

Originalni naučni rad

UDK 616.2:577.1

DOI 10.7251/BLCZB0219277G

COBISS.RS-ID 7634200

EKONOMSKA OPRAVDANOST ANALIZE CRP-a U ODNOSU NA ANALIZU LEUKOCITA KOD AKUTNIH UPALNIH PROCESA GORNJEG RESPIRATORNOG SISTEMA

Galijašević Kenan¹, Slijepčević Vitomir², Tešanović Sanja³, Tešanović Sreten⁴, Jahić Mirza⁵

SAŽETAK

Akutne respiratorne infekcije (ARI), odnosno akutne upalne bolesti respiratornog sistema najčešće su infekcije savremenog čovjeka, jer čine dvije trećine svih infekcija. Time su respiratorne infekcije i najučestalije bolesti čovjeka uopšte. Odrasli u prosjeku obole 3 do 5 puta na godinu, djeca obolijevaju češće, u prosjeku 4 do 7 puta, a ona s boravkom u kolektivu, vrtići, škole i slično još češće – i do 10 puta na godinu. Nakon fizikalnog pregleda, laboratorijska dijagnostika zauzima jako važno mjesto u konačnoj detekciji oboljenja. Danas je to najčešće CRP (C-reaktivni protein) i vrijednost leukocita. Povišene vrijednosti oba parametra govore o postojanju infekcije, dok snižene vrijednosti leukocita govore o virusnoj infekciji, koja isključuje propisivanje antibiotika, te na taj način sprječava njihovu zloupotrebu i rezistenciju. Cjenovnik zdravstvenih usluga na dan 1. 4. 2019 godine, pri Fondu zdravstvenog osiguranja Republike Srpske navodi da analiza Leukocita u krvi košta 3,70 KM, a analiza CRP-a, 7,30 KM. Ciljevi rada: uporediti vrijednosti CRP-a i leukocita u krvi kod pacijenata sa akutnom upalom gornjeg respiratornog sistema, te na osnovu toga ispitati opravdanost određivanja istih sa ekonomskog stanovišta. Metod: studija presjeka, retrospektivnog karaktera, provedana u Dom zdravlja Banja Luka, u periodu 1. 1. 2019 – 31. 1. 2019 godine, obuhvatila je metodom slučajnog uzorka 100 ispitanika različitog pola i životnog doba sa dijagnozom akutne respiratorne infekcije. Svim ispitanicima nakon fizikalnog pregleda, urađena laboratorijska dijagnostika (CRP i Le) kao upalni indikatori, nakon čega je postavljena konačna dijagnoza i ordinirana terapija. Rezultati: Bez statistički značajne razlike u odnosu na pol i dob prema polu ($p > 0,05$). U istraživanju je bio dominantan ženski pol (60%). Najdominatnije životno doba pacijenata je između 51 – 60 godina. Najčešće postavljena dijagnoza je upala ždrijela (J02), kod 36% pacijenata. Bez statistički značajne razlike između normalnih i povišenih vrijednosti CRP-a i Le ($p > 0,05$). Na osnovu vrijednosti Leukocita utvrđeno prisustvo 36 bakterijskih i 5 virusnih infekcija, dok je na osnovu CRP-a utvrđeno prisustvo 49 upalnih procesa. Zaključak: Povišena vrijednost leukocita daje podatak da se radi o bakterijskoj infekciji na osnovu koje ljekar ordinira određeni antibiotik da li širokog spektra, ili radi antibiogram, pa ciljano propisuje antibiotik. Snižena vrijednost leukocita govori o virusnoj infekciji. Povišena vrijednost CRP-a ukazuje na blagu

1 Predavač vioke škole, Visoka medicinska škola zdravstva Doboj, Vojvode Sindelića, 45, Doboj, kenangalijasevic@gmail.com

2 Vanredni profesor, Visoka medicinska škola zdravstva Doboj, Vojvode Sindelića, 45, Doboj, rimotiv@yahoo.com

3 Medicinski fakultet, Univerzitet u Banja Luci; JZU Dom zdravlja Banja Luka, tesanovicsanja@yahoo.com

4 Visoka škola za primjenjene i pravne nauke „Prometej“, Banja Luka, sreten.tesanovic@yahoo.com

5 JZU Univerzitetski klinički centar Tuzla, pomoćnik direktora za sestринство, jahic170876@gmail.com

upalu, virusnu infekciju, a može se naći i kod trudnica, te kardiovaskularnih bolesnika. CRP je dobar opšti marker, te povišene vrijednosti ukazuju na upalni proces, ali ne i odakle upala potiče. Na osnovu dobijenih rezultata možemo slobodno zaključiti da je vrijednost leukocita sasvim dovoljan pokazatelj jednostavnog upalnog procesa, na osnovu kojeg se ordinira terapija, te je mnogo ekonomičniji u odnosu na CRP.

