

Procalcitonin til styring af antibiotikaforbrug ved akutte luftvejsinfektioner

LEDER

Mads Nybo

Ugeskr Læger
2018;180:V69711

Behandling af akutte luftvejsinfektioner understøttes i vid udstrækning af biomarkører, som historisk har været leukocytal, differentialtælling og C-reaktivt protein (CRP), men nye, potentielt bedre biomarkører er dukket op, herunder procalcitonin (PCT). Inden for det seneste tiår er der kommet et stort antal studier om dette, herunder to danske [1, 2], hvori man har fundet indikation på, at brug af PCT optimerer antibiotikabehandlingen på trods af heterogeniteten inden for akutte luftvejsinfektioner.

Der foreligger nu et opdateret Cochranereview over disse studier [3], hvor man har samlet data fra 26 randomiserede studier fra 12 lande og inkluderet i alt 6.708 deltagere. Af disse fik 3.336 antibiotikabehandling styret med måling af PCT-niveauer, mens 3.372 fik standardbehandling. Overordnede endemål var 30-dagesmortalitet og behandlingssvigt, ligesom antibiotikaforbrug, bivirkninger og indlæggelsestid også blev vurderet. Umiddelbart synes der at være god effekt af PCT-styringen, idet 50 færre døde i PCT-kohorten end i kontrolgruppen (283 vs. 336), hvilket svarer til en justeret oddsratio på 0,83 ($p = 0,037$), mens der ikke var signifikant forskel i behandlingssvigt i de to grupper (23,0% vs. 24,9%). Dette ændrede sig ikke ved justering for behandlingssted eller type af luftvejsinfektion. Derudover så man signifikant kortere behandlingstid (5,7 dage vs. 8,1 dage, $p < 0,001$) ved PCT-styring, ligesom antallet af antibiotikarelaterede bivirkninger også faldt signifikant (16,3% vs. 22,1%, $p < 0,001$). Brug af PCT-styring reducerede dog ikke indlæggelsestiden, hverken i intensivregi eller på den akutte modtageenhed. Metaanalysen understøtter således brug af PCT-styret antibiotikabehandling ved akutte luftvejsinfektioner. Der er dog nogle punkter, der skal adresseres, inden man tilslutter sig denne strategi.

Effekten af PCT-styring blev sammenlignet med vanlig standardbehandling, som kun i ét enkelt studie foregik vha. CRP-måling [4]. Konklusionen i det studie var, at CRP-måling er lige så brugbar som PCT-måling til reducere af antibiotikaforbruget. Der mangler således flere direkte sammenlignende studier til belysning af, om PCT-måling faktisk er bedre end CRP-måling; overordnet er CRP-måling betragteligt billigere (med ca. en faktor 100), ligesom erfaringen selvfølgelig er væsentlig større.

I alle PCT-algoritmerne i de inkluderede studier benyttede man samme skæringsværdi, men nogle var baseret på en enkelt PCT-måling, mens man i andre

brugte gentagne målinger. Da den biologiske variation af PCT er 14-19%, skal man være opmærksom på, at der skal være 57-66% forskel på to PCT-målinger, før der er en klinisk signifikant forskel [5]. Det fremgår desværre ikke af studierne, om dette er inddraget, men hvis behandlingsalgoritmen indføres, bør informationen være tilgængelig i laboratorieinformationssystemet, således at man automatisk får oplyst den klinisk signifikante forskel. Endvidere varierede adhærens til den valgte PCT-algoritme fra 44% til 100%. Samlet må man altså være forsigtig med at konkludere, hvilken PCT-strategi der er den rigtige, samt hvordan man sikrer adhærens til denne.

Endelig kan PCT-målingen udføres med forskelligt udstyr, hvilket er relevant, da den valgte behandlingsalgoritme kan afhænge af, hvor hurtigt man modtager PCT-svaret: Hvis prøven sendes til det centrale laboratorium, og det tager 1-2 timer, før der er svar, kan vinduet for behandlingsstart være forpasset, mens en patientnær test med et lokalt udstyr kan have udfordringer mht. analysekvalitet, prøvemateriale og svarregistrering. Sådanne valg skal derfor også inddrages i beslutningen.

Samlet er der ingen tvivl om, at styring af antibiotikabehandling kan optimeres vha. en biomarkør hos patienter med akutte luftvejsinfektioner, men om man skal bruge PCT eller CRP kræver flere *head to head*-studier end de foreliggende. Ligeledes skal flere lavpraktiske udfordringer løses, før PCT-styring kan foreslås til praktisk brug: Som minimum må man fordrer, at der overordnet træffes beslutning om en fælles styringsalgoritme, inkl. skæringsværdier, ligesom valg af analyseudstyr også bør indtænkes; og man bør overveje at inkorporere information om de nævnte kritiske forskelle i laboratoriesvaret. Sluttelig skal man huske, at biomarkører er en væsentlig støtte i mange kliniske beslutningsprocesser, men de kan ikke erstatte den sunde fornuft, som biomarkørsvarene skal tolkes med.

LITTERATUR

1. Corti C, Fally M, Fabricius-Bjerre A et al. Point-of-care procalcitonin test to reduce antibiotic exposure in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:1381-9.
2. Kristoffersen KB, Søgaard OS, Wejse C et al. Antibiotic treatment interruption of suspected lower respiratory tract infections based on a single procalcitonin measurement at hospital admission - a randomized trial. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:481-7.
3. 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.
4. Oliveira CF, Botoni FA, Oliveira CR et al. Procalcitonin versus C-reactive protein for guiding antibiotic therapy in sepsis: a randomized trial. *Crit Care Med* 2013;41:2336-43.
5. Barassi A, Pallotti F, Melzi d'Eril G. Biological variation of procalcitonin in healthy individuals. *Clin Chem* 2004;50:1878.

KORRESPONDANCE:

Mads Nybo, Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital. E-mail: mads.nybo@rsyd.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk