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.

Диагностические уровни ПСП для выявления раннего неонатального сепсиса

29 доношенных с РНС, 40 –контрольная группа

При поступлении	чувствительность	специфичность
ПСП (пг/мл) - 704,27 ± 223,54 против 508,33 ± 165,46	80%	75%
СРБ (мг/л) - 23,11 ± 14,07 против 2,02 ± 1, 72	83%	75%
ПКТ (нг/мл) - 4,50 ± 6,13 против 1,80 ± 1,45	67%	67%

	Cutoff point	Чувствит. Sensitivity (95% CI)	Специфич. Specificity (95% CI)	Предиктивное значение Положит. PPV (95% CI)	Предиктивное значение Отрицат. NPV (95% CI)	AUC (95% CI)
CRP	> 6.35	0.83 (0.89–0.97)	0.75 (0.70–0.80)	0.97 (0.95–0.99)	0.75 (0.69–0.81)	0.912[a] (0.88–0.94)
PCT	> 2.25	0.67 (0.64–0.70)	0.67 (0.64–0.70)	0.84 (0.81–0.87)	0.59 (0.54–0.64)	0.739[a] (0.60–0.87)
Presepsin	> 539	0.80 (0.75–85)	0.75 (0.71–0.79)	0.91 (0.88–0.94)	0.59 (0.56–0.62)	0.772[a] (0.64–0.90)

Ozdemir AA et al. Diagnostic Value of Presepsin in Detection of Early-Onset Neonatal Sepsis. Am J Perinatol. 2016 Nov 8.

Уровни ПСП для диагностики <u>позднего сепсиса</u> у недоношенных новорожденных

19 новорожденных с поздним сепсисом, гестационный возраст 25,6±2,0 недель, вес 684±215 г, 79% на ИВЛ, пребывание в ОИТ - 54±28 дней;
21 новорожденный без инфекций , контрольная группа, 28,8±2,0 недель, вес 1021±233 г, 33% на ИВЛ, пребывание в ОИТ - 35±18 дней

ПСП (медиана) при поступлении –
при сепсисе 1295 против 562 пг/мл в контроле.
Через 1 день у септических пациентов ПСП понизился до 1011 пг/мл (уровни ПКТ и СРБ через 1 день не понижались)

Пограничный уровень ПСП - 885 пг/мл,
чувствительность - 94% (95% ДИ 74–100%)
специфичность - 100% (95% ДИ 84–100%).

Poggi C et al. Presepsin for the diagnosis of late-onset sepsis in preterm newborns
S64 5th International Conference on Clinical Neonatology – Selected conference abstracts
Early Human Development 90S2 (2014) S61–S79

Роль ПСП в диагностика позднего сепсиса у недоношенных новорожденных

42 новорожденных; Dx – поздний сепсис, ГВ - 28,4 +\- 2,6 недель, вес ~ 1100 г,
40 - контрольная группа, ГВ – 28,9 +\- 2,8 недель, вес ~ 1100 г

ПСП (пг/мл)

	Сепсис	Без сепсиса
	1024 (295-8202)	530 (190-782)
Грам -инфекция	1200 (438-2228)	
Грам+инфекция	1100 (295-4785)	
Выжившие	932 (295-8202)	
Не выжившие	1368 (826-5078)	
Динамика ПСП при терапии		
Поступление	1024 (295-8202)	
3 день	717 (213-4200)	
7 день	442 (199-901)	

Пограничный уровень - 800,5, чувствительность 67%, специфичность – 100%,

Topcuoglu S et al. Role of Presepsin in the Diagnosis of Late-Onset Neonatal Sepsis in Preterm Infants. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 Jul 2:1-19.

ПСП, ПКТ и СРБ в диагностике раннего неонатального сепсиса у недоношенных новорожденных

