

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Studijní program: Zdravotnická technika a informatika (MZTI, 5345T018)

Studijní obor: Specializace ve zdravotnictví



**Význam stanovení C- reaktivního proteinu v
klinických praxích**

**Significance of C - reactive protein determination in clinical practice
(Diplomová práce)**

Autor: Bc. Matěj Suchý

Vedoucí diplomové práce:

MUDr. Ján Moravík, CSc.

Pracoviště:

Nestátní zdravotnické zařízení Škoda Auto a.s. Mladá Boleslav

Praha 2011

Poděkování

Diplomová práce byla vypracována pod vedením pana MUDr. Jána Moravíka, CSc., kterému tímto děkuji za příležitost a cenné rady. Dále děkuji sestřám z polikliniky za mimořádnou ochotu a trpělivost při sběru statistických dat. Děkuji také Ing. Táně Dvornákové za konzultace při statistickém vyhodnocení. V neposlední řadě patří poděkování i mým rodičům, za podporu, kterou mi věnovali během celého studia.

OBSAH

OBSAH	3
Souhrn	5
Summary	6
Seznam zkratek	7
1. TEORETICKÁ ČÁST	8
1.1. Úvod	8
1.2. Reaktanty akutní fáze	8
1.2.1. Význam pozitivních reaktantů akutní fáze	8
1.2.2. Negativní reaktanty akutní fáze	11
1.2.3. Rychlost změn koncentrace reaktantů akutní fáze	11
1.3. C - reaktivní protein	13
1.3.1. CRP obecně	13
1.3.2. CRP chemicky	13
1.3.3. CRP historie	14
1.3.4. CRP v jednotlivých oborech	14
1.3.5. CRP ve srovnání s jinými proteiny akutní fáze (SAA, IL-6, prokalcitonin)	15
1.4. POCT	21
1.4.1. CRP v POCT	22
1.5. Statistická analýza	23
1.5.1. Matematická statistika	23
1.5.2. Statistický soubor a statistické znaky	23
1.5.3. Druhy proměnných	25
1.5.4. Četnost	25
1.5.5. Korelace	26
1.5.6. Kontingenční tabulky	26
2. Experimentální část	28
2.1. Přístrojové vybavení	28
2.2. Softwarové vybavení	28
2.3. Sledovaný soubor	28
2.3.1. Postup vyšetření CRP	28
2.3.2. Nefelometrie	31

2.4.	Průběh práce	31
3.	Výsledky.....	33
3.1.	Elementární zpracování	33
3.2.	CRP vs. biologický nález.....	36
3.3.	Korelace mezi jednotlivými atributy	39
3.4.	Porovnání atributů	40
4.	Diskuze.....	42
5.	Závěr	44
6.	Citace	45
7.	Literatura	47
8.	Přílohy.....	49

SOUHRN

V této diplomové práci se zabývám významem stanovení C-reaktivního proteinu (CRP) v klinických praxích. Práci jsem rozdělil na část teoretickou, která nás seznámí s CRP, se statistikou a statistickými metodami, a na část experimentální, která informuje o použitém přístroji, postupu získávání dat a způsobu vyhodnocení výsledků. Poslední část diplomové práce obsahuje výsledky statistického zpracování.

Pacientům byl měřen CRP stejným přístrojem Quicread 101 od firmy Oriondiagnostika a zároveň jim byl odebrán biologický materiál k odlišení typu *infekce*. Výsledky vyšetření a další příznaky jsem zaznamenal do tabulky. Po úpravě tabulky jsem výsledky statisticky vyhodnotil.

Cílem mé práce bylo zjistit, zda je zvýšená hodnota CRP nad 50 mg/l jednoznačně potvrzena vyšetřením biologického materiálu, zda se může objevit pozitivní nález u hodnot CRP menších než 8 mg/l a dále zjistit korelaci jednotlivých zkoumaných atributů mezi sebou. Po zodpovězení těchto otázek bychom se měli dozvědět, jakou výpovědní hodnotu má stanovení CRP při stanovení diagnózy pacienta.

Klíčová slova : Reaktant akutní fáze, C - reaktivní protein, biologický materiál, statistika, POCT

SUMMARY

My dissertation deals with the significance of C-reactive protein determination in clinical practices. It is divided into three parts. Theoretical part acquaints us with CRP, statistics and statistical methods. Experimental part informs us about the applied machine, data gathering and outcomes valuation procedures. There are results of statistical data processing in the final part of my thesis.

CRP was measured with Qucread 101 machine (Orion Diagnostika) in all cases and biological samples to distinguish between different kinds of infection were collected from all examined patients. I set down all the examination results and patients symptoms into a table and made statistical data evaluation.

The purpose of my work was to find out if CRP level increased above 50mg/l is definitely confirmed by biological samples examination. If we can find positive cultivation when CRP is lower than 8mg/l and finally to discover the correlation between all investigated attributes. After answering these questions we should be able to find out significance of CRP measuring in diagnosis assessment.

SEZNAM ZKRATEK

CRP	C - reaktivní protein
FW	sedimentace erytrocytů
WBC	počet leukocytů
SAA	amyloid A
IL-6	interleukin-6
IL-1	interleukin-1
TNF	tumorový nekrotický faktor
PID	zánětlivého onemocnění
RF	revmatoidní faktor
SLE	systemový lupus erythaematosus
POCT	point-of-care testing
NPT	testování v blízkosti pacienta
PAF	protein akutní fáze
FBG	fibrinogen
PCT	prokalcitonin

1. TEORETICKÁ ČÁST

1.1. Úvod

Vyšetření hodnot C-reaktivního proteinu (CRP) je jedním z důležitých vyšetření prováděných stále větším počtem obvodních lékařů. Otázkou zůstává, zda se lékaři při rozhodování o další léčbě pacienta mohou na toto vyšetření spolehnout jednoznačně nebo ho brát jako jeden příznak z mnoha.

1.2. Reaktanty akutní fáze

Reakce akutní fáze je nespecifická obranná reakce, která se rozvíjí při lokálním nebo systémovém zánětu, při traumatickém poškození tkání (včetně stavů po chirurgických výkonech), nebo při nádorovém bujení. Méně vyjádřená je tato reakce v mnoha dalších situacích, např. po extrémní fyzické zátěži, při akutním infarktu myokardu či v období kolem porodu. Je-li zánět dostatečně intenzivní, může se projevit celkovou reakcí, například horečkou. (1)

Při reakci akutní fáze buňky aktivně produkují a do okolí uvolňují celé spektrum mediátorů a signálních molekul, které navozují v játrech (a v menší míře i v jiných tkáních) rychlé změny v syntéze různých bílkovin. Tvorba bílkovin akutní fáze je vyvolána působením řady cytokinů, především interleukinů 1 a 6 (IL-1, IL-6) a tumor nekrotizujícího faktoru (TNF- α). Proteiny, jejichž koncentrace v plazmě se mění výrazně (více než o 25 %), označujeme jako reaktanty akutní fáze (též proteiny akutní fáze, PAF; anglicky acute phase reactants, APR's). Plasmatická koncentrace některých bílkovin se zvyšuje (tzv. pozitivní reaktanty akutní fáze), jiných snižuje (negativní reaktanty akutní fáze). (1,2)

1.2.1. Význam pozitivních reaktantů akutní fáze

Soubor proteinů akutní fáze je značně různorodý. Přesto lze podle účinku většinu z nich zařadit do některé z následujících skupin

Složky imunitní reakce

Některé reaktanty akutní fáze se přímo podílejí na likvidaci noxy, která způsobila zánět. Další bílkoviny mají úlohu při odstraňování poškozených buněk, nebo modulují imunitní reakci. Patří sem např.

C - reaktivní protein

Viz kapitola 1.3

Složky komplementu, zejména C3 a C4

Jako komplement se označuje komplex jedenácti proteinů obsažených v neaktivní formě v plazmě. Jejich aktivace, způsobená např. vazbou antigenu a protilátky, vede k lýze bakterií či jiných buněk. Řadí se tedy společně s lysozymem k faktorům nespecifické humorální imunity.

V séru se nejčastěji stanovují C3 a C4 složka komplementu. Jejich vzestup doprovází reakci organismu na akutní zátěž. U některých chorob, například autoimunitních, koncentrace těchto bílkovin klesá jako výraz jejich spotřeby při tvorbě imunokomplexu. (3)

Tumor necrosis factor α (TNF- α)

TNF- α je nejznámějším cytokinem nejen zánětu, ale jeho zvýšení provází malignity, hemoragický šok, nekrózu a další patofyziologické stavy. (4)

TNF- α je primárně produkován aktivovanými buňkami monocytomakrofágové řady a má pleiotropní účinek. Při aplikaci endotoxinů se objevuje jeho maximální plazmatická koncentrace již za 1 hodinu. Bylo prokázáno, že TNF- α stejně koreluje se zvýšením IL-6 a PAI-1 v časných fázích sepse. Vysoký TNF- α , narozdíl od předchozích jmenovaných, přetrvává jen u pacientů, kteří septický stav nepřezili. Nezávisí totiž na absolutní vstupní hodnotě tohoto cytokinu, ale již jeho prezence je zvěstí špatné prognózy. (4)

Interleukin 1 (IL-1)

IL-1 – interleukin produkovaný zejm. buňkami monocyto-makrofágového systému, endotelem, fibroblasty atd. Existuje IL-1alfa a IL-1beta. Má výrazné prozánětlivé působení vč. systémových účinků horečka, anorexie, metabolické účinky apod.. Působí na řadu buněk účastnících se zánětu, stimuluje lymfocyty, produkci dalších cytokinů. Stimuluje rovněž hepatocyty syntéza proteinů akutní fáze, působí negativně na kost. Často působí společně s TNF. Dř. označován jako endogenní pyrogen, lymphocyte activating factor LAF. (5)

Interleukin 6 (IL-6)

IL-6 – interleukin s výraznými prozánětlivými a celkovými účinky produkovaný různými buňkami imunitního systému lymfocyty Th2, makrofágy, fibroblasty, endotel. Ovlivňuje tvorbu protilátek působí na B buňky, syntézu proteinů akutní fáze stimulace hepatocytů, zasahuje do funkce některých endokrinních orgánů apod. Významný je jeho efekt na metabolismus podporuje katabolické stavy, zánět a kosti aktivuje osteoklasty, jeho tvorba je inhibována androgeny a estrogeny. Je rovněž růstovým faktorem pro myelom. (5)

Ochrana před kolaterálním poškozením tkáně

Během akutní fáze se především z fagocytů a rozpadajících se buněk uvolňují látky, které mají zničit noxu, jež vyvolala zánět, a „rozpustit“ poškozenou tkáň. Jsou to hlavně proteolytické enzymy a reaktivní formy kyslíku. Účinek těchto látek je třeba omezit, aby působily jen tam, kde mají – tj. aby tzv. kolaterální poškození tkáně bylo co nejmenší. Mezi reaktanty akutní fáze proto najdeme inhibitory proteáz: α_1 -antitrypsin, α_1 -antichymotrypsin a α_2 -makroglobulin (6)

Bílkoviny, které snižují tvorbu a dostupnost reaktivních forem kyslíku

Jde nejen o scavengery reaktivních forem kyslíku v pravém slova smyslu, ale také o bílkoviny, které váží a stabilizují přechodné kovy a jejich komplexy. Tím snižují tvorbu ROS ve Fentonově reakci a podobných pochodech. Patří mezi ně haptoglobin, hemopexin, ferritin, ceruloplasmin (6)

Transport odpadních látek vznikajících během zánětu

Kromě hemoglobinu a hemopexinu uvedených výše sem patří sérový amyloid A (SAA).

Sérový amyloid A, serum amyloid associated protein, protein akutní fáze podobný C reaktivnímu proteinu, podílí se na vzniku sekundární amyloidózy. Po fagocytóze je štěpen makrofágy, ze štěpů vzniká fibrilární složka amyloidu. Jeho tvorbu indukuje interleukin 1. Lze jej stanovit v séru. (7)

Koagulační faktory a bílkoviny podílející se na regeneraci tkáně

Fibrinogen (FBG)

FBG spolu s dalšími analyty indikuje intenzitu probíhajícího zánětu. Stanovuje se jako antigen imunologickými metodami nebo měřením koagulačního času na základě kinetiky konverze trombinem. Normální hodnoty se pohybují v rozmezí 2 - 4 g/l. (8)

Význam některých pozitivních reaktantů akutní fáze zůstává neznámý, přestože se může jednat o bílkoviny klinicky významné (používají se jako zánětlivé parametry). Zmíňme například prokalcitonin (PCT).

1.2.2. Negativní reaktanty akutní fáze

Negativní reaktanty akutní fáze jsou bílkoviny, jejichž hladiny se v průběhu akutní zátěže snižují. Hlavními zástupci jsou albumin, prealbumin a transferin. Pro sledování a hodnocení průběhu reakce na zátěž mají menší význam než pozitivní reaktanty. Často jsou však využívány jako kritérium syntézy bílkovin v játrech a jako ukazatelé malnutrice. (7)

1.2.3. Rychlost změn koncentrace reaktantů akutní fáze

Plazmatická koncentrace různých reaktantů akutní fáze se mění různě rychle. Podle doby od začátku onemocnění rozdělujeme reaktanty do tří skupin:

Časné proteiny akutní fáze

Jsou proteiny s velmi krátkým poločasem rozpadu. Patří sem například CRP, SAA a PCT.

