

Sedimentacija eritrocita, C-reaktivni protein i prokalcitonin: kada, kome i zašto

Jasna Leniček Krleža*

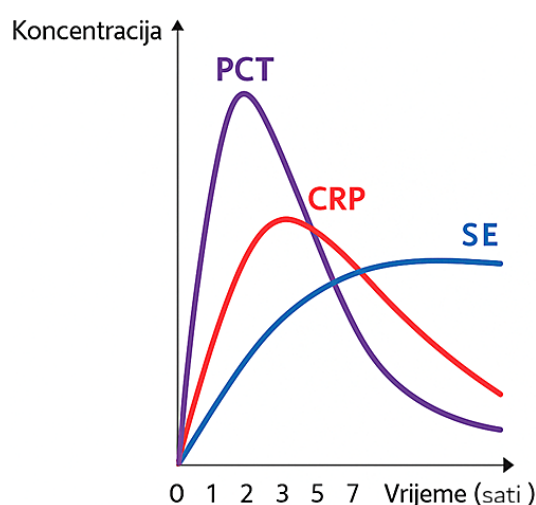
Upalni biljezi predstavljaju nezaobilazan alat u svakodnevnom radu liječnika obiteljske medicine. Iako se često koriste istodobno, njihova biološka uloga, kinetika i klinička primjenjivost se razlikuju. Poznavanje tih razlika omogućuje racionalniji pristup dijagnostici i praćenju bolesnika, smanjuje nepotrebnu primjenu antibiotika te doprinosi boljem upravljanju kroničnim upalnim bolestima.

Različita kinetika pojedinih upalnih biljega je osnova njihove kliničke korisnosti. Slika 1 prikazuje karakterističan vremenski tijek porasta i pada najčešćih upalnih biljega nakon pojave upalnog procesa i tijekom oporavka.

Najčešći upalni biljezi koji se koriste u kliničkoj praksi su ukupni i diferencijalni broj leukocita (L),

C-reaktivni protein (CRP), sedimentacija eritrocita (SE) i prokalcitonin (PCT).

Vrijednosti leukocita, neutrofila i limfocita jako ovise o dobi. Djeca fiziološki imaju više vrijednosti leukocita, posebno do 5. godine života i uvijek moraju biti uspoređene s dobnim referentnim vrijednostima. Dijagnostički algoritmi koji se obično koriste za procjenu novorođenčadi, dojenčadi ili djece s vrućicom uključuju interpretaciju ukupnog i diferencijalnog broja leukocita. Među febrilnom djecom, broj $L < 5$ ili $\geq 15 \times 10^9/l$ predstavlja povećan rizik od ozbiljne infekcije iako su neke studije pokazale da ukupni ali i diferencijalni broj L nije pouzdan niti točan pokazatelj ozbiljne infekcije kod febrilne dojenčadi (1).



Slika 1. Karakterističan vremenski tijek porasta i pada upalnih biljega nakon pojave upale i tijekom oporavka.

SEDIMENTACIJA ERITROCITA

Sedimentacija eritrocita najstariji je laboratorijski pokazatelj upale, no i danas zadržava svoju vrijednost u svakodnevnoj praksi. Određuje se kao brzina taloženja eritrocita u plazmi tijekom jednog sata i ovisi prvenstveno o koncentraciji plazmatskih proteina, osobito fibrinogena i imunoglobulina (2).

Povišena sedimentacija ukazuje na prisutnost upalnog procesa, no nije specifična ni za jedno stanje. Može biti povišena kod infekcija, autoimunih bolesti, maligniteta, anemija i trudnoće, a snižena kod policitemija, hipofibrinogenemije i srčanog zatajivanja. Bilo koje stanje koje utječe na

*Zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb, Klaićeva 16, 10000 Zagreb

crvene krvne stanice i fibrinogen utjecat će na vrijednost SE.

SE raste unutar 24–48 sati od početka upale i polako pada s povlačenjem upale. Međutim, SE >100 mm/sat zahtjeva traženje temeljne etiologije. Visoka SE ima visoku specifičnost: 0.96 za maligne neoplazme, 0.97 za infekcije i 0.99 kao pokazatelj bolesti (3, 4).

