

EVALUACIJA DIJAGNOSTIČKE VRIJEDNOSTI C-REAKTIVNOG PROTEINA U NEONATALNIM INFEKCIJAMA

Almira ĆOSIĆKIĆ¹, Fahrija SKOKIĆ²

¹Klinika za dječije bolesti
²Odjeljenje za novorođenčad
Klinike za ginekologiju
i akušerstvo
Univerzitetsko-kliničkog
centra u Tuzli,
Bosna i Hercegovina

Adresa za dopisivanje:
dr. Almira Ćosićkić, mr. sc.,
Klinika za dječije bolesti,
75000 Tuzla,
Bosna i Hercegovina
enver_cosickic@yahoo.com

Primljeno: 24. 12. 2006.

Prihvaćeno: 20. 3. 2007.

Cilj Istraživanje je urađeno s namjerom da se ispita dijagnostička vrijednost C-reaktivnog proteina (CRP) iz krvi pupčanika u ranim neonatalnim infekcijama (RNI) u odnosu na kliničku sliku, hematološko-laboratorijske parametre i mikrobiološke pretrage.

Ispitanici i metode Prospektivno istraživanje provedeno na Klinici za ginekologiju i akušerstvo u Tuzli, u vremenskom periodu od marta do septembra 2006. godine, obuhvatilo je 120 ispitivane novorođenčadi, gestacijske dobi od 37. do 42. nedjelje, porođajne mase manje od 2.500 grama. Analizirana je vrijednost CRP-a iz krvi pupčanika, klinički znaci bolesti, hematološki laboratorijski parametri i mikrobiološki nalazi.

Rezultati Prosječna vrijednost CRP-a iz krvi pupčanika u ispitivanoj grupi novorođenčadi iznosila je $3,52 \pm 2,36$ mg/l. Povišene vrijednosti CRP-a imalo je 20/120 novorođenčadi. Senzitivnost CRP-a u odnosu na kliničke znake RNI bila je 41%, u odnosu na hematološke laboratorijske parametre 53%, a samo 21% u odnosu na mikrobiološke nalaze. Posebno je visoka specifičnost CRP-a u odnosu na hematološke laboratorijske parametre 99%, te kliničke znake RNI 92% i nešto niža za mikrobiološke nalaze 85%.

Zaključak CRP iz krvi pupčanika u odnosu na klinički nalaz, hematološke laboratorijske parametre i nalaze mikrobioloških pretraga RNI ima ograničenu vrijednost. Međutim, kao brza i danas lako dostupna pretraga može poslužiti za prepoznavanje zdrave novorođenčadi i odabir novorođenčadi koja zahtijevaju praćenje i tretman do rezultata mikrobioloških nalaza.

Ključne riječi: C-reaktivni protein ■ Neonatalna infekcija ■ Novorođenče

Uvod

Rana neonatalna infekcija (RNI) ima nespecifične simptome koji često odlažu postavljanje dijagnoze, odgađaju započinjanje tretmana i doprinose visokoj stopi morbiditeta i mortaliteta novorođenčadi (1). Mnogobrojni su pokušaji da se razviju skrining testovi za blagovremeno otkrivanje RNI kako bi se izbjegli invazivni dijagnostički postupci i često nepotrebna primjena antibiotika (2, 3).

Serumske koncentracije reaktanata akutne faze upale rastu kao odgovor na infekciju, te bi se mogli koristiti kao nespecifični indikator bakterijske infekcije. U njih se ubrajaju CRP, interleukin-6, tumor necrosis faktor alpha i prokalcitonin (4). CRP je protein plazme koji se u akutnoj fazi upale stvara u jetri. Pripada porodici petraxin proteina i član je razreda reaktanata akutne faze upale. Prisutan je u niskim koncentracijama kod novorođenčeta, dok koncentracija odraslih osoba dostiže već sa tri mjeseca života. Sve je više saopštenja o značaju određivanja CRP-a neposredno po rođenju, iz krvi pupčanika, u otkrivanju RNI kako kod rizičnih tako i kod nerizičnih skupina (5, 6).

