MODS) - 46% i 85%.

b) zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych

Wysokie stężenie PCT występuje w surowicy krwi chorych z bakteryjnym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych (5), natomiast nie obserwowano u nich podwyższonego stężenia PCT w płynie mózgowo-rdzeniowym (23). Jednocześnie należy podkreślić, że w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii wirusowej poziom PCT w surowicy pozostaje w granicach normy lub jego wzrost jest nieznaczny. Nie potwierdzono zwiększonego stężenia PCT w płynie mózgowo-rdzeniowym u osób zdrowych i w stanach patologicznych o podłożu nieinfekcyjnym (4, 19, 20).

c) zakażenia układu oddechowego

Podwyższone stężenie PCT w surowicy krwi obserwowano u chorych z zapaleniem płuc i przewlekłym zapaleniem oskrzeli (6). Oznaczanie poziomu PCT ma duże znaczenie w ustalaniu etiologii i planowaniu leczenia zakażeń układu oddechowego - zwłaszcza u dzieci, ponieważ niewielki wzrost stężenia PCT w przewlekłych obturacyjnych zapaleniach oskrzeli wskazuje na większe prawdopodobieństwo wirusowej etiologii choroby lub dodatkowo współistniejącej nadreaktywności oskrzeli niż na bakteryjne tło choroby, pomimo poważnego stanu dzieci i wskazań do hospitalizacji.

d) zakażenia układu moczowego

Zakażenia ograniczone do układu moczowego nie powodują znaczącego wzrostu stężenia PCT mieszczącego się w granicach 0,18-1,72 ng/ml. Znamienne statystycznie wzrost stężenia PCT w surowicy krwi występuje natomiast w zakażeniach dróg moczowych będących punktem wyjścia posocznicy - *urosepsis*, osiągając wówczas wysokie wartości - około 18,0 ng/ml (24).

e) bakteryjne samoistne zapalenie otrzewnej (spontaneous bacterial peritonitis - SBP)

SBP jest zakażeniem, w którym pomimo lokalnego, ograniczonego zakażenia stwierdza się znacząco wysokie stężenia PCT w surowicy, podobnie jak w posocznicy i bakteryjnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych (25). Wydaje się, że może mieć na to

wpływ między innymi bardzo duża powierzchnia otrzewnej, złożona etiologia zakażenia, oraz bliskość jelit jako potencjalnego (hipotetycznego?) narządu będącego miejscem powstawania PCT.

f) inne zakażenia bakteryjne - ograniczone do jednego organu lub narządu

Dość zróżnicowane wahania stężeń PCT w surowicy obserwowano w przypadkach zakażeń bakteryjnych ograniczonych do jednego organu lub części ciała, gdzie nie dochodzi do posocznicy z towarzyszącymi objawami ogólnoustrojowej reakcji zapalnej. Przykładami przytaczanymi w piśmiennictwie są izolowane zakażenia ucha środkowego, zapalenia osierdzia lub zapalenie nagłośni, gdzie poziom PCT nie odbiegał od normy lub wzrastał tylko nieznacznie (3, 4).

g) badanie PCT u chorych w stanach obniżonej odporności

Oznaczenie stężenia PCT może mieć duże znaczenie diagnostyczne u chorych po przeszczepach narządów otrzymujących leki immunosupresyjne, u których w sytuacjach pojawiania się stanów gorączkowych zachodzi konieczność różnicowania zakażeń bakteryjnych z wirusowymi, grzybiczymi lub pierwotniakowymi - a zwłaszcza z podstawowym zagrożeniem tj. reakcją odrzucenia przeszczepu (1). Poza chorymi po przeszczepach z farmakologicznie obniżaną odpornością w następstwie stosowania leków immunosupresyjnych, podobną grupę stanowią chorzy na AIDS. Znaczny wzrost stężenia PCT w surowicy stwierdza się u tych chorych w przebiegu posocznicy (26), natomiast zakażenia lokalne wywołane przez bakterie, wirusy i pierwotniaki nie powodują wzrostu PCT. W diagnostyce różnicowej przyczyn posocznicy u pacjentów z obniżoną odpornością należy pamiętać, że masywne uogólnione zakażenie grzybicze lub wywołane przez *Pneumocystis carini* (dawniej pierwotniak - ostatnio zaliczony do grzybów typu *Ascomycota* (27)) - również może powodować znaczne podwyższenie poziomu PCT (28).

