

Forskningstræningsprojekt Almen Medicin Januar 2013:

***Evidens for anvendelse af CRP-måling
sammenholdt med symptomer og fund hos
akut syge børn under 5 år med
luftvejssymptomer i almen praksis.***



Maria Lykkebjerg Ruth, Lars Møller Lauridsen og Mikkel Møller Larsen

Vejleder: Bo Christensen

Introduktion

25 % af alle kontakter i almen praksis i DK omhandler akutte tilstande. En hyppig problemstilling blandt akutte patienter er vurdering af børn med feber og hoste (1). Tidlig og relevant indsættende behandling af alvorlig infektion nedsætter risiko for komplikationer og mortalitet. I almen praksis kan det være svært at skelne alvorlig sygdom fra ikke alvorlig sygdom på grund af få kliniske fund og symptomer tidligt i sygdomsforløbet, og fordi hyppigheden af alvorlig sygdom er lav. Lægens opgave er derfor både at diagnosticere de få alvorligt syge børn i tide og at berolige de bekymrede forældre til de mange ikke-alvorligt syge børn.(2) Et pålideligt og hurtigt triagerings-værktøj til patient-nær diagnostik, som den alment praktiserende læge kan støtte sig til, vil derfor være særdeles værdifuldt.

På verdensplan er pneumoni både en hyppig og en alvorlig sygdom hos børn. WHO skønner, at der hvert år er op mod 156 millioner tilfælde hos børn under 5 år. Heraf er cirka 20 millioner tilfælde så alvorlige, at barnet skal indlægges på et sygehus. Selvom mortaliteten i de industrialiserede lande er cirka 1 pr 1.000 syge og dermed relativt lav, er pneumoni med mere end 1,7 millioner dødsfald årligt én af de vigtigste dødsårsager hos børn på verdensplan.(3;4)

I USA skønnes incidensen af pneumoni hos børn under 5 år at være 35-40 tilfælde pr 1.000 per år.(3) I Finland har man tilsvarende fundet en årlig incidens på 36 pr 1.000 børn under 5 år.(5) Vi har ikke fundet sikre tal for Danmark, men forekomsten formodes at være den samme som i resten af Europa og Nordamerika. En praktiserende læge ser således i gennemsnit 4,2 børn under 5 år med pneumoni om året.

Ætiologien ved pneumoni er dels viral og dels bakteriel og i nogle tilfælde endog en kombination af virus og bakterier. Se Tabel 1 og 2.

ÆTIOLOGI - VIRUS	KOMMENTAR
Respiratory syncytial virus (RSV)	Hyppig, mest alvorlig hos børn < 1 år
Rhinovirus	
Influenza virus	Type A, B og C
Parainfluenza virus	Type 1, 2, 3 og 4
Coronavirus	Herunder SARS

Tabel 1 Oversigt over virus ætiologi ved pneumoni.(6)

Specielt RSV er, hos børn under 5 år, en vigtig årsag til morbiditet og sygehusindlæggelse i Danmark og globalt. I 2005 var der skønsmæssigt 33,8 millioner nye tilfælde af akut nedre luftvejsinfektion hos børn under 5 år på grund af RSV på verdensplan. Heraf mindst 3,4 millioner tilfælde, hvor indlæggelse var nødvendig og 66.000-199.000 dødsfald.(7) Incidensen af RSV kan variere betydeligt fra år til år.

ÆTIOLOGI - BAKTERIEL	KOMMENTARER
Streptococcus pneumoniae	Alle aldersgrupper, vigtigste, #
Streptococcus Grp A og B	Grp B hos nyfødte
Chlamydia tracomatis	Nyfødte, spædbørn
Haemophilus influenza type b	#
Bordetella Pertussis	#
Mycoplasma pneumoniae	Primært børn > 5 år
Staphylococcus aureus	
Gramnegative tarmbakterier	Nyfødte

Tabel 2 Oversigt over bakteriel ætiologi ved pneumoni.(3)

#: Indgår i Børnevaccinationsprogrammet i Danmark.(8)

Symptomer på pneumoni er typisk hoste, gulligt opsput, feber, stingsmerter ved indånding, åndenød samt almen træthed og utilpashed. Mere atypisk ses akut abdomen som debutsymptom. Røntgenverificeret pneumoni hos febrile børn uden luftvejssymptomer kan også forekomme.(9)

Hos børn under 5 år er anamnesen primært fortalt af forældrene og er baseret på deres vurdering specielt ved de mindste børn. Dermed kan der mangle oplysninger om vigtige kliniske tegn.

Objektivt er det krepitation eller nedsat luftskifte ved lungestetoskopi samt stødende vejrtrækning, øget respirationsarbejde og spil af ala nasi som giver anledning til, at klinikerer stiller diagnosen pneumoni hos små børn i almen praksis. Det er dog kendt, at fund ved stetoskopi har store inter-individuelle forskelle. Ligeledes kan stetoskopi være vanskelig gennemførlig på grund af aldersgruppens tendens til uro/gråd ved den objektive undersøgelse.(10)

Man har derfor søgt andre, mere reproducerbare kliniske karakteristika, som i væsentlig grad øger eller nedsætter sandsynligheden for pneumoni som årsag til barnets hoste og feber. Fx ilt-saturation og respirationsfrekvens. Og herudover værdien af henholdsvis lægens og forældrenes subjektive fornemmelse af alvorlig sygdom.(10-13)

C-reaktivt protein (CRP) blev opdaget i 1930'erne af Tillet og Francis, som undersøgte serum fra patienter med pneumokok pneumoni og fandt et stof som udfældede sammen med C-polysakkarid fra pneumokokker. Dette stof fik derfor senere navnet C-reaktivt protein.(14)

CRP er medlem af pentrexan familien. Det produceres af hepatocytter som respons på inflammatoriske signaler medieret specielt af Interleukin(IL)-6 og IL-1. CRP aktiverer complement kaskaden og bindes derudover til både invaderende mikroorganismer og cellevæggen i beskadigede værts celler og faciliterer på denne måde fagocytose og yderligere et pro-inflammatorisk cytokin respons.(14)

Hos raske individer er middel CRP niveauet 0,8 mg/L med 90 percentilen på 3,0 mg/L. Et inflammatorisk stimulus kan øge CRP-niveauet til mere end 500 mg/L. CRP syntese starter umiddelbart efter et stimulus, og der kan måles stigende serum CRP 4-6 timer efterfølgende.

