

# Procalcitonin til tidlig diagnostik af bakteriæmi hos børn med cancer

Reservelæge Bo Lund Chawes, overlæge Catherine Rechnitzer, professor Kjeld Schmiegelow & overlæge Michael Tvede

Rigshospitalet, Pædiatrisk Klinik II og  
Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Diagnostisk Center

## Resume

**Introduktion:** Feber og infektion opstår hyppigt som komplikationer i forbindelse med behandling af cancer hos børn. Undersøgelsens formål er at belyse, om procalcitonin (PCT) kan anvendes som markør for svær bakteriel infektion hos febrile børn med neutropeni og at sammenligne denne med værdien af C-reaktivt protein (CRP).

**Materiale og metoder:** I studiet indgik der 34 børn, der var i behandling for kræftsygdom, og som blev undersøgt med PCT, CRP og bloddyrkning i 55 febrile episoder i perioden 2001-2002.

**Resultater:** De 55 febrile episoder fordelte sig med 24 tilfælde af bakteriæmi og 31 tilfælde uden bakteriæmi. For såvel PCT som CRP fandtes der signifikant højere værdier ved episoder med bakteriæmi end ved episoder uden bakteriæmi. De optimale skæringsværdier til at prædikere bakteriæmi med var for PCT 1 µg/l og for CRP 50 mg/l. Den positive prædiktive værdi af PCT var bedre end af CRP, 74% vs. 57%, mens den negative prædiktive værdi var næsten ens, 78% vs. 80%.

**Konklusion:** Hos knap 20% af børnene med bakteriæmi vil såvel PCT som CRP ligge under skæringsværdierne. Det betyder, at man ikke kan undlade at iværksætte antibiotikabehandling alene ud fra PCT og CRP hos et febrilt immunsupprimeret barn. PCT kan dog med fordel anvendes som markør for bakteriæmi ved indlæggelse af febrile børn i kemoterapi. Undersøgelsen viser, at PCT er en vigtig tidlig markør for bakteriæmi, og resultaterne indikerer, at PCT er mere sensitiv end CRP til udredning af feber forårsaget af bakteriæmi hos disse patienter.

Hos børn med cancer er feber og infektion hyppige komplikationer, hvilket kræver bredspektret antibiotikabehandling under indlæggelse [1-4]. Ved feber og neutropeni findes der bakteriæmi i ca. 20% af tilfældene, hvilket udgør en risiko for øget morbiditet og mortalitet [3, 5, 6]. Febrile immunsupprimerede børn får som regel få og atypiske sepsissymptomer, hvilket vanskeliggør tidlig diagnostik af bakteriæmi [7]. En sikker paraklinisk markør for bakteriæmi med risiko for svær invasiv infektion vil kunne reducere varigheden af indlæggelserne og åbne mulighed for ambulante behandlingsforløb evt. med perorale antibiotika [1].

Akut fase-reaktanten C-reaktivt protein (CRP) er en meget anvendt infektionsmarkør og bruges rutinemæssigt til udredning af febrile børn med neutropeni. CRP-forhøjelse ses ved fokale og generaliserede infektioner, men også ved inflamma-

torisk sygdom og cancer [8, 9]. CRP-forhøjelse ses således ikke udelukkende ved infektion, og tidligere undersøgelser har vist, at CRP ikke kan bruges som markør for bakteriæmi hos febrile børn med neutropeni [8, 10].

Procalcitonin (PCT) er et *precursor*-hormon for calcitonin, der under normale fysiologiske forhold produceres af C-cellerne i glandula thyroidea [5, 7]. PCT kodes af *CALC-I*-genet på kromosom 11 og spaltes i C-cellerne til calcitonin, katalcin og et N-terminalt fragment. Der er påvist ekstratyroidale PCT mRNA i lever, lunger, nyrer, testes og leukocytter [11]. Hos raske personer er den ekstratyroidale produktion af PCT minimal, og serum-PCT er normalt < 0,1 µg/l [11-13].

I flere undersøgelser har man påvist meget høje koncentrationer af serum-PCT ved invasive bakterielle og parasitære infektioner samt ved svampeinfektioner [12, 13], mens koncentrationen forbliver lav ved noninvasiv infektion og virusinfektion [12, 14]. Ved injektion af bakterielle endotoksiner hos raske forsøgspersoner er der påvist en op til 1.700 fold stigning af serum-PCT [15]. Disse resultater indikerer, at PCT er en vigtig markør for bakteriæmi, sepsis og bakterielt endotoksinshock.

