

C-REAKTIVNÍ PROTEIN V LÉKAŘSKÉ PRAXI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE PRO DĚTI A DOROST

MUDr. Petr Karger

Praktický lékař pro děti a dorost, Poliklinika Budějovická, Praha

Základním úkolem diagnostické rozvahy praktického lékaře je rozhodnutí, zda-li se u pacienta jedná o závažný či méně závažný stav. Vysoké procento případů, které lékař ošetřuje, jsou katary horních a dolních dýchacích cest. Zde, ale i v jiných případech, potřebuje znát aktivitu a intenzitu probíhajícího zánětlivého procesu, musí vědět, zda-li se jedná o zánět, jehož původcem je virus nebo bakterie. To pak určuje rychlost a rozsah dalších diagnostických a léčebných postupů. Při diagnostické rozvaze může být dobrým pomocníkem stanovení a následné sledování hodnot C-reaktivního proteinu (dále CRP) v krvi pacienta.

Klíčová slova: C-reaktivní protein (CRP), virové onemocnění, bakteriální onemocnění, využití CRP, primární péče.

CRP IN PRACTICE OF PEDIATRIST

The basic purpose of general practitioner diagnostic deliberation is to decide if the patient is in serious or less serious condition. The high percentage of cases treated by doctors is upper or lower airways infection. In this case and in many others the doctor needs to know the activity and intensity of the inflammatory process. He needs to know if the inflammation is caused by viruses or bacteria. The determines the rapidity and extent of other diagnostic et curative advance. For the diagnostic deliberation could be useful the determination and repeated monitoring of figure C reactive protein (then CRP) in patients blood.

Key words: C reactive protein (CRP), virus disease, bacterial disease, using of CRP, primary care.

Úvod

Třebaže o CRP bylo v posledních třech letech na poli praktického dětského lékařství velice diskutováno, organizováno mnoho seminářů a dokonce se podařilo prosadit proplácení vyšetřování tohoto zánětlivého markeru v ordinacích praktických lékařů pro děti a dorost (dále PLDD), domnívám se, že nebude na škodu připomenout si ještě jednou význam a validitu tohoto vyšetření. Vede mě k tomu zjištění, že přes výše uvedené pozitivní aktivity ještě řada kolegů nemá přístroj k stanovení CRP ve své ordinaci, a proto stanovení tohoto markeru nebývá někdy ještě zcela zakotveno v jejich pátiletých diagnostických prostředcích.

Základním úkolem diagnostické rozvahy lékaře primární péče je rozhodnutí, zda-li je vyšetřované dítě nemocné. To není jistě nikterak objektivní zjištění, má však svoji logickou důležitost. Podstatně důležitější je však dostatečně přesně a pokud možno rychle určit, zda-li se jedná o závažný nebo méně závažný stav. Tedy prakticky se rozhodujeme, zda-li jsme schopni řešit stav sami ve své ordinaci se svými možnostmi, nebo zda-li stav pacienta vyžaduje jeho hospitalizaci ať již z důvodů diagnostických či terapeutických.

Pokud seriózně a na základě faktů usoudíme, že můžeme o pacienta nadále pečovat, je třeba nasadit vhodnou terapii.

V praxi PLDD se lékař nejčastěji setkává s onemocněním dýchacích cest. Zde velice často musíme rozhodnout, zda-li se jedná o závažný proces bakteriálního zánětu, kde je nutno nasadit léčbu antibiotiky, či zda se jedná

o virový infekci, kde by nasazení antibiotik bylo chybou. Současně nás zajímá aktivita, intenzita zánětlivého procesu, fáze jeho průběhu. Přejeme si použít diagnostickou metodu, která by nám náš diagnostický závěr – na základě pečlivé anamnézy a důkladného klinického vyšetření – buď potvrdila, či zpochybnila, a tak upravila náš další postup.

Abychom takovou metodu mohli racionálně a efektivně používat, musíme ji mít neustále k dispozici a výsledek musíme obdržet ve velmi krátké době. Jednou z takových přínosných metod může být právě stanovení CRP v naší ordinaci.