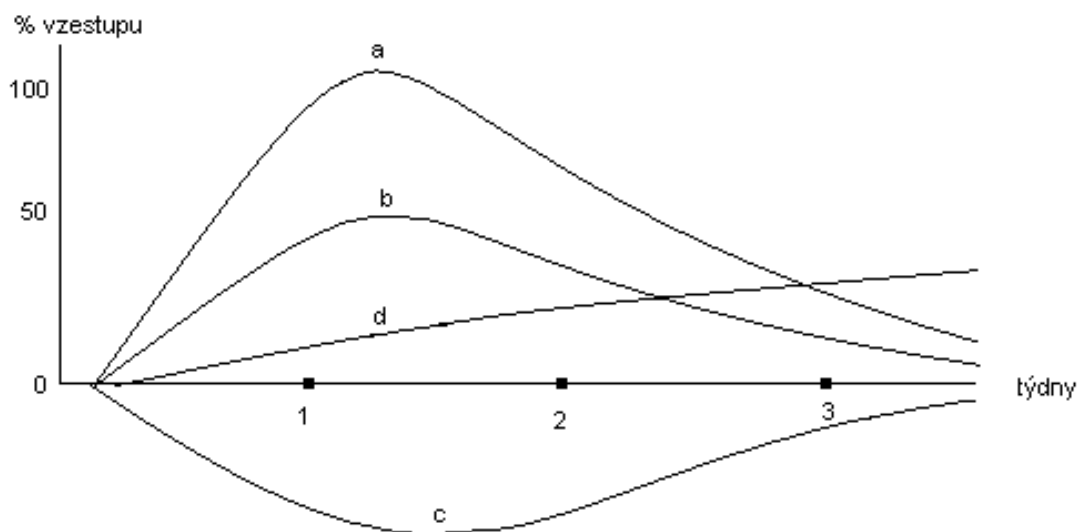
Proteiny akutní fáze se střední dobou odpovědi

Jsou proteiny, jejichž koncentrace se mění 12-36 hodin po začátku onemocnění a maxima je dosaženo koncem prvního týdne. Do této skupiny patří haptoglobin, fibrinogen a α_1 -antitrypsin.

Pozdní proteiny akutní fáze

U těchto proteinů se fáze rozvíjí až po 48 - 72 hodinách po začátku onemocnění a vrcholu dosahují po 6 - 7 dnech. Patří sem složky komplementu C3 a C4 a ceruloplazmin. (7)

Na obrázku č. 1 je znázorněna změna koncentrace některých bílkovin v séru u akutního zánětu v závislosti na čase. Křivka a označuje reaktanty akutní fáze, křivka b označuje složky komplementu, křivka c negativní reaktanty akutní fáze a křivka d znázorňuje koncentraci imunoglobulinu. Koncentrace reaktantů akutní fáze se může během průběhu zánětu skokově mnohonásobně zvýšit, případně snížit. Naopak koncentrace imunoglobulinů stoupá pozvolna.



Obrázek č. 1: Změna koncentrace některých bílkovin v séru u akutního zánětu v závislosti na čase

1.3. C - reaktivní protein

1.3.1. CRP obecně

C-reaktivní protein (CRP) je významným proteinem akutní fáze. Vyskytuje se jako znak nespecifické reakce v séru nemocných se zánětlivým nebo nekrotickým procesem. Nejčastěji jde o zánětlivý proces způsobený bakteriální infekcí, ale i zánět reaktivní na bakteriální infekci nebo zánět imunopatologický. (10)

Během zánětlivého procesu při bakteriální infekci, ve spojitosti s poškozením tkání a po operaci koncentrace CRP znatelně stoupají. Zvýšené koncentrace CRP jsou detekovány během 6 – 12 hodin po začátku zánětlivého procesu. Na obrázku č. 2 je vidět průběh koncentrace nakaženého pacienta v časové závislosti.

CRP je obvykle zvýšen bakteriální infekcí, ale ne virovou, což lze použít jako základní pomůcku pro rozlišení bakteriální a virové infekce.

CRP koncentrace v séru se zvyšují a snižují rychleji než sedimentace erytrocytů (FW), jako odpověď na změny ve stavu pacienta. Jestliže se pacient uzdravuje, sérový CRP se vrací na hodnoty pod 10 mg/l během několika dní. Na druhou stranu sedimentace erytrocytů vykazuje extrémně širokou variaci a normálních hodnot dosahuje obvykle za delší dobu.

Protože koncentrace CRP klesají rychle, přibližně o 50 % za den, je CRP užitečný při monitorování účinnosti antibiotické léčby. Trend poklesu koncentrací CRP indikuje, že léčba je úspěšná a je možné ji často zastavit, když hodnoty CRP dosáhnou normálních hodnot.

CRP není jen markerem těžkých infekcí a traumat, ale je také prediktivním ukazatelem rizika rozvoje kardiovaskulární choroby. Již minimálně zvýšené CRP hodnoty (2 – 3 mg/l) zdvojnásobují riziko proti hodnotám kolem 1 mg/l. (11)

1.3.2. CRP chemicky

CRP je cyklický pentamérový sérový protein s relativní molekulovou hmotností přibližně 120 kD. Má pět identických nekovalentně vázaných podjednotek, každá o velikosti 206 aminokyselin. Je syntetizován v játrech a epiteliálních buňkách

za stimulace zánětlivých lymfokinů (interleukin-6, interleukin-1, tumorový nekrotizující faktor). Sekvence genů lidského CRP byla klonována v roce 1985. CRP náleží do rodiny pentraximů, kalcium vázajících oligometrických proteinů. (11)

1.3.3. CRP historie

CRP byl objeven v roce 1930 Tillem a Francisem, kteří zjistili, že séra některých akutně nemocných osob precipitují kapsulární C polysacharid bakterie *Streptococcus pneumoniae*. Sérový faktor způsobující precipitaci byl později identifikován jako protein a označen jako C-reaktivní protein. (11)

1.3.4. CRP v jednotlivých oborech

CRP versus sedimentace erytrocytů (FW)

Zvýšená sedimentace erytrocytů je nespecifický zánětlivý marker, který byl objeven mnohem dříve než CRP a ještě se stále používá jako indikátor systémových chronických onemocnění nebo malignit. FW je primárně založena na změnách agregace buněk červených krvinek. FW závisí na koncentraci pozitivně nabitých sérových proteinů, jako je fibrinogen nebo imunoglobuliny, za zvýšení koncentrací neutralizujících čistý negativní náboj (zeta potenciál) červených krvinek.

FW je komplexní fenomén, který nezávisí jen na zánětlivém procesu, ale také na hustotě červených krvinek, viskozitě plazmy, morfologii červených krvinek a koncentraci hemoglobinu. Referenční hodnoty pro FW jsou různé podle pohlaví, věku a také jsou ovlivněny těhotenstvím nebo obezitou. FW je test těžko standardizovatelný, protože je citlivý na parametry jako teplota, za které je prováděn, vibrace zkumavky, odchylka zkumavky od svislé osy, ředění vzorku a podíl hematokritu.

CRP test může nahradit FW testování u mnoha diagnóz, protože CRP reflektuje změny v zánětlivé aktivitě rychleji a vzhledem k mezinárodně standardizovaným imunometrickým metodám jsou i výsledky spolehlivější. CRP je lepší zánětlivý marker než FW. (11)

CRP versus počet leukocytů (WBC)

CRP dává přesnější informaci pro diferenciaci mezi bakteriální a virovou infekcí než sledování počtu bílých krvinek. WBC hodnoty nejsou dostatečně konzistentní, aby je bylo možno využít pro sledování účinku antimikrobiální léčby u bakteriálních infekcí. Navíc CRP lze použít k detekci akutní infekce a k monitorování antimikrobiální léčby u neutropenických a imunosupresivních pacientů. (11)

1.3.5. CRP ve srovnání s jinými proteiny akutní fáze (SAA, IL-6, prokalcitonin)

„Reakce akutní fáze“ je společné označení pro změny v profilu sérových proteinů a buněčné imunitní odpovědi, zahrnující symptomy jako je horečka, zánět nebo trauma. Sérové proteiny, jejichž koncentrace se během zánětu zvyšuje nebo snižuje, jsou nazývány pozitivní nebo negativní proteiny akutní fáze.

V současnosti je CRP nejznámější a diagnosticky nejhodnotnější ze skupiny proteinů akutní fáze, do které patří i další proteiny jako je sérum amyloid A (SAA), fibrinogen, prokalcitonin, haptoglobin, alfa2-haptoglobin, alfa1-kyselý glykoprotein, ceruloplazmin, alfa1-antitrypsin a albumin. Nedostatkem haptoglobinu, alfa2-haptoglobinu, alfa1-kyselého glykoproteinu, ceruloplazminu, alfa1-antitrypsinu a albuminu je to, že rozdíly mezi normálními a patologickými hodnotami jsou velmi malé. Patologické hodnoty dosahují pouze několiknásobku normálních hodnot a jsou ovlivněny i jinými (např. nutričními) faktory.

Koncentrace CRP v séru reflektuje stupeň syntézy tohoto proteinu v játrech. Hepatocytární CRP syntéza je spouštěna cytokiny jako je interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 (IL-1) a tumorový nekrotický faktor (TNF) sekretovaný monocyty/makrofágy. Zvýšení koncentrace IL-6 v séru je jeden z nejrychlejších markerů zánětlivého procesu a je detekovatelný po 2–3 hodinách od začátku infekce. Podobně koncentrace IL-6 klesá velmi rychle, často příliš rychle na to, aby mohla být detekována. Zvýšení koncentrace CRP je detekovatelné běžně o 4–7 hodin později, v závislosti na citlivosti metody měření. CRP stoupá i klesá rychle podle míry zánětu, což jej činí vhodným pro detekci zánětlivého procesu.

Ve srovnání s jinými proteiny akutní fáze má CRP velkou výhodu v tom, že patologické hodnoty jsou snadno detekovatelné, protože CRP koncentrace stoupají

a mohou dosahovat stonásobku původních hodnot. Celé rozmezí pro CRP (mg/l) je detekovatelné biochemickými analyzátory, zatímco některé jiné proteiny, jako je prokalcitonin (ng/ml) nebo IL-6 (pg/ml), vyžadují odlišnou instrumentaci. Pro stanovení SAA je v současnosti nedostatek rutinních měření. Naopak CRP se stanovuje pomocí turbidimetrie nebo nefelometrie a podle mezinárodního standardu IFCC CRM 470. (11)

Bakteriální versus virové infekce

Prokázalo se, že CRP je užitečný v diferenciaci bakteriálních a virových infekcí. Bakteriální infekce zvyšují sérové koncentrace CRP, zatímco virové ne. Zvýšení CRP obvykle koresponduje s prohloubením bakteriální infekce.

V některých případech, kde bakteriální infekce má limitovanou lokalizaci, mohou hodnoty CRP dosahovat nízkých nebo normálních hodnot. Na druhou stranu adenovirus nebo některé herpes viry jsou schopny vyvolat takové masivní poškození tkání, že spustí produkci CRP.

Mezi důležitější výhody CRP patří jeho vysoká citlivost a vysoká negativní prediktivní hodnota. Měření CRP usnadňuje sledování infekčních nemocí a pomáhá zabránit zbytečnému podávání antibiotik u pacientů s virovým onemocněním.

Zjištění sérové CRP je jedním z několika diagnostických testů, které je možno použít v časně fázi infekce, které spolehlivě zjistí, zda agens je virus nebo bakterie a které pomáhají v hodnocení zda léčit nebo neléčit antibiotiky. Preskripce antibiotik v případě virové infekce je zbytečná a nese s sebou potenciální riziko zvýšené rezistence patogenních bakterií na antibiotika. (11)

CRP v monitorování antibiotické terapie

Pokud jde o podezření na těžkou bakteriální infekci, je běžné okamžité nasazení antibiotické terapie, i když CRP nebo jiné zánětlivé markery nejsou zvýšeny. Počátek syntézy CRP v játrech má 6–12 hodinovou lag fázi, tzn. není možné detekovat infekci během prvních hodin od začátku infekce.

Změření v následujících 24–48 hodinách uvnitř referenčního rozmezí mohou být dokladem, že je možné ukončit antibiotickou léčbu, např. u novorozenců se suspektní septikémií. Při použití hemokultivace není možné vyloučit septikémii dříve než po 48–72 hodinové inkubaci.

Sérové stanovování CRP je nejužitečnější způsob, jak monitorovat pacienty, zda u nich nedochází ke komplikacím při antimikrobiální terapii bakteriálních infekcí. Množství CRP v krevním řečišti odpovídá hladinám cirkulujících zánětlivých lymfokinů s lag fází trvající několik hodin. Sekrece lymfokinů aktivovanými leukocyty klesá brzy poté, co došlo k eliminaci patogenů a situace se normalizuje. Jestliže léčba není úspěšná, hodnoty CRP zůstávají vysoké po dobu několika dní nebo dokonce stoupají, pokud se stav pacienta zhoršuje.

