

# Tilbakemelding på kasuistikk om bruk av CRP i sykehjem høst 2013

■ NOKLUS Svein Ivar Fylkesnes | SYKEHJEMSLEGE • Aart Huurnink | SYKEHJEMSLEGE • Geir Thue | FASTLEGE, PROFESSOR • Sverre Sandberg | PROFESSOR, LEDER AV NOKLUS  
Kari van der Berg | LABORATORIEKONSULENT • Siri Fauli Munkerud | PROSJEKTLEDER/HELSEØKONOM • Ann Helen Kristoffersen | LABORATORIELEGE/PHD

I november 2013 sendte Noklus ut en pasienthistorie som omhandlet bruk og tolking av CRP på sykehjem, som ledd i jevnlige utsendelser av sykehistorier for å illustrere nytten av laboratorieanalyser i sykehjem (1).

294 leger ved 259 sykehjem (28 prosent av alle sykehjem) svarte på kasuistikken og artikkelen viser svarfordeling.

## Pasienthistorie

Nils Berg er 77 år og har fast plass på sykehjem etter et hjerneslag for ett år siden. Han har sekvele i form av talevansker og redusert førlighet. Han kan gå med rullator og svare med korte setninger på spørsmål. Han hadde en pneumoni for flere år siden som ikke krevde sykehusinnleggelse.

En mandag formiddag i oktober er du på sykehjemmet. Nils Berg har de siste to døgn hatt hoste, tett nese, feber og noe redusert allmenntilstand.

Ved klinisk undersøkelse finner du blodtrykk 145/85, puls 70 slag/minutt, respirasjonsfrekvens 18 pr. minutt (normalt 12–20 pr. min. hos frisk voksen i hvile) og temperatur 37,9° rektalt (uten bruk av febernedsettende midler). Ved lungeauskultasjon er det enkelte knatrelyder basalt over begge lunger som også er funnet ved tidligere undersøkelser. Den øvrige kliniske undersøkelse viser normale funn.

Du antar at Nils Berg har en luftveisinfeksjon og ber om CRP-analyse.

**A. Hvor viktig er CRP-analysen for vurderingen av indikasjonen for antibiotika i denne situasjonen, vurdert på en skala fra 1–10? (1 = CRP er uten betydning, 10 = CRP er svært viktig). (Figur 1 nederst på sidens viser svarfordelingen).**

## KOMMENTAR

Diagnostikk av nedre luftveisinfeksjoner er en hyppig problemstilling i sykehjem (2). Den kliniske diagnosen er ofte usikker og flere studier har vist at bruk av CRP gjør det lettere å skille mellom viral luftveisinfeksjon og bakteriell pneumoni (3, 4, 5). Bruk av CRP ved mistenkt nedre luftveisinfeksjon kan redusere unødig bruk av antibiotika (4, 6, 7).

Nils Berg har ingen annen lidelse som kan påvirke CRP-responsen, og CRP-resultatet kan brukes til å støtte den kliniske vurderingen. Det er da viktig at resultatet foreligger innen rimelig tid, noe det gjør ved nesten alle sykehjem. To prosent av sykehjemslegene oppgir en svartid på over åtte timer, og det er u hensiktsmessig i en slik situasjon.

## HOVEDBUDSKAP CRP

- CRP kan støtte den kliniske vurderingen av luftveisinfeksjoner ved mistanke om pneumoni og redusere unødig bruk av antibiotika.
- CRP  $\geq$  75 mg/L: høy sannsynlighet for pneumoni
- CRP 20–70 mg/L: legg mer vekt på klinisk vurdering, men sannsynligheten for pneumoni er betydelig ved verdier over 50 mg/L
- CRP < 20 mg/L: lav sannsynlighet for pneumoni med unntak av ved kort sykdomsvarighet da CRP stiger først etter 12–24 timers sykdomsvarighet
- Ved observasjon uten antibiotika: manglende fall i CRP på 4.–7. sykdomsdag indikerer økt sannsynlighet for pneumoni

