

Juliane Agustini Orati<sup>1</sup>, Patricia Almeida<sup>2</sup>,  
Vanessa Santos<sup>2</sup>, Gustavo Ciorla<sup>2</sup>, Suzana  
Margareth Lobo<sup>2</sup>

## Dosagens séricas de proteína C-reativa na fase inicial da sepse abdominal e pulmonar

*Serum C-reactive protein concentrations in early abdominal and pulmonary sepsis*

1. Faculdade de Medicina, Universidade de  
Ribeirão Preto - UNAERP - Ribeirão Preto (SP),  
Brasil.  
2. Hospital de Base, Faculdade de Medicina de  
São José do Rio Preto – FAMERP - São José do  
Rio Preto (SP), Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar os níveis séricos de proteína C-reativa em pacientes com sepse pulmonar e abdominal nos primeiros 5 dias de progressão da sepse.

**Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo em hospital universitário. Foram selecionados 345 pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva e diagnosticados com sepse de origem pulmonar ou abdominal. A dosagem sérica de proteína C-reativa foi realizada por imunoenensaio turbidimétrico. Para análises da proteína C-reativa, o dia 1 foi definido como o do diagnóstico clínico da sepse.

**Resultados:** Foram avaliados 34 pacientes com sepse (9,8%), 114 com sepse grave (33,0%) e 197 com choque sépti-

co (57,2%). A idade dos pacientes foram  $56,4 \pm 19,8$  anos. Concentrações séricas de proteína C-reativa foram mais elevadas no dia do diagnóstico de sepse no grupo com infecção de origem abdominal em comparação ao grupo com sepse pulmonar ( $17,8 \pm 10,1$  mg/dL versus  $14,9 \pm 11,1$  mg/dL;  $p=0,025$ ) e mantiveram-se significativamente mais elevadas nos primeiros 5 dias de evolução da sepse.

**Conclusão:** As concentrações séricas de proteína C-reativa foram significativamente mais elevadas nos pacientes com sepse de origem abdominal do que em pacientes com sepse de origem pulmonar nos 5 primeiros dias de evolução da sepse.

**Descritores:** Proteína c-reativa; Sepse/diagnóstico; Marcadores biológicos

### INTRODUÇÃO

A sepse é uma das principais causas de morte em pacientes gravemente enfermos. Por se tratar de uma doença de alta prevalência mundial e elevada taxa de morbimortalidade, a padronização de critérios diagnósticos para reconhecimento rápido da síndrome é fundamental. Apesar da baixa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de infecção em pacientes na unidade de terapia intensiva, alterações na temperatura corporal e na contagem de leucócitos são ainda, em muitos centros, os únicos parâmetros considerados no diagnóstico de infecção.<sup>(1-3)</sup> Em recente reunião de consenso para reavaliar as definições e identificar metodologias que aumentem a acurácia e a confiabilidade do diagnóstico de sepse, foram propostos novos critérios diagnósticos e recomendado que, em conjunto com os parâmetros convencionais, isto é, as alterações das contagens de leucócitos, febre ou hipotermia, parâmetros clínicos e hemodinâmicos, a proteína C-reativa (PCR) ou a procalcitonina sejam usadas no auxílio ao diagnóstico.<sup>(4)</sup>

A PCR é uma proteína de fase aguda sintetizada pelo fígado e liberada rapidamente após o início de um processo inflamatório ou lesão tecidual.<sup>(5-7)</sup> O que determina sua concentração sérica é a taxa de síntese, que depende, por sua

Estudo realizado na Unidade de Terapia Intensiva, Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP - São José do Rio Preto (SP), Brasil.

