ebminfo.at

Evidenzbasiertes Informationszentrum für ÄrztInnen

Rapid Review

Sepsis-Monitoring: Procalcitonin versus CRP

erstellt von Dr. Anna Glechner, cand. med. Casey Zachariah

https://www.ebminfo.at/sepsis_monitoring_procalcitonin_versus_crp

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:
Glechner A., Zachariah C., Sepsis-Monitoring: Procalcitonin versus CRP: Rapid Review. EbM Ärzteinformationszentrum; August 2020. Available from: https://www.ebminfo.at/sepsis_monitoring_procalcitonin_versus_crp

EbM Ärzteinformationszentrum
Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation
Donau-Universität Krems

Cochrane Österreich

Anfrage / PIKO-Frage

Ist Procalcitonin empfindlicher als CRP (C-reaktives Protein) und daher besser geeignet, den Verlauf einer Sepsis zu beurteilen?

Ergebnisse

Studien

Um zu untersuchen, ob sich Procalcitonin oder CRP besser dafür eignet, den Verlauf einer Sepsis zu beurteilen, berücksichtigten wir Studien, die die beiden Parameter mit dem SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment Score) verglichen. Wir fanden drei prospektive Beobachtungsstudien mit 279 PatientInnen, die an Systemischem inflammatorischem Response-Syndrom (SIRS), Sepsis oder septischem Schock (1-3) litten. An der größten Studie mit 138 Personen nahmen ausschließlich nicht chirurgische PatientInnen teil (1), während im Rahmen der zweitgrößten Studie 101 PatientInnen einer internistisch-chirurgischen Intensivstation untersucht wurden (2). In der dritten Studie fehlten Angaben zur Population (3).