h) różnicowanie ze stanami gorączkowymi o etiologii niezakaźnej

Oznaczenie stężenia PCT w surowicy krwi może być wykorzystane w diagnostyce stanów gorączkowych. Chorzy ci są bardzo często kierowani do oddziałów obserwacyjno-zakaźnych; najczęściej po kilku tygodniach nieskutecznej diagnostyki w innych oddziałach, nierzadko po wielu próbach leczenia stanu gorączkowego kilkoma szerokowidmowymi antybiotykami, bez ustalonego rozpoznania etiologicznego. Niewielki wzrost stężenia PCT (0,5-2,0 ng/ml) lub brak wzrostu poziomu PCT stwierdzono w zakażeniach dróg moczowych, przy izolowanych, ograniczonych ropniach o różnej lokalizacji (3, 24), ponadto w zakażeniach wirusowych (2) oraz w takich chorobach o podłożu autoimmunologicznym o ciężkim przebiegu jak: choroba Leśniowskiego-Crohna, zapalenie jelita grubego, młodzieńcze zapalenie stawów, układowy toczень rumieniowaty, ziarniniak Wegenera (21), oraz w przewlekłych chorobach alergicznych (5). Immunosupresja, odrzucenie przeszczepionego narządu, małe i średnie zabiegi chirurgiczne nie mają wpływu na poziom PCT, natomiast duże zabiegi chirurgiczne, na przykład resekcja przełyku, brzuszno-kroczone wycięcie odbytnicy, czy operacja na otwartym sercu w krążeniu pozaustrojowym powodują umiarkowany wzrost stężenia PCT w surowicy (2,0 - 10,0 ng/ml), który utrzymuje się do 3 dni po operacji (29).

ZNACZENIE PCT W OCENIE STOPNIA ZAAWANSOWANIA PROCESÓW ZAPALNYCH I SKUTECZNOŚCI LECZENIA

Podwyższone stężenia PCT w ciężkich infekcjach bakteryjnych przebiegających z zespołem uogólnionej odpowiedzi zapalnej (SIRS) i/lub zespołem niewydolności wielonarządowej (MODS) wydają się być proporcjonalne do stopnia zaawansowania, rozległości procesu zapalnego jak i stopnia reakcji organizmu na czynnik infekcyjny (2, 19). Również na podstawie obserwacji zmieniających się stężeń PCT w oznaczeniach wykonywanych w kilku punktach czasowych, prawdopodobnie można dość precyzyjnie dokonać oceny zaawansowania procesu chorobowego. W stanach krytycznych zauważono, że wysokie stężenie PCT, jego dynamika narastania, np. w formie ponownego wzrostu po obserwowanym już spadku stężenia - ma związek ze złym rokowaniem choroby (4).

Umiarkowany wzrost stężenia PCT (2,0-10,0 ng/ml) obserwowano także we wstrząsach o etiologii nieseptycznej, np. we wstrząsie kardiogennym (oprócz fazy początkowej) będącym przyczyną SIRS, w urazach wielonarządowych, w zespole zaburzeń oddechowych (*adult respiratory distress syndrome* - ARDS) oraz w MODS o etiologii niebakteryjnej lub bez powikłań bakteryjnych. Wzrost poziomu PCT jest w tych przypadkach prawdopodobnie skutkiem translokacji endotoksyn bakteryjnych z przewodu pokarmowego (30). U pacjentów z ARDS, SIRS, MODS w rokowaniu bardziej istotne jest wczesne wykluczenie etiologii bakteryjnej, a następnie monitorowanie powikłań bakteryjnych (2, 9). Powikłania bakteryjne w wymienionych powyżej przypadkach wiążą się z bardzo wysokimi wartościami PCT (do 1000 ng/ml).

