s-Цистатин С – маркер ренальной дисфункции при беременности

Референсные значения s-Цист С при нормальной беременности (мг/л)

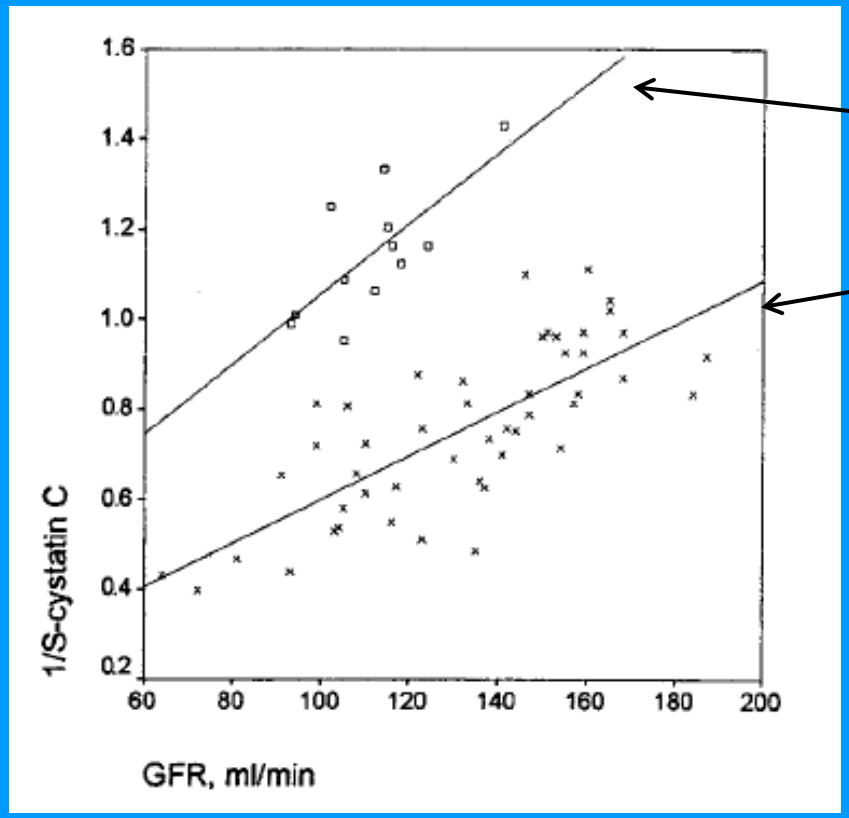
- 1 –ый триместр	0,82 +/- 0,84
- 2- ой	0,651 +/- 0,14
- 3 - ий	0,82 +/- 0,191
После родов -	0,94 +/- 0,12

s- Цист С – надежный маркер СКФ у беременных, не беременных, гипертензивных и здоровых женщин

Babay Z, Al-Wakeel J, Addar M et al. Serum cystatin C in pregnant women: reference values, reliable and superior diagnostic accuracy. Clin Exp Obstet Gynecol. 2005 ; 32(3):175-9.

Цистатин С и беременность

При нормальной беременности СКФ возрастает, по крайней мере, на 40%



Не беременные

беременные

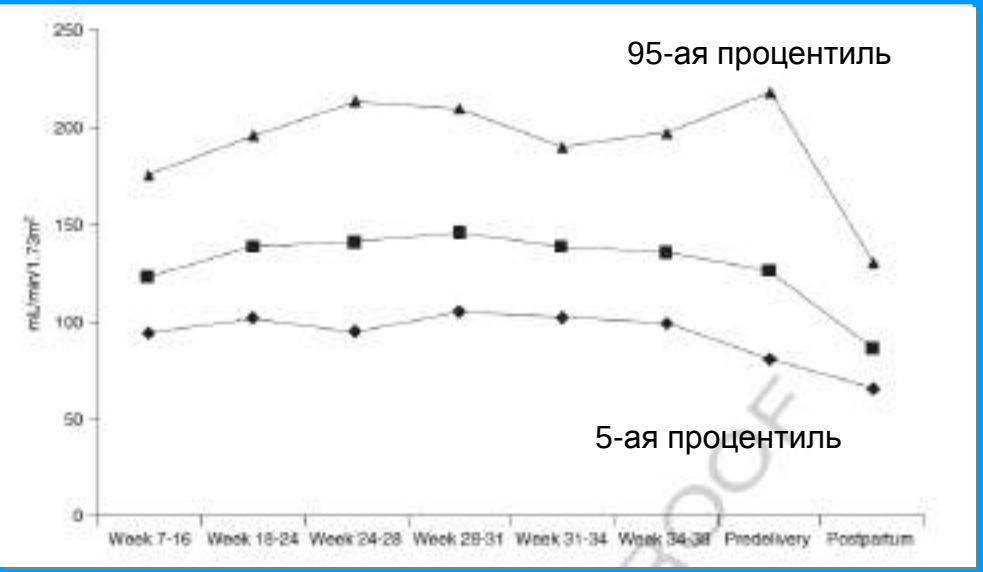
При преэклампсии s- цистатин С значительно повышен.

Наблюдение, 48 исходно здоровых женщин в третьем триместре; клиренс иогексола, цистатина С.

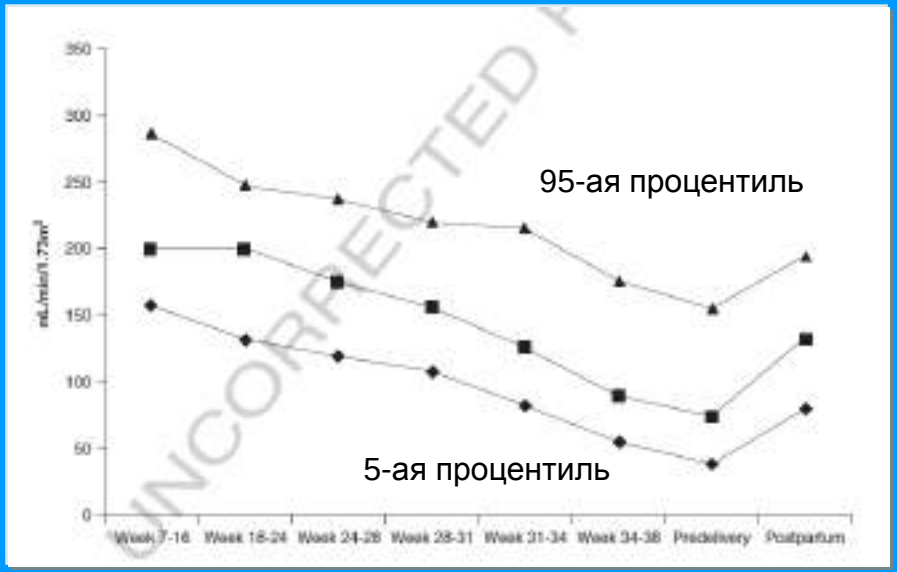
H.Strevens H et al. Serum cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women. Indications of altered filtration process in pregnancy. Scand J Clin Lab Invest 2002; 62: 141–48

СКФ на разных сроках гестации (мл/мин/1,73м2)

По креатинину (MDRD)

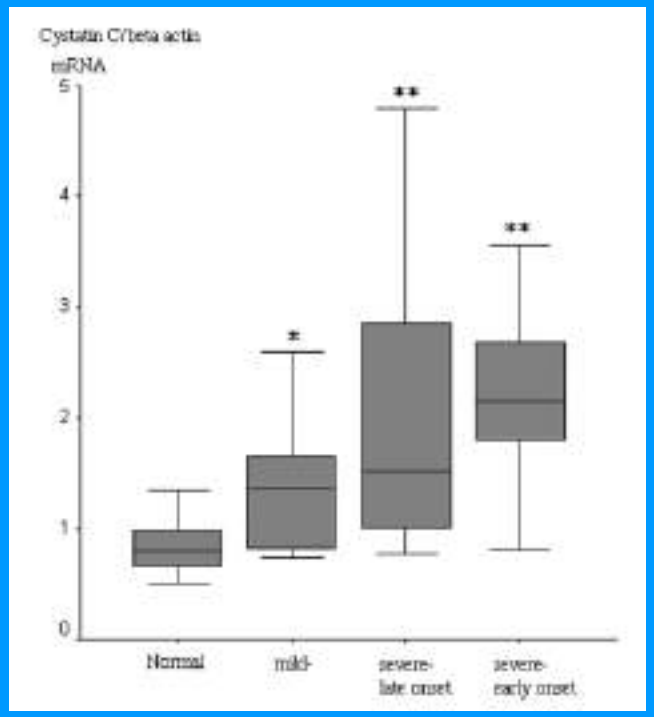


По Цистатину С



Larsson A.et al. Cystatin C and modification of diet in renal disease (MDRD) estimated glomerular filtration rate differ during normal pregnancy // Acta Obstet Gynecol. Scand. 2010, Mar 25.

Цистатин С и беременность



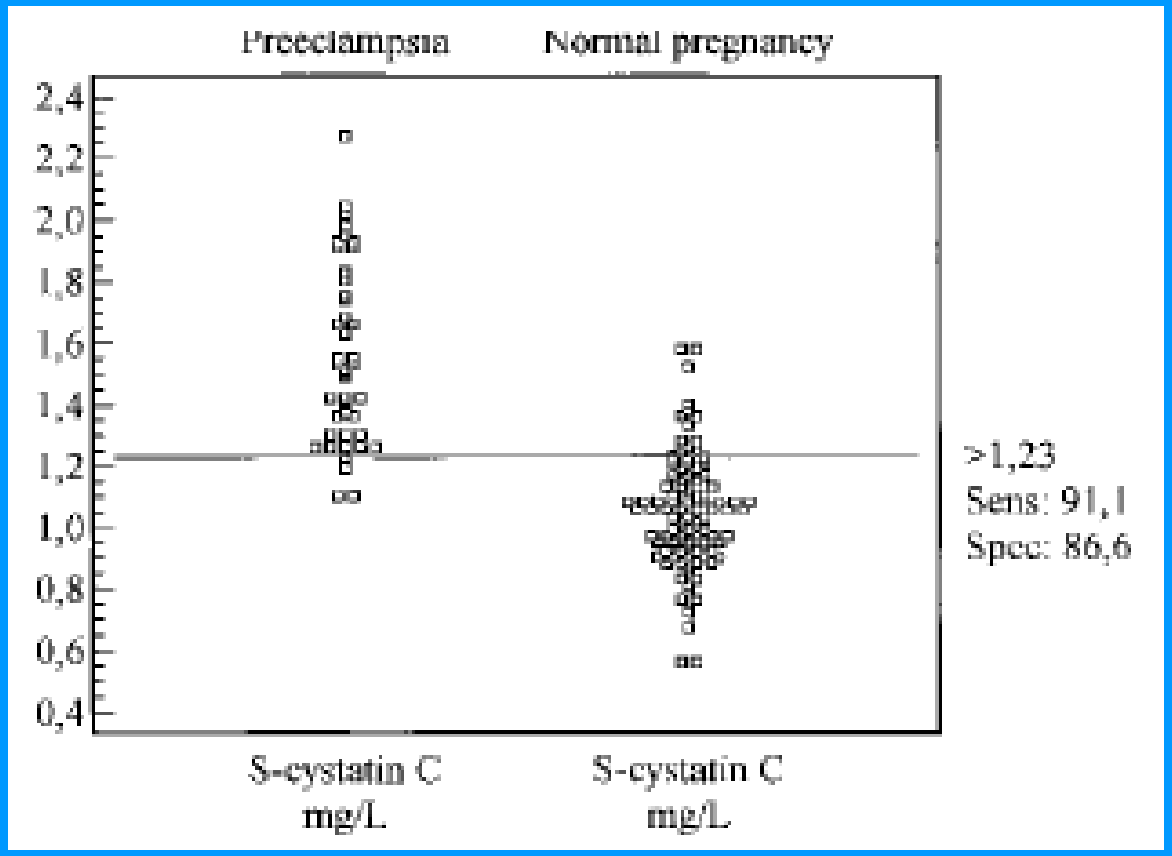
Повышенная экспрессия цистатина С в преэклампти́ческой плаценте

Высокий уровень экспрессии мРНК цистатина С в клетках вневорсинчатых трофобластов базальной зоны свидетельствует о роли цистатина С в регуляции активности протеаз при плацентации.

Экспрессия и секреция цистатина С в плаценте может давать вклад в повышение материнского цистатина С, наблюдаемое при прекэлампсии

Kristensen K et al. Increased cystatin C expression in the pre-eclamptic placenta. Mol Hum Reprod. 2007 Mar;13(3):189-95.

s-Цист: маркер преэклампсии



Пограничный уровнь > 1,23 мг/л
Чувствительность – 91,1;
специфичность - 86,6

Kristensen K, et al. Cystatin C, beta-2-microglobulin and beta-trace protein in pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007; 86(8):921-6.

Цистатин С и преэклампсия

У женщин без предшествовавших заболеваний почек, СД и гипертензии риск преэклампсии связан с высоким цистатином С в плазме

Повышенный риск был независимым от возраста матери, значений ИМТ до беременности и физической неактивности и оставался значимым после поправок на гестационный срок, курение, терапию кортикостероидами, которые обычно связаны с повышенными уровнями цистатина С

N. Franceschini et.al. Cystatin C and Preeclampsia: A Case Control Study. Renal Failure, 30: 89-95 (2008).

Цистатин С – ранний предиктор преэклампсии

При риске развития преэклампсии средний уровень цистатина С: 1,38 +/- 0,04 против 1,22 +/- 0,03 мг/л (контроль).

