

Vyšetrenie CRP v ambulancii všeobecného lekára pre dospelých

MUDr. Peter Marko

Ambulancia všeobecného lekára pre dospelých, Kežmarok

Stanovenie C-reaktívneho proteínu (CRP) ako jedného zo zápalových markerov v rámci diferenciálnej diagnostiky sa stáva postupne štandardom v ordináciách európskych všeobecných praktikov. V ambulantnej diagnostike predstavuje CRP najcitlivejší dostupný marker bakteriálneho zápalu, s reálnou laboratórnou presnosťou merania a časovou náročnosťou v trvaní asi 3 minúty. Legislatívne upravuje používanie CRP prístroja na Slovensku Výnos MZ SR č. 09812 /2008 – OL z 10. septembra 2008, ktorý určuje materiálo-technické vybavenie ambulancií všeobecných lekárov pre dospelých (VLD) do 31.12.2011.

KLúčové slová: C-reaktívny proteín, racionálna preskripcia antibiotík, diferenciálna diagnostika, vírusová a bakteriálna infekcia, rýchle ambulantné vyšetrenie.

Via pract., 2009, roč. 6 (1): 29–32

Úvod

Všetci lekári sú si vedomí nebezpečenstva z nadužívania antibiotík (ATB). Vznik bakteriálnej rezistencie a jej škodlivé následky boli široko preukázané v rôznych štúdiách. Smerom k nadmernému predpisovaniu ATB často vyvíjajú tlak na všeobecných praktikov samotní pacienti, alebo ich rodina. Pri tom približne 80 % infekcií horných dýchacích ciest vyvolávajú vírusy, nereagujúce na terapiu antibiotikami.

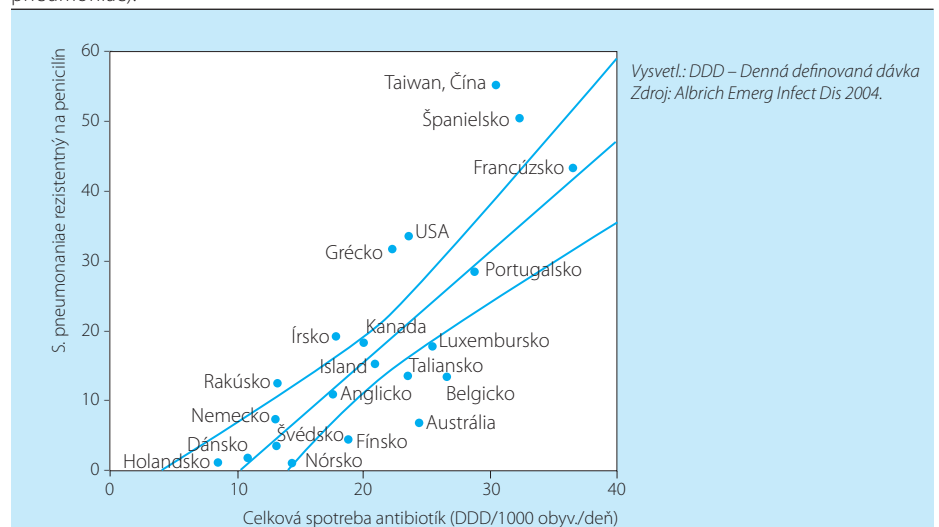
Rezistencia na ATB

Zbytočne predpísané recepty predstavujú plytvanie prostriedkov z verejného zdravotného poistenia. Národné a celosvetové aktivity v súčasnosti smerujú za účasti lekárov a pacientov i farmaceutického priemyslu k zníženiu vysokej spotreby ATB a zastaveniu nárastu nebezpečne vysokej rezistencie (graf 1). Pozoruhodne nízka rezistencia na ATB je v škandinávskych štátoch: Dánsko, Fínsko, Nórsko, Švédsko, tiež v Holandsku a Spolkovej republike Nemecko. V SR pacienti spotrebujú ročne 8 miliónov balení ATB, ktoré stoja 2,0 mld. Sk pri priemernej cene jedného balenia 6,50 EUR, 80 % spotreby pripadá na ambulantnú starostlivosť, zvyšok na nemocnice. V rámci európskeho systému hodnotenia využitia antibiotík sa Slovenská republika nachádza v hornej tretine z hodnotených krajín EÚ. Za ostatné 4 roky sa približne o 10 % zvýšila spotreba antibiotík (1).