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 11 de Julho de 2012  
Aceito em 24 de Janeiro de 2013

**Autor correspondente:**

Suzana Margareth Lobo  
Serviço de Terapia intensiva do Hospital de Base  
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  
Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5.544  
CEP: 15090-000 - São Jose do Rio Preto (SP),  
Brasil  
E-mail: suzanaalobo@gmail.com

vez, da intensidade do estímulo inflamatório, este mediado especialmente pela interleucina-1 (IL-1), IL-6 e fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa).<sup>(5-9)</sup> Inúmeros estudos descreveram uma boa sensibilidade e especificidade da PCR para o diagnóstico de sepse.<sup>(5-9)</sup> Mais importante, a resposta da PCR, nos primeiros dias de antibioticoterapia, pode sugerir a adequação da resposta ao tratamento da infecção e ao prognóstico.<sup>(10-16)</sup> Contudo, diferenças nos níveis séricos de PCR, em relação ao foco infeccioso, não foram ainda investigadas.

Nosso objetivo foi avaliar os níveis séricos de PCR em pacientes com sepse pulmonar e abdominal nos primeiros 5 dias, a partir do diagnóstico de sepse.

## MÉTODOS

O presente estudo foi uma análise retrospectiva de um banco de dados coletado de forma prospectiva no Hospital de Base. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto e o consentimento informado foi dispensado.

Para a classificação dos pacientes com sepse, sepse grave e choque séptico, foram adotados os critérios definidos de acordo com o *American College of Chest Physicians* (ACCP).<sup>(17)</sup> O diagnóstico de infecção pulmonar e abdominal foi realizado de acordo com os critérios adotados pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).<sup>(17)</sup> Pneumonia foi definida como presença de um novo infiltrado ou piora de um infiltrado pulmonar prévio ao raio X de tórax e ao menos dos seguintes sinais clínicos: temperatura axilar  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ou  $\leq 36^{\circ}\text{C}$ ; leucocitose  $>11.000/\text{mm}^3$  ou leucopenia  $<4.000/\text{mm}^3$ ; e secreção traqueal purulenta. Na suspeita de infecção pulmonar, amostras foram coletadas e culturas quantitativas foram realizadas e consideradas positivas para valores superiores a  $10^6$  UFC/mL para o aspirado traqueal e  $\geq 10^4$  UFC/mL para o lavado broncoalveolar. O diagnóstico de sepse de origem abdominal foi realizado na presença de achado de foco infeccioso na laparotomia exploradora ou confirmado por método de imagem ou microbiológico. A dosagem sérica de PCR foi realizada por imunoenensaio turbidimétrico. Para análises da PCR, o dia 1 (D1) foi definido como o dia do diagnóstico clínico da sepse.

O cálculo do escore *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) foi realizado com os dados obtidos nas primeiras 24 horas de admissão na UTI e o escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) foi realizado com dados obtidos no dia do diagnóstico de sepse.<sup>(18,19)</sup> As taxas de óbitos foram avaliadas por meio do registro hospitalar, sendo considerada a taxa de mortalidade hospitalar.

Na análise estatística, o teste *t* de *Student* foi utilizado

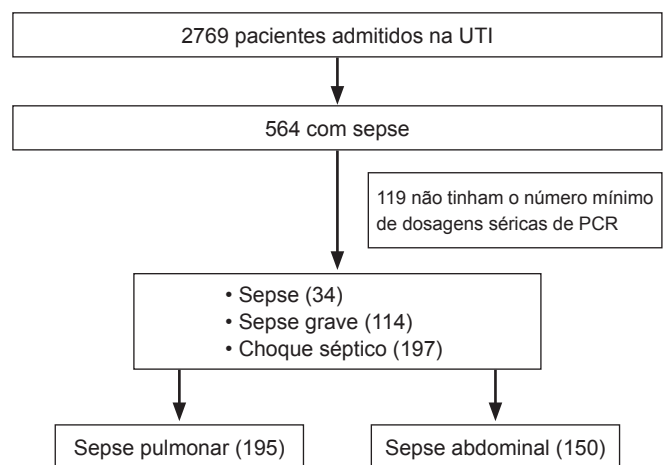
para a comparação de dois grupos de variáveis contínuas com amostras independentes e com distribuição normal; o teste de Mann-Whitney foi usado no caso de distribuição não normal. As variáveis categóricas nominais foram descritas em frequência bruta e relativa (%). A discriminação do ponto de corte para os níveis de PCR realizada com a curva ROC (*receiver operator characteristic curve*). O nível de significância adotado foi de 5% e o intervalo de confiança (IC) de 95%.