Sérové monitorování hladin CRP může upozornit lékaře na komplikace a předpovědět vyléčení snadněji než klinické signály. Měření CRP se dokonce ukazuje jako užitečný marker v klinicky náročných podmínkách, kde stav pacienta je komplikován neutropenií a imunosupresí. (11)

CRP u různých klinických stavů

Mnoho systémových chorob, např. některé případy pneumonií, bakteriální meningitida, střevní horečka a septická artritida, zahrnuje fázi, ve které jsou v krvi přítomny bakterie. Symptomy ale mohou být identické k symptomům virové infekce.

Značně zvýšené koncentrace CRP (>100 mg/l) obvykle prozrazují bakteriální nebo plísňovou infekci i v nepřítomnosti dalších zjevných zánětlivých ukazatelů.

Někteří pacienti s vážnou bakteriální infekcí mohou mít hodnoty CRP zvýšeny pouze slabě nebo dokonce normální, což zejména v prvních 6–12 hodinách po začátku infekce je pravda. Ve srovnání s FW je CRP mnohem citlivější marker pro diagnózu infekční endokarditidy, zvláště v raných fázích (>12 hodin) onemocnění.

Při eliminaci patogenů se CRP normalizuje rychleji než FW. Sérové stanovování CRP je efektivnější cesta ke sledování stavu pacienta, jestliže se během léčby objevily komplikace a také ke zjišťování interindividuálních odlišností v normálních hodnotách CRP. To by mělo být bráno v úvahu zejména v nejistých případech a u předčasně porozených kojenců, u kterých zvýšené hodnoty CRP při septikémii nemusí být tak vysoké jako u dospělých.

Naměřené výsledky by měly být zhodnoceny podle referenčních hodnot příslušejících k dané skupině.

Infekce kostí je charakteristická progresivním infekčním procesem, který vede k zánětlivé destrukci kosti, kostní nekróze a tvorbě nové kosti. U osteomyelitidy může CRP být zvýšeno 100krát oproti normálnímu stavu.

Měření CRP se jeví užitečným při hodnocení meningitidy, protože u dětí nad 3 měsíce věku je CRP schopen odlišit meningitidu způsobenou gram–negativními bakteriemi od meningitidy virové, a to s vysokou citlivostí (96%), vysokou specifíčností (93%) a vysokou negativní prediktivní hodnotou (99%). Žádný jiný laboratorní test nedosahuje těchto kvalit.

Respirační infekce představují problém, protože mnoho akutních infekcí dolních cest dýchacích je infekcí smíšenou. CRP data mohou společně s anamnézou a klinickým vyšetřením významně přispět k diagnóze. Měření CRP se doporučuje jako metoda první volby ve zjišťování suspektní pneumonie.

Akutní bronchitida je způsobena bakteriemi jako je *Chlamydia pneumoniae* a *Mykoplasma pneumoniae* jen zřídka a málokdy je bakteriální infekce dostatečně silná, aby významně zvýšila hladinu CRP v séru. Negativní výsledek CRP je proto užitečný pro rozlišení mezi pneumonií a bronchitidou. Měření CRP je doporučeno k redukci preskripce antibiotik u akutní bronchitidy a u nespecifických infekcí horních cest dýchacích.

Haemophilus influenzae je nejčastější příčina akutního zánětu paranasálních dutin. V těchto případech hodnoty CRP v séru dosahují hodnot do 20mg/l. Vyšší hodnoty (>40mg/l) spojené s akutním zánětem paranasálních dutin upozorňují lékaře na možnost, že příčinou je *Streptococcus pyogenes* nebo *Streptococcus pneumoniae*. Zůstane-li infekce neléčena, může se vyvinout empyem sinusů.

Měření CRP v primární péči může zlepšit diagnostickou správnost hodnocení infekcí krku. Může zvýšit podíl pacientů správně diagnostikovaných a adekvátně léčených ve srovnání s čistě klinickou diagnózou. Zbytečné a drahé používání antibiotik podporuje rozvoj rezistentních bakteriálních kmenů, což je možné správným diagnostikováním pacientů omezit.

Měření sérového CRP je spolehlivým laboratorním testem pro diferenciaci infekce dolních močových cest (cystitidy) od mnohem vážnější infekce horních močových cest (pyelonefritidy).

V hodnocení léčby pánevního zánětlivého onemocnění (PID) má zjištění CRP přednost před WBC, FW a teplotou těla. CRP u této choroby stoupá a změny v jeho hodnotách spolehlivě reflektují změny v klinickém stavu pacienta.

Při sledování revmatoidní artritidy se běžně používá jak CRP, tak FW. FW je silně spojen s určitými parametry, které nereflektují stupeň zánětlivého procesu, ale přímo ovlivňují FW, např. imunoglobulin, revmatoidní faktor (RF) a hemoglobin. Na druhou stranu je CRP spojen s aktivitou onemocnění. To ukazuje, že akutní fáze je lépe měřena pomocí CRP. Imunoglobuliny obecně signifikantně nereflektují akutní fázi. Podobně RF není protein akutní fáze. Tyto pozdní faktory a FW mohou být brány v úvahu jako markery vážnosti choroby a chronicity. Pokud se zvažuje měření akutní fáze, je CRP nejlepší volbou.

Systémový lupus erythaematosus (SLE) je onemocnění, při kterém jsou hodnoty CRP, navzdory aktivní nemoci, pouze lehce zvýšené, zatímco FW je zvýšená ve většině případů. To znamená, že pacienti se SLE jsou schopni signifikantní CRP odpovědi během bakteriálních infekcí nebo při jiných zánětlivých procesech, nezávislých na SLE aktivitě. Některé studie ukazují, že koncentrace CRP jsou často vyšší u chorobných potíží spojených se synovitiidou než u potíží bez synovitidy, s koncentracemi přesahujícími 60 mg/l během aktivní synovitidy.

CRP stoupá při akutním infarktu myokardu a v případech bez trombolytické léčby koreluje s velikostí infarktu. CRP odpověď je nižší u infarktu s průchodnou věnčitou tepnou než u infarktu s plně neprůchodnou věnčitou tepnou. Koncentrace sérového CRP u extenzivního infarktu dosahují v průměru 160 mg/l, u limitovaného infarktu 40 mg/l.

CRP je také nezávislý prediktor přežití po ischemické mrtvici. U pacientů s hodnotami CRP překračujícími přibližně 10mg/l je přežívání signifikantně horší než u pacientů s CRP <10 mg/l. (11)

Operace a pooperační infekce, trauma

Poškození tkání

Koncentrace sérového CRP jsou signifikantně zvýšené u extenzivních popálenin.

U popálených pacientů, u kterých se nerozvine infekce, klesá hladina CRP třetí den a po 1 měsíci má tendenci při hojení progresivně padat. Naproti tomu, pokud se infekce jako pozdní komplikace popálení rozvine, objeví se zvýšení hodnot CRP, což ukazuje na roli stanovování CRP při monitorování procesu hojení. Zvýšené hodnoty CRP mohou u pacientů s popáleninami předpovídat septikémii, což dovoluje, aby byla léčba septikémie nasazena co nejdříve.

Předoperační a pooperační infekce

Po operaci CRP obvykle stoupá po 6 hodinách. Pokud nejsou komplikace, hodnoty CRP klesají a během několika dní se normalizují.

Na druhou stranu zůstává CRP zvýšené mnohem déle, jestliže je stav pacienta komplikován infekcí.

Incidence pooperačních infekcí je signifikantně vyšší u pacientů, kteří mají zvýšené předoperační hodnoty CRP, než u pacientů, kteří měli CRP v normálním rozmezí. Pacienti s vyššími předoperačními hodnotami CRP také zůstávají v nemocnici signifikantně déle než pacienti s normálními hodnotami CRP před operací.

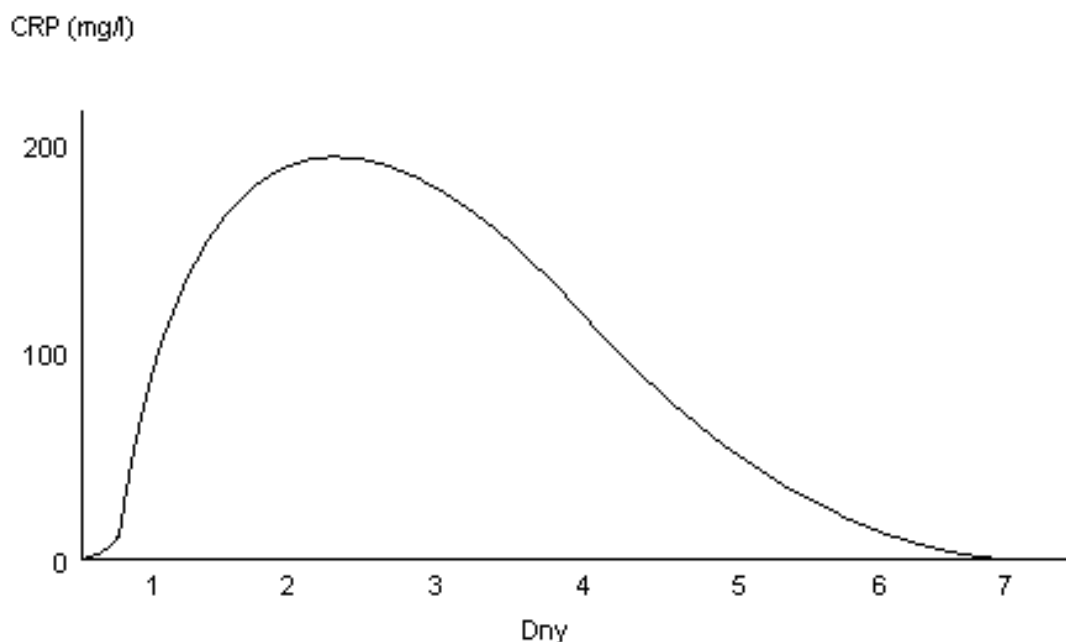
Transplantace

CRP je užitečný marker při monitorování posttransplantačního období.

Během prvních tří dnů po transplantaci dojde ke zvýšení hodnot CRP, aby následně začaly klesat. Jestliže hodnoty neklesají, je možné očekávat odmítnutí štěpu. Předtransplantační měření CRP se doporučuje k měření základní koncentrace, které jsou referenční pro hodnoty po transplantaci. Hodnoty CRP po transplantaci by měly být vztahovány spíše k pacientově základní koncentraci než k fixnímu referenčnímu rozmezí.

Appendicitida

Akutní appendicitida je obvykle diagnostikována na bázi klinického vyšetření. Dnes je stále 15–25% z klinicky diagnostikovaných pacientů laparotomicky negativní. Pacienti s perforovaným appendixem mají hodnoty CRP vysoké, přesahující 100 mg/l. U neperforované appendicitidy jsou koncentrace CRP zvýšené jen lehce (>20 mg/l). Přítomnost akutní appendicitidy je nepravděpodobná u pacientů s normálními hodnotami WBC a CRP, i když klinické symptomy a příznaky ukazují na akutní appendicitidu. Sérové hladiny CRP mohou podporovat klinickou diagnózu akutní appendicitidy, za účelem redukce zbytečných laparotomií. Je vhodné, aby atypičtí pacienti, u kterých jsou pochybnosti s diagnózou, byli po určitý čas sledováni sérií vyšetření CRP. Měření CRP jako rutinního laboratorního testu se doporučuje u pacientů se suspektní diagnózou akutní appendicitidy. (11)



Obrázek č. 2: Průběh koncentrace CRP nakaženého pacienta

1.4. POCT

POCT se obecně stalo užívanou zkratkou pro pojmy point-of-care testing nebo near patient testing. V převážné podstatě vyjadřuje miniaturizované laboratorní přístrojové vybavení, které je umístěno v blízkosti pacienta a je schopno poskytnout výsledky analýzy ve velmi krátkém čase.

Požadavky kladené na POCT jsou přísné na přístrojové vybavení, jeho kontrolu i zacvičení personálu. Postupy musejí být pravidelně kontrolovány. Náklady na vyšetření určitého parametru jsou zpravidla vyšší než vyšetření v centrální laboratoři.