Риск развития преэклампсии при цистатине С в четвертой квартили в первом триместре (по сравнению с нижней) повышен в 12 раз

Franceschini N, Qiu C, Barrow DA. et al. Cystatin C and preeclampsia: a case control study. Ren Fail. 2008 ; 30(1):89-95.

При преэклампсии

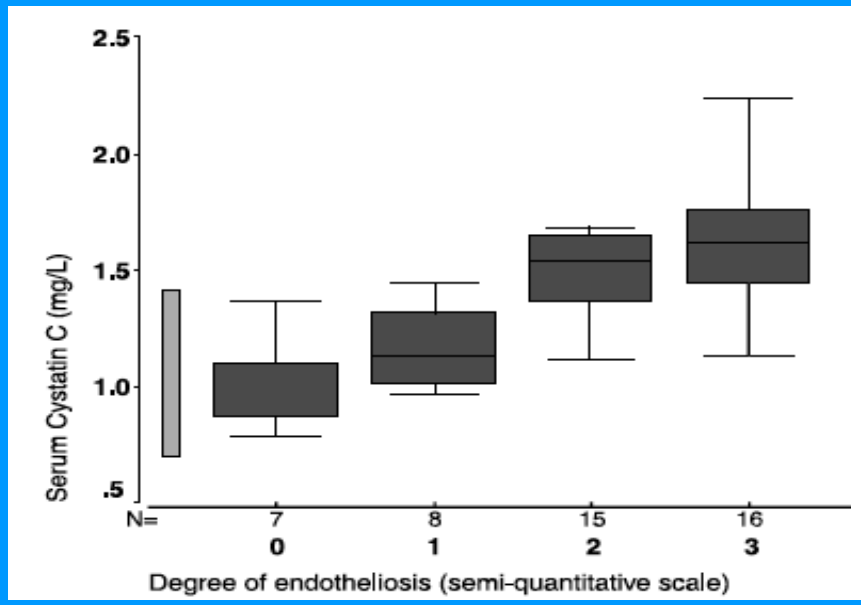
(диастолическое давление > 90 мм, экскреция альбумина в мочу >300 мг/л)

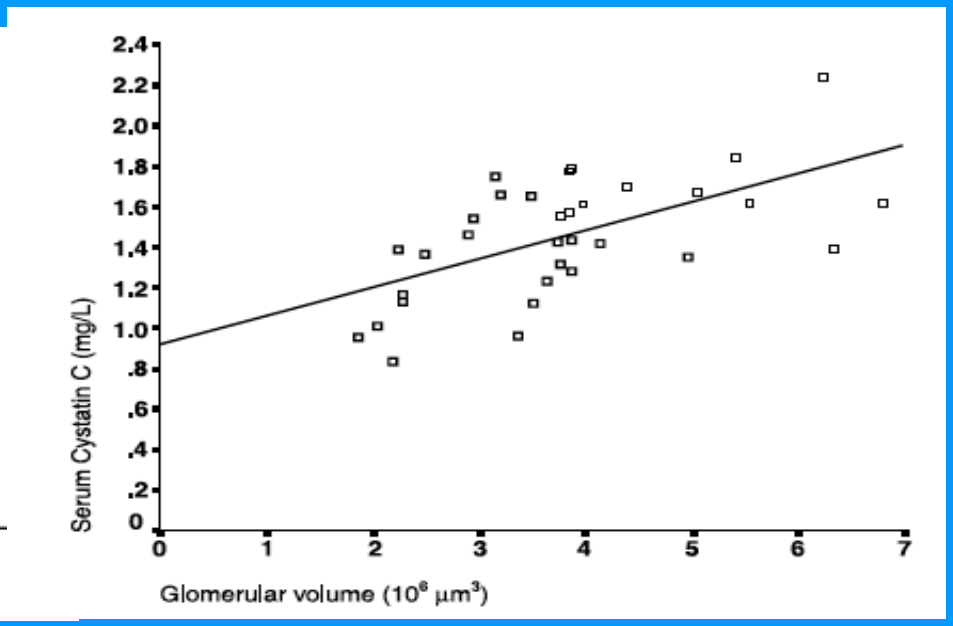
цистатин С - 1,55 +/- 0,29 против 1,05+/-0,19 мг/л

Strevens H, Wide-Swensson D, Grubb A. Serum cystatin C is a better marker for preeclampsia than serum creatinine or serum urate. Scand J Clin Lab Invest. 2001;61(7):575-80.

,

s-Цист С – показатель гломерулярного эндотелиоза при беременности





Степень эндотелиоза Degree of endotheliosis semi-quant

Гломерулярный объем Glomerular volume

Int J of Obst and Gynaecol 2003; 110 825–830

Лабораторная диагностика ренальных функций у неонатальных и педиатрических пациентов

Проблемы:

У новорожденных (особенно у недоношенных) сывороточный креатинин преимущественно отражает уровень материнского, но не неонатального.

У детей старше двух лет креатинин повышается с увеличением массы тела, однако при таком повышении креатинина истинные значения СКФ, определяемые с помощью экзогенного маркера, остаются постоянными (~104 мл/мин./1,73 м^2), поэтому для оценки ренальной функции у неонатальных и педиатрических пациентов необходимы значения референтных интервалов креатинина связанные с возрастом и специальные формулы расчета СКФ.

У детей созревание гломерулярной функции, оцениваемой с помощью экзогенного маркера, длится примерно до двух лет, после чего ренальная функция начинает соответствовать значениям, характерным для взрослых

Цистатин С

«Идеальный» неонатальный и педиатрический ренальный маркер

После 1 года – не зависит от возраста

Не проходит через плаценту

возможно внутриутробное и неонатальное измерение

Цистатин С у новорожденных (мг/л)

Сразу после рождения уровень s-цистатина С значительно выше материнского Это, указывает на его неонатальное происхождение и незрелость ренальной функции . Через плаценту цистатин С не проходит.

В первые 2 недели цистатин С быстро снижается, что отражает повышение СКФ, значения которой между 2–ой и 4-ой и четвертой неделями достигают 50 ± 10 мл/мин./1,73 м^2. Через 1 месяц СКФ достигает «взрослых» значений..

- *Доношенные новорожденные (различные исследования)*
- Венозная кровь, время после рождения:
- от 0 до 3 дней – от 1,64 до 2,59;
- от 0 до 7 дней – от 1,36 до 2,23
- от 3 до 30 дней – от 1,52 до 2,40
- от 0 до 3 месяцев – от 0,81 до 2,32

Пуповинная кровь – от 1,26 до 2,06 .

При перинатальной гипоксии / асфиксии, через 3 дня

Венозная кровь 1,56 ± 0,32 (контроль - 1,34 ± 0,21

Пуповинная кровь - 2,12 ± 0,53 (контроль - 1,39 ± 0,19)

Kandasamy Y., Smith R., Wright I.M. Measuring cystatin C to determine renal function in neonates. Pediatr. Crit. Care Med. 2013; 14 (3): 318-22.

Цистатин С у новорожденных

Мета-анализ данных, опубликованных в 1990 - 2012 гг.:

Уровни цистатина С:

- сразу после рождения, являются самыми высокими, находятся в диапазоне от 1 до 2 мг/л;
- не зависят от материнских,
- не зависят от гестационного возраста ,от веса при рождении и от пола…
- затем плавно снижаются в течение 1 года после чего и остаются постоянными («взрослыми»)
- корреляция цистатина С с уровнями креатинина отсутствует

При сепсисе, ОПП и врожденных ренальных патологиях уровни цистатина С повышены.

Kandasamy Y., Smith R., Wright I.M. Measuring cystatin C to determine renal function in neonates. Pediatr. Crit. Care Med. 2013; 14 (3): 318-22

Референтные уровни цистатина С и креатинина у новорожденных

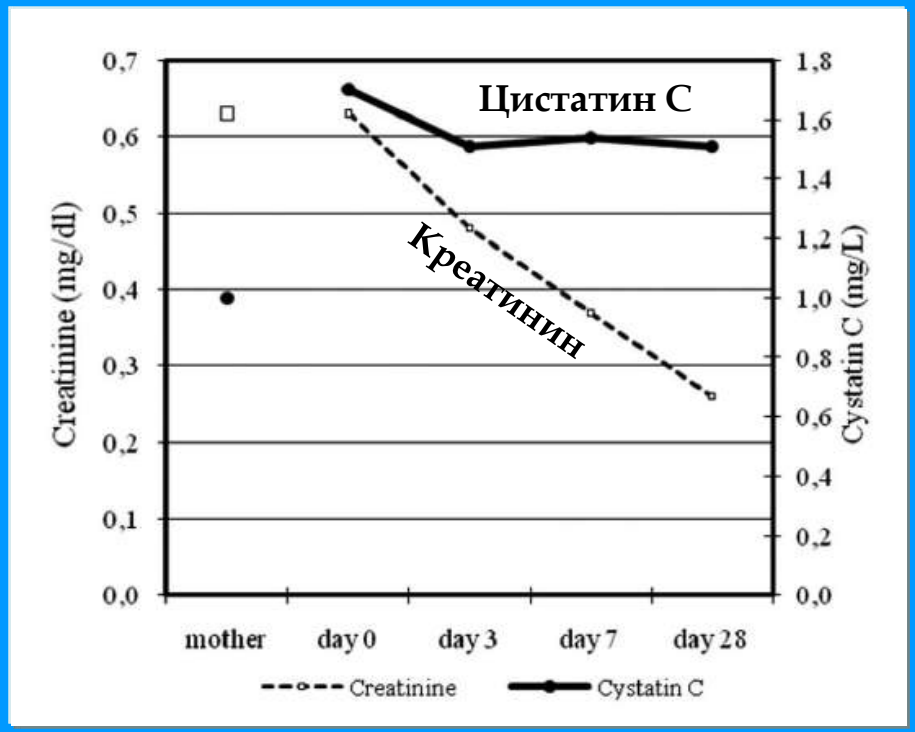


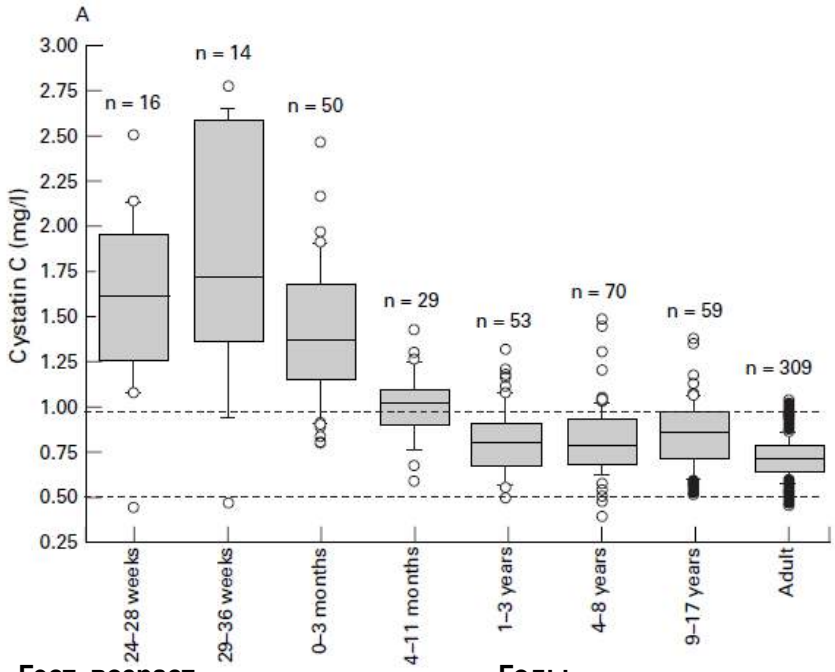
Table 4 - Levels of cystatin C and creatinine.

		Cystatin C (mg/L)	Creatinine (mg/dl)
Mother		1.00 ± 0.20	0.63 ± 0.15
NB	Day-0	1.70 ± 0.26	0.63 ± 0.15
	Day-3	1.51 ± 0.19	0.48 ± 0.16
	Day-7	1.54 ± 0.15	0.37 ± 0.10
	Day-28	1.51 ± 0.15	0.26 ± 0.05

Мать

новорожденные

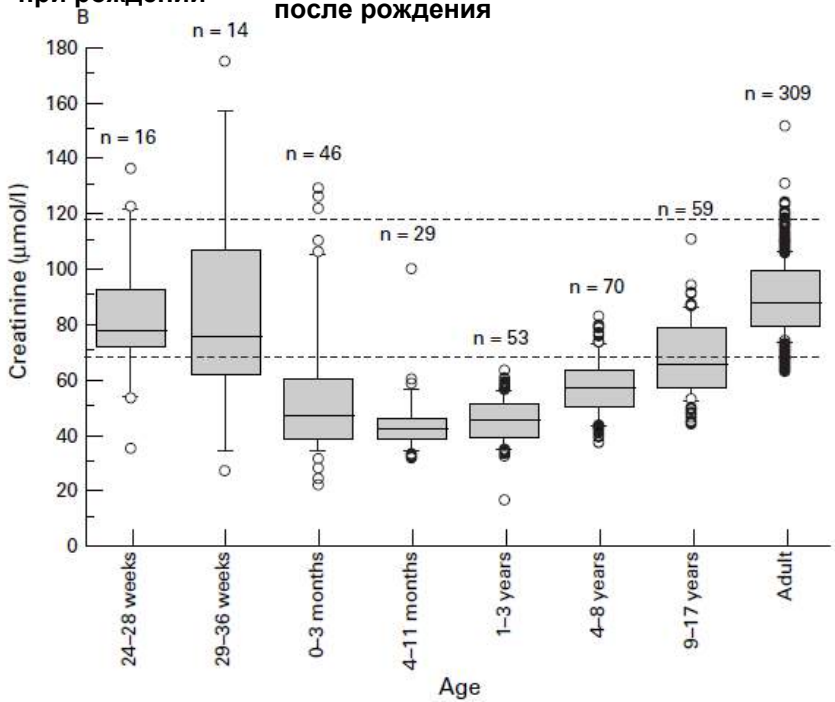
Novo AC et al., Longitudinal study of Cystatin C in healthy term newborns. Clinics (Sao Paulo). 2011;66(2):217-20.