## RESULTADOS

De um total de 2.769 pacientes admitidos entre fevereiro de 2003 a novembro de 2005 em UTI clínico-cirúrgica (24 leitos), 564 pacientes consecutivos, que preenchiam critérios de sepse, sepse grave e choque séptico, de origem comunitária ou nosocomial, tiveram seus dados registrados prospectivamente em um banco de dados do Serviço de Terapia Intensiva. Destes, 345 pacientes com diagnóstico de sepse de origem pulmonar ou abdominal e que tiveram, no mínimo, 3 medidas de PCR, sendo duas nas primeiras 72 horas do diagnóstico de sepse, foram incluídos nesta análise para avaliação dos níveis séricos de PCR nos primeiros 5 dias da sepse (Figura 1).

Assim, foram avaliados 345 pacientes (62% do gênero masculino), sendo 34 pacientes com sepse (9,8%), 114 com sepse grave (33,0%) e 197 com choque séptico (57,2%) no dia do diagnóstico de sepse. A média da idade dos pacientes foi  $56,4 \pm 19,8$  anos e o APACHE II na admissão foi  $17,1 \pm 8,2$ . Ventilação mecânica foi utilizada em 292 pacientes (84,6%). A taxa de mortalidade geral foi 60%.

Em 195 pacientes, o sítio de infecção foi identificado como pulmonar (56,5%) e, em 150 pacientes, o sítio foi abdominal (43,5%) (Tabela 1). Dos pacientes com sepse



**Figura 1** - Fluxo da inclusão dos pacientes. UTI - unidade de terapia intensiva; PCR - proteína C-reativa.

**Tabela 1** - Características dos pacientes

Sítios	Pulmonar (N=195)	Abdominal (N=150)	Valor de p
Clínicos/cirúrgicos	71 (36,4)/124 (63,6)	16 (10,7)/134 (89,3)	<0,0001
Comunitária/nosocomial	100 (52)/95 (48)	111 (74)/39 (26)	<0,0001
Idade (anos)	54,7±20,6	58,6±18,7	0,07
APACHE II na admissão na UTI	17,7±8,0	16,4±8,5	0,14
Pacientes com DO	130 (66,6)	104 (69,3)	0,67
Número de DO	2 [2-3]	3 [1-4]	0,67
Pacientes com VM	169 (86,6)	123 (82,0)	0,30
VM (dias)	11 [6-21]	8 [4-16]	<0,0001
Pacientes com diálise	41 (21,0)	32 (21,3)	0,95
Diálise (dias)	5 [3-8]	4 [2-10]	0,55

APACHE II - *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*; UTI - unidade de terapia intensiva; DO - disfunções orgânicas; VM - ventilação mecânica. Resultados expressos como média ± desvio padrão ou como indicado.

**Tabela 2** - Concentrações séricas de proteína C-reativa, de acordo com o sítio de infecção nos primeiros 5 dias de evolução da sepse

Dia	Pulmonar	Abdominal	Valor de p
1 (mg/dL)	14,9±11,1 (153)	17,8±10,1 (113)	0,026
2 (mg/dL)	16,5±10,3 (169)	21,2±9,9 (136)	<0,0001
3 (mg/dL)	16,5±10,9 (165)	20,5±9,8 (120)	0,002
4 (mg/dL)	13,9±9,8 (153)	17,1±10,8 (118)	0,014
5 (mg/dL)	10,7±7,8 (135)	13,9±8,8 (106)	0,004

Resultados expressos como média±DP (número de medidas).

