

REF		SYSTEM
08828644 190	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Deutsch

Systeminformation

Für **cobas e 411** Gerät: Testnummer 1710

Für **cobas e 601** und **cobas e 602** Geräte: Applikationscodenummer 487

Anwendungszweck

Immunologischer In-vitro-Test zur quantitativen Bestimmung von PCT (Procalcitonin) in Humanserum und -plasma.

Der Elecsys BRAHMS PCT Test kann als Hilfe zur Früherkennung klinisch relevanter bakterieller Infektionen verwendet werden.

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

Zusammenfassung

Procalcitonin (PCT) ist ein aus 116 Aminosäuren bestehendes Prohormon mit einem Molekulargewicht von ca. 12.7 kDa. PCT wird von neuroendokrinen Zellen (C-Zellen im Gewebe der Schilddrüse, der Lunge und der Bauchspeicheldrüse) exprimiert und anschließend enzymatisch in (unreifes) Calcitonin, Katalcalcin und das N-terminale Ende gespalten. Das Blut gesunder Personen enthält nur geringe Mengen an PCT.^{1,2} Es zeigte sich, dass der PCT-Spiegel während einer bakteriellen Infektion ansteigt.

Es ist wahrscheinlich, dass verschiedene Gewebearten im gesamten Körper PCT als Antwort auf eine Sepsis exprimieren, wie im Tiermodell gezeigt wurde.³ Zirkulierendes PCT in Sepsis-Patienten besteht aus lediglich 114 Aminosäuren, da im N-terminalen Ende das Dipeptid Ala-Pro fehlt.⁴

Erhöhte PCT-Werte finden sich häufig bei Patienten, die an bakterieller Sepsis, vor allem schwerer Sepsis und septischem Schock, leiden.^{5,6,7,8,9,10} PCT wird bei Sepsis-Patienten als Marker zur Unterstützung der Vorhersage des Krankheitsverlaufs angewendet.^{8,11,12,13}

Bei akuter Pankreatitis hat sich PCT als verlässlicher Indikator für Schweregrad und hauptsächliche Komplikationen erwiesen.^{14,15}

Bei Patienten mit nicht im Krankenhaus erworbenen Atemwegsinfektionen oder beatmungsinduzierter Pneumonie kann eine PCT-Bestimmung über die Notwendigkeit einer Antibiotikatherapie entscheiden und zur Überwachung des Behandlungserfolges dienen.^{16,17}

Testprinzip

Sandwichprinzip. Gesamtdauer des Tests: 18 Minuten.

1. Inkubation: Antigen in der Probe (30 µL), ein biotinylierter monoklonaler PCT-spezifischer Antikörper und ein mit Ruthenium-Komplex^{a)} markierter monoklonaler PCT-spezifischer Antikörper bilden einen Sandwich-Komplex.
2. 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) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-Komplex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagenzien – gebrauchsfertige Lösungen

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

- M Streptavidin-beschichtete Mikropartikel (Deckel transparent), 1 Flasche, 6.5 mL;
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 µg/mL;
Phosphatpuffer, 95 mmol/L, pH 7.5; Konservierungsmittel.

R2 Anti-PCT-Ak~Ru(bpy)₃²⁺ (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), 1 Flasche (lyophilisiert) für 4 mL:
PCT (rekombinant), ca. 0.10 ng/mL in einer Humanserummatrix; Konservierungsmittel.

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

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

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

Kalibratoren: Die genauen chargenspezifischen Kalibrator-Werte sind in den Barcode-Etiketten des testspezifischen Reagenzes enthalten.

Kontrollen: Die genauen chargenspezifischen Sollwerte und Bereiche sind in den Barcodes bzw. in dem beiliegenden Sollwertblatt enthalten (oder werden elektronisch zur Verfügung gestellt).

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.

Elecsys BRAHMS PCT

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-Regularen.

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

Humanmaterial gilt als potentiell 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 kamen 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.^{18,19}

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 Fläschchen geliefert.