Гест. возраст при рождении

Месяцы после рождения

Годы



Референтные уровни сывороточного цистатина С и креатинина у недоношенных и доношенных новорожденных и у детей до 17 лет.

Finney H et al, Reference ranges for plasma cystatin C and creatinine measurements in premature infants, neonates, and older children. Arch Dis Child. 2000;82(1):71-5.

Преимущества цистатина С как неонатального ренального маркера

Отсутствие интерференций с билирубином, гемоголобинами и кетоновыми телами;

Уровни цистатина С не зависят от воспаления, мышечной массы, возраста, пола и статуса питания;

Цистатин С не проходит через плаценту, его уровни отражают только неонатальную СКФ;

Динамика цистатина С у новорожденных отражает процесс созревания почек лучше, чем другие маркеры

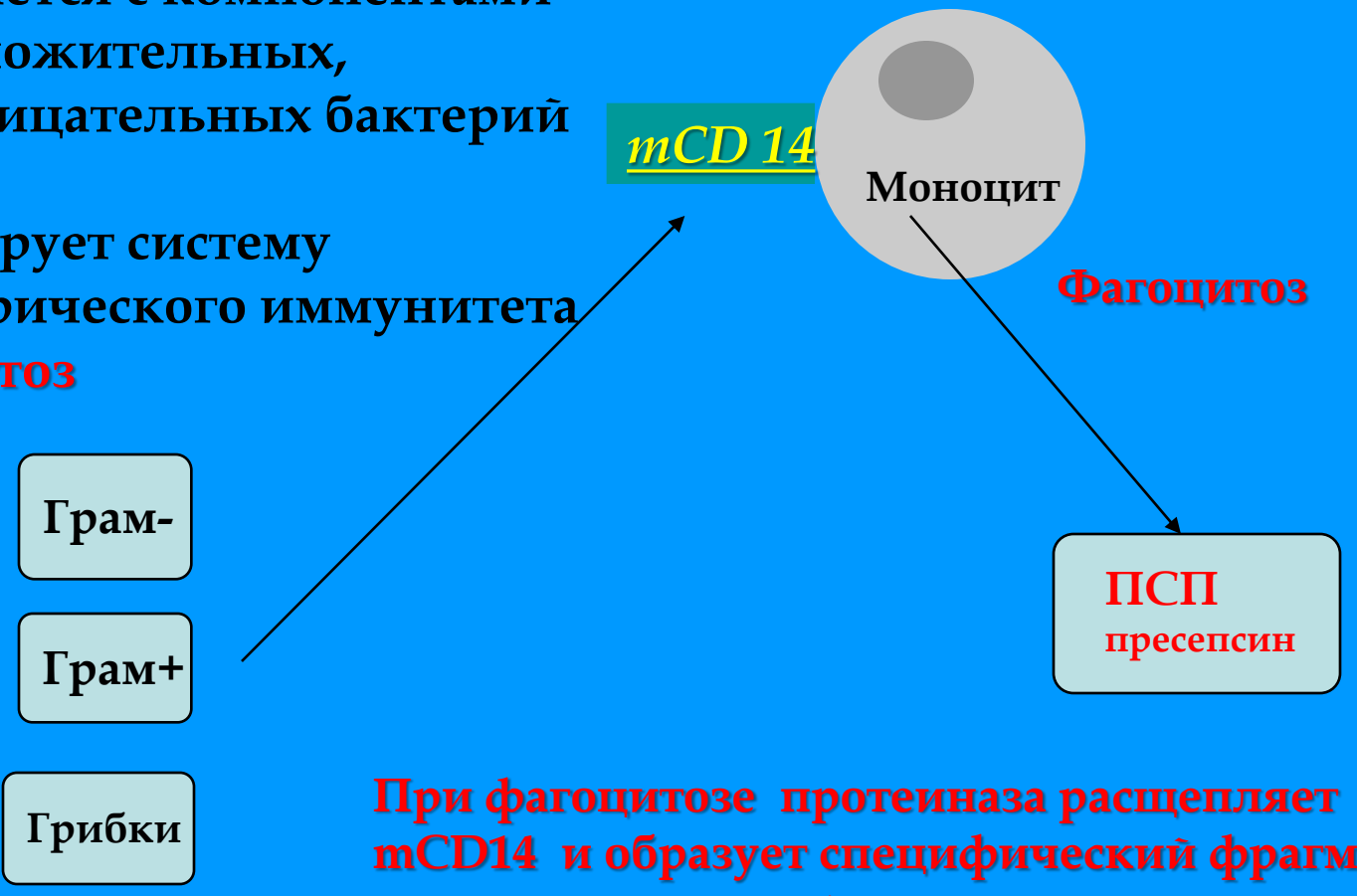
Пресепсин –

новый и высокоэффективный маркер сепсиса

Как образуется пресепсин

mCD14 – мембранный рецептор моноцитов
- связывается с компонентами
- грамположительных,
- грамотрицательных бактерий
- грибков

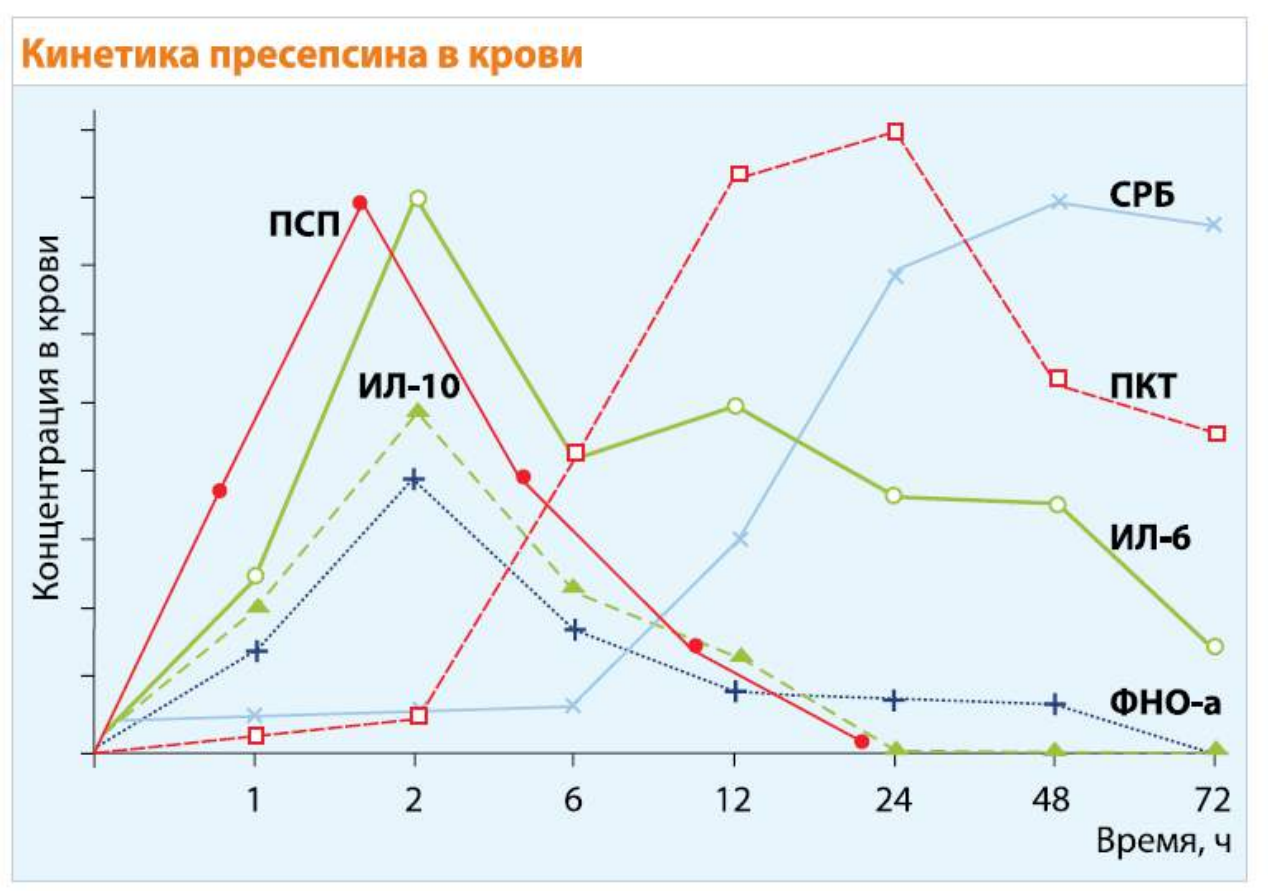
и активирует систему неспецифического иммунитета **и фагоцитоз**



При фагоцитозе протеиназа расщепляет mCD14 и образует специфический фрагмент – пресепсин, который выходит в циркуляцию

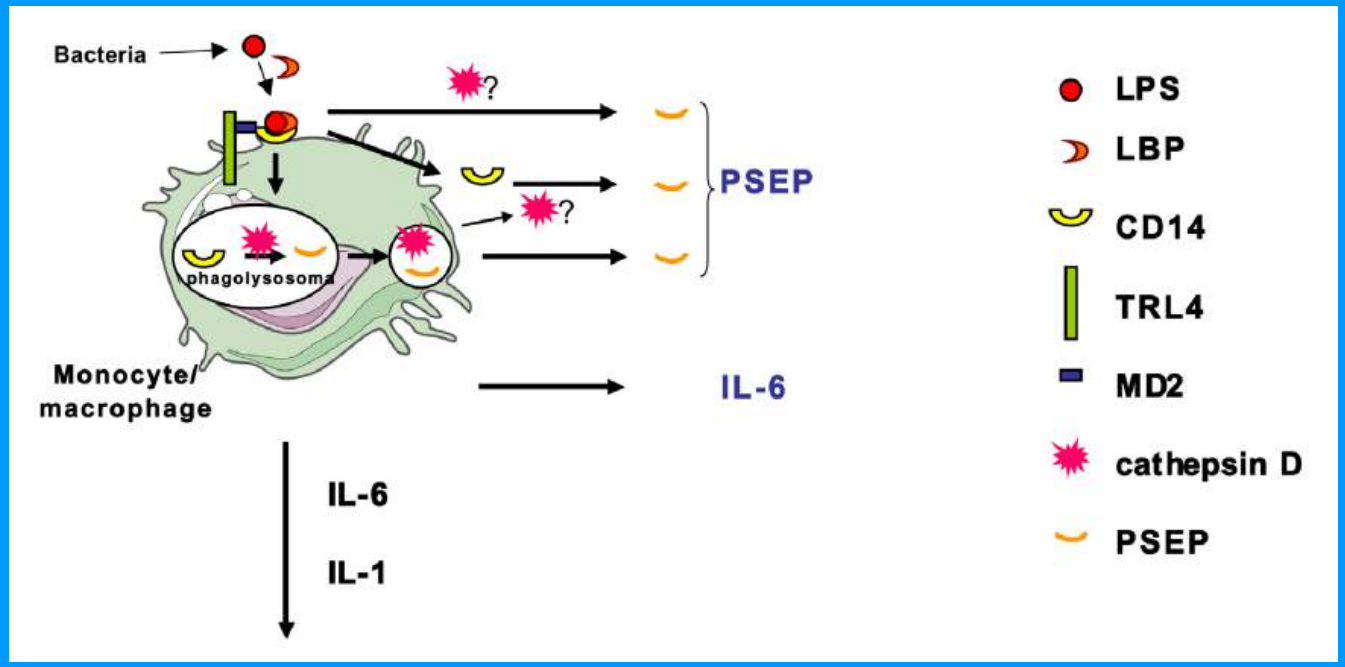
Динамика пресепсина при развитии сепсиса

Пресепсин резко повышается *перед* повышением ИЛ-6, ПКТ и СРБ



Meisner M. J Lab Med. 1999 23(5):263-272
Nakamura M, et al. Crit Care 2008, 12(Suppl 2):P194