Ključne riječi: CRP, leukociti, opravdanost

SUMMARY

Acute respiratory infections (ARIs), or acute inflammatory diseases of the respiratory system, are most commonly the infections of the modern human, because they make up two-thirds of all infections. These are respiratory infections and the most common diseases in humans at all. Adults on an average of three to five times a year, children get sick more often, on average 4 to 7 times, and those with a stay in the collective, kindergartens, schools and the like even more often - up to 10 times a year. After a physical examination, laboratory diagnosis takes a very important place in the final detection of the disease. Today, this is most commonly the CRP (C-reactive protein) and the leukocyte value. Increased values of both parameters indicate the existence of an infection, while the reduced leucocyte values speak of a viral infection that excludes the prescription of antibiotics, thus preventing their abuse and resistance. The price list of health services on 01.04.2019, with the Health Insurance Fund of the Republic of Srpska, states that the analysis of Leukocytes in the blood costs KM 3.70, and CRP analysis, 7.30 KM. Objectives: to compare the values of CRP and blood leukocytes in patients with acute inflammation of the upper respiratory system, and based on this, examine the justification of determining them from an economic point of view. Method: a sectional study of a retrospective character, carried out at the Health Center Banja Luka in the period 01.01 .2019 - January 31, 2019, included a random sample of 100 subjects of different sex and life with the diagnosis of acute respiratory infection. All subjects after physical examination, laboratory diagnostics (CRP and Le) were performed as inflammatory indicators, after which a final diagnosis and administered therapy was established. Results: No statistically significant difference with respect to sex and age to gender (p. 0.05). The research was dominated by female sex (60%). The most homogeneous lifespan of patients is between 51 and 60 years. The most common diagnosis was inflammation of the throat (J02), in 36% of patients. No statistically significant difference between normal and elevated values of CRP and Le (p 0.05). Based on the value of Leukocytes, the presence of 36 bacterial and 5 viral infections was determined, while the presence of 49 infected processes was determined on the basis of CRP. Conclusion: The increased leukocyte value gives us the information that it is a bacterial infection on the basis of which a doctor ordinates a particular antibiotic whether a wide spectrum, or because of an antibiogram, and therefore targets the antibiotic. Reduced leukocyte counts indicate a viral infection. Increased CRP values indicate mild inflammation, viral infection, and can also be found in pregnant women and cardiovascular patients. CRP is a good general marker, and elevated values indicate an inflammatory process, but not where the inflammation comes from. On the basis of the obtained results we can freely conclude that the value of leukocytes is quite sufficient indicator of the process involved, on the basis of which the therapy is administered, and it is much more economical compared to CRP.

Key words: CRP, leukocytes, justification

UVOD

Mada su akutne respiratorne infekcije (ARI) većinom blage upale respiratornih sluznica koje prolaze bez specifičnoga liječenja, a najčešće su uzrokovane virusima (1), povećano propisivanje antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti za ARI je prepoznato kao javnozdravstveni problem, jer dovodi do povećanja rezistencije na antibiotike (2). U ka-

nadskoj prospektivnoj studiji pronađeno je da se 82% antibiotika za djecu propisuje za faringitis, bronhitis i akutnu upalu srednjega uha. Propisivanje antibiotika djeci kod prvoga posjeta zbog kašlja i simptoma prehlade je povezana s većim zadovoljstvom roditelja (3). Većina antibiotika je propisana zimi (u prvom i četvrtom kvartalu godine), kad su česte bakterijske, a posebno virusne bolesti, kao što su rinosinuitis i gripa. U evropskim i kanadskim studijama porast u korištenju antibiotika u zimskim mjesecima kretao se od 21% do 42% (4). U literaturi se navodi kako se upravo djeci predškolske dobi propisuje najviše antibiotika (72%) (5), a posebno djeci mlađoj od 2 godine (6). U srednjoj i istočnoj Evropi raste rezistencija na antibiotike i broj nozokomijalnih infekcija u usporedbi sa zapadnom i sjevernom Evropom (7). Djeca koju roditelji procjenjuju osjetljivijima imaju veći broj posjeta hitnoj službi i bolnici. Sama percepcija roditelja o djetetovoj osjetljivosti povezuje se s problemima u trudnoći, problemima pri porođaju, problemima djece i roditelja s mentalnim zdravljem, kao i s djecom sa smetnjama u razvoju (8). Holandska studija je pokazala kako se pacijentima kojima se određuje CRP propisuje manje antibiotika, a također je i zadovoljstvo pacijenata veće (9). Hrvatsko istraživanje predškolske djece u Zagrebu ukazuje da se antibiotici najčešće propisuju kod simptoma povišene temperature (32%), kašlja (32,5%), nazalnih simptoma (12%), te za dijagnoze skupina bolesti: respiratornog sistema (J00- J99) (40%), zarazne i parazitarne bolesti (A00- A99) (31%), te bolesti srednjega uha i mastoidnog nastavka (H60- H95) (15%) (10).