Cilj rada je bio evaluirati dijagnostičku vrijednost CRP-a iz krvi pupčanika u RNI u odnosu na kliničke znakove bolesti, hematološke laboratorijske parametre infekcije i nalaze mikrobioloških pretraga.

Ispitnici i metode

Prospektivnom studijom na Klinici za ginekologiju i akušerstvo u Tuzli u vremenskom periodu od marta do septembra 2006. godine analizirane su vrijednosti CRP-a iz krvi pupčanika od 120 novorođenčadi, koja su bila iz jedноплодне trudnoće, bez vidljivih kongenitalnih anomalija, oba spola, gestacijske dobi od 37. do 42. nedjelje i porođajne težine manje od 2.500 grama.

Krv za određivanje vrijednosti CRP-a uzeta je iz pupčanika novorođenčadi neposredno nakon rođenja, analizirana je na nefelometru

»BN2 Behring«. Vrijednosti CRP-a iznad 5.0 mg/l smatrane su patološkim (7).

Dijagnoza RNI postavljena je na osnovu kliničke slike bolesti, nalaza hematološko-laboratorijskih parametara i nalaza mikrobioloških pretraga. U prvih sedam dana po rođenju praćeni su klinički znaci od strane respiratornog i kardiovaskularnog sistema, poremećaj regulacije tjelesne temperature i patološke promjene u krvnoj slici (8,9). Zahvaćenost respiratornog sistema bila je prisutna ako je postojao bar jedan od sljedećih poremećaja: tahipnea veća od 60 udisaja u minuti, dispnea, apnea, ili postojanje potrebe za ventilacijom novorođenčeta (10). Pozitivni znaci od strane kardiovaskularnog sistema uključivali su prisutan jedan, ili više od sljedećih parametara: srčana akcija iznad 160 otkucaja u minuti (u mirovanju), slab periferni puls, krvni pritisak ispod petog percentila za dob, nivo bikarbonata ispod 15 mEq/litar, pH krvi ispod 7.30 i potreba za nadoknadom volumena (11). Tjelesna temperatura, mjerena rektalno, manja od 36.5°C, ili veća od 38.0°C smatrana je patološkom.

Hematološki laboratorijski parametri su obuhvatali patološke promjene u krvnoj slici i smatrani su pozitivnim kada je bilo prisutno tri i više od sedam parametara (ukupan broj leukocita <5.000 ili >30.000; ukupan broj segmentarnih leukocita iznad 5.000; ukupan broj nesegmentiranih leukocita veći od 500; odnos nesegmentiranih i segmentiranih veći od 0,2, prisustvo toksičnih granulacija, prisutne mlade forme leukocita i trombocitopenija) hematološkog skor sistema za ranu dijagnozu neonatalne sepse prema Rodwellu i suradnicima (12).

Za identifikaciju uzročnika RNI korišten je mikrobiološki nalaz kulture krvi, urina, brisa pupka, brisa kože (uzetih na rođenju), brisa grla i nosa i brisa tubusa. Izolacija uzročnika u značajnom broju za određenu kulturu smatrana je pozitivnim nalazom.

Za ovo istraživanje dobijena je saglasnost Etičkog komiteta Univerzitetsko-kliničkog centra u Tuzli.

U obradi podataka korišten je Yatesov χ^2 -test za poređenje frekvencija i omjer izgleda (OR) sa 95%-tnim rasponom pouzdanosti (CI). Razlika među uzorcima smatrana je značajnom ako je $p < 0.05$. Validnosti nalaza CRP u odnosu na klinički nalaz, hematološko - laboratorijske parametre i mikrobiološki nalaz procijenjene su izračunavanja senzitivnosti, specifičnosti, prediktivno pozitivnih i negativnih nalaza te dijagnostičke tačnosti. Za obradu podataka korišten je statistički program Arcus QuickStat (13).