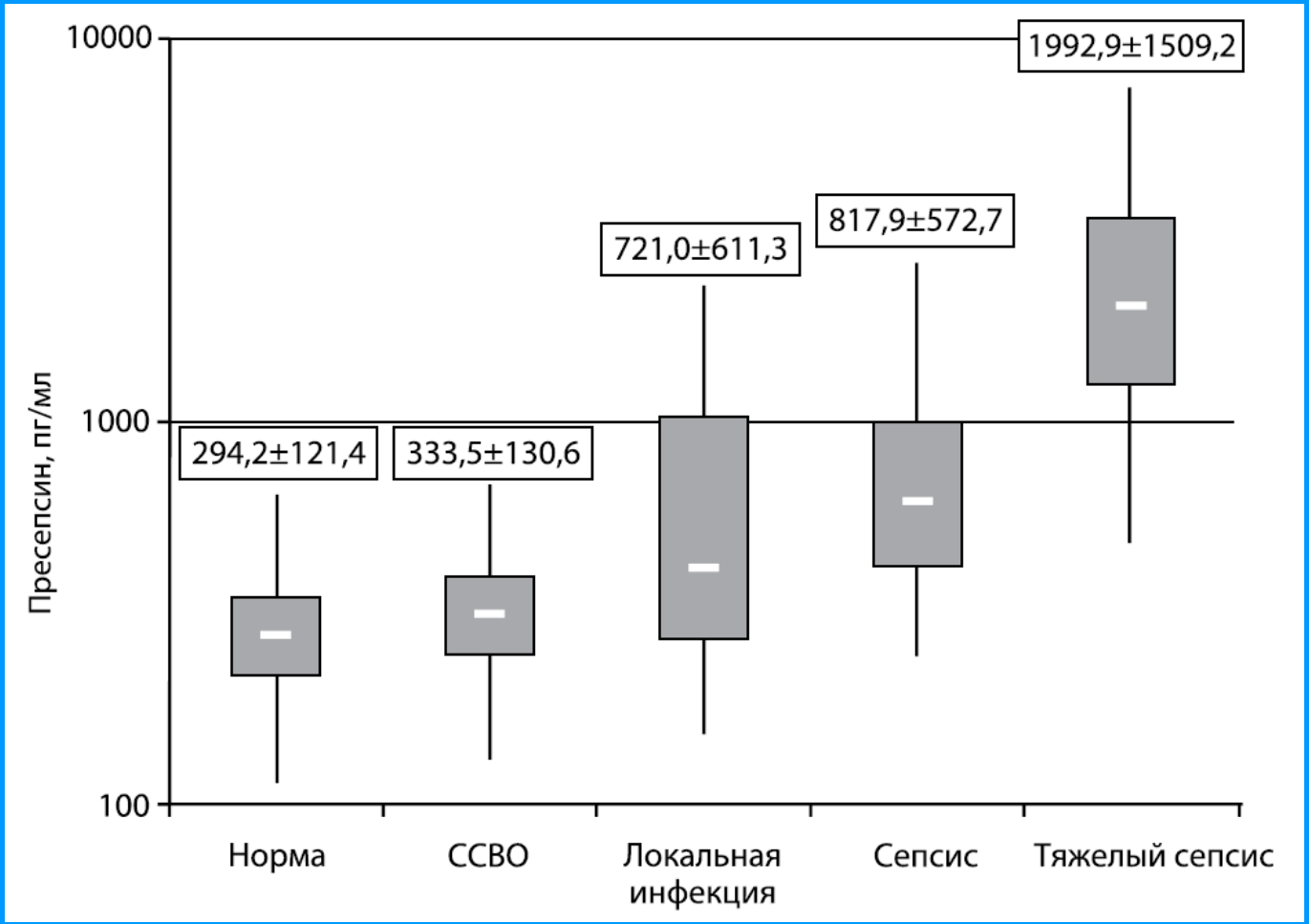
ПСП- маркер реакции врожденного иммунитета на сепсис



«ПСП – маркер начальной фазы системной инфекции. Циркулирующий ПСП – свидетель активации моноцитов-макрофагов в ответ на присутствие патогенов (бактерии, грибки)».

Chenevier-Gobeaux C et al. Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis. Clin Chim Acta. 2015;450:97-103

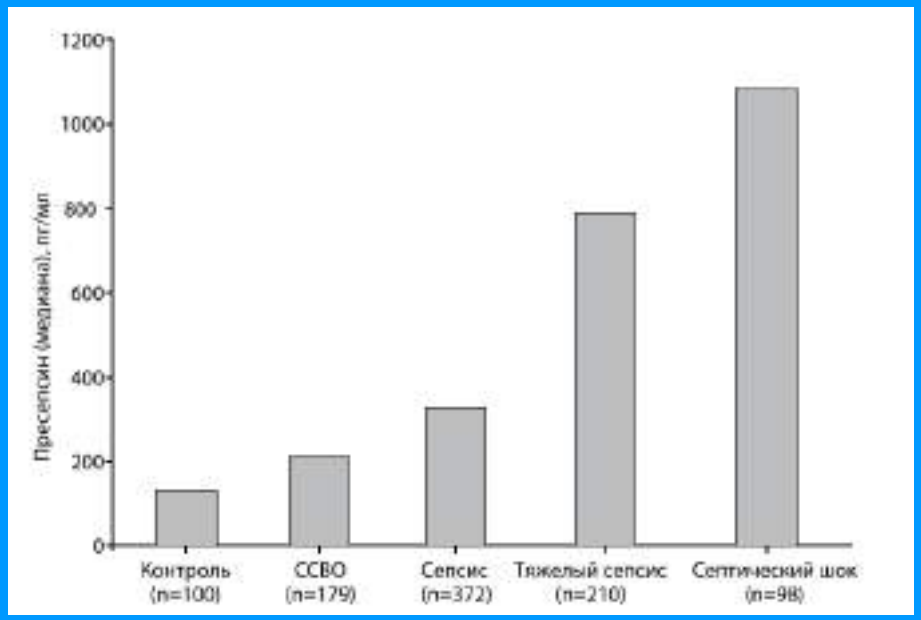
ПСП при разных патологических состояниях



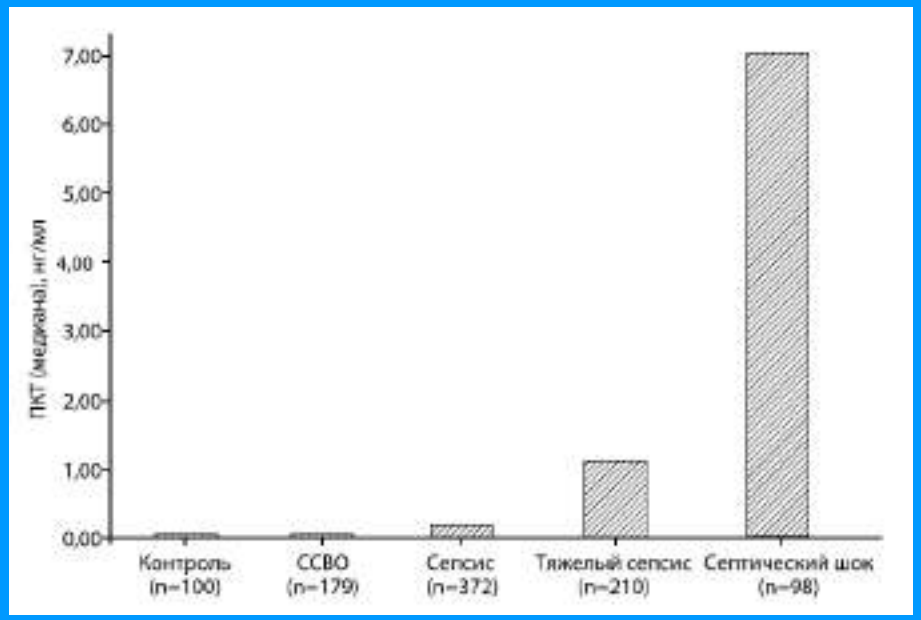
Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N et al. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. J Infect Chemother. 2011;17(6):764-9.

Чувствительность ПСП и ПКТ к ССВО и к сепсису различной тяжести

ПСП



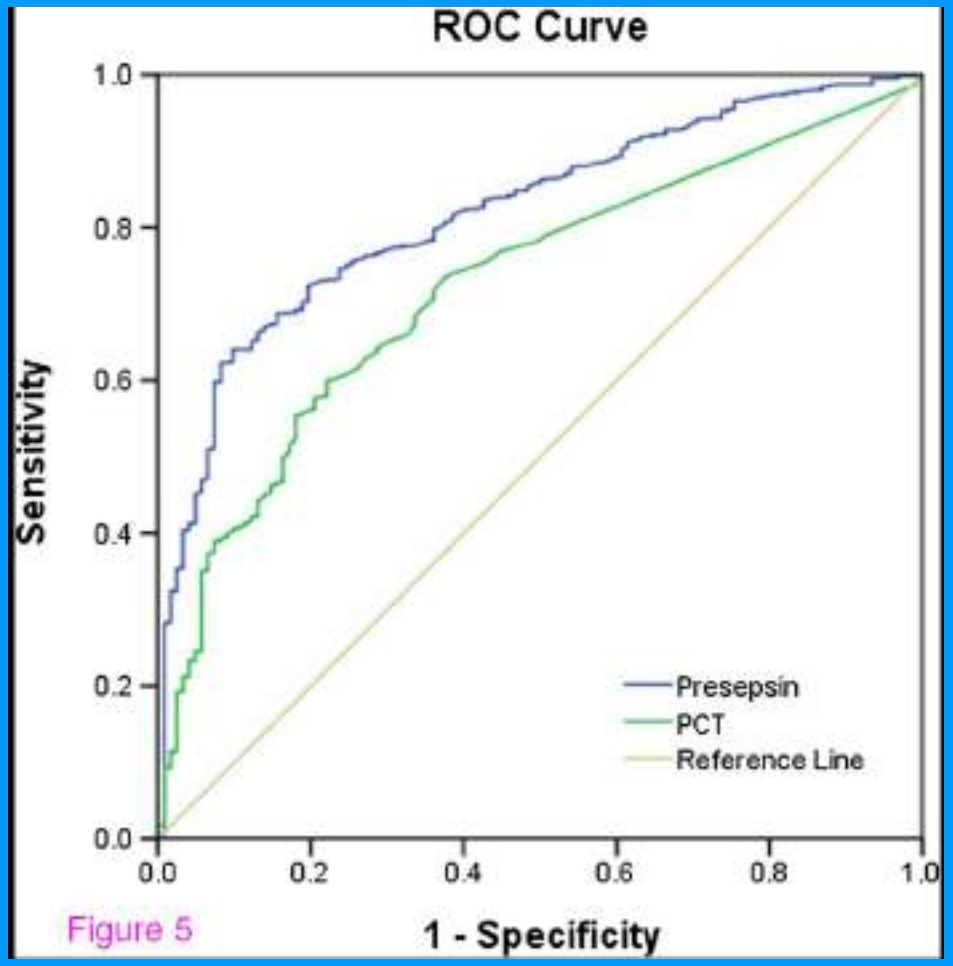
ПКТ



ПСП, в отличие от ПКТ, повышается на ранних стадиях развития сепсиса

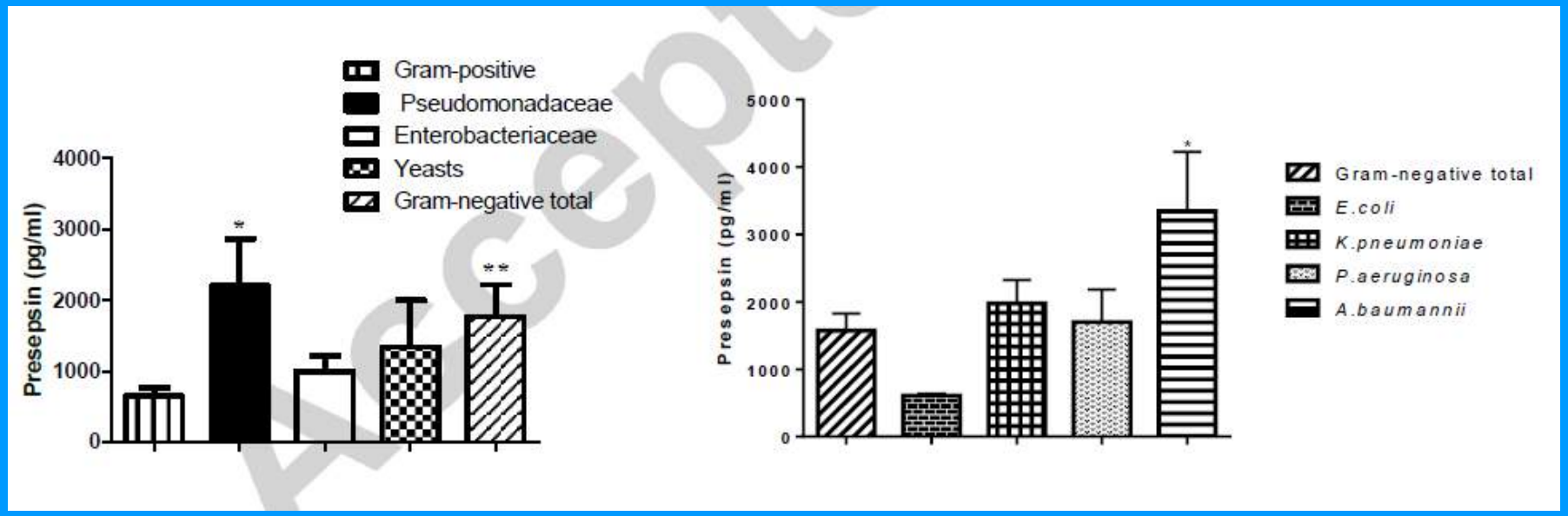
Liu B, Chen YX, Yin Q et al, Diagnostic value and prognostic evaluation of Presepsin for sepsis in an emergency department. Crit Care. 2013 Oct 20;17(5):R244.

