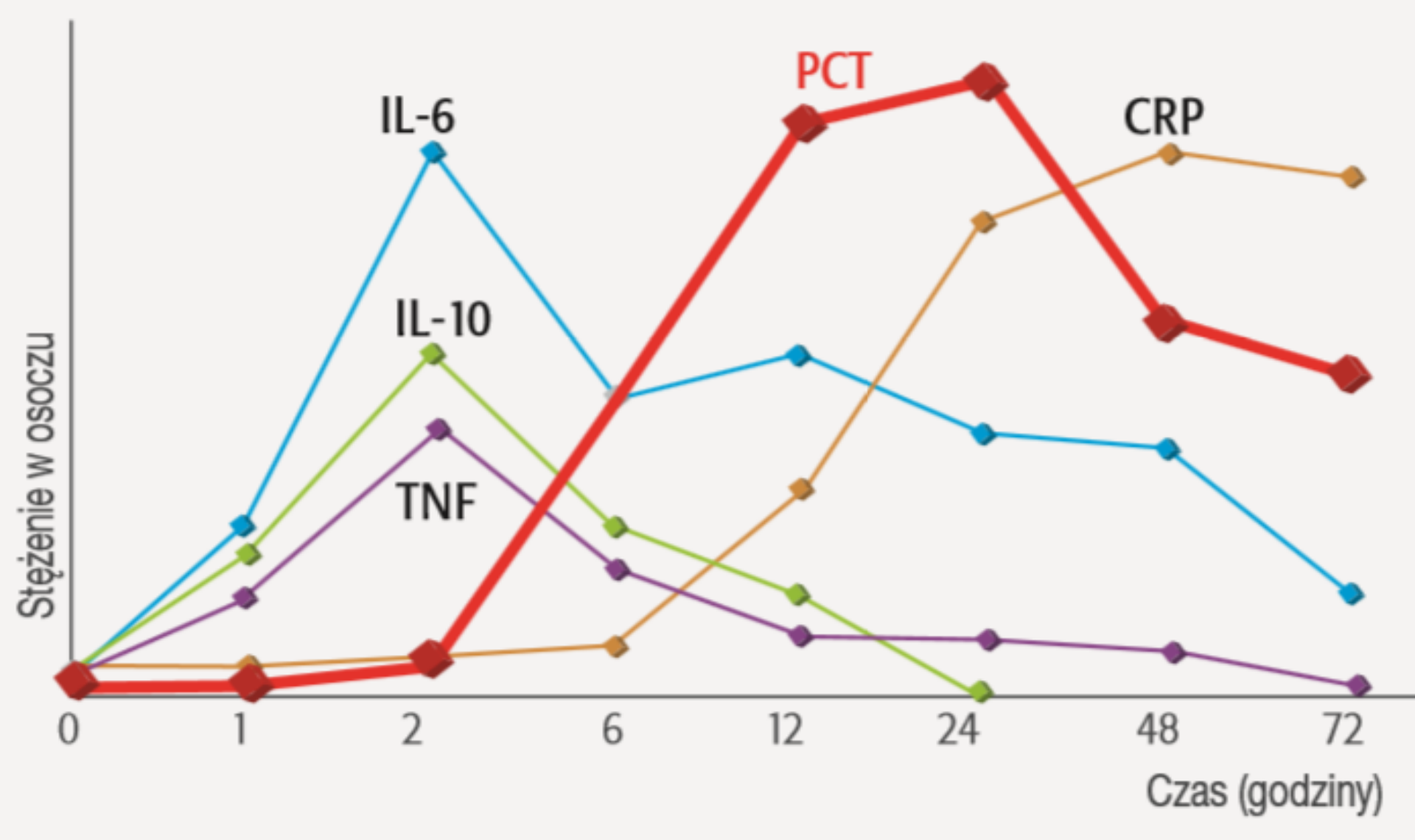


# Znaczenie wskaźników zapalnych w diagnostyce zakażenia

Dr n. med. Katarzyna Lech  
Copernicus PL Gdańsk

XVIII Konferencja SHL 7-10.10.2018



**Rysunek 1: profile kinetyczne różnych biomarkerów zakażenia bakteryjnego.**

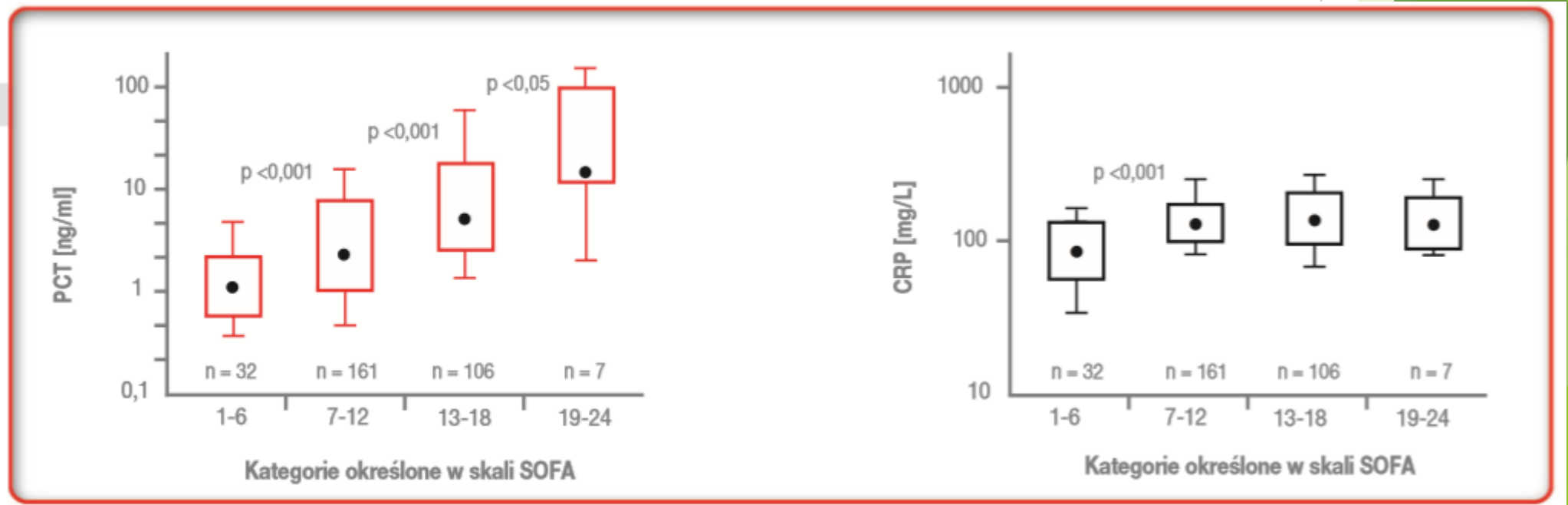
Na podstawie Meisner M. Procalcitonin: Experience with a new diagnostic tool for bacterial infection and systemic inflammation. J Lab Med 1999;23:263-72. <sup>(1)</sup>

# Cechy prokalcytoniny

- ▶ Podwyższone wartości stężenia PCT są **wskaźnikiem dysfunkcji narządowej** w przebiegu infekcji

Ryciny 4c, d

Ocena stopnia ciężkości choroby (zwiększająca się dysfunkcja narządowa), przy wykorzystaniu PCT oraz CRP.<sup>8</sup>



# Sepsa

definicja z 2016

Sepsa to **zagrożająca życiu dysfunkcja narządów** spowodowana niewłaściwą (rozregulowaną) reakcją organizmu na zakażenie

