Monatsschr Kinderheilkd 2021 · 169:6
<https://doi.org/10.1007/s00112-020-01065-w>
 Online publiziert: 19. November 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2020

Redaktion

R. Kerbl, Leoben
 G. Krandick, Oberhaching
 T. Niehues, Krefeld
 P. Voitl, Wien

Originalpublikationen

Cantey JB, Bultmann CR (2020) C-Reactive Protein Testing in Late-Onset Neonatal Sepsis: Hazardous Waste. *JAMA Pediatr.* Mar 1; 174(3):235–236. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.5684>. PMID:32011645

Brown JVE, Meader N, Wright K, Cleminson J, McGuire W (2020) Assessment of C-Reactive Protein Diagnostic Test Accuracy for Late-Onset Infection in Newborn Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* Mar 1;174(3):260–268. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.5669>. PMID: 3201164.

Die Late-onset-Sepsis (LOS, >72 h nach Geburt) ist weiterhin mit hoher Morbidität und Mortalität von Neugeborenen assoziiert. Da die klinischen Zeichen bei Neugeborenen unspezifisch sind und der Nachweis von Erregern lange dauert, werden Neugeborene oft empirisch (ohne Erregernachweis) mit Antibiotika behandelt. Dies führt zu einer Übertherapie von Neugeborenen. Der klinisch am häufigsten gebrauchte Biomarker für die Diagnose LOS ist das C-reaktive Protein (CRP), das von Leberzellen (durch Interleukin 6 stimuliert) freigesetzt wird.

In der Metaanalyse von Brown et al. von 22 zwischen 1990 und 2018 publizierten „Single-center“-Studien aus allen Kontinenten (insgesamt 2255 Neugeborene) variierten die Normwerte für CRP von 1–12 mg/l (0,1–1,2 mg/dl), und die Prävalenz der LOS betrug 20–82 %. Die Testgenauigkeit des CRP für die Diagnose LOS betrug für die Sensitivität ledig-

Tim Niehues

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, HELIOS KLINIKUM Krefeld, Akad. Lehrkrankenhaus, RWTH Aachen, Krefeld, Deutschland

Ist die Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP) bei „Late-onset“-Sepsis Sondermüll („hazardous waste“)?

lich 62 % und die Spezifität nur 74 %. Auf eine hypothetische Kohorte von 1000 Neugeborenen, mit einer LOS-Prävalenz von 20 % gerechnet, würden unter Gebrauch des CRP als Biomarker 76 Fälle einer Infektion verpasst werden, und 208 Kinder hätten die Fehldiagnose LOS. Diese und andere Arbeiten zeigen, dass das CRP bei der Abklärung eines Neugeborenen mit Verdacht auf LOS nicht hilfreich dafür ist, welche Neugeborenen weiter zu verfolgen oder zu behandeln sind [1, 2]. Der Grund für die Ungenauigkeit des CRP liegt darin begründet, dass das CRP wesentlich durch unspezifische Entzündungsprozesse, Extravasation, Cholestase, gastrointestinale Pathologie und andere Faktoren beeinflusst wird. Selbst bei Vorliegen einer LOS ist die Dauer bis zur Messbarkeit der CRP-Erhöhung zu lang, sodass das CRP für die Entscheidung, ob Antibiotika zu geben sind oder nicht, zu spät kommt.

Fazit

Mehr denn je ist es nötig, neue Biomarker für die LOS zu prüfen, um einerseits die Übertherapie von vielen Neugeborenen mit Antibiotika zu vermeiden und andererseits Neugeborenen mit scheinbar negativem CRP eine potenziell lebenswichtige Therapie nicht vorzuenthalten. Joseph Cantey und Charlene Bultmann von der Universitäts-Kinderklinik in San Antonio, Texas, betonen im begleitenden Editorial, dass der Schaden des weitläufigen Gebrauchs des CRP und der daraus resultierenden Überbehand-

lung von nichtinfizierten Neugeborenen den Benefit überwiegt. Die Weiterführung der klinischen Praxis von CRP-Abnahmen bei Kindern mit Verdacht auf LOS sehen sie als „hazardous waste“ (gefährlichen Abfall/Sondermüll) an. Solange keine besseren Biomarker zur Verfügung stehen, werden (nicht nur im deutschsprachigen Raum) trotzdem weiter viele CRP-Bestimmungen bei V.a. LOS durchgeführt werden, allerdings helfen die oben genannten Arbeiten die (sehr geringe) Wertigkeit des CRP als Biomarker für LOS richtig einzuordnen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Tim Niehues

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, HELIOS KLINIKUM Krefeld, Akad. Lehrkrankenhaus, RWTH Aachen
 Lutherplatz 40, 47805 Krefeld, Deutschland
tim.niehues@helios-gesundheit.de

Interessenkonflikt. T. Niehues gibt an, dass er Autorenhonore von uptodate.com (Wellesley, Massachusetts, USA) und Reisekostenerstattungen während seiner beratenden Tätigkeiten für die European Medicines Agency (EMA), steering committees der PENTA Paediatric European Network for Treatment of AIDS (Padua, Italy), the Juvenile Inflammatory Cohort (JIR) (Lausanne, Switzerland), und, bis 2017, der FIND-ID Initiative (unterstützt durch die Plasma Protein Therapeutics Association [PPTA] [Brüssel, Belgien]) erhalten hat.

Literatur

1. Van den Bruel et al (2011) *BMJ* 342:D3082
2. Lai et al (2015) *BMC Infect Dis* 15:320