

Proteíny akútnej fázy u psov a mačiek – súčasné poznatky a ich význam pre prax

Reakcia akútnej fázy (APR) je včasná systémová odpoveď na zápalové podnety, infekcie a poškodenia tkanív. Prostredníctvom prozápalových cytokínov (IL-6, IL-1b, TNF- α) sa v pečeni reguluje syntéza špecifických proteínov akútnej fázy (APP), ktorých koncentrácie v krvi pri APR stúpajú alebo klesajú. APP sú cennými markermi na diagnostiku a sledovanie priebehu zápalových procesov, ako aj nádorových ochorení. Zvýšenie hladiny APR nastáva výrazne skôr a je špecifickejšie ako zmeny v počte leukocytov.

APP sa na základe intenzity reakcie delia na hlavné („major“; 10 - 100-násobný nárast), mierne („moderate“; 2 - 10-násobný nárast a slabé („minor“; < 2 - násobný nárast). Stanovenie major-APP je vhodné na včasnú diagnostiku a sledovanie priebehu určitých ochorení, ktoré sú spojené s APR.

U psov je C-reaktívny proteín (CRP) najdôležitejším hlavným APP, u mačiek je to naopak sérový amyloid A (SAA). Haptoglobín (Hp) a a1-kyslý glykoproteín (AGP) patria medzi stredne až slabé reagujúce APP. Albumín, transferín a paraoxonáza patria medzi negatívne APP, ktorých koncentrácia sa pri reakcii akútnej fázy typicky znižuje. Správanie jednotlivých APP počas APR je uvedené v tabuľke 1.

Pes – CRP ako zlatý štandard

Hladina CRP, ako hlavného APP, sa zvýši v priebehu 4 - 24 hodín po pôsobení spúšťajúceho faktora až 50 - 100-násobne, po 1 - 2 dňoch dosiahne maximum a pri úspešnej liečbe rýchlo klesá. Vďaka tejto dynamike je CRP vynikajúci na včasnú diagnostiku, sledovanie priebehu ochorenia a hodnotenie úspešnosti liečby. Zvýšené hodnoty CRP sa vyskytujú pri mnohých zápalových a imunitných procesoch, medzi ktoré patria bakteriálne infekcie, parazitózy,



Obr. 1: Mačka s FIP

Zdroj obrázka: Laboklin

autoimunitné ochorenia, nádorové ochorenia a posttraumatické alebo pooperačné zmeny.

U psov s akútnou infekciou *Babesia canis* existuje jasná korelácia medzi hladinou CRP a klinickou závažnosťou ochorenia a hematologickými parametrami.

V rámci programu Antimicrobial Stewardship sa preukázalo, že antibiotiká je možné vysadiť hneď po dosiahnutí klinického zlepšenia a normalizácii hladiny CRP, čo výrazne skracuje dĺžku liečby mnohých ochorení.

Aj pri systémových mykózach, ako je pľúcna kokcidiodomykóza, mal CRP v kombinácii s Hp prediktívnu hodnotu pre remisiu.

Hladina CRP však môže byť zvýšená aj bez zápalovej príčiny, napr. pri extrémnej fyzickej záťaži alebo počas gravidity, preto je potrebné nález interpretovať v kontexte s klinickým nálezom.

Tabuľka 1: Prehľad zmien v proteínoch akútnej fázy a počte leukocytov v závislosti od času po zápalovom podnete u psov a mačiek.

Čas po zápalovom podnete	Pes - napr. CRP, SAA	Pes – počet leukocytov	Mačka – napr. SAA, AGP	Mačka – počet leukocytov
0 - 6 h	na začiatku menší nárast (syntéza v pečeni začína po niekoľkých hodinách)	väčšinou ešte v referenčnom rozmedzí	na začiatku menší nárast	väčšinou ešte v referenčnom rozmedzí
6 - 12 h	merateľný významný nárast	možná prvá tendencia k nárastu, často ešte hraničný	merateľný významný nárast	možná prvá tendencia k nárastu, často ešte nenápadný
12 - 24 h	silný nárast, hodnoty väčšinou jasne patologické	často zjavná leukocytóza/-pénia	silný nárast, zjavne patologické	častejšie leukocytóza, z časti stresový leukogram
24 - 48 h	pík APR – najvyššia koncentrácia	ďalší nárast – plató leukocytov	pík APR	ďalší nárast – plató leukocytov
2 - 5 dní	začínajúci pokles, pokiaľ je zápal kontrolovaný	leukocyty často ešte zvýšené, pomalý pokles	pokles pri klinickom zlepšení	leukocyty často ešte zmenené, pomalší návrat do normy
> 5 dní	návrat do referenčného rozsahu alebo do jeho blízkosti pri ustupujúcom zápale	návrat do normálu, môže trvať dlhšie kvôli chronickým procesom	podobne ako u psa	podobne ako u psa