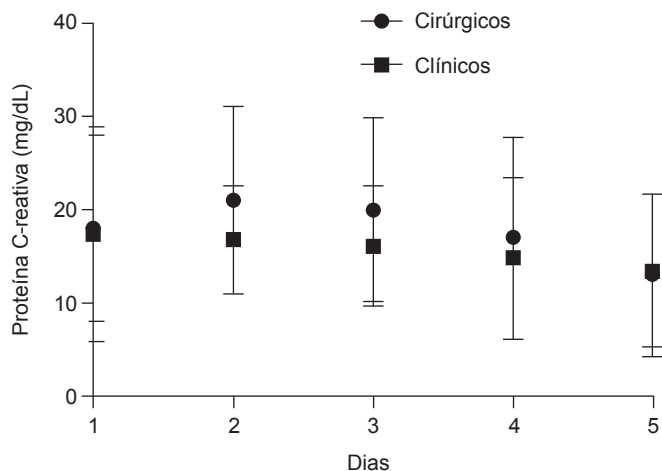
**Tabela 3** - Valores de área sob a curva ROC, sensibilidade, especificidade e os melhores pontos de corte

Curva ROC	ASC (IC95%)	Sensibilidade	Especificidade	Ponto de corte (mg/dL)
PCR dia 1	0,53 (0,43-0,62)	0,26	0,88	6,12
PCR dia 2	0,51 (0,41-0,60)	0,67	0,42	18,6
PCR dia 3	0,52 (0,43-0,61)	0,57	0,56	13,6
PCR dia 4	0,51 (0,41-0,60)	0,42	0,65	14,2
PCR dia 5	0,59 (0,48-0,68)	0,58	0,62	9,10

PCR - proteína C-reativa; Curva ROC - receiver operator characteristic curve; ASC - área sob a curva ROC; IC95% - intervalo de confiança de 95%.

**Tabela 4** - Distribuição dos patógenos nos grupos

Agentes	Sepse pulmonar	Sepse abdominal
<i>Klebsiella</i> sp	13	20
<i>Escherichia coli</i>	5	17
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	11
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	7
<i>Proteus mirabilis</i>	0	7
<i>Candida</i> sp.	0	6
<i>Serratia marcescens</i>	1	3
<i>Citrobacter</i> sp.	3	2
<i>Enterococcus</i> sp.	1	2
<i>Enterobacter</i> sp.	2	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0
Outros	4	8

**Figura 2** - Valores da proteína C-reativa (mg/dL) (média e desvio padrão) em pacientes clínicos (n=16) e cirúrgicos (n=134) do grupo sepse abdominal.

de origem abdominal, 134 (89,3%) foram cirúrgicos e 16 (10,7%) clínicos.

Dados demográficos e clínicos, de acordo com o sítio de infecção, estão demonstrados na tabela 1. No grupo sepse pulmonar, havia mais casos de infecção nosocomial e os pacientes ficaram um tempo significativamente mais longo em suporte ventilatório do que os do grupo com sepse abdominal.

As concentrações séricas de PCR foram significativamente mais elevadas no grupo com sepse de origem abdominal do que pulmonar nos primeiros 5 dias de evolução da sepse (Tabela 2).

Os valores de área sob a curva ROC, sensibilidade, especificidade e os melhores pontos de corte, estão demonstrados na tabela 3.

A figura 2 representa os níveis séricos de PCR em pacientes cirúrgicos e não cirúrgicos. Não houve diferenças estatisticamente significativas. Na tabela 4, estão demonstrados os patógenos encontrados nos pacientes dos dois grupos.

## DISCUSSÃO

A PCR é um marcador de inflamação e tem sido usado amplamente para monitorar o curso de doenças infecciosas e inflamatórias. Avaliou-se aqui a correlação dos níveis séricos de PCR com os sítios de infecção mais frequentemente relacionados à ocorrência de sepse em UTIs cirúrgicas ou mistas. Observou-se que as concentrações séricas de PCR foram significativamente mais elevadas nos pacientes com sepse de origem abdominal do que em pacientes com sepse de origem pulmonar nos 5 primeiros dias de evolução da sepse. Contudo, os valores de área sob curva das curvas ROC são baixos e sugerem que a acurácia da PCR é limitada para diferenciar o sítio da infecção.