ПСП - маркер сепсиса - чувствительный и специфический



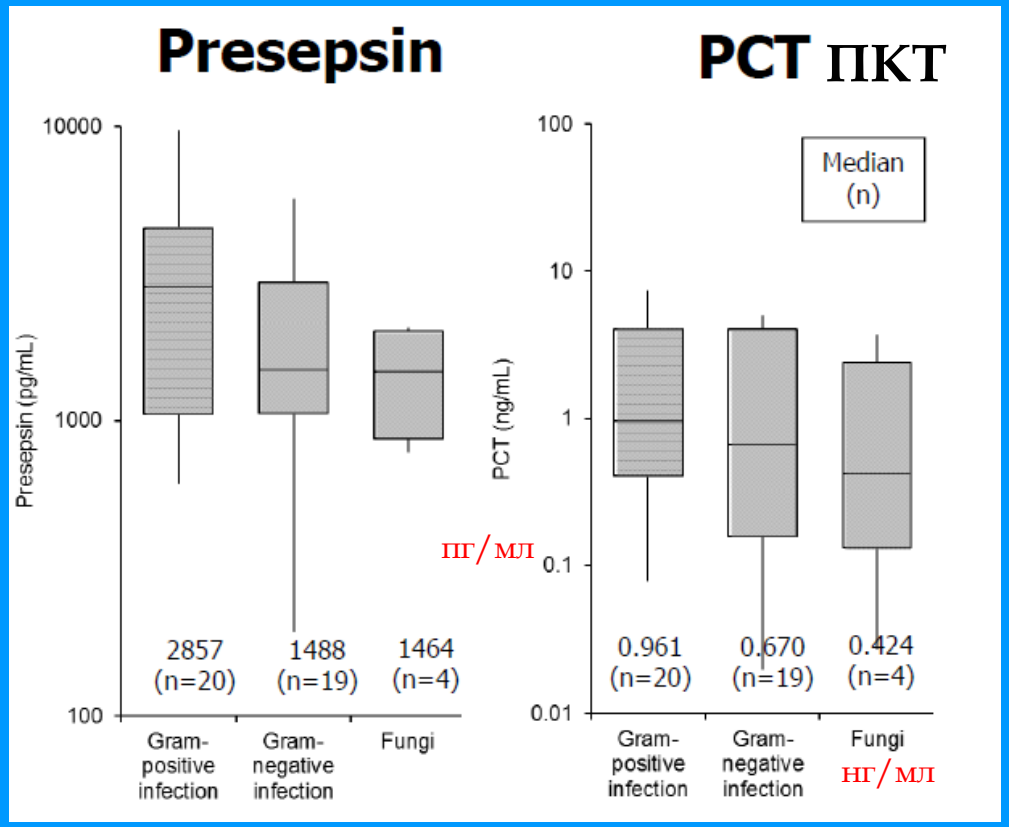
Liu B, Chen YX, Yin Q et al, Diagnostic value and prognostic evaluation of Presepsin for sepsis in an emergency department. Crit Care. 2013 Oct 20;17(5):R244.

Уровни ПСП при грамотрицательном и грамположительном сепсисе



Matera G et al., Soluble CD14 subtype, a new biomarker in predicting outcome of critically ill septic patients: an observational prospective study
The American Journal of the Medical Sciences, 2017.03.036

ПСП – маркер грибкового сепсиса

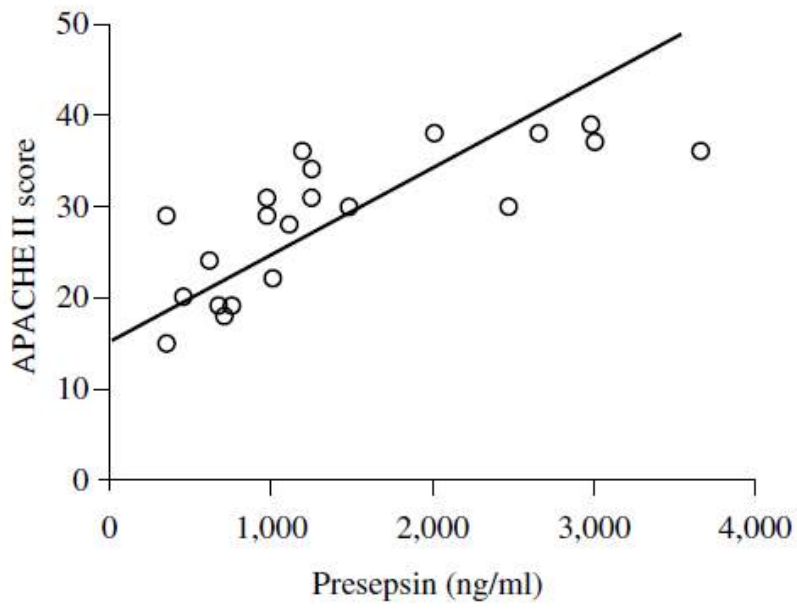


Грам+ Грам- Грибки Грам+ Грам- Грибки
Бактериемия Бактериемия

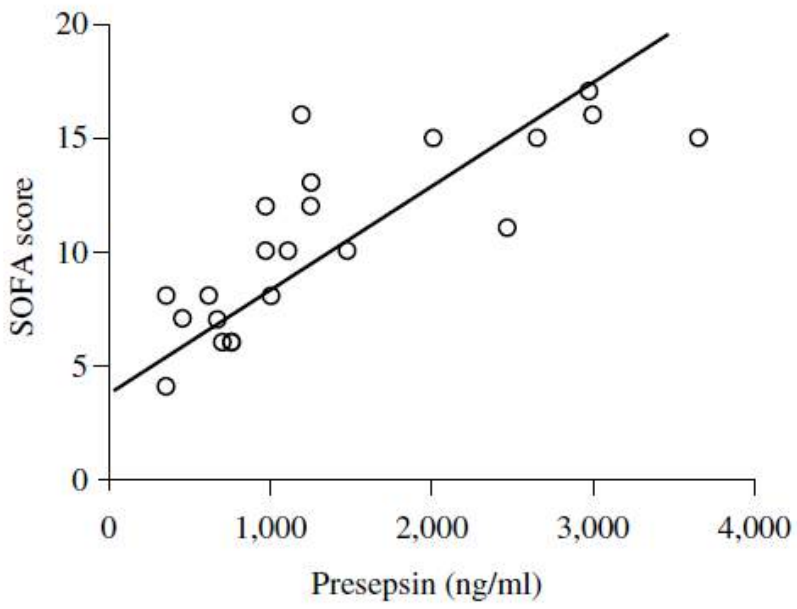
Yasuo Fukui, Yoshikazu Okamuraю Critical Care 2013, 17(Suppl 4):P582

Связь между уровнями пресепсина и показателями по шкале APACHE II и SOFA

APACHE II



SOFA



APACHE II - шкала оценки острых и хронических функциональных изменений

SOFA - шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом / Динамическая оценка органной недостаточности

Kojika M, Takahashi G, Matsumoto N, et al: Serum levels of soluble CD14 subtype reflect the APACHE II and SOFA scores. Med Postgrad. 2010; 48: 46-50.

Пресепсин – маркер развития септической полиорганной недостаточности

Многоцентровое исследование, 997 пациентов,
поступивших в 40 различных ОИТ с признаками сепсиса и септического шока

ПСП при поступлении у всех пациентов - 946 (492-1887) пг/мл,
3 группы пациентов согласно терцилям ПСП (пг/мл) :

1. <597; 2. 597–1397; 3. >1397

Высокий ПСП при поступлении наиболее сильно связан с последующим:

- Повышением сывороточного кретинина,
- Повышением лактата
- Снижением гемоглобина,
- Снижением выхода мочи,
- Развитием иммунодефицитности (распространением инфекции из первичного очага или иммунным параличом)

Мониторинг ПСП в первые 7 дней – хороший индикатор:

- эффективности антибиотикотерапии
- длительности антибиотикотерапии

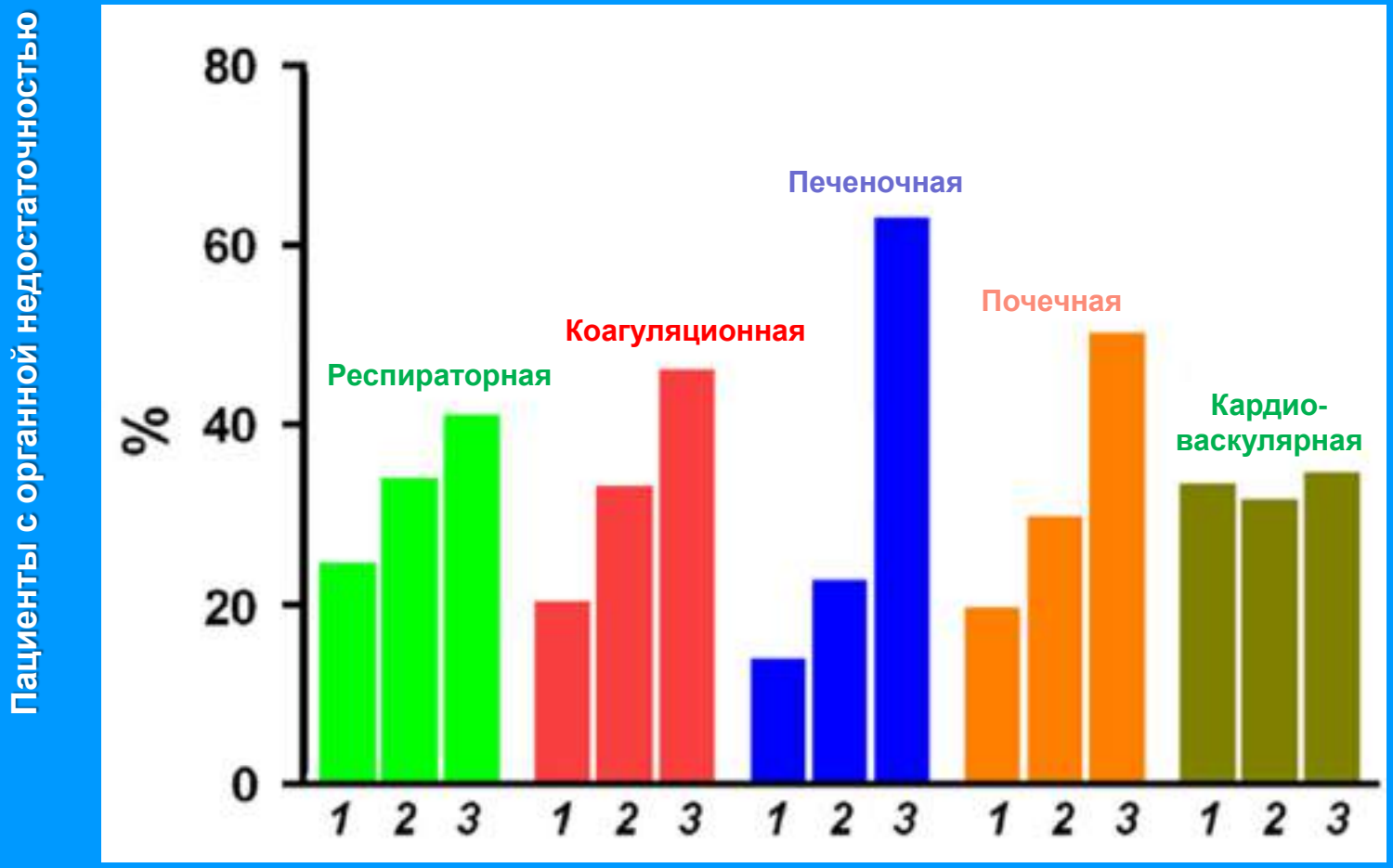
Исходные уровни ПСП предопределяют тяжесть полиорганной недостаточности и прогноз

Уровни ПСП пг/мл, терцили	<597	597–1397	>1397
Положительные гемокультуры, (%)	22,5	30,3	42,3
SOFA , баллы	4,0–7,0	5,0–9,0	7,0–11,0
Шок , (%)	47,2	59,7	62,3
Внутрибольничная смертность, (%)	13,1	33,4	43,1
90-дневная смертность, (%)	24,8	33,9	58,4
ИВЛ, (%)	75,3	80,9	81,8
Иммунодефицитность, (%)	8,1	15,3	15,4
Креатинин сыворотки, мг/дл	1,23 ± 0.87	1,82 ± 1.45	2,88 ± 1,91
Выход мочи, мл/ч	88,1 ± 70.8	83,1 ± 74.1	56,1 ± 60,8
Гемоглобин, г/дл	11,4 ± 2.1	10,9 ± 1,9	10,5 ± 1,8
Лактат, ммоль/л	2,5 ± 2,1	3,3 ± 2,9	3,8 ± 3,0
Билирубин сыворотки, (мг/дл)	0,96 ± 0,87	1,18 ± 1,07	2,00 ± 3,03
Количество тромбоцитов, (10^9/л)	215,7 ± 131,5	181,4 ± 117,9	167,0 ± 135,6

Masson S et al. Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial. Intensive Care Med. 2014 Oct 16.

