

Biokemične, hematološke in slikovne preiskave za diagnostiko okužb na primarni ravni

Beović B

Katere preiskave imate na voljo takoj?

(„na mestu oskrbe“)

- C-*rp*
- Streptokokni antigenski test?
- Drugo?

Akutna nespecifična bolezen dihal, nahod: katere preiskave naročimo?

(interaktivno vprašanje)

1. CRP

2. Levkocite

3. Nobenih preiskav

Akutna nespecifična bolezen dihal, nahod

- Klinična slika: “kataralen bolnik”
- Nobenih preiskav ne glede na vročino!

Vloga C-rp pri odločitvi o predpisu antibiotika na primarni ravni (v družinski ambulanti)

(Cochranov sistematični pregled in metaanaliza)

- Uporaba C-rp zmanjša predpisovanje antibiotikov.
- Izidi bolnikov so bili enaki.
- Ena od vključenih raziskav je pokazala večje število hospitalizacij v skupini s C-rp (majhno število sicer).

POMEN KLINIČNE PRESOJE!

Aabenhus R, Jensen JUS, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 11. Art. No.: CD010130.

Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews (Review)

Tonkin-Crine SKG, Tan PS, van Hecke O, Wang K, Roberts NW, McCullough A, Hansen MP, Butler CC, Del Mar CB

	Primarna raven (družinska ambulanta)	Urgentna ambulanta
C-rp	Manjša poraba antibiotikov Enako: ponovni obiski, zadovoljstvo bolnikov, trajanje simptomov	
Skupna odločitev	Manjša poraba antibiotikov Enako zadovoljstvo in verjetnost ponovnih obiskov	
PCT	Manjša poraba antibiotikov Enaki zdravstveni izidi, enaka možnost neuspešnega zdravljenja	Manjša poraba antibiotikov Enaki zdravstveni izidi, enaka možnost neuspešnega zdravljenja

Tonkin-Crine SKG, Tan PS, van Hecke O, Wang K, Roberts NW, McCullough A, Hansen MP, Butler CC, Del Mar CB. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 9. Art. No.: CD012252.

11. 05. 2024

Podiplomski tečaj protimikrobnega zdravljenja za zdravnike na primarni ravni 2024

C-reactive protein testing to reduce antibiotic prescribing for acute respiratory infections in adults: a systematic review and meta-analysis

Kang Zhang^{1,2,3}, Kai Xie^{1,3}, Chenxi Zhang^{1,3}, Yingjin Liang^{1,3}, Zhanke Chen², Haifeng Wang^{1,2,3}

- Manj predpisov antibiotikov ob prvem pregledu.
- Manj predpisov antibiotikov v 28 dneh.
- Enako število ozdravitev v 7 dneh.

Okužbe zgornjih dihal: RR =0.83; 95% CI: 0.66–1.03; P=0.09

Okužbe spodnjih dihal: RR=0.71; 95% CI: 0.65–0.78; P<0.00001

Mejna vrednost C-rp?

Vrednosti v raziskavah med 20 in 100 mg/L.

NICE smernice za **zunajbolnišnično pljučnico**:

- < 20 mg/L: brez antibiotika
- 20 – 100 mg/L: odložen predpis antibiotika
- >100 mg/L: predpis antibiotika

Akutni bakterijski sinusitis: preiskave?

(interaktivno vprašanje)

1. RTG

2. CT

3. CRP

4. Levkociti

B.A. Stuck¹ · C. Bachert² · P. Federspil³ · W. Hosemann⁴ · L. Klimek^{1,5} · R. Mösges⁶ ·
O. Pfaar^{1,5} · C. Rudack⁷ · H. Sitter⁸ · M. Wagenmann⁹ · R. Weber¹⁰ · K. Hörmann¹

Leitlinie „Rhin sinusitis“ – Langfassung

S2-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft
für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Kopf- und Hals-Chirurgie