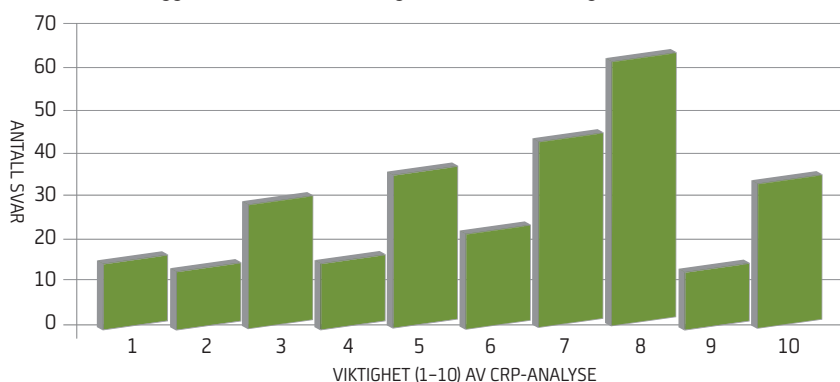
**B. Hvor høy må CRP (minst) være for at du vil gi Nils Berg antibiotika i dag? (Figur 2 øverst på motstående side).**

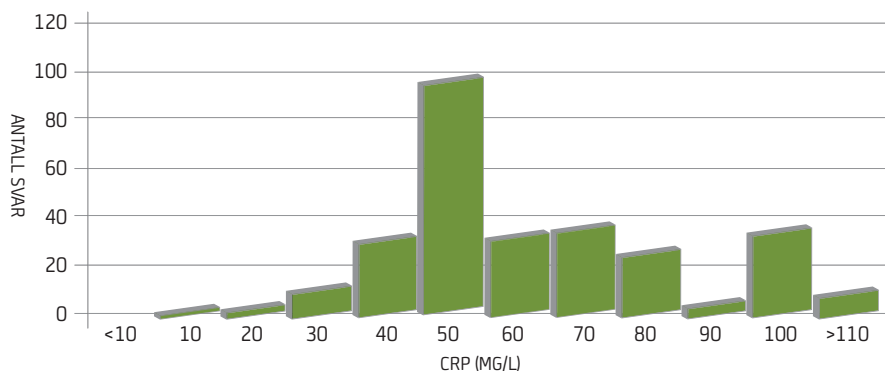
**C. Med CRP-verdien du oppga og funn som beskrevet, hvor sikker er du på at han har en pneumoni? Angi svaret i prosent, der 100 prosent innebærer at du er helt sikker. (Figur 3 nest øverst på motstående side).**

## KOMMENTAR

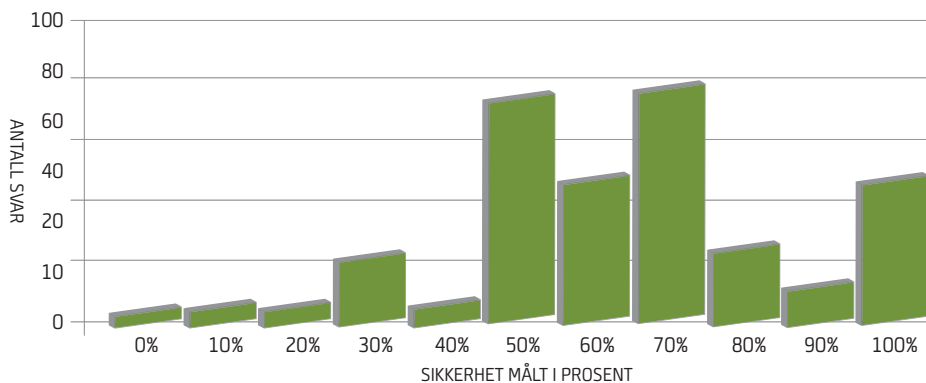
Kliniske studier på pasienter med mistenkt pneumoni viser at ved CRP  $\geq$  75 mg/L kan diagnosen som oftest verifiseres når det utføres tilleggsundersøkelser som røntgenbilde av lunger og/eller mikrobiologiske prøver fra nedre luftveier (8). Ved CRP  $\leq$  20 mg/L har svært få (< 5 prosent) av pasientene pneumoni (3). Viral luftveisinfeksjon gir vanligvis CRP-verdier på 10–60 mg/L med maksimum CRP-verdi på andre til fjerde sykdomsdag (9, 10). Ved et CRP-resultat i området 20–70 mg/L må den kliniske vurderingen vektlegges i større grad, og sannsynligheten for pneumoni øker jo høyere CRP-resultat pasienten har i området 20–70 mg/L. Ved et CRP-resultat på omtrent 50–70 mg/L er sannsynligheten for at