V intenzivní a urgentní medicíně se POCT využívá na velmi různých místech, kde je pacientovi poskytována péče. V ordinaci praktického lékaře je vedoucím parametrem glykémie, CRP a chemická analýzy moči monofunkčními diagnostickými proužky. V přednemocniční urgentní péči se nejčastěji určuje saturace hemoglobinu kyslíkem a glykémie. V základním metodickém doporučení odborné společnosti uvádějí 6 nejčastějších POCT vyšetřovacích parametrů na oddělení urgentního příjmu. Všechny údaje reflektují hodnoty v úrovni základních životních funkcí. Na operačních sálech začalo být POCT využíváno již v 60. letech minulého století. Běžné POCT přístroje byly doplněny přístroji se zaměřením na hladiny hemoglobinu a na hemokoagulaci. Důvodem užívání POCT v lůžkové,

resuscitační a intenzivní péči je především častost opakovaných kontrol. POCT se také hojně využívá v domácí intenzivní péči. Například glukometry a pulsní oxymetry. (12)

1.4.1. CRP v POCT

Když je pacient vážně nemocen, je krajně důležité, aby se léčba nasadila co nejdříve. CRP je hodnotným nástrojem pro ujištění se o správné diagnóze a k určení další léčby. Zásadní věcí je to, aby výsledek měření CRP byl lékaři znám co nejdříve. Zvýšený tlak na rychlou diagnózu a léčení vynesl měření CRP v mnoha případech z klinické laboratoře do režimu point-of-care.

U dětí

U pediatrií je CRP vhodným diagnostickým nástrojem, protože k testování stačí jen malé množství vzorku a je vhodná plná krev. Pro časnou a rychlou intervenci, při které dojde k inhibici těžkých stavů, je nezbytný krátký čas pro měření CRP. Navíc jsou děti náchylné k častým infekcím dýchacích cest a pediatrii jsou často kvůli těmto onemocněním kontaktováni.

Rychlé testy pro CRP se mohou použít k diferenciaci bakteriální a virové infekce a současně snížit zbytečnou antimikrobiální léčbu.

V geriatrii

Starší pacienti mají někdy masivní infekce bez teplot, bez abnormálního počtu leukocytů a dalších parametrů. Test CRP může pomoci lékaři k detekci bakteriálních infekcí, které, neléčeny, by mohly přispět k nepřiměřené úmrtnosti starších lidí.

Ekonomické úspory

Z pohledu lékařů a zdravotních ekonomů je zvýšení používání point-of-care testování v primární péči žádoucí pro monitorování pacientů, kteří jsou, častěji než předtím, dříve propouštěni z nemocnice, a také pro monitorování pacientů převáděných z nemocničních ambulancí do primární péče.

Redukce užívání antibiotik

Vzhledem k nárůstu bakterií, rezistentních k antimikrobiální léčbě, je čím dál tím důležitější měřit CRP ve všech případech suspektních bakteriálních infekcí.

Přemíru antibiotik lze redukovat používáním CRP testů k vyloučení virových infekcí, na které jsou antibiotika neúčinná.

Terapeutický interval

Terapeutický interval by měl být co nejkratší. Je-li test CRP je provedeno v krátkém čase, je výsledek rychlý a terapeutické rozhodování lze provést při první návštěvě pacienta. (11)

1.5. Statistická analýza

1.5.1. Matematická statistika

Matematická statistika je vědecká disciplína na pomezí popisné statistiky a aplikované matematiky. Zabývá se teoretickým rozbohem a návrhem metod získávání a analýzy empirických dat obsahujících prvek nahodilosti, tedy teorií plánování experimentů, výběrů, statistických odhadů, testování hypotéz a statistických modelů. S využitím aparátu teorie pravděpodobnosti se snaží odhadnout vlastnosti rozdělení pozorovaných dat, chápaných jako realizace náhodných veličin, a metodologicky plánovat sběr dat tak, aby toto odhadování bylo efektivní. Jestliže tedy teorie pravděpodobnosti na základě znalosti chování určité náhodné veličiny určuje pravděpodobnost určitého výsledku (náhodného pokusu), matematická statistika naopak na základě dat hledá vlastnosti náhodné veličiny. Tento postup se označuje jako statistická inference, statistická indukce nebo statistické usuzování. Základními typy statistické inference jsou bodový odhad, intervalový odhad a testování hypotéz. Jako statistické modelování se označuje tvorba a testování komplexních hypotéz o datech, zahrnující obvykle určování více parametrů či složitou strukturu dat.

1.5.2. Statistický soubor a statistické znaky

Statistika se zabývá hromadnými jevy. Jsou to takové skutečnosti, které se vyskytují mnohokrát a mohou se znovu opakovat. V podstatě existují dva druhy hromadných jevů. Jeden z nich je výsledkem velkého počtu opakovaných

pozorování (vážení, měření apod.) určité vlastnosti jednoho objektu. Zde je konečným cílem jednak zjištění skutečného stavu dané vlastnosti daného objektu, jednak posouzení přesnosti pozorovatele.

Častějším druhem hromadného jevu, na který zde soustředíme hlavní pozornost, je nějaká vlastnost určité množiny, sestávající z velkého počtu prvků, z nichž každý má v nějaké míře danou vlastnost. Protikladem hromadného jevu je individuální jev, tj. jedno pozorování vlastnosti jednotlivého prvku. Hranice mezi individuálním a hromadným jevem není ostrá, takže hromadný jev nelze definovat přísně exaktně. Jde o pojem velmi relativní. Lze říci, že vlastnost jednoho až čtyř prvků není možno považovat za hromadný jev. Jde pouze o jeden až čtyři individuální jevy.

Na druhé straně lze na základě zkušeností konstatovat, že uvažuje-li se 30 a více prvků, může se zpravidla mluvit již o hromadných jevech, protože při tomto a vyšším počtu lze předpokládat, že to, co je ve zkoumaných vlastnostech prvků podstatné, zatlačí do pozadí a převáží to, co je u některých jednotlivých prvků náhodně individuální. Zkoumání vlastností pěti až necelých třiceti prvků tvoří jakousi oblast mezi prostým popisem skupiny individuálních jevů a poodhalováním zákonitostí hromadných jevů.

Studium hromadných jevů předpokládá definování množiny prvků, z nichž každý má celou řadu vlastností, z nichž některé jsou u každého prvku dané množiny zcela stejné a jiné se u jednotlivých prvků mohou vyskytovat v různé míře. Jsou-li identické vlastnosti prvků určité množiny přesně stanoveny, mluví se o dané množině, vytvořené z prvků s těmito přesně stanovenými shodnými vlastnostmi jako o statistickém souboru.

Ke statistickému souboru lze přistupovat jako k základnímu nebo jako výběrovému. Základní soubor (neboli populace) je takový, v němž poznání jeho některých proměnlivých (neshodných) vlastností je vlastním cílem statistického zkoumání. Populace má zpravidla velmi značný rozsah, takže zjištění zkoumaných vlastností u všech jejích prvků nebývá mnohdy prakticky vůbec uskutečnitelné nebo bývá nesmírně pracné a velmi nákladné. Proto se většinou dané zjištění provede jen u vybraných jednotek ze základního souboru, které jsou pouhou částí populace, tj. pouze jakýmsi jejím vzorkem. Tyto vybrané prvky z populace tvoří výběrový soubor (výběr), který by měl být co nejlepším představitelem (reprezentantem) základního souboru, neboť právě na základě poznání vlastností výběrového souboru se usuzuje na vlastnosti populace. (13)

1.5.3. Druhy proměnných

Proměnné lze klasifikovat podle velmi mnoha hledisek. Jako první se nabízí hledisko vyjádření hodnot proměnné slovy nebo určitými čísly. Podle něj členíme proměnné na slovní a číselné. Slovní proměnné se někdy nazývají alfabetické, ale nejčastěji kategoriální. Číselné proměnné se jmenují numerické. Ve značné části odborné literatury se kategoriální proměnné nazývají kvalitativními znaky a numerické proměnné bývají nazývány kvantitativními.

Na klasifikaci proměnných na slovní a číselné úzce navazuje třídění proměnných podle hlediska typu vztahů mezi obměnami a hodnotami proměnných. Podle tohoto kritéria členíme proměnné na nominální, ordinální a metrické. (14)

1.5.4. Četnost

Provedeme-li náhodný výběr o rozsahu n , mohou se některé hodnoty opakovat vícekrát. Počet výskytů n_i hodnoty x_i označujeme jako (absolutní) četnost pozorování hodnoty x_i . Poměr n_i/n nazýváme poměrnou (relativní) četností pozorování x_i . Tedy součet četností je roven rozsahu n . Podobně je součet relativních četností roven 1.

Součet četností všech pozorování, která nepřevyšují hodnotu x_i , označujeme jako kumulativní četnost pozorování x_i . Součet poměrných četností všech pozorování, která nepřevyšují hodnotu x_i , se nazývá kumulativní poměrnou (relativní) četností pozorování x_i .

Základní přehled o zjištěných hodnotách určité proměnné poskytuje rozdělení četností jednotlivých kategorií. To může být prezentováno ve dvou formách a to v tabulce nebo grafu. V sociálních vědách je tato základní analýza nazývána jako třídění 1. stupně.

1.5.5. Korelace

Korelace znamená vzájemný vztah mezi dvěma procesy nebo veličinami. Pokud se jedna z nich mění, mění se korelativně i druhá a naopak. Pokud se mezi dvěma procesy ukáže korelace, je pravděpodobné, že na sobě závisí, nelze z toho však ještě usoudit, že by jeden z nich musel být příčinou a druhý následkem. To samotná korelace nedovoluje rozhodnout.

V určitějším slova smyslu se pojem korelace užívá ve statistice, kde znamená vzájemný lineární vztah mezi znaky či veličinami x a y . Míru korelace pak vyjadřuje korelační koeficient, který může nabývat hodnot od -1 až po $+1$.

Korelace ve statistice

Vztah mezi znaky či veličinami x a y může být kladný, pokud (přibližně) platí $y = kx$, nebo záporný ($y = -kx$). Hodnota korelačního koeficientu -1 značí zcela nepřímou závislost, tedy čím více se zvětší hodnoty v první skupině znaků, tím více se zmenší hodnoty v druhé skupině znaků, např. vztah mezi uplynulým a zbývajícím časem. Hodnota korelačního koeficientu $+1$ značí zcela přímou závislost, např. vztah mezi rychlostí bicyklu a frekvencí otáček kola bicyklu. Pokud je korelační koeficient roven 0 , pak mezi znaky není žádná statisticky zjistitelná lineární závislost. Je dobré si uvědomit, že i při nulovém korelačním koeficientu na sobě veličiny mohou záviset, pouze tento vztah nelze vyjádřit lineární funkcí, a to ani přibližně.

1.5.6. Kontingenční tabulky

Neparametrická metoda se používá k zjištění, zda mezi dvěma znaky existuje prokazatelný výrazný vztah. Znaky mohou být:

- kvalitativní,
- diskrétní kvantitativní,
- spojité kvantitativní, ale s hodnotami sloučenými do skupin.

Máme-li dva takové znaky, uspořádáme data do kontingenční tabulky. Kategorie jednoho znaku určují řádky a kategorie druhého znaku sloupce. Jednotlivá

pozorování jsou zařazena do příslušné buňky kontingenční tabulky podle hodnot daných dvou znaků. Pokud jeden ze znaků má r kategorií a druhý znak má s kategorií, dostáváme kontingenční tabulku typu $r \times s$. Kontingenční tabulku typu 2×2 nazýváme čtyřpolní tabulka.

Kontingenční tabulky umožňují testování různých hypotéz. Uvedeme dále tři obvykle testované hypotézy:

- hypotézu o shodnosti struktury,
- hypotézu o nezávislosti,
- hypotézu o symetrii.

(15)

2. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

2.1. Přístrojové vybavení

QuickRead 101

Orion Diagnostika

2.2. Softwarové vybavení

Operační systém Windows XP Professional

Microsoft

Microsoft Office Word 2003

Microsoft

Microsoft Office Excel 2003

Microsoft

2.3. Sledovaný soubor

Na pracovišti Nestátního zdravotnického zařízení Škody Auto a.s. Mladá Boleslav od roku 2004 do roku 2010 byli nově pacienti klinické praxe sledováni POCT metodou měření CRP. Pacienti přicházeli s příznaky různých nemocí, nejčastěji s problémy dýchacích cest, močových infekcí a průjmy. U pacientů byl odebrán biologický materiál, který se odeslal do laboratoře. Výsledek biologického vyšetření sloužil jako kontrola výsledků CRP. U pacientů byla dále sledovaná teplota, pohlaví, věk. Výslednou diagnostiku potvrdila případně předepsaná antibiotika.

Aby nedošlo ke zneužití osobních dat, pacienty jsem očísloval 1 – 137.

2.3.1. Postup vyšetření CRP

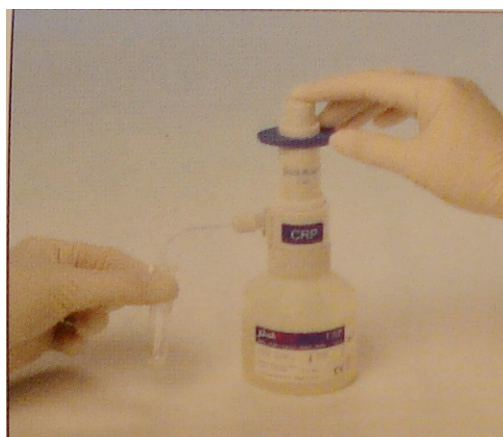
Všichni vyšetřovaní pacienti byli měřeni stejným přístrojem QuikRead 101 od firmy Orion Diagnostica. Tento přístroj funguje na principu nefelometrie (více 2.3.2).