Исходные уровни ПСП и тяжесть органной недостаточности

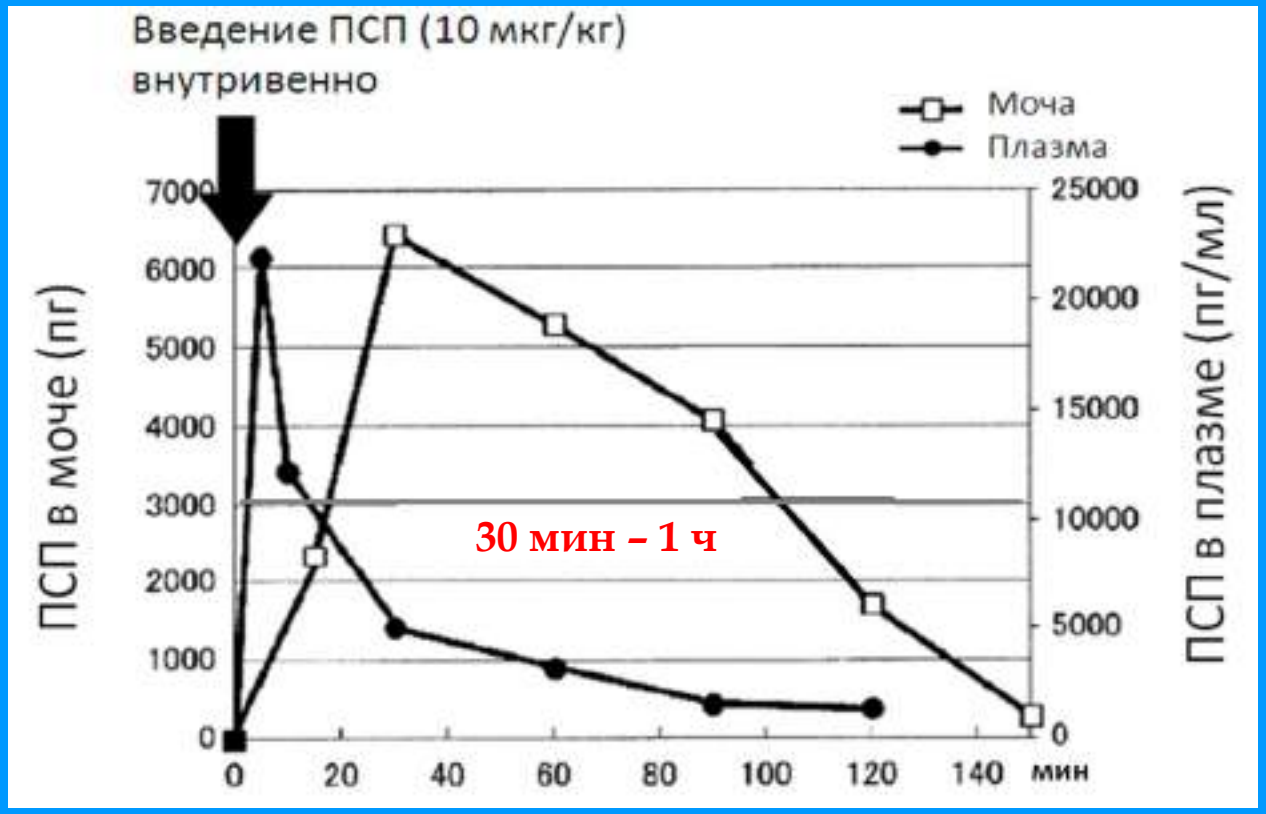
Терцили, (пг/мл:) 1. <597; 2. 597–1397; 3. >1397



Masson S et al. Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial. Intensive Care Med. 2014 Oct 16

Мониторинг пресепсина при терапии сепсиса

Время полу-жизни пресепсина: значение для мониторинга



Время полу-жизни ПКТ - 25-30 ч

Shirakawa K. Diagnosis of Respiratory Tract Infectious Disease using urine specimens. European Patent Application EP 2 711 710 A1

Динамика пресепсина (А) и прокальцитонина (В) при антимикробной терапии у пациентов с неблагоприятным и благоприятным исходом

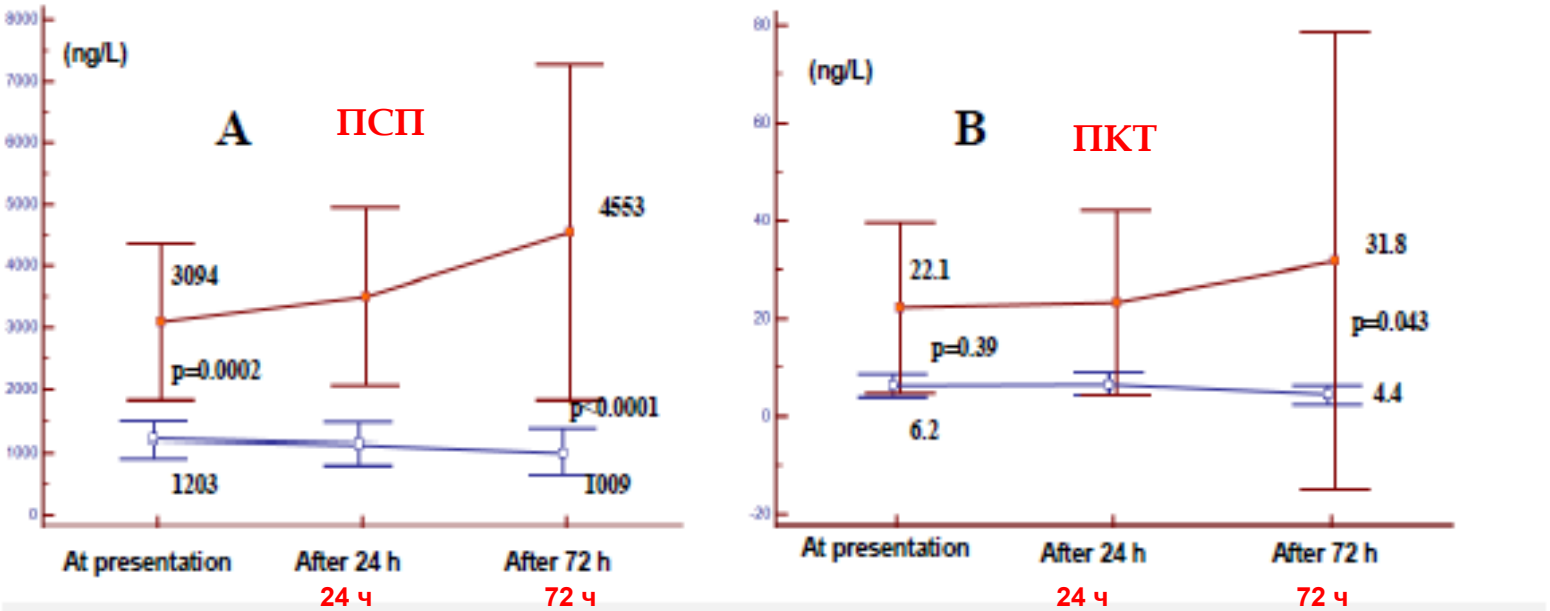


Fig. 2: Course of presepsin (A) and PCT (B) during microbial therapy in patients with worse outcome (red line, N=36) and favourable outcome (blue line, N=104) (mean values, error bars: 95% CI)

DIAneering

1st Central and Eastern European Sepsis Forum SepsEast
Budapest, September 19-23, 2012

Clinical Utility of PATHFAST Presepsin in Septic Patients Admitted to the Emergency Room

Хирургический сепсис

Мониторинг пресепсина при антибактериальной терапии, исходы через 28 дней

Трансплантация

48 ч 96 ч 144 ч 15 дн. 28 дн.

Patient	48 h	96 h	144 h	15 d	Outcome
1	985	750	350	/	alive
2	1,055	1,022*	560	215	alive
3	898	670	285	/	alive
4	1,066	1,654*	769	360	alive
5	4,890	2,500	1,099	502	alive
6	2,160	2,370*	1,090	423	alive
7	1,750	889	367	/	alive
8	1,055	650	210	/	alive
9	579	325	/	/	alive
10	877	400	158	/	alive
11	690	233	/	/	alive
12	2,340	1,890	780	356	alive
13	3,560	1,890	1,055	470	alive
14	1,420	987	670	215	alive
15	1,789	1,054	578	210	alive
16	1,245	1,845	/	/	dead
17	236	971	920	450	alive
18	1,710	1,599	961	375	alive
19	2,592	2,671*	1,091	527	alive
20	2,967	2307	1,786	350	alive
21	12,068	12,384*	9,635	9,550	dead
22	4,335	4,200*	4,260	3,970	alive
23	1,971	1,220	458		alive
24	1,718	952	497	225	alive
25	1,495	1,399*	995	/	alive
26	958	935	725	/	alive
27	3,251	3,255*	2,850	2,255	dead
28	894	764	550	/	alive
29	991	781	560	/	alive
30	1,380	1,455	788	/	alive

Умер

Умер

Умер

Абдоминальная хирургия

48 ч 96 ч 144 ч 15 дн. 28 дн.

Patient	48h	96h	144 h	15 d	Outcome
1	578	275	/	/	alive
2	916	399	250	/	alive
3	605	388	244	/	alive
4	1,615	389	266	/	alive
5	20,000	17,504*	9,395	245	alive
6	467	970*	528	277	alive
7	679	2,260*	1270	370	alive
8	1,220	658	325	/	alive
9	952	958*	525	210	alive
10	1,291	1,995	1,070	340	alive
11	935	725	325	/	alive
12	3,055	2,990*	2,255	347	alive
13	764	550	317	/	alive
14	781	560	330	/	alive
15	1,055	998*	415	200	alive
16	9,987	9,955*	9,588	10,500	dead
17	625	485	274	/	alive
18	444	275	/	/	alive
19	488	399	250	/	alive
20	821	888*	444	176	alive

*Patient changed antibiotic treatment.

Умер

«ПСП – ранний индикатор бактериальной инфекции. Через 15 мин после взятия крови, измеренные уровни ПСП можно использовать как указание для начала антибиотикотерапии даже при отсутствии симптомов тяжелого сепсиса.

Значения ПСП перед, после хирургии и в после-операционный период позволяют вычислять дельту, отражающую текущую тяжесть сепсиса.

ПСП имеет 100% чувствительность к инфекции, подтвержденной гемокультурами».

Novelli G et al., Pathfast Presepsin Assay for Early Diagnosis of Bacterial Infections in Surgical Patients: Preliminary Study. Transplant Proc. 2013 Sep;45(7):2750-3

Динамика пресепсина при антибактериальной терапии муковисцидоза на стадии обострения обструктивного слизисто-гнойного бронхита. Клинический случай.

Больной Л. 21 год.

Диагноз: муковисцидоз, смешанная форма с поражением легких, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы.

При поступлении:

хронический обструктивный слизисто-гнойный бронхит, стадия обострения, непрерывно рецидивирующее течение.

В мокроте – условно-патогенная полирезистентная микрофлора.

Хроническая стафилококковая инфекция.

Септическое состояние.

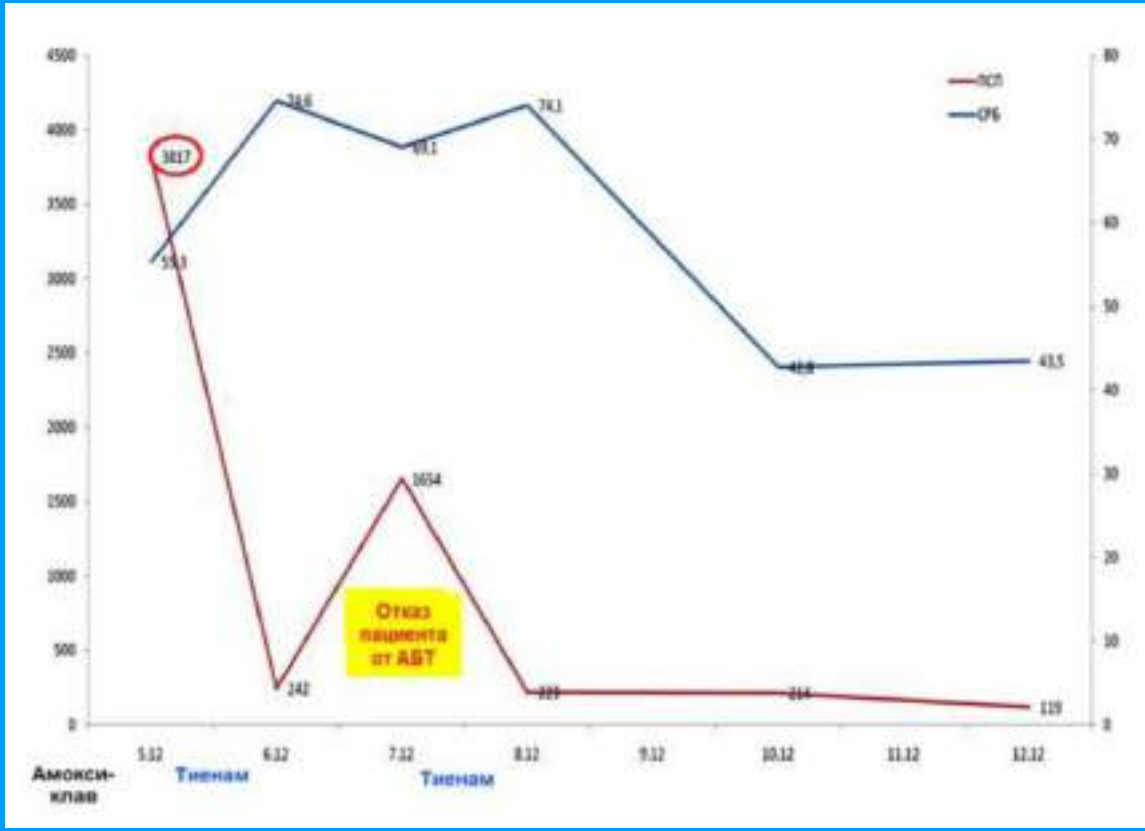
Гемокультуры *отрицательные*

Еремина Н.А., Ткаля Н.Г., Воронина Н.А и сотр. Динамика пресепсина при антибактериальной терапии муковисцидоза на стадии обострения обструктивного слизисто-гнойного бронхита. Клинический случай. Лаборатория, 2014,2,25

Динамика пресепсина и СРБ при терапии муковисцидоза

дата	лейкоциты 10*9/л	Le-формула	СОЭ	СРБ мг/л	пресепсин пг/мл	время взятия крови	антибиотик	
							утро 8.00	вечер16.00
04.12.2013	9,5	незначительный сдвиг влево	25	59,8		15.41	амоксиклав 1200 мг в/в струйно	амоксиклав 1200 мг в/в струйно
05.12.2013				55,3	3817	11.00	амоксиклав 1200 мг в/в струйно	тиенам 1гр в/в струйно
06.12.2013	7,5	незначительный сдвиг влево	33	74,6	242	7.30	тиенам 1гр в/в струйно	тиенам 1гр в/в струйно
07.12.2013	9	незначительный сдвиг влево	37	69,1	1654	11.20	**отказ пациента от манипуляций, введение а/б выполнено в 11.30**	в 22.00 тиенам 1гр в/в струйно
08.12.2013	7,3	незначительный сдвиг влево	39	74,1	223	7.30	в 10.00 тиенам 1гр в/в струйно	в 22.00 тиенам 1гр в/в струйно
10.12.2013				42,8	214	7.30	в 10.00 тиенам 1гр в/в струйно	в 22.00 тиенам 1гр в/в струйно
12.12.2013	6,9	норма	37	43,5	119	7.30	в 10.00 тиенам 1гр в/в струйно	в 22.00 тиенам 1гр в/в струйно
16.12.2013	отмена антибиотиков							
19.12.2013	6,9	норма	36	32,8	283	7.30		
26.12.2013	6,5	норма	33	13	263	9.00		