Rezultati

Vrijednosti CRP-a iz krvi pupčanika ispitivane novorođenčadi kretale su se u rasponu od 0,1 mg/l do 12,5 mg/l sa prosječnom vrijednošću od $3,52 \pm 2,36$ mg/l. Patološke vrijednosti CRP-a (vrijednosti iznad 5,0 mg/l) imalo je 20/120 (16,7%) novorođenčadi. Povišene vrijednosti CRP-a uz prisutne kliničke znake RNI našli

smo u 13 (10,8%) novorođenčadi, a 19 (15,8%) novorođenčadi uz pozitivne kliničke znake bolesti nije imalo povišene vrijednosti CRP-a iznad 5 mg/l (Tabela 1).

Vrijednosti CRP-a iz krvi pupčanika u ispitivanoj grupi novorođenčadi u ovisnosti su sa pozitivnim kliničkim znacima bolesti ($\chi^2 = 15,76$; $P < 0.0001$). Izgled pojave visokih vrijednosti CRP-a 7,9 puta je veći (95%CI; 2,78-22,53) kod novorođenčadi sa pozitivnim kliničkim znacima bolesti, nego kod onih sa negativnim. Izgled pojave povišenog CRP je bar 2,8 puta veći, ako su klinički znaci RNI pozitivni nego kada su negativni.

Vrijednosti CRP-a iznad 5,0 mg/l i pozitivne hematološke laboratorijske parametre RNI imalo je 19/120 (15,8%) ispitivane novorođenčadi, ali je 17/120 (14,1%) ispitivane novorođenčadi sa pozitivnim hematološkim - laboratorijskim parametrima RNI imalo CRP-a u granicama normalnih vrijednosti za novorođenački period (Tabela 2).

Tabela 1 Brojčani odnos rezultata CRP-a i kliničkih znakova RNI u novorođenčadi ispitivane grupe, omjer izgleda pozitivnog i negativnog nalaza

Table 1 Numerical relation of CRP result and clinical signs of ENI in examined group of neonates, ratio of positive and negative result chance

CRP (mg/l)	Klinički znaci/Clinical signs		Ukupno/ Total
	Pozitivni/Positive	Negativni/Negative	
>5	13	7	20
≤5	19	81	100
Ukupno/Total	32	88	120

$\chi^2 = 15,76$; $P < 0,0001$; OR = 7,92; 95%CI: 2,78-22,53

Tabela 2 Brojčani odnos rezultata CRP-a i hematološki laboratorijskih parametara RNI i omjer izgleda pozitivnog i negativnog nalaza

Table 2 Numerical relation of CRP and hematology laboratory parameters ENI, and ratio chance of positive and negative result

CRP (mg/l)	Hematološki laboratorijski parametri/ Haematology laboratory parameters		Ukupno/ Total
	Pozitivan/Positive	Negativan/Negative	
>5	19	1	20
≤5	17	83	100
Ukupno/Total	36	84	120

$\chi^2 = 44,642$; $P = 0,013$; OR = 92,76; 95% CI: 12,44-3897,7

Uočena je povezanost povišenih vrijednosti CRP-a iz krvi pupčanika i pozitivnih hematoloških laboratorijskih nalaza u ispitivane novorođenčadi ($\chi^2 = 44.642$; $P=0.013$). Nalaz visokih vrijednosti CRP je 92.76 puta veći (95%CI; 12.44-3897.7) kod novorođenčadi sa pozitivnim hematološkim laboratorijskim nalazom nego kod onih sa negativnim nalazom.

Povišene vrijednosti CRP-a i pozitivan nalaz hemokulture imalo je 8/120 (6,7%) ispitivane novorođenčadi, dok je 30/120 (25%) ispitivane novorođenčadi imalo pozitivne sljedeće mikrobiološke nalaze: (urinokultura = 2; bris kože = 6; bris pupka = 2; bris grla i nosa = 10; kultura aspirata = 3; bris vanjskog zvukovoda = 2 i brisa tubusa = 5) i normalne vrijednosti CRP-a za novorođenački period (Tabela 3).