HNO 2012 · 60:141–162



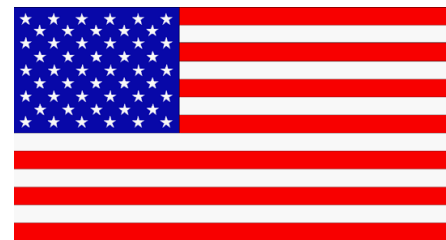
- Akutni sinusitis
 - ✓ nobenih laboratorijskih preiskav
 - ✓ “navaden” RTG: če je zasenčenje ali nivo, je izvid poveden, če je bp, lahko kljub temu sinusitis
- Kronični sinusitis: CT, ORL

- EPOS Primary care guidelines 2008:



- RTG daje lažno pozitivne in lažno negativne rezultate: NE
- CT pri hudem poteku in izrazito enostranski simptomatiki

- IDSA guidelines 2012 in America Academy Otolaryngol HNS 2015



- Rtg diagnostika samo pri zapletih

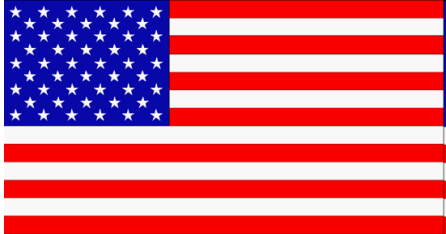
Thomas M, et al. Prim Care Resp J 2008; 17: 79-89.

Chow AW, et al. Clin Infect Dis 2012; 54: 1041-5.

Rosenfeld RM, et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2015

11. 05. 2024

Akutni tonzilofaringitis

- IDSA smernice 2012: 
- < 3 let: nobene diagnostike
- Ostali: hitri test na streptokokni antigen v brisu žrela
- Negativen test: pri otrocih in adolescentih potrebna kultura
- Ne kulture ob negativnem brisu: očitni znaki za virusno okužbo: kašelj, nahod, hripavost, razjede na tonzilah
- CRP, L ne omenjajo!

Akutni tonzilofaringitis

- ESCMID smernice 2012
- Odrasli: Centorjevi kriteriji



Criteria	Point
Temperature >38°C	1
No cough	1
Tender anterior cervical adenopathy	1
Tonsillar swelling or exudate	1
Age 3–14 years	1
Age 15–44 years	0
Age >44 years	-1

- 3-4 točke: hitri antigenski test
- 0-2 točke: hitri antigenski test ni potreben, ni streptokokna angina

- Centorjevi kriteriji so pri otrocih manj zanesljivi
- Če je antigenski test negativen, kultura ni potrebna
- Biokemični označevalci (CRP) ne izboljšajo diagnoze
- Nacionalne smernice se glede diagnostike razlikujejo!

Ambulantno zdravljenje pljučnice

- **C(U)*RB 65**
- Zmedenost (**c**onfusion)
- Frekvenca dihanja > 30/min (**r**espiratory rate)
- Sistolni krvni tlak <90 mmHg (**b**lood pressure)
- Starost nad 65 let

- Stopnja 1: noben znak, umrljivost < 1%: **zdravimo doma**
- Stopnja 2: 1 ali 2 znaka, umrljivost 8%: **ocenimo, morda napotimo**
- Stopnja 3: 3 ali 4 znaki, umrljivost >20%: **nujna napotitev in sprejem**

Lim WS, et al. Thorax 2003; 58: 377-82.

*koncentracija sečnine

11. 05. 2024

Zunajbolnišnična pljučnica: ambulantna obravnava

slovenska priporočila 2010



- anamneza, telesni pregled
- FD, FP, T, RR, ocena zavesti, satO₂
- RTGpc, če je le možno!
- **C-rp**: pri negativnem ali malo (?) povišanem ne predpišemo antibiotikov
- **Krvna slika in koncentracijo sečnine in kreatinina v serumu** pri huje bolnih in starejši > 65 let

Zunajbolnišnična pljučnica

ESCMID smernice 2011



- Pljučnico lahko pri bolnikih, ki imajo znake okužbe spodnjih dihal, precej zanesljivo izključimo, če ima bolnik normalne vitalne znake (vročina > 4 dni, tahikardija, tahipneja), avskultatorni izvid nad pljuči ne kaže na žariščno zgostitev in je CRP < 20 mg/l.
- Pri CRP > 100 mg/l je pljučnica verjetna.