Koncentrationen af serum PCT når den højeste værdi efter seks timer, hvorimod CRP først reagerer efter 12-24 timer [11]. PCT stiger allerede ca. fire timer efter systemisk infektion og fortsætter med at stige, hvis relevant antibiotikabehandling ikke påbegyndes. PCT synes således at være værdifuld til tidlig diagnostik af bakteriæmi hos børn med cancer. I en nyere metaanalyse lavet på baggrund af studier hos såvel børn som voksne er det netop påvist, at PCT er både mere sensitiv og specifik end CRP til påvisning af infektion [14].

Mange studiers resultater har vist, at PCT er en god infektionsmarkør hos såvel immunkompetente voksne og børn [12, 13, 16] som hos immunsupprimerede voksne [17-19]. Der findes modsætningsvis kun få undersøgelser af PCT som markør for invasiv bakteriel infektion hos immunsupprimerede børn [2-4, 6].

Formålet med dette studie er: 1) at undersøge værdien af PCT til diagnostik af bakteriæmi hos febrile børn med cancer og 2) at sammenligne værdien af PCT og CRP.

## Materiale og metoder

I studiet er der inkluderet alle febrile episoder hos børn med cancer i kemoterapi i perioden fra den 16. februar 2001 til den 13. december 2002, hvor der rutinemæssigt blev analyseret leukocytal, differentialtælling, CRP, PCT og bloddyrkning. Samtlige blodprøver og bloddyrkningsprøver er foretaget i indlæggelsesdøgnet før start på behandling med antibiotika. Feber er

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

defineret som temperatur  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ , registreret som højest målte temperatur det pågældende døgn. Postoperative febrile episoder er ekskluderet. Episoderne er identificeret ud fra de PCT-analyser, der blev foretaget på klinisk mikrobiologisk afdeling i perioden fra den 16. februar 2001 til den 13. december 2002. De kliniske oplysninger er indhentet ved retrospektiv gennemgang af journaler fra Rigshospitalets afdeling for pædiatrisk hæmatologi og onkologi.

Fireogtredive børn i alderen 1-16 år indgik i undersøgelsen med 55 febrile episoder. Disse 55 episoder blev selekteret ud fra i alt 169 febrile episoder hos 95 børn med cancer i samme tidsrum. De resterende 114 febrile episoder havde ikke givet anledning til måling af serum-PCT og blev ekskluderet. Materialet udgør således ca. en tredjedel af alle febrile episoder i perioden.

For hver inkluderet episode blev registreret: 1) dato, 2) temperatur, 3) sepsissymptomer, 4) PCT, 5) CRP, 6) leukocytaltal, 7) neutrocyttal, 8) bloddyrkningsresultater og 9) intravenøse antibiotika. Kliniske symptomer på sepsis er ud over feber: påvirket almentilstand, kulderystelser, takykardi, takypnøe og hypotension. Samtlige børn havde et centralt venekateter (CVK) og modtog alle forud for udvikling af feber udelukkende profylaktisk sulfotrim to dage om ugen samt fluconazol i enkelte tilfælde.

Patienterne blev i henhold til bloddyrkningsresultater inddeelt i to grupper: gruppe 1: bakteriemigruppen, dvs. patienter, der havde haft febrile episoder med positiv bloddyrkning og gruppe 2: nonbakteriemigruppen, dvs. patienter, der havde haft febrile episoder med negativ bloddyrkning og upåvirket almentilstand. Her indgår patienter både med og uden symptomer på lokale infektioner som f.eks. stomatitis, tonsillitis og gastroenteritis

PCT-analyse blev foretaget ved et immunoluminometrisk assay (Brahms Diagnostica GmbH). For ti udvalgte prøver, der blev analyseret ni gange, var variationskoefficienten: 28-112% for prøver  $< 0,5 \mu\text{g/l}$ , 8-32% for prøver  $0,5-2,0 \mu\text{g/l}$ , og 2-7% for prøver  $> 2,0 \mu\text{g/l}$ . Den store variation i de lave værdiområder beror sandsynligvis på, at manuel pipettering indgår i denne lumitest. Den nedre detektionsgrænse var  $0,08 \mu\text{g/l}$ . Rigshospitalet har efterfølgende investeret i nyt PCT-analyseapparat.