Nije uočena povezanost povišene vrijednosti CRP-a u ispitivanoj grupi novorođenčadi sa mikrobiološkim pozitivnim nalazima, odnosno ta dva nalaza su neovisna ($\chi^2 = 0,377$, $P = 0,539$). Izgled pojave nalaza visokih vrijednosti CRP-a je 1,56 puta veća (95%CI; 0,58-4,19) kod novorođenčadi ispitivane grupe sa pozitivnim mikrobiološkim nalazom nego kod novorođenčadi sa negativnim nalazom.

U Tabeli 4 prikazani su pokazatelji validnosti povišene vrijednosti CRP-a iz krvi pupčanika u otkrivanju RNI, a u odnosu na kliničke znake bolesti, hematološke laboratorijske parametre i mikrobiološke nalaze.

Specifičnost nalaza CRP-a u odnosu na kliničke znakove bolesti, HLP i mikrobiološki nalaz je značajno visoka. To se isto odnosi i na PPV i dijagnostičku tačnost CRP-a u odnosu na HLP.

Tabela 3 Brojčani odnos rezultata CRP-a i mikrobiološkog nalaza u novorođenčadi ispitivane grupe, omjer vjerovatnoće pozitivnog i negativnog nalaza

Table 3 Numerical relation of CRP result and microbiological result in examined group of neonates, ratio of positive and negative result chance

CRP (mg/l)	Mikrobiološki nalaz/Microbiological result		Ukupno/ Total
	Pozitivan/Positive	Negativan/Negative	
>5	8	12	20
≤5	30	70	100
Ukupno/Total	38	82	120

$\chi^2 = 0,377$; $P = 0,539$; OR = 1,56; 95%CI: 0,58-4,19

Tabela 4 Evaluacija validnosti nalaza CRP-a u odnosu na kliničke znakove RNI, hematološke laboratorijske parametre RNI i mikrobiološke nalaze novorođenčadi ispitivane grupe

Table 4 Evaluation of CRP validity results regarding ENI clinical signs, ENI haematology laboratory parameters and microbiological results in examined group of neonates

Dijagnostički parametri/ Diagnostic parameters	Validnost CRP testa/Validity of CRP test				Dijagnostička tačnost/ Diagnostic value
	Senzitivnost/ Sensitivity	Specifičnost/ Specificity	PPV/ PPV**	PNV/ PNV***	
Klinički znaci/ Clinical signs	41	92	65	19	78
HLP/HLP*	53	99	95	17	85
Mikrobiološki nalazi/ Microbiological results	21	85	40	30	68

*Hematološki laboratorijski parametri/Haematology-laboratory parameters; **Prediktivna pozitivna vrijednost/Predictive positive value; ***Prediktivna negativna vrijednost/Predictive negative value

Diskusija

Ispitali smo dijagnostičku vrijednost CRP-a iz krvi pupčanika prema kliničkim znacima bolesti, hematološkim laboratorijskim parametrima i nalazima mikrobioloških pretraga s namjerom da se utvrdi njegova vrijednost kao jednog od skrining testova za detekciju RNI-a.

Mnogobrojni faktori kao što su nizak socioekonomski status majke, infekcije majke u trudnoći, prijevremeno prskanje plodovih ovoja te nezrelost imunog sistema novorođenčeta, doprinose povećanoj sklonosti ka infekcijama u neonatalnom dobu. RNI je svakidašnja bolest koja ima značajan udio u strukturi morbiditeta i mortaliteta novorođenčadi. Do teških oštećenja ili smrti obično dolazi u prvih 24 sata po rođenju dok je još klinička slika nejasna, laboratorijski nalazi nespecifični, a mikrobiološki nalazi tek uzeti (14). Rana dijagnoza je ključni aspekt u preživljavanju novorođenčadi sa RNI, te u ranoj dijagnostici veliku važnost imaju kako klinički tako i laboratorijski nalazi, a zlatni standard u dijagnozi RNI, pozitivna hemokultura obično zahtijeva čekanje. Posljednjih godina bilo je mnogo pokušaja da se nađe što jednostavniji test za detekciju ranih neonatalnih infekcija, te je i CRP istraživan kao marker RNI koji se pokazao kao koristan u dijagnosticiranju neonatalne sepse, sa vjerovatnoćom u predviđanju sepse većom nego mnogi drugi testovi (15).