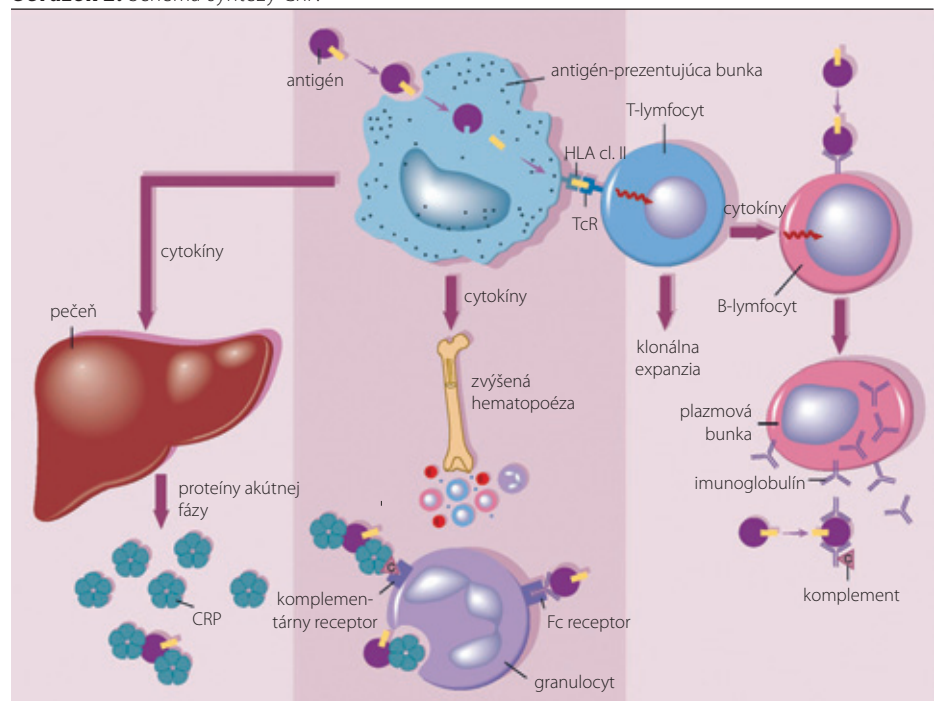
Citlivý marker infekcie a zápalu

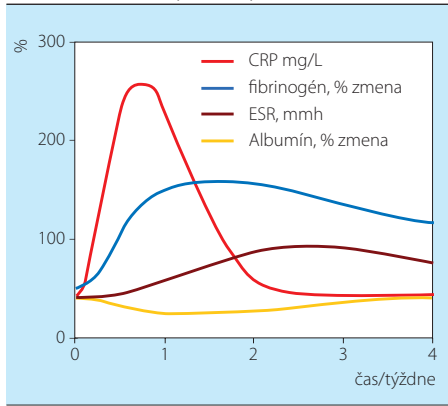
C-reaktívny proteín (CRP) sa zvyšuje do 6 – 12 hodín od začiatku zápalového procesu a **používa sa na rozlíšenie bakteriálnej a vírusovej infekcie, monitorovanie priebehu ochorenia a efektívnosti antibiotickej liečby, zhodnotenie ťažkého poškodenia tkanív.**

Obrázok 1. Rezistencia a užívanie antibiotík vo svete (% podiel rezistencie na PNC u *Streptococcus pneumoniae*).



Obrázok 2. Schéma syntézy CRP.



Obrázok 3. Zmeny hladiny CRP.

CRP je dôležitým markerom pri hnisavej meningitíde, purulentnej otitíde, sinusitíde, tonzilitíde, bronchopneumónii, lymfadenitíde, akútnej apendicitíde, pyelonefritíde, flegmóne, endokarditíde a osteomyelitíde.