Часы	Чувст.	Спец.	ППЗ	ОПЗ

	Cut-off levels	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	PPV % (95% CI)	NPV % (95% CI)	AUC (95% CI)
CRP (mg/l)						
T 0	4.3	42 (39–49)	82 (73–89)	82 (72–90)	45 (40–52)	0.62 (0.50–0.79)
T 12 h	10.6	61 (56–68)	91 (80–96)	87 (72–94)	78 (72–82)	0.73 (0.71–0.81)
T 24 h	18.6	66 (62–74)	90 (80–93)	89 (83–93)	83 (74–89)	0.74 (0.70–0.89)
T 48 h	19.2	71 (67–92)	89 (78–95)	85 (74–89)	87 (79–92)	0.80 (0.77–0.87)
PCT (ng/ml)						
T 0	0.9	50 (25–75)	65 (57–87)	47 (39–59)	53 (51–64)	0.51 (0.48–0.67)
T 12 h	6.2	52 (37–54)	69 (60–81)	49 (41–62)	67 (57–74)	0.58 (0.55–0.68)
T 24 h	9.9	83 (78–94)	81 (69–92)	79 (70–91)	83 (82–92)	0.83 (0.72–0.92)
T 48 h	3.6	79 (72–88)	72 (68–87)	63 (48–69)	84 (82–94)	0.76 (0.72–0.81)
P-SEP (ng/l)						
T 0	453	66 (54–73)	84 (78–91)	82 (78–92)	65 (57–70)	0.75(0.73–0.83)
T 12 h	653	88 (81–93)	94 (85–98)	93 (84–98)	89 (76–92)	0.92 (0.88–0.96)
T 24 h	788	93 (82–98)	100 (83–100)	100 (86–100)	94 (82–100)	0.97 (0.94–1.00)
T 48 h	744	79 (72–100)	92 (82–98)	85 (81–93)	87 (79–100)	0.90 (0.87–0.94)

ППЗ - Положительное предиктивное значение - вероятность наличия заболевания при положительном результате
ОПЗ - отрицательное предиктивное значение - вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате

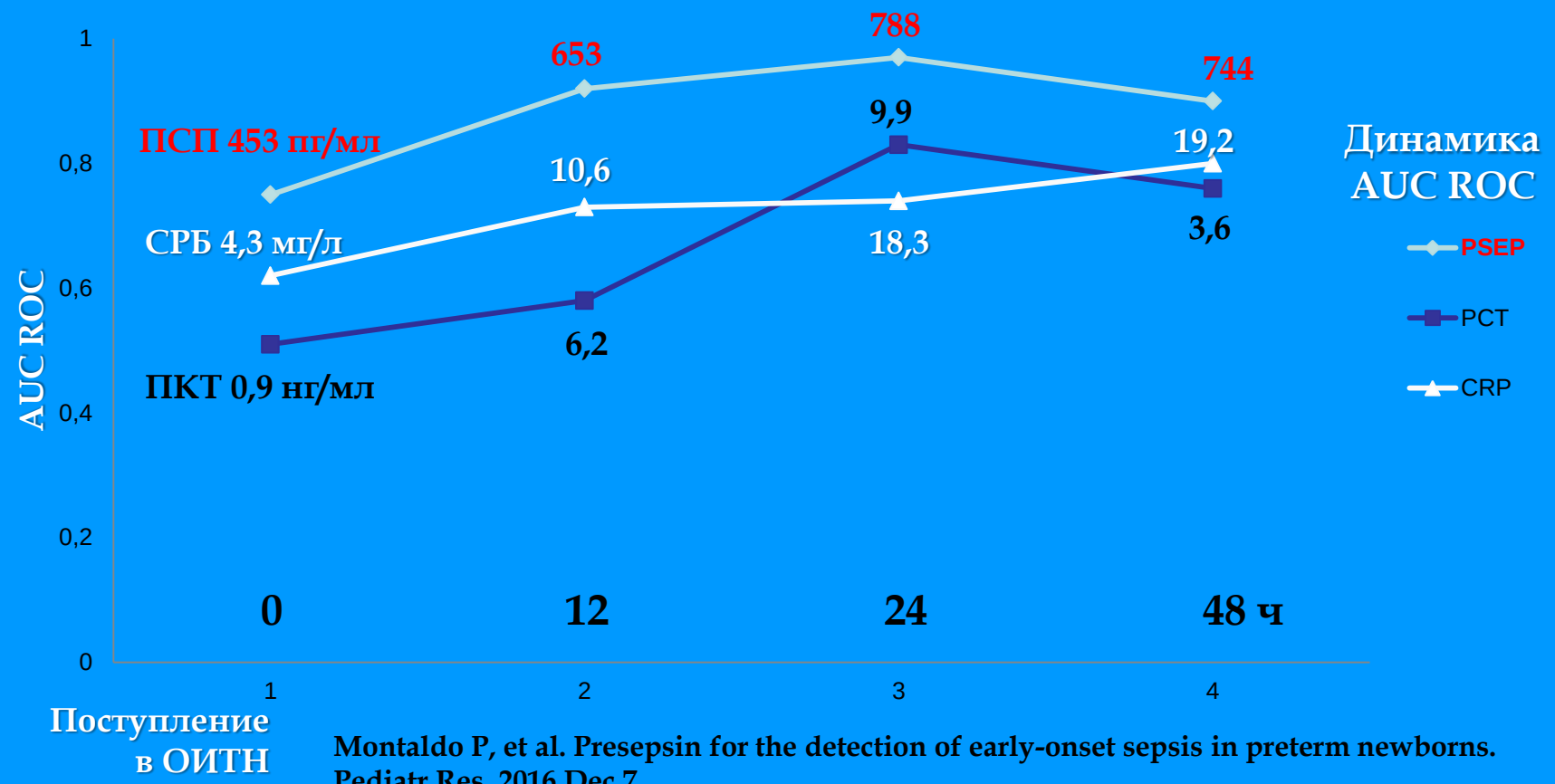
Montaldo P, et al. Presepsin for the detection of early-onset sepsis in preterm newborns. Pediatr Res. 2016 Dec 7.