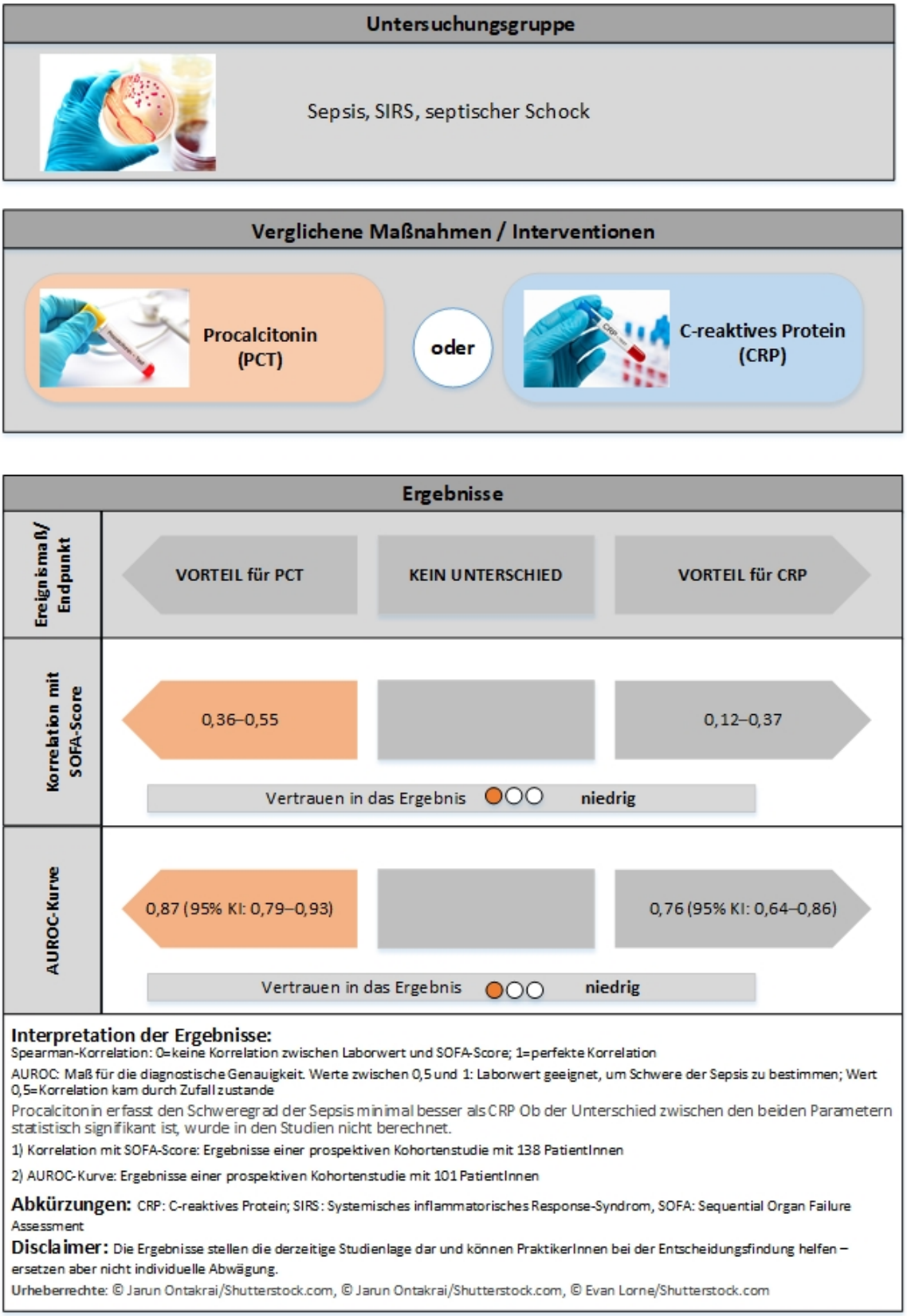
Resultate

Korrelation mit dem SOFA-Score

Procalcitonin und CRP zeigten in allen drei Studien eine schwache Korrelation mit dem SOFA-Score (1-3). In den zwei größeren Studien, die insgesamt 239 PatientInnen umfassten, korrelierte der Procalcitonin-Wert stärker mit dem SOFA-Score als CRP (1, 2). Ob der Unterschied zwischen den beiden Parametern statistisch signifikant war, wurde aber in keiner der Studien untersucht. Die größte Studie mit 138 PatientInnen ergab laut Korrelationskoeffizient nach Spearman während der einwöchigen Studiendauer eine statistisch signifikant positive Korrelation zwischen Procalcitonin und SOFA-Score (während einer Woche: 0,36–0,55) (1). Für CRP ließ sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen Tag 4 und Tag 7 nachweisen (von Tag 4 bis 7: 0,28–0,37). Die zweitgrößte Studie zeigte ein ähnliches Ergebnis (Tabelle 1) (2). Die AUROC (Area Under the Receiver Operating Characteristics) – ein Maß für die diagnostische Genauigkeit – betrug für Procalcitonin 87 Prozent (0,87; 95% Konfidenzintervall [KI]: 0,79–0,93); mithilfe von Procalcitonin konnte also in 87 Prozent der Fälle zwischen schweren und weniger schweren Verläufen unterschieden werden, im Vergleich zu 76 Prozent mittels CRP (0,76; 95% KI: 0,64–0,86).

Das Vertrauen in das Ergebnis ist in Tabelle 1 dargestellt.

Abbildung 1: Ergebnisse im Überblick



Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library, Epistemonikos, UpToDate und DynaMed. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH (Medical Subject Headings)-System der National Library of Medicine ab. Zusätzlich wurde mittels Freitexts gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren. Die Suche erfasste alle Studien bis 11. Mai 2020. Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: **http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf**

Einleitung

Eine Sepsis tritt auf, wenn ein infektiöser Erreger eine lebensbedrohliche Organfunktionsstörung verursacht (4). Gemessen wird die Schwere der Sepsis mithilfe des SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment Score). Er dient zur Beurteilung von Organdysfunktionen unter Berücksichtigung von sechs Bereichen: Lungenfunktion (Sauerstoffbedarf), Nierenfunktion (Kreatinin), neurologischer Status (Glasgow Coma Score), Gerinnung (Thrombozytenzahl), Leberfunktion (Bilirubin) und Herz-Kreislauf (systolischer Blutdruck) (5). Pro Bereich werden 0 (normale Funktion) bis vier Punkte (stark eingeschränkte Funktion) vergeben. Die Diagnose einer Sepsis erfolgt unter anderem, indem eine Erhöhung des Procalcitonin-Werts oder des C-reaktiven Proteins (CRP) eruiert wird. Wir suchten nach Studien zu der Frage, ob diese beiden Parameter dafür geeignet sind, die Schwere einer Sepsis während des stationären Aufenthalts zu beurteilen.