Динамика ПСП при терапии обструктивного слизисто-гнойного бронхита

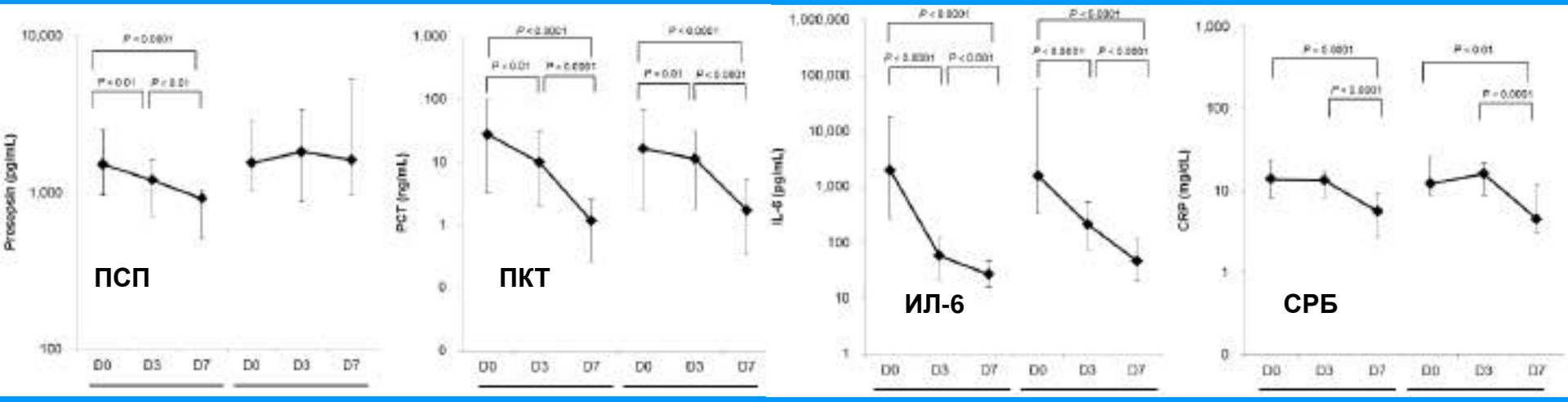


Из-за отказа пациента от антибиотикотерапии (АБТ) в 07 ч 30 мин 06.12.2013 г очередная доза тиенама была подана (в/в струйно) с задержкой на 4 часа – в 11 ч 30 м. При адекватной терапии ПСП за 10,5 ч снизился с 3817 до 242 пг/мл (в ~ 16 раз); из-за прекращения подачи антибиотика на 4 ч – в течение следующих 24 ч имело место транзиторное повышение ПСП до 1654 пг/мл

Еремина Н.А., Ткаля Н.Г., Воронина Н.А и сотр. Динамика пресепсина при антибактериальной терапии муковисцидоза на стадии обострения обструктивного слизисто-гнойного бронхита. Клинический случай. Лаборатория, 2014,2,25

Динамика ПСП, ПКТ, ИЛ-6 и СРБ у пациентов с благоприятным (n=27) и неблагоприятным (n=26) прогнозом согласно шкале SOFA

103 пациента, поступили в ОНТ или в ОРИТ с подозрением на сепсис,
3 группы: сепсис, тяжелый сепсис, септический шок
Согласно показателям по шкалам SOFA и APACHE II группы
с благоприятным и неблагоприятным прогнозом
Измерения ПСП, ПКТ, ИЛ-6 СРБ при поступлении, на 1, 3, 5 и 7 день.



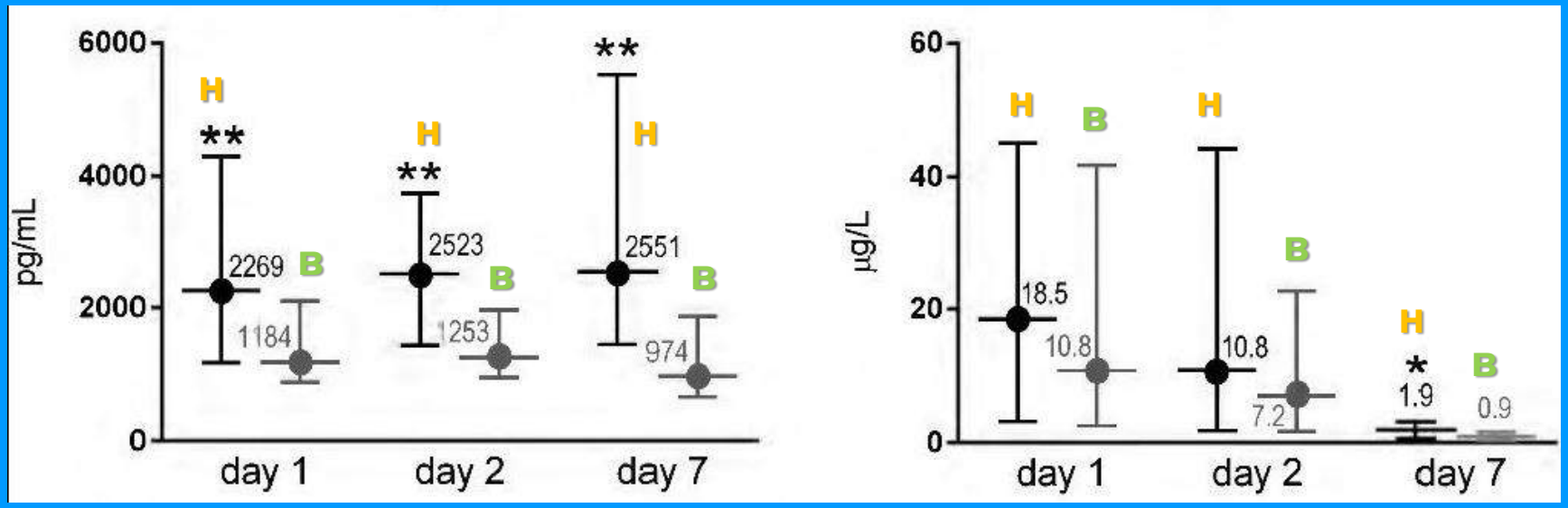
Благо-приятный | Неблаго-приятный | Благо-приятный | Неблаго-приятный | Благо-приятный | Неблаго-приятный | Благо-приятный | Неблаго-приятный

Endo S et al Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: A multicenter prospective study. J Infect Chemother. 2013 Dec 1

Динамика ПСП и ПКТ у выживших и невыживших септических пациентов

ПСП

ПКТ

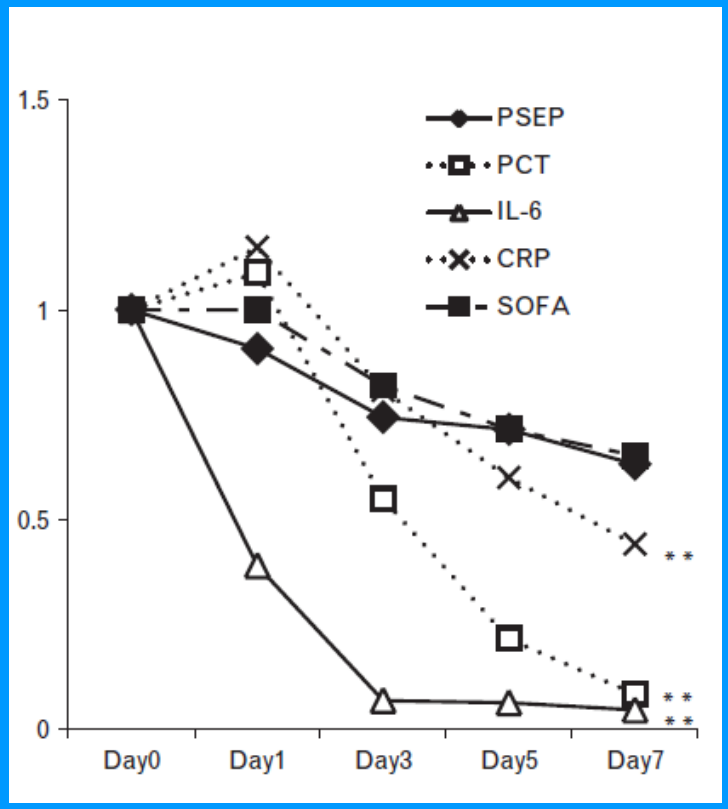


Masson S et al. , Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial. Crit Care. 2014 Jan

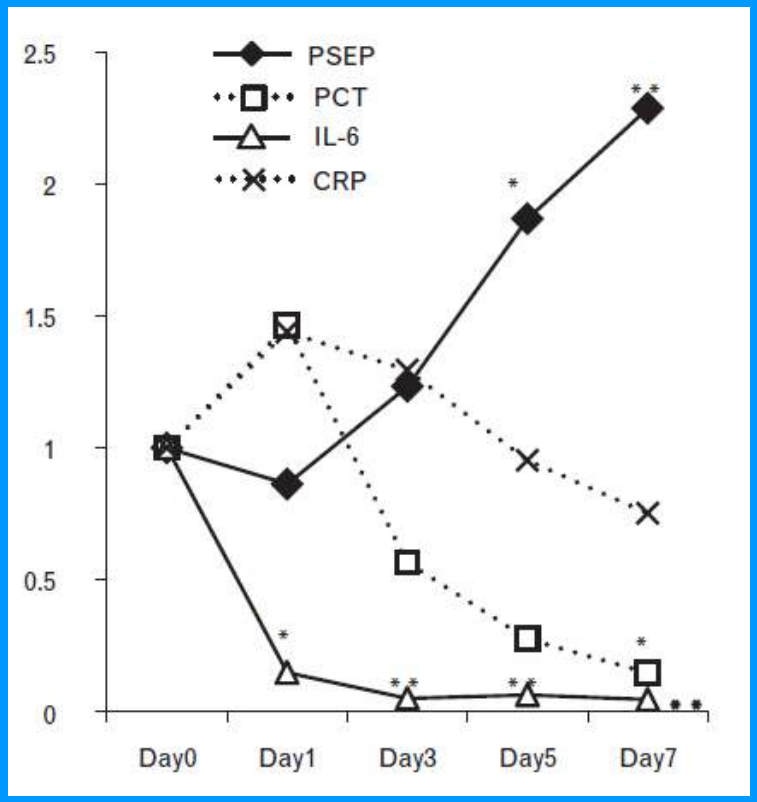
Динамика ПСП, ПКТ, СРБ, ИЛ-6 и баллов по шкале SOFA

Относительная концентрация маркера (медиана)

У выживших



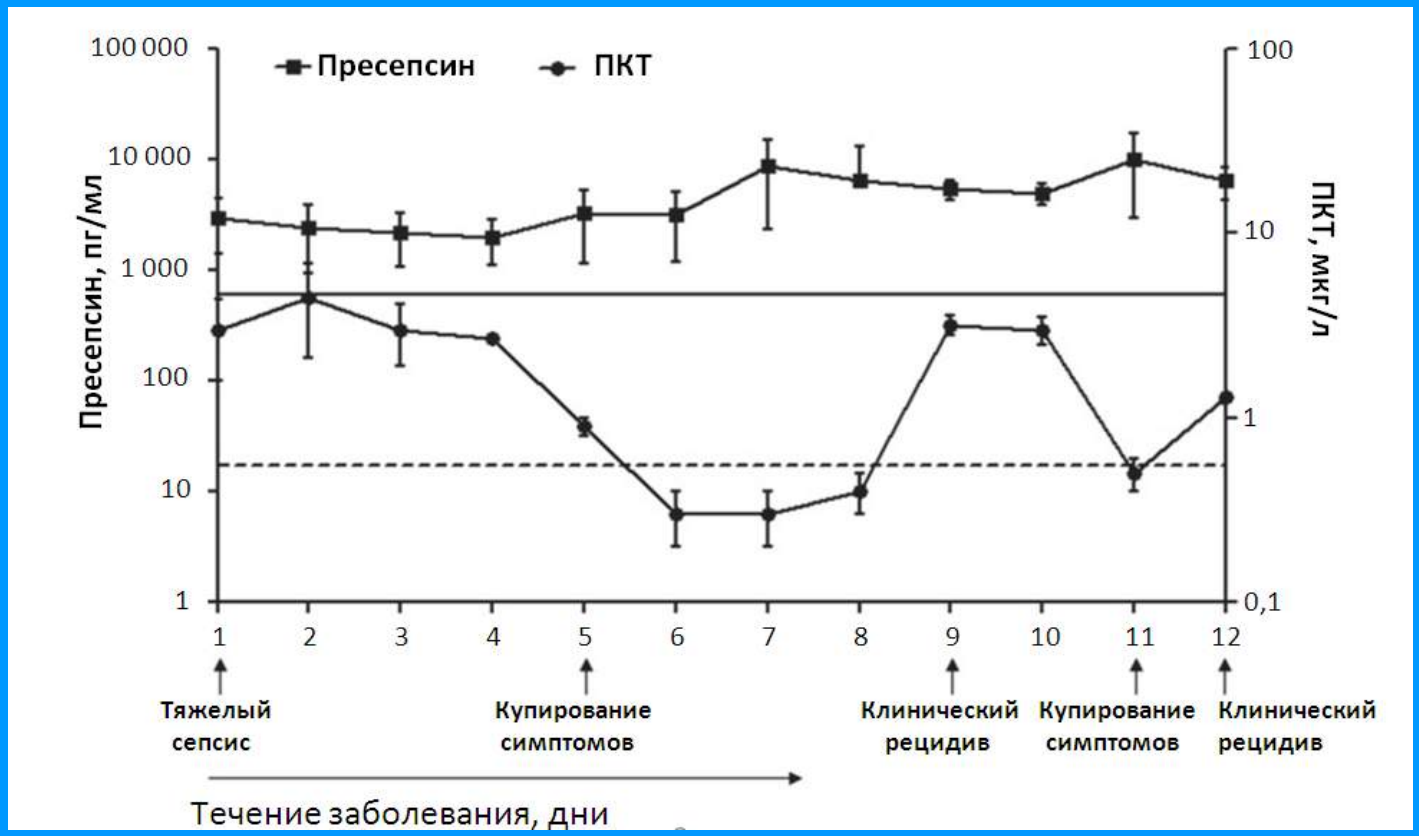
У не выживших



Только уровни ПСП отражают реальную динамику тяжести сепсиса и коррелирует со значениями SOFA

Takahashi G et al. Presepsin in the prognosis of infectious diseases and diagnosis of infectious disseminated intravascular coagulation: A prospective, multicentre, observational study. Eur J Anaesthesiol. 2014 Nov 9. [Epub ahead of print]

При купировании клинических симптомов сепсиса динамика пресепсина (в отличие от динамики прокальцитонина) прогнозирует рецидив сепсиса



Sargentini V et al. Presepsin as a potential marker for bacterial infection relapse in critical care patients. A preliminary study.[Clin Chem Lab Med 2014;

«Это исследование подтверждает важность мониторинга сепсиса с помощью комбинации различных маркеров для того,

чтобы получать надежный диагноз.