Denne værdi fordobles hver 8. time. Det maksimale serum-niveau opnås efter 36-50 timer. Plasma-halveringstiden for CRP er konstant på ca. 19 timer og når det inflammatoriske stimulus ophører, vil CRP koncentrationen langsomt falde.(15)

CRP-måling er i dag patientnær quicktest i primærsektoren og honoreres særskilt når den udføres.(16)

I 2011 blev der på landsplan, i primærsektoren, afregnet 62.708 CRP analyser på børn 0-5 år, i Region Midtjylland alene, 12.718 analyser. (Kaare Flarup, personlig kommunikation) Dette svarer til en årlig udgift på 754.177 kr. i Region Midtjylland.

En række nye biomarkører for infektion er også under udvikling. Specielt lovende er procalcitonin, som i flere studier er fundet både mere sensitiv og specifik end CRP i differentialdiagnostikken af bakteriel vs. non-bakteriel infektion. Derudover kan også nævnes arginin-vasopressin (AVP - også kendt som antidiuretisk hormon), atrial natriuretic peptide (ANP), brain natriuretic peptide (BNP) og adrenomedullin.(15) Ingen af disse nyere metoder er blevet implementeret i almen praksis, og vil derfor ikke blive berørt yderligere i denne opgave.

Røntgenundersøgelse af thorax anvendes ofte som en guldstandard i diagnostik af pneumoni.(9;17-21) Selvom man kan opsætte visse hovedregler vedrørende lungeinfiltraternes karakter og ætiologien(22), findes der mange undtagelser.(20) Derudover er der betydelig inter-observatør variation(5) samt mulighed for positive røntgenfund hos syge børn uden luftvejssymptomer.(9)

Skønt røntgenundersøgelse af thorax også kan bestilles akut fra almen praksis, ligger en dybere litteraturgennemgang af emnet udenfor rammerne af denne opgave.

Endvidere vil vi minde om problemerne vedrørende strålehygiejne, idet der skal foretages mange røntgenundersøgelser inden man redder ét barns liv, hvis røntgen bliver standard metoden pga. den lave prævalens af pneumoni.

Således ved vi, at pneumoni er en sjælden sygdom hos børn under 5 år med symptomerne hoste og feber i almen praksis. Vi ved, at der årligt foretages 12.718 CRP-målinger i Region Midtjylland hos samme aldersgruppe, men lægernes overvejelser hermed og indikationen for målingerne kender vi ikke.

Baseret på litteraturgennemgang vil vi undersøge værdien af

- anvendelse af CRP til diagnostik af alvorlig infektion hos akut syge børn i almen praksis
- symptomer og fund i diagnostik af pneumoni hos børn.
- anvendelse af CRP til at differentiere mellem viral og bakteriel pneumoni.

Værdien vurderes ved sensitivitet, specificitet samt positiv og negativ prædiktiv værdi.

Metoder

Vi foretog en Pubmed litteratursøgning i oktober 2012:

1: Mesh termerne "C-reactive protein" AND "Pneumonia", filter: børn 0-18 år, Engelsk og Dansk (124 artikler). Ud fra titlerne udvalgte 32 artikler til gennemlæsning af abstracts.

Heraf havde 3 artikler, publiceret 1978-1987, ikke tilgængelige abstracts. Seks af artiklerne var inkluderet i en oversigtsartikel.(18) Af de resterende udvalgte på baggrund af abstracts de 9 artikler til gennemlæsning, som havde potentiale til at besvare vore forskningsspørgsmål, hvorfra der efter gennemlæsning ud fra samme kriterier kun fandtes 3 relevante artikler som beskrives her.(17;18;23)

2: En anden Pubmed søgning på MeSH termerne "Primary Health Care" AND "Pneumonia" filter: Review, børn 0-18 år, Engelsk og Dansk fandt vi 3 artikler, hvoraf 2 blev udvalgt til gennemlæsning ud fra titel. Begge studier er udvalgt til opgaven.(2;24)

3: Derudover foretog vi en Pubmed søgning, fritekst, på "Fever" og "C-reactive protein" filter: Review, børn 0-18 år, Engelsk og Dansk. Søgeresultat: 36 artikler, Ved gennemlæsning af abstracts blev de 4 nyeste publikationer (2008-) som havde relevans for emnet blev udvalgt.(21;25-27)

Med udgangspunkt i disse artikler supplerede vi med "snowballing" ud fra artiklernes referencelister.

Idet vi også var interesserede i symptomerne "Cough" og "Fever" foretog vi ligeledes en MeSH-søgning på disse to symptomer kombineret med CRP, som resulterede i 3 artikler. Et studie inkluderede en population på 26 børn med chlamydia pneumoni som beskrives, ét studie omhandlede specifikt bocavirus og det tredje tuberkulose case-definition. Ingen af studierne kunne besvare vore forskningsspørgsmål.

I de anvendte studier er der anvendt enten likelihood-ratios eller sensitivitet/specificitet og positive/negative prædiktive værdier. Af hensyn til at gøre resultaterne sammenlignelige har vi derfor omregnet den positive likelihoodratio (+LR) og negative likelihoodratio (-LR) til specificitet og sensitivitet ud fra følgende formler:

Sensitivitet = $1 - ((-LR) \text{ gange specificiteten})$

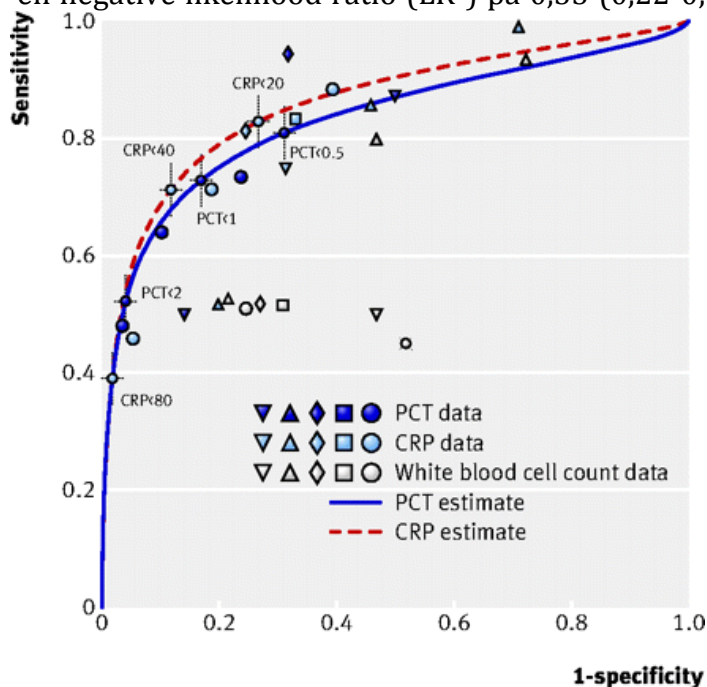
Specificitet = $(+LR) - 1 / (+LR) - (-LR)$

Af tabel 3-7 fremgår således sensitivitet og specificitet samt negativ og positiv prædiktiv værdi (NPV og PPV) for de enkelte kliniske parametre samt i beregnede kombinationer.