32 новорожденных с РНС, гестац. возраст – 34 недели, поступили в ОИТН через 6 ч после рождения, контрольная группа (n = 38)
Измерение ПСП, ПКТ СРБ в 0, 12 ч, 24 ч, и в 48 ч

Через 12 ч
ПСП – 653 пг/мл
AUC ROC - 0,92,
Чувствительность - 88%,
Специфичность – 94%,
ППЗ – 93%,
ОПЗ 89%

Через 24 часа
ПСП - 788 пг/мл
AUC ROC - 0,97,
Чувствительность - 95%,
Специфичность – 100%,
ППЗ – 100%,
ОПЗ – 94%

Пограничные уровни ПСП, ПКТ и СРБ при поступлении, через 12, 24 и 48 ч и динамика их диагностической точности (AUC ROC): недоношенные новорожденные, сепсис



Montaldo P, et al. Presepsin for the detection of early-onset sepsis in preterm newborns. Pediatr Res. 2016 Dec 7.

ПСП – маркер неонатального сепсиса: российские исследования

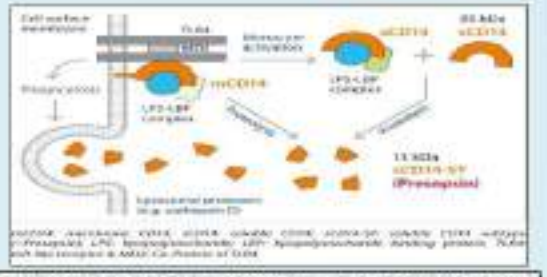
Некротизирующий энтероколит. Гнойный перитонит

дата	Пресепсин крови	Кол-во лейкоцитов
11.03	439	9,5
12.03 (до операции)	620	
12.03 (после операции)	639	
13.03	1059	11,3
14.03	2138	
17.03	878	
18.03	1211	
19.03	1101	28,6

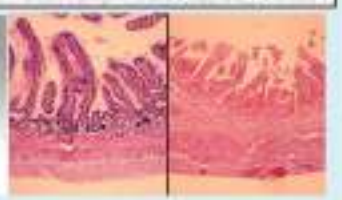
Козлова Е.М., Шунькина Г.Л., Чумак Н.М, Запевалова Т.А.
Уровень пресепсина крови у новорожденных детей. Тезисы. Лаборатория. 2014; 2: 31.

The blood presepsin level in neonate with necrotizing enterocolitis.

E.M. Kozlova, G.L. Shunkina, N.M. Chumak, P.P. Bolshakov
Nizhniy Novgorod Pediatric Hospital No1, Nizhniy Novgorod, Russian Federation