CRP-analyse blev foretaget ved et immunoturbidometrisk assay (Roche Diagnostics GmbH). Ved bestemmelse af leukocytaltal er den nedre grænse  $0,1 \times 10^9/\text{l}$  og ved leukocytaltal  $\leq 0,5 \times 10^9/\text{l}$  bestemmes andelen af neutrofile ikke. Blod til dyrkning blev trukket fra børnenes CVK og undersøgt for bakterier og svampe.

De statistiske beregninger er udført med Statistical Program for Social Science (SPSS). Til signifikansberegningerne er anvendt Mann-Whitneys U-test med et signifikansniveau på 0,05.

PCT-analyse blev indført som led i et kvalitetsikringsprojekt.

## Resultater

I studiet indgik der 55 febrile episoder hos 34 børn med cancer. Episoderne førte alle til måling af PCT og CRP samt bloddyrkning i det første febrile døgn. Der var 24 episoder med bakteriami (gruppe 1), heraf et tilfælde med sepsissymptomer og 31 episoder uden bakteriami eller sepsissymptomer (gruppe 2) (Tabel 1). Af de 24 bakteriemiepisoder var 62% (15) udviklet under neutropeni (neutrocyttal  $\leq 0,5 \times 10^9/\text{l}$ ) mod 58% (18) af de 31 nonbakteriemiepisoder.

I de 24 positive bloddyrkningsresultater fandtes 14 grampositive bakterier, otte gramnegative bakterier, en blandingsinfektion (koagulasenegative stafylokokker og nonhæmolytiske streptokokker) og et tilfælde af svamp (Tabel 2).

I gruppe 1 med bakteriami var den mediane temperatur ved indlæggelse  $39,2^{\circ}\text{C}$  ( $38,5-40,8^{\circ}\text{C}$ ) vs.  $39^{\circ}\text{C}$  ( $38,5-40,7^{\circ}\text{C}$ ) i gruppe 2 ( $p=0,15$ ). Det mediane leukocytaltal i gruppe 1 var  $1,15 \times 10^9/\text{l}$  ( $0,1-14$ ) vs.  $1,3 \times 10^9/\text{l}$  ( $0,2-17$ ) i gruppe 2 ( $p=0,25$ ) (Tabel 1).

Under episoder med bakteriami ( $n=24$ ) blev PCT og CRP målt på dag to under 15 episoder, på dag tre under ni episoder, på dag fire under ni episoder, på dag fem under syv episoder, på dag seks under syv episoder og på dag syv under seks episoder. Med forbehold for de begrænsede antal målinger så PCT og CRP ud til at falde parallelt med temperaturen over tid, med den højeste værdi målt på indlæggelsesdøgnet (dag et). Der fandtes dog ikke signifikant forskel mellem dag et- og dag to-målingerne for såvel PCT ( $p=0,6$ ) som CRP ( $p=0,85$ ).

Blandt alle febrile episoder fandtes signifikant højere PCT i gruppe 1 med bakteriami ( $1,7 \mu\text{g/l}$  ( $0,3-173,0$ )) end i gruppe 2 uden bakteriami ( $0,5 \mu\text{g/l}$  ( $0,1-24,9$ )) ( $p=0,001$ ). Betragtes de neutropene episoder isoleret fandtes ligeledes signifikant højere PCT i gruppe 1 ( $1,2 \mu\text{g/l}$  ( $0,3-55,5$ )) end i gruppe 2 ( $0,5 \mu\text{g/l}$  ( $0,1-24,8$ )) ( $p=0,033$ ). For CRP fandtes blandt alle febrile episoder signifikant forskel mellem gruppe 1 ( $115 \text{ mg/l}$ )

Tabel 1. Fordeling, karakteristika og anvendt intravenøse antibiotika hos børn med cancer under febrile episoder med bakteriami (gruppe 1) og uden bakteriami (gruppe 2).