Woodhead M, et al. Clin Microbiol Infect 2011; 17: Suppl 6: E1-59.

Akutno poslabšanje KOPB: kdaj antibiotik?

- bolnikom z apKOPB tip I po Anthonisnu: dispnea+hujši kašelj+spremenjen sputum
- bolnikom z apKOPB tip II po Anthonisnu (dva znaka), če je eden od simptomov gnojnost izmečka
- bolnikom s hudim apKOPB, ki potrebujejo invazivno ali neinvazivno umetno predihavanje

Akutno poslabšanje KOPB

	C-RP (mg/l)	PCT (ng/ml)
Tip 1	35 (10-71)	0.098 (0.07-0.18)
Tip 2	18.6 (4.4-52.8)	0.095 (0.067-0.154)

Stolz D, et al. Chest 2007; 131: 9-19.

- ESCMID smernice: malo podatkov
- Slovenske smernice: laboratorijske preiskave in RTGpc za izključitev drugih diagnoz

Trebušna votlina

- “Laboratorijske preiskave”
- CT

Diagnosis and Management of Complicated
Intra-abdominal Infection in Adults and Children:
Guidelines by the Surgical Infection Society
and the Infectious Diseases Society of America

Joseph S. Solomkin,¹ John E. Mazuski,² John S. Bradley,³ Keith A. Rodvold,^{7,8} Ellie J. C. Goldstein,⁵ Ellen J. Baron,⁶
Patrick J. O’Neill,⁹ Anthony W. Chow,¹⁶ E. Patchen Dellinger,¹⁰ Soumitra R. Eachempati,¹¹ Sherwood Gorbach,¹²
Mary Hilfiker,⁴ Addison K. May,¹³ Avery B. Nathens,¹⁷ Robert G. Sawyer,¹⁴ and John G. Bartlett¹⁵

Clinical Infectious Diseases 2010;50:133–64

Akutna driska

- (Levkociti v blatu)

Du Pont HL. Curr Opin Gastroenterol 2012, 28:39–46

- CRP: nedorečeno
- Druge laboratorijske preiskave: po potrebi, za DD kirurškega procesa v trebuhu

Serum C-Reactive Protein (CRP) Levels in Young Adults Can Be Used to Discriminate Between Inflammatory and Non-inflammatory Diarrhea

Dig Dis Sci

Dong Hwan Kim · Sun Hyung Kang · Woo Suk Jeong ·
Hee Seok Moon · Eaum Seok Lee · Seok Hyun Kim ·
Jae Kyu Sung · Byung Seok Lee · Hyun Yong Jeong

Published online: 29 August 2012

- Nevnetna (virusi, nekateri paraziti, bakterije) vs vnetna (invazivne bakterije)
- CT ali koloskopija

Table 2 Baseline laboratory results for the study cohort

Baseline laboratory characteristics	Group A (<i>n</i> = 234)	Group B (<i>n</i> = 304)	<i>P</i> value
WBC, ×10 ³ /μL	8.36 ± 2.54	8.00 ± 2.27	ns
ANC, ×10 ² /μL	6.71 ± 1.86	6.56 ± 1.68	ns
AST, IU/L	30.52 ± 6.80	30.26 ± 6.71	ns
ALT, IU/L	30.71 ± 6.77	30.27 ± 6.72	ns
BUN, mg/dL	12.04 ± 4.11	11.98 ± 4.12	ns
Creatinine, mg/dL	1.04 ± 0.16	1.04 ± 0.16	ns
ESR	16.47 ± 5.46	15.29 ± 5.72	<0.05
CRP, mg/dL	4.92 ± 2.49	1.79 ± 0.95	<0.05
Positive for stool leukocytes, <i>n</i> (%)	20 (39.2)	5 (16.1)	<0.05
Positive for FOBT, <i>n</i> (%)	26 (38.8)	7 (17.5)	<0.05