Klinički se akutne respiratorne infekcije manifestuju širokim spektrom različitih simptoma i različitom težinom bolesti, što ponajprije zavisi o otpornosti, odnosno sklonosti čovjeka prema infekciji, a potom o vrsti i patogenosti uzročnog mikroorganizma. Osim toga, jedan uzročnik može uzrokovati različite oblike bolesti, a određeni klinički sindrom može biti uzrokovan različitim uzročnim mikroorganizmima. Najpraktičnija je i najjednostavnija klinička podjela akutnih respiratornih infekcija je na infekcije gornjeg i donjeg dijela respiratornog sistema. Uz dobro uzetu anamnezu i savjestan klinički pregled, bez ikakvih laboratorijskih pretraga, lako se mogu razlikovati pojedine bolesti, odnosno klinički sindromi u gornjem i donjem dijelu respiratornog sistema (11,12).

Tačna uzročna (etiološka) dijagnoza u svakodnevnom se radu vrlo teško i vrlo rijetko postavlja. To je neizvodivo zbog brojnosti različitih uzročnika i drugih objektivnih teškoća (dugotrajnost postupka, visoki troškovi, nedostupnost laboratorija) pa se u svakodnevnom radu i pri ambulantnom i pri bolničkom zbrinjavanju bolesnika najčešće zadovoljavamo samo kliničkom dijagnozom. Sve teškoće i nepraktičnosti etiološke dijagnostike akutnih respiratornih infekcija posebno su naglašene pri zbrinjavanju bolesnika s infekcijama gornjeg dijela respiratornog sistema, a oni su najčešći posjetioci ordinacija primarne zdravstvene zaštite (1, 2, 11).

Laboratorijska dijagnostika

Biomarker se, prema definiciji Nacionalnog instituta za zdravlje (engl. National Institutes of Health) iz 2001., definira kao parametar koji se može objektivno mjeriti, a služi kao pokazatelj promjena tokom normalnih bioloških procesa, patoloških procesa ili za procjenu farmakološkog odgovora na određenu terapijsku intervenciju (13). S obzirom na tu definiciju, biomarkerima bismo mogli smatrati i mnoge kliničke, fiziološke parametre koji se koriste u procjeni hospitaliziranih osoba (14). Međutim, u svakodnevnoj praksi se termin „biomarker“ odnosi na rezultat testa koji se izvodi analizirajući uzorak tjelesne tekućine

(krv, urin ili cerebrospinalni likvor) koji ljekaru daje informaciju o bolesniku i njegovom stanju koja se ne može dobiti drugim dijagnostičkim metodama (14). Četiri su glavne vrste biomarkera opisane u literaturi, a to su dijagnostički, monitorirajući, stratificirajući i surogatni biomarkeri (15,16). Iako sve četiri vrste imaju primjenu u dijagnostici respiratornih infekcija, najvažniji su dijagnostički biomarkeri (16). Idealni biomarker za dijagnostiku infekcija treba imati niz kliničkih i laboratorijskih karakteristika (17, 18). Bitno je da ima dobro definisanu graničnu vrijednost za razlikovanje bolesnika s infekcijom od onih koji je nemaju, kao i za razlikovanje uzročnih patogena (virusna ili bakterijska infekcija) (18). Također, trebao bi omogućiti prepoznavanje bolesnika s infekcijom u ranom stadiju bolesti te služiti kao vodič za antibiotsko liječenje (pomoć pri odabiru vrste lijeka i trajanja liječenja) (17,18). Od laboratorijskih karakteristika, važna je jednostavna metoda mjerenja te brza laboratorijska obrada i rezultati kako se na nalaze ne bi dugo čekalo i što prije moglo započeti adekvatno liječenje (18). Biomarkeri visoke osjetljivosti i negativne prediktivne vrijednosti (blizu 100%) korisni su za isključenje ozbiljne bakterijske infekcije (17). Isto tako, oni koji imaju visoku specifičnost i pozitivnu prediktivnu vrijednost (>85%) mogu se koristiti za uključivanje mogućnosti ozbiljne bakterijske infekcije (17). Za neke od njih, kao što su broj leukocita, apsolutni broj neutrofila, C-reaktivni protein (CRP) i prokalcitonin (PCT), dokazano je da su dobri prediktori bakterijskih infekcija, s većom osjetljivošću i specifičnošću nego sami klinički pregled (19). Ipak, još uvijek ne postoji nijedan pouzdani prediktor za kojeg možemo reći da će samostalno u 100% slučajeva identificirati pacijenta s ozbiljnom bakterijskom infekcijom te se stalno radi na pronalasku novih i boljih biomarkera (20).