Estudos demonstram a utilidade do uso de medidas seriadas de PCR como instrumento no diagnóstico e no monitoramento da resposta ao tratamento em diversas condições, como pneumonia adquirida na comunidade, pneumonia nosocomial, infecções de corrente sanguínea e sepse.<sup>(10-16)</sup> Padrões distintos na cinética da PCR foram correlacionados com diferenças na adequação da antibioticoterapia e evolução. Todavia, não foi possível identificar, até o momento, estudos que avaliaram as concentrações séricas da PCR em pacientes com sepse, de acordo com o sítio de infecção.

Em pacientes gravemente enfermos, há relatos de várias condições que podem interferir na cinética da PCR, entre elas idade, presença de comorbidades (trombose venosa profunda e câncer, por exemplo) e determinadas intervenções terapêuticas (uso de transfusões de hemoderivados, por exemplo), que determinam aumentos na PCR ou presença de insuficiência hepática aguda, a qual leva a declínios em seus níveis séricos.<sup>(20-24)</sup> O uso de anti-inflamatórios também pode alterar seus níveis séricos.<sup>(25,26)</sup>

Neste estudo, identificou-se que pacientes com sepse de origem abdominal apresentam níveis séricos de PCR significativamente mais elevados do que os com sepse de foco pulmonar. Uma possível explicação para esse fenômeno seria o trauma cirúrgico em pacientes com sepse abdominal. O trauma cirúrgico resulta em aumentos importantes da PCR em relação aos valores pré-operatórios, em especial no segundo dia após o trauma, mesmo em pacientes não infectados, e tal mecanismo poderia ser responsável pelos valores mais elevados na sepse abdominal.<sup>(27)</sup> Contudo, neste estudo, analisando-se os níveis séricos de PCR em pacientes cirúrgicos e em pacientes não operados com sepse abdominal, não observaram-se diferenças estatisticamente significativas, provavelmente devido ao pequeno número de pacientes não operados na amostra. No entanto, em crianças com apendicite perfurada o tempo para normalização da PCR, não foi diferente entre tratamento cirúrgico e laparoscópico.<sup>(28)</sup>

Outros estudos com sepse abdominal avaliaram os níveis de PCR.<sup>(27,28)</sup> Estes se correlacionaram bem com a gravidade da infecção em pacientes com apendicite aguda.<sup>(29)</sup> Sepse abdominal é um problema grave em pacientes com diálise peritoneal, devendo o cateter ser retirado. Em pacientes com diálise peritoneal, a PCR foi muito mais elevada em pacientes com infecção intra-abdominal do que nos controles.<sup>(30)</sup> A PCR elevada foi relatada como melhor preditor de infecção intra-abdominal bacteriana espontânea em pacientes assintomáticos com cirrose descompensada.<sup>(30)</sup>

As medidas seriadas de PCR são úteis na primeira semana após a cirurgia, uma vez que podem indicar compli-

cações sépticas no período pós-operatório. A despeito de níveis mais elevados após o trauma operatório, um padrão persistentemente elevado, a partir do 4º dia, ou uma queda seguida de elevação deve levantar a suspeita de complicação infecciosa.<sup>(31)</sup> Níveis >15 mg/dL ou queda <50% no quinto dia foram relatados em pacientes cirúrgicos que complicaram com sepse.<sup>(32)</sup>

Em pacientes com pneumonia nosocomial, o grupo com padrão de má resposta da PCR apresentou pior desfecho, com maior mortalidade geral e atribuída à pneumonia, quando comparado ao grupo com padrão de boa resposta, além da associação da má resposta com menor adequação do antimicrobiano.<sup>(15)</sup> Em outro estudo, em pacientes com pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM), os autores definiram o 4º dia como o melhor ponto para diferenciação dos pacientes com pior e melhor prognóstico.<sup>(33)</sup> Observaram que, no grupo de pacientes com padrão de boa resposta da PCR, não houve óbitos, enquanto que, no grupo de pacientes com padrão de má resposta, a taxa de mortalidade foi próxima de 75%.<sup>(33)</sup> No entanto, os pacientes desses estudos não tinham sepse e ficou difícil compará-los com os do presente estudo, dado que a maioria dos pacientes evoluiu com choque séptico, não sendo observado um padrão de melhora em torno do quarto dia.