WBC, white blood cells; ANC, absolute neutrophil count; AST, aspartic acid transaminase; ALT, alanine transaminase; BUN, blood urea nitrogen; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; FOBT, fecal occult blood test; ns, not significant

Podiplomski tečaj protimikrobnega zdravljenja za zdravnike na primarni ravni 2024

Okužba diabetične noge

- Za opredelitev sistemskih znakov vnetja

Lipsky BA, et al Clin Infect Dis 2012; 54: 132-73.

93 bolnikov, stadiji opredeljeni kot v IDSA smernicah

Jeandrot A, et al. Diabetologia 2008; 51: 347-52.

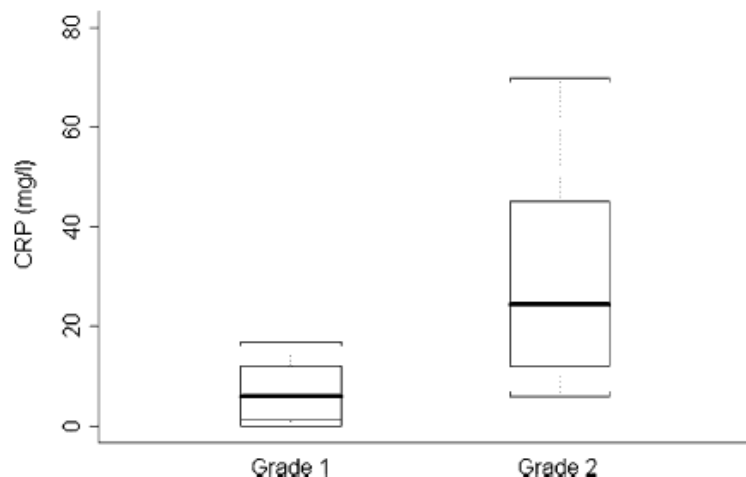


Fig. 2 Distribution of CRP levels in the patients with grade 1 and grade 2 ulcers. Thick lines, median; rectangle, interval between the 1st and 3rd quartiles; dotted lines and error bars, 95% CI

Table 2 Circulating levels of biochemical markers in the studied population

	Control (n=102)	Grade 1 (n=23)	Grade 2 (n=22)	Grade 3 (n= 41)	Grade 4 (n=7)	AUC _{ROC} ^a
Orosomucoid (g/l)	0.85 (0.4–1.32)	0.92 (0.5–2.10)	1.35 ^{b,c} (0.6–2.10)	1.36 (0.5–3.0)	1.60 (1.3–2.40)	0.838 (0.063)
Haptoglobin (g/l)	1.71 (0.4–3.23)	1.55 (0.3–3.90)	2.78 ^{b,c} (1.2–4.20)	2.71 (1.3–4.7)	3.22 (2.3–5.0)	0.813 (0.065)
Albumin (g/l)	37.3 (35.2–53.7)	39.6 (32.5–46.9)	35.6 ^{b,c} (24.3–47.4)	34.0 (18.0–46.0)	30.3 (23.4–40.3)	0.695 (0.081)
CRP (mg/l)	5.45 (0.16–18)	6.00 (0.2–19)	24.50 ^{b,c} (6.0–199)	34.00 (1.2–357)	146.00 (87–255)	0.893 (0.045)
Procalcitonin (ng/ml)	0.04 (0.0–0.1)	0.07 (0.0–0.2)	0.20 ^{b,c} (0.1–0.9)	0.20 (0.1–1.4)	0.84 (0.5–21.1)	0.881 (0.049)
White blood cells ($\times 10^9/l$)	6.7 (4.5–10.1)	6.9 (4.4–11.1)	8.0 (3.5–12.8)	7.6 (4.7–25.5)	15.3 (12.1–18.5)	0.661 (0.083)
Neutrophils ($\times 10^9/l$)	4.2 (17.6–7.2)	4.0 (2.2–9.4)	5.2 ^{b,c} (2.3–10.2)	4.9 (2.8–23.9)	13.2 (7.9–16.5)	0.700 (0.079)