Kalibratoren und Kontrollen:

Inhalt eines Fläschchens vorsichtig in genau 4 mL destilliertem oder deionisiertem Wasser lösen und zur Rekonstitution 15 Minuten verschlossen stehen lassen. Sorgfältig mischen. Schaumbildung vermeiden. Die gelösten Kalibratoren/Kontrollen in etikettierte Schnappverschluss-Leerfläschchen überführen.

Falls für die Kalibration und Qualitätskontrolle auf dem Gerät nicht das gesamte Volumen benötigt wird, die frisch rekonstituierten Kalibratoren und Kontrollen in Schnappverschluss-Leerfläschchen (CalSet Vials / ControlSet Vials) portionieren. Diese zusätzlichen Fläschchen mit den mitgelieferten Etiketten versehen. Die Aliquote für späteren Gebrauch bei -20 °C (± 5 °C) lagern. Ein Aliquot **nur für einen** Kalibrations- oder Kontrollvorgang verwenden.

Hinweis: Fläschchen verschiedener Chargen dürfen nicht kombiniert werden. Ausschließlich Kontrollfläschchen aus derselben Charge miteinander verwenden.

Alle für die korrekte Anwendung benötigten Informationen werden über die jeweiligen Barcodes eingelesen.

Achtung: Sowohl auf den Flaschenetiketten als auch auf den zusätzlichen Etiketten (falls verfügbar) befinden sich 2 verschiedene Barcodes. Der Barcode zwischen den gelben Markierungen ist nur für **cobas 8000** Systeme geeignet. Wenn Sie ein **cobas 8000** System benutzen, drehen Sie bitte den Flaschenverschluss um 180° in die korrekte Position, damit der Barcode vom System gelesen werden kann. Die Flasche wie gewohnt auf dem Gerät 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

Stabilität des Reagenz-Rackpacks	
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-, K₂-EDTA- und K₃-EDTA-Plasma.

Plasmaröhrchen, die Trenngel enthalten, können eingesetzt werden.

Bewertungskriterium: Steigung 0.9-1.1 + Achsenabschnitt < ± 0.06 ng/mL + Korrelationskoeffizient ≥ 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.

Nach der Blutentnahme die Proben innerhalb von 24 Stunden vermessen oder bei -20 °C (± 5 °C) 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 Barcodekarten
- "Control Barcode"-Blatt
- 2 x 8 Flaschenetiketten (Kalibratoren)
- 2 x 14 Flaschenetiketten (Kontrollen)
- 6 etikettierte Schnappverschluss-Leerfläschchen

Zusätzlich benötigte Materialien

- [\[REF\] 11776576322](#), CalSet Vials, 2 x 56 Schnappverschluss-Leerfläschchen
 - [\[REF\] 03142949122](#), ControlSet Vials, 2 x 56 Schnappverschluss-Leerfläschchen
 - Allgemein übliche Laborausüstung
 - **cobas e** Gerät
- Zubehör für **cobas e** 411 Geräte:

- [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

Zubehör 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

Zubehör 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 (Ausnahme: **cobas e 602** Gerät).

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.

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 zur Analyse einsetzen. Die auf dem Barcodeetikett der Kontrollserumfläschchen enthaltenen Informationen werden automatisch eingelesen. Nach durchgeführtem Kontrollvorgang 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: Wenn zwei Reagenzpackungen aus unterschiedlichen Chargen im selben Lauf verwendet werden, werden die Kontrollen mit beiden Reagenzchargen gemessen. Ausschließlich Kontrollwerte verwenden, die mit den entsprechenden Chargen ermittelt wurden.

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.²⁰

- 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).²¹

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

Elecsys BRAHMS PCT

als < 0.02 ng/mL angegeben. Werte oberhalb des Messbereichs werden als > 100 ng/mL angegeben.

Untere Messgrenzen

Erfassungsgrenze, Nachweisgrenze und Bestimmungsgrenze

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 $\leq 20\%$ 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 mit 492 Proben von vermeintlich gesunden Männern (245) und Frauen (247) wurden folgende Normalwerte ermittelt: 0.046 ng/mL (95. Perzentil).