U našem istraživanju CRP-a dobijenog iz krvi pupčanika, našli smo da je prosječna vrijednost CRP-a bila u granicama koje su dozvoljene za neonatalni uzrast. Povišene vrijednosti CRP-a imalo je samo 20 novorođenčadi dok je sumnja na RNI na osnovu kliničkih znakova, hematoloških laboratorijskih parametara infekcije i mikrobioloških pretraga bila mnogo veća. Mali broj novorođenčadi sa povišenim CRP-om tumačimo njegovom biološkom ulogom u organizmu i din-

amikom njegove sinteze. Odgađanje njegovog porasta za nekoliko sati počiva na kaskadi zbivanja koja dovode do porasta nivoa CRP-a uključujući aktivaciju neutrofila, poticaja od strane interleukina-6 i same hepatičke sinteze CRP-a. Benitz i suradnici (16) u svojoj studiji ukazuju da je serijsko mjerenje CRP-a iz krvi pupčanika a potom 12-24 sata nakon rođenja značajno za otkrivanje novorođenčadi sa infekcijom. Nameće se zaključak da je senzitivnost testa CRP-a iz krvi pupčanika, u našem istraživanju, očekivano snižena s obzirom na potrebu praćenja vrijednosti CRP-a u određenim vremenskim intervalima (12-24 sata).

Chiesa i suradnici (6) u svojoj studiji analizirali su vrijednosti CRP-a krvi uzete iz pupčanika i krvi uzete nakon 24 i 48 sati po rođenju u zdrave novorođenčadi. Rezultati njihovog istraživanja govore da su vrijednosti CRP-a krvi dobijene iz pupčanika značajno niže, nego vrijednosti CRP-a dobijene iz krvi nakon 24 odnosno 48 sati života, a naglašavaju da nema statistički značajne razlike između vrijednosti CRP-a dobijenih iz krvi uzete nakon 24 i 48 sati života.

Evaluacijom validnosti CRP-a u odnosu na kliničke znakove koji se u svakodnevnoj kliničkoj praksi koriste pri postavljanju sumnje na RNI, našli smo visoku specifičnost, ali nisku senzitivnost. Ovako visoka specifičnost testa ukazuje da povišena vrijednost CRP-a, iz krvi pupčanika, može prema kliničkim znacima biti koristan putokaz u izdvajanju novorođenčadi koja zahtijevaju pažljivo praćenje.

Slično istraživanje provodili su Zee-shan i suradnici (14). Analizirali su 100 novorođenčadi od kojih je 71% je imalo porođajnu masu manju od 2.500 grama. U grupi novorođenčadi sa klinički pozitivnim znacima senzitivnost, specifičnost, pozitivna prediktivna i prediktivna negativna vrijednost CRP-a iznosile 80.5%, 95%, 92.1% i 87.1%. Santana i suradnici (17) izvještavaju o

senzitivnosti 80% i specifičnosti 92% CRP-a za detekciju RNI. Shabbir i suradnici (18) u svom istraživanju su našli 74% senzitivnost i 76% prediktivnu negativnu vrijednost CRP-a. Evaluacijom validnosti vrijednosti CRP-a u odnosu na hematološke laboratorijske parametre RNI našli smo visoku specifičnost od 99%, te zaključujemo da je nalaz CRP-a iz krvi pupčanika, u referentnim vrijednostima, u dijagnostici odsustva RNI validniji od patološkog nalaza u novorođenčadi ispitivane grupe.

U našem istraživanju našli smo da je 31,6% novorođenčadi imalo pozitivan mikrobiološki nalaz, a uz to nisku senzitivnost CRP-a u odnosu na mikrobiološki nalaz 21%, a specifičnost 85%, što nas navodi na zaključak da CRP nema veću dijagnostičku validnost u odnosu na mikrobiološki nalaz.