Resultate

Studien

Wir fanden drei prospektive Kohortenstudien mit insgesamt 279 PatientInnen mit Sepsis, die untersuchten, ob Procalcitonin oder CRP besser dafür geeignet ist, den Verlauf der Sepsis zu beurteilen (1-3). Um zu bewerten, ob sich mittels der beiden Parameter die Schwere der Sepsis richtig einstufen lässt, fassten wir Studien über die Frage zusammen, ob die beiden Laborwerte mit dem SOFA-Score korrelieren. Dabei berücksichtigten wir nur solche, die PatientInnen ohne traumatische Verletzungen aufnahmen. Alle drei Studien umfassten PatientInnen mit Systemischem inflammatorischem Response Syndrom (SIRS), Sepsis oder septischem Schock. Die größte Studie mit 138 PatientInnen beschrieb die Teilnehmenden genau: Es handelte sich um Personen mit Zeichen

eines SIRS, einer Sepsis oder eines septischen Schocks, die auf der Überwachungsstation aufgenommen worden waren (1). Ausgeschlossen wurden dagegen Personen mit Pankreatitis, chirurgische PatientInnen, solche mit traumatischen Verletzungen, Verbrennungen, Immunschwäche oder hämatologischen Tumoren. Der SOFA-Score der Teilnehmenden lag zu Beginn der Studie bei sieben Punkten für Überlebende (Median: 7; Interquartilsabstand [IQR]: 4–11) und acht Punkten für Nicht-Überlebende (Median: 8; IQR: 7–11,75). Maximal können bei schwerster Sepsis 24 Punkte vergeben werden bzw. null Punkte, wenn keine Organdysfunktion vorliegt. Überlebende zählten im Durchschnitt 54 Jahre (Standardabweichung [SD] ± 19), Nicht-Überlebende 60 Jahre (SD ± 20). Die zweite größere Studie schloss 101 PatientInnen einer gemischten internistisch-chirurgischen Intensivstation ein (2). Personen, die eine neurochirurgische oder eine elektive Operation erhielten, sowie PatientInnen ohne (nicht näher definierte) Komplikationen waren ausgeschlossen. Zu Beginn der Studie litten 15 Prozent an SIRS und 71 Prozent an einer Sepsis (davon 22 Prozent an septischem Schock), der Rest wies keine Anzeichen einer Sepsis auf. In der dritten Studie fehlten genaue Angaben über die Population (3). Die Studien erstreckten sich über jeweils fünf bis zehn Tage.

Korrelation mit SOFA-Score

Die beiden größeren Studien mit insgesamt 239 PatientInnen ergaben eine schwache Korrelation zwischen CRP und dem SOFA-Score sowie Procalcitonin und dem SOFA-Score (1, 2). Beide Parameter stiegen mit dem Schweregrad der Sepsis an. Der Procalcitonin-Wert korrelierte jeweils etwas stärker mit dem SOFA-Score und zeigte eine höhere Sensitivität, um den Schweregrad der Sepsis zu erfassen (Referenz-Test: SOFA-Score). Ob der Unterschied zwischen Procalcitonin und CRP statistisch signifikant war, wurde in keiner der Studien angegeben. In der größten Studie mit 138 PatientInnen, die sich über eine Woche erstreckte, korrelierte der CRP-Wert von Tag 4 bis 7 mit dem SOFA-Score (1). Laut Korrelationskoeffizient nach Spearman war an diesen Tagen eine statistisch signifikante positive Korrelation zwischen CRP und SOFA-Score gegeben. Der Wert betrug 0,28 bis 0,37, wobei 1 eine perfekte positive Korrelation anzeigt und 0 gar keine Korrelation. Der Procalcitonin-Wert zeigte die ganze Woche über eine statistisch signifikante positive Korrelation mit dem SOFA-Score (Wert zwischen 0,36 und 0,55). Ein ähnliches Bild ergab die zweitgrößte Studie während der zehntägigen Studiendauer (2). Die Fläche unter der ROC-Kurve (Receiver Operating Characteristics), genannt AUROC (Area Under the Receiver Characteristics), kann zwischen 0 und 1 liegen. Dabei bedeutet 0,5, dass sich der Laborwert nicht dafür eignet, die Schwere der Sepsis zu bestimmen; Werte zwischen 0,5 und 1 – wie in unserem Beispiel gegeben – zeigen einen positiven Zusammenhang zwischen Laborwert und SOFA-Score. Für Procalcitonin ergab sich eine AUROC von 0,87 (95% KI [Konfidenzintervall]: 0,79–0,93) mit einer Sensitivität von 79 Prozent, den Schweregrad der Sepsis richtig einzuordnen, und einer Spezifizität von 85 Prozent (Konfidenzintervalle nicht angegeben). Der positive prädiktive Wert beträgt 65 Prozent, d. h. bei 65 Prozent der PatientInnen mit erhöhtem Procalcitonin ließ sich die Schwere der Sepsis richtig einschätzen. Für CRP ergab sich eine AUROC von 0,76 (95% KI: 0,64–0,86) mit einer Sensitivität von 67, einer Spezifizität von 82 und einem positiven prädiktiven Wert von 51 Prozent.