FIGUR 1. Svarfordelingen viser betydelig spredning i vurderingen av hvor viktig CRP-analysen er i sykehistorien om Nils Berg. Gjennomsnitt er 6,2 og medianen er 7 (medianen er det svaralternativ som ligger i midten hvis alle avgitte svar sorteres stigende). KILDE: NOKLUS. GRAF: 07 MEDIA





FIGUR 2. Beslutningsgrensen mht. å gi antibiotika varierer, gjennomsnittsverdien er en CRP på 64 mg/L og medianen er 55 mg/L. Søyle 10 omfatter CRP 10–19 mg/L, tilsvarende for øvrige søyler.

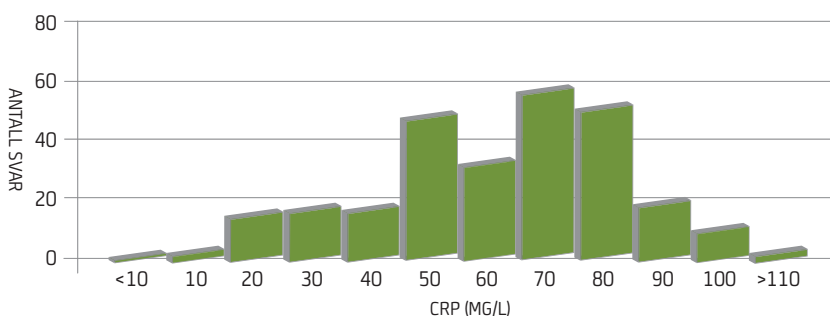


FIGUR 3. Viser hvor sikre sykehjemsleger er (i prosent) på at Nils Berg har pneumoni når antibiotika velges med bakgrunn i klinikk og CRP-resultat. De fleste (72 prosent) oppgir at de behandler med antibiotika når de er minst 50-70 prosent sikre på diagnosen pneumoni. Medianen er 60 prosent.

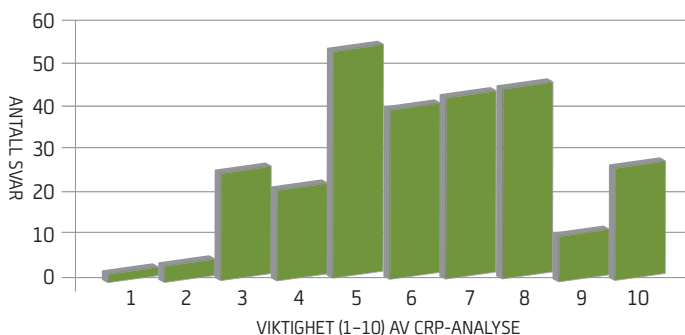
det foreligger bakteriell pneumoni så stor at mange velger å gi behandling med antibiotika.

I klinisk praksis vil beslutningsgrensen påvirkes av sykdomsforløp, pasientens tilstand og konsekvenser av forsinket behandling eller feildiagnostikk. Kliniske forhold som rask forverring av tilstanden, redusert infeksjonsforsvar og svekket hjerte-/lungefunksjon bør medføre lavere beslutningsgrense. Det må også vektlegges at det tar 12–24 timer før CRP stiger ved akutt sykdom.