Максимальные уровни пресепсина

могут подать клиницисту сигнал тревоги,

чтобы он не приостанавливал антибиотикотерапию и тщательно проводил мониторинг

состояния здоровья септического пациента

даже после исчезновения клинических симптомов и возвращения уровней ПКТ к норме»

Sargentini V et al. Presepsin as a potential marker for bacterial infection relapse in critical care patients. A preliminary study. Clin Chem Lab Med 2014

ПСП при неонатальном сепсисе

Неонатальный сепсис (НС)

НС – это септический процесс, происходящий в течение первых четырех недель жизни у доношенных и недоношенных новорожденных.

Заболеваемость НС во всем мире составляет от 1 до 20 случаев на 1000 живых рождений и сильно зависит от конкретных социально-экономических условий

Смертность при НС может составлять от 13 до 70 %

Ранний и поздний неонатальный сепсис: РНС и ПНС

РНС начинает развиваться в первые 6 часов после рождения и клинически проявляется в первые 72 часа жизни.
Основная причина РНС – инфицированность матери.

ПНС проявляется после 72 часов жизни и, как правило, в 50 % случаев является результатом нозокомиальных инфекций.

НС при очень низкой массе тела (ОНМТ)

Частота НС у новорожденных, поступивших в отделение интенсивной терапии с ОНМТ (масса тела при рождении 1000 – 1500 г, средний гестационный возраст 26-28 недель,) может составлять 10-15%.

Смертность от НС при ОНМТ может достигать 25%

НС при экстремально низкой массе тела (ЭНМТ)

При ЭНМТ
(масса тела при рождении 500 – 1 000 г,
гестационный возраст 22-28 недель),
частота НС может достигать 35%:
При этом
- частота РНС может составлять ~1%,
- смертность - ~25%,
- частота ПНС может составлять – 14-20%,
  смертность 15-40%.

Чем меньше гестационный возраст и масса тела при рождении, тем выше риск неонатального сепсиса и его неблагоприятного исхода.

Надежность гемокультур при диагностике НС

Причинами отрицательных гемокультур при НС могут быть:

- Предшествующая антибиотикотерапия:

- на практике, при подозрении на НС новорожденные получают антибиотики независимо от того, подтверждены ли эти подозрения гемокультурами, результаты которых могут быть готовы только через 24-48 ч).

- Наличие в кровотоке медленно растущих бактерий;

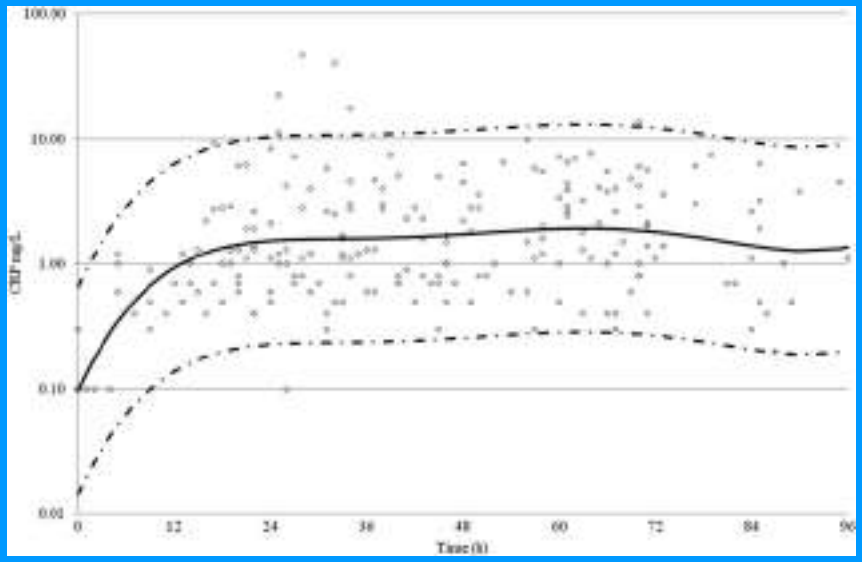
- Наличие бактерий, требующих для культивирования особых сред и условий;

- Малый объем пробы;

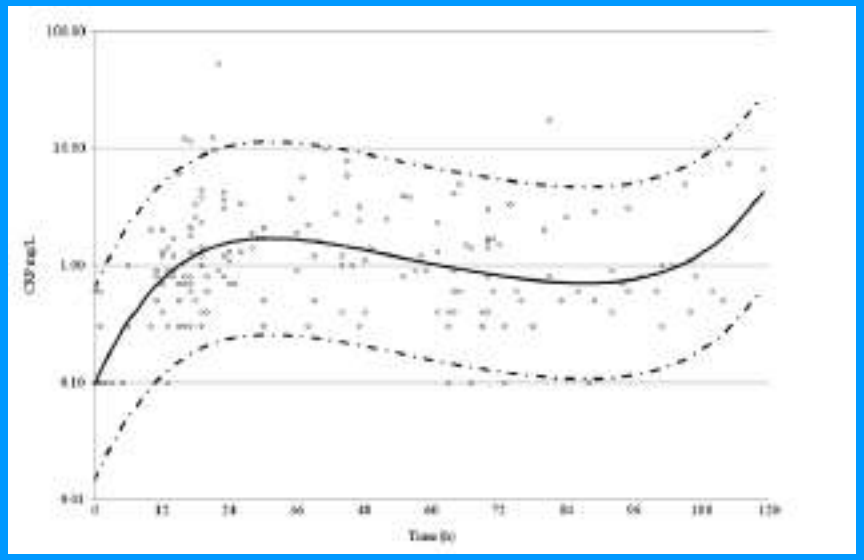
- Ненадлежащие условия транспортировки проб.

Динамика уровней СРБ у новорожденных, мг/л логарифмическая шкала

Доношенные



Недоношенные



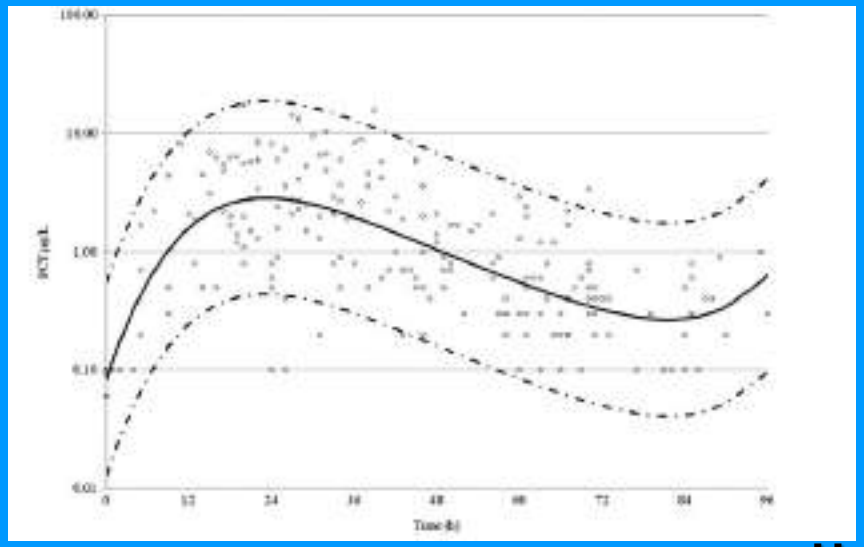
Часы

В первые три дня жизни у здоровых новорожденных наблюдается физиологическое повышение СРБ.

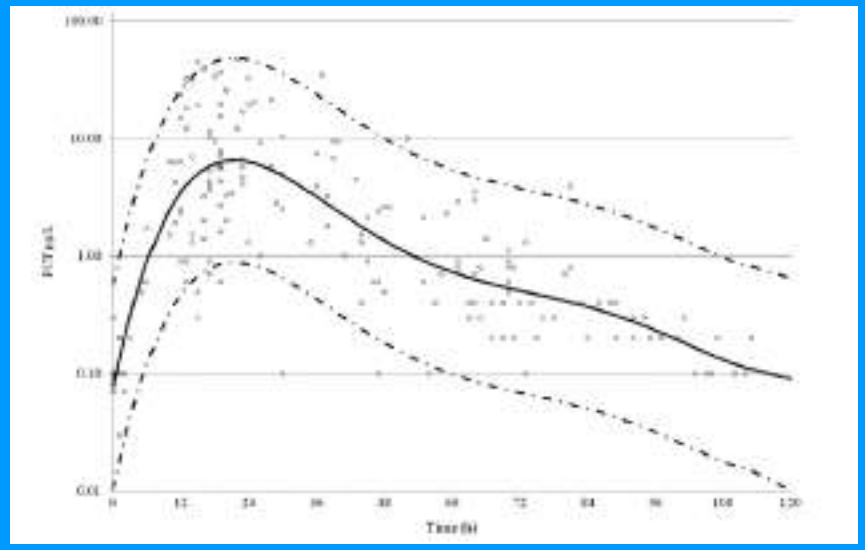
Chiesa C et al. C reactive protein and procalcitonin: Reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period Clinica Chimica Acta 412 (2011) 1053–1059

Динамика уровней ПКТ у новорожденных, нг/мл логарифмическая шкала

Доношенные



Недоношенные



Часы

У здоровых новорожденных ПКТ повышается в первые три дня жизни по физиологическим причинам, не связанным с инфекциями.

Chiesa C et al. C reactive protein and procalcitonin: Reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period Clinica Chimica Acta 412 (2011) 1053–1059

Биомаркеры неонатального сепсиса: С-реактивный белок

Применение СРБ для диагностики НС имеет ограничения:
в первые три дня жизни СРБ повышается по физиологическим причинам, не связанным с инфекциями:

Динамика уровней СРБ (мг/л) у здоровых новорожденных :
- у доношенных:
- сразу после рождения – 0,1 (0,01–0,65); через 4 ч - 1,5 (0,2–10,0);
- через 56-70 ч - 1,9 (0,3–13,0); через 96 ч - 1,4 (0,2–9,0)

- у недоношенных:
- сразу после рождения - 0,1 (0,01–0,64); через 24-36 ч – 1,7 (0,3–11,0);
- через 90 ч – 0,7 (0,1–4,7); через 120 ч - 4,9 (0,7–32,0)

У новорожденных значения референтных уровней СРБ зависят от гестационного возраста и от момента взятия пробы.

Биомаркеры неонатального сепсиса: прокальцитонин (ПКТ)

После рождения уровни ПКТ повышаются по физиологическим причинам, не связанным с инфекциями:

Нормальная динамика уровней ПКТ (нг/мл):
- у доношенных новорожденных:
- после рождения - 0,08 (0,01–0,55);
- через 24 ч - 2,9 (0,4–18,7);
- через 80 ч – 0,3 (0,04–1,8);
- через 96 ч – 0,6 (0,1–4,2);

- у недоношенных новорожденных:
- после рождения – 0,07 (0,01–0,56);
- через 24 ч – 6,5 (0,9–48,4); через 5 дней – 0,10 (0,01–0,8)

У новорожденных значения референтных уровней ПКТ зависят от гестационного возраста и от момента взятия пробы.

Пресепсин – маркер неонатального сепсиса

Многочисленные международные исследования показали: что ПСП высоко эффективный маркер неонатально сепсиса, так как, в отличие от других маркеров НС диагностические уровни ПСП практически не зависят от:

- гестационного возраста,
- массы тела при рождении,
- раннего постнатального возраста,
- от способа родоразрешения.

При сепсисе:

- у доношенных новорожденных, а также
- у недоношенных новорожденных с ОНМТ или с ЭНМТ

пограничные диагностические уровни ПСП

- составляют > 800 пг/мл.

ПСП как ранний маркер РНС и ПНС имеет более высокую чувствительность и специфичность, чем другие маркеры. При мониторинге терапии НС ПСП отражает степень ее эффективности быстрее и надежнее, чем другие маркеры.