

С-реактивен протеин (CRP) при инфекции на долните дихателни пътища, придобити в обществото

Д-р Н. Янев¹, д-р П. Глоговска¹, д-р Н. Кючуков¹, доц. д-р Я. Иванов¹, д-р Ц. Попова²

¹Клиника по пневмология и фтизиатрия, ²Клиника по вътрешни болести, УМБАЛ – гр. Плевен

С-реактивният белтък (CRP) е острофазов протеин, прогностичен фактор при инфекции на долните дихателни пътища, придобити в обществото.

■ Цел

Да се проучи корелацията между повишените нива на CRP и основните показатели на тежестта на инфекциите на долните дихателни пътища.

■ Материали и методи

Проспективно едногодишно изследване на 260 пациенти на средна възраст 60.7 г. с ППО, екзацербация на ХОББ и бронхиектатична болест. Изследван е CRP в рамките на 24 часа от постъпването и на седмия ден от престоя.

■ Резултати

Най-високи са средните нива на CRP при пациентите с ППО (83.8 mg/Dl), следвани от тези с бронхиектазии (57.9 mg/Dl) и ХОББ (52.6 mg/Dl). По-голямата продължителност на антибиотичното лечение и болничен престой са свързани с по-високи нива на CRP (>100 mg/Dl).

■ Извод

Повишението на CRP при ППО, екзацербация на ХОББ и бронхиектазии може да се асоциира с важни клинични показатели и да се ползва като на-

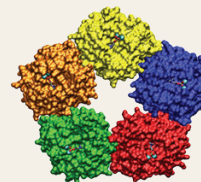
дежден прогностичен фактор при тези инфекции.

С-реактивният белтък е представител на пентраксините – белтъчен клас, който се открива едновременно при гръбначни и мекотели. Открит е в сурума на човека за пръв път през 1930 г. Структурно е представен от пет идентични субединици (Фиг. 1), всяка с молекулно тегло около 23 kDa, свързани с нековалентна връзка в пентагонална фигура. Генът на CRP се намира на хромозома 1 в 1q21-23. Генният промотер има един интрон и два кодиращи региона, на които са необходими няколко фактора на транскрипцията – ССАТ свързващ протеин β и δ , (NF)- κ B/Rel. С-реактивният белтък е острофазов протеин, синтезиран от хепатоцитите. При възпаление или тъканна увреда се стимулира от цитокините – интерлевкин-6 (IL-6), интерлевкин-1 (IL-1) и тумор некрозис фактор (TNF)^[8]. Известно количество CRP се произвежда и от моноцитите и лимфоцитите на място, в огнището на възпаление (заедно с лептин)^[9].

CRP е надежден и лесно достъпен прогностичен фактор при инфекции на долните дихателни пътища. В препоръките за лечение на инфекции на ДДП, придобити в обществото се посочва ролята на CRP като фактор, в комбинация със симптомите и признаците на заболяването за установяване и основно за проследяване и третиране на пневмония, придобита в обществото (ППО)^[16].

ФИГУРА 1

С-реактивен протеин

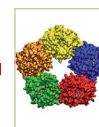


Все по-често в литературата се появяват съобщения за сигнификантна асоциация при хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) с високи нива на CRP и последващ спад на белодробната функция, независимо от факторите пол, тютюнопушене, ВМИ и други^[13].

Целта на настоящето изследване е да се проучи корелацията между повишените нива на CRP и основните показатели на тежестта на инфекциите на долните дихателни пътища, екзацербация на ХОББ и бронхиектазии.

■ Материали и методи

Проведено е проспективно едногодишно проучване в УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен, Клиника по пневмология и фтизиатрия, при пациенти с ППО, екзацербация на ХОББ и бронхиектатична болест. Включени са общо 260 болни от двата пола над 18-годишна възраст. На всички пациенти е изследван CRP.



Използвани са клинични, микробиологични, функционални, образни и лабораторни методи за потвърждаване на диагнозата и тежестта на инфекцията – анамнеза, физикален преглед, изследване на пълна кръвна картина, биохимични изследвания, рентгенови изследвания, микробиологично тестване на биологични материали за причинители и резистентност, функционално изследване на дишането. Допълнителни изследвания са назначавани спрямо частния случай с оглед допълване на работната диагноза.