Resultater

CRP og alvorlig infektion

Van den AB et al inkluderede 35 studier i en metaanalyse omhandlende børn i akutte børnemodtagelser og almen praksis. Heraf var det kun 2 studier med en prævalens for alvorlig infektion på 5-20 % og 3 studier med en prævalens for alvorlig infektion over 20 %, som undersøgte CRP. De øvrige studier undersøgte ikke CRP. I alt var der 1379 børn med i studierne. Her fandt man sammenlagt en positive likelihood ratio (LR+) på 3,15 (2,67-3,71) og en negative likelihood ratio (LR-) på 0,33 (0,22-0,49) for alvorlig infektion ved CRP over hhv



under grænseværdien. Grænseværdierne varierede mellem 9,8-50 mg/L i studierne. Forfatterne konkluderede efter yderligere analyse, at det ville være mere hensigtsmæssigt at differentiere mellem rule in-grænseværdi, som gav anledning til yderligere udredning og rule out-grænseværdi, som frikendte alvorlig infektion. Rule out blev da CRP < 20 mg/L som havde LR- på 0,19-0,25. Rule in blev CRP > 80 mg/L med en LR+ på 8,4. Se Figur 1.(21;25) Med henvisning til den lave prævalens af alvorlig infektion i almen praksis argumenterede forfatterne videre, at det var usandsynligt, at CRP-måling uanset grænseværdi ville ændre på den kliniske beslutning om behandling, yderligere udredning eller indlæggelse.(21)

Figur 1 Van den AB et al.(21)

Sanders et al lavede en metaanalyse om alvorlig bakteriel infektion hos børn med feber uden fokus i akutte børnemodtagelser, som inkluderende 6 studier med i alt 1040 børn med en CRP-grænseværdi mellem 20-70 mg/L. Prævalensen af alvorlig bakteriel infektion var 11-29 %. Ved CRP over grænseværdien fandt man samlet sensitivitet 0,77 (0,68-0,83) og specificitet 0,79 (0,74-0,83) for alvorlig bakteriel infektion.(26)

En lidt anden måde at anvende CRP er ved seriel måling. To CRP-målinger < 10 mg/L med 24 timers interval, hvor den første måling blev taget 8-48 timer efter symptomdebut, gav en negativ prediktiv værdi for sepsis på 99 % hos neonatale i antibiotisk behandling. Hvis CRP derimod ikke faldt eller sågar var stigende efter 48 timers antibiotisk behandling, var der indikation for yderligere udredning og mikrobiologisk granskning.(14;28)

CRP-grænseværdi	Studie	Sensitivitet %	Specificitet %	PPV %	NPV %
9,8-50 mg/L	Thompson, 2012(25); Van den BA, 2011(21)	75	76	1,2	99,9
< 20 mg/L eller > 80 mg/L	Do	77	91	3,2	99,9
20-70 mg/L	Sanders 2008(26)	77	79	1,4	99,9
Prævalens af alvorlig infektion i almen praksis = 0,4 %					

Tabel 3. CRP grænseværdier ved alvorlig infektion

Kliniske fund ved pneumoni

Beskrivelse af studier.

Fire studier omhandler kliniske fund ved pneumoni.

Van den BA et al, 2007 har i et prospektivt studie undersøgt 3981 børn med akut opstået sygdom indenfor 5 dage i alderen 0-16 år, som kontaktede egen læge eller en akut børnemodtagelse. Heraf havde 31 en alvorlig infektion, hvilket svarer til en incidens på 0,78 %. Alle 16 tilfælde med pneumoni blev kategoriseret som alvorlig infektion.

Af de 3407 børn fra almen praksis havde 13 børn en alvorlig infektion svarende til en incidens på 0,4 %.(11)

I det man antager, at fordelingen af symptomer og de alvorlige infektioner er ens i undergrupperne, almen praksis og akut børnemodtagelse, kan man lave nogle beregninger på prævalens af pneumoni i almen praksis. Beregningerne er udførligt beskrevet i Appendix 1.

Prævalensen for pneumoni af alle akut syge børn i almen praksis estimeres til 0,2 %.

Prævalensen for pneumoni af akut syge børn *med hoste* i almen praksis estimeres til 0,4 %.

Styrken ved dette studie er, at der er tale om et lav-prævalens studie og en stor population. Dataindsamling er foretaget med hensyntagen til sæsonvariation (1 måned i hver sæson). Klinikere, som inkluderede mindre end 5 børn pr. måned blev ekskluderet. Børn med neurologisk, traumatisk eller tilgrundliggende kronisk sygdom blev ligeledes ekskluderet. Som det eneste studie, har man også undersøgt værdien af kliniker og forældres bekymring for alvorlig infektion.

Svagheden i forhold til vores undersøgelse er, at aldersgruppen er udvidet til 0-16 år. Ligeledes foreligger ingen beskrivelse af diagnostikken er børnene med pneumoni og ej heller parakliniske fund, herunder CRP.

Mahabee-Gittens EM et al har i et prospektivt studie undersøgt forekomsten af røntgenverificeret pneumoni hos 510 børn i alderen 0-59 mdr. med nedre luftvejssymptomer, som blev undersøgt i en akut børnemodtagelse. Prævalensen af pneumoni var 8,6 %. Man inkluderede alle børn med hoste samt *et* andet symptom (ændret vejrtrækning, bryst- eller mavesmerter eller feber). Dog eksklusion af børn med kronisk tilgrundliggende sygdom, røg-forgiftning, fremmedlegeme, traume eller igangværende antibiotisk behandling. Fokus i undersøgelsen var kliniske symptomer hos børn med røntgenverificeret pneumoni.(12)

Styrken ved studiet er en langvarig dataindsamling over 18 mdr. Man har anvendt en standardiseret metode for puls-oxymetri (samme apparat) samt respirationsfrekvens. Forinden udførte man et pilot-studie, som undersøgte en mulig inter-observatør variation i den objektive undersøgelse af børnene.

I forhold til vores forskningsspørgsmål er svagheden, at der er tale om en selekteret gruppe af patienter med en højere prævalens af sygdommen end i almen praksis og dermed højere positive prædiktive værdier end forventet i almen praksis.