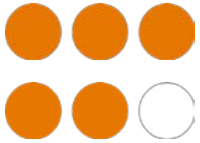
Die dritte Studie mit 40 PatientInnen zeigte ebenfalls einen schwachen Zusammenhang zwischen CRP, Procalcitonin und SOFA-Score, wobei der Zusammenhang zwischen CRP und SOFA-Score deutlicher war als bei Procalcitonin (Korrelationskoeffizient nach Spearman 0,5 vs. 0,35) (3).

Tabelle 1: Monitoring bei SIRS, Sepsis und septischem Schock: Procalcitonin vs. CRP

Studien	Risiko für Bias	Korrelation		Effekt	Stärke der Evidenz
		PCT	CRP	PCT versus CRP	
Schwere der Erkrankung bei SIRS, Sepsis und septischem Schock					
Hegazy et al., 2014 (1) Prospektive Kohortenstudie N=138	niedrig 1 Woche Follow-up	**Korrelationskoeffizient nach Spearman:** CRP: 0,12–0,37 Korrelation mit SOFA statistisch signifikant für Tag 4 bis 7: von 0,28 bis 0,37	**Korrelationskoeffizient nach Spearman:** Procalcitonin: 0,36–0,55 Korrelation mit SOFA statistisch signifikant für Tag 1 bis 7	PCT besser als CRP, um Schweregrad der Sepsis einzuschätzen; keine Angabe, ob Unterschied statistisch signifikant	
Castelli et al., 2004 (2) Prospektive Kohortenstudie N=101	niedrig 10 Tage Follow-up	**AUROC:** 0,87; 95% KI: 0,79–0,93 Sensitivität: 79% (KI: k.A.) Spezifizität: 85% (KI: k.A.) positiver prädiktiver Wert: 65 % (KI: k.A.)	**AUROC:** 0,76; 95% KI: 0,64–0,86 Sensitivität: 67% (KI: k.A.) Spezifizität: 82% (KI: k.A.) positiver prädiktiver Wert: 51% (KI: k.A.)		
Mierzchala et al., 2011 (3) Prospektive Kohortenstudie N=40	unklar [a] 5 Tage Follow-up	**Korrelationskoeffizient nach Pearson:** 0,35; p=0,040	**Korrelationskoeffizient nach Pearson:** 0,50; p=0,001	CRP besser als PCT, um Schweregrad der Sepsis einzuschätzen; keine Angabe, ob Unterschied statistisch signifikant	

[a] Schweregrad der Sepsis für die untersuchte Population nicht angegeben, [b] unklar, ob Unterschied statistisch signifikant, [c] Bias-Risiko hoch, Patientenanzahl zu gering für ein genaues Ergebnis

Abkürzungen: AUROC: Area Under the Receiver Operation Characteristics; k.A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; CRP; C-reaktives Protein; PCT; Procalcitonin

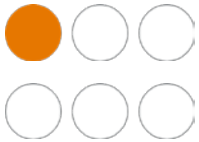


hoch

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.

moderat

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.