Zeeshan i suradnici (14) izvještavaju o senzitivnosti, specifičnosti, prediktivnoj pozitivnoj i negativnoj prediktivnoj vrijednosti CRP-a od 85,7%, 95%, 82,7% i 95,9% u grupi novorođenčadi pozitivnim nalazom hemokulture. Slične rezultate ističu Arshad i suradnici (19) u svom istraživanju. Navode da su u 25% slučajeva neonatalne infekcije imali pozitivan nalaz hemokulture i senzitivnosti CRP-a 86,7% i 80,6% za kultura pozitivne i kultura negativne slučajeve neonatalne infekcije.

Jedan od razloga širokog raspona senzitivnosti CRP-a (47%-100%) i specifičnosti (6%-97%) u detekciji neonatalne infekcije, može biti još uvijek donekle u literaturi neusaglašen

stav o gornjoj dozvoljenoj vrijednosti CRP-a u neonatalnom periodu (6). Diskrepanca u senzitivnosti CRP-a u različitim studijama može biti uzrokovana različitošću dijagnostičkih kriterija, ali i različitim metoda kojima se određuje vrijednost CRP-a.

Arshad i suradnici (19) nalaze da povišen CRP 12 do 24 sata nakon pojave znakova infekcije ima pozitivnu prediktivnu vrijednost od samo 7% do 43%, ali negativnu prediktivnu vrijednost od 97% do 99,5%, te se može smatrati da je CRP vrlo koristan u isključivanju infekcije.

Skrining test bi trebao idealno da otkriva sve slučajeve sa infektom, da ima visoku senzitivnost i visoku negativnu prediktivnu vrijednost. Nedostaci u specifičnosti i pozitivnoj prediktivnoj vrijednosti testa su prihvatljive kao rizik nepotrebno započetog tretmana antibioticima, što je manji propust nego neadekvatno tretiranje novorođenčeta koje ima infekciju i koja mu potencijalno ugrožava život (20).

Zaključak

CRP iz krvi pupčanika u odnosu na klinički nalaz, hematološke laboratorijske parametre i nalaze mikrobioloških pretraga RNI ima ograničenu vrijednost. Međutim, kao brza i danas lako dostupna pretraga može poslužiti za prepoznavanje zdrave novorođenčadi i odabir novorođenčadi koja zahtijevaju praćenje i tretman do rezultata mikrobioloških nalaza.

Literatura

1. Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 623-640.
2. Joram N, Boscher C, Denizat S, Loubersac V, Winer N, Roze JC et al. Umbilical cord blood procalcitonin and C reactive protein concentrations as markers for early diagnosis of very early onset neonatal infection. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006; 91:65-6.
3. Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Preventing early onset group B streptococcal sepsis, strategy development using decision analysis. *Pediatrics*. 1999; 103:76.