W piśmiennictwie podkreślana jest przydatność badania stężeń PCT w specjalistycznych placówkach medycznych leczących oparzenia. U oparzonych wysokie wartości PCT w surowicy krwi są proporcjonalne do ciężkości oparzeniowego urazu wziewnego układu oddechowego, wzrost ten skorelowany jest także z ciężkością (rozległością) urazu termicznego skóry. Znaczny wzrost stężenia PCT jest rokowniczo związany z wysoką śmiertelnością (22). Umiarkowany wzrost poziomu PCT w oparzeniach bez powikłań bakteryjnych, po dużych urazach i zabiegach operacyjnych potwierdza hipotezę, że także skóra może być jednym ze źródeł PCT lub czynnika uwalniającego PCT.

Krótki okres półtrwania PCT, wynoszący około 25-29 godzin jest istotną zaletą tego peptydu, gdyż eradykacja źródła zakażenia następująca w wyniku prawidłowej, celowanej antybiotykoterapii szybko doprowadza do spadku poziomu PCT w surowicy (2, 30). Wykazał to w swoich badaniach Korczowski i wsp., oznaczając PCT w surowicy dzieci z posocznica, które leczone były z powodzeniem antybiotykami (5). Również doświadczenia Dantona i wsp. przeprowadzone na ochotnikach, którym podawano toksynę bakterii *Escherichia coli*, pozwoliły prześledzić dynamikę narastania i czas normalizacji PCT w kolejnych godzinach trwania eksperymentu (18). W doświadczeniu tym wysokie stężenie PCT utrzymywało się przez cały okres obserwacji, czyli przez 24 godziny po podaniu toksyny. Tymczasem objawy kliniczne takie jak: gorączka, dreszcze, tachykardia czy bóle mięśniowe pojawiły się między pierwszą a trzecią godziną eksperymentu. W ósmej godzinie doświadczenia stwierdzono już znaczną poprawę stanu klinicznego, a po 24 godzinach wszystkie objawy chorobowe ustąpiły. W ciągu kilku dni poziom PCT w surowicy obniżał się do wartości 0,5 ng/ml. Pojawienie się wzrostu PCT

w surowicy u zdrowych ochotników w 3-4 godz. po podaniu małych dawek endotoksyny bakteryjnej świadczy, że jest to wczesny marker stanu zapalnego.

Najbardziej znane parametry stanu zapalnego takie jak: temperatura, leukocytoza, OB czy białko C-reaktywne określające aktualny stan odpowiedzi immunologicznej są nieswoiste. Również oznaczane ostatnio cytokiny stanu zapalnego jak: IL-6, TNF- α , IL-1 są stymulowane nieswoiście i ich podwyższone stężenia obserwowane są nie tylko w zakażeniach bakteryjnych (25). Oznaczanie wysoce swoistego parametru jakim jest PCT, odmiennego od dostępnych wskaźników reakcji zapalnej, ułatwia diagnostykę i monitorowanie powikłań septycznych, z większą swoistością „nowego” markera zapalenia, przy podobnej czułości testu. Jest to związane z korelacją wysokiego stężenia PCT z ciężkością procesu chorobowego w stopniu zbliżonym do znanych markerów zapalenia, np. CRP lub niektórych cytokin (TNF, IL-1) (17).