# Wskazania do oznaczenia PCT

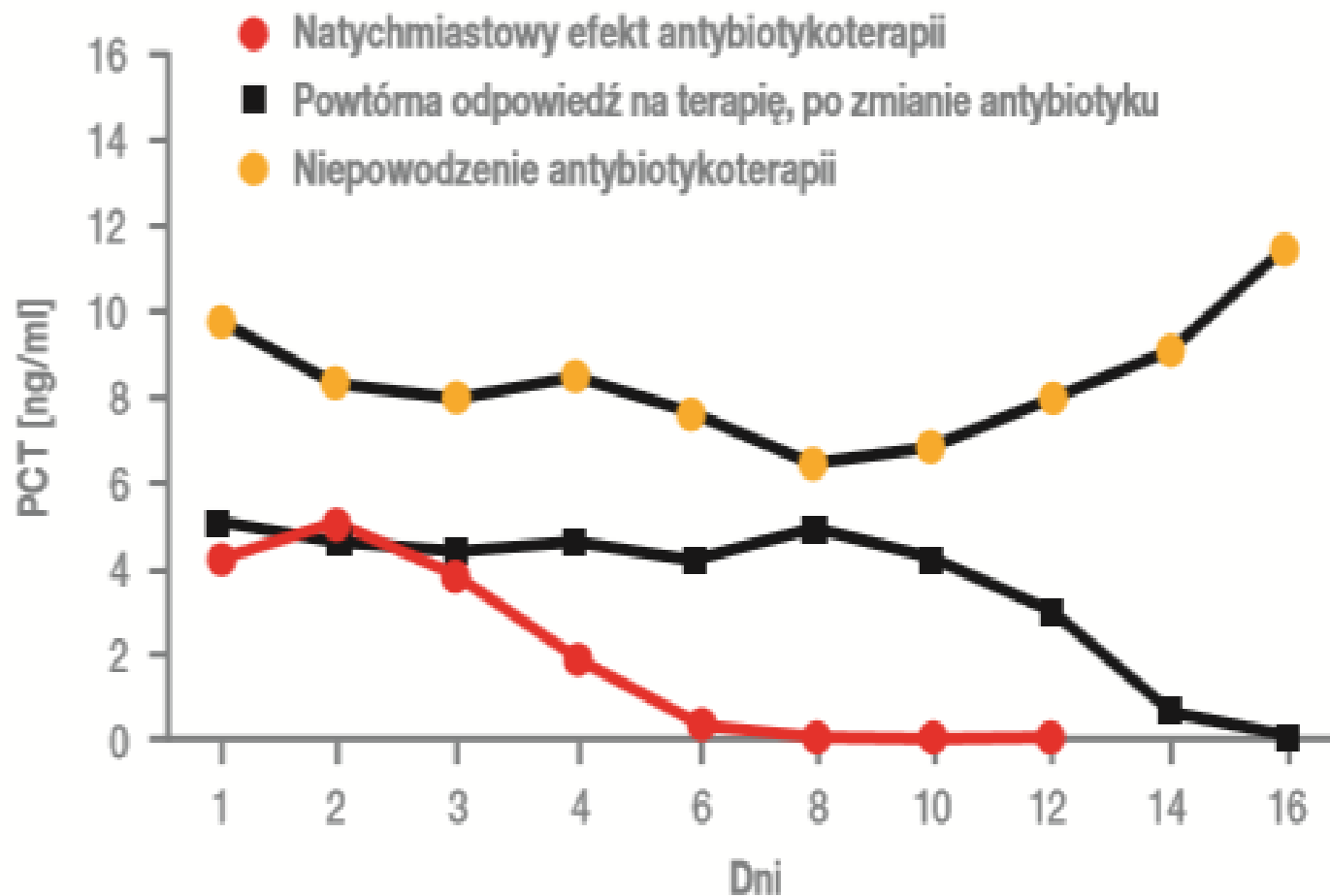
## Podęjrzenie sepsy

- ▶ W infekcjach bakteryjnych oraz w sepsie następuje szybki i wysoce swoisty wzrost stęzenia PCT
- ▶ Wartości stęzenia PCT w sepsie są zwykle większe niż 0,5-2 ng/ml i często osięgają wartości pomiędzy 10, a 100 ng/ml lub nawet wyższe w indywidualnych przypadkach.
- ▶ Poziomy PCT są zwykle niskie w przypadku infekcji wirusowych, przewlekłych stanów zapalnych lub chorób o podłożu autoimmunologicznym.
- ▶ W związku z tym, PCT pozwala na różnicowanie pomiędzy różnymi stanami klinicznymi, a ciężką infekcją bakteryjną /sepsą

# Wskazania do oznaczenia PCT

## Ocena efektywności terapii

- ▶ Duży spadek **~50% stężenia PCT** na dobę, przez kilka następujących dni jest **wskaźnikiem powodzenia antybiotykoterapii** (okres półtrwania in vivo ~ 24h)
- ▶ Trwałe utrzymywanie się lub dalszy wzrost stężenia PCT jest wskaźnikiem niekontrolowanego procesu infekcyjnego uzasadniającym powtórna ocenę strategii terapeutycznej



Rycina 6 Typowe zmiany poziomu stężenia PCT w surowicy w odpowiedzi na antybiotykoterapię (n=109)."

# Ograniczenia

## Podwyższony poziom PCT z przyczyn niezwiązanych z infekcją bakteryjną

- ▶ noworodki < 48 godzin życia (fizjologiczny wzrost stężenia)
- ▶ w pierwszych dniach po: poważnym urazie, dużym zabiegu chirurgicznym, ciężkich oparzeniach
- ▶ pacjenci z ostrym atakiem malarii
- ▶ pacjenci z przedłużającym się ciężkim wstrząsem kardiogennym, przedłużającymi się ciężkimi zaburzeniami perfuzji narządowej
- ▶ Pacjenci z drobnokomórkowym nowotworem płuc, rakiem rdzeniastym komórek typu C tarczycy.