Apesar do registro de níveis séricos significativamente mais elevados em pacientes com sepse abdominal, o valor da PCR, no diagnóstico diferencial entre sepse pulmonar e abdominal, não pôde ser definitivamente esclarecido neste estudo. A principal limitação do estudo foi a natureza retrospectiva da análise, com perda de grande número de medidas. Além disso, os níveis de PCR não puderam ser correlacionados com o trauma operatório, uma vez que esse dado não foi avaliado e que faltaram os registros de procedimentos ou complicações que poderiam ter interferido na cinética da PCR. Contudo, estudos realizados em cenários ideais para avaliação do real valor da PCR, na discriminação do sítio de infecção com todas as possíveis variáveis controladas, teriam pouca aplicabilidade na beira do leito. Outros marcadores, como por exemplo, procalcitonina e IL-6, devem ser investigados em futuros estudos.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que o valor da PCR no diagnóstico diferencial entre sepse pulmonar e abdominal é limitado, embora níveis séricos significativamente mais elevados sejam observados em pacientes com sepse abdominal.

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the C-reactive protein serum levels in patients with pulmonary and abdominal sepsis during the first five days of sepsis progression.

**Methods:** The present investigation was a retrospective cohort study conducted at the university hospital with 345 patients who were admitted to the intensive care unit and diagnosed with sepsis of pulmonary or abdominal origin. Serum C-reactive protein concentrations were measured by the turbidimetric immunoassay. For analysis of C-reactive protein, day 1 was defined as the day on which the patient was clinically diagnosed with sepsis.

**Results:** Thirty-four patients with sepsis (9.8%), 114 patients with severe sepsis (33.0%), and 197 patients with

septic shock (57.2%) were evaluated. The age of the patients was  $56.4 \pm 19.8$  years. The serum C-reactive protein concentrations were higher on the day of sepsis diagnosis in the group with abdominal infection compared with the group with pulmonary sepsis ( $17.8 \pm 10.1$  mg/dL versus  $14.9 \pm 11.1$  mg/dL,  $p=0.025$ ) and remained significantly higher during the first five days of sepsis progression.

**Conclusion:** The serum C-reactive protein concentrations were significantly higher in the patients with abdominal sepsis compared with the patients with pulmonary sepsis during the first five days of sepsis progression.