Klinischer Cutoff

Die mit dem Elecsys BRAHMS PCT Test erzielten Ergebnisse stimmen mit der Literatur überein.²⁰ Eine Studie mit Proben von Intensivpatienten zeigte, dass PCT-Werte:

< 0.5 ng/mL ein geringes Risiko für schwere Sepsis und/oder septischen Schock darstellen, und Werte

> 2.0 ng/mL ein hohes Risiko für schwere Sepsis und/oder septischen Schock darstellen.

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.²²

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

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

Elecsys BRAHMS PCT	Klinische Klassifizierung		
	SIRS	Schwere Sepsis / septischer Schock	Gesamt
< 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 %.

Elecsys BRAHMS PCT	Klinische Klassifizierung		
	SIRS	Sepsis	Gesamt
< 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, gepooltem Humanserum/-plasma und Kontrollen gemäß einem Protokoll (EP5-A2) 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 Gerät					
Probe	MW ng/mL	Wiederholpräzision		Zwischenpräzision	
		SD ng/mL	VK %	SD ng/mL	VK %
Humanplasma 1	0.060	0.005	8.8	0.010	16.3
Humanplasma 2	0.622	0.013	2.1	0.026	4.2
Humanplasma 3	41.2	0.879	2.1	2.02	4.9
PreciControl PCT1	0.520	0.007	1.3	0.019	3.7
PreciControl PCT2	10.2	0.096	0.9	0.404	4.0

cobas e 601 und cobas e 602 Geräte					
Probe	MW ng/mL	Wiederholpräzision		Zwischenpräzision	
		SD ng/mL	VK %	SD ng/mL	VK %
Humanserum 1	0.080	0.006	7.1	0.007	8.7
Humanserum 2	0.431	0.008	1.8	0.011	2.6
Humanserum 3	54.4	0.618	1.1	0.895	1.6

cobas e 601 und cobas e 602 Geräte					
Probe	MW ng/mL	Wiederholpräzi- sion		Zwischenpräzi- sion	
		SD ng/mL	VK %	SD ng/mL	VK %
PreciControl PCT1	0.491	0.013	2.6	0.016	3.2
PreciControl PCT2	9.59	0.181	1.9	0.222	2.3

Methodenvergleich

Ein Vergleich des Elecsys BRAHMS PCT Tests (y) mit dem BRAHMS PCT LIA (x) ergab unter Verwendung von humanem Heparin-Plasma folgende Korrelationen (ng/mL):

Anzahl der gemessenen Proben: 152

Passing/Bablok²³ Lineare Regression
 $y = 1.065x - 0.090$ $y = 1.143x - 0.194$
 $\tau = 0.856$ $r = 0.981$

Die Probenkonzentrationen lagen zwischen 0.3 und 82 ng/mL.

Ein Vergleich des Elecsys BRAHMS PCT Tests (y) mit dem BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR (x) ergab unter Verwendung von humanem Heparin-Plasma folgende Korrelationen (ng/mL):

Anzahl der gemessenen Proben: 185

Passing/Bablok²³ Lineare Regression
 $y = 0.850x - 0.035$ $y = 1.090x - 0.709$
 $\tau = 0.953$ $r = 0.988$

Die Probenkonzentrationen lagen zwischen 0.04 und 85 ng/mL.

Spezifität (analytisch)

Der Elecsys BRAHMS PCT Test weist keine signifikante Kreuzreaktion mit folgenden Substanzen auf (geprüft bei PCT-Konzentrationen (Maximalkonzentration) von ca. 0.4 ng/mL und 1.5 ng/mL):

Substanzen	Nicht-störende Konzentrationen (ng/mL)
Humanes Katalcalcin	30
Humanes Calcitonin	10
Calcitonin (Lachs)	30000
Calcitonin (Aal)	30000
Humanes alpha-CGRP ^{b)}	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		Ge- samt
	< 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		Ge- samt
	< 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		Ge- samt
	< 0.5 ng/mL	≥ 0.5 ng/mL	
< 0.5 ng/mL	183	20	203
≥ 0.5 ng/mL	2	392	394
Gesamt	185	412	597