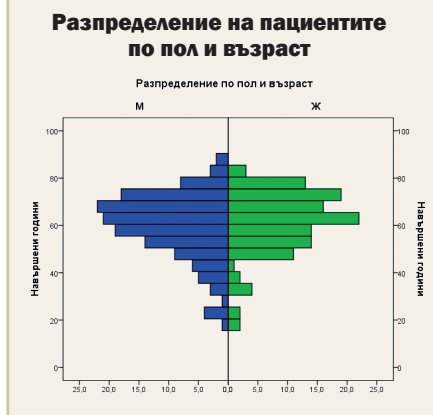
Изследван е CRP в рамките на 24 часа от постъпването в клиниката и на седмия ден от престоя. Използван е стандартен радиален имунодифузен метод с референтни граници 0 до 5 mg/Dl. За повишаване нивата на CRP са сметени всички проби над 5 mg/Dl. На пациентите без повишение на тези стартови нива на се назначавани контролни изследвания. Останалите следени параметри са съпътстващите заболявания, проведено антибиотично лечение преди и след постъпване, усложнения и продължителност на лечението, изход.

За статистическа обработка е използван IBM SPSS Statistics 19.0 (Mac OSX). Променливите са представени като процент, изчислено е и средно статистическо ниво със стандартното отклонение (SD). Поради неравномерното разпределение на стойностите на CRP е използвана логаритмична трансформация, за да се направи параметрично изчисление. Корелативните зависимости между CRP и изследваните параметри са установени чрез линейни бивариабилни корелативни коефициенти на Pearson или Spearman. Направен е и линейен регресионен анализ, $p < 0.05$ за всички представени резултати.

■ Резултати

В проучването взеха участие общо 260 пациенти, от които 123 (47.3%) са жени и 137 (52.7%) мъже на средна възраст 60.7 г. ± 18.6 SD (Фиг. 2).

ФИГУРА 2



ФИГУРА 3



ФИГУРА 4



Според диагнозата (Фиг. 3) - 36.2% са с ППО, 44.6% са с бронхиектатична болест и останалите 18.1% - с ХОББ.

Регистрирахме средните стойности на повишения CRP (Фиг. 4) в началото на хоспитализацията при трите групи пациенти. Установи се, че най-високи са средните нива на CRP при пациентите с ППО (83.8 mg/Dl), следвани от тези

ФИГУРА 5



ФИГУРА 6

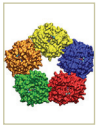


с бронхиектатична болест (57.9 mg/Dl) и ХОББ (52.6 mg/Dl). На седмия ден от хоспитализацията, при 54 (20.7%) от болните, CRP е без съществено спадане на нивото, при 100 (38.4%) е с тенденция за намаляване (понижен 2-5 пъти) и при 104 (40.9%) от лекуваните е с нормализирани стойности (в референтни граници).

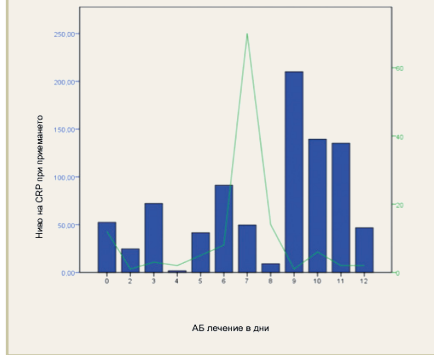
При пациентите с ППО се доказва (Фиг. 5) статистически значима връзка между тежестта на заболяването, оценена чрез CURB-65 и нивото на CRP. При CRP >100 mg/Dl тежестта на ППО е 4-та и 5-та степен, а при CRP <100 mg/Dl тежестта е съответно 1-3-та степен.

При изследване на средните нива на CRP и броя на левкоцитите от ПКК, се установява (Фиг. 6) също правопрпорционална корелативна зависимост.

Проучвайки интравенозното ан-



ФИГУРА 7

Корелация между продължителността на антибиотичното лечение и нивата на CRP

антибиотично лечение (Фиг. 7) при изследваните пациенти установихме, че по-голямата му продължителност е свързана с по-високи нива на CRP (>100 mg/Dl). Продължителността на болничния престой също е в корелативна зависимост с нивата на CRP.

Дискусия

Установяването на серумната концентрация на CRP е бърз, лесен и достъпен метод както в подкрепа на установяване на тежестта, така и при проследяване на хоспитализирани пациенти с инфекции на долните дихателни пътища, придобити обществото. Резултатите от проучвания на редица автори показват, че проследяването на нивата на CRP е полезно при отчитане на отговора към приложеното лечение^[7,14]. Други доказват, че персистиращи високи стойности на CRP в първите три дни на болничния престой се асоциират с по-висок риск за неуспех от антибиотичното лечение^[12]. По-бавното понижаване на CRP е свързано с удължаване на болничния престой и продължително антибиотично лечение, резултати, потвърдени и от нашето наблюдение^[2,3,5]. Chalmers et al.^[6] доказват, че бавно или незначително спадане на нивата на CRP е свързано с повишена смъртност.