**Keywords:** C-reactive protein; Sepsis/diagnosis; Biological markers

## REFERÊNCIAS

- Circiumaru B, Baldock G, Cohen J. A prospective study of fever in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 1999;25(7):668-73.
- Marik PE. Fever in the ICU. *Chest.* 2000;117(3):855-69. Review.
- Peres Bota D, Lopes Ferreira F, Melot C, Vincent JL. Body temperature alterations in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2004;30(5):811-6.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1250-6. Review.
- Póvoa P, Almeida E, Moreira P, Fernandes A, Mealha R, Aragão A, et al. C-reactive protein as an indicator of sepsis. *Intensive Care Med.* 1998;24(10):1052-6.
- Póvoa P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med.* 2002;28(3):235-43.
- Lobo SM. Sequential C-reactive protein measurements in patients with serious infections: does it help? *Crit Care.* 2012;16(3):130.
- Lobo SM, Lobo FR. Markers and mediators of inflammatory response in infection and sepsis. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007;19(2):210-5.
- Takala A, Nupponen I, Kylänpää-Bäck ML, Repo H. Markers of inflammation in sepsis. *Ann Med.* 2002;34(7-8):614-23. Review.
- Schentag JJ, O'Keeffe D, Marmion M, Wels PB. C-reactive protein as an indicator of infection relapse in patients with abdominal sepsis. *Arch Surg.* 1984;119(3):300-4.
- Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. Pilot study evaluating C-reactive protein levels in the assessment of response to treatment of severe bloodstream infection. *Clin Infect Dis.* 2005;40(12):1855-7.
- Bruns AH, Oosterheert JJ, Hak E, Hoepelman AI. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2008;32(3):726-32.
- Lisboa T, Seligman R, Diaz E, Rodriguez A, Teixeira PJ, Rello J. C-reactive protein correlates with bacterial load and appropriate antibiotic therapy in suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2008;36(1):166-71.
- Schmit X, Vincent JL. The time course of blood C-reactive protein concentrations in relation to the response to initial antimicrobial therapy in patients with sepsis. *Infection.* 2008;36(3):213-9.
- Moreno MS, Nietmann H, Matias CM, Lobo SM. C-reactive protein: a tool in the follow-up of nosocomial pneumonia. *J Infect.* 2010;61(3):205-11.
- Póvoa P, Teixeira-Pinto AM, Carneiro AH; Portuguese Community-Acquired Sepsis Study Group SACiUCI. C-reactive protein, an early marker of community-acquired sepsis resolution: a multi-center prospective observational study. *Crit Care.* 2011;15(4):R169.
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992;20(6):864-74.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-29.
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
- Cox ML, Rudd AG, Gallimore R, Hodkimon HM, Pepys MB. Real-time measurement of serum C-reactive protein in the management of infection in the elderly. *Age Ageing.* 1986;15(5):257-66.
- Allin KH, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Baseline C-reactive protein is associated with incident cancer and survival in patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27(13):2217-24.
- Cervoni JP, Thévenot T, Weil D, Muel E, Barbot O, Sheppard F, et al. C-reactive protein predicts short-term mortality in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2012;56(6):1299-304.
- Thomas EA, Cobby MJ, Rhys Davies E, Jeans WD, Whicher JT. Liquid crystal thermography and C reactive protein in the detection of deep venous thrombosis. *BMJ.* 1989;299(6705):951-2.
- Cholette JM, Henrichs KF, Alfieri GM, Powers KS, Phipps R, Spinelli SL, et al. Washing red blood cells and platelets transfused in cardiac surgery reduces postoperative inflammation and number of transfusions: results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(3):290-9.
- Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest.* 2007;131(4):954-63.
- Perren A, Cerruti B, Lepori M, Senn V, Capelli B, Duchini F, et al. Influence of steroids on procalcitonin and C-reactive protein in patients with COPD and community-acquired pneumonia. *Infection.* 2008;36(2):163-6.
- Neumaier M, Metak G, Scherer MA. C-reactive protein as a parameter of surgical trauma: CRP response after different types of surgery in 349 hip fractures. *Acta Orthop.* 2006;77(5):788-90.
- Miyano G, Okazaki T, Kato Y, Marusasa T, Takahashi T, Lane GJ, et al. Open versus laparoscopic treatment for pan-peritonitis secondary to perforated appendicitis in children: a prospective analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2010;20(7):655-7.
- Shindoh J, Niwa H, Kawai K, Ohata K, Ishihara Y, Takabayashi N, et al. Diagnostic power of inflammatory markers in predicting severity of

- appendicitis. *Hepatogastroenterology*. 2011;58(112):2003-6.
30. Pajek J, Guček A, Skoberne A, Pintar T. Severe peritonitis in patients treated with peritoneal dialysis: a case series study. *Ther Apher Dial*. 2011;15(3):250-6.
  31. Kasztelan-Szczerbinska B, Słomka M, Celinski K, Serwacki M, Szczerbinski M, Cichoż-Lach H. Prevalence of spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic inpatients with decompensated liver cirrhosis - a pilot study. *Adv Med Sci*. 2011;56(1):13-7.
  32. Witczak A, Jurałowicz P, Modzelewski B, Gawlik M. C-reactive protein as a marker of postoperative septic complications. *Pol Przegl Chir*. 2012;84(2):93-8.
  33. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. C-reactive protein as a marker of ventilator-associated pneumonia resolution: a pilot study. *Eur Respir J*. 2005;25(5):804-12.