Values are given as median (range), unless otherwise stated

^a AUC of the corresponding receiver operating characteristic curve (SD)

^b $p < 0.05$ vs control
^c $p < 0.05$ vs grade 1

11. 05. 2024

Podiplomski tečaj protimikrobnega
 zdravljenja za zdravnike na
 primarni ravni 2024

Okužbe sečil

F.M.E. Wagenlehner¹ · G. Schmiemann² · U. Hoyme³ · R. Fünfstück⁴ ·
E. Hummers-Pradier² · M. Kaase⁵ · E. Kniehl⁶ · I. Selbach⁷ · U. Sester⁸ ·
W. Vahlensieck⁹ · D. Watermann¹⁰ · K.G. Naber¹¹

Nationale S3-Leitlinie „Unkomplizierte Harnwegsinfektionen“

Empfehlungen zu Therapie und Management
unkomplizierter bakterieller ambulant
erworbener Harnwegsinfektionen
bei erwachsenen Patienten



European Association of Urology

<https://uroweb.org/>

Urologe 2011 · 50:153–169
11. 05. 2024

Okužbe sečil

Zdrave, mlade ženske, ki niso noseče:

- **Cistitis:**
 - klinična slika
 - če zdravnik bolnice ne pozna in/ali gre za prvo epizodo: pregled seča z mikroskopijo
- **Pielonefritis**
 - urinokultura
 - UZ za izključitev vzrokov

Nosečnice

- Pregled seča vključno s kulturo

Pomenopavzno obdobje

- Enako kot pri zdravih, mladih ženskah, preiskave vzroka po potrebi

Okužbe sečil

Moški

- Pregled seča vključno s kulturo
- Izključitev uroloških vzrokov (pregled prostate, UZ...)

Sladkorni bolniki

- Podobno kot drugi, po presoji

Kako postavimo diagnozo okužbe sečil

- Klinična slika
- +
- Levkocitna esteraza (LE): senzitivnost 75-96% in specifičnost 94-98% za dokaz značilne piurije 10 L/polje
- „listek“ za določitev LE: senzitivnost 75%, specifičnost 82%
- Nitriti: 92-100% senzitivnost in 35-85% specifičnost

Negativna LE in nitriti z veliko verjetnostjo izključujeta okužbo sečil!!!

Okužbe sečil

- Testni lističi ne pripomorejo k boljši diagnostiki
- Iskanje bakterij v sedimentu seča ni zanesljivo
- Če v sedimentu ni levkocitov, najverjetneje ne gre za okužbo sečil
- “urikult”: izključi koncentracijo bakterij $\geq 10^4$ /ml