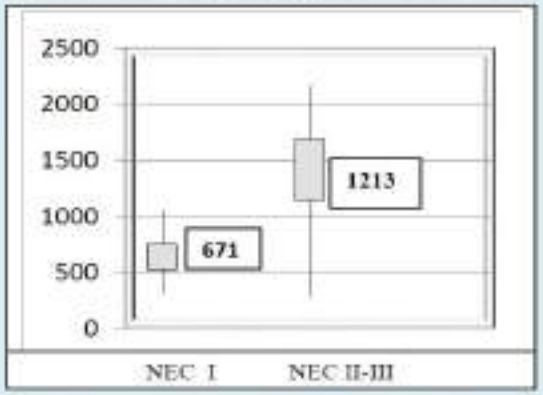
sCD14-ST(presepsin) is the protein with molecular weight about 13 kDa. Its blood level depends of phagocytosis activity and may be used as a marker of bacterial infection.
Necrotizing enterocolitis (NEC) is one of the most serious diseases of neonates because of severe complications. Early diagnostics of NEC is very important factor for final outcomes prophylaxis. In fact we have no specific features of the NEC beginning and very few diagnostic criteria for differential diagnostics of the NEC stages.
The aim of our investigation was to estimate level of blood presepsin in neonates with gastrointestinal tract pathology.



18 neonates were examined. All patients were admitted to the hospital at the first week of life. All of them had two or more clinical or X-ray signs of gastrointestinal tract disorders but different diagnoses after examination. Gestational age was 34 [30;37] weeks, birth weight – 2010 [1700; 2738] grams, average age at the moment of gastrointestinal disturbance – 8 [4;16] days and NTISS – 28 [24;33]. (All data is presented as medians and interquartile [25;75] interval).
The examination included dynamic evaluation of clinical signs, blood counter, biochemical analyses, X-ray, US investigation. We estimated level of blood presepsin by chemiluminescence immunoassay (PATHFAST analyzer) in the first hours after gastrointestinal tract disorders revealing.
The blood presepsin level of 800 pg/ml was chosen as a cut-off. NEC was diagnosed in 15 neonates.

	NEC	
	I st.	II-III st.
Presepsin level more than 800 pg/ml	1	6
Presepsin level less than 800 pg/ml	7	1

Sensitivity - 86% Specificity - 88%
AUC – 0,87



Blood presepsin level in neonates with NEC II-III increased more considerable (1213 [1144; 1688] pg/ml) than in patients with NEC I (671 [532; 747] pg/ml) (z=5,357; p=0,020)

Dynamics of blood presepsin was estimated in 11 patients with NEC. The data at the beginning of pathological processes (762 [531; 1425] were higher than at the recovery stage (587 [334; 789]) (W=48; p=0,053).

- The measurement of blood presepsin level may be used for the evaluation of severity of gut wall damage in neonates with NEC.
- The changes of blood presepsin level reveal the dynamics of pathological processes.

Уровни ПСП у новорожденных с некротизирующим энтероколитом (НЭ)