PODSUMOWANIE

Intensywne badania nad PCT stale dostarczają nowych informacji na temat wykorzystania specyficznych właściwości tego wczesnego markera zakażenia do diagnostyki różnicowej, kontroli przebiegu choroby, skuteczności prowadzonej terapii i dla określenia rokowania w wielu dyscyplinach medycznych. Oznaczanie stężenia PCT w surowicy daje szczególnie korzyści u pacjentów w ciężkim stanie z wysokim ryzykiem posocznicy: po urazach wielonarządowych, dużych zabiegach operacyjnych, u chorych sztucznie wentylowanych, poddanych immunosupresji lub w trakcie chemioterapii. Monitorowanie poziomu PCT pozwala na wczesne wykrycie powikłań septycznych - zastosowanie skutecznego leczenia powoduje gwałtowny spadek stężenia PCT, zaś utrzymywanie się podwyższonego poziomu PCT przez kilka dni lub jego narastanie - wskazuje na nieskuteczność terapii i jest złym czynnikiem prognostycznym. W powyższych ciężkich stanach PCT ma też znaczenie w określeniu rokowania skuteczności antybiotykoterapii.

U pacjentów po przebytych transplantacjach oznaczenie stężenia PCT pozwala odróżnić powikłanie bakteryjne lub grzybicze od wczesnego odrzucenia przeszczepu i zakażeń wirusowych. Natomiast u pacjentów z ostrą chorobą wirusową lub chorobą zapalną o innym (nieinfekcyjnym) podłożu stężenie PCT w surowicy pozostaje niskie (poniżej 0,5 ng/ml), co pozwala z dużym prawdopodobieństwem wcześniej wykluczyć poważne powikłania bakteryjne. Wydaje się, że w codziennej praktyce oddziałów zakaźnych, zwłaszcza dysponujących oddziałami intensywnej opieki medycznej (OIOM), oznaczenie stężenia PCT w surowicy może być cennym parametrem pomocnym w diagnozowaniu i leczeniu chorych.

W Wrodycki

USEFULNESS OF PLASMA PROCALCITONINE (PCT) ESTIMATION TO DIAGNOSE PATIENTS IN DEPARTMENTS OF INFECTIOUS DISEASES

SUMMARY

PCT is a new highly sensitive and specific marker of bacterial and fungi infection - to be used in differential diagnosis at Infectious Diseases Departments. Author in this paper presents structure and mechanism of stimulation of PCT as a factor of "early infection's fase" for many

infectious agents: bacteria, fungi, viruses and parasites. PCT may be found useful in diagnosing diseases; for ex.: sepsis, meningitis, inflammation of respiratory system, spontaneous bacterial peritonitis (SPB) and other local inflammatory foci (otitis media, endocarditis).

PCT level is low in systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and multiorgan dysfunction syndrome (MODS) of non-infectious origin (< 0,5 ng/ml), medium in case of localized infections (1.0 - 2.0 ng/ml) and in severe cases of disseminated infections (sepsis -> SIRS -> MODS) high (~ 20 ng/ml).

