

CRP prístroj v ambulancii všeobecného lekára a jeho praktické využitie

MUDr. Marián Sivoň

Ambulancia všeobecného lekára pre dospelých, Popudinské Močidlany

Antimikrobiálne látky strácajú svoju účinnosť vďaka ich predpisovaniu „na všetko“. V budúcnosti hrozí, že aj liečba banálnych ochorení by sa mohla skomplikovať. Zabrániť tejto skutočnosti by pomohlo využívanie stanovenia CRP v ambulantnej praxi. Očakávaným výsledkom by mala byť racionalizácia antibiotickej preskripcie.

Kľúčové slová: antimikrobiálna rezistencia, C-reaktívny proteín.

CRP apparatus in general practice and its practical use

Antimicrobial agents lose their effectiveness, thanks to all their prescription. In the future, there is that even banal treatment of diseases could be complicated. Avoid this fact would help to use CRP in the office. Expected results should be rationalization of antibiotic prescription.

Key words: antimicrobial resistance, C-reactive protein.

Antibiotikum dnes

Od objavenia penicilínu v roku 1930, antimikrobiálne látky spôsobili zásadný prevrat v medicíne, čo viedlo k značnej redukcii v miere úmrtnosti na množstvo vážnych a často smrteľných infekcií. Vďaka nim sa stali možné aj náročné chirurgické operácie, ktoré by v minulosti automaticky viedli k zápalom a bakteriálnej smrti. Výnimočný medicínsky pokrok doby antibiotík je však postupne ohrozený rastúcou hrozbou antimikrobiálnej rezistencie. Antimikrobiálna rezistencia je schopnosť mikrobiologických organizmov prosperovať a prežiť v prítomnosti antimikrobiálnych látok v zvyčajne postačujúcej dávke, ktorá potláča alebo zabíja mikroorganizmy toho istého druhu. Ak zo 100 baktérií zabije antibiotikum 99, potom práve tá jedna, ktorá odolala antibiotiku, sa rozmnoží ešte viac (antibiotikum jej totiž pomohlo vyradiť 99 konkurentov o životný priestor a živiny). Ak bude tomu istému pacientovi nasadené rovnaké antibiotikum, všetci potomkovia „našej baktérie“ už budú voči nemu odolní. Antibiotikum teda nezaberie a človek bude naďalej chorý.

Za 80 rokov rozsiahleho používania evolúcia a adaptácia mikrobov spôsobujúcich ochorenia spôsobila, že mnohé antimikrobiálne látky stratili svoju účinnosť. Stalo sa to vďaka tomu, že lekári a veterinári začali predpisovať antibiotiká ako „zázračný liek“ na všetko, ako aj vďaka tomu, že výskum v tejto oblasti 40 rokov prakticky stagnoval.

Riaditeľka Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) Margaret Chanová upozornila, že sa ľudstvo blíži k „postantibiotickej ére“. Naše lieky na baktérie už nemusia fungovať.

WHO podľa štúdie *Rastúca hrozba antimikrobiálnej odolnosti* teraz odhaduje, že v únii zomrie ročne zhruba 25-tisíc ľudí na komplikácie spôsobené mikroorganizmami, ktoré sú odolné proti antibiotikám (1). Odolnosť mikrobov je na vzostupe nielen v Európe, ale po celom svete. Práve prichádzame o našu prvú líniu antimikrobík. Problémom je, že ľudia antibiotiká dlhodobo nadužívajú. V niektorých krajinách Ázie dokonca ani nepotrebnú predpis, aby im v lekárni takéto lieky vydali. Bez receptu sa na niektorých miestach dajú zohnať isté druhy najmä lokálnych antibiotík aj na Slovensku. Faktom navyše je, že väčšie množstvo antibiotík dnes nájdete v zdravých zvieratách než v nezdravých ľuďoch. A to je dôvod na veľké znepokojenie. Vedci upozorňujú, že za dnešné antibiotiká nemáme nijakú náhradu. Vývoj nových liekov je nákladný a pomalý, medicínskym firmám sa neoplatí. V budúcnosti by sa tak aj liečba banálnych ochorení mohla skomplikovať. Odborníci preto odporúčajú lekárom, aby antibiotiká predpisovali len v naozaj potrebných prípadoch. Môžu tak spomaliť vznik odolných kmeňov. Z dlhodobého hľadiska však budeme potrebovať nové liečivá. Zabrániť tejto skutočnosti, alebo aspoň spomaliť jej vývoj, by pomohlo využívanie stanovenia CRP (C-reaktívneho proteínu) najmä v ambulantnej praxi. Práve touto cestou sa predpisuje asi najviac antibiotík.