Postup vyšetření lze popsat v sedmi krocích. Nejdříve se zapne přístroj a načte magnetická kalibrační karta, která slouží ke kalibraci přístroje a úspoře reagentů (obr. č.1). Dávkovačem se odměří 1 ml pufru do kyvety (obr. č.2), přidá se 20 μ l krve nebo moče (obr. č.3), poté se uzavře a obsah promíchá (obr. č.4). Kyveta se vloží do otvoru pro měření a změří blank, přidá se určené množství reagentů a stlačením vnitřní části víčka (obr. č.5). Kyveta se vyndá a promíchá obrácením dna vzhůru (obr. č.6). Následně se vloží kyveta zpět do otvoru pro měření a za 2 minuty se na displeji objeví výsledek měření (obr. č.7).

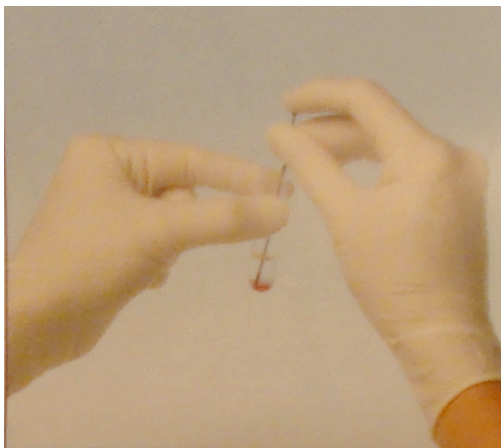
Obrázek č. 1: Kalibrace magnetickou kartou



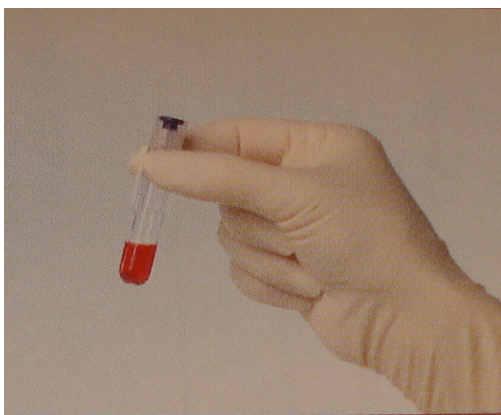
Obrázek č. 2: Odměření 1ml pufru



Obrázek č. 3: Přidání 20 μ l krve nebo moče



Obrázek č. 4: Promíchání



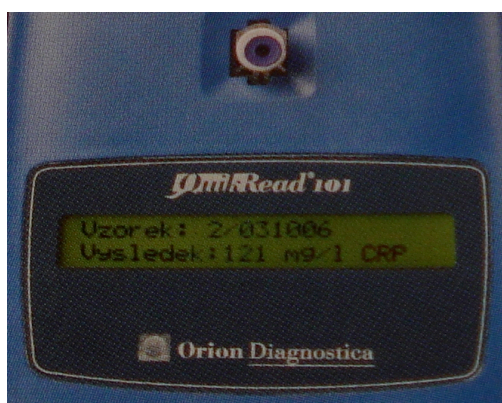
Obrázek č. 5: Měření blanku



Obrázek č. 6: Promíchání otočením dnem vzhůru



Obrázek č. 7: Zobrazení výsledku hodnoty CRP



2.3.2. Nefelometrie

Nefelometrie je fyzikálně chemická analytická metoda pro měření koncentrace koloidních disperzí. Při stálé koncentraci je možno měřit i velikost koloidních částic.

Při této metodě se využívá speciálních optických vlastností koloidních disperzí. Ty spočívají v tom, že když prochází v určitém směru do koloidů světlo, můžeme sledovat kolmo na tento směr opalescenci způsobenou rozptylem světla na koloidních částicích.

2.4. Průběh práce

Z katalogu všech pacientů, kterým bylo měřeno CRP byli vybráni jen ti, kterým se zároveň dělalo i vyšetření biologického materiálu. V kartě pacienta jsem

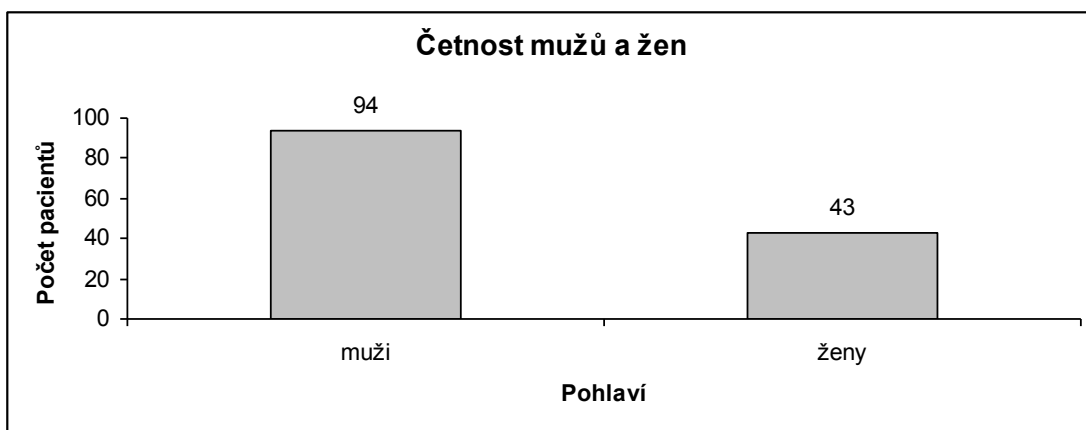
musel vyhledat všechny výše zmiňované sledované kategorie. Ze získaných dat jsem sestavil první tabulku (příloha č.1). Tuto tabulku jsem musel upravit tak, abych ji mohl jednodušeji zpracovat. Ukázka upravené tabulky je v příloze č.2. Úpravy spočívaly ve zjednodušení a sloučení sloupců se stejným obsahem. Jednotlivým atributům jsem přiřadil čísla. Legenda k atributům je v příloze č.3. Následovalo celé statistické zpracování. Nejdříve jsem zjistil četnosti jednotlivých atributů, následně zkoumal korelační koeficienty a na závěr vyhodnotil výsledky.

3. VÝSLEDKY

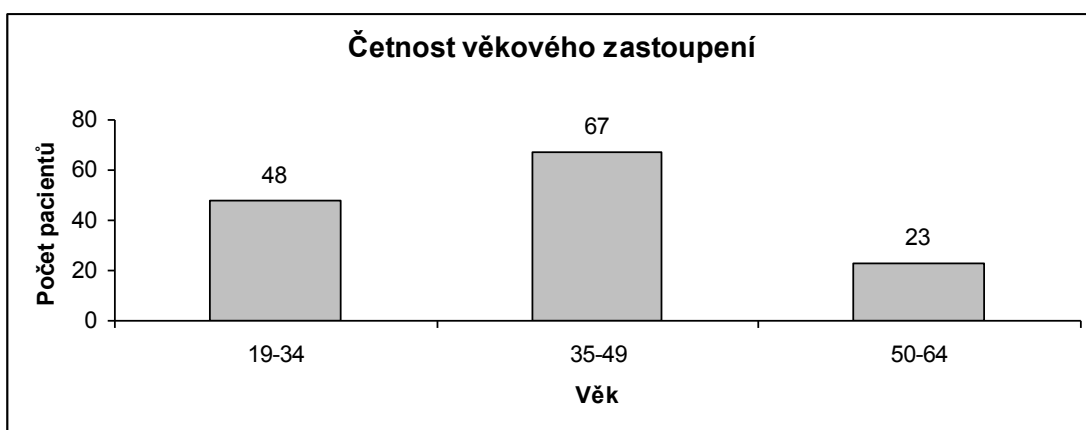
3.1. Elementární zpracování

Z celého počtu 137 pacientů bylo mužů 94, což je zhruba 69%, a žen 43, což odpovídá 31%. Nejmladšímu pacientovi bylo 19 let a nejstaršímu 64 let. V grafu č.1 je přehledně znázorněna četnost mužů a žen a v grafu č.2 četnost věkového zastoupení v jednotlivých věkových kategoriích.

Graf č.1: Četnost mužů a žen



Graf č.2: Četnost věkového zastoupení

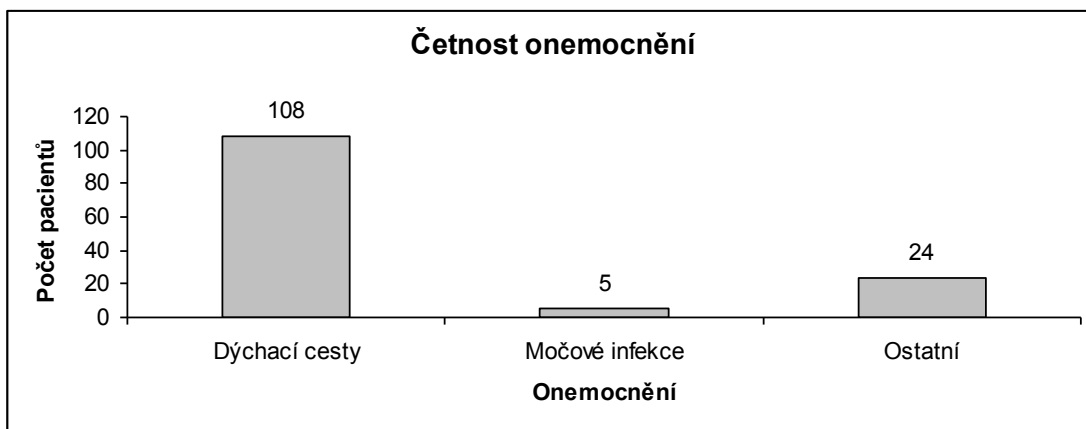


Z grafu č.2 je zřetelné, že nejvíce je zastoupena skupina pacientů ve věku 35-49. Naopak nejméně je zastoupena nejstarší skupina pacientů ve věkovém rozmezí 50-64.

Pacienti chodili na vyšetření s různými příznaky. Nejčastější potíže působily dýchací cesty, konkrétně horní cesty dýchací. Mezi ostatní příznaky patřily

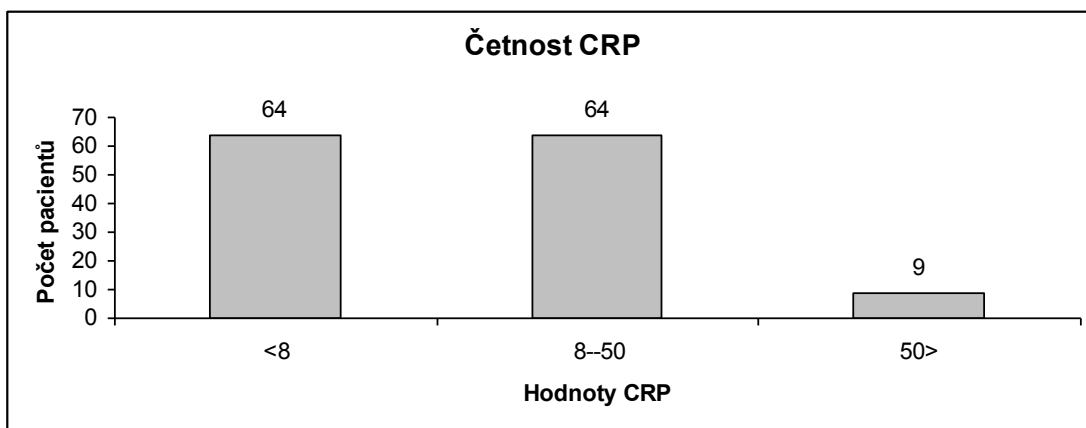
například průjmy a žaludeční potíže. V grafu č.3 je přehled četností jednotlivých příznaků.

Graf č.3: Četnost onemocnění



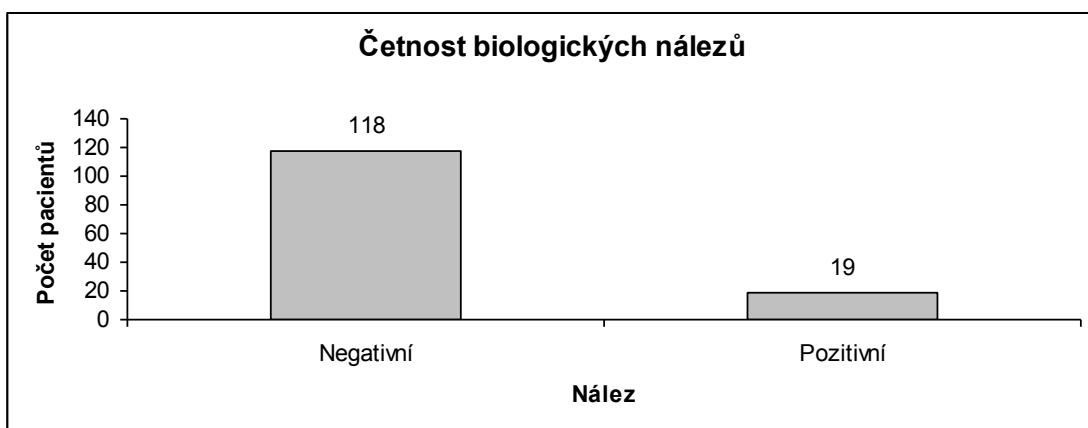
Hodnoty CRP jsme rozdělili do tří skupin. První skupina (CRP v normě) se vyznačuje CRP menším než 8 mg/l a četnost této skupiny byla 64 pacientů. Druhá skupina (CRP mírně zvýšené) byla stejně početná jako první, tj. 64 pacientů. Hodnoty CRP se pohybovaly v intervalu 8 - 50 mg/l. Třetí skupina byla poměrně málo početná a CRP se vyšplhalo nad 50 mg/l. V grafu č.4 je přehledně znázorněna četnost jednotlivých skupin CRP.