	Gruppe 1	Gruppe 2
Patienter, n	15	24
Episoder, n	24	31
Alder, år, median (spændvidde)	5,3 (1,1-15,1)	6,5 (1,1-16,1)
Køn, n (dreng/piger)	10/5	17/7
Diagnose, n		
leukæmi	10	14
lymfom	1	2
solide tumorer	4	8
Temperatur, $^{\circ}\text{C}$ ,		
median (spændvidde)	39,2 (38,5-40,8)	39 (38,5-40,7)
Leukocytaltal $\times 10^9/\text{l}$ (spændvidde)	1,15 (0,1-14)	1,3 (0,2-17)
Neutrocyttal $\times 10^9/\text{l}$ (spændvidde)	1,1 (0-9,4)	1,3 (0-13)
Leukocytaltal $\leq 0,5 \times 10^9/\text{l}$ , n	9	6
Intravenøse antibiotika, n/N (%)	24/24 (100)	24/31 (77)

a) Episoder med uspecificeret neutrocyttal, hvor leukocytaltallet er  $\leq 0,5$ , er ikke medtaget i beregningen af medianneutrocyttal.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Mikrobiologiske fund i 24 positive bloddyrkninger hos febrile børn med cancer.

Mikroorganisme	Antal
Grampositive bakterier	
Koagulasenegative stafylokokker	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Micrococcus luteus</i>	2
<i>Corynebacterium</i> -species	2
<i>Streptococcus viridans</i>	2
I alt	14
Gramnegative bakterier	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Agrobacter radiobacter</i>	1
<i>Acinetobacter baumani</i>	1
<i>Bordetella</i> -species	1
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	1
I alt	8
Blandingsinfektion <sup>a</sup>	1
<i>Candida albicans</i>	1
Svampe i alt	1

a) Koagulasenegative stafylokokker og non-hæmolytiske streptokokker.

Tabel 3. Skæringsniveauer for procalcitonin (PCT) og C-reaktivt protein (CRP) som parametre for bakteriæmi hos febrile børn med cancer.

Skæringsværdi	Sensitivitet, %	Specifitet, %	PPV <sup>a</sup> , %	NPV <sup>b</sup> , %
PCT, µg/l				
0,3	96	16	47	83
0,5	83	52	57	80
1,0	71	81	74	78
5,0	38	87	69	64
CRP, mg/l				
10	96	19	48	86
50	63	52	57	80
100	50	74	60	66

a) Positiv prædiktiv værdi.

b) Negativ prædiktiv værdi.

(9-313)) og gruppe 2 (88 mg/l (2-296)) ( $p=0,009$ ), og ligeledes blandt de neutropene episoder, gruppe 1 (131 mg/l (11-302)) vs. gruppe 2 (44 mg/l (5-221)) ( $p=0,018$ ).

Den optimale PCT-skæringsværdi til at prædikere invasiv bakteriel infektion med hos børn, der får feber under kemoterapi, er ifølge vores resultater 1 µg/l. Tilsvarende er den optimale CRP-skæringsværdi 50 mg/l. Ved disse respektive skæringsværdier er sensitiviteten for PCT og CRP hhv. 71% og 83%, og specificiteten er 81% og 52%. Den positive prædiktive værdi (PPV) for PCT og CRP er 74% og 57%, og den negative prædiktive værdi (NPV) er 78% og 80% (Tabel 3). I henhold til dette fandtes flere episoder uden bakteriæmi over skæringsværdien (falsk positive) for CRP ( $n=17$ ) end for PCT ( $n=6$ ). Samlet set fandtes fem episoder uden bakteriæmi over skæringsværdien for både PCT og CRP (falsk positive) og kun to episoder med bakteriæmi under skæringsværdien for PCT og

CRP samtidig (falsk negative) (Figur 1). Af de to episoder med bakteriæmi under skæringsværdien for begge parametre var den ene en koagulasenegativ stafylokok, der kan repræsentere forurening eller isoleret kateterinfektion (Figur 2).

### Diskussion

Børn i kemoterapi er i høj risiko for at få bakteriæmi og sepsis. Dette skyldes: 1) hyppige neutropene episoder, 2) mucositis og læsioner i mave-tarm-kanalen, 3) indgangsporte som f.eks. centralt venekateter eller gastrostomi, 4) nedsat immunologisk respons og 5) floraændringer pga. profylaktiske og hyppige antibiotikakure, lange indlæggelser, kemoterapi og grundmorbus [10].