Glavna prednost SE je njezina jednostavnost i dostupnost, dok joj je osnovno ograničenje spor porast i spora normalizacija nakon prestanka upale. Stoga ima veću dijagnostičku vrijednost u kroničnim i reumatološkim bolestima, gdje pomaže u praćenju aktivnosti bolesti.

C-REAKTIVNI PROTEIN

C-reaktivni protein je glavni reaktant akutne faze, protein koji se sintetizira u jetri pod utjecajem interleukina-6 i drugih proinflammatoryh citokina. Nakon upale počinje rasti za 4–6 sati, udvostručuje se za 8 sati i dostiže vrhunac za 36–50 sati. Ima poluvrijeme raspada od 19 sati. Ovakva brza dinamika čini ga najkorisnijim biljegom akutne upale u primarnoj liječničkoj praksi (5).

Normalna vrijednost CRP-a općenito je manja od 2 mg/L, ali se može smatrati normalnom do 10 mg/L. Vrijednosti iznad 40 mg/L obično upućuju na bakterijsku etiologiju, dok su niže vrijednosti češće kod virusnih infekcija ili blažih upalnih stanja. Vrlo visoke vrijednosti (>200 mg/L) prisutne su kod teških bakterijskih infekcija, sepse ili opsežnih upala tkiva (5).

Osjetljivost i specifičnost CRP-a za dijagnosticiranje ozbiljne bakterijske infekcije kod djece koja nisu hospitalizirana iznosi 77 % odnosno 79 %, dok serijsko mjerenje CRP-a ima bolju prediktivnu vrijednost: povišen CRP povećat će vjerojatnost infekcije za 11 %, a normalan CRP smanjuje vjerojatnost infekcije za 33 %. Serijsko mjerenje CRP-a može biti dobar pokazatelj primjerene upotrebe antibiotika: npr. ako CRP ostane isti ili se povećak i nakon 48 sati upotrebe antibiotika, to ukazuje na neuspjeh antibiotika. Također, serijske vrijednosti CRP-a koristan je pokazatelj kod novorođenčadi sa sepsom za procjenu antibiotskog odgovora u prvih 48 sati terapije (pad CRP-a u prvih 48 sati ima osjetljivosti 89 % i specifičnosti 90 %). Vrijednosti CRP-a se ne smanjuju kod

imunosuprimiranih pacijenta. Tako da točnost dijagnosticiranja teške infekcije kod pacijenata s karcinomom i febrilnom neutropenijom je manja u usporedbi s markerima poput prokalcitonina (6).

CRP je najčešće korišteni biomarker. Jednostavan je za izvođenje. Većina laboratorija nudi ovaj test, jeftin je i jednostavan za interpretaciju.

PROKALCITONIN

Prokalcitonin je prekursor hormona kalcitonina, koji se u fiziološkim uvjetima proizvodi u parafolikularnim stanicama (C stanice) štitnjače. U prisutnosti sistemske bakterijske infekcije, PCT se izlučuje i iz drugih tkiva (pluća, crijeva, gušterača) pod utjecajem bakterijskih endotoksina i citokina (poput TNF- α i IL-6), a kod virusnih infekcija smanjuje se proizvodnjom interferona gama (7).

Za razliku od CRP-a, PCT se ne povećava značajno kod virusnih infekcija ni kod upala neinfektivnog porijekla, što ga čini vrlo specifičnim biljegom bakterijskih infekcija i sepse.

Serumska koncentracija PCT-a je manja od 0,05 ng/ml. Razine PCT-a rastu unutar 3–4 sata od infekcije, a vrhunac dosežu unutar 6–24 sata. Povišene vrijednosti PCT-a se ne vide kod upalnih stanja poput sistemskog eritematoznog lupusa, gihta, juvenilnog reumatoidnog artritisa, upalne bolesti crijeva, ali mogu prolazno porasti kod masivnih trauma poput teških opekline. Tako, vrijednosti PCT-a niže od 0,05 ng/ml smatraju se normalnima, dok razine iznad 0,5 ng/ml upućuju na bakterijsku infekciju. Povećanje iznad 2 ng/ml snažno sugerira sepsu ili tešku sistemsku infekciju, a vrijednosti >10 ng/ml nalazimo kod septičkog šoka (2).