APR = reakcia akútnej fázy, CRP = C-reaktívny proteín, SAA = sérový amyloid A, AGP = alfa-1 kyslý glykoproteín

Index akútnej fázy (API) – kombinovaný marker

Súčasný výskum kombinuje pozitívne (CRP, Hp) a negatívne APP (albumín, voliteľne PON-1) do indexu akútnej fázy (API). Ten odzrkadľuje celkovú aktivitu zápalu. Psy s malígnymi nádormi a vysokým API mali výrazne horšiu prognózu. Pri chronických zápalových ochoreniach – napríklad pri leishmanióze u psov – sú hladiny CRP a Hp trvalo zvýšené, zatiaľ čo hladiny albumínu a transferínu často klesajú. Zmeny API úzko korelujú s reakciou na liečbu a aktivitou ochorenia. Trvalo vysoké hodnoty poukazujú na reziduálnu aktivitu, koinfekcie alebo zlyhanie liečby.

Mačka – SAA a AGP v centre pozornosti

U mačiek sa dynamika a význam APP výrazne líšia od psov. SAA je najdôležitejším hlavným APP, zatiaľ čo AGP má diagnostický význam najmä pri FIP.

Sérový amyloid A (SAA)

SAA reaguje veľmi skoro a citlivo, rýchlo dosahuje vysoké koncentrácie, a preto je vhodný ako na včasnú diagnostiku, tak aj na prognostické

hodnotenie. Rýchly pokles svedčí o dobrej odpovedi na liečbu, stagnujúca hodnota o pretrvávajúcom zápale alebo sekundárnej infekcii. Moderné turbidimetrické testy s monoklonálnymi protilátkami poskytujú vysokú diagnostickú presnosť. Ďalšie štúdie potvrdzujú užitočnosť SAA najmä pri bakteriálnych infekciách, ako je pyelonefritída.

Alfa1- kyslý glykoproteín (AGP)

AGP je mierne reagujúci APP s vysokou klinickou relevanciou pre FIP (obr. 1). Zvýšené sérové hladiny AGP v kombinácii s ďalšími nálezmi podporujú predbežnú diagnózu. AGP vykazuje dynamické zmeny najmä počas antivírusovej liečby.

Haptoglobín (Hp)

U psov a mačiek patrí Hp medzi mierne proteíny akútnej fázy syntetizované v pečeni. Jeho hlavnou biologickou funkciou je vysoko afinné viazanie voľného hemoglobínu (Hb) z lyzovaných erytrocytov, čím sa znižuje oxidačné poškodenie tkanív a zabraňuje sa strate železa viazaného na Hb. V rámci akútnych zápalových procesov vykazujú oba druhy v porovnaní s hlavnými proteínmi

akútnej fázy, ako sú SAA alebo CRP, menej výrazný a oneskorený nárast koncentrácie Hp. Rovnako ako u iných cicavcov môžu intravasikulárne hemolytické procesy viesť k zníženiu koncentrácie haptoglobínu, keďže tento proteín sa rýchlo spotrebúva viazaním veľkého množstva voľného hemoglobínu.

Negatívne proteíny akútnej fázy

Albumín

Hladina albumínu klesá v dôsledku presunu aminokyselín na syntézu pozitívnych APP a v dôsledku zvýšenej kapilárnej priepustnosti. Je to cenný indikátor systémového zápalu, jeho hodnotenie však musí zohľadňovať hydratáciu, stratu bielkovín a funkciu pečene. U psov sa albumín zohľadňuje v API.

Transferín

Hladina transferínu, transportného proteínu viažuceho železo, sa počas APR znižuje, čím sa znižuje dostupnosť železa pre mikroorganizmy. U psov s bakteriálnymi infekciami bol pozorovaný výrazný pokles transferínu. Významný pokles bol zdokumentovaný aj u mačiek s chronickým zápalom.