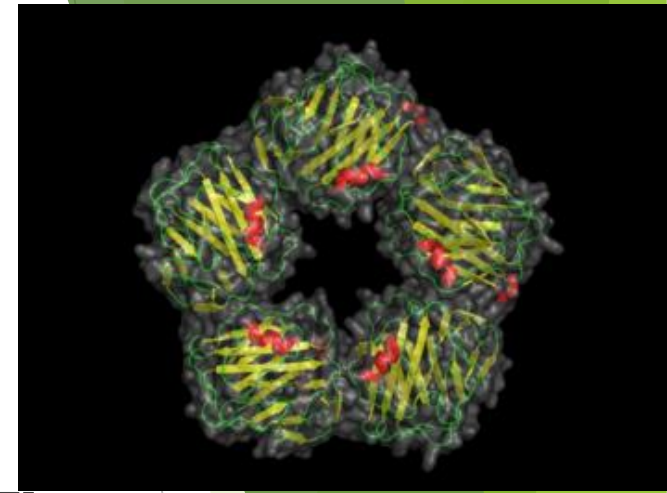


# Niski poziom PCT nie wyklucza obecności infekcji bakteryjnej

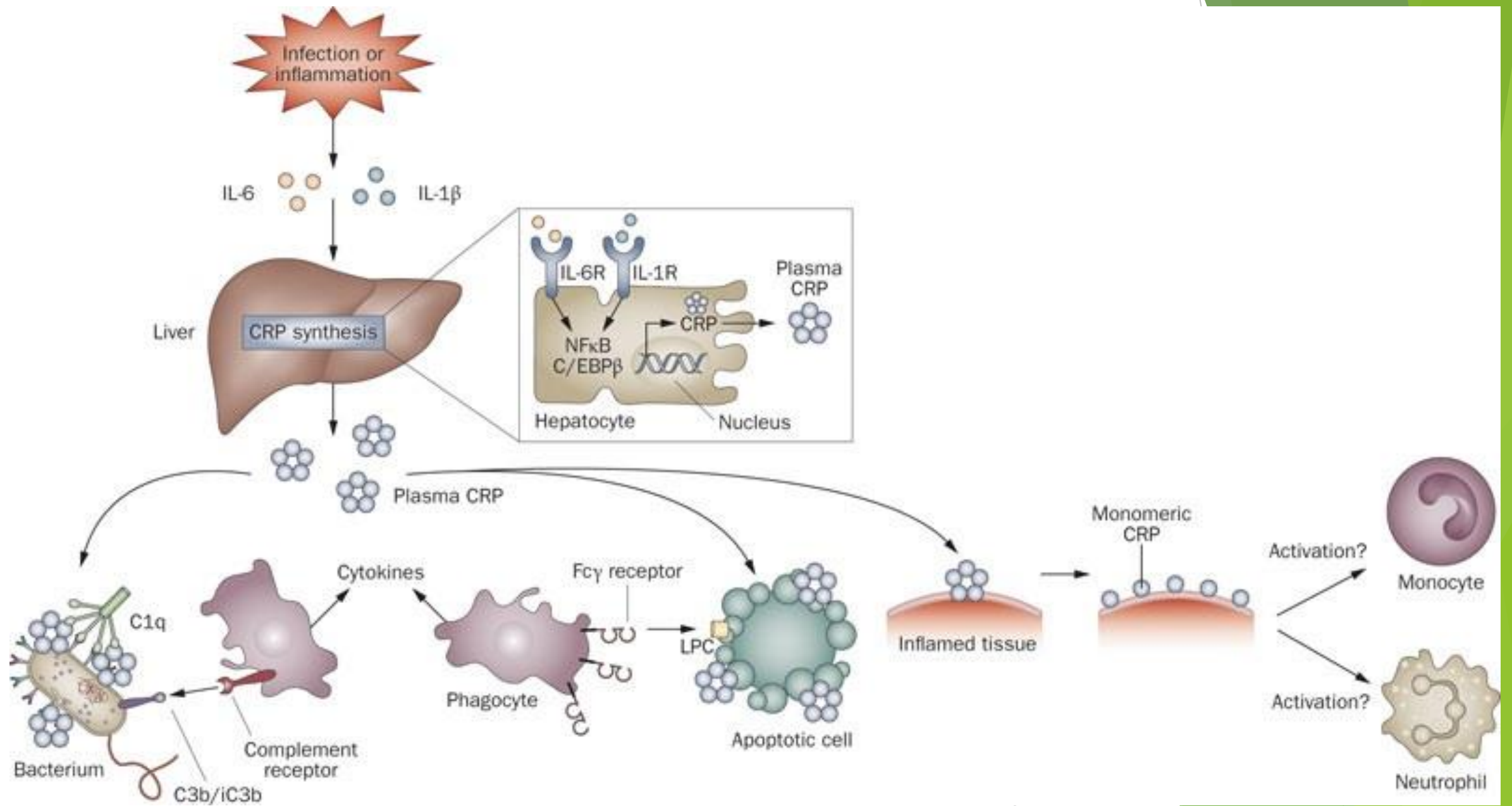
- ▶ Wyniki niskich stężeń PCT mogą zostać uzyskane w początkowym stadium zakażenia, miejscowych infekcjach (ropień) lub w podostrym zapaleniu wsierdza.