Sérové hladiny CRP

Mechanizmus syntézy znázorňuje schéma (obrázok 2). CRP je pentamér, ktorého fyziologická syntéza u človeka bez zápalu a nekrózy dosahuje hodnoty 1,0 – 8,0 mg/l. Znamená to, že sérové hladiny CRP sú bežnými metódami nemerateľné a v tomto prípade označujeme vo výsledkoch vyšetrenie ako negatívne. Pri zápalovej reakcii, príp. septickom stave sa jeho celkové množstvo zvýši až na hodnotu 1000 mg/l. Merateľné hodnoty zaznamenávame už o 4 – 6 hodín, maximum dosahuje CRP o 24 – 48 hodín a k poklesu dochádza o 4 – 5 dní. (2) S významnou zmenou hladiny CRP sa tak stretávame u pacienta skôr, ako dôjde k zvýšeniu hodnoty sedimentácie erytrocytov (obrázok 3).

CRP ako prostriedok na predchádzanie zbytočnému užívaniu ATB pri respiračných infekciách

Infekcie horných dýchacích ciest, ako sú chrípka a tracheobronchitída, sú najčastejšími infekčnými ochoreniami, vyskytujúcimi sa v praxi všeobecného lekára. Vo väčšine prípadov je veľmi ťažké, až nemožné, rozlíšiť len na základe klinického vyšetrenia, či ide o vírusové alebo bakteriálne ochorenie.

Rýchly test na stanovenie hladiny CRP je pre lekára cenným nástrojom pri rozhodovaní sa medzi nutnosťou okamžitej antibakteriálnej terapie a prípadným sledovaním vývoja choroby. Pokiaľ klinické príznaky trvajú menej ako 24 hodín, za hraničnú hodnotu u dospelých sa považuje hodnota CRP 25 mg/l.

Do úvahy treba vždy brať fakt, že pri veľmi krátkom trvaní choroby, tzn. menej ako 12 ho-

dín, môže byť hladina CRP normálna aj v prípade vážnej bakteriálnej infekcie, prejavujúcej sa prudkými klinickými príznakmi. V takomto prípade je nevyhnutná okamžitá antibiologická liečba. Bakteriálnu infekciu je možné potvrdiť dodatočne, opakovaným stanovením hladiny CRP o 3 – 6 hodín neskôr. Výskyt typických klinických príznakov spolu s hodnotami CRP nad hraničnou hodnotou poukazuje na pravdepodobne bakteriálnu infekciu, vyžadujúcu si antibakteriálnu liečbu. Pacienti s nevýrazným klinickým nálezom a s hodnotami CRP pod hraničnou hodnotou si nevyžadujú okamžitú antibakteriálnu liečbu. U takýchto pacientov má opätovné stanovenie hodnoty CRP veľký klinický význam. Dobrú službu preukáže vyšetrenie krvného obrazu s diferenciálnym rozpočtom a vyšetrenie moču s močovým sedimentom.

Zvýšené hodnoty CRP pri ochoreniach

Príčinou zvýšeného CRP sú bakteriálne infekcie a sepsa, tuberkulóza, pneumokoková pneumónia, Crohnova choroba, reumatoidná artritída, reumatická horúčka, ale tiež fajčenie, gravidita (do 20 mg/l po pôrode), ťažká podvýživa a hormonálny deficit.

Výsledky môže skresliť užívanie hormonálnej antikoncepcie, vnútromaternicové tabletky, hemolýza erytrocytov. Z chronických ochorení výsledok modifikujú taktiež systémový lupus erytematosus, ulcerózna kolitída, alebo ovplyvňuje taktiež pre-antibiotická a steroidná terapia. Užívanie nesteroidných antireumatik a statínov môže znižovať hladinu CRP v krvi. Vyšetrenie nie je vhodné realizovať u pacientov s chronickým zápalom (napr. reumatoidná artritída).

Deti majú nižšiu základnú hladinu CRP než dospelí ľudia, preto sa u nich za hraničné považujú nižšie hodnoty CRP než u dospelých pacientov. Všeobecne možno pri všetkých infekciách horných dýchacích ciest (IHDC), bronchiálnych a chrípkových infekciách s dobou trvania 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. miernej, neinvazívnej bakteriálnej infekcii.

Výnimočne pri niektorých vírusových ochoreniach môže byť hladina CRP relatívne vysoká: EBV/infekčná mononukleóza, adenovírus, vírus parainfluenzy. Meranie hodnoty CRP minimalizuje riziko prehliadnutia vážnych bakteriálnych infekcií, vyžadujúcich si okamžitú antibakteriálnu terapiu (3).