Proteíny akútnej fázy pri FIP

Infekčná peritonitída mačiek (FIP) je zápalové ochorenie, ktoré sa zvyčajne spája so zvýšenou hladinou proteínov akútnej fázy. Štúdie preukázali, že stanovenie hladiny AGP vo výpotku má spoľahlivú výpovednú hodnotu pri rozlíšení mačiek s FIP od mačiek bez FIP. Pri tom boli definované rôzne hraničné hodnoty (cut-off) s rôznou senzitivitou/specifitou (tabuľka 2). Niektoré z týchto hodnôt, napr. u Helfer-Hungerbühler et al. (AGP > 2927), vykazujú vysokú špecifitu (97 %), a môžu tak veľmi jasne poukazovať na FIP. Vzhľadom na pomerne nízku citlivosť (54 %) však takmer polovica mačiek s FIP môže zostať nerozpoznaná. Okrem toho

treba zvážiť, že APP môžu byť zvýšené aj pri iných ochoreniach. Mačky so septickým bruchom a mačky s diseminovanými neopláziami často vykazujú podobne vysoké koncentrácie AGP ako mačky s FIP. Preto sú doplnkové cytologické a bakteriologické vyšetrenia dôležité na vylúčenie diferenciálnych diagnóz. Meranie samotného AGP teda nestačí na definitívnu diagnózu, ale je skôr jedným z mnohých dielikov skladačky pri stanovení diagnózy. AGP môže navyše zohrávať dôležitú úlohu pri monitorovaní liečby mačiek s FIP. Počas liečby hladina AGP postupne klesá, avšak pomalšie ako hladina SAA. Je to pravdepodobne spôsobené dlhším polčasom rozpadu AGP, preto môže byť koncentrácia AGP druhý deň liečby FIP vyššia ako pred začatím liečby. Výrazný pokles AGP bol zaznamenaný už od 7. dňa po začatí liečby. Najneskôr 28. deň sa AGP u takmer všetkých mačiek vrátil do normálneho rozsahu (Helfer-Hungerbuehler 2024: (10) – 17/18 mačiek a Zuzzi-Krebitz 2024: 37/39 mačiek) a môže sa teda použiť ako dobrý parameter na kontrolu úspešnosti liečby. V prípade SAA sa už na druhý deň prejavil výrazný pokles a väčšina mačiek vykazovala v priebehu 4 - 7 dní opäť (takmer) normálne koncentrácie SAA. Addie a kol. (2022) používajú AGP ako marker pre rozlíšenie medzi remisiou a uzdravením. Uzdravenie v tomto prípade znamená úplné vyliečenie FIP, zatiaľ čo remisia je definovaná ako prechodné štádium medzi vyliečením a smrťou, ktoré stále skrýva riziko relapsu. Mačky, ktoré boli úplne vyliečené (uzdravenie), vykazovali hodnoty AGP v normálnom rozmedzí, zatiaľ čo mačky v remisii vykazovali zvýšené hodnoty AGP. Zvýšenie hladiny AGP by tak mohlo byť aj náznakom potenciálneho relapsu FIP.

Dr. Ruth Klein, Katharina Buchta

Tabuľka 2: Prehľad aktuálnych publikácií o použití AGP. Namerané mediánové hodnoty (vrátane rozpätia) u mačiek s FIP v porovnaní s mačkami bez FIP, definované hraničné hodnoty a ich senzitivita a špecificita

Štúdia	Proteín akútnej fázy	Medián u mačiek s FIP (rozpätie)	Medián u mačiek bez FIP (rozpätie)	Cut-Off (hraničná hodnota)	Senzitivita (%)	Špecificita (%)
Sérum						
Hazuchova 2017	AGP (µg/ml)	2900 (960-5040)	690 (120-4500)	2260	85	90
	SAA (µg/ml)	98,5 (1,3-163,4)	7,6 (0,1-163,8)	97,3	55	87
	Hp (mg/ml)	2,0 (2,0-9,0)	1,8 (0,0-2,0)	2,0	55	82
	Výpotok					
	AGP (µg/ml)	2570 (1300-5760)	480 (190-3800)	1550	93	93
	SAA (µg/ml)	80,4 (0,1-207,4)	0,1 (0,1-182,7)	43,6	71	91
Hp (mg/ml)	2,2 (0,1-9,3)	0,8 (0,1-2,5)	2,1	79	87	
Sérum						
Helfer-Hungerbuehler 2024	AGP (µg/ml)	2954 (200-5861)	Zdravé: 235 (78-616) / Choré: 1734 (305-3449)	2531 / 2927	61 / 54	79 / 97
	Výpotok					
	AGP (µg/ml)	2425 (343-5611)	560 (83-3950)	1686	71	89
Sérum						
Romanelli 2024	AGP (µg/ml)	1986 (405-4428)	296 (165-4254)	707	80	80
				>4099	-	100
				<438	100	-
	Výpotok					
	AGP (µg/ml)	1717 (549-3166)	233 (103-4099)	990	75	73
				>4254	-	100
			<296	100	-	