Taylor JA et al har ligeledes publiceret et prospektivt studie, hvor man undersøgte 576 børn i alderen 0-2 år med temperatur $\geq 38^{\circ}\text{C}$, som blev undersøgt i en akut børnemodtagelse. Man undersøgte respirationsfrekvens på alle børn. Formålet var at finde den højeste positive prædiktive værdi af takypnø i forhold til pneumoni hos forskellige aldersgrupper. Endvidere undersøgte de respirationsfrekvens ved feber og gråd. Børn med hvæsen/stridor eller kronisk lungesygdom blev ekskluderet. Det er lidt uklart, hvorvidt den akutte børnemodtagelse var den første kontakt til sundhedsvæsenet eller om patienterne var visiterede. Desværre er der heller ikke oplysninger om andre symptomer.(13)

Margolis P et al har i et review foretaget en systematisk MEDLINE-gennemgang 1982-1995 og udvalgt 8 artikler. Formålet var at definere symptomer og fund i identificering af børn med bakteriel pneumoni i almen praksis. Prævalensen varierede mellem 7,3-65 %. På samme måde gjorde alder: 1 uge-17 år. Studierne havde forskellige inklusionskriterier.(10) Vi har valgt at tage udgangspunkt i Margolis P et al's værdier beskrevet og diskuteret i reviewet frem for de enkelte værdier i artiklens tabel for de udvalgte originale artikler. Populationerne og de prævalente værdier er meget heterogene fra studie til studie, derfor har vi valgt at rapportere flere resultater fra denne artikel. Styrken ved dette review er, at der er foretaget en systematisk litteraturgennemgang. Svagheden er, at fokus har været almen praksis, men de anvendte artikler har prævalens af pneumoni helt op til 65 %. Antal børn i de enkelte studier fremgår ikke, inklusionskriterierne har været forskellige og der er stor aldersspredning studierne hinanden imellem.

Takypnø

Taylor JA et al fandt, at respirationsfrekvensen (RF) steg med 2,5 pr. gradstigning i temperatur.(13)

Taylor JA et al fandt en signifikant øget RF ved pneumoni trods samtidig tendens til højere temperatur hos de syge med pneumoni.(13) På samme måde fandt de en signifikant stigning i RF ved gråd, men konkluderer, at det er uden betydning for fastsættelse af grænseværdierne for takypnø. I samme studie fandt man samtidig, at fravær af takypnø har en høj negativ prædiktiv værdi på 97 % i diagnostik af pneumoni. Ved fravær af takypnø kan man således udelukke pneumoni hos 97 ud af 100 børn under 2 år med temperatur $\geq 38^{\circ}\text{C}$.(13)

Ovennævnte resultater forudsætter, at RF tælles ved stetoskopi eller thoraxbevægelser over 60 eller 2x30 sekunder hos et roligt barn.

På samme måde konkluderede Margolis et al, at fravær af takypnø var det vigtigste fund i forhold til at udelukke pneumoni. Ligeledes var der størst inter-observatør enighed ved symptomer, som kunne observeres frem for auskultation.(10)

Feber

Taylor JA et al fandt, at i gruppen af børn med temperatur $>40^{\circ}\text{C}$, havde 16,1 % pneumoni. Dette fund var ikke signifikant. Forfatterne beskriver dog en tendens til, at børnene med de højeste temperaturer, oftere havde pneumoni.(13)

Van den BA et al angiver, at 54,2 % af de akut syge børn uden alvorlig infektion havde temperatur $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Tilsvarende havde 77,4 % af de akut syge børn med alvorlig infektion temperatur $\geq 38^{\circ}\text{C}$.(11)

Ud fra tallene i deres studier, har vi beregnet sensitivitet og specificitet samt NPV og PPV, som det fremgår af tabel 4.

Saturation

Mahabee-Gittens EM et al har søgt at finde de mest brugbare grænseværdier for saturation (SAT) i diagnosticering af pneumoni. Grænseværdien $\text{SAT} \leq 96\%$ er anvendt i tabel 4, da denne anvendes senere i samme studie, hvor forskellige parametre kombineres. Specificiteten ses dog stigende ved yderligt faldende SAT og højeste +LR er ved $\text{SAT} \leq 94\%$.(12)

Stetoskopi, stødende respiration eller dyspnø.

Margolis P et al. fandt, at fund af krepitation ved stetoskopi, stødende respiration eller dyspnø er anvendelige i diagnosticering af pneumoni. Ved negativt fund heraf kan man ikke med sikkerhed udelukke pneumoni hos barnet på grund af en lav negativ prædiktiv værdi. De problematiserer endvidere, at stetoskopi er en subjektiv tolkning af fund, og at der kan være forskellig terminologi foruden, at undersøgelsen ofte vanskeliggøres af uro/gråd ved det lille barn.(10)

Spil af ala nasi

Hos børn < 12 måneder var spil af ala nasi signifikant hyppigere hos børn med pneumoni sammenlignet med børn uden pneumoni (35,3 % versus 6,9 %, $p = 0,0002$). (12)

Kombinerede fund

Som det fremgår af tabel 5 styrkes de forskellige fund, når de kombineres. Især vil vi fremhæve, at fund af dyspnø styrkes, når klinikerer har en subjektiv fornemmelse af, at barnet er alvorligt sygt. Van den BA et al kunne klassificere 15 ud af i alt 16 børn med pneumoni (i alt 3981 børn) med kun 268 falsk positive ved hjælp af "something is wrong". Ved forældrenes "illness is different" fandt man samme antal, men antallet af falsk positive var dog højere.(11)