Hvis klinisk vurdering og CRP-analyse ikke kan avklare pasientens diagnose, kan nøye klinisk oppfølging og CRP-kontroll neste dag eller daglig i to til tre dager være en god løsning (11). Viktige momenter er måling av blodtrykk, puls, temperatur samt urinproduksjon (målt eller estimert ved å observere hyppighet av toalettbesøk eller tilstedeværelse av urin i bleie). Ved moderat CRP-stigning kan manglende fall i CRP på fjerde til sjuende sykdomsdag indikere økt sannsynlighet for pneumoni (9).



FIGUR 4. De fleste sykehjemsleger (70 prosent) antar at det ikke er tilstrekkelig effekt av antibiotika dersom CRP ikke er falt fra 100 mg/L til 80-40 mg/L etter tre dager. Gjennomsnittsverdi basert på alle svar er 64 mg/L og medianen er 70 mg/L. Søyle 10 omfatter CRP 10–19 mg/L, tilsvarende for andre søyler.



FIGUR 5. Svarfordelingen viser stor spredning, men 81 prosent angir skalaverdi 5–10, dvs. at CRP resultatet ansees viktig. Gjennomsnitt er 6,2 og medianen er 6.

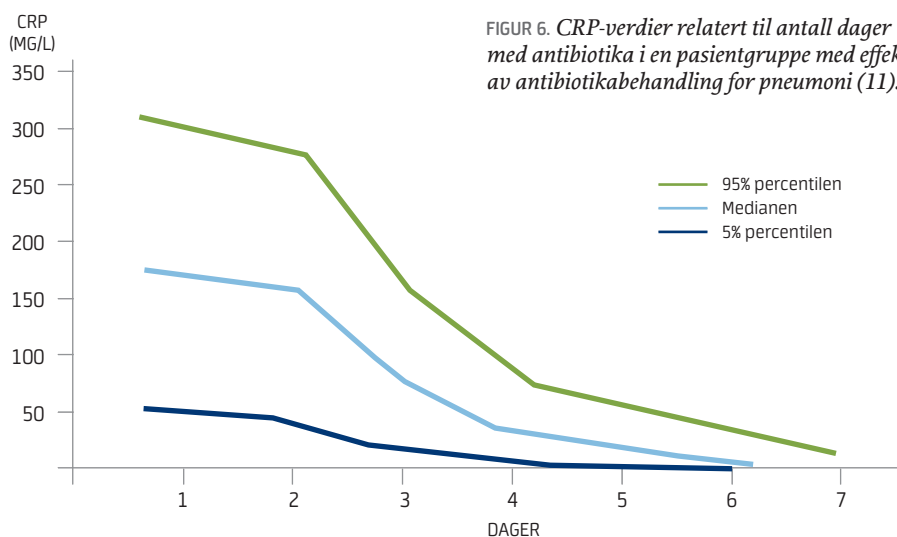
**Fortsettelse av pasienthistorie**

CRP var 100 mg/L denne mandagen og Nils Berg får antibiotika.

Tre dager senere er du tilbake på sykehjemmet. Tilstanden til Nils Berg er omtrent uendret, i alle fall ikke verre og morgentemperaturen er 37,8 °C rektalt. Du ønsker en ny CRP for å vurdere effekten av antibiotika.

**D. Hva må CRP nå minst være for at du vil anta at Nils Berg har effekt av antibiotika etter tre dager (utgangsverdi for CRP var 100 mg/L)? (Figur 4 over).**

**E. Hvor viktig er CRP-resultatet for vurdering av effekt av antibiotika hos Nils Berg etter tre dagers behandling, vurdert på en skala fra 1-10? (1 = CRP er uten betydning, 10 = CRP er svært viktig). (Figur 5 over).**



FIGUR 6. CRP-verdier relatert til antall dager med antibiotika i en pasientgruppe med effekt av antibiotikabehandling for pneumoni (11).