Ďalšia literatúra

Malin K, Witkowska-Piłaszewicz O. C-Reactive Protein as a Diagnostic Marker in Dogs: A Review. *Animals (Basel)*. 2022 Oct 21;12(20):2888. doi: 10.3390/ani12202888.

von Hohnhorst IM, Moritz A, Eisenecker CM, Strube C, Rodjana KE, Müller E, Schäfer I. Impact of levels of parasitemia and antibodies, acute-phase proteins, as well as stays abroad on hematological and biochemical parameters in 342 dogs with acute *Babesia canis* infection. *Parasit Vectors*. 2025 Aug 15;18(1):347. doi: 10.1186/s13071-025-06997-4.

Glick A, Jaffey JA, Kreisler R, Hanzlicek AS, Ringold R. Serum C-reactive protein and haptoglobin decrease in the first three months of treatment and relative change in haptoglobin predict remission in dogs with pulmonary coccidioidomycosis. *J Am Vet Med Assoc*. 2024 Jun 19;262(9):1222-1230. doi: 10.2460/javma.24.05.0296.

Baldin M, Gelain ME, Marolato G, Bedin S, Berlanda M, Zanetti M, Torrigiani F, Giordano A, Moretti P, Scavone D, Bonsembiante F. Beyond Individual Acute Phase Protein Assessments: Introducing the Acute Phase Index (API) as a Prognostic Indicator in Dogs with Malignant Neoplasia. *Vet Sci*. 2025 Jun 1;12(6):533. doi: 10.3390/vetsci12060533.

Fernandes Rodrigues N, Giraud L, Bolen G, Fastrès A, Clercx C, Gommeren K, Billen F. Antimicrobial discontinuation in dogs with acute aspiration pneumonia based on clinical improvement and normalization of C-reactive protein concentration. *J Vet Intern Med*. 2022 May;36(3):1082-1088. doi: 10.1111/jvim.16405.

Viitanen SJ, Lappalainen AK, Christensen MB, Sankari S, Rajamäki MM. The Utility of Acute-Phase Proteins in the Assessment of Treatment Response in Dogs With Bacterial Pneumonia. *J Vet Intern Med*. 2017 Jan;31(1):124-133. doi: 10.1111/jvim.14631.

Yuki M, Inden T, Hirano T, Naito E, Taira H, Yokota S, Narita M. Comparison of polyclonal and monoclonal antibody assays for serum amyloid A in cats: a study based on an automated turbidimetric immunoassay in a primary care veterinary hospital. *Am J Vet Res*. 2024 Jul 12;85(9):ajvr.24.03.0067. doi: 10.2460/ajvr.24.03.0067.

Waugh EM, Haining H, Harvie J, Ridyard AE, Eckersall PD. Validation of an automated immunoturbidimetric assay for feline serum amyloid A. *BMC Vet Res*. 2022 Sep 28;18(1):359. doi: 10.1186/s12917-022-03456-5.

Kurtz M, Pey PBM, Mortier J, Manassero M, Da Riz F, Canonne-Guibert M, Maurey C, Benchekroun G. Usefulness of serum amyloid A for the diagnosis of pyelonephritis in cats: A prospective evaluation. *J Vet Intern Med*. 2024 May-Jun;38(3):1542-1552. doi: 10.1111/jvim.17082.

Helfer-Hungerbuehler AK, Spiri AM, Meili T, Riond B, Krentz D, Zwicklbauer K, Buchta K, Zuzzi-Krebitz AM, Hartmann K, Hofmann-Lehmann R, Meli ML. Alpha-1-Acid Glycoprotein Quantification via Spatial Proximity Analyte Reagent Capture Luminescence Assay: Application as Diagnostic and Prognostic Marker in Serum and Effusions of Cats with Feline Infectious Peritonitis Undergoing GS-441524 Therapy. *Viruses*. 2024 May 16;16(5):791. doi: 10.3390/v16050791.