Broj leukocita (Le)

Kompletna krvna slika s određivanjem broja leukocita je među najčešćim testovima koji se izvode na hitnim prijemima i u primarnim pedijatrijskim ustanovama, te ustanovama primarne zdravstvene zaštite, pa tako čak 95% do 98% ljekara rutinski koristi taj test kao metodu za identifikaciju za infekcije u mlađe djece sa temperaturom (21,22). Osim što je određivanje broja leukocita jednostavno provesti u svakodnevnoj praksi, također je i jeftino, lako dostupno, a na nalaze ne treba dugo čekati. To je vrlo bitno jer se koristi u brojnim sistemima bodovanja i protokolima za određivanje pripada li djetetu sa temperaturom u skupinu visokog ili niskog rizika za obolijevanje od ozbiljnih bakterijskih infekcija (23). Unatoč širokoj rutinskoj upotrebi, postoje dileme oko njegove učinkovitosti i korisnosti, pogotovo u novorođenčadi i djece do tri mjeseca starosti (24). Povišena vrijednost leukocita daje podatak da se radi o bakterijskoj infekciji na osnovu koje ljekar ordinira određeni antibiotik da li širokog spektra, ili radi antibiogram, pa ciljano propisuje antibiotik. Snižena vrijednost leukocita govori o virusnoj infekciji. Cjenovnik zdravstvenih usluga na dan 01.04.2019 godine, pri Fondu zdravstvenog osiguranja Republike Srpske navodi da analiza Leukocita u krvi košta 3,70 KM.

C-reaktivni protein (CRP)

C-reaktivni protein (CRP) je reaktant akutne faze, protein koji nastaje u jetri potaknut upalnim citokinima pri raznim kliničkim stanjima, kao što su infekcija, upala, ishemija i povreda. Svoj naziv duguje činjenici da reagira s C-polisaharidom ćelijske stijenke bakterije *Streptococcus pneumoniae* (25). Za njegovu razinu u krvi je karakteristično da se počinje povećavati unutar 4 do 6 sati od nastanka infekcije, udvostručuje se svakih 8 sati, a vrhu-

nac doseže nakon 36-50 sati (26). S obzirom da je poluvrijeme CRP-a u plazmi konstanta i iznosi 19 sati neovisno o zdravlju osobe, jedini faktor koji određuje njegovu koncentraciju u krvi je brzina sinteze (27). Iz tog razloga razrješenjem infekcije razina Creaktivnog proteina u krvi relativno brzo pada u odnosu na starije biomarkere, zbog čega se koristi za monitoriranje raznih upalnih stanja i praćenje učinkovitosti terapije (25). Najčešće se ipak koristi u detekciji infekcija i pokušaju razlučivanja ozbiljnih bakterijskih infekcija od virusnih kod djece s temperaturom nepoznatog uzroka. Brojne studije su pokazale da je učinkovitiji i od određivanja broja leukocita i od apsolutnog broja neutrofila (28,29,30) kod ozbiljnih bakterijskih infekcija. Međutim, povišena vrijednost CRP-a ukazuje na blagu upalu, virusnu infekciju, a može se naći i kod trudnica, te kardiovaskularnih bolesnika. Cjenovnik zdravstvenih usluga na dan 1. 4. 2019 godine, pri Fondu zdravstvenog osiguranja Republike Srpske navodi da analiza CRP-a, 7,30 KM.

Dijagnoza jednostavnih infekcija gornjeg respiratornog sistema

Laboratorijske dijagnostičke metode koje bi osigurale etiološku dijagnozu akutne respiratorne infekcije – izolacija uzročnika ili serološke metode – teško su ili uopšte nisu dostupne u svakodnevnoj ambulantnoj praksi, a kad bi i bile rezultati ipak ne bi bili pouzdani i došli bi u pravilu prekasno. Zbog toga se u svakodnevnom radu u dijagnozi i liječenju pacijenata s akutnim respiratornim infekcijama ljekari oslanjaju na klasifikaciju koja se osniva na anatomske rasprostranjenosti upale respiratornih organa, na lokalnom kliničkom nalazu, opštim simptomima infekcije i na epidemiološkim podacima. Naprotiv, treba vrlo pomno uočiti pojedinosti kliničke slike svakog pacijenta, budući da se na temelju same kliničke slike ipak u brojnim slučajevima može s velikom vjerojatnošću zaključivati je li posrijedi virusna ili bakterijska infekcija dostupna antimikrobnom liječenju (31). Na osnovu literaturnih dokaza posvećenost samom pregledu pacijenta, smanjuje paletu laboratorijsko dijagnostičkih procedura kod jednostavnih oblika infekcija. Ciljevi rada su uporediti vrijednosti CRP-a i leukocita u krvi kod pacijenata sa akutnom upalom gornjeg respiratornog sistema, te na osnovu toga ispitati opravdanost određivanja istih sa ekonomskog stanovišta. Metod: studija presjeka, retrospektivnog karaktera, provedana u Dom zdravlja Banja Luka, u periodu 1. 1. 2019 – 31. 1. 2019 godine, obuhvatila je metodom slučajnog uzorka 100 ispitanika različitog pola i životnog doba sa dijagnozom akutne respiratorne infekcije. Svim ispitanicima nakon fizikalnog pregleda, urađena laboratorijska dijagnostika (CRP i Le) kao upalni indikatori, nakon čega je postavljena konačna dijagnoza i ordinirana terapija. Podaci su prikazani pomoću tabela, grafikona, izraženi u procentima, te statistički obrađeni pomoću χ^2 testa.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