4. Hodge G, Hoidge S, Han P, Haslam R. Multiple leucocyte activation markers to detect neonatal infection. *Clin Exp Immunol.* 2004; 135:125-9.
5. Mehr S, Doyle LW. Cytokines as markers of bacterial sepsis in newborn infants a review. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19: 879-87.
6. Chiesa C, Signore F, Assumma M. **Serial Measurements of C- Reaktive Protein and Interleukin-6 in Immediate Postnatal Period: Reference Intervals and Analysis of Maternal and Perinatal Confounders.** *Clinical Chemistry.* 2001;47:1016-22.
7. Mathers NJ, Pohlandt F. Diagnostic audit of C-reactive protein in neonatal infections. *Eur J Pediatr.* 1987;146:147-51.
8. Bromberger P, Lawrence JM, Braun D, Saunders B, Contreras R, Pettit DB. The Influence of Intrapartum Antibiotics on the Clinical Spectrum of Early-Onset Group B Streptococcal Infection in Term Infants. *J Pediatr.* 2000;106:244-50.
9. Saez-Llorens X, McCracken GH. Sepsis syndrome and septic shock in pediatrics: current concepts of terminology, pathophysiology and management. *J Pediatr.* 1993;123:497-08.
10. D'Harlingue AE, Durand DJ. **Recognition, stabilization and transport of the high risk newborn.** In : Klaus MH, Fanaroff AA, editors. *Care of the High Risk Neonate.* 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1993. p. 72.
11. Graves GR, Rhodes PG. Tachycardia as a sign of early onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis.* 1984;3:404-06.
12. Rodwell RL, Leslie AL, Tudhope DL. Early diagnosis of neonatal sepsis using a haematologic scoring system. *J Pediatr.* 1993; 12:761-7.
13. Buchan IE. *Arcus QuickStat Biomedical version 1st ed.* Cambridge: Adisson Wesley Longman Ltd; 1997.
14. Zeeshan A, Ghafoor T, Waqar T, Ali S, Aziz S, Mahmud S. Diagnostic Value Of C-reactive protein and haematological parameters in Neonatal sepsis. *JCPSP.* 2005; 15(3):152-56.
15. Hengst JM. The role of C- reactive protein in the evaluation and management of infants with suspected sepsis. *Adv Neonatal Care.* 2003;3:3-13.
16. Benitz WE, Han MY, Madan A, Ramachand P. Serial Serum C-reactive Protein Levels in the Diagnosis of Neonatal infection. *Pediatrics.* 1998;102: e41.
17. Santana RC, Garcia-Munoz F, Reyes D, Gonzalez G, Dominguez C, Domenech E. Role of cytokines (interleukin-1 beta, 6, 8, tumor necrosis factor- α and soluble receptor of interleukin-2) and C- reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis. *Acta Paediatr.* 2003;92: 221-7.
18. Shabbir I, Hafiz A, Khan MT, Arif MA. Rapid diagnosis of neonatal septicemia. *Pak J Med Res.* 1994;33:157-61.
19. Arshad A, Asghar I, Tariq MA. **Role of serum C-reactive protein in the rapid diagnosis of neonatal sepsis.** *Pak Armed Forces Med J.* 2003;53:178-82.
20. Rodwell RL, Taylor KMCD, Tudhope DI, Gray PH. Hematologic scoring system in early diagnosis of sepsis in neutropenic newborns. *Pediatr Infect Dis J.* 1993;12:372-376.

Summary

EVALUATION OF DIAGNOSTIC VALUES OF C-REACTIVE PROTEIN IN NEONATAL INFECTIONS

Almira ĆOSIĆKIĆ¹, Fahrija SKOKIĆ²

¹Department of Pediatrics, ²Neonatal Unit-Department for Gynecology and Obstetrics, University Clinical Center, Tuzla, Bosnia and Herzegovina

Aim Research was undertaken with the aim of evaluating the diagnostic value of the C-reactive protein (CRP) from umbilical blood in early neonatal infections (ENI) regarding clinical signs, haematology-laboratory parameters and microbiological results.

Examinees and methods Prospective research at the Clinic for gynecology and obstetrics in Tuzla, in the period from March to December 2006, included 120 examined children of gestation period of 37 to 42 weeks, with birth mass below 2.500 grams. CRP values of umbilical blood, clinical symptoms of the disease, haematology-laboratory parameters and microbiological results were analyzed.

Results Average CRP value of umbilical blood in the examined group was from 3.52 ± 2.36 mg/l. 20/120 neonates had increased values of CRP. Sensitivity of CRP regarding clinical symptoms was found in 41%, regarding haematology-laboratory parameters in 53%, and only 21% regarding microbiological results. Specificity of CRP is especially high regarding haematology-laboratory parameters in 99%, as well as clinical symptoms in 92%, and slightly lower for microbiological results - 85%.

Conclusion CRP from umbilical blood has limited value regarding clinical, haematology-laboratory and especially microbiological results. However, as a quick and easily available test it can serve for the recognition of healthy neonates and for the choice of neonates who require monitoring and treatment until microbiological results arrive.

Key words: C-reactive protein ■ Neonatal infection ■ Neonate

Received: 24. 12. 2006.

Accepted: 20. 3. 2007.