Graf č.4: Četnost CRP



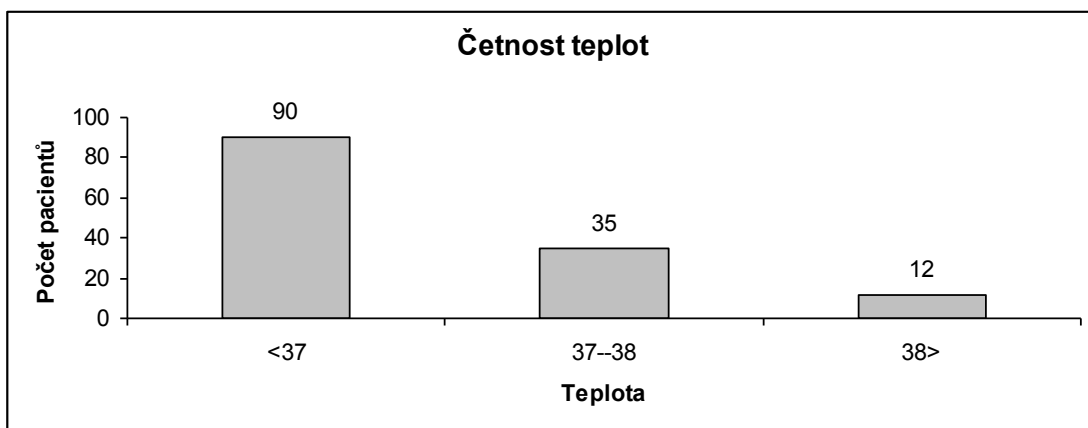
Biologický materiál byl odebrán při stejném vyšetření jako měření CRP. Díky tomu nám velmi dobře poslouží pro kontrolu hodnot výsledků CRP. Bohužel výsledky tohoto vyšetření jsou k dispozici většinou po několika dnech. Četnosti negativních a pozitivních nálezů jsou v poměru 118:19 pacientům (viz graf č. 5).

Graf č.5: Četnost biologických nálezů



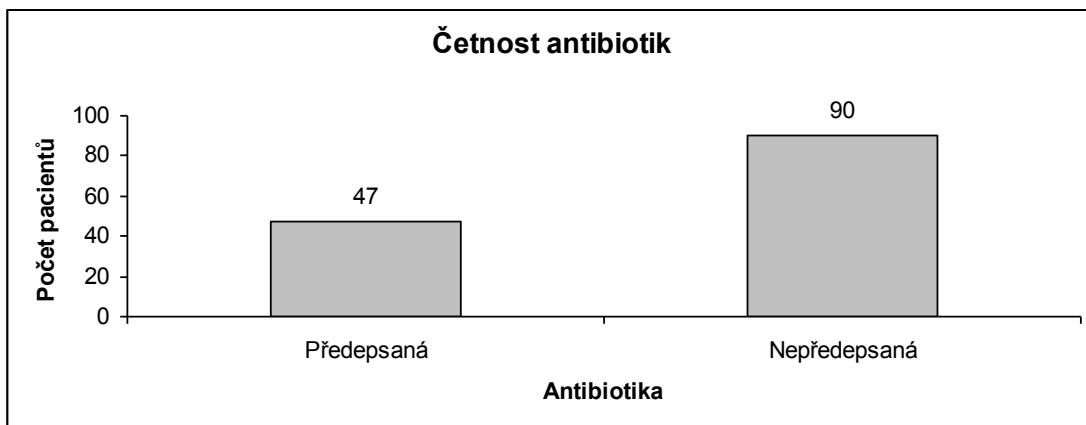
Tělesnou teplotu jsem rozdělil na tři skupiny a to na teplotu v normě (teplota do 37°), zvýšenou teplotu (37-38°) a horečku (teplota nad 38°). Z grafu č. 6 lze vyčíst, že mírně zvýšenou teplotu mělo 35 pacientů a horečku mělo 12 pacientů. Zbýlých 90 pacientů mělo teplotu v normě.

Graf č.6: Četnost teplot



Na předepsaných antibiotikách je možné sledovat, jakým způsobem byl pacient léčen. Ze 137 pacientů dostalo antibiotika pouhých 47 pacientů, jak je naznačeno v tabulce č. 7.

Graf č.7: Četnost antibiotik



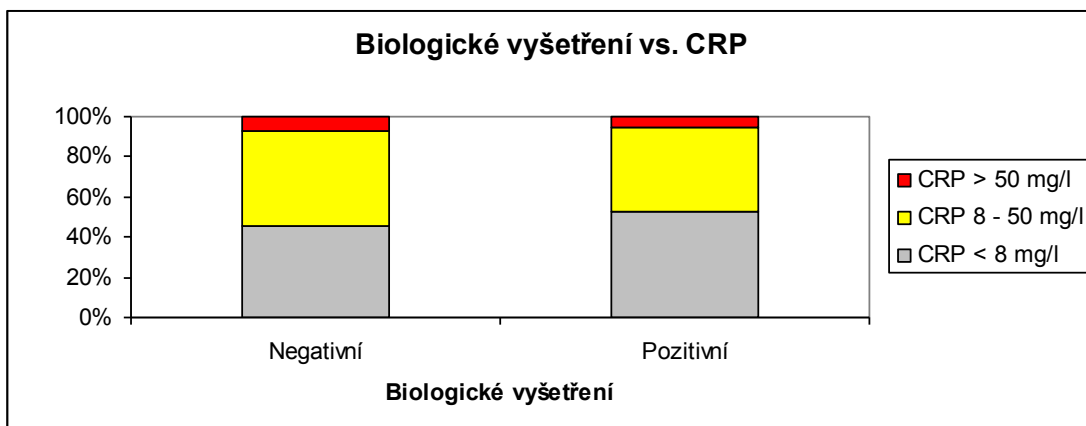
Z rozdělení četností jednotlivých atributů bych rád ještě jednou zdůraznil graf č.4 a graf č.5. Tyto atributy nás budou nejvíce zajímat při dalším statistickém vyhodnocení. Na první pohled je nápadné, že biologických nálezů je ztelně méně než pacientů se zvýšeným CRP. To by znamenalo, že zvýšené CRP by nemuselo znamenat jednoznačný biologický nález a tudíž bakteriální onemocnění pacienta.

3.2. CRP vs. biologický nález

V této části budeme porovnávat biologický nález s hodnotami CRP.

V grafu č.8 jsou naznačené na ose x pozitivní a negativní nálezy biologického materiálu. Ve sloupcích jsou vyneseny intervaly hodnot CRP v procentuálním zastoupení. Šedou barvou jsou označeny hodnoty CRP menší než 8 mg/l, žlutou barvou jsou označeny hodnoty v intervalu 8 - 50 mg/l a červená barva ukazuje hodnoty nad 50 mg/l.

Graf č.8: Biologické vyšetření vs. CRP



Z grafu č.8 lze vyčíst, že i přesto, že výsledky biologického materiálu byly negativní, tak se vyskytly případy, kdy CRP bylo zvýšeno nad 50 mg/l. Naopak u pozitivního nálezu se vyskytlo poměrně hodně případů, kdy hodnota CRP byla v normě.

V tabulce č.1 jsou vypsány počty pacientů. CRP menší než 8 mg/l mělo celkem 64 pacientů, z toho 54 mělo negativní nález a 10 pacientů mělo pozitivní nález v biologickém materiálu. Pacientů, kteří měli hodnotu CRP v intervalu 8 - 50 mg/l bylo celkově 64, z toho 56 nemocných mělo negativní výsledek a 8 případů mělo pozitivní výsledek biologického materiálu.

Hodnotu CRP nad 50 mg/l mělo 9 pacientů, ale pouze 1 nemocný měl pozitivní nález v biologickém materiálu.

Tabulka č.1: Biologický nález vs. CRP

Biologický nález	CRP			Celkový součet
	< 8	8 - 50	> 50	
negativní	54	56	8	118
pozitivní	10	8	1	19
Celkový součet	64	64	9	137

V tabulce č.2 jsou k nahlédnutí všichni pacienti, kteří měli pozitivní nález v biologickém materiálu. Z tabulky lze vyčíst, že ne všichni pacienti dostali předepsaná antibiotika. Z toho plyne, že při rozhodování o léčbě pacienta nejsou jediným kritériem hodnoty CRP a výsledky biologického materiálu, ale svou roli hrají i další příznaky, které nebyly součástí naší práce.

Tabulka č.2: Pacienti s pozitivním nálezem

Pacient	pohlaví	věk	hodnota CRP (mg/l)	nemoci	teplota (°C)	biologické vyšetření	antibiotika
9	ž	33	8	močové infekce	< 37	pozitivní	ne
10	m	35	9	močové infekce	< 37	pozitivní	ano
11	ž	30	8	ostatní	< 37	pozitivní	ne
16	m	36	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ne
17	m	37	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ne
27	m	31	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ne
42	m	30	160	horní cesty	38<	pozitivní	ano
56	m	48	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ano
68	ž	50	8	močové infekce	< 37	pozitivní	ano
75	m	48	15	horní cesty	< 37	pozitivní	ano
78	m	41	15	horní cesty	37-38	pozitivní	ano
84	m	60	15	horní cesty	< 37	pozitivní	ano
89	m	37	9	ostatní	< 37	pozitivní	ano
90	m	37	19	horní cesty	< 37	pozitivní	ne
91	m	38	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ano
93	m	37	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ano
118	m	53	45	horní cesty	37-38	pozitivní	ano
132	ž	25	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ano
135	ž	39	10	horní cesty	37-38	pozitivní	ano

Pro přehlednost jsem vše shrnul v tabulce č.3, kde je uvedeno procentuální zastoupení jednotlivých intervalů hodnot CRP u vyšetření biologického materiálu.

Z celkového počtu negativních nálezů bylo 46% pacientů naměřeno CRP menší než 8 mg/l, 47% pacientů bylo naměřeno CRP v intervalu 8 - 50 mg/l a 7% pacientů mělo CRP vyšší než 50 mg/l. Za úvahu stojí, proč tito pacienti měli vysoce zvýšené CRP, které nemá opodstatnění v žádném nálezu v biologickém materiálu. Podobný problém nastává u pozitivních nálezů. Celých 53% pacientů mělo CRP

v normě, přesto měli pozitivní nález. A pouhých 5% pacientů mělo zároveň vysoké CRP a pozitivní nález.

Tabulka č.3: Procentuální zastoupení biologického nálezu v jednotlivých intervalech hodnot CRP

Biologický nález	CRP			Celkový součet
	< 8	8 - 50	> 50	
negativní	46 %	47 %	7 %	100
pozitivní	53 %	42 %	5 %	100

3.3. Korelace mezi jednotlivými atributy

Jedním z úkolů mé práce bylo zjistit, zda mezi jednotlivými atributy existuje nějaká závislost.

V tabulce č.4 jsou vypočteny korelační koeficienty mezi jednotlivými atributy. Když korelace dosáhne hodnoty nula, znamená to, že atributy mezi sebou nemají žádnou závislost. Při pohledu do tabulky č.4 je vidět, že většina atributů na sobě prakticky nezávisí. Za zmínku stojí pouze dvě hodnoty.

První je korelační koeficient mezi teplotou a hodnotou CRP, který činí 0.44. Z toho plyne, že zvýšená teplota má závislost na hodnotu CRP.

Druhá hodnota je korelační koeficient mezi antibiotiky a hodnotou CRP, která je -0.35. Tato hodnota naznačuje, že se jedná o nepřímou závislost, což znamená, že hodnota CRP neznámá předepsání antibiotik. Bohužel i tyto dvě hodnoty jsou příliš nízké, aby se z nich daly vyvodit důležité závěry.

Abyste měl korelační koeficient řádnou výpovědní hodnotu, musel by být větší než 0.5 respektive -0.5.

Tabulka č.4: Korelační koeficienty mezi atributy

	pohlaví	věk	CRP	Nemoc	Teplota	bio nález	Antibiotika
pohlaví	1,00						
věk	-0,35	1,00					
CRP	-0,04	-0,09	1,00				
nemoc	-0,05	0,13	0,07	1,00			
teplota	-0,01	-0,02	0,44	0,08	1,00		
bio nález	-0,04	-0,02	-0,05	-0,04	-0,10	1,00	
antibiotika	0,09	0,00	-0,35	0,14	-0,16	-0,29	1

3.4. Porovnání atributů

V této části výsledků se budeme věnovat zajímavým poměrům mezi některými atributy.