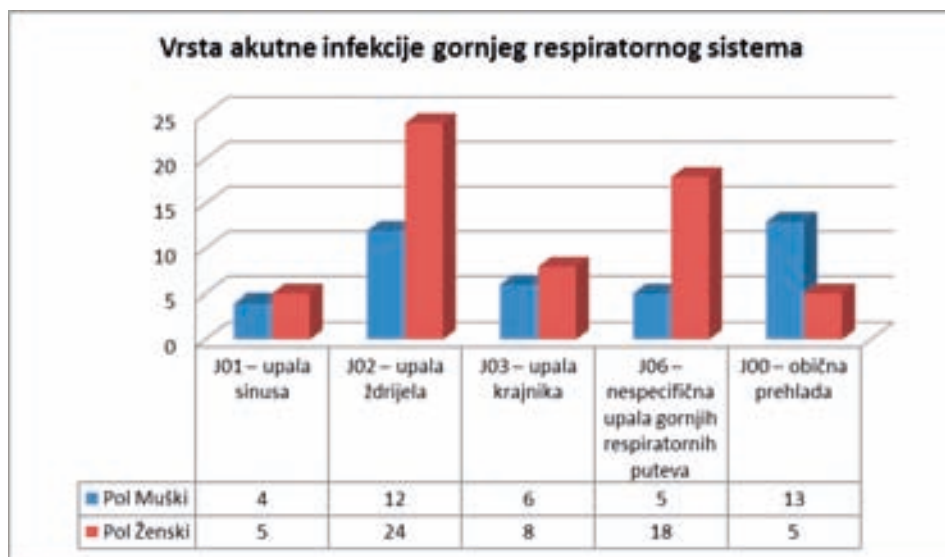
Životna dob	Pol		Ukupno
	Muški	Ženski	
Do 20 godina	6	13	19 (19%)
21 – 40 godina	7	10	17 (17%)
41 – 50 godina	9	7	16 (16%)

51 – 60 godina	10	14	24 (24%)
61 – 70 godina	2	8	10 (10%)
Preko 70 godina	6	8	14 (14%)
Ukupno	40	60	100 (100%)

Tabela 1. Distribucija pacijenata prema dobi i polu

$$\chi^2=4,074 \text{ } p=0,5388$$

Na osnovu rezultata, vidljiva je dominacija ženskog pola (60%) u odnosu na muški (40%), u oboljevanju od akutnih infekcija gornjeg respiratornog sistema u našem uzorku. Najveći broj infekcija zabilježen u životnoj dobi 51-60 godina (24%), kod 10 muških i 14 ženskih pacijenata, zatim u životnom dobu do 20 godina (19%), kod 6 muških i 13 ženskih. Najmanje akutnih infekcija gornjeg respiratornog sistema zabilježeno u dobi 61-70 godina starosti (10%), kod 2 muška i 8 ženskih pacijenata. Razlika se nije pokazala statistički signifikantnom u odnosu na dob prema polu ($p>0,05$).



Grafikon 1. Vrsta akutne infekcije gornjih respiratornih puteva

$$\chi^2=11,771 \text{ (df=4) } (p=0,0191)$$

Upala ždrijela je bila najdominantnija infekcija gornjih respiratornih puteva postavljena u dijagnozi ljekara, kod (36%) pacijenata, od toga kod 12 muških i 24 ženskih pacijenata. Zatim slijedi nespecifična upala gornjih respiratornih puteva (23%), kod 5 muških i 18 ženskih, te obična prehlada (18%), kod 13 muških i 5 ženskih pacijenata. Razlika se pokazala statistički značajnom u odnosu na vrstu akutne infekcije gornjeg respiratornog sistema prema polu ($p<0,05$).

Vrijednosti	Laboratorijske analize		Ukupno
	CRP	Le	
Referentna vrijednost	49	59	108 (54%)

Povišena vrijednost	49	36	85 (42%)
Snížena vrijednost	0	5	5 (3%)
Visoko povišena vrijednost	2	0	2 (1%)
Ukupno	100	100	200 (100%)