Fund	Studie	Sensitivitet %	Specificitet %	NPV %	PPV %
Feber <i>Temperatur målt rektalt</i>					
Temperatur $\geq 40^{\circ}\text{C}$	Taylor JA et al.(13)	23,8	90,2	99,8	0,48
Temperatur $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$	Van den BA et al.(11)	77,4	45,8	99,9	0,28
Iltsaturation $\leq 96\%$ <i>Målt med pulsoxymeter</i>	Mahabee-Gittens EM et al.(12)	63	77	99,9	0,55
Stetoskopi <i>Et eller flere af følgende:</i> <i>-krepitation,</i> <i>-nedsat respirationslyd</i> <i>-dæmpning ved perkussion</i>	Margolis P et al. (10)	38,6	89	98,8	0,70
	Margolis P et al. (10)	41,4	80,3	99,9	0,42
Takypnø <i>Med mindre andet angivet.</i> <i>-0-2 mdr.: > 60</i> <i>-2-12 mdr.: > 50</i> <i>->12 mdr.: > 40</i>	Margolis P et al. (10)	84,2	68,8	100,0	0,54
	Margolis P et al. (10)	80,7	60,2	99,9	0,41
	Margolis P et al. (10)	73,8	77,1	99,9	0,64
	Mahabee-Gittens EM et al. (12) (RF ≥ 50 , i stedet for 40)	50	71	99,9	0,34
	Taylor JA et al.(13)	73,8	76,8	99,9	0,63
Stødende respiration	Margolis P et al. (10)	19,2	93,9	99,8	0,63
Dyspnø <i>Et eller flere af følgende:</i> <i>-Besværet respirationsarbejde,</i> <i>-Indtrækninger,</i> <i>-Overfladisk vejrtrækning</i>	Margolis P et al. (10)	42,4	87,0	99,9	0,65
Spil af ala nasi	Margolis P et al. (10)	38	87,3	99,9	0,60
<i>Specielt børn < 12 mdr.</i>	Mahabee-Gittens EM et al.(12)	33	94	99,9	1,09

Tabel 4. Kliniske fund ved pneumoni, enkeltvis NPV og PPV beregnet med en forudsat prævalens på 0,2 % jævnfør beregning af prævalens i almen praksis i appendix 1.

Fund	Studie	Sensitivitet	Specifitet	NPV	PPV
Dyspnø + "Something is wrong" (+<4 år) <i>"Something is wrong": klinikers fornemmelse af, at barnet er alvorligt sygt.</i>	Van den BA el al.(11)	93,8 (93,8)	93,2 (92,1)	100,0 (100,0)	2,69 (2,32)
Dyspnø + "Different illness" (+<4 år) <i>"Different illness": forældres oplevelse af, at barnets sygdom er anderledes (værre) end tidligere sygdomsforløb.</i>	Van den BA el al.(11)	93,8 (93,8)	91,7 (89,9)	99,9 (100,0)	2,23 (1,83)
SAT≤96 % + RF≥50 (+>12 mdr)	Mahabee-Gittens EM et al.(12)	34 (18)	92 (97)	99,9 99,8	0,85 1,19
SAT≤96 % + RF≥50 (+ Spil af ala nasi)	Mahabee-Gittens EM et al.(12)	34 (20)	92 (98)	99,9 99,8	0,85 1,96

Tabel 5. Kliniske fund ved pneumoni, kombinerede. NPV og PPV beregnet med en forudsat prævalens på 0,2 % jævnfør beregning af prævalens i almen praksis i appendix 1. Fund og resultater angivet i ()er ved tillæg af dette fund i kombination med de øvrige fund, fx alder<4 år.

Fund	Studie	Akut sygdom i 5 dage	+ hoste	+ temp $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$	+stetoskopi	+dyspnø	+ takypnø	+ stødende respiration	+SAT $\leq 96\%$	+temp $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$
Prævalens		0,2 %	0,4 %	0,57 %	1,98 %	6,18%	17,5 %	40,0 %	64,6 %	81,6 %
Spil af alarasi	(12)	1,09	2,16	3,01	10,00	26,6	53,8	78,6	90,9	96,1
Feber temperatur $\geq 40^{\circ}\text{C}$	(13)	0,48	0,97	-	4,68	13,8	34,0	61,8	81,6	-
Saturation SAT $\leq 96\%$	(12)	0,55	1,09	1,55	5,2	15,3	36,8	64,6	-	-
Stødende respiration	(10)	0,63	1,25	1,77	5,98	17,2	40,0	-	-	-
Takypnø	(10))	0,64	1,28	1,81	6,11	17,5	-	-	-	-
Dyspnø	(10)	0,65	1,29	1,84	6,18	-	-	-	-	-
Stetoskopi	(10)	0,70	1,39	1,98	-	-	-	-	-	-
Feber Temperatur $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$	(11)	0,29	0,57	-	-	-	-	-	-	-

Tabel 6. Kliniske fund ved pneumoni, akkumulerede PPV. Prævalens 0,2% og 0,4 % anvendt i de første to kolonner jf. beregning i Appendix 1. Herefter er prævalens anvendt ud fra udregnet PPV i foregående kolonne.

Kan CRP skelne bakteriel pneumoni fra ikke bakteriel pneumoni?

Vi har fundet 3 publikationer om emnet:

Flood et al. har i 2007 gennemgået litteraturen og identificeret i alt 8 prospektive studier, som evaluerer om CRP måling kan være en hjælp til at skelne bakteriel og viral ætiologi hos børn mellem 1 måned – 18 år. For at indgå i meta-analysen skulle der være brugt kriterier til at skelne mellem viral og bakteriel ætiologi og studierne skulle have brugt en CRP grænse mellem 30-60 mg/l. Kun ét af studierne er lavet i primærsektoren.(29)

Der er lavet meta-analyse af studierne som er fra 1989-2002 med i alt 1230 patienter. Børn fra 1 måned-18 år. Der findes en samlet incidens af bakteriel pneumoni på 41 % af alle pneumonier. Man kunne ikke ekstrahere data så detaljeret, at det har været muligt at lave en samlet vurdering af CRPs prædiktive værdi ved forskellige grænseværdier med en receiver operator curve (ROC).

Børn med bakteriel pneumoni havde signifikant højere sandsynlighed for at have CRP værdi over den valgte grænseværdier (35-60 mg/L) med odds ratio(OR) på 2,58 (95 % CI 1,20-5,55).(18)

Andre forfattere har haft indvendinger imod brugen af flere af studierne. Ved re-analyse af de 4 uafhængige studier, som bruger CRP grænseværdi på 40mg/L fås en fortsat signifikant højere sandsynlighed for CRP-værdi over 40mg/L såfremt man havde bakteriel pneumoni, men med LR+ på 1,64 (95 % CI:1,20 -2,23) og LR- på 0,725 (0,575-0,913).(30)

Det er et stærkt studie med så mange børn. Det er naturligvis altid vanskeligt at ekstrahere data fra forskellige studier og samle det i ét. Det er en svaghed at der ikke er én defineret grænseværdi for CRP idet det er en metaanalyse.