Kinetiku PCT karakterizira brz porast (unutar 3–4 sata) nakon izlaganja bakterijskim endotoksinima kao i kratko poluvrijeme eliminacije (oko 24 sata). Zbog toga je izuzetno koristan u: (a) ranoj identifikaciji bakterijske sepse, (b) procjeni težine infekcije i (c) odluci o antibiotskoj terapiji i praćenju odgovora na liječenje (6, 8).

Smanjenje vrijednosti PCT-a za 50 % dnevno znak je povoljnog terapijskog odgovora (8).

U Tablici 1. usporedno su prikazane glavne karakteristike pojedinačno najučestalijih upalnih biljega u kliničkoj praksi.

Tablica 1. Usporedba karakteristika i korisnosti upalnih biljega: SE, CRP i PCT.

Biljeg	Vrijeme porasta	Vrijeme normalizacije	Specifičnost	Korisnost
SE	24–48 sati	7–14 dana	niska	Kronične i autoimune bolesti
CRP	4–6 sati	2–3 dana	srednja	Akutne upale, bakterijske infekcije
PCT	3–4 sata	1–2 dana	visoka	Sepsa i teške bakterijske infekcije

SE, CRP i PCT - osobitosti kod dječje populacije

Sedimentacija eritrocita kod djece pokazuje (a) niže referentne vrijednosti nego u odraslih (Tablica 2.), (b) manje je osjetljiva na upalu u odnosu na CRP i (c) na SE kod djece jako utječu hematološki parametri — osobito anemija i hematokrit (10).

Tablica 2. Referentne vrijednosti SE kod djece.

Dob	SE (mm/h)
Novorođenče	0–2
Dojenče (do 6 mj.)	2–8
Djeca 1–8 g.	3–13
Djeca ≥8 g. i adolescenti	približno kao odrasli (do 15–20)

CRP ne pokazuje velike razlike s obzirom na dob, osim u prva 24–48 h života (Tablica 3.). Novorođenčad može imati lažno pozitivan CRP zbog poroda, stresa ili asfiksije — stoga jedan nalaz CRP-a nije dovoljan za odluku o terapiji. Kod djece, CRP vrlo dobro razlikuje bakterijske od virusnih infekcija, ali je manje specifičan nego PCT (11).

Tablica 3. Referentne vrijednosti CRP-a kod novorođenčadi i djece.

Dob	CRP (mg/L)
Novorođenčad <48 h	< 10 (fiziološki može porasti na 20–40 bez infekcije!)
Djeca >48 h	< 5 (kao kod odraslih)

Za PCT kod djece dobna specifičnost je najvažnija (Tablica 4.). PCT se ne smije interpretirati kao biljeg sepse u prva 72 sata života bez serijskog praćenja. Kod djece nakon neonatalnog perioda, PCT je najbolji marker za bakterijsku infekciju i sepsu jer brže raste i brže pada od CRP-a i nije povišen kod virusnih infekcija (12).

Tablica 4. Fiziološki porast PCT-a nakon rođenja.

Vrijeme života	PCT (ng/mL)
0–24 h života	može porasti do 2–3 (bez infekcije!)
24–48 h života	može biti do 20 (fiziološko)
Nakon 72 h	treba pasti na <0,5

Pomoć za tumačenje vrijednosti PCT kod djece prikazana je u Tablici 5.

Tablica 5. Tumačenje vrijednosti PCT kod djece.

PCT (ng/mL)	Tumačenje (djeca iznad 72 h života)
<0.5 µg/L	malo vjerojatna bakterijska infekcija
0.5–2 µg/L	moguća bakterijska infekcija
>2 µg/L	visoko suspektno na sepsu
>10 µg/L	septički šok

KLINIČKA PRIMJENA UPALNIH PARAMETARA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

Blage respiratorne infekcije: dovoljan je CRP; vrijednosti <40 mg/L obično upućuju na virusnu etiologiju.