Indikácie na stanovenie hladiny CRP v ambulancii VLD

K indikáciám na stanovenie hladiny CRP v ambulancii všeobecného lekára pre dospelých (VLD) patrí:

- vírusová verus bakteriálna 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 erytematosus,
- febrilita neznámej etiológie,
- monitorovanie efektivity antibakteriálnej terapie.

Infekcie horných dýchacích ciest a vírusové infekcie

Približne 50 % pacientov s bežnou nádchou alebo chrípkou typu A a B má mierne zvýšené hodnoty CRP. Pri pacientoch s bežnou rinitídou je priemerná hodnota sérového CRP menej ako 10 mg/l. Pacienti s chrípkou bez komplikácií majú priemernú hodnotu o niečo vyššiu ako 25 mg/l. Pri infekčnej mononukleóze, cytomegalovírusovej infekcii a atypickej mykoplazmovej infekcii dosahujú hladiny CRP hodnoty ako pri chrípke, tzn. menej ako 30 mg/l, zriedkavo do 100 mg/l. Ak sa pridruží bakteriálna infekcia, hodnota CRP závisí od stupňa tejto infekcie. Užitočnou diagnostickou pomôckou je CRP pri akútnej maxilárnej sinusitíde, pretože vo viac ako 50 % prípadov dosahujú hodnoty viac ako 25 mg/l.

Plúcne infekcie

Vo väčšine prípadov bronchitídy, s dokázaným pôvodcom ochorenia, ide o vírusové infekcie. Iba v 20 % prípadov ide o bakteriálnu infekciu. Kombináciou klinického nálezu s laboratórnymi vyšetreniami, vrátane CRP, je možné indikovať pacientov, nevyžadujúcich okamžitú ATB liečbu.

Pacienti s bakteriálnym zápalom pľúc, bez efúzie, alebo s efúziou, majú výrazne zvýšenú hladinu CRP, priemerne 200 mg/l. Pri priebežnom monitorovaní je zníženie hladiny CRP prvým signálom pozitívnej odpovede na terapiu. Hladina CRP klesá približne o 50 % počas 3 – 4 dní, do normálnych hodnôt sa vracia do 2 – 4 týždňov. Pacienti s atypickou pneumóniou (mykoplazmovou, chlamýdiovou) majú len mierne zvýšenú hladinu CRP, priemerne 40 mg/l. V prípade exudatívno-fibrotickej, kavernózneho tuberkulózy a tu-

berkulóznej pneumónie sú len mierne zvýšené hladiny CRP, priemerne 20 mg/l.

Infekcie močových ciest (IMC)

Hodnota CRP závisí pri IMC od toho, ktorá časť močového traktu je infikovaná. Pri **zápale močového mechúra** dosahujú hodnoty menej ako 30 – 50 mg/l. V skupine u pacientov s **pyelonefritídou** sú hodnoty CRP nad 10 – 20 mg/l, často však prekračujú 100 mg/l (stredná hodnota 75 mg/l). Uvedené očakávané rozdiely v hladinách CRP môžu byť dôležité pri posudzovaní stupňa závažnosti infekcie močového traktu u pacientov, neschopných popísať subjektívne ťažkosti (demencia, bezvedomie).

Akútna a subakútna endokarditída, septikémia

Pacienti s **akútnou endokarditídou** majú výrazne vyššie hladiny CRP, so strednou hodnotou 150 – 200 mg/l, avšak pri **subakútnej endokarditíde** sa stredná hodnota CRP pohybuje v rozmedzí 70 – 120 mg/l. Pokiaľ ochorenie trvá viac ako 12 hodín pri normálnej hladine CRP, môžeme vylúčiť infekčnú endokarditídu. U pacientov **so sepsou/endokarditídou** bývajú

výrazne vyššie hodnoty CRP než u pacientov s chrípkou (bez komplikácií, alebo s komplikáciami). Sledovanie CRP u týchto pacientov je dobrým parametrom k sledovaniu efektivity antimikrobiálnej terapie.

Európska štúdia o význame CRP vyšetrenia

Od 1. apríla 2007 v členských krajinách EU prebieha **európsky projekt HAPPY AUDIT**, zameraný na preukázanie významu vyšetrenia CRP v ambulancijnej praxi, za účelom zníženia nepodstatnej preskribcie antibiotík. Myšlienka projektu za 1,49 mil. EUR vychádza z poznatku, že väčšina respiračných infekcií je zapríčinená vírusmi, infekcie nie sú nebezpečné a neohrozujú závažnejšie život chorých, pričom len malá časť pacientov vyžaduje akútnu liečbu. Výsledky 36-mesačného projektu budú publikované na jar 2010.