Využitie CRP v praxi

CRP sa využíva ako zápalový marker. Normálna koncentrácia CRP v sére zdravého človeka je nižšia ako 10 mg/l, mierne sa zvyšuje

s vekom. Zvýšené hodnoty môžu byť zaznamenané u žien v poslednej fáze gravidity. Okrem pečeňového zlyhania je ešte niekoľko známych faktorov, ktoré interferujú s produkciou CRP. Zvýšené hodnoty CRP sa zisťujú aj u pacientov s AIDS, pacientov liečených cytotoxickými liečivami, kortikosteroidmi alebo ožarovaním. Pri ľahkých zápaloch a vírusových infekciách sú obvyklé hladiny 10 – 40 mg/l, pri akútnom zápale, bakteriálnej infekcii 40 – 200 mg/l a pri ťažkých infekciách a popáleninách sú hladiny vyššie ako 200 mg/l. Z vírusových infekcií boli vyššie hladiny zaznamenané pri infekciách cytomegalovírusom alebo vírusom herpes simplex. Hladiny CRP sa monitorujú aj po transplantáciách orgánov. Počas troch dní po výkone dochádza k zvýšeniu CRP, následne by hladiny mali klesať, čo znamená dobrý prognostický znak. Pretrvávajúce vysoké hodnoty CRP môžu poukazovať na rejekciu transplantátu. Nekróza pri akútnom infarkte myokardu sa prejaví maximálnym zvýšením za 48 hodín od objavenia sa bolesti, stanovenie hladiny CRP pomôže odlíšiť nestabilnú angínu pectoris s normálnou hladinou CRP od akútnej koronárnej príhody, keď zvýšená hladina CRP koreluje aj s kreatínkinázou a určí optimálny terapeutický zásah, často život zachraňujúci (1, 2).

V ambulanciách všeobecných lekárov sa vyšetrenie CRP využíva hlavne pri diagnostickom rozhodovaní v prípade akútnych infekčných ochorení: infekcie horných dýchacích ciest, pľúcne infekcie, infekcie močového traktu, infekčné ochorenia u gravidných pacientok, bakteriálne superinfekcie. Indikácie na stanovenie hladiny CRP sú nasledujúce: vírusová verus bakteriálna

Via pract., 2013, 10(3–4): 153–156

infekcia horných dýchacích ciest, tracheobronchitída verus bronchopneumónia, pneumónia/bronchitída verus CHOCHP alebo kardiálna insuficiencia, akútna cystitída verus akútna pyelonefritída, ulcerózna kolitída verus morbus Crohn, reumatoidná artritída verus systémový lupus erythematosus, febrilita neznámej etiológie, monitorovanie efektivity antibakteriálnej liečby.