	**niedrig**	Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.
	insuffizient	Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Suchstrategien

Ovid Medline, 11.05.2020

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to May 08, 2020

#	Searches	Results
1	exp Sepsis/	121986
2	(sepsis or septic or septic?emia or bacter?emia or tox?emia).ti,ab,kf.	175654
3	1 or 2	226155
4	Procalcitonin/	468
5	Procalcitonin.ti,ab,kf.	5556
6	4 or 5	5587
7	3 and 6	2580
8	Prognosis/	501851
9	Monitoring, Physiologic/	54360
10	(prognos* or predict* or monitoring or assess* or marker? or biomarker? or evaluat*).ti,kf.	1713593
11	(prognos* or monitoring).ab. /freq=2	274878
12	or/8-11	2142932
13	7 and 12	1372
14	limit 13 to "humans only (removes records about animals)"	1359
15	(english or german).lg.	27171969
16	14 and 15	1192
17	Systematic Review.pt.	127150
18	review.pt.	2642332
19	(medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or (scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psychlit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search$) or (manual$ adj2 search$)) or (electronic database$ or bibliographic database$ or computeri?ed database$ or online database$) or (pooling or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	342578
20	18 and 19	156650
21	meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys$ or meta analys$ or metaanalys$).tw,sh. or (systematic$ adj5 review$).tw,sh. or (systematic$ adj5 overview$).tw,sh. or (quantitativ$ adj5 review$).tw,sh. or (quantitativ$ adj5 overview$).tw,sh. or (quantitativ$ adj5 synthesis$).tw,sh. or (methodologic$ adj5 review$).tw,sh. or (methodologic$ adj5 overview$).tw,sh. or (integrative research review$ or research integration).tw.	316818
22	17 or 20 or 21	376461
23	16 and 22	54
24	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt. or randomized.ab. or placebo.ab. or clinical trials as topic.sh. or randomly.ab. or trial.ti.	1285912
25	exp animals/ not humans.sh.	4696997
26	24 not 25	1183156
27	16 and 26	63
28	C-Reactive Protein/	45235
29	C-reactive protein.ti,ab,kf.	67612
30	28 or 29	78415
31	case reports/ or (case? not control).ti,kf.	2536374
32	30 not 31	74535
33	16 and 32	642
34	23 or 27 or 33	696

Cochrane Library, 11.05.2020

ID	Search	Hits
#1	[mh sepsis]	4421
#2	(sepsis or septic or septic?emia or bacter?emia or tox?emia):ti,ab,kw	15110
#3	#1 or #2	16022
#4	[mh Procalcitonin]	18
#5	Procalcitonin:ti,ab,kw	829
#6	#4 or #5	829
#7	#3 and #6	305
#8	(prognos* or predict* or monitoring or assess* or marker? or biomarker? or evaluat*):ti,ab,kw	848493
#9	[mh ^"Prognosis"]	13033
#10	[mh ^"Monitoring, Physiologic"]	2171
#11	#8 or #9 or #10	848493
#12	#7 and #11	259
#13	#12 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	2
#14	(clinicaltrials or trialsearch or ANZCTR or ensaiosclinicos or chictr or cris or ctri or registroclinico or clinicaltrialsregister or DRKS or IRCT or rctportal or JapicCTI or JMACCT or jRCT or UMIN or trialregister or PACTR or REPEC or SLCTR):so or conference abstract:pt or abstract:so	482277
#15	#12 not #14 in Trials	164
#16	#13 or #15	166

Epistemonikos, 11.05.2020

Search	Results
(sepsis OR septic* OR bacteremia OR bacteraemia OR toxemia OR toxaemia) AND Procalcitonin	233
Filter: Systematic Review	93

Pubmed Similar Articles (based on the first 100 linked references for each article), 11.05.2020