Tršar L, Štrlijič M, Svete AN, Koprivec S, Tozon N, Žel MK, Pavlin D. Evaluation of selected inflammatory markers in cats

with feline infectious peritonitis before and after therapy. *BMC Vet Res.* 2025 May 9;21(1):330. doi: 10.1186/s12917-025-04731-x.

Ceron JJ, Pardo-Marin L, Caldin M, Furlanello T, Solano-Gallego L, Tecles F, Bernal L, Baneth G, Martínez-Subiela S. Use of acute phase proteins for the clinical assessment and management of canine leishmaniosis: general recommendations. *BMC Vet Res.* 2018 Jun 20;14(1):196. doi: 10.1186/s12917-018-1524-y.

Rossi G. Acute phase proteins in cats: Diagnostic and prognostic role, future directions, and analytical challenges. *Vet Clin Pathol.* 2023 Feb;52 Suppl 1:37-49. doi: 10.1111/vcp.13238.

Martínez-Subiela S, Ceron JJ. Evaluation of acute phase protein indexes in dogs with leishmaniasis at diagnosis, during and after short-term treatment. *Vet Med – Czech.* 2005, 50(1):39-46. doi: 10.17221/5595-VET-MED.

Paltrinieri S. The feline acute phase reaction. *Vet J.* 2008 Jul;177(1):26-35. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.06.005.

Eckersall PD, Bell R. Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet J.* 2010 Jul;185(1):23-7. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.04.009.

Ceron JJ, Eckersall PD, Martínez-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol.* 2005 Jun;34(2):85-99. doi: 10.1111/j.1939-165x.2005.tb00019.x.

Shih AW, McFarlane A, Verhovsek M. Haptoglobin testing in hemolysis: measurement and interpretation. *Am J Hematol.* 2014 Apr;89(4):443-7. doi: 10.1002/ajh.23623.

Hazuchova K, Held S, Neiger R. Usefulness of acute phase proteins in differentiating between feline infectious peritonitis and other diseases in cats with body cavity effusions. *J Feline Med Surg.* 2017 Aug;19(8):809-816. doi: 10.1177/1098612X16658925.

Tasker S, Addie DD, Egberink H, Hofmann-Lehmann R, Hosie MJ, Truyen U, Belák S, Boucraut-Baralon C, Frymus T, Lloret A, Marsilio F, Pennisi MG, Thiry E, Möstl K, Hartmann K. Feline Infectious Peritonitis:

European Advisory Board on Cat Diseases Guidelines. *Viruses.* 2023 Aug 31;15(9):1847. doi: 10.3390/v15091847.

Zuzzi-Krebitz AM, Buchta K, Bergmann M, Krentz D, Zwicklbauer K, Dorsch R, Wess G, Fischer A, Matiasek K, Hönl A, Fiedler S, Kolberg L, Hofmann-Lehmann R, Meli ML, Spiri AM, Helfer-Hungerbuehler AK, Felten S, Zablotzki Y, Alberer M, Both UV, Hartmann K. Short Treatment of 42 Days with Oral GS-441524 Results in Equal Efficacy as the Recommended 84-Day Treatment in Cats Suffering from Feline Infectious Peritonitis with Effusion-A Prospective Randomized Controlled Study. *Viruses.* 2024 Jul 16;16(7):1144. doi: 10.3390/v16071144.

Addie DD, Silveira C, Aston C, Brauckmann P, Covell-Ritchie J, Felstead C, Fosbery M, Gibbins C, Macaulay K, McMurrrough J, Pattison E, Robertson E. Alpha-1 Acid Glycoprotein Reduction Differentiated Recovery from Remission in a Small Cohort of Cats Treated for Feline Infectious Peritonitis. *Viruses.* 2022 Apr 1;14(4):744. doi: 10.3390/v14040744.

Romanelli P, Bertazzolo W, Prisciandaro A, Leone A, Bonfanti U, Paltrinieri S. Measurement of Feline Alpha-1 Acid Glycoprotein in Serum and Effusion Using an ELISA Method: Analytical Validation and Diagnostic Role for Feline

Infectious Peritonitis. *Pathogens.* 2024 Mar 29;13(4):289. doi: 10.3390/pathogens13040289.