Elecsys BRAHMS PCT	BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR		Ge- samt
	< 2 ng/mL	≥ 2 ng/mL	
< 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

- Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:679-688.
- 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(4):1512-1525.
- Müller B, White JC, Nylén ES, et al. Ubiquitous Expression of the Calcitonin-I Gene in Multiple Tissues in Response to Sepsis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(1):396-404.
- Weglöhner W, Struck J, Fischer-Schulz C, et al. Isolation and characterization of serum procalcitonin from patients with sepsis. *Peptides* 2001;22:2099-2103.
- Gaïni S, Koldkjær OG, Møller HJ, et al. A comparison of high-mobility group-box 1 protein, lipopolysaccharide-binding protein and procalcitonin in severe community-acquired infections and bacteraemia: a prospective study. *Crit Care* 2007;11(4):77-87.
- Castelli GP, Pognani C, Cita M, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis. *Minerva Anestesiol* 2006;72:69-80.
- Gaïni S, Koldkjær OG, Pedersen C, et al. Procalcitonin, lipopolysaccharide-binding protein, interleukin-6, and C-reactive protein in community-acquired infections and sepsis: a prospective study. *Crit Care* 2006;10(2):53-63.
- Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004;32(5):1166-1169.
- Rey C, Los Arcos M, Concha A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome in critically ill children. *Intensive Care Med* 2007;33:477-484.
- Andreola B, Bressan S, Callegaro S, et al. Procalcitonin and C-Reactive Protein as Diagnostic Markers of Severe Bacterial Infections in Febrile Infants and Children in the Emergency Department. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(8):672-677.
- Novotny A, Emmanuel K, Matevossian E, et al. Use of procalcitonin for early prediction of lethal outcome of postoperative sepsis. *The American Journal of Surgery* 2007;194:35-39.
- Hausfater P, Juillien G, Madonna-Py B, et al. Serum procalcitonin measurement as diagnostic and prognostic marker in febrile adult patients presenting to the emergency department. *Crit Care* 2007;11(3):60-69.

- 13 Dahaba AA, Hagara B, Fall A, et al. Procalcitonin for early prediction of survival outcome in postoperative critically ill patients with severe sepsis. *Br J Anaesth* 2006;97:503-508.
- 14 Rau B, Schilling MK, Beger HG. Laboratory Markers of Severe Acute Pancreatitis. *Dig Dis* 2004;22:247-257.
- 15 Sato N, Endo S, Kasai T, et al. Relationship of the serum procalcitonin level with the severity of acute pancreatitis. *Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology* 2004;115,116:243-249.
- 16 Stolz D, Christ-Crain M, Gencay MM, et al. Diagnostic value of signs, symptoms and laboratory values in lower respiratory tract infection. *Swiss Med Wkly* 2006;136:434-440.
- 17 Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. *Eur Respir J* 2007;30:556-573.
- 18 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). *Fed. Register*.
- 19 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.
- 20 Meisner M. Procalcitonin (PCT) – A new innovative infection parameter. *Biochemical and clinical aspects*. Thieme Stuttgart, New York 2000, ISBN: 3-13-105503-0.
- 21 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.
- 22 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.
- 23 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 hinaus gehende Lizenz erteilt.

Weitergehende Informationen siehe Bedienungshandbuch des jeweiligen Gerätes, gerätespezifische Applikationsblätter, Produktinformationen und 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.

B·R·A·H·M·S PCT ist eine eingetragene Marke der Firma BRAHMS Aktiengesellschaft.

B · R · A · H · M · S

PCT
ELECSYS

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):

CONTENT Inhalt der Packung

SYSTEM

Geräte, auf denen die Reagenzien verwendet werden können

REAGENT

Reagenz

CALIBRATOR

Kalibrator



Volumen nach Rekonstitution oder Mischen

GTIN

Globale Artikelnummer GTIN

Ergänzungen, Streichungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.
© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606