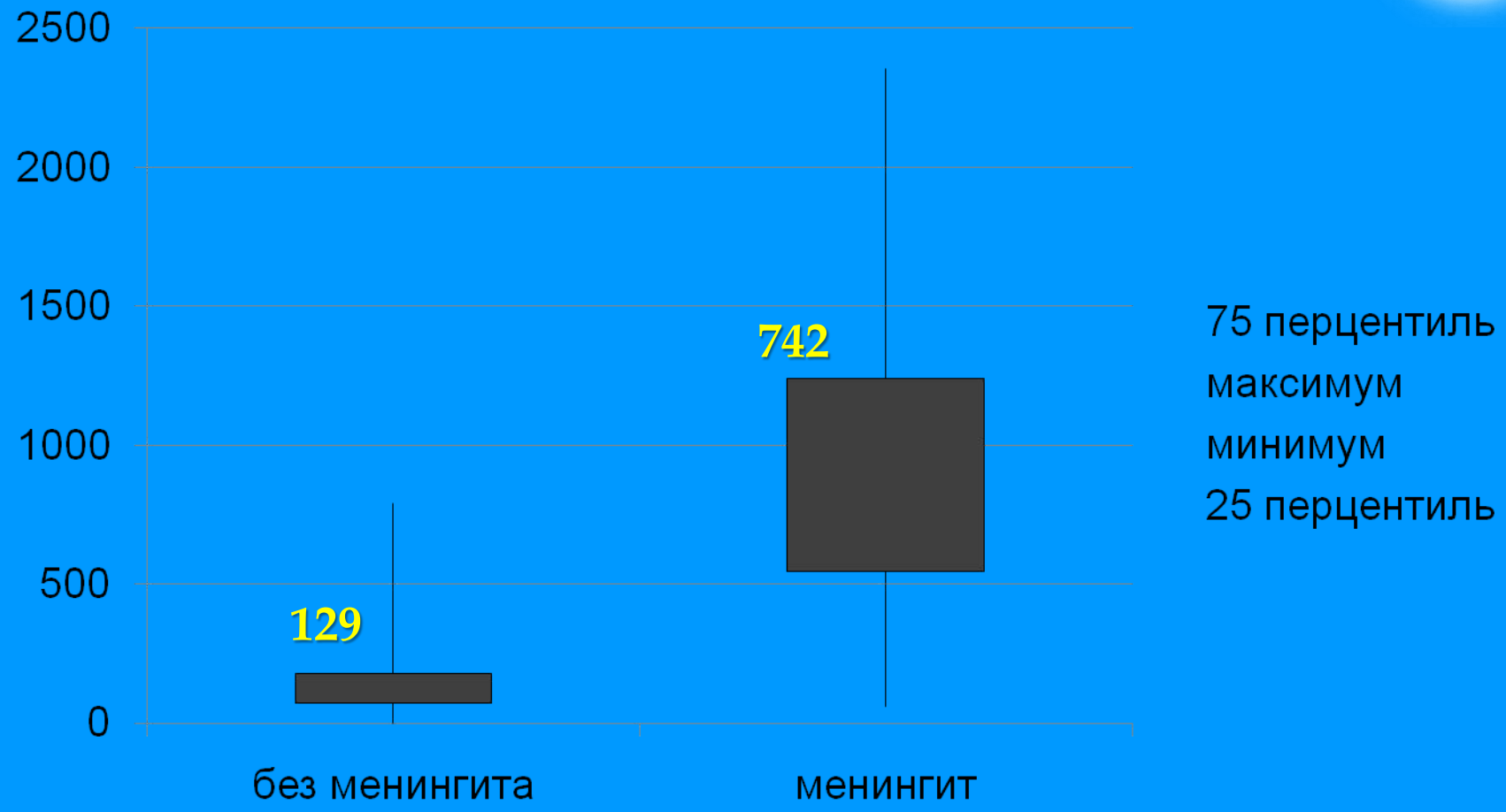
Пограничный уровень ПСП для диагностики НЭ - 800 пг/мл;

ПСП можно измерять для оценки степени тяжести повреждения стенок ЖКТ у новорожденных с НЭ

Изменение уровня ПСП отражает динамику патологического процесса

XXV European Congress of Perinatal Medicine, Abstracts, 2016

ПСП в СМЖ– маркер гнойного менингита



Z=3,100;p=0,002

Козлова Е.М., Шунькина Г.Л., Чумак Н.М, Суслова М.А. Уровень пресепсина ликвора у новорожденных детей. Тезисы. Лаборатория. 2014; 2: 3.

Пресепсин в СМЖ

Гнойный менингит

Дата	Пресепсин крови	Пресепсин ликвора	СРБ	лейкоциты	Цитоз
17.02	199	24 355	9,67	13,3	11 093
18.02	411	-			
19.02	233	1 875		16,1	1 253
24.02	456	1 361	отр		202
27.02	350	992		8,3	353
04.03	557	1 041	отр		262

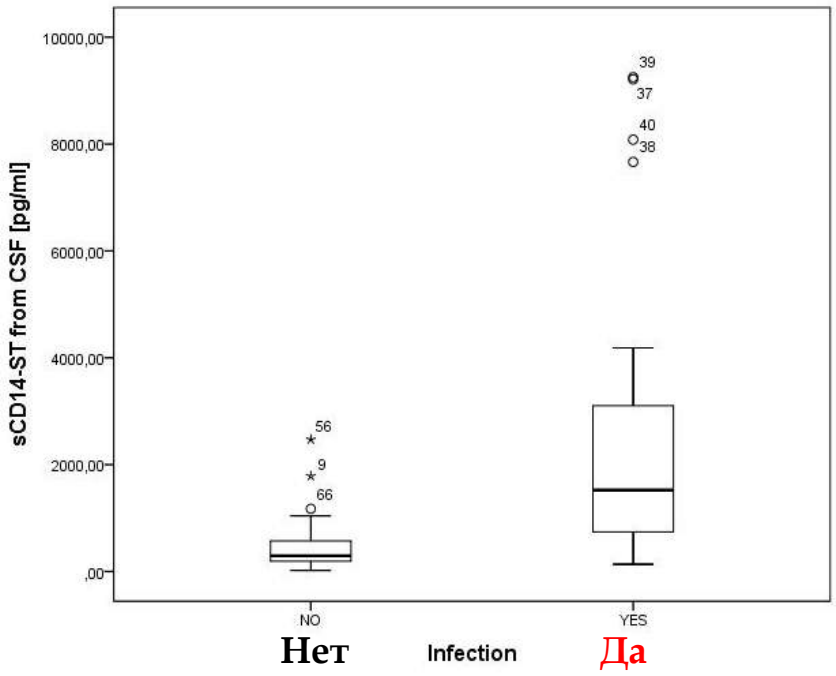
В посеве ликвора от 17.02. – скудный рост E. coli
С 17.02 – антибактериальная терапия, меронемом в разовой дозе 40 мг/кг

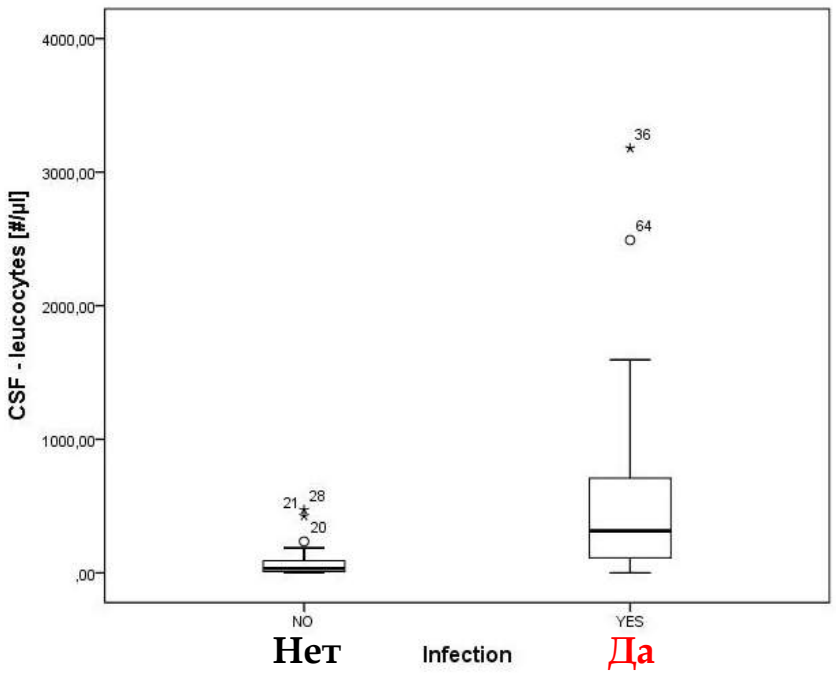
Козлова Е.М., Шунькина Г.Л., Чумак Н.М, Суслова М.А. Уровень пресепсина ликвора у новорожденных детей. Тезисы. Лаборатория. 2014; 2: 3.

Измерение пресепсина в спинномозговой жидкости детей с подозреваемым бактериальным вентиркулитом/менингитом и установленным внешним вентрикулярным дренажом для снижения повышенного интракраниального давления

18 детей (возраст 1-167 мес.), некоторые имели эпизоды госпитализации с подозрением на вентрикулит, 38 образов СМЖ с бактериальным вентрикулитом, 30 с отрицательными бактериальными тестами СМЖ

Пресепсин





Лейкоциты в СМЖ

PRESEPSIN (sCD14-ST) MEASURED IN CEREBROSPINAL FLUID IN CHILDREN WITH SUSPECTED BACTERIAL VENTRICULITIS/MENINGITIS WITH INSTALLED EXTERNAL VENTRICULAR DRAINAGE TO REDUCE RAISED INTRACRANIAL PRESSURE. A.N. Kopitar et al., 2014, in press.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРЕСЕПСИНА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.

Самсонова Н.Н., Сушенцова О.В., Ильтимирова Р.А,

Перинатальный центр ГБУ РМЭ, Йошкар-Ола

XX ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «КОНСОЛИДАЦИЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ В ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЕ», г. Москва, 24 марта 2015 г.

Выводы

- Полученные предварительные результаты могут свидетельствовать о высоком риске повышения ПСП у недоношенных новорожденных с ЭНМТ (25%), в особенности у новорожденных с ЭНМТ и ВУИ (57%).