Ifølge vores resultater korrelerer hverken temperatur eller leukocytaltal hos det febrile immunsupprimerede barn med senere påvist bakteriæmi. Dette er i overensstemmelse med resultater fundet af bl.a. Bont *et al* [6]. Undersøgelsen viser, at forhøjet PCT er en god markør for invasiv bakteriel infektion hos febrile børn med cancer, da der ved samtlige episoder fandtes signifikant højere PCT-værdier ved bakteriæmi end ved nonbakteriæmi. Blandt de neutropene episoder isoleret set fandtes ligeledes signifikant højere PCT-værdier ved bakteriæmi end ved nonbakteriæmi. I andre undersøgelser har man tilsvarende påvist, at PCT er en god indikator for bakteriæmi hos patientpopulationer bestående af såvel børn [2] som blandt voksne og børn [3, 4]. I vores studie fandtes også CRP signifikant højere hos børn med bakteriæmi end hos børn med non-bakteriæmi ved såvel alle febrile episoder som ved de neutropene episoder isoleret.

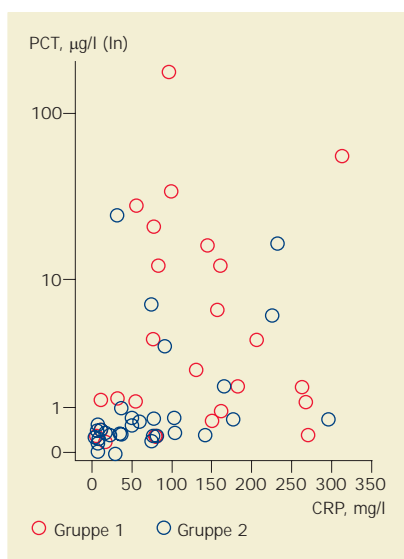
Fortolkningen af resultaterne vanskeliggøres dog af det faktum, at der kun er inkluderet 55 ud af i alt 169 febrile episoder. Det drejer sig således om et selekteret materiale, da alle febrile børn desværre ikke havde fået målt serum-PCT. Ligeledes er fordelingen af bakteriæmi (44% (24 ud af 55)) og ikke bakteriæmi (56% (31 ud af 55)) hos de febrile børn udtryk for en selekteret patientpopulation, da resultaterne af de fleste studier viser ca. 20% bakteriæmi blandt febrile børn med cancer [3, 5, 6].

I dette studie er alle bloddyrkninger taget fra børnenes CVK, hvorfor der ikke kan skelnes mellem isoleret kateterinfektion med risiko for senere invasiv infektion og egentlig bakteriæmi. Dette kunne forklare den relativt høje forekomst af bakteriæmi blandt de febrile børn, samt at kun et barn havde svært påvirket almentilstand på indlæggelsesdagen. I studiet er positiv bloddyrkning valgt som guldstandard for bakteriæmi. Forhøjet PCT uden bakteriæmi kan således skyldes falsk negativ dyrkning eller translokation af bakterielle endotoksiner fra slimhinder.

Ved anvendelse af markører til tidlig diagnostik af invasive bakterielle infektioner er de prædiktive værdier klinisk mest relevante. Ved de optimale skæringsværdier for PCT (1,0 µg/l) og CRP (50 mg/l) fandtes en højere PPV for PCT (74%) end for CRP (57%). NPV var næsten ens for PCT (78%) og CRP (80%).

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

**Figur 1.** Procalcitonin (PCT)- og C-reaktivt protein (CRP)-værdier hos febrile børn med cancer med bakteræmi (gruppe 1) og uden bakteræmi (gruppe 2). Optimale skæringsværdier for PCT er 1 µg/l og for CRP 50 mg/l.



**Figur 2.** Procalcitonin (PCT)- og C-reaktivt protein (CRP)-værdier hos febrile børn med cancer under invasive infektioner fordelt på mikrobiologisk ætiologi. Optimale skæringsværdier for PCT er 1 µg/l og for CRP 50 mg/l. Grampositive/negative bakterier = G+/G-. Koagulasenegative stafylokokker = KNS.



Resultaterne er i overensstemmelse med, at forhøjet CRP er korreleret til såvel infektion som vævsskade, inflammation og grundmorbus [8, 9]. Ligeledes nås den højeste værdi for CRP først efter ca. 24 timer, mens den nås efter seks timer for PCT. At PPV ikke er højere for begge markører kunne også skyldes isoleret kateterinfektion, falsk negativ dyrkning eller translokation af bakterielle endotoksiner fra slimhinder. I et studie af *Persson et al* fandtes følgende optimale skæringsværdier for PCT (1,4 µg/l) og CRP (104 mg/l). Studiets resultater viste tilsvarende en højere PPV for PCT end for CRP (PCT (67%) og CRP (42%)), men også en højere NPV (PCT (94%) og CRP (88%)) [19]. En høj NPV er vigtig til identifikation af febrile episoder uden bakteræmi, hvor der ikke er behov for bredspektrede intravenøse antibiotika under indlæggelse.