#### KOMMENTAR

Etter to dager med effektiv antibiotikaterapi sees ofte fall i CRP, og etter tre døgn med antibiotikaterapi bør et fall i CRP forventes. Kliniske studier viser at hos nesten alle pasienter med effekt av antibiotika halveres CRP-verdien innen tre til fire dager, hos noen allerede etter ett til to døgn, jf. figur 6 (11). Det er funnet assosiasjon mellom stabil eller stigende CRP etter tre til fire dager etter oppstart av antibiotika og dårlig prognose (7). Ved kontroll av CRP etter bare ett døgn med antibiotikaterapi kan der erfaringsmessig iblant forekomme en viss CRP-stigning til tross for effekt av antibiotika.

Pasientens kliniske forløp avgjør hvor sterkt CRP-analysen skal vektlegges. Ved klinisk terapivikt med klar forverring i tilstanden vektlegges CRP-resultatet i liten grad, og eventuelt må diagnosen revurderes. Ved tvil, slik som hos Nils Berg, legges det mer vekt på CRP, og det vil være rimelig

å forvente fall til minst 75 mg/L. Ved klinisk god effekt av behandling med antibiotika er CRP ofte unødvendig.

CRP-responsen varierer betydelig mellom individer og avhenger av diagnose og grad av sykdom. Denne store biologisk betingede variasjonen er den dominerende usikkerhetsfaktoren for CRP-analysen. Analyseusikkerheten med dagens metoder er av mindre betydning. Likevel kan det av og til opptre forskjeller mellom resultater fra sykehjem og sykehuslaboratorier som kan være viktige, særlig ved verdier omkring en beslutningsgrense, for eksempel for å gi antibiotika eller ikke.

#### REFERANSER

1. Little P et. al. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory tract infections: a multinational cluster, randomised, factorial, controlled trial. *Lancet*; 2013; 382: 1175–82.
2. Folkehelseinstituttet. Prevalens av helsetjenesteassosierte infeksjoner i helseinstitusjoner for

eldre – våren 2013. <http://www.fhi.no/dokumenter/fe4387abbd.pdf>.

3. Hopstaken RM et. al. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract*. 2003; 53 (490): 358–364.
4. Cals WL et. al. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Annals of Family Medicine*, 2010; 8: 124.
5. Merr V et. al. Diagnostic value of C-reactive protein in infections of lower respiratory tract: systematic review. *BMJ*. 2005; 331 (7507): 26–29.
6. Engel MF et. al. Evaluating the evidence for the implementation of C-reactive protein measurement in adult patients with suspected lower respiratory tract infection in primary care: a systematic review. *Family Practice* 2012; 29: 383–393.
7. Fagan MS. Kan bruk av antibiotika ved akutt bronkitt reduseres? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 455–8.
8. Hansson L-O, Lindquist L. C-reactive protein: Its role in the diagnosis and follow-up of infectious diseases. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1997; 10: 196–201.
9. Melbye H et. al. The course of C-reactive protein response in untreated upper respiratory tract infection. *British Journal of General Practice*, 2004; 54: 653–58.
10. Aufweber E et. al. C-reactive protein sufficient as screening test in bacterial vs. viral infections. *Journal of Infection*, Volume 23, Issue 2, September 1991, Pages 216–220.
11. Hansson L-O et. al. Sequential changes of inflammatory and nutritional markers in patients with community-acquired pneumonia. *Scand J Clin Lab Invest* 1997; 57: 111–118.
12. Antibiotikabehandling i sykehjem. Retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. [http://www.helsebiblioteket.no/microsite/antibiotika\\_retningslinjer/8-antibiotikabeh.i-sykehjem](http://www.helsebiblioteket.no/microsite/antibiotika_retningslinjer/8-antibiotikabeh.i-sykehjem).
13. Ørtquist Å et. al. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6 and C-reactive protein in community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 457–462.
14. Tobiassen T et. al. Bruk av antibiotika i norske sykehjem. *Tidsskr Nor Lægeforening* nr. 24, 2002; 122, 2376–2378.

■ SIRI.FAULI@NOKLUS.NO