Високите нива на CRP при ППО се обясняват с остро възпаление. Проведени са проучвания в насока уста-

новяване на етиологичен причинител, но с противоречиви резултати. Достоверна е връзката с инфекции, причинени от *Legionella pneumophila*, където CRP е с 5.7 пъти по-високи стойности, сравнено с останалите установени причинители^[11,12,14]. В литературата се описват данни, доказващи връзката между нивата на CRP и тежестта на ППО по CURB-65 и преживяемостта на пациентите. При CURB-65 – степен 1-3 преживяемостта в 30-дневен период след дехоспитализация е от 1.1–21%, а при степен 4 и 5 е 41.9–60%^[12]. До подобни резултати достигнахме и ние в проучването, описвайки връзката на нивата на CRP с тежестта на ППО по CURB-65.

Въпреки че хроничната обструктивна белодробна болест засяга белите дробове, тя оказва и значителни системни последици. *Gan*^[10] и сътрудници са първите, описали високите нива на CRP при пациенти с ХОББ. Те показват, че повишението на CRP е свързано с активното тютюнопушене, намалената белодробна функция и риска от смърт, причинена от сърдечно-съдови заболявания. В нашето проучване се регистрираха по-ниски нива на CRP при екзацербация на ХОББ и бронхиектазии, в сравнение с тези при ППО. По-ниските нива при ХОББ, сравнени с тези при ППО, се обясняват от някои автори с прилагането на инхалаторни и системни кортикостероиди^[15]. С развитието на заболяването и влошаване на белодробните функционални показатели, нивото на CRP расте. Ето защо, то се счита за показател за влошаване на белодробната функция при пациенти с ХОББ и маркер при екзацербации^[1,4].

Заключение

Настоящото проучване доказва, че повишението на CRP при инфекции на долните дихателни пътища, придобити в обществото – ППО, екзацербация на ХОББ и бронхиектазии, може да се асоциира с важни клинични показатели и да се ползва като надежден прогностичен фактор при тези инфекции. ■

КНИГОПИС:

1. Павлов П., Клинико-епидемиологична характеристика на ХОББ в Плевенски регион, Дис. труд, 2011 г.
2. Павлов П., Я. Иванов, Хронична обструктивна белодробна болест – съвременни позиции, сп. МедикаАрт, 03.2008, с.3-5.
3. Павлов П., Бактериална колонизация и антибиотична ерадикация при ХОББ, сп. Мединфо, бр. 10, 2012, с.51-53.
4. Anderson G., COPD, asthma and C-reactive protein, Eur Respir J 2006; 27: 874–876.
5. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, Bilbao A. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 2006 Jan;27(1):151-7.
6. Chalmers J, A. Singanayagam, A. Hill, C-Reactive Protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia, The American journal of medicine, (2008) 121, 219-225.
7. Coelho L, Povoia P, Almeida E, et al., Usefulness of C-reactive protein in monitoring severe community-acquired pneumonia clinical course. Crit Care 2007; 11: R92.
8. Clyne B, J. Olshaker, The C-reactive protein, J. Emergency Med., 1999; 6 1019–1025.
9. Flanders SA, J Stein, G. Shochat et al., Performance of a bedside CRP test in the diagnosis of CAP in adults with acute cough, Am. J. Med 2004; 116: 529– 535.
10. Gan W, S Man, A Senthilselvan, D Sin, Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis Thorax 2004; 59:574-580.
11. Holm A, S. Pedersen, J. Nexoe et al., Procalcitonin versus C-reactive protein for predicting pneumonia in adults with lower respiratory tract infection in primary care. Br. J. Gen. Pract 2007; 57: 555–560.
12. Menendez R, Cavalcanti M, Reyes S, et al., Markers of treatment failure in hospitalized community-acquired Pneumonia, Thorax 2008; 63: 447–452.
13. Rasmussen F, D. Mikkelsen, R. Hancox, J. Lambrechtsen, et al., High-sensitive C-reactive protein is associated with reduced lung function in young adults, Eur Respir J 2009; 33: 382–388.
14. Smith R, B. Lipworth, I. ree, E. Spiers, J. Winter, C-reactive protein. A clinical marker in community acquired pneumonia, Chest 1995; 108: 1288–1291.
15. Torres J., E. Cordoba-Lanus, C. Lopez-Aguilar, M. Muroset et al., C-reactive protein levels and clinically important predictive outcomes in stable COPD patients, Eur Respir J 2006; 27: 902–907.
16. Woodhead M., F. Blasi, S. Ewig, et al., Taskforce of the ERS/ ESCMID Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections, Clinical Microbiology and Infection, Volume 17 Supplement 6, November 2011 CMI.