Z tych właśnie powodów, w klinicznym podejrzeniu infekcji, zasadnym staje się powtórne oznaczenie PCT oraz obserwacja kliniczna pacjenta.

# CRP



- ▶ Białko **ostrej fazy** syntetyzowane w wątrobie w odpowiedzi na Il-6, TNF- $\alpha$
- ▶ ułatwia wiązanie dopełniacza, ułatwiając tym samym opsonizację i fagocytozę czynnika infekcyjnego oraz moduluje funkcję granulocytów i monocytów.



# Białka ostrej fazy

Grupa białek surowicy krwi syntetyzowanych przez wątrobę, których stężenie we krwi wzrasta się w wyniku odpowiedzi na stan zapalny. Są to m.inn.

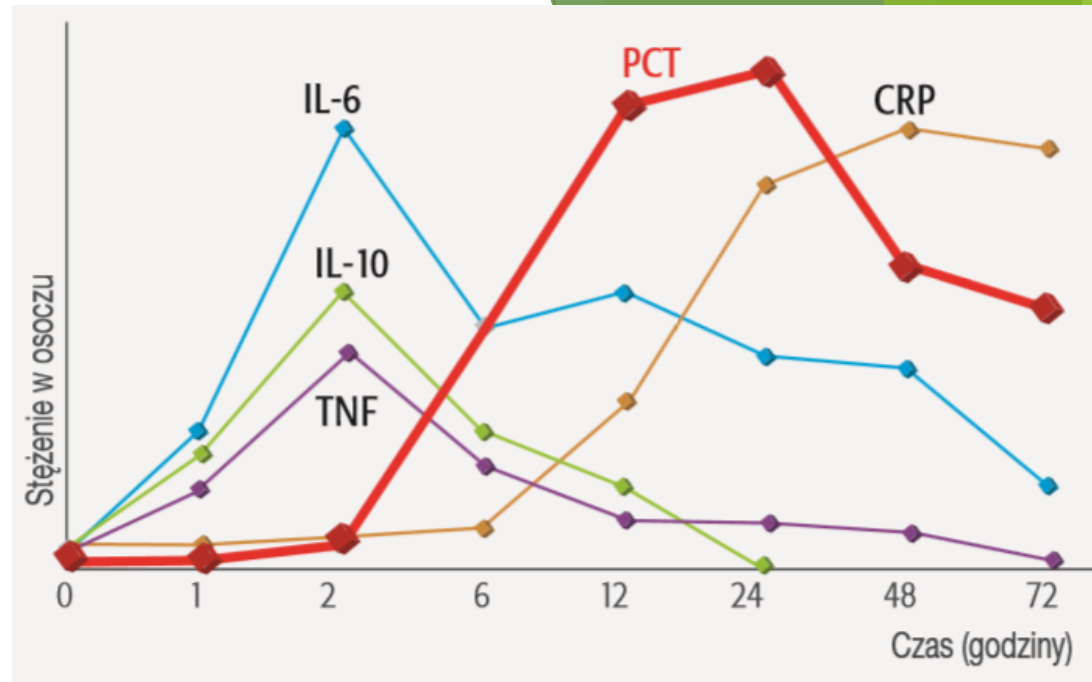
- ▶ Białko C-reaktywne (CRP)
- ▶  $\alpha_1$ -antytrypsyna
- ▶ haptoglobina
- ▶ ceruloplazmina
- ▶ plazminogen
- ▶ fibrynogen
- ▶ prokalcytonina
- ▶ ferrytyna

# Kinetyka CRP

Stężenie w surowicy wzrasta po 8-12 godz. od zadziałania czynnika zapalnego

Maksymalne stężenie osiąga po 48-72 godzinach

Czas półtrwania wynosi ok. 24 godziny



Rysunek 1: profile kinetyczne różnych biomarkerów zakażenia bakteryjnego.

