

B-Leukocyter bör inte användas som akut infektionsmarkör

Sammanfattning

Att analysera antalet vita blodkroppar är en väl etablerad strategi för att få ett begrepp om kroppens inflammatoriska aktivitet, t ex vid en misstänkt infektion. Flera studier har under senare åren gjorts för att utvärdera leukocyternas diagnostiska prestanda i akuta situationer, speciellt hos barn. Slutsatsen är att akut infektionsdiagnostik baserad på räkning av leukocyter inte är tillförlitlig. Det är inte heller belagt att val av terapi kan styras bättre utifrån leukocytantalet i blod.

Bakgrund

Stor biologisk variation

Analys av blodets leukocyter är behäftad med flera brister som gör den till en svårbedömd markör för att vägleda i diagnostik och terapi. Fysiologiskt och patobiologiskt finns en väsentlig variation inom och mellan individer i antalet cirkulerande leukocyter. Barn har normalt dubbelt så höga nivåer som vuxna.

En stor del av kroppens leukocyter finns i en marginalpool som kan frisättas från benmärgen vid stimuli som t ex infektion. Mobiliseringen kan också stimuleras av biokemisk stress och av fysisk ansträngning som är oberoende av infektiöst agens. Steriodbehandling kan å andra sidan hämma frisättningen ur benmärgen. Nybildning av leukocyter sker till skillnad från mobiliseringen långsamt och tar flera dagar till veckor.

Bakterier eller virus?

Det finns en föreställning om att bakteriell infektion har högre totalantal leukocyter än virusinfektion. Analyser skulle i så fall kunna fungera som en markör för antibiotikakrävande infektioner. Även om medelvärdet för en population med bakteriell infektion ofta är högre (1) så är spridningen så stor att det prediktiva värdet blir så lågt att den kliniska nyttan minimeras (2). Flera studier har inte heller kunnat påvisa att bakteriell infektion har högre antal leukocyter än virus (3, 4, 5, 6). En orsak är att olika bakterier och virus ger olika grad av leukocytos. Infektioner med pneumokocker och E coli ger vanligen leukocytos men detta ses i mindre än hälften av fallen med staphylococcus aureus. Däremot ger infektioner med adenovirus ofta leukocytos och även förhöjda CRP-nivåer (7). CRP har också bristande diskriminativ förmåga i dessa situationer men har visat sig vara en bättre markör för bakteriell infektion hos barn (8). Man har också försökt att kombinera leukocyter med CRP men problemet är då att man får motstridiga resultat i 74% av fallen (9).

Engelska *Practice Guidelines* föreslår feber över 39°C och leukocyter $>15 \times 10^9$ som tecken på bakteriell infektion hos barn. Det positiva prediktiva värdet blev dock mycket lågt och har beräknats till 13% vid en sensitivitet på 75% (10). Även i Rosen's Emergency Medicine (11) och Point-of-Care-Testing (Price, St Johns, Hicks) (12) avråds från analysen vid dessa akuta indikationer.

Sammanfattningsvis så har B-Leukocyter, ensamt eller i kombination med CRP, begränsad roll för differentialdiagnostik mellan bakteriella och virala infektioner. Om båda markörerna är ökade, så är sannolikheten för en bakteriell infektion förvisso ökad, men normala värden utesluter inte bakteriell etiologi (13).

Att styra terapi med B-Leukocyter

Leukocyträkning har utvärderats i en studie över styrning av insättandet av antibiotika i den ofta besvärliga diskussionen med patient och föräldrar (14). Av 1956 barn med övre luftvägsinfektion eller hög feber hade 1219 (62 %) uppenbara tecken på bakteriell infektion. Bland de övriga barnen var 351 (48 %) möjliga kandidater för antibiotikaterapi. B-Leukocyter analyserades därför inför vidare ställningstagande. Av dessa 351 barn hade 96 % B-Leukocyter inom referensintervallet medan endast 14 (4 %) hade $>15 \times 10^9/L$. Antibiotika ordinerades för 13 av dessa barn. Med denna regim blev återbesök inom två veckor sparsamma (13 % av 737 patienter), och ingen patient med allvarlig sjukdom missades. En randomiserad kontrollgrupp saknas dock och det är därför omöjligt att veta om det kliniska resultatet varit annorlunda om leukocytkoncentrationen inte analyserats (14).

B-Leukocyter vid andra indikationer än akuta infektion

Endast 15 % av akuta leukemier har perifer leukocytos vid debuten medan 50-60% har normala eller låga nivåer leukocyter, varför B-Leukocyter inte har någon plats i leukemidiagnostiken. Vid misstanke på blodsjukdomar behövs därför fullständig hematologisk analys med blasträkning och också blodstatus med erytrocytparametrar inför ställningstagande till vidare utredning.

Referenser

1. dos Anjos BL, Grotto HZW. Evaluation of C-reactive protein and serum amyloid A in the detection of inflammatory and infectious diseases in children. *Clin Chem Lab Med* 2010;48:493–499.
2. Krüger S, *et al* and the CAPNETZ study group. Inflammatory parameters predict etiologic patterns but do not allow for individual prediction of etiology in patients with CAP – Results from the German competence network CAPNETZ. *Respiratory Research* 2009, 10:65.
3. Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedström E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002;57:438–441.
4. Lagerström F, Engfeldt P, Holmberg H. C-reactive protein in diagnosis of community-acquired pneumonia in adult patients in primary care. [Scand J Infect Dis](#). 2006;38:964-969.
5. Lee JY, *et al*. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia. *Korean J Lab Med* 2010;30:406-13.
6. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M. White blood cells, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in pneumococcal pneumonia in children *Eur Respir J* 1997;10:1125–1129.
7. Peltola V, Mertsola J, Ruuskanen O. Comparison of total white blood cell count and serum C-reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *J Pediatr* 2006;149:721-7244.
8. Bilavsky E, Yarden-Bilavsky H, Ashkenazi S, Amir J. C-reactive protein as a marker of serious bacterial infections in hospitalized febrile infants, *Pædiatrica/Acta Pædiatrica* 2009; 98:1776–1780.
9. Peltola V, Toikka P, Irjala K, Mertsola K, Ruuskanen O. Discrepancy between total white blood cell counts and serum C-reactive protein levels in febrile children *Scand J Infect Dis*, 2007;39:560-565.
10. Brendon S. Evidence based medicine and practice guidelines for management of fever without source in young children. *Emergency Medicine* 1998;10;2:129-140.
11. Rosen's Emergency Medicine. Marx J, Hockberger R, Walls R. 7th Edition, 2010, Elsevier Health.
12. Point-of-Care-Testing, Eds: Price C, St Johans, Hicks B. 2nd Edition, 2004, AACC Press.
13. Don M, Valent F, Korppi M, Canciani M. Differentiation of bacterial and viral community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics International* 2009;51:91–96).
14. Casey JR, Marsocci SM, Murphy ML, Francis AB, Pichichero ME. White blood cell count can aid judicious antibiotic prescribing in acute upper respiratory infections in children. *Clin Pediatr* 2003;42:113.