- Целесообразность проведения скрининга с помощью ПСП недоношенных новорожденных с ЭНМТ заслуживает самого тщательного изучения

«Пресепсин в диагностике неонатального сепсиса:

опыт Республики Северная Осетия – Алания»

Цораева Ю.Р. - канд. мед. наук, заведующая отделением Северо-Кавказского многопрофильного медицинского центра, г. Владикавказ

- **I Межрегиональная научно-практическая междисциплинарная конференция "Актуальные вопросы лабораторной медицины и пути ее развития в современной системе здравоохранения», г. Гудермес, 31 января 2017 года**

Клинический случай 1

Пациентка Б. На последней неделе беременности прооперирована по поводу острого калькулезного холецистита. (*Калькулёзный холецистит - воспаление желчного пузыря, которое возникает в результате наличия конкрементов в желчном пузыре. Приблизительно в 50-75% случаев холецистита в желчи обнаруживаются бактерии*).
Установлена холецистома, гладкое после операционное течение, родоразрешение в 36 недель, доношенная беременность.
ПСП матери до 600 пг/мл,
после антибиотикотерапии (АБТ) – 300 пг/мл
выписана в удовлетворительном состоянии.

Примечание. *При остром инфекционном холангите уровни ПСП повышены согласно тяжести патологии и составляют (пг/мл):*
мягкая тяжесть - 297 (234 –386), умеренная, - 590 (559 – 619); тяжелая 857 (740 – 960)

Клинический случай 1а.

Ребёнок Б., (мать – пациентка Б., см. клинический случай 1).
Вес ребенка при рождении 3200г, на УЗИ субдуральная гематома, подозрение на сепсис или на родовая травму, регистрируется Коагулопатия, разворачивается геморрагический синдром, подозрение на сепсис.
ПСП в течение 3-х первых часов -1316 пг/мл, начата стартовая АБТ (ампициллин + гентамицин), ОАК - лейкоцитоз умеренный.
ПСП через 24 , повышение до 4504 пг/мл, ***терапия пересмотрена,***
Добавлены антибиотики резерва(линезолид), лейкоцитоз без палочкоядерного сдвига.
ПСП через 24 ч – снижение до 3461 пг/мл
ПСП через 24 ч – повышение до 5922 пг/мл лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, появляется токсическая зернистость.
ПСП через 24 ч – снижение до 3608 пг/мл
Бак. исследование стерильно. В настоящее время ребёнок в коме.
Примечание. ***Высокая вероятность развития и утяжеления внутриутробной инфекции, связанной с*** **острым калькулезным холециститом матери.**

Клинический случай 2

Ребенок А., вес при рождении 900 г, начата превентивная стартовая АБТ, ОАК - лейкоцитоз без сдвига влево.
ПСП через 24 ч – 992 пг/мл, решение о изменении АБТ, добавление пентоглобина,
ПСП через 24 ч, снижение до 502 пг/мл, ОАК показывает ухудшение состояния и повышение лейкоцитоза до 80% с палочкоядерным сдвигом,
ПСП через 24 ч – повышение до 668 пг/мл, к АБТ добавлен меронем
ПСП через 24 ч снижение до 200 пг/мл,
ОАК - без изменений,
ребёнок стабилизировался, выписан в отд. ДБ

Примечание. ***Показательный случай эффективного управления антибиотикотерапией сепсиса с помощью мониторинга ПСП***

Клинический случай 3

Ребенок К. Вес при рождении 2000г, судорожный синдром, подозрение на менингит, стартовая АБ терапия,
ПСП - 761 пг/мл, изменение АБТ терапии -- сразу добавлен пентоглобин,
ПСП через 6 ч, снижение до 558 пг/мл, при этом нет корреляции с ОАК- нарастает лейкоцитоз и палочкоядерный сдвиг.
Через 48 ч, при нормализации ОАК- клиническое ухудшение, снижение сатурации, предполагается пневмония,
ПСП повышение до 1952 пг/мл, изменение АБТ - добавлены антибиотики резерва
Через 6 ч снижение ПСП до 1265 пг/мл
На пятые сутки ПСП – снижение до 837 пг/мл
и ПОВЫШЕНИЕ лейкоцитоза, при улучшении сатурации ,
На шестые сутки снижение ПСП – 480 пг/мл, снижение кислородозависимости, перевод в Отделение новорожденных

Примечание. ***При подозрении на менингит может быть целесообразным измерение ПСП в ликворе.***

Клинический случай 4

Ребенок –К-ва. Возраст 2 мес. Поступила из инфекционного отделения ДРКБ, множественное абсцедирование, находилась на стартовой АБ терапии.