Pomen analize seča za diagnostiko OS

Test	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
<i>LE</i>				
All	71.0 (67.6–74.2)	83.6 (83.2–84.2)	9.2 (8.5–10.0)	99.3 (99.1–99.4)
0–1	63.7 (53.6–73.0)	68.8 (67.5–70.0)	4.0 (3.1–5.0)	98.9 (98.5–99.3)
2–17	65.7 (58.7–72.2)	88.6 (88.1–89.0)	5.3 (4.4–6.3)	99.6 (99.5–99.7)
18–69	77.0 (71.3–82.0)	80.8 (79.8–81.8)	14.6 (12.8–16.6)	98.8 (98.5–99.1)
≥70	72.4 (65.6–78.5)	66.0 (62.0–69.8)	42.1 (36.8–47.5)	87.5 (84.0–90.4)
<i>Nitrite</i>				
All	17.7 (15.0–20.6)	90.1 (89.7–90.4)	4.0 (3.4–4.7)	97.9 (97.7–98.2)
0–1	6.9 (2.8–13.6)	90.1 (89.2–90.9)	1.4 (0.6–2.8)	98.0 (97.5–98.3)
2–17	21.9 (16.4–28.3)	97.3 (97.1–97.5)	7.4 (5.4–9.8)	99.2 (99.1–99.3)
18–69	19.9 (15.2–25.4)	68.1 (66.9–69.2)	2.6 (1.9–3.4)	95.2 (94.5–95.8)
≥70	16.1 (11.3–21.9)	60.1 (56.0–64.1)	12.1 (8.4–16.7)	67.7 (63.5–71.7)
<i>Bacteriuria</i>				
All	78.8 (75.7–81.6)	97.8 (97.6–97.9)	45.4 (42.7–48.1)	99.5 (99.4–99.6)
0–1	43.1 (33.4–53.3)	98.0 (97.5–98.3)	30.1 (22.8–38.3)	98.8 (98.5–99.1)
2–17	72.6 (65.9–78.7)	98.3 (98.2–98.5)	29.8 (25.8–34.1)	99.7 (99.6–99.8)
18–69	91.8 (87.7–94.9)	97.0 (96.5–97.4)	56.4 (51.4–61.2)	99.6 (99.4–99.8)
≥70	86.4 (80.9–90.9)	84.4 (81.2–87.2)	65.4 (59.3–71.1)	94.8 (92.5–96.5)
<i>WBC</i>				
All	68.2 (64.8–71.5)	87.8 (87.5–88.2)	11.7 (10.7–12.6)	99.2 (99.0–99.3)
0–1	49.0 (39.0–59.1)	81.9 (80.9–83.0)	5.2 (3.9–6.8)	98.8 (98.4–99.1)
2–17	41.8 (34.9–48.9)	90.3 (89.8–90.7)	4.0 (3.2–4.9)	99.4 (99.3–99.5)
18–69	84.0 (78.9–88.3)	85.6 (84.7–86.5)	20.0 (17.6–22.5)	99.2 (98.9–99.4)
≥70	84.4 (78.6–89.2)	76.0 (72.3–79.4)	54.6 (48.8–60.2)	93.5 (90.1–95.5)

Study in 32,998 patients (2/3 women).

Significant bacterial count in urine culture as gold standard.

Piurija

= ≥ 10 levkocitov na polje
velike povečave

ali

= levkocitna esteraza (LE)

ali

= koncentracija levkocitov v
seču nad pragom (navadno 40
celic/ μL)

**>10 ploščatih celic na polje
velike povečave pomeni
kontaminacijo**

**PIURIJA SAMA NI
DOKAZ OKUŽBE
SEČIL!**

URINE SEDIMENTS



WHITE BLOOD CELLS. UNSTAINED, X400.

Cortes-Penfield NW, et al. Infect Dis Clin North Am 2017;31:673–88.
Shallcross LJ, et al. BMC Emerg Med 2020;20:40.

**Pri katerih bolnikih je
treba narediti
urinokulturo?**

www.uroweb.org

**Nezapleteni cistitis: ob značilni klinični sliki
ni potrebna nobena laboratorijska preiskava!**

Vsi ostali: DA

Cistitis pri odpovedi zdravljenja ali ponovitvah

Vse okužbe sečil pri moških

Vse okužbe zgornjih sečil

....

Slikovna diagnostika pri zapletih!

Hemokulture pri septičnem poteku!

Sklepi

- Na primarni ravni je med diagnostičnimi postopki pri okužbah v ospredju klinična slika
- Posebne preiskave v primeru določenih sindromov (streptokokna angina, okužbe sečil)
- CRP verjetno najbolj uporabna preiskava