Search number	Query	Results
1	31036824	1
2	Similar Articles for PMID: 31036824	101
4	31198140	1
5	Similar Articles for PMID: 31198140	335
6	27376540	1
7	Similar Articles for PMID: 27376540	106
8	31036824 31198140 27376540 30656987 30541637 22112361 26049182 25665606 26569153 11940741 30914096 24274059 22022295 31898562 19493352 22871405 28420465 19776651 11008977 27434557 23547790 31198140 31537215 19034493 22587926 28795666 19291325 11089747 22587926 30332466 31315722 28795663 25295709 25163104 30045792 26049187 30045792 31315721 22480120 23762396 30220272 21138601 31657328 31537220 24225216 31446489 15312223 28219190 30334408 28795662 26105574 31015272 28795667 25600574 28764651 28459401 12794413 28690030 18199396 22846948 31625302 31109413 30760225 30068303 22871405 18096708 24021041 25591437 24330744 28459401 30592957 16407808 28795666 29023361 26058482 16407808 29920034 23817026 29717808 26049187 27030650 18556380 26049182 24503765 29967823 28625262 19683118 10367627 30334408 23711530 30463590 27434560 22587926 19717486 28625258 24803611 31718563 27030650 25327855 27398948 30131239 30045792 23230743 30047536 24519479 25829966 31898560 15007651 27299586 30656987 25665606 12794413 22587927 24594916 28879270 25327855 17625012 28918433 30721450 26686272 17260130 24598289 18250491 11603140 16407808 15312223 18470710 23762396 19055740 16091896 28164563 28005932 30684912 24769132 24982830 30760225 25241933 29874192 26320678 31015272 23436675 30131239 24953001 26607343 26951579 27434558 20935617 31981766 30592944 26337821 21853656 31169735 24393424 22055776 32076472 22561677 14975050 26902273 28420466 30914096 30477377 19131834 31311006 30541644 28420465 16405429 26643799 22037153 26367532 12794413 17523274 25190134 25163104 24568916 28795663 31420921 26553084 23702061 24672147 23682219 26925126 26955700 28329238 12714816 30366226 9740932 28967168 16849384 30334408 18470711 29691103 21083886 22748193 29861384 29604109 24152395 28625261 24598289 24598289 25665614 21440200 25293477 30045794 25677555 31537220 25561281 28443360 28380034 28743338 23043618 21935268 31311006 18199396 25665606 28420466 22339193 28840619 24447353 15675205 22973321 22587920 24508074 12113602 30439309 22704255 26049187 30403171 26255225 30443990 11603140 20869839 27011501 28625254 26049182 12415448 31441408 26393924 10353472 21356122 21892899 25327855 30772978 25263339 25034373 28956241 22056545 22480120 29747317 24439927 20131075 31109414 17927729 25960877 28473224 28114931 25707457 28358790 22587927 12500512 29663997 27283067 27256181 28625260 22276602 31526283 28616918 17536980 21356122 19384224 27434557 31110539 28625255 21279532 10921600 30463590 24598287 31420921 26911948 16709255 12671838 24649524 21078153 24156734 30068303 31729202 29520440 31657328 31509068 31821331 31537214 30648993 26702737 28764651 32148921 21385367 30102716 30097607 22056545 17722367 32236452 29764552 31657329 29362617	253
9	#8 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	253
10	#9 AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	178
11	#10 AND systematic[sb]	3
12	#10 AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))	11
13	#10 NOT ("Case Reports" [Publication Type] OR (case*[ti] NOT control[ti]))	176
14	#11 OR #12 OR #13	176

Referenzen

1. Hegazy MA, Omar AS, Samir N, Moharram A, Weber S, Radwan WA. Amalgamation of procalcitonin, C-reactive protein, and sequential organ failure scoring system in predicting sepsis survival. Anesth Essays Res. 2014;8(3):296-301.
2. Castelli GP, Pognani C, Meisner M, Stuani A, Bellomi D, Sgarbi L. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. Crit Care. 2004;8(4):R234-42.
3. Mierzchala M, Krzystek-Korpacka M, Gamian A, Durek G. Quantitative indices of dynamics in concentrations of lipopolysaccharide-binding protein (LBP) as prognostic factors in severe sepsis/septic shock patients--comparison with CRP and procalcitonin. Clin Biochem. 2011;44(5-6):357-63.
4. Sepsis in Adults2018; Record No. T115805. Available from: **https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T115805** Registration and login required.
5. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med. 1998;26(11):1793-800.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärzteinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.

Ein Projekt von

Cochrane Österreich

Donau Universität Krems

Unterstützt von

Landeskliniken-Holding

IHRE GESUNDHEIT. UNSER ZIEL.

Mitglied im

ebm Netzwerk

Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärzteinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes/einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärzteinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.