Moderné prístroje pre ambulancie VLD

Referenčný prístroj, ktorý bol bruselskými expertmi vybraný pre uskutočnenie projektu HAPPY AUDIT je v súčasnosti dostupný aj pre

slovenských ambulancijných lekárov primárneho kontaktu. V Európskej únii sa prístroj používa vo viac ako 25 000 ambulanciách. NycoCard READER II. má jednoduchú obsluhu, dlhú životnosť, malé rozmery a napájanie z dobíjateľných tužkových batérií.

Moderný prístroj umožní stanoviť kvantitatívne hladinu CRP za 130 sekúnd z malej kvapky plnej krvi (5 ul), pričom rozsah merania je 8,0 mg/l až 200 mg/l. Veľkou výhodou NycoCard-u je vizuálna kontrola výsledku merania hodnoty CRP na bielej diagnostickú platničku, pretože pri zvýšenej hodnote CRP dochádza k zafarbeniu platničky do ružovej až červenej, podľa intenzity zápalu. Zdravotná sestra alebo lekár tak vidia ešte pred uskutočnením merania hodnoty CRP, aký výsledok môžu očakávať. Súčasne aj vyšetrený pacient vidí rukulapný dôkaz o meranom parametri a s uspokojením lepšie akceptuje rozhodnutie lekára o ďalšom terapeutickom, prípadne diagnostickom postupe.

Pridanou hodnotou CRP prístroja je jeho multifunkčnosť, nakoľko umožňuje súčasne vyšetřovať tieto ďalšie dôležité **parametre**:

- D-dimér – diferenciálna diagnostika hlbokéj venózne trombozy, pľúcnej embólie;

Cenovo najvýhodnejší imunologický test na stanovenie okultného krvácania **SureScreen FOB**

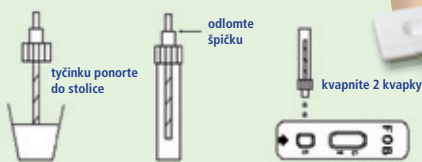
0,85 EUR s DPH (25,50 SK)

za kompletný test

(testovacia platnička + predplnená odberová nádobka + návod pre pacienta)

diéta nie je potrebná

- detekcia prítomnosti ľudského hemoglobínu v stolici
- vysokocitlivá imunochromatografická metóda (citlivosť 6 µg hemoglobínu/g stolice)
- **výrazne vyššia citlivosť a jednoduchší postup stanovenia v porovnaní s kartičkovými guajakovými testami a stanovením pomocou prístroja**
- jednoduchý odber vzorky do uzatvárateľnej predplnenej odberovej nádobky
- výsledok do 5 minút



výrobca: SureScreen Diagnostics Ltd., Veľká Británia

Celosvetovo preverená kvalita

Najrýchlejšie kvantitatívne stanovenie **CRP** z najmenšieho množstva krvi

NycoCard::: **READER II**

Špeciálna AKCIA

do 31.3. 2009

prístroj NycoCard® Reader II

829,52 EUR s DPH (24.990 SK)

Pre členov SSVPL SLS prvá reagenčná súprava za 0,03 EUR

- možnosť stanovenia ďalších parametrov podľa použitých testov: D-dimér • HbA1c • albumín v moči
- nepretržitá odborná aplikačná podpora
- **možnosť bezplatného odskúšania prístroja**
- kúpa prístroja aj na splátky



Informácie o ďalších produktoch a objednávanie:



Eurolab Lambda a.s. • T. Milkina 2 • 917 01 Trnava • tel.: 033 5341 448-9 • fax: 033 5443 094
mobil: 0902/938 831 • eurolambda@eurolambda.sk • www.eurolambda.sk

- glykovaný hemoglobín HbA1c – zlepšenie manažmentu pacientov s diabetes mellitus;
- albuminúria – rýchla diagnostika funkčného stavu obličiek (4).