CRP je markerem akutní fáze zánětu. Je produkován v hepatocytech po jejich stimulaci interleukinem 6. Jeho odpověď na zánět je velice rychlá. Stoupá již po šesti hodinách a maxima dosahuje za 48 hodin. Vzestup může být i tisícinásobný proti fyziologické hodnotě. Jiné vlastnosti CRP jsou zajímavé. Doposud nebyl popsán žádný případ s deficitní syntézou CRP. CRP nám pomáhá určit, zda se jedná o virové či bakteriální onemocnění. Zda zánět probíhá, resp. v jaké je fázi, nám umožní kontinuální monitorování CRP. I na fázi hojení reaguje CRP velice rychle. Jiné markery akutní fáze zánětu reagují podstatně pozvolněji (C3 složka komplementu, C4 složka komplementu, celkový komplement, sedimentace).

Na ukázkou uvádím udávané hodnoty CRP u některých onemocnění:

- Těžká bakteriální seps: 200–300 mg/l začátek 6–8hod, maximum 24–48 hod., pokles při úspěšné terapii.

- Revmatická horečka: 15–100 mg/l koreluje s aktivitou procesu, vzestup po normalizaci svědčí o komplikaci.
- Meningitis virová: pod 20 mg/l, často normální hodnoty!
- Meningitis bakteriální: nad 100 mg/l.

Setkáváme se však i s virovými infekcemi, u kterých mohou být hladiny sérového CRP zvýšené nad hodnotu 40 mg/l – např. plané neštovice. V tomto případě je však obvykle průběh onemocnění natolik typický, že většinou vyšetření CRP neprovádíme.

Na mezinárodním kongresu o terapii infekčních chorob v listopadu 1998 ve Florencii bylo prezentováno následující srovnání hodnot CRP s jinými markery při stanovení diagnózy a léčbě těžších infekcí. Hemokultura zde byla specifitou hodnocena jako 100%. Teplota je specifická v 83%. Je známo, že až 10% pacientů se sepsí je afebrilních nebo hypotermních. Každý z vás se jistě v poslední době setkal s pneumoniemi, při kterých dítě bylo afebrilní. Pomineme-li známý fakt, že kojenci a zejména novorozenci nemusejí mít při určitých typech zánětů ani zvýšenou teplotu nebo dokonce mívají teplotu nižší, u starších dětí nás nepřítomnost teploty při prokazatelném zánětlivém procesu může překvapit. Budeme si muset častěji připomenout, že někdy může být průběh onemocnění, se kterým se prakticky denně v primární péči setkáváme, zcela netypický.

U sedimentace je významné její ovlivnění věkem, pohlavím, elevací u anémie, monocytózy, použití orální antikoncepce, takže její specifita se pohybuje okolo 55%. U CRP je uváděna specifita zdánlivě nízká – 69%, ale

při nálezu vysoké hladiny sérového CRP můžeme s jistotou očekávat, že infekce je bakteriální, nikoliv virová, a proto procento specifity zde má dvojnásobný význam.

Lze tedy shrnout, že pro průkaz bakteriální infekce jsou v podmínkách primární péče nejspolečtější hemokultura a CRP. Zlatým standardem nepochybně zůstává pozitivní kultivace. Tím v žádném případě nemám na mysli v primární péči stále tolik oblíbený výtěr nosu a krku, který obvykle nemá žádnou výpovědní hodnotu, neboť většinou vykuřujeme domestikované bakteriální kmeny, které s probíhající onemocněním nemají velmi často nic společného. V úvahu tedy přichází vyšetření sputa, moči, krve, případně hnisu. Všechna tato bakteriologická vyšetření však mohou trpět dosti významnou chybou díky velké prodlevě mezi odběrem a zpracováním nebo i chybnou metodikou odběru. V primární péči může tedy být CRP prvotním a nejrychlejším orientačním informátorem o pravděpodobném původci onemocnění.

Současně se uvádí, že statisticky významné se jeví CRP vyšší než 80 mg/l jako typické pro pneumonii, kterou způsobuje *Streptococcus pneumoniae*, vyšší hodnoty CRP nám mohou napovědět v diferenciálně diagnostické rozvaze např. rozpoznání iniciální fáze akutní epiglottitidy proti virové laryngotracheitidě v době, kdy ještě klinické známky nejsou zcela zřetelné.

Vyšší CRP se kromě bakteriálních infekcí vyskytuje také u imunopatogenních procesů – revmatická horečka, juvenilní idiopatická artritida, kdy nám sledování CRP velice dobře monitoruje průběh a intenzitu onemocnění. Často se se zvýšením CRP setkáme také při větších traumatech, maligních nádorech a infarktu myokardu. Vyšší hladiny CRP bývají u Crohnovy choroby, častěji než u ulcerózní kolitidy.