Na podstawie Meisner M. Procalcitonin: Experience with a new diagnostic tool for bacterial infection and systemic inflammation. J Lab Med 1999;23:263-72. <sup>(1)</sup>

CRP bierze udział w **nieswoistej** odpowiedzi organizmu na działające bodźce, takie jak:

- ▶ **infekcje bakteryjne**, w mniejszym stopniu wirusowe
- ▶ **rozległe uszkodzenia tkanek** (urazy, zabiegi chirurgiczne, poród, również fizjologiczny);
- ▶ **martwica tkanek** (np. ostre zapalenie trzustki, oparzenia, martwica mięśnia sercowego);

- ▶ Największe stężenia CRP (>500 mg/l) występują w zakażeniach bakteriami Gram-ujemnymi, szczególnie prowadzących do sepsy oraz po ciężkich urazach lub operacjach
- ▶ Zakażenia bakteriami Gram-dodatnimi i pasożytami powodują mniejszy wzrost CRP, do ~100 mg/l, a zakażenia wirusowe - do 20 mg/l .
- ▶ Stężenie CRP najczęściej koreluje z **aktywnością i rozległością procesu zapalnego.**
- ▶ Zmiany stężenia CRP dobrze odzwierciedlają **dynamikę reakcji zapalnej**, a jego powrót do wartości prawidłowych wskazuje na wygaśnięcie zapalenia.

# Wskazania do oznaczania CRP

- ▶ **rozpoznanie i monitorowanie** pierwotnych lub wtórnych **zakażeń bakteryjnych** w różnych stanach klinicznych,
- ▶ **różnicowanie infekcji** bakteryjnych (wysokie stężenie) i wirusowych, np. w zapaleniach opon mózgowych o nieznannej etiologii;
- ▶ monitorowanie chorych **po zabiegach** operacyjnych, przeszczepach w celu uchwycenia rozwijającego się zakażenia ( 3-4 doba );
- ▶ Ocena **skuteczności antybiotykoterapii**.



# Ograniczenia

## Fałszywie wysoki poziom CRP

- ▶ Lipemia
- ▶ Wysokie stężenie czynnika reumatoidalnego

# Ograniczenia

- ▶ Niskie stężenie CRP nie wyklucza miejscowego zapalenia lub infekcji wirusowej o lekkim przebiegu
- ▶ W przewlekłych zapaleniach CRP może być prawidłowe lub nieznacznie podwyższone
- ▶ W immunosupresji (np. kortykoterapii) wzrost CRP nie jest znacznie wyrażony

# Różnicowanie czynnika etiologicznego zakażenia: bakteria czy wirus?

- ▶ Leukocytoza z towarzyszącą neutrocytozą, wysokie CRP- infekcja bakteryjna
- ▶ Leukocytoza z towarzyszącą limfocytozą, CRP miernie podwyższone - infekcja wirusowa

# Podsumowanie

- ▶ Prokalcytonina jest użyteczna w **rozpoznaniu sepsy i ocenie skuteczności antybiotykoterapii**
- ▶ Decyzje o włączeniu, zmianie lub odstawieniu antybiotyku nie mogą być podejmowane na podstawie zmian wartości jednego biomarkera lecz powinny być uzasadnione kompleksową oceną stanu klinicznego

- ▶ Zmiany stężenia CRP dobrze odzwierciedlają **dynamikę reakcji zapalnej** stąd mają zastosowanie w rozpoznaniu i monitorowaniu zakażeń bakteryjnych
- ▶ **w różnicowaniu infekcji** bakteryjnych i wirusowych warto korzystać z oznaczania morfologii i CRP
- ▶ CRP podobnie jak PCT może służyć do oceny **skuteczności antybiotykoterapii**
- ▶ oznaczanie CRP może służyć do **interpretacji wyników** stężeń innych białek będących białkami ostrej fazy

Dziękuję za uwagę