Podpora členom SSVPL pri modernizácii ambulancií

V nadväznosti na Výnos MZ SR o dovybavení ambulancií VLD, vznikla všeobecným praktikom, ktorí nemajú v časovom limite 15 minút dostupné CRP vyšetrenie v spoločnom laboratóriu, povinnosť zakúpiť prístroj na CRP vyšetrenie najneskôr do 31. decembra 2011. Preto SSVPL pre svojich členov umožnila **zvýhodnený nákup prístroja** NycoCard READER II. od nórskeho výrobcu za 829,- EUR v termíne **do 31. marca 2009**. Súčasne po predložení členskej ID karty SSVPL dostanú lekári ako zvýhodnenie štartovací diagnostický set v hodnote 120,- EUR za symbolické 0,033,- EUR vrátane DPH. Prístroj je možné získať i za 6 mesačných splátok bez navýšenia nadobúdacej ceny. V prípade záručnej i pozáručnej opravy zabezpečuje dodávateľ bezplatne náhradný prístroj. Podrobnosti nájdete na www.vpl.sk Súčasne si môžu členovia Slovenskej lekárskej komory prostredníctvom nadácie LEKÁR uplatniť požiadavku na preplatenie prístrojového vybavenia cez 2 % podiel z dane od svojich

Obrázok 4. Referenčný prístroj vybraný na uskutočnenie projektu HAPPY AUDIT.



sponzorov. Bližšie informácie a tlačivá na www.lekom.sk.

Úhrada CRP vyšetrenia zo strany zdravotných poisťovní

K 1. januáru 2009 tento rýchly diagnostický výkon v ambulancii všeobecného praktika prepláca spomedzi 5 zdravotných poisťovní v SR nadštandardne iba Union, zdravotná poisťovňa a.s. Kód výkonu je 4548, 360 bodov a 0,0365 EUR, tzn. 13,14 EUR/vyšetrenie. Členovia výboru SSVPL SLS, ako i delegáti odbornej spoločnosti pre rokovania so zdravotnými poisťovňami (dr. Peter Lipták, dr. Peter Makara, MPH, dr. Zuzana Nedelková), podporujú urýchlenú implementáciu úhrady výkonu zo strany zdravotných poisťovní, najvhodnejšie od 1. apríla 2009. Podobná

situácia bola pred rokom, keď z iniciatívy SSVPL začali zdravotné poisťovne preplácať EKG vyšetrenie s popisom v rámci periodických preventívnych prehliadok.

Záver

Vyšetrenie CRP prístrojom napomáha racionálnej preskripcii ATB, redukuje nebezpečne rastúcu rezistenciu na ATB, urýchľuje diagnostický a terapeutický proces. Modernizáciu ambulancií všeobecných praktikov v SR musí nasledovať nevyhnutné finančné krytie tak, aby vložené investície priniesli úsporu pre celý systém zdravotníctva a väčší komfort pre pacienta.

Literatúra

1. Foltán V. Zdravotnícke noviny 2009; 1.
2. Lars-Olof Hansson, Carlsson I. Measurement of C-reactive protein and the erythrocyte sedimentation rate in general practice. Scand J Prim Health Care 1995; 1: 39–45.
3. Ahlers AA, Schonheyder HC. C-reactive protein in patients with infection. Ugeskr Laeger, Review Danish 1990; 1: 13–16.
4. Use and maintenance handbook. NycoCard READER II., Axis-Shield PoC AS, Oslo, Norway 2005: 5–9.

MUDr. Peter Marko

vedecký sekretár SSVPL
Ambulancia všeobecného lekára pre dospelých
Dr. Daniela Fischera 7, 060 01 Kežmarok
mudr.marko@gmail.com



SSVLP informuje

Slovenská spoločnosť všeobecného praktického lekárstva (SSVLP) rozoslala koncom roka 2008 všeobecným lekárom na Slovensku listy, ku ktorým boli priložené aj dotazníky. V nich mali lekári odpovedať na otázky o hodnotách CRP pri rôznych ochoreniach. Všetky vrátené dotazníky so správnymi odpoveďami boli zaradené do zlosovania. Z 57 správne vyplnených dotazníkov vylosovala komisia SSVPL SLS výhercu prístroja NycoCard Reader II v cene 24 990,- Sk na stanovenie CRP. Stal sa ním **MUDr. Peter Kabát z Hranovnice**.

Viac informácií nájdete na

www.solen.sk