Je třeba zdůraznit, že molekula CRP může působit nejen jako náš pomocník, ale také jako činitel negativní. Může se totiž vázat na endotel a poškozovat jej, může vytvářet komplex s LDL a VLDL a urychlovat aterosklerózu. Vyšší hladiny CRP u vaskulitidy mohou způsobovat pokračující tkáňové poškození.

V primární péči bychom mohli rozdělit pacienty, u kterých je velmi vhodné vyšetřit CRP, do třech skupin:

1. Pacienti s teplotami nejasné etiologie včetně subfebrilií. Zde stanovení CRP má odpovědět na otázku, zda probíhá zánět, zda jde o zánět bakteriální, samozřejmě v kontextu s klinickým stavem pacienta. Možná, že bychom tak zabránili zcela zbytečnému, někdy dokonce opakovanému, podávání širokospektrých antibiotik po nálezů např. stafylokoků v nic neříkajícím a původci nemoci neodpovídajícím výtěru z nosu či krku. Ostatně obvykle bez

toužebně očekávaného vymizení tohoto rezidenta po zbytečné léčbě. Sdělení nervózní matce, že u dítěte neprobíhá žádný zánět, většinu rozumných matek uklidní.

2. Pacienti, u nichž CRP sledujeme pravidelně a slouží tak k monitorování průběhu onemocnění, resp. účinnosti léčby.
3. Pacienti s onemocněním pojiva. Zde CRP slouží jako pomocný marker při stanovení diagnózy, sledování aktivity onemocnění nebo jako ukazatel infekce u systémových chorob, které zvýšení CRP, jako ukazatele vlastního onemocnění, nemají.

Praxe ukazuje, že výsledky do 10 mg/l jsou negativní s vysokou spolehlivostí.

Rozmezí 10 mg/l–40 mg/l je vysoce suspekt pro počínající bakteriální infekci, je však třeba stav kontrolovat. S rostoucí hodnotou blíží se 40 mg/l pravděpodobnost bakteriálního zánětu roste. Koncentrace přesahující 40 mg/l znamenají – po vyloučení jiných příčin – bakteriální infekci. Velice důležité je však opakované stanovení CRP a sledování jeho dynamiky.

Byly publikovány desítky prací, které zdůrazňují výhody stanovení CRP ve srovnání se sedimentací – rychlost, vyšší korelace s klinickým stavem, pružná reakce na průběh onemocnění – při uzdravování klesá rychleji CRP, jednoduchost. CRP stanovíme z 20 mikrolitrů krve, výsledek máme za 4 minuty. Postup nevyžaduje žádné pipetování, všechny reagenty jsou v přiložených satech.

Domnívám se, že i cena přístroje je již dnes pro většinu PLDD dostupná. Použití přístroje k stanovení CRP může být začátkem rozvoje „malé“ laboratorní diagnostiky v terénní praxi, bez které nebude možné v dalších letech pracovat. Lépe bude chtít pracovat lékař a pohodlněji a rychleji bude chtít být vyšetřen a racionálně léčen pacient.

Rychlý laboratorní test CRP povede nepochybně k redukci nákladů lékaře – konzilií, rtg vyšetření, ale především k ještě racionálnější terapii antibiotiky. Nikdy však nenahradí pečlivé odebrání anamnézy, řádné klinické vyšetření pacienta a jeho opakované kontroly, je-li to třeba. Má-li být vyšetření hladiny sérového

CRP pro nás přínosem při rozvaze diferenciálně diagnostické a následně i léčebné, musíme umět získané výsledky správně interpretovat. To vyžaduje určité znalosti a zkušenosti. Ty musí být navíc vždy spojeny s citlivým a slušným jednáním s dětským pacientem a jeho blízkými.

Literatura

1. Friedecký B, Holečková M. Analytická a biologická variabilita C-reaktivního proteinu, Klin.Biochem. metab. 6/27, 1998; 3: 133–1889.
2. Hrodek O, Vavřínek J, et al. Pediatrice, 2002: 717.
3. Janečková J. C-reaktivní protein v diagnostice a léčbě. Orion diagnostica Bulletin 4, březen 1999: 2–4.
4. Lammers M. Interference with nephelometric assay of C-reactive protein. Clin Chem. 1998; 44/7: 1584–1585.
5. Masopust J. Scriptum biochemie pro lékařské fakulty 1998.
6. Second international meeting on the therapy of infections, Florencie 1998.