Akútne ochorenia dýchacích ciest

Sú to práve pacienti s akútnymi ochoreniami dýchacích ciest, u ktorých najčastejšie nastáva diagnostická dilema medzi možnou bakteriálnou či vírusovou etiológiou ochorenia. Respiračné infekcie predstavujú problém, pretože mnoho infekcií, hlavne dolných ciest dýchacích, sú infekciami zmiešanými. CRP údaje môžu spoločne s anamnézou a klinickým vyšetrením významne prispieť k diagnóze. Pri bežnej nádche alebo chrípke sú ľahko zvýšené hodnoty CRP asi u polovice pacientov. Pri bežnej nádche je hodnota sérového CRP cca 10 mg/l (rozsah 5 – 30 mg/l), pričom pacienti s chrípkou bez komplikácií majú priemernú hodnotu o niečo vyššiu, cca 25 mg/l (rozsah do cca 100 mg/l). Približne rovnaké hodnoty ako pri chrípke, čiže hodnoty okolo 30 mg/l a občas až do 100 mg/l majú aj pacienti s mononukleózou, mykoplazmovou infekciou a CMV infekciou (3). V prípade bakteriálnej superinfekcie samozrejme hladiny CRP stúpajú, pričom úroveň odráža závažnosť a rozsah nasadajúcej infekcie. Všeobecne platí: hladina CRP je vyššia pri infekciách dolného dýchacieho traktu než pri infekciách horného dýchacieho traktu; hladina CRP je vyššia pri bakteriálnych infekciách dýchacieho traktu než pri vírusových; hladina CRP závisí od dĺžky trvania choroby. Výnimky: pri niektorých vírusových ochoreniach môže byť hladina CRP relatívne vysoká (Epstein-Barrovej vírus – mononukleóza, adenovírus, vírus parainfluenzy).

Sinusitída. Najčastejšie sa ako príčina akútneho zápalu prínosových dutín zisťuje *Haemophilus influenzae*. V týchto prípadoch hodnoty CRP v sére dosahujú hodnoty do 20 mg/l. Vyššie hodnoty, nad 40 mg/l, spojené s akútnym zápalom prínosových dutín, upozorňujú lekára na možnosť, že príčinou je *Streptococcus pyogenes* alebo *Streptococcus pneumoniae*. Neliečená infekcia sa môže vyvinúť do empyému sinusov.

Faryngitída. Meranie CRP v primárnej starostlivosti môže zlepšiť diagnostickú správnosť hodnotenia infekcií hrdla. Môže zvýšiť podiel pacientov správne diagnostikovaných a adekvátne liečených v porovnaní s čisto klinickou diagnózou.

Tabuľka 1. Vyhodnocovanie výsledkov (3)

| | |
|---------------|--|
| < 10 mg/l | normálna hodnota |
| 10 – 25 mg/l | <ul style="list-style-type: none"> ■ zvýšená hodnota, avšak s malou diagnostickou dôležitosťou ■ počas ATB terapie by hladina CRP mala byť pod touto hodnotou ■ nevylučuje bakteriálnu infekciu, ak choroba v čase odberu vzorky trvala príliš krátko ■ o niekoľko hodín neskôr odoberte novú vzorku |
| 25 – 50 mg/l | Je tam nejaká infekcia – bakteriálna alebo vírusová? |
| 50 – 100 mg/l | <ul style="list-style-type: none"> ■ bežné pri bakteriálnych infekciách ■ zriedkavé pri vírusových infekciách |
| > 100 mg/l | bežné pri bakteriálnych infekciách |

Tabuľka 2. Návod na interpretáciu výsledkov pri infekciách dýchacieho traktu v závislosti od dĺžky trvania choroby (3)

| dospelí a staršie deti | | | |
|------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------|
| dĺžka trvania choroby | CRP < 25 mg/l | CRP 25 – 50 mg/l | CRP > 50 mg/l |
| < 1 deň | žiadna jednoznačná indikácia | nasadte ATB | nasadte ATB |
| 1 – 7 dní | neposkytni ATB | žiadna jednoznačná indikácia | nasadte ATB |
| > 7 dní | žiadna jednoznačná indikácia | nasadte ATB | nasadte ATB |
| malé deti (do 6 rokov) | | | |
| dĺžka trvania choroby | CRP < 10 mg/l | CRP 10 – 25 mg/l | CRP > 25 mg/l |
| < 1 deň | žiadna jednoznačná indikácia | nasadte ATB | nasadte ATB |
| 1 – 7 dní | neposkytni ATB | žiadna jednoznačná indikácia | nasadte ATB |
| > 7 dní | žiadna jednoznačná indikácia | nasadte ATB | nasadte ATB |