Tabela 2. Laboratorijske vrijednosti analiza CRP i Le

$$\chi^2=2,868 \text{ (p=0,09)}$$

Posmatrajući referentne i povišene vrijednosti biomarkera CRP-a i Le, na osnovu vrijednosti laboratorijskih analiza, vidljivo je da kod (54%) pacijenata nalazi oba biomarkera su bila u referentnim vrijednostima. Kod (42%) pacijenata vrijednosti su bile povišene, i u tom slučaju, povišena vrijednost leukocita kod 36 pacijenata, daje podatak o bakterijskoj infekciji, sa opravdanim uključivanjem terapijskog antibiotika, dok je CRP bio povišen kod 49 pacijenata. Snížena vrijednost leukocita govori u prilog virusnoj infekciji i zabilježena je kod (3%) pacijenata. Razlika u analizama vrijednosti ova dva biomarkera nije se pokazala statistički značajnom, kada su u pitanju njihove referentne i povišene vrijednosti ($p>0,05$). Na osnovu podataka dolazimo do zaključka da se jednostavna infekcija gornjeg respiratornog sistema mogla postaviti samo na osnovu kliničke slike i eventualne vrijednosti leukocita. Na 100 pacijenata sa jednostavnom dijagnozom akutne infekcije gornjeg respiratornog sistema potrošeno je 370,00 KM, za potvrdu dijagnoze na osnovu vrijednosti Leukocita u krvi, dok je na iste pacijente dodatno tražena analiza i CRP-a koja je koštala 730,00KM. Ukupan broj oboljelih od upale ždrijela u Republici Srpskoj u toku 2017. godine je bio 1757, a od obične prehlade 1088 prijavljenih pacijenata. Ako pođemo od osnova da su to jednostavna oboljenja gornjeg respiratornog sistema, obično uzrokovana virusom i ako je za većinu njih u detektovanju pored analize leukocita korišten i CRP, dolazimo do cifre od preko 20.000 KM izdvojenim za CRP, koja se detaljnijom anamnezom i fizikalnim pregledom mogla uštediti na račun Fonda zdravstvenog osiguranja.

DISKUSIJA

Klinička dijagnoza akutnih infekcija gornjeg djela respiratornog sistema obično se postavlja samo na osnovu anamneze, simptoma i znakova bolesti te epidemioloških podataka pa se tako bolest svrstava u neki klinički sindrom (32,33). Tačna uzročna (etiološka) dijagnoza vrlo se teško i vrlo rijetko postavlja. To je neizvodivo zbog brojnosti različitih uzročnika i drugih objektivnih teškoća (dugotrajnost postupka, visoki troškovi, nedostupnost laboratorija), pa se u svakodnevnom radu i pri ambulantnom i bolničkom zbrinjavanju bolesnika najčešće zadovoljavamo samo kliničkom dijagnozom. Serološke pretrage, također, malo koriste. Uobičajeni laboratorijski nalazi, kao sedimentacija eritrocita, CRP i broj leukocita, uglavnom su normalni, samo sa ekonomske strane se postavlja pitanja da li su svi opravdani zbog različitog cjenovnika istih. Često u praksi ljekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti kod jednostavnih infekcija upotrebljavaju i sedimentaciju Er, CRP i broj leukocita, što vrlo često nije potrebno. Iako više od 85% svih infekcija gornjeg dijela respiratornog sistema uzrokuju respiratorni virusi, vrlo se često, nepotrebno, neracionalno i neučinkovito primjenjuju antibiotici. Pretjerana je uporaba antibiotika, uz velike troškove, povezana i s čestim nuspojavama. One se češće zapažaju u djece nego u odraslih, a najučestalija je pojava osipa, potom smetnje u probavnom sistemu (mučnina, povraćanje, proljev,

oštećenje jetre). Velika potrošnja antibiotika u liječenju akutnih infekcija respiratornog sistema odgovorna je i za pojavu otpornosti (rezistencije) bakterija na najčešće primjenjivane antibiotike (34,35). Antibiotik treba primijeniti samo pri pojavi sekundarnih bakterijskih komplikacija, kao što su upala sinusa i srednjeg uha te bakterijemija. U većine ljudi najveći broj akutnih respiratornih infekcija jesu blage samoizlječive bolesti i ne zahtijevaju nikakav medicinski tretman (36,37,38). Bolesnicima s jače istaknutim simptomima, uključujući povišenu temperaturu, preporučuje se simptomatsko liječenje. To uključuje postupke usmjerene na snižavanje tjelesne temperature, odnosno uklanjanje drugih popratnih simptoma kao što su glavobolja, grlobolja, bol u mišićima, otežano disanje na nos i kašalj, pa se koriste antipiretici, odnosno analgetici, dekonjestivni pripravci za prohodnost nosa, te eventualno sredstva za ublažavanje kašlja (32,37,38).