V tabulce č.5 jsou vyneseny hodnoty počtu nálezů biologického materiálu vs. antibiotika. Negativní nález mělo 84 pacientů a nedostali předepsaná antibiotika, 34 pacientů mělo negativní nález, ale přesto jim byla předepsaná antibiotika. Pozitivní nález a zároveň předepsaná antibiotika mělo 13 pacientů a 6 pacientů mělo pozitivní nález, ale přesto nedostali předepsaná antibiotika. Z tabulky č.5 je tedy patrné, že se lékař nerozhoduje pouze podle výsledků biologického materiálu.

Tabulka č.5: Biologický nález vs. antibiotika

Biologický nález	Antibiotika		Celkový součet
	předepsaná	nepředepsaná	
negativní	34	84	118
pozitivní	13	6	19
Celkový součet	47	90	137

V tabulce č.6 jsou uvedeny počty pacientů v poměrech hodnot CRP a teploty. 52 pacientů mělo obě hodnoty v normě. 38 pacientů mělo teplotu v normě, ale mírně zvýšené CRP. Mírně zvýšenou teplotu mělo 10 pacientů, kteří měli hodnotu CRP v normě, 21 pacientů, kteří měli i mírně zvýšenou hodnotu CRP, a 4 pacienti, kteří měli hodnotu CRP nad 50 mg/l. Horečku nad 38°C měli 2 pacienti, kteří měli hodnotu CRP v normě, 5 pacientů s mírně zvýšeným CRP a 5 pacientů s vysokým CRP nad 50 mg/l.

Z těchto hodnot by se dalo potvrdit to, co nám řekl již korelační koeficient v části 6.3, že se vzrůstající teplotou nám stoupá pravděpodobnost, že začne stoupat i hodnota CRP.

Tabulka č.6: Hodnoty CRP vs. tělesná teplota

CRP (mg/l)	Tělesná teplota			Celkový součet
	v normě	zvýšená	horečka	
< 8	52	10	2	64
8 - 50	38	21	5	64
> 50	0	4	5	9
Celkový součet	90	35	12	137

4. DISKUZE

Dle předpokladu by měla být zvýšená hodnota CRP nad 50 mg/l jednoznačně potvrzená vyšetřením biologického materiálu. Bohužel z 9 pacientů, kteří měli CRP vyšší než 50 mg/l, měl pozitivní nález pouze 1 pacient. Naopak při hodnotách CRP v normě mělo 10 pacientů pozitivní nález v odebraném biologickém materiálu.

Korelace jednotlivých atributů byly také velmi překvapivé. Většina korelačních koeficientů vyšla prakticky nulově, což znamená, že jednotlivé atributy na sobě nezávisí. Domníval jsem se, že alespoň korelace mezi CRP a vyšetřením biologického materiálu by měla být poměrně vysoká.

Editorial jedenáctého čísla *Clinical Chemistry*, ročník 1997, nese název C - reaktivní protein - podceňovaný a málo používaný. (16) Autor sledává konvenční využití stanovení CRP k detekci bakteriálních infekcí a sledování průběhu poškození a zranění tkání za nedostatečné a poukazuje na řadu dalších potenciálních možností. CRP lze využít jako významný prognostický marker mortality po infarktu myokardu, k monitorování léčby infekční endokarditidy, pooperační rekonvalescence a antimikrobiální terapie. CRP byl identifikován také jako další rizikový faktor kardiovaskulárních chorob. Vzhledem k rozsáhlé potenciální aplikaci stanovení CRP, musí být kladen důraz na spolehlivost měření a musí být věnována pozornost i hodnotám biologických variabilit.

Článek časopisu *Klinická biochemie a metabolismus*, ročník 1998, nese název Analytická a biologická variabilita C - reaktivního proteinu. Autoři se věnují právě porovnání výsledků měření CRP dvěma diagnostickými soupravami na bázi imunoturbidimetrie (na této bázi pracuje přístroj použitý v této práci) a s návazností na mezinárodní standard CRM 470. Hodnotila se přesnost měření v jednotlivých intervalech. V intervalu 0 - 5 mg/l vyšla přesnost 78 % a v intervalu 0 - 10 mg/l byla přesnost 100%. V naší práci jsme zvolili interval 0 - 8 mg/l v tomto intervalu bych tedy předpokládal spolehlivost okolo 90 %, což by mohlo zapříčinit nějaké drobné chyby v této práci. (17)

V bakalářské práci nazvané *Laboratorní parametry septických stavů u dětských a dospělých pacientů*, ročník 2010, autorka konstatuje, že CRP má malou výpovědní hodnotu v diagnostice infekce a sepse, protože odráží míru systémové a zánětlivé odpovědi bez ohledu na přítomnost infekce. Také zmiňuje, že typické

zpoždění CRP reakce brání jeho používání pro včasné a pečlivé sledování během léčby antibiotiky. Vysoká koncentrace přetrvává i v případě úspěšné antimikrobiální terapie. (18)

Naše výsledky mohlo ovlivnit několik faktorů. Jedno možné vysvětlení by mohlo být, že použitý měřicí přístroj zkresluje hodnoty, ale tuto variantu bych vyloučil, protože je přístroj pravidelně kontrolován a kalibrován.

Druhý faktor, který by mohl ovlivnit výsledky, byl odběr biologického materiálu. Například výsledek výtěru z krku může velmi ovlivnit ústní hygiena a tím zkreslit statistické vyhodnocení.

Další možnou příčinou takovýchto výsledků by mohly být zapříčiněny vlastnostmi CRP. Hodnoty CRP po začátku infekce prudce vzrostou a následně klesají. Jestliže se pacient dostaví k vyšetření později nebo se snaží nejdříve léčit sám, případně si vezme nějaké léky, může se hodnota CRP dostat do normy a tím ovlivnit naše statistické zpracování.

Větší vypovídající hodnotu by mělo zpracování souboru vyššího počtu pacientů. Data byla získána za období od roku 2004 až do roku 2010. V tomto období bylo právě 137 pacientů, kterým byla zároveň měřena hodnota CRP a byl vyšetřen biologický materiál. Bohužel větší počet pacientů, kterým byla měřena hodnota CRP a zároveň odebrán biologický materiál nebylo možné zajistit, protože jiná pracoviště neprovádí současný odběr biologického materiálu.

5. ZÁVĚR

Záměrem diplomové práce bylo potvrdit, zda vyšetřování hodnot CRP je spolehlivý ukazatel při rozhodování o léčbě pacienta.

Ve všech třech výše zmíněných článcích, kde CRP hrálo hlavní roli, můžeme postřehnout mírnou nedůvěru k zjišťování CRP k detekci bakteriální infekce. Podle našich výsledků musím konstatovat, že měření CRP nemá velkou vypovídající hodnotu. Bohužel se nám během měření nepodařilo eliminovat faktory, které mohly konečné výsledky zkreslit.

Vzhledem k tomu, že výsledky diplomové práce nedopadli úplně podle původního předpokladu, myslím, že by bylo zajímavé podrobit tuto problematiku dalšímu zkoumání a soustředit se při ní na odstranění negativních faktorů, které mohli ovlivnit naši práci.

6. CITACE

- 1) RACEK, Jaroslav, et al. *Klinická biochemie*. 2. vydání. Praha: Galén, 2006. 73 s. ISBN 80-7262-324-9.
- 2) BAČÍKOVÁ, Ladislava, *Laboratorní parametry septických stavů u dospělých a dětí*. Brno: 2010. 13 s. Bakalářská práce na Lékařské fakultě Masarykovi univerzitě v Brně. Vedoucí bakalářské práce Lenka Dubská
- 3) RACEK, Jaroslav, et al. *Klinická biochemie*. 2. vydání. Praha: Galén, 2006. 71 s. ISBN 80-7262-324-9.
- 4) ZIMA, Tomáš, et. al. *Laboratorní diagnostika*. 2. vydání. Praha: Galén, 2007. 557 s. ISBN 978-80-7262-372-3.
- 5) VOKURKA, Martin, HUGO, Jan. *Velký lékařský slovník*. 8. vydání. Praha: 2009, s. 673.
- 6) *Reaktanty akutní fáze* [online]. 29. 6. 2011 [10. 7. 2011]. <URL http://www.wikiskripta.eu/index.php/Reaktanty_akutní_fáze#Rychlost_zm.C4.9Bn_koncentrace_reaktant.C5.AF_akutn.C3.AD_f.C3.A1ze>.
- 7) VOKURKA, Martin, HUGO, Jan. *Velký lékařský slovník*. 8. vydání. Praha: Maxdorf, 2009. 681 s. ISBN 978-80-7345-202-5.
- 8) ZIMA, Tomáš, et. al.. *Laboratorní diagnostika*. 2. vydání. Praha: Galén, 2007, 564 s. ISBN 978-80-7262-372-3.
- 9) ZIMA, Tomáš, et. al. *Laboratorní diagnostika*. 2. vydání. Praha: Galén, 2007, 607 s. ISBN 978-80-7262-372-3.
- 10) ZIMA, Tomáš, et al. *Laboratorní diagnostika*. 2. vydání. Praha: Galén, 2007. 499 s. ISBN 978-80-7262-372-3.

- 11) *C- reaktivní protein (CRP). Klinická příručka* [online]. 24. 10. 2003, [10. 7. 2011]. <URL <http://web.practicus.eu/archiv/practicus03-08p.pdf>>.
- 12) ZIMA, Tomáš, et. al. *Laboratorní diagnostika*. 2. vydání. Praha: Galén, 2007. 605 s. ISBN 978-80-7262-372-3.
- 13) CYHELSKÝ, Lubomír, KAHOUNOVÁ, Jana; HINDLS, Richard. *Elementární statistická analýza*. Havlíčkův Brod: Management Press, 2001. 2. vydání. 17 -18 s. ISBN 80-7261-003-1.
- 14) CYHELSKÝ, Lubomír, KAHOUNOVÁ, Jana; HINDLS, Richard. *Elementární statistická analýza*. Havlíčkův Brod: Management Press, 2001. 2. vydání. 21 s. ISBN 80-7261-003-1.
- 15) ZVÁROVÁ, Jana, *Základy statistiky pro biomedicínské obory*. Praha: Karolinum, 1998. 158 s. ISBN 80-7184-786-0.
- 16) GAMBINO, R. *C-reactive protein - undervalued, underutilized*. Clin. Chem., 1997, s. 2017-2018.
- 17) FRIEDECKÝ, B., HOLEČKOVÁ, M.: *Analytická a biologická variabilita C- reaktivního proteinu*. Klinická biochemie a metabolismus, červenec 1998, č. 3, ročník 6. S. 183. ISSN 1210-7921.
- 18) BAČÍKOVÁ, Ladislava, *Laboratorní parametry septických stavů u dospělých a dětí*. Brno: 2010. 42 s. Bakalářská práce na Lékařské fakultě Masarykovi univerzitě v Brně. Vedoucí bakalářské práce Lenka Dubská.

7. LITERATURA

1. ZIMA, Tomáš, et. al. *Laboratorní diagnostika*. 2. vydání. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-372-3.
2. *C- reaktivní protein (CRP). Klinická příručka* [online]. 24. 10. 2003, [10. 7. 2011]. <URL <http://web.practicus.eu/archiv/practicus03-08p.pdf>>.
3. Murphy, K., Travers, P., Walport, M.. *Janeway's Immunobiology*. 7. vyd. New York: Garland Science, 2008. ISBN 978-0-8153-4123-9.
4. CYHELSKÝ, Lubomír, KAHOUNOVÁ, Jana; HINDLS, Richard. *Elementární statistická analýza*. Havlíčkův Brod: Management Press, 2001. 2. vydání. ISBN 80-7261-003-1.
5. *Matematická statistika* [online]. 8. 12. 2010 [2. 7. 2011]. <URL http://cs.wikipedia.org/wiki/Matematick%C3%A1_statistika>.
6. Mueller, C., Corazza, S., Trachsel-Løseth, H., et. al., *M A Imboden Noncleavable transmembrane mouse tumor necrosis factor-alpha (TNFalpha) mediates effects distinct from those of wild-type TNFalpha in vitro and in vivo*. The Journal of Biological Chemistry, 1999-12-31, roč. 274, čís. 53, s. 38112-3811
6. *Četnost* [online]. 4. 2. 2009 [5. 7. 2011]. <URL <http://cs.wikipedia.org/wiki/%C4%8Cetnost>>.
7. CYHELSKÝ, Lubomír, KAHOUNOVÁ, Jana; HINDLS, Richard. *Elementární statistická analýza*. Havlíčkův Brod: Management Press, 2001. 2. vydání. ISBN 80-7261-003-1.
8. KESSLER, Siegfried, *Laboratorní diagnostika*. 1. vydání. Praha: Scientia medica, 1993. 252 s. Memorix; ISBN 80-85526-12-3.