Tabuľka 3. Interpretácia výsledkov v závislosti od dĺžky trvania choroby (3)

| trvanie choroby | CRP (mladšie deti) | CRP (staršie deti a dospelí) | predpokladaný pôvod choroby |
|-----------------|--|--|---|
| < 1 deň | < 10 mg/l > 10 mg/l | < 25 mg/l > 25 mg/l | ? (odporúča sa vykonať opätovne CRP test) bakteriálny |
| 1 – 7 deň | < 10 mg/l 10 – 25 mg/l > 25 mg/l | < 25 mg/l 25 – 50 mg/l > 50 mg/l | vírusový ? (vírusový/bakteriálne prekrytie) bakteriálny |
| > 7 dní | < 10 mg/l > 10 mg/l | < 25 mg/l > 25 mg/l | ? (vírusový/bakteriálne prekrytie) bakteriálny |

Zbytočné a drahé používanie antibiotík podporuje nárast rezistentných bakteriálnych kmeňov a to je možné obmedziť správnym diagnostikovaním pacientov. Hladiny CRP približne 35 mg/l môžu byť používané ako hraničné pre odlišenie bakteriálnej a nebakteriálnej faryngitídy.

Bronchitída. Pri zisťovaní etiologického pôvodu bežných bronchitíd v populácii sa ukázalo, že vo väčšine prípadov ide o vírusové infekcie a len v malej časti prípadov ide o infekciu bakteriálnu. Keďže hladiny CRP sú pri bakteriálnej bronchitíde vyššie ako pri vírusovej, napomáha jeho vyšetrenie, samozrejme vždy v korelácii s klinickým obrazom, objektívnym vyšetrením a ostatnými laboratórnymi parametrami, k správnej diagnostike a racionalizácii indikácie antibiotík vyselektovaním pacientov, ktorí nevyžadujú okamžitú antibakteriálnu liečbu.

Pneumónia. Pacienti s bakteriálnym zápalom pľúc majú hladinu CRP výrazne zvýšenú (priemerne 200 mg/l). Meranie CRP sa odporúča ako metóda prvej voľby pri diagnostike

suspektnej pneumónie. Koncentrácie CRP presahujúce hranicu približne 60 mg/l poukazujú na pneumóniu bakteriálneho pôvodu (2, 3). Pri vírusových pneumóniách získaných v komunite, ktoré majú nízku hladinu CRP, je možné vyčakať s antibiotickou liečbou a sledovať hladiny CRP a klinický stav pacienta, keďže sprievodná bakteriálna infekcia sa vyskytuje pomerne často. Vysoké hladiny CRP indikujú neodkladnosť antibiotickej liečby. Vždy treba brať do úvahy aj „slepú škvrtu“, keď v úplne prvých hodinách po začiatku bakteriálnej infekcie nemusí byť ešte hladina CRP zvýšená a v prípade veľmi skorej fázy ochorenia vyšetrenie radšej zopakovať. Pri priebežnom monitorovaní už liečeného pacienta je zníženie hladiny CRP prvým signálom pozitívnej odpovede na terapiu. Hladina CRP klesá o približne 50 % v priebehu 3 – 4 dní a do normálnych hodnôt sa vracia do 2 – 4 týždňov. Pacienti s atypickou pneumóniou, mykoplazmovou a chlamýdiovou, majú len mierne zvýšenú hladinu CRP (priemerne 40 mg/l). U pacientov

s tuberkulózou je priemerná hodnota CRP najvyššia v prípadoch miliárnej tuberkulózy (cca 80 mg/l). Pacienti s exsudatívno-fibrotickou, kavernóznou tuberkulózou a tuberkulóznou pneumóniou majú len mierne zvýšenú hladinu CRP (cca 20 mg/l). Osobitnú skupinu tvoria pacienti s chronickými pľúcnyimi ochoreniami ako sú astma, cystická fibróza a chronická obštrukčná bronchopulmonálna choroba. Pokiaľ u nich nie je prítomná bakteriálna infekcia, hladiny CRP sú obyčajne nižšie ako 10 mg/l. V prípade komplikácie bakteriálnou infekciou hladiny CRP stúpajú v závislosti od jej závažnosti a poukazujú na nutnosť antibiotickej terapie (2).