Бактериология - стафилококк эпидермальный. Лейкоцитоз.

Прокальцитонин (ПКТ) – 2 нг/мл (выполнен в условиях ДРКБ),

ПСП - 650 пг/мл,

На 4-ые сутки при АБТ терапии ПКТ – повышение до 10 нг/мл, при этом клиническая картина улучшилась, доктор отказался менять АБТ

ПСП снижение до 205 пг/мл.

Ребёнок с значительным улучшением выписан на амбулаторное наблюдение.

Примечание. Для педиатрических пациентов от 2 мес до 17 лет нормальные уровни ПСП - 79 - 110 пг/мл, при сепсисе и тяжелых инфекциях > 200 пг/мл

Пресепсин при неонатальном сепсисе. Выводы

В отличие от СРБ и ПКТ референтные уровни ПСП у новорожденных практически не зависят от гестационного возраста, от массы тела при рождении, от способа родоразрешения и от раннего постнатального возраста.

У септических доношенных новорожденных, а также у септических недоношенных новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ пограничные диагностические уровни ПСП составляют более 800 пг/мл

ПСП, как ранний маркер раннего и позднего неонатального сепсиса, имеет более высокие чувствительность и специфичность, чем СРБ и ПКТ и при мониторинге терапии неонатального сепсиса отражает степень ее эффективности быстрее и надежнее, чем СРБ и ПКТ.

Неонатальный и педиатрический сепсис: рекомендуемые пограничные уровни пресепсина (пг/мл)

- Здоровые новорожденные < 600 пг/мл
- Норма: до 2 мес. - 39 - 437 пг/мл
- Септические новорожденные > 800 пг/мл

- Педиатрические пациенты
- Норма: от 2 мес. - 17 лет 79 - 110 пг/мл
- Септические педиатрические пациенты > 200 пг/мл

Повышенный пресепсин в ликворе – маркер гнойного менингита

Предварительные референтные уровни

В ликворе здоровых новорожденных -
129,00 (74 -180) пг/мл,

При диагностированном менингите –
742 (544-1239) пг/мл

Измерение в ликворе проводится так же, как и в крови.
Объем пробы – 100 мкл

Е.М. КОЗЛОВА и сотрудники, 2016.

Диагностические уровни пресепсина у взрослых пациентов* (пг/мл)

Сепсис исключен – до 300

Системная инфекция возможна – 300 - 500

Умеренный риск сепсиса (и тяжелого сепсиса) – 500 – 1000

- Высокий риск сепсиса, тяжелого сепсиса/септического шока более 1000

- Сепсис при остром повреждении почек (ОПП).

При ОПП и отсутствии сепсиса уровни ПСП повышаются из-за снижения его клиренса,
для таких пациентов септические диагностические уровни ПСП примерно в два раза выше, чем для пациентов без ОПП.

* Для диагностики материнского и акушерского сепсиса

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Руководства по клинической лабораторной диагностики

Использование биомаркёра «Пресепсин»
для ранней и высокоспецифичной диагностики сепсиса

ID: **КЛД5**
URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Федерация лабораторной медицины**

Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония

Иммунохемилюминисцентный Экспресс – анализатор PATHFAST®

Точное количественное измерение в цельной крови, сыворотке и плазме за 15 минут

Пресепсин – новый маркер сепсиса

Так же возможно определять:

hsTnI - высокочувствительный тропонин,

диапазон 2,0 – 50 000 нг/л, CV< 10%,

hs СРБ - высокочувствительный СРБ,

ККМБ, Миоглобин, NTproBNP, Д-димер

ХГЧ – диагностика беременности в критических состояниях

Один анализ – один картридж

Одновременное измерение – 6 картриджей

ДИАКОН

Мы работаем больше, чтобы вы сомневались меньше

АО ДИАКОН
142 290, Пущино, МО, ул. Грузовая 1а.
Тел.: (495) 980- 63-39; 980- 63-38.
Тел/факс: (495) 980- 66-79

ООО ДИАКОН-М
117 105, г. Москва,
ул. Нагатинская д.1, стр.2
Тел.: (499) 788-78-58

sale@diakonlab.ru
www.diakonlab.ru
www.presepsintest.ru