Modeller til evaluering af risikoen for invasive bakterielle infektioner hos immunsupprimerede patienter, herunder børn, er beskrevet af flere centre mhp. en reduktion af mængde og varighed af bredspektrede intravenøse antibiotika til disse patienter. Dette vil kunne reducere varighed af hospitalsophold samt mindske risikoen for udvikling af bakteriel antibiotikaresistens. CRP-forhøjelse indgår som en parameter i nogle af disse modeller, men PCT er til dato ikke medtaget [9].

### Konklusion

Hos ca. 20% af børnene med bakteræmi vil såvel PCT som CRP ifølge vores resultater ligge under skæringsværdierne. Dette betyder, at man ikke kan undlade at iværksætte antibiotikabehandling alene ud fra PCT og CRP hos et febrilt immunsupprimeret barn.

Undersøgelsen viser, at PCT er en god markør for bakteræmi, før der foreligger bloddyrknings svar ved vurdering af febrile børn i kemoterapi. Resultaterne indikerer, at PCT er mere sensitiv end CRP til tidlig diagnostik af invasiv bakteriel infektion hos immunsupprimerede børn. Resultaterne beror dog kun på ca. en tredjedel af afdelingens febrile immunsupprimerede børn i perioden, og PCT synes ikke at kunne erstatte CRP til udredning af febril neutropeni. Hvorvidt PCT vil kunne anvendes i kombination med andre parametre til identifikation af børn uden bakteræmi vil kræve en større, prospektiv undersøgelse.

Korrespondance: *Bo Lund Chawes*, Baunehøjens 37, DK-3320 Skævinge.  
E-mail: [b\\_chawes@hotmail.com](mailto:b_chawes@hotmail.com)

Antaget: 8. maj 2006  
Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

- Mullen CA. Annotation: which children with fever and neutropenia can be safely treated as outpatients? *Br J Haematol* 2001;112:832-37.
- Bayer L, Schöntube M, Dörffel W. CRP, IL-6 und PCT als Infektionsparameter bei onkologisch kranken Kindern. *Klin Pädiatr* 2000;212:326-31.
- Fleischhack G, Kambeck I, Cipic D et al. Procalcitonin in paediatric cancer patients: its diagnostic relevance is superior to that of C-reactive protein, interleukin 6, interleukin 8, soluble interleukin 2 receptor and soluble tumour necrosis factor receptor II. *Br J Haematol* 2000;111:1093-102.
- Fleischhack G, Cipic D, Juettner J et al. Procalcitonin – a sensitive inflammation marker of febrile episodes in neutropenic children with cancer. *Intensive Care Med* 2000;26:202-11.
- Engel A, Steinbach G, Kern P et al. Diagnostic value of procalcitonin serum levels in neutropenic patients with fever: comparison with interleukin-8. *Scand J Infect Dis* 1999;31:185-9.
- Bont ESJM, Vellenga E, Swaanenburg J. Procalcitonin: A diagnostic marker of bacterial infection in neutropenic cancer patients with fever. *Infection* 2000;28:398-400.
- Hatherill M, Tibby SM, Sykes K et al. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C-reactive protein and leucocyte count. *Arch Dis Child* 1999;81:417-21.
- Lehrnbecher T, Venzon D, de Haas M et al. Assessment of measuring circulating levels of interleukin-6, interleukin-8, C-reactive protein, soluble FC gamma receptor type III, and mannose-binding proteins in febrile children with cancer and neutropenia. *Clin Infect Dis* 1999;29:414-9.
- Ammann RA, Hirt A, Luthy AR et al. Predicting bacteremia in children with fever and chemotherapy-induced neutropenia. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:61-7.
- Schröder H, Lassen BT, Andersen ST et al. Bakteriæmi hos børn med akut lymfoblastær leukæmi. *Ugeskr Læger* 1998;160:5487-90.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

11. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clinica Chimica Acta* 2002;323:17-29.
12. Assicot M, Gendrel D, Carsin H et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-7.
13. Karzai W, Oberhoffer M, Meier-Hellmann A et al. Procalcitonin – a new indicator of the systemic response to severe infections. *Infection* 1997;25:329-34.
14. Simon L, Gauvin F, Amre DK et al. Serum procalcitonin and c-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004;39:206-17.
15. Dandona P, Nix W, Wilson MF et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1605-8.
16. Schrøder H, Lodahl D. Procalcitonin som markør for svære bakterielle infektioner hos børn. *Ugeskr Læger* 2004;166:3804-7.
17. Al-Nawas B, Shah PM. Procalcitonin in patients with and without immunosuppression and sepsis. *Infection* 1996;24:434-6.
18. Ruokonen E, Nousiainen T, Pulkki K et al. Procalcitonin concentrations in patients with neutropenic fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:283-5.
19. Persson L, Engvall P, Magnuson A et al. Use of inflammatory markers for early detection of bacteraemia in patients with febrile neutropenia. *Scand J Infect Dis* 2004;36:365-71.

## Svær hyperventilation som differentialdiagnose til akut koronarsyndrom

Reservelæge Thomas Feldskov,  
afdelingslæge Anne-Bolette J. Gude &  
1. reservelæge Michael V. Højgaard

Bispebjerg Hospital, Kardiologisk Afdeling Y og  
Klinisk Farmakologisk Enhed

Hyperventilation er tidligere beskrevet at kunne give anledning til både brystmerter og elektrokardiogram (EKG)-forandringer. I den kliniske hverdag er det dog ikke særlig ofte, at hyperventilation nævnes som differentialdiagnose til akut koronarsyndrom (AKS), men nærværende sygehistorie viser, at det kan være tilfældet.

### Sygehistorie

En 30-årig tidligere rask kvinde mødte i skadestuen pga. generel utilpashed, åndenød, hjertebanken, trykken i brystet og paræstesier i arme og ben. Patienten havde et par timer forud

for indlæggelsen oplevet en nærbesvimelse og følte sig bange. Hendes eneste faste medicin var p-piller, men i den sidste uge op til indlæggelsen havde hun desuden brugt nogle slankepiller, som var købt på gaden i Thailand. Slankemedicinen havde medført utilpashed hos patienten.

Objektivt fandtes patienten ved indlæggelsen at være vågen og klar, hæmodynamisk stabil (blodtryk: 110/55, puls: 60 og temperatur: 37,0), men hviledyspnøisk og perifert kold. Et EKG (**Figur 1**) viste 0,1 mV ST-depression i inferolaterale afledninger og invertering af T-takker i næsten samtlige afledninger. En ekkokardiografi viste normale forhold. En blodgasanalyse viste respiratorisk baseose med pH 7,63 og pCO<sub>2</sub> 2,0 kPa. Desuden fandtes en leukocytværdi på 15,5 10<sup>9</sup>/l, en kaliumværdi på 2,4 mmol/l og en natriumværdi på 125 mmol/l.

Behandling med oralt nitroglycerin havde ingen effekt på EKG-forandringerne. Patienten blev indlagt, da man havde mistanke om AKS. Den mulige toksiske effekt af slankepillerne kunne ikke umiddelbart vurderes, da deres handelsnavne var ukendte, og de ikke kunne identificeres via farve, overfladekendetegn eller lignende.

I løbet af det første døgn svandt patientens symptomer spontant. EKG normaliseredes, der var normale koronarenzymer og D-dimer, og de øvrige biokemiske parametre normaliseredes, dog var serumnatrium ved udskrivelsen efter halvandet døgn kun oppe på 134 mmol/l. Patienten blev udskrevet i velbefindende og var overbevist om, at hun ville holde sig fra slankemidler fremover. En efterfølgende kemisk analyse af slankepillerne viste indhold af fluoxetin, phentermin (et amfetaminlignende appetitnedsættende lægemiddel, som ikke er registreret i Danmark) diazepam, bisacodyl og hydrochlorthiazid.

Ved et senere ambulant besøg var patienten velbefindende og uden symptomer på iskæmisk hjertesygdom. Der blev udført en seksminutters hyperventilationstest, hvorunder hun



Figur 1. Elektrokardiogram taget ved indlæggelse efter behandling to gange med nitroglycerinspray.