Don et al. undersøgte 68 børn med røntgen verificeret pneumoni, hvor det har været muligt at etablere en ætiologisk diagnose. Der blev taget CRP, procalcitonin, leucocytter og sænkingsreaktion. Der fandtes ingen significant association mellem ætiologi og nogen af parametrene. Forfatterne indikerer at en kombination af forhøjelse til >50 % percentilen af alle 4 markører øger LR+ til 2,7 for bakteriel pneumoni, men angiver ikke om der er nogen statistisk signifikans for denne association.(17) Der er tale om et lille studie, og det er ikke overraskende, at studiet ikke har styrke til at påvise nogen forskel i CRP-værdierne, når man tager resultatet fra (18) i betragtning.

Marcus et. Al har undersøgt 50 børn i en børnemodtagelse med symptomer og tegn til pneumoni. Bakteriel og viral ætiologi er vurderet ud fra røntgen af thorax. Der er fundet højsignifikant forskel for CRP målinger på henholdsvis 121.3±122 and 27.2±26 mg/l, for bakteriel og viral ætiologi. Der angives ikke CRP grænseværdier, men blot en PPV på 70 % for bakteriel pneumoni ved forhøjet CRP bestemt fra ROC. Studiet har dog flere svagheder: Formålet med studiet var at evaluere et specifikt kommercielt bedside CRP måleinstrument. Inklusionskriterierne er ikke klare: Der er taget "a convenience sample " Det er en lille studiepopulation og der er ikke beskrevet blinding af den beskrivende radiolog. Slutteligt er studiet delvist finansieret af producenten af det brugte CRP-måleudstyr.(23)

Konkluderende vurderer vi, at studiet af Flood et al er det stærkeste på baggrund af størrelsen. Studiet af Don et al omfatter en lille population, og studiet af Marcus et al. er ligeledes et lille studie og derudover med flere metodologiske vanskeligheder. Se også tabel 7.

CRP	Studie	Sensitivitet, %	Specificitet, %	NPV, %	PPV, %
40 mg/L	Gutierrez(30)	49	70	66,0	53,0
Ikke angivet	Don(17)	Ikke signifikant	Ikke signifikant		
Grænseværdi ikke kendt	Marcus(23)	Ikke rapporteret	Ikke rapporteret		

Tabel 7. Studier om associationen mellem CRP og bakteriel ætiologi ved verificeret pneumoni. Prævalens af bakteriel pneumoni ved verificeret pneumoni: 41 %

Diskussion

Vi har vist at:

- CRP kan have en vis værdi i vurderingen af akut syge børn.
CRP < 20 mg/L udelukker med en vis sandsynlighed for alvorlig infektion med specificitet på 91 %.
CRP > 80 mg/L øger risikoen for alvorlig infektion med sensitivitet på 77 %. På grund af den i forvejen lave prævalens af alvorlig infektion giver det en PPV på 3,2% og CRP kan derfor ikke bruges alene.
- Kliniske tegn på pneumoni såsom takypnø, ilt saturation, fund ved stetoskopi, dyspnø, feber og spil af ala nasi har formentligt større værdi i evalueringen af det akut syge barn. På grund af den lave prævalens af pneumoni i almen praksis finder vi højere negative prædiktive værdier (98,8-100,0) end i de anvendte studier. Således er sandsynligheden for pneumoni ved fravær af enten takypnø, SAT \leq 96 %, dyspnø, spil af ala nasi eller positiv stetoskopi-fund meget lav. Alle disse parametre er således relevante i den primære "triagering" eller filtrering af børn i almen praksis med hoste og feber.
- Ved tilstedeværelse af én af ovennævnte fund kan pneumoni ikke udelukkes. Man kan således med udgangspunkt i tabel 6 vurdere sandsynlighed for, at det pågældende barn har pneumoni. Fx er sandsynligheden for pneumoni hos et barn med feber, hoste, krepitation og dyspnø 6,18%. Jo flere symptomer, jo større sandsynlighed for sygdom.
- Kombinationen af dyspnø og klinikerens mavefølelse eller forældrenes oplevelse af at sygdommen er anderledes end sædvanligt har en meget høj positiv prædiktiv værdi for alvorlig sygdom.
- Værdien af enkeltstående CRP-måling til at skelne viral fra bakteriel pneumoni er marginal.

Hvis man i primærsektoren måler CRP hos alle akut syge børn og så finder CRP forhøjet >80mg/L er PPV for alvorlig infektion 3,2 % Dvs. Number needed to treat (NNT) 31. Samtidigt vil man skulle udsætte alle syge børn for en blodprøve.

Har barnet derimod temperatur >38,0, hoste og positive stetoskopifund har dette en PPV på 1,98 % for pneumoni; NNT 51. Kombineres dette med CRP > 80mg/L estimeres PPV til 14,7 %; NNT 7.

Hvis man i eksemplet ovenfor finder øget respirationsfrekvens og dyspnø i stedet for at måle CRP findes en PPV på 17,5 % for pneumoni; NNT 6.

Selvom barnet skulle vise sig at have en pneumoni, vil kun 41 % have en bakteriel pneumoni, som kunne have gavn af antibiotika, og en forhøjet CRP-værdi øger denne sandsynlighed til 53-64%(18;30).

I almen praksis kan symptomerne på pneumoni være få og vage i begyndelsen af sygdomsforløbet og på samme måde kan CRP på dette tidspunkt fortsat være normal. Man kan derfor stille spørgsmålstegn ved, om anvendelse af en enkeltstående "rule-out" CRP på 20 mg/l er brugbar i almen praksis.

Styrken ved vores studie er, at vi systematisk evaluerer både kliniske og parakliniske parametre for både alvorlig infektion og pneumoni. Vi udregner sensitivitet og specificitet for de enkelte parametre og applicerer det i en meningsfuld sammenhæng i et lavprævalensområde.

Vores studie har nogle svagheder:

I mangel på studier i primærsektoren har vi været nødt til at ekstrapolere data fra studier med høj sygdomsprævalens til et lavprævalensområde med deraf følgende usikkerheder i beregningerne. Symptomer og fund er mere vage tidligt i sygdomsforløbet, og man kan derfor overveje, om rule-out værdierne for CRP, respirationsfrekvens, saturation m.m. bør være tættere de normale værdier, for ikke at overse et sygt barn i almen praksis.

De kliniske fund ved pneumoni er undersøgt hos børn med røntgen-verificeret pneumoni, velvidende at både bakteriel og viral infektion kan give infiltrative forandringer på røntgen af thorax. Vi kan således via kliniske fund kun konstatere diagnosen pneumoni, men ikke den tilgrundliggende ætiologi. Det skal dog nævnes, at alle børn med pneumoni i Van den BA et al's studie blev kategoriseret som alvorlig infektion.(11)

Flere studier fokuserer på alvorlig infektion generelt, og når disse data bruges til diagnostik af pneumoni, må vi tage forbehold herfor.