Zbog povećane izloženosti i vrlo lakog prijenosa virusa vrlo su skromne mogućnosti sprječavanja akutnih respiratornih infekcija. Tome pridonosi i savremeni način života u zajednici s velikim brojem ljudi te čestim i brzim promjenama mjesta boravka. Sve to utiče na lakši prijenos infekcija. Poticajni su faktori i onečišćenje zraka i pušenje. Specifična protuvirusna profilaksa (vakcina) za sada postoji samo za viruse influence. U prevenciji su posve neučinkoviti antibiotici, peroralna i intranazalna primjena kortikosteroida, antihistaminici, a čini se i vitamin C (37,39). Smanjenje prijenosa postiže se nefarmakološkim postupcima – učinkovitije redovnim pranjem ruku nego upotrebom maski te upotrebom jednokratnih papirnatih rupčića za higijenu nosa (40). Osobe u dobroj opštoj kondiciji, posebno koje prakticiraju fizičku aktivnost i druge umjerene sportske aktivnosti, imaju manji broj i kraće trajanje respiratornih virusnih infekcija. Infekcije respiratornog trakta čine veliku grupu infektivnih bolesti različite etiologije, koje se klinički manifestuju opštim znacima infekcije različitog intenziteta i uglavnom dobrom prognozom. To su zarazne bolesti koje imaju veliki javnozdravstveni značaj zbog svoje učestalosti i masovne pojave. Prema svjetskim podacima, na ove infekcije otpada godišnje više od 20% svih oboljenja ustanovljenih kod prvih pregleda u ambulantama opšte/porodične medicine. U pojavi apstentizma respiratorne infekcije imaju najznačajniju ulogu: učestvuju sa 30–50% u izostancima s posla i sa 60–80% u izostancima iz škole. Neke od njih, kao što je gripa, zbog masovnosti javljanja mogu potpuno paralizovati život zajednice i prouzrokovati značajne ekonomske štete. U ovoj grupi su oko dvije trećine bolesti gornjeg respiratornog trakta (prehlada, angine), a oko jedna trećina donjeg respiratornog trakta (pneumonije). Veliki je broj mikroorganizama koji mogu prouzrokovati ove vrste infekcija. Više od dvije trećine ovih bolesti je uzrokovano virusima, a ostale uzrokuju bakterije, mikoplazme i hlamidije, same ili udružene sa virusima (41).

ZAKLJUČAK

Akutne infekcije gornjeg respiratornog sistema najčešće su blage infekcije uzrokovane virusima, čije je osnovno liječenje simptomatsko, a uključuje mirovanje, uzimanje dosta tekućine i antipiretike te eventualno lijekove protiv kašlja i za olakšavanje disanja na nos. Za dijagnostiku se najčešće koristi od laboratorijski nalaza vrijednost sedimentacije eritrocita, analiza broja leukocita i CRP. Ova tri biomarkera postala su skoro rutina na laboratorijskim uputnicama izdatim od strane ljekara kada je upitanju bilo kakav upalni proces. Kod jednostavnih akutnih infekcija, postavlja se pitanje ekonomske opravdanosti upotrebe

svih upalnih biomarkera, posebno ako oni daju identične rezultate. Svi ovi biomarkeri su jako važni i korisni u detekciji oboljenja, ali analiza broja leukocita može slobodno reći dovoljna da ustanovimo da li je upalni proces bakterijskog ili virusnog karaktera, a ono što je sa ekonomske strane gledišta jako važno on je duplo jeftiniji od CRP-a. S druge strane povišena vrijednost CRP-a ukazuje na blagu upalu, virusnu infekciju, a može se naći i kod trudnica, te kardiovaskularnih bolesnika. CRP je dobar opšti marker, te povišene vrijednosti ukazuju na upalni proces, ali ne i odakle upala potiče. Na osnovu dobijenih rezultata, razlika u vrijednostima normalnih i povišenih vrijednosti leukocita i CRP-a se nije pokazala statistički signifikantnom, te na osnovu toga zaključujemo da je broj leukocita sasvim dovoljan pokazatelj upalnog procesa, na osnovu kojeg se ordinira terapija, te je mnogo ekonomičniji u odnosu na CRP.

Literatura

1. Katić M, Švab I, i suradnici. Obiteljska medicina, Zagreb: Alfa, 2013, str. 53.
2. Vrca Botica M, Botica I, Stamenić V, Tambić Andrašević A, Kern J, Stojanović Špehar S. Antibiotic prescription rate for upper respiratory tract infections and risks for unnecessary prescription in Croatia. *Coll Antropol.* 2013;37:449-454.
3. Christakis DA, Wright JA, Taylor JA, Zimmerman FJ. Association between parental satisfaction and antibiotic prescription for children with cough and cold symptoms. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:774-7.
4. Suda KJ, Hicks LA, Roberts RM, Hunkler RJ, Taylor TH. Trends and seasonal variation in outpatient antibiotic prescription rates in the United States, 2006 to 2010. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58: 2763-6.
5. Rossignoli A, Clavenna A, Bonati M. Antibiotic prescription and prevalence rate in the outpatient paediatric population: analysis of surveys published during 2000-2005. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007;63: 1099-106.
6. Jansen AG, Sanders EA, Schilder AG, Hoes AW, de Yong VF, Hak E. Primary care management of respiratory tract infections in Dutch preschool children. *Scand J Prim Health Care.* 2006;24:231-236.
7. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. ESAC Project Group Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a crossnational database study. *Lancet.* 2005;365:579-87.
8. Chambers PL, Mahabee-Gittens EM, Leonard AC. Vulnerable child syndrome, parental perception of child vulnerability, and emergency department usage. *Diatr Emerg Care.* 2011;27:1009-13.
9. Cals JW, Schot MJ, de Jong SA, Dinant GJ, Hopstaken RM. Point of care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med.* 2010;8:124-133.
10. Hrvatski zdravstveno- statistički ljetopis za 2012. godinu. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Zagreb 2013. <http://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis-2012>.
11. Kuzman I. Pneumonije - uzročnici, dijagnostika, liječenje. Zagreb: Medicinska naklada 1999.
12. Kuzman I. Akutne respiratorne infekcije - dijagnostički i terapijski algoritmi. Glasnik br. 8. Zagreb: Pliva učilište 2002.
13. Atkinson A, Colburn W, DeGruttola V, DeMets D, Downing G, Hoth D, et al. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clinical Pharmacology & Therapeutics.* 2001;69(3):89-95.
14. Standage S, Wong H. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock. *Expert Review of Anti-Infective Therapy.* 2011;9(1):71-9.