PIŚMIENNICTWO

1. Al-Nawas B, Shah PM. Procalcitonin in patients with and without immunosuppression and sepsis. *Infection* 1996;24(6):434-6.
2. Karzai W, Oberhoffer M, Meier-Hellmann A, i in. Procalcitonin - A New Indicator of the Systemic Response to Severe Infection, *Infection* 1997;25 (6):329-34.
3. Gendrel D, Bohuon C Procalcitonin, a marker of bacterial infection. *Infection* 1993;25:133.
4. Waniczek D, Macyszyn R. Prokalcytonina nowy marker uogólnionej odpowiedzi zapalnej organizmu. *Pol Przegl Chirug* 1999;71(8):857-61.
5. Korczowski B, Bijoś A, Rybak A. Procalcitonin in the diferentation diagnosis of purulent and aseptic meningitis in children. *Pol Merkuriusz Lek* 2000;9:755-7.
6. de Werra I, Jaccard C, Corradin B, i in. Cytokines, nitrite)nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors, and procalcitonin concentrations: comparisions in patients with septic shock, cardiogenic shock and bacterial pneumonia. *Crit Care Med* 1997;25(4): 607-13.
7. Gerard Y, Hober D, Petitjean S, i in. High serum procalcitonin level in a 4-year-old liver transplant recipient with a disseminated candidiasis. *Infection* 1995;23:310-1.
8. Chiwakata CB, Manegold C, Bónicke L, i in. Procalcitonin as a parameter of disease severity and risk of mortality in patients with Plasmodium falciparum malaria. *J Infect Dis* 2001;183:1161-4.
9. Jastrzębski J: Wstrząs - wiadomości ogólne. W: Jastrzębski J, red. Wstrząs septyczny. Niewydolność wielonarządowa. Wyd 1. Bielsko-Biała: a-medica press; 1996: 13-9.
10. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, i in. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-8.
11. Meisner M, Tschaikowsky K, Beier W, i in. Procalcitonin (PCT) - ein neuer Parameter zur Diagnose und Verlaufskontrolle von bakteriellen Entzündungen und Sepsis. *An.,sth und Intensivmed* 1996;10(37):529-39.
12. Nylen E, Snider R, Thompson K, i in. Pneumonitis associated hyperprocalcitoninemia. *Am J Med. Sci* 1996;312(1):12-8.
13. Becker KL, Snider RH, Silya OL, i in. Calcitonin heterogenity in lung cancer and medullary thyroid cancer. *Acta Endocrinol* 1978;89:89.
14. Meisner M, Tschaikowsky K, Spiessl Ch, i in. Procalcitonin - a marker or modulator of the acute immune response? *Intens Care Med* 1996; 45:14.
15. Muller B, Becker K, Sch.,chinger H, i in. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28(4):977-83.
16. Guerin S. Evaluation of procalcitonin detection by immunochromatography: the PCT-Q test of BRAHMS. *Ann Biol Clin* 2000;58:613-4.
17. Snider RHJr, Nylen ES, Becker KL. Procalcitonin and its component peptides in systemic inflammation: Immunochemical characterization. *J Invest Med* 1997;45:552-60.
18. Dantona P, Nix D, Wilson MF, i in. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79(6):1605-8.
19. Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:679-88.

20. Stroehmann A, Cowell LG, Hiepe F, i in. Zum Stellenwert von Procalcitonin in der rheumatologischen Diagnostik. *Med Klinik* 1998;93:185 (Abstract).
21. Brunkhorst R, Eberhard OK, Haubitz M, i in. Procalcitonin for discrimination between activity of systemic autoimmune disease and systemic bacterial infection. *Intensive Care Med* 2000;26 suppl. 2:199-201.
22. Becker KL, O'Neill WJ, Snider RH, i in. Hypercalcitonemia in inhalation burn injury: a response of the pulmonary neuroendocrine cell? *Anatomie Record* 1993;236:136-8.
23. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, i in. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Gin Infect Dis* 1997;24:1240-2.
24. Benador N, Siegrist C-A, Gendrel D, i in. Procalcitonin is a marker of renal lesions in pyelonephritis. *Pediatrics* 1998;102(6):422-5.
25. Viallon A, Zeni F, Pouzet V, i in. Serum and ascitic procalcitonin levels in patients with spontaneous bacterial peritonitis: diagnostic value and relationship to proinflammatory cytokines. *Intensive Care Med* 2000;26:1082-8.
26. Gerard Y, Hober D, Assicot M, i in. Procalcitonin as a marker of bacterial sepsis in patients infected with HIV-1. *J Infection* 1997;25:41-6.
27. Zaremba ML. Istota zakażenia drobnoustrojami oportunistycznymi. *Przegl Epidemiol* 2001;55 suppl.3: 91-9.
28. Beaune G, Bienvenue F, Pondarre C, i in. Serum procalcitonin rise is only slight in two cases of disseminated aspergillosis. *Infection* 1998;26(3): 168-9.
29. Hammer S, Meisner F, Hammer C, i in. Use of procalcitonin as indicator of nonviral infections in transplantation and related immunologic diseases. *Transplant Rev* 2000;14:52-63.
30. Nylen ES, Whang KT, Snider RH, i in. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. *Crit Care Med* 1998;26:1001-6.

Adres autora:

Witold Wrodycki

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii UM w Łodzi

ul Kniaziewiczza 1/5, 91-347 Łódź

tel. (0-prefix-42) 251-60-99, 251-61-99