Bronhitis i pneumonija: CRP i, po potrebi, PCT mogu pomoći u odluci o antibiotskoj terapiji.

Uroinfekcije: kod febrilnih bolesnika PCT može razlikovati pijelonefritis od cistitisa.

Autoimune bolesti: kombinacija SE i CRP najbolja za praćenje aktivnosti bolesti.

Kronične infekcije (npr. endokarditis, TBC): SE često ostaje povišen i nakon što se CRP normalizira.

Sumnja na sepsu: kombinacija CRP i PCT ima najveću dijagnostičku i prognostičku vrijednost.

U zaključku, SE, CRP i PCT nisu konkurentni, već komplementarni biljezi upale.

SE ostaje koristan u procjeni kroničnih i sistemskih bolesti, CRP je zlatni standard za brzo prepoznavanje i praćenje akutne upale, dok je PCT najkorisniji pokazatelj bakterijske sepse i racionalne antibiotske terapije.

Pravilna indikacija i interpretacija ovih pokazatelja, osobito u kontekstu kliničke slike i trajanja simptoma, omogućuje racionalnije propisivanje

antibiotika, ranije otkrivanje ozbiljnih infekcija te bolju suradnju između primarne i laboratorijske medicine.

Ključne riječi: PROTEINI AKUTNE FAZE;
SEDIMENTACIJA ERITROCITA;
C-REAKTIVNI PROTEIN; PROKALCITONIN

LITERATURA

1. Markic J. Biomarkers of sepsis in neonates and children. *Signa Vitae* 2015;10:1-9; Dostupno: <https://www.signavitae.com/articles/10.22514/SV102.122015.1> Pristup: 14.11.2025. doi: 10.22514/SV102.122015.1
2. Markanday A. Acute phase reactants in infections: Evidence-based review and a guide for clinicians. *Open Forum Infect Dis* 2015;2:ofv098. Dostupno: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4525013/> Pristup: 14.11.2025. doi: 10.1093/ofid/ofv098
3. Shusterman N, Kimmel PL, Kiechle FL, Williams S, Morrison G, Singer I. Factors influencing erythrocyte sedimentation in patients with chronic renal failure. *Arch Intern Med* 1985;145:1796–9.
4. Fincher RM, Page MI. Clinical significance of extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate. *Arch Intern Med* 1986;146:1581–3.
5. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003;111:1805–12.
6. Kaul A, Shah S. Biomarkers in sepsis. *J Pediatr Crit CARE* 2018;5:33. doi: 10.21304/2018.0504.00408
7. Becker KL, Snider R, Nysten ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target. *Br J Pharmacol* 2010;159:253–64.
8. Meisner M. Update on procalcitonin measurements. *Ann Lab Med*. 2014;34:263–73.
9. Lanziotti VS, Póvoa P, Soares M, Silva JRLE, Barbosa AP, Salluh JIF. Use of biomarkers in pediatric sepsis: literature review. *Rev Bras Ter Intensiva* 2016;28:472–82. doi: 10.5935/0103-507X.20160080
10. Ramsay ES, Lerman MA. How to use the erythrocyte sedimentation rate in paediatrics. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2015;100:30–6. doi: 10.1136/archdischild-2013-305349.
11. Perrone S, Lotti F, Longini M, Rossetti A, Bindi I, Bazzini F, et al. C reactive protein in healthy term newborns during the first 48 hours of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103:F163–6. doi: 10.1136/archdischild-2016-312506.
12. Lee J, Bang YH, Lee EH, Choi BM, Hong YS. The influencing factors on procalcitonin values in newborns with noninfectious conditions during the first week of life. *Korean J Pediatr* 2017;60:10. doi: 10.3345/kjp.2017.60.1.10.

Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. **Jasna Leniček Krleža**, spec. med. biokemije,
Zavod za laboratorijsku dijagnostiku,
Klinika za dječje bolesti Zagreb
Klaićeva 16, 10000 Zagreb
e-mail: jlenicek@gmail.com