15. Marshall J, Reinhart K, Forum IS. Biomarkers of sepsis. *Critical Care Medicine*. 2009;37(7):2290-8.
16. Kaplan J, Wong H. Biomarker discovery and development in pediatric critical care medicine. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2011;12(2):165-73.
17. Ng PC, Lam HS. Biomarkers for late-onset neonatal sepsis: cytokines and beyond. *Clinics in perinatology*. 2010;37(3):599-610.
18. Ng PC. Diagnostic markers of infection in neonates. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2004;89(3):F229-F35.
19. Manzano S, Bailey B, Gervaix A, Cousineau J, Delvin E, Girodias J. Markers for bacterial infection in children with fever without source. *Archives of Disease in Childhood*. 2011;96(5):440-6.
20. Hsiao AL, Baker MD. Fever in the new millennium: a review of recent studies of markers of serious bacterial infection in febrile children. *Current opinion in pediatrics*. 2005;17(1):56-61.
21. Belfer RA, Gittelman MA, Muñiz AE. Management of febrile infants and children by pediatric emergency medicine and emergency medicine: comparison with practice guidelines. *Pediatric emergency care*. 2001;17(2):83-7.
22. Wittler RR, Cain KK, Bass JW. A survey about management of febrile children without source by primary care physicians. *The Pediatric infectious disease journal*. 1998;17(4):271-7.
23. Nosrati A, Ben Tov A, Reif S. Diagnostic markers of serious bacterial infections in febrile infants younger than 90 days old. *Pediatrics International*. 2014;56(1):47-52.
24. Bonsu BK, Harper MB. Identifying febrile young infants with bacteremia: is the peripheral white blood cell count an accurate screen? *Annals of emergency medicine*. 2003;42(2):216-25.
25. Du Clos TW. Function of C-reactive protein. *Annals of medicine*. 2000;32(4):274-8.
26. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *The Pediatric infectious disease journal*. 1997;16(8):735-47.
27. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *Journal of clinical investigation*. 1993;91(4):1351.
28. Andreola B, Bressan S, Callegaro S, Liverani A, Plebani M, Da Dalt L. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(8):672-7.
29. Lopez A, Cubells C, Garcia J, Pou J, Emergencies SSP. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2003;22(10):895-903.
30. Galetto-Lacour A, Zamora S, Gervaix A. Bedside procalcitonin and C-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral center. *Pediatrics*. 2003;112(5):1054-60.
31. Mardešić D. i suradnici, *Pedijatrija*, Zagreb, 2000.g
32. Kuzman I. Infekcije dišnog sustava: najčešće bolesti čovjeka. *Medicus* 2005;14:19-26.
33. Kuzman I. Liječenje akutnih respiratornih infekcija u svakodnevnoj praksi. *Glasnik br. 13. Zagreb: Pliva učilište*. 2005.
34. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD000247.
35. Braun BL, Fowles JB. Characteristics and experiences of parents and adults who want antibiotics for cold symptoms. *Arch Fam Med* 2000;9:589-95.
36. Turner RB. The common cold. U: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, ur. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. 8. izd. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015, str. 748-52.
37. Fashner J, Ericson K, Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am Fam Physician* 2012;86:153-9.
38. Simasek M, Blandino DA. Treatment of the common cold. *Am Fam Physician* 2007;75:515-20.

39. Hemiliä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD000980.
40. Turner RB, Fuls JL, Rodgers ND, Goldfarb HB, Lockhart LK, Aust LB. A randomized trial of the efficacy of hand disinfection for prevention of rhinovirus infection. *Clin Infect Dis* 2012;54:1422–6.
41. Zdravstveno stanje stanovništva u Republici Srpskoj u 2017. godini.