9. CAMMACK, Richard. *Oxford dictionary of biochemistry and molecular biology*. 2nd revised edition. New York: Oxford university press, 2006. ISBN O-19-852917-1.
10. *Korelace* [online]. 15. 6. 2009 [5. 7. 2011]. <URL <http://cs.wikipedia.org/wiki/Korelace>>.
11. ZVÁROVÁ, Jana, *Základy statistiky pro biomedicínské obory*. Praha: Karolinum, 1998. ISBN 80-7184-786-0.
12. RACEK, Jaroslav, et al. *Klinická biochemie*. 2. vydání. Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-324-9.
13. GREGOR, Pavel, WIDIMSKÝ, Petr, et al. *Kardiologie*. 2. vydání. Praha: Galén, 1999. ISBN 80-7262-021-5.
14. KLENER, Pavel, et al. *Vnitřní lékařství*. 3. vydání. Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-431-8.
15. BLAND, J. M., ALTMAN, D. G. *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. Lancet: 1986.
16. ŠTERN, Petr, Kolektiv, *Obecná a klinická biochemie*. Praha: Karolinum, 2005. ISBN 80-246-1025-6.

8. PŘÍLOHY

Příloha č. 1

Tabulka původních dat

Pacient	Pohlaví	Věk	CRP	CRP (mg/l)	Nemoci	Teplota	Bio. nález	Antibiotika
			< 8		horní cesty	< 37	negativní	
1	m	38	8 ~ 50	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
2	z	44	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
3	ž	31	< 8	8	horní cesty	37-38	negativní	ne
4	ž	31	8 ~ 50	30	horní cesty	< 37	negativní	ano
5	m	33	8 ~ 50	9	ostatní	37-38	negativní	ne
6	m	30	8 ~ 50	12	horní cesty	< 37	negativní	ne
7	m	30	8 ~ 50	12	horní cesty	37-38	negativní	ne
8	z	29	< 8	8	horní cesty	37-38	negativní	ne
9	z	33	< 8	8	moč. infekce	< 37	pozitivní	ne
10	m	35	8 ~ 50	9	moč. infekce	< 37	pozitivní	ano
11	z	30	< 8	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ne
12	ž	30	8 ~ 50	12	horní cesty	37-38	negativní	ne
13	ž	34	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
14	ž	34	8 ~ 50	12	horní cesty	< 37	negativní	ne
15	m	28	8 ~ 50	21	ostatní	37-38	negativní	ne
16	m	36	< 8	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ne
17	m	37	< 8	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ne
18	ž	30	8 ~ 50	41	horní cesty	37-38	negativní	ano
19	ž	30	8 ~ 50	10	horní cesty	< 37	negativní	ne
20	ž	30	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
21	m	53	8 ~ 50	21	horní cesty	37-38	negativní	ne
22	m	34	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
23	m	33	8 ~ 50	10	horní cesty	< 37	negativní	ano
24	ž	31	8 ~ 50	19	horní cesty	38 >	negativní	ne
25	ž	31	8 ~ 50	31	horní cesty	37-38	negativní	ano
26	ž	27	8 ~ 50	9	horní cesty	< 37	negativní	ne
27	m	31	< 8	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ne
28	ž	36	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
29	ž	36	8 ~ 50	10	ostatní	< 37	negativní	ne
30	ž	36	< 8	8	horní cesty	37-38	negativní	ne
31	ž	30	8 ~ 50	31	horní cesty	< 37	negativní	ano
32	ž	30	8 ~ 50	14	horní cesty	< 37	negativní	ne
33	ž	30	8 ~ 50	9	horní cesty	< 37	negativní	ne

Pacient	Pohlaví	Věk	CRP	CRP (mg/l)	Nemoci	Teplota	Bio. nálezn	Antibiotika
34	m	35	< 8	8	ostatní	< 37	negativní	ne
35	ž	32	> 50	82	horní cesty	38 >	negativní	ano
36	z	32	< 8	8	ostatní	< 37	negativní	ne
37	ž	30	8 ~ 50	13	horní cesty	< 37	negativní	ne
38	z	32	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
39	m	33	8 ~ 50	17	horní cesty	37-38	negativní	ano
40	m	33	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
41	m	30	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
42	m	30	> 50	160	horní cesty	38 >	pozitivní	ano
43	m	28	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
44	m	27	8 ~ 50	41	horní cesty	< 37	negativní	ano
45	m	26	8 ~ 50	30	horní cesty	38 >	negativní	ano
46	m	38	8 ~ 50	9	ostatní	37-38	negativní	ne
47	m	57	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
48	m	44	8 ~ 50	19	horní cesty	37-38	negativní	ano
49	m	52	8 ~ 50	9	horní cesty	37-38	negativní	ano
50	m	41	8 ~ 50	16	horní cesty	< 37	negativní	ne
51	m	46	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
52	ž	63	< 8	8	horní cesty	38 >	negativní	ne
53	m	64	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
54	m	43	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
55	m	56	8 ~ 50	10	ostatní	38 >	negativní	ano
56	m	48	< 8	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ano
57	m	48	> 50	64	ostatní	38 >	negativní	ne
58	m	38	> 50	160	ostatní	37-38	negativní	ne
59	m	38	< 8	8	ostatní	37-38	negativní	ano
60	m	46	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
61	m	46	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ano
62	m	46	< 8	8	horní cesty	37-38	negativní	ne
63	m	46	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
64	z	54	8 ~ 50	13	horní cesty	37-38	negativní	ne
65	m	44	8 ~ 50	33	ostatní	< 37	negativní	ne
66	ž	40	8 ~ 50	32	horní cesty	< 37	negativní	ano
67	ž	40	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
68	ž	50	< 8	8	moč. infekce	< 37	pozitivní	ano
69	ž	50	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
70	m	40	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
71	ž	32	> 50	54	horní cesty	37-38	negativní	ne

Pacient	Pohlaví	Věk	CRP	CRP (mg/l)	Nemoci	Teplota	Bio. nález	Antibiotika
72	ž	32	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
73	m	41	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
74	ž	40	8 ~ 50	23	horní cesty	< 37	negativní	ano
75	m	48	8 ~ 50	15	horní cesty	< 37	pozitivní	ano
76	m	48	8 ~ 50	15	horní cesty	< 37	negativní	ano
77	z	40	8 ~ 50	27	horní cesty	< 37	negativní	ne
78	m	41	8 ~ 50	15	horní cesty	37-38	pozitivní	ano
79	m	41	8 ~ 50	33	ostatní	37-38	negativní	ne
80	m	40	8 ~ 50	11	horní cesty	37-38	negativní	ano
81	ž	38	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ano
82	z	38	8 ~ 50	10	ostatní	< 37	negativní	ne
83	m	60	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
84	m	60	8 ~ 50	15	horní cesty	< 37	pozitivní	ano
85	m	42	> 50	65	ostatní	37-38	negativní	ano
86	m	42	8 ~ 50	42	ostatní	38 >	negativní	ne
87	ž	40	8 ~ 50	16	ostatní	37-38	negativní	ne
88	m	39	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
89	m	37	8 ~ 50	9	ostatní	< 37	pozitivní	ano
90	m	37	8 ~ 50	19	horní cesty	< 37	pozitivní	ne
91	m	38	< 8	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ano
92	m	38	8 ~ 50	9	horní cesty	< 37	negativní	ano
93	m	37	< 8	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ano
94	m	37	8 ~ 50	15	horní cesty	< 37	negativní	ne
95	m	54	8 ~ 50	40	horní cesty	37-38	negativní	ano
96	m	38	> 50	140	horní cesty	38 >	negativní	ano
97	m	34	8 ~ 50	15	horní cesty	< 37	negativní	ne
98	m	35	8 ~ 50	41	ostatní	37-38	negativní	ano
99	m	35	< 8	8	horní cesty	37-38	negativní	ne
100	m	34	8 ~ 50	13	horní cesty	< 37	negativní	ne
101	m	34	< 8	8	horní cesty	37-38	negativní	ne
102	m	34	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
103	m	35	8 ~ 50	8	horní cesty	< 37	negativní	ano
104	m	35	8 ~ 50	8	horní cesty	< 37	negativní	ano
105	ž	34	< 8	8	horní cesty	37-38	negativní	ne
106	m	63	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ano
107	m	53	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
108	m	61	8 ~ 50	16	ostatní	< 37	negativní	ne
109	m	51	> 50	68	ostatní	37-38	negativní	ano

Pacient	Pohlaví	Věk	CRP	CRP (mg/l)	Nemoci	Teplota	Bio. nález	Antibiotika
110	m	45	8 ~ 50	11	horní cesty	< 37	negativní	ano
111	m	45	8 ~ 50	13	horní cesty	< 37	negativní	ano
112	m	47	< 8	8	ostatní	37-38	negativní	ne
113	m	49	< 8	8	ostatní	< 37	negativní	ne
114	m	45	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
115	m	45	< 8	8	ostatní	< 37	negativní	ne
116	m	52	< 8	8	ostatní	< 37	negativní	ne
117	m	37	8 ~ 50	13	horní cesty	37-38	negativní	ne
118	m	53	8 ~ 50	45	horní cesty	37-38	pozitivní	ano
119	m	39	8 ~ 50	33	horní cesty	37-38	negativní	ano
120	m	47	8 ~ 50	36	horní cesty	38 >	negativní	ne
121	m	54	> 50	56	ostatní	38 >	negativní	ne
122	m	56	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
123	m	31	< 8	8	horní cesty	37-38	negativní	ne
124	m	50	< 8	8	moč. infekce	< 37	negativní	ne
125	m	45	> 50	30	horní cesty	< 37	negativní	ano
126	m	49	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
127	m	49	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
128	m	44	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
129	m	26	> 50	13	horní cesty	37-38	negativní	ano
130	ž	34	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
131	m	48	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
132	ž	25	< 8	8	horní cesty	< 37	pozitivní	ano
133	m	38	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
134	ž	19	< 8	8	horní cesty	38 >	negativní	ano
135	ž	39	> 50	10	horní cesty	37-38	pozitivní	ano
136	m	51	< 8	8	horní cesty	< 37	negativní	ne
137	m	31	> 50	16	horní cesty	< 37	negativní	ne

Příloha č. 2

Ukázka upravené tabulky před statistickým zpracováním

Pacient	Pohlaví	věk	CRP	Nemoc	Teplota	Bio nález	Antibiotika	Věk-k
1	1	38	2	1	1	1	2	2
2	2	44	1	1	1	1	2	2
3	2	31	1	1	2	1	2	1
4	2	31	2	1	1	1	1	1
5	1	33	2	3	2	1	2	1
6	1	30	2	1	1	1	2	1
7	1	30	2	1	2	1	2	1
8	2	29	1	1	2	1	2	1
9	2	33	1	2	1	2	2	1
10	1	35	2	2	1	2	1	2
11	2	30	1	3	1	2	2	1
12	2	30	2	1	2	1	2	1
13	2	34	1	1	1	1	2	1
14	2	34	2	1	1	1	2	1
15	1	28	2	3	2	1	2	1
16	1	36	1	1	1	2	2	2
17	1	37	1	1	1	2	2	2
18	2	30	2	1	2	1	1	1
19	2	30	2	1	1	1	2	1
20	2	30	1	1	1	1	2	1
21	1	53	2	1	2	1	2	3
22	1	34	1	1	1	1	2	1
23	1	33	2	1	1	1	1	1
24	2	31	2	1	3	1	2	1
25	2	31	2	1	1	1	1	1
26	2	27	2	1	1	1	2	1
27	1	31	1	1	1	2	2	1
28	2	36	1	1	1	1	2	2
29	2	36	2	3	1	1	2	2
30	2	36	1	1	2	1	2	2
31	2	30	2	1	1	1	1	1
32	2	30	2	1	1	1	2	1
33	2	30	2	1	1	1	2	1
34	1	35	1	3	1	1	2	2
35	2	32	3	1	3	1	1	1
36	2	32	1	3	1	1	2	1
37	2	30	2	1	1	1	2	1

Příloha č. 3

Legenda k upravené tabulce

Pohlaví	muž	1
	žena	2
CRP	<8	1
	8--50	2
	>50	3
Nemoci	Dýchací cesty	1
	Močové infekce	2
	Ostatní	3
Teplota	<37	1
	37--38	2
	>38	3
Bio. nález	negativní	1
	pozitivní	2
Antibiotika	ano	1
	ne	2
Věk	19-34	1
	35-49	2
	50-64	3

EVIDENCE VÝPŮJČEK

Prohlášení:

Beru na vědomí, že odevzdáním této závěrečné práce poskytuji svolení ke zveřejnění a k půjčování této závěrečné práce za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou přednáškovou nebo publikační aktivitu, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

V Praze, 26.07.2011

Podpis autora závěrečné práce:

Jako uživatel potvrzuji svým podpisem, že budu tuto práci řádně citovat v seznamu použité literatury.

Jméno	Ústav / pracoviště	Datum	Podpis

Identifikační záznam:

SUCHÝ, Matěj. *Význam stanovení C - reaktivního proteinu v klinických praxích: Significance of C - reactive protein determination in clinical practice*. Praha, 2011. 55 s., 3 příl., 6 tabulek, 9 obr. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, MUDr. Ján Moravík, CSc.