Vores estimerede PPV'er for de enkelte parametre er således vores bedste skøn ud fra litteraturen.

Vi har heller ikke ud fra det foreliggende materiale været i stand til at angive 95 % sikkerhedsintervaller for de enkelte parametre

Vi har ingen danske studier.

I en vejledning fra DSAM om CRP fra 2000 anføres det, at en bakteriel pneumoni næsten altid giver CRP>50mg/L, at CRP<10mg/L næsten sikkert udelukker pneumoni og at CRP mellem 10-50 mg/L er en gråzone. Der er ikke særskilte anbefalinger for børn.(16)

I september 2012 fremhævede Hayward et al(24) manglen på gode kliniske studier fra lavprævalenspopulationer, hvor resultaterne har været mulige at reproducere i andre studier. Imidlertid er der ny viden på vej:

- Happy Audit med udgangspunkt fra Odense er et studie, hvor luftvejsinfektioner i primærsektoren i Europa overvåges for bedre at kunne stille diagnoser og give relevant behandling for dermed at nedbringe antibiotikaforbruget og resistensproblemerne.(31)

- TARGET-studiet inkluderer børn fra 3 måneder til 16 år med akut hoste, som kontakter blandt andet egen læge eller vagtlæge. Formålet er at vurdere symptomer, fund, bakteriologi samt virologi og at koble disse til barnets prognose.(32)

Konklusion:

Der er en mangel på studier i primærsektoren om værdien af kliniske og parakliniske tegn i diagnosen af pneumoni og alvorlig sygdom generelt.

På den foranliggende litteratur er værdien af CRP-måling i primærsektoren i udredning af hoste og akut sygdom generelt med tanke på viderevisitering i bedste fald begrænset.

Symptomer og kliniske fund er mindst lige så brugbare.

CRP-måling er et anvendeligt supplement i diagnostik af pneumoni hos børn i almen praksis, såfremt man ved den objektive undersøgelse finder tegn på sygdom. Men som indledende "triageringsværktøj" eller som "for en sikkerheds skyld"-prøve (for både forældre og læge) ved en normal objektiv undersøgelse skal man gøre sine overvejelser inden man vælger at måle CRP. Dette særligt taget i betragtning af hyppigheden af luftvejsinfektioner hos børn under 5 år, og hyppigheden af lægekonsultationer pga. denne kliniske problemstilling i almen praksis.

Indtil videre må man strengt videnskabeligt konkludere: "We are failing to do the right research in the right people in the right setting".(33)

Appendix 1

Van den BA et al, 2007 har undersøgt 3981 akut syge børn i alderen 0-16 år, som kontaktede egen læge eller en akut børnemodtagelse. Hvoraf kun 31 havde en alvorlig infektion, hvilket svarer til en incidens på 0,78 %. Alle 16 tilfælde med pneumoni blev kategoriseret som alvorlige infektioner.

Af de 3407 børn fra almen praksis havde 13 en alvorlig infektion svarende til en prævalens på 0,4 %.(11)

I det man antager, at fordelingen af symptomer og de alvorlige infektioner er ens i undergrupperne, almen praksis og akut børnemodtagelse, kan man lave nogle beregninger.

Antallet af pneumoni i almen praksis estimeres:

Alle pneumonier (16) x antal alvorlige infektioner i almen praksis (13) / alle alvorlige infektioner (31) = 6,7.

Prævalensen for pneumoni af alle akut syge børn i almen praksis estimeres:

Antallet af pneumoni i almen praksis (6,7) / alle akut syge børn i almen praksis (3407) = 0,2 %

Tager man udgangspunkt i symptomet hoste, ud over akut sygdom, fandt man, at 14 ud af de 16 børn med pneumoni havde hoste samt 47 % af de ikke-alvorligt syge.

Prævalensen for pneumoni af akut syge børn *med hoste* i almen praksis estimeres:

Hostende børn med pneumoni i almen praksis (6,7 x 14/16) / alle hostende børn (6,7 x 14/16 + 3394 x 47 %) = 0,4 %

Af de akut syge børn uden alvorlig infektion havde 54,2 % temperatur $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Det vil sige, at specificiteten for pneumoni hos akut syge børn ved temperatur $\geq 38^{\circ}\text{C}$ var: $1 - 0,542 = 45,8$ %. Tilsvarende havde 77,4 % af de akut syge børn med alvorlig infektion temperatur $\geq 38^{\circ}\text{C}$, hvilket er lig sensitiviteten.

Reference Liste

- (1) Moth G, Vedsted P, Olesen F. Kontakt- og Sygdomsmønsterundersøgelse KOS 2008. Århus: Forskningsenheden for Almen Praksis; 2010.
- (2) Van den BA, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. *Lancet* 2010 Mar 6;375(9717):834-45.
- (3) Durbin WJ, Stille C. Pneumonia. *Pediatr Rev* 2008 May;29(5):147-58.
- (4) WHO. Revised Global Burden of Disease (GBD) 2002 estimates. Internet 2012 Available from: URL: http://who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_regional_2002_revised/en/
- (5) Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993 May 1;137(9):977-88.
- (6) Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet* 2011 Apr 9;377(9773):1264-75.
- (7) Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010 May 1;375(9725):1545-55.
- (8) Statens Seruminstitut. Børnevaccinationsprogrammet. Internet 2012 Available from: URL: <http://www.ssi.dk/Vaccination/Boernevaccination/Boernevaccinationsprogrammet.aspx>
- (9) Murphy CG, van de Pol AC, Harper MB, Bachur RG. Clinical predictors of occult pneumonia in the febrile child. *Acad Emerg Med* 2007 Mar;14(3):243-9.
- (10) Margolis P, Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? *JAMA* 1998 Jan 28;279(4):308-13.
- (11) Van den BA, Aertgeerts B, Bruyninckx R, Aerts M, Buntinx F. Signs and symptoms for diagnosis of serious infections in children: a prospective study in primary care. *Br J Gen Pract* 2007 Jul;57(540):538-46.
- (12) Mahabee-Gittens EM, Grupp-Phelan J, Brody AS, Donnelly LF, Bracey SE, Duma EM, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. *Clin Pediatr (Phila)* 2005 Jun;44(5):427-35.