Kazuistiky z našej ambulancie

Robíme CRP väčšinou pri výskyte infekcie dýchacích ciest a zväzenia podania ATB liečby. Nemám možnosť skontrolovať dynamiku, nakoľko pacient by musel prísť na druhý deň na ambulanciu a poisťovne výkon (okrem Unionu) neuhrádzajú.

Kazuistika č. 1

Muž, nar. 1954, onkol. pacient C34 l. dx + st. p. operácii patol. fract. th12. FW 153/pri zákl. ochorení + KO: Leu 13,4 + pokles v červ. zložke – Ery 3,76, Hb 97, Htk 0,303 (parametre z kliniky). U nás dorobené CRP 132, ktoré v porovnaní s klinickými hodnotami stúpa, preto nasadený Amoksiklav.

Nález: oroph. pokojný, TO, LU nezväčšené, dých. vpravo oslabené, vľavo zostrené bez vedľajších fenoménov.

Kazuistika č. 2

Mladý muž, 1990, OA – bez ťažkostí, neliečený. Od soboty večera (2. deň) bolesti v krku, teplota nie, bral ATB pred 3. týždňami (Klabax). T.č.: obj. dysfónia, oroph. nastreknutý, To mierne zv., LU hmat, dých. čisté bilat. Odoberám CRP (pod 8), pacient poučený o povahe ochorenia, ATB neindikované.

Kazuistika č. 3

Onkopacient, žena, 1976, rozsiahly Ca žalúdka (adenocarcinom ventriculi G3), st. p. resekcií, adnexotómii bilat, protper TU ovarii bilat, st. p. omentectomiám MTS, Carcinosis cavi perit., Tu ovarii bilat.

Bolesti v krku asi 3 dni, predtým brala ATB na klinike z dôvodu operačných zákrokov, preto odoberám CRP.

Obj.: dých. čisté, oroph. nastreknutý, TO, LU nezv., CRP pod 8, ATB t. č. nenasadzujem, kontrola podľa stavu (ATB neboli indikované ani s odstupom času).

Kazuistika č. 4

Žena, 1948, OA: varixy – venotoniká, sledovaná ALG pre poruchu imunity (def. špecif. cel. imunity). 2. deň teploty do 38 °C, kašeľ, dysfónia.

Obj.: oroph. nastreknuť, TO nezv., LU hmat., vysadené antihistaminiká. CRP 21, vzhľadom na kliniku a predchádzajúce skúsenosti podávam ATB.

Najčastejšie argumentácie pacientov, ktorými odôvodňujú používanie ATB: vysoké teploty; kašeľ; musím chodiť do práce; preventívne, aby som nedostal zápal pľúc; používanie ATB im skraca čas liečenia. Nepoznajú rozdiel medzi bakteriálnym a vírusovým ochorením.

V odbornom usmernení MZ SR o štandardnom diagnostickom postupe pri indikácii antibiotík v ambulancii všeobecného lekára pre deti a dorast (4) sa v článku IV. odsek c) bod 3. uvádza vyšetrenie CRP v rámci štandardného diagnostického postupu u pacienta, u ktorého je podozrenie na infekčné ochorenie bakteriálneho pôvodu. Článok V, ktorý pojednáva o indikáciách antibiotickej liečby znie: Antibiotická liečba je indikovaná: ak je hodnota CRP vyšetrenia viac ako 40 mg/l; na základe jednoznačnej anamnézy a klinického vyšetrenia, ktoré poukazujú na bakteriálnu infekciu; ak sa z obrazovou metódou potvrdí miesto infekcie; ak je výsledok mikrobiologického vyšetrenia pozitívny. Podľa výnosu MZ SR o dovybavení ambulancií vznikla všeobecným lekárom, ktorí nemajú v časovom limite 15 minút dostupné CRP vyšetrenie v spoločnom laboratóriu, povinnosť zakúpiť prístroj na CRP vyšetrenie najneskôr do 31. decembra 2011. (Lehota bola predĺžená.) Prístroj umožní stanoviť kvantitatívne hladinu CRP do 3 minút z malej kvapky plnej krvi, pričom rozsah merania je 8,0 mg/l až 200 mg/l. Vyšetrenie prepláca nad rámec kapitácie jedine poisťovňa Union.