- (13) Taylor JA, Del BM, Done S, Winters W. Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995 Mar;149(3):283-7.
- (14) McWilliam S, Riordan A. How to use: C-reactive protein. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010 Apr;95(2):55-8.
- (15) Kruger S, Welte T. Biomarkers in community-acquired pneumonia. *Expert Rev Respir Med* 2012 Apr;6(2):203-14.
- (16) Grinsted P, Dahler-Eriksen BS. CRP og SR vejledning i almen praksis. 2000. Dansk Selskab for Almen Medicin og Praktiserende Lægers Organisation.
Ref Type: Pamphlet
- (17) Don M, Valent F, Korppi M, Canciani M. Differentiation of bacterial and viral community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Int* 2009 Feb;51(1):91-6.
- (18) Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children. *Pediatr Infect Dis J* 2008 Feb;27(2):95-9.
- (19) Clark JE, Hammal D, Spencer D, Hampton F. Children with pneumonia: how do they present and how are they managed? *Arch Dis Child* 2007 May;92(5):394-8.
- (20) Juven T, Mertsola J, Toikka P, Virkki R, Leinonen M, Ruuskanen O. Clinical profile of serologically diagnosed pneumococcal pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2001 Nov;20(11):1028-33.
- (21) Van den BA, Thompson MJ, Haj-Hassan T, Stevens R, Moll H, Lakhanpaul M, et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. *BMJ* 2011 Jun 8;342:d3082. doi: 10.1136/bmj.d3082.:d3082.
- (22) Daltro P, Santos EN, Gasparetto TD, Ucar ME, Marchiori E. Pulmonary infections. *Pediatr Radiol* 2011 May;41 Suppl 1:S69-82. Epub;2011 Apr 27.:S69-S82.
- (23) Marcus N, Mor M, Amir L, Mimouni M, Waisman Y. Validity of the quick-read C-reactive protein test in the prediction of bacterial pneumonia in the pediatric emergency department. *Eur J Emerg Med* 2008 Jun;15(3):158-61.
- (24) Hayward G, Thompson M, Hay AD. What factors influence prognosis in children with acute cough and respiratory tract infection in primary care? *BMJ* 2012 Sep;20;345:e6212. doi: 10.1136/bmj.e6212.:e6212.
- (25) Thompson M, Van den BA, Verbakel J, Lakhanpaul M, Haj-Hassan T, Stevens R, et al. Systematic review and validation of prediction rules for identifying children with serious infections in emergency departments and urgent-access primary care. *Health Technol Assess* 2012;16(15):1-100.

- (26) Sanders S, Barnett A, Correa-Velez I, Coulthard M, Doust J. Systematic review of the diagnostic accuracy of C-reactive protein to detect bacterial infection in nonhospitalized infants and children with fever. *J Pediatr* 2008 Oct;153(4):570-4.
- (27) Galetto-Lacour A, Gervaix A. Identifying severe bacterial infection in children with fever without source. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010 Nov;8(11):1231-7.
- (28) McWilliam S, Riordan A. How to use C reactive protein: postscript. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010 Dec;95(6):194-5.
- (29) Heiskanen-Kosma T, Korppi M. Serum C-reactive protein cannot differentiate bacterial and viral aetiology of community-acquired pneumonia in children in primary healthcare settings. *Scand J Infect Dis* 2000;32(4):399-402.
- (30) Gutierrez M, Beier UH, Hupert J, Niederman LG, Schwartz A. C-reactive protein is a poor predictor of bacterial pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2008 Jul;27(7):670-1.
- (31) Happy Audit. Internet 2013 Available from: URL: <http://happyaudit.org/>
- (32) Target Cohort Study. Internet 2013 Available from: URL: <http://www.targetstudy.org.uk/>
- (33) Dawes M. Identifying sick children in primary care. *Lancet* 2010 Mar 6;375(9717):784-5.

Studieprotokol:

Titel: Evidens for anvendelse af CRP-måling sammenholdt med symptomer og fund hos akut syge børn under 5 år med luftvejssymptomer i almen praksis.

Forskningsspørgsmål:

Hvad er evidensen for brug af CRP-måling sammenholdt med kliniske tegn og fund i diagnosticering af pneumoni af bakteriel ætiologi hos børn under 5 år i almen praksis.

Baggrund:

Luftvejsinfektioner hos børn er en hyppig lidelse og giver anledning til mange kontakter i almen praksis. Det er bakteriel pneumoni ikke. Den høje hyppighed af symptomer og lave hyppighed af antibiotika krævende infektion gør at redskaber til triagering er vigtige. Ofte står lægen i et diagnostisk dilemma mellem at overbehandle med antibiotika eller at fejlbehandle alvorligt syge børn.

I almen praksis er anamnesen og den objektive undersøgelse de vigtigste redskaber til at vurdere patientens tilstand. De fleste praktiserende læger har begrænsede muligheder for akutte parakliniske prøver. Dog er CRP ofte tilgængelig som "hurtig-test", som bruges i tillæg til undersøgelsen og kan være afhængig af både klinikerens vurdering samt forældrenes bekymring.

Et ofte overset aspekt er den pædagogiske og psykologiske effekt på forældrene af CRP-måling som kan give en større oplevet tryghed hos både forældre og læge.

I Region Midtjylland blev der i 2011 afregnet for 12.718 CRP-målinger hos børn < 5 år. Udover tilfredsstillelsen ved at kunne stille en korrekt diagnose har det stor betydning for patienterne og deres forældre at få korrekt og relevant behandling fra starten – både af hensyn til at nedbringe morbiditet, bivirkninger, resistensproblemer og "tvangsforanstaltninger" for at kunne gennemføre en antibiotikakur.

Formål:

Evaluere værdien af CRP-målinger hos børn med luftvejssymptomer sammenholdt med kliniske tegn og fund i diagnosticering af pneumoni af bakteriel ætiologi hos børn under 5 år i almen praksis ved gennemgang af eksisterende litteratur.

Baseret på litteraturgennemgang vil vi undersøge værdien af

- Anvendelse af CRP til diagnostik af alvorlig infektion hos akut syge børn i almen praksis
- Symptomer og fund i diagnostik af pneumoni hos børn
- Anvendelse af CRP til at differentiere mellem viral og bakteriel pneumoni

Materiale og metode

Kritisk litteraturgennemgang via systematisk Pubmed søgning og afledte artikler (snowballing).

MeSH termer anvendt: C-reactive protein, Pneumonia, Primary Health Care, Cough og Fever
Fri-tekstsøgning: Fever, C-reactive protein

Tidsplan:

Deadline for aflevering 8-1-2013. Løbende kontakt med vejleder.

Produkter: Skriftlig opgave. Poster til præsentation.

Projektgruppe:

Maria Lykkebjerg Ruth
Lars Møller Lauridsen
Mikkel Møller Larsen

Vejleder: Bo Christensen