CRP a infekcie dýchacieho traktu

Všeobecne:

- hladina CRP je vyššia pri infekciách dolného dýchacieho traktu než pri infekciách horného dýchacieho traktu
- hladina CRP je vyššia pri bakteriálnych infekciách dýchacieho traktu než pri vírusových
- hladina CRP závisí od dĺžky trvania choroby
- pri niektorých vírusových ochoreniach môže byť hladina CRP relatívne vysoká (Epstein-Barrovej vírus – mononukleóza, adenovírus, vírus parainfluenzy)

Deti majú nižšiu základnú hladinu CRP než dospelí ľudia, preto sa u nich za hraničné považujú nižšie hodnoty CRP než u dospelých.

Všeobecne možno pri všetkých infekciách horných dýchacích ciest, bronchiálnych a chrípkových infekciách s trvaním klinických príznakov viac než 1 deň, považovať za hraničnú hodnotu CRP 50 mg/l u dospelých a starších detí a 25 mg/l u mladších detí. Tieto hodnoty svedčia o vírusovej, resp. len miernej, neinvazívnej bakteriálnej infekcii (tabuľka 1).

Ak klinické príznaky trvajú menej než 1 deň, za hraničnú sa u dospelých a starších detí považuje hodnota CRP 25 mg/l (resp. normálna až hranične zvýšená hodnota u mladších detí). Treba vždy brať do úvahy fakt, že pri veľmi krátkom trvaní choroby (menej než 12 hodín) môže byť hladina CRP normálna aj v prípade vážnej bakteriálnej infekcie prejavujúcej sa prudkými klinickými príznakmi. V takomto prípade je nevyhnutná okamžitá antibiotická liečba. Bakteriálnu infekciu možno dodatočne potvrdiť ďalším stanovením hladiny CRP o niekoľko hodín neskôr (3 – 6). Interpretácia výsledkov je v závislosti od dĺžky trvania choroby (3).

Záver

Očakávaným výsledkom by mala byť racionalizácia antibiotickej preskripcie, ktorá by obmedzila toľko diskutované nadmerné predpisovanie antibiotík a s tým súvisiaci narastajúci výskyt rezistentných kmeňov. Vyplývajúci farmako-ekonomický benefit je nezanedbateľný, avšak prvoradou výhodou je eliminácia zbytočnej záťaže pacienta. Možno by pomohla aj kampaň v televízii formou reklamy, keď už bežia reklamy propagujúce odstránenie príznakov chrípkových ochorení. Otázne je, kto by túto reklamu financoval.

Literatúra

1. Kožíková K. Pozícia vyšetrenia CRP v indikácii ATB liečby v praxi všeobecného lekára. Košice 2011. doplniť počet strán knihy a vydavateľstvo.
2. Marko P. Vyšetrenie CRP v ambulancii VLPD. *Via pract.* 2009; 6: 29–32.
3. Klinika infektológie a cestovnej medicíny UPJŠ LF a UNLP Košice, www.crp.sk
4. Odborné usmernenie MZ SR o štandardnom diagnostickom postupe pri indikácii antibiotík v ambulancii všeobecného lekára pre deti a dorast, *Vestník* 54 – 55, rok 2009.

MUDr. Marián Sivoň

Ambulancia všeobecného lekára
pre dospelých
908 61 Popudinské Močidlany
sivon.marian@itcnet.sk