

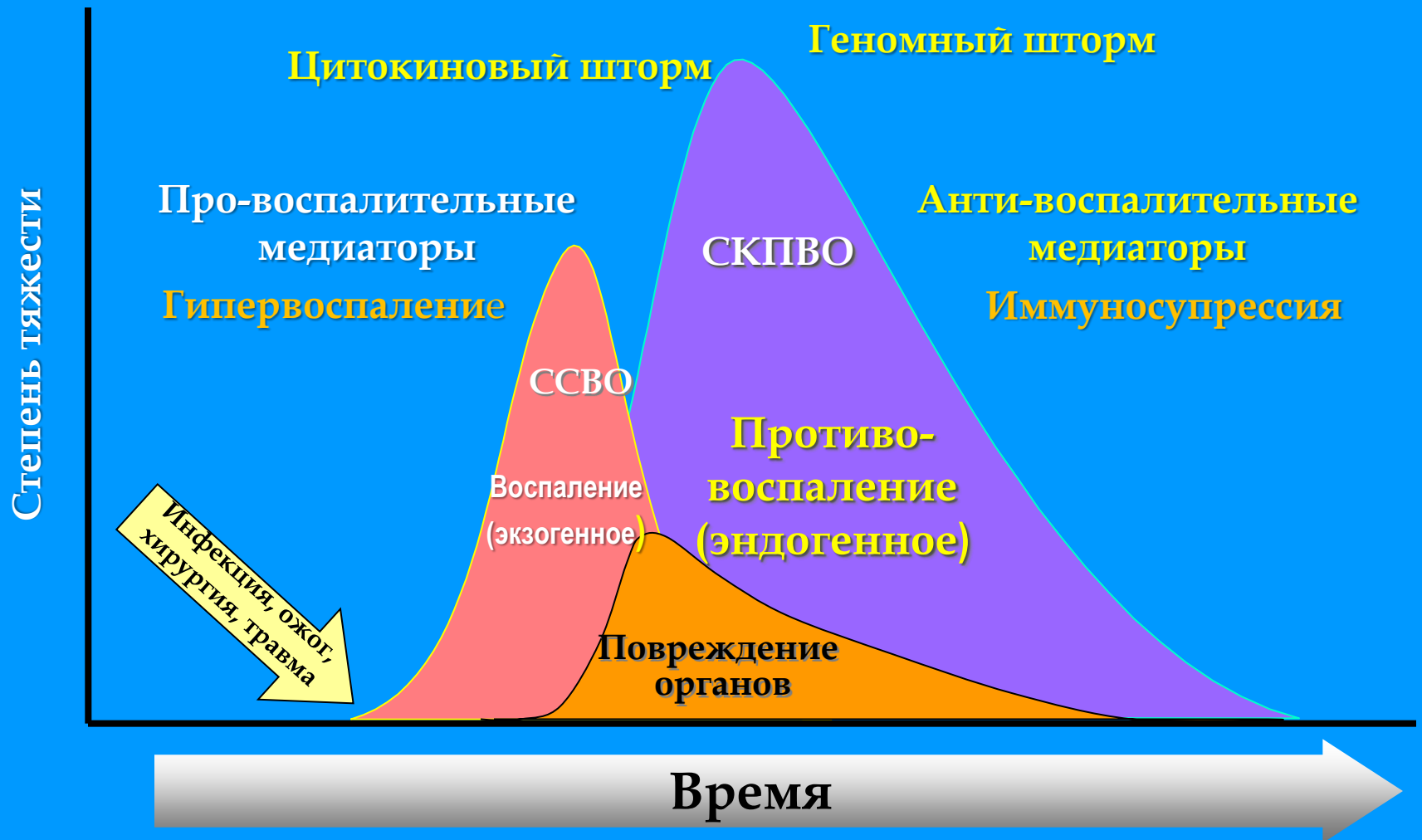


**Пресепсин – новый маркер сепсиса:
результаты международных и отечественных
клинических испытаний**

Вельков В.В., АО «ДИАКОН»,

Российский конгресс лабораторной медицины,
Москва, 30 сентября 2015 г

Динамика развития сепсиса: от ССВО к СКПВО



Faix JD. Biomarkers of sepsis.
Crit Rev Clin Lab Sci. 2013;50(1):23-36

Синдром компенсаторного противовоспалительного ответа
CARS: compensatory anti-inflammatory response syndrome

Можно ли диагностировать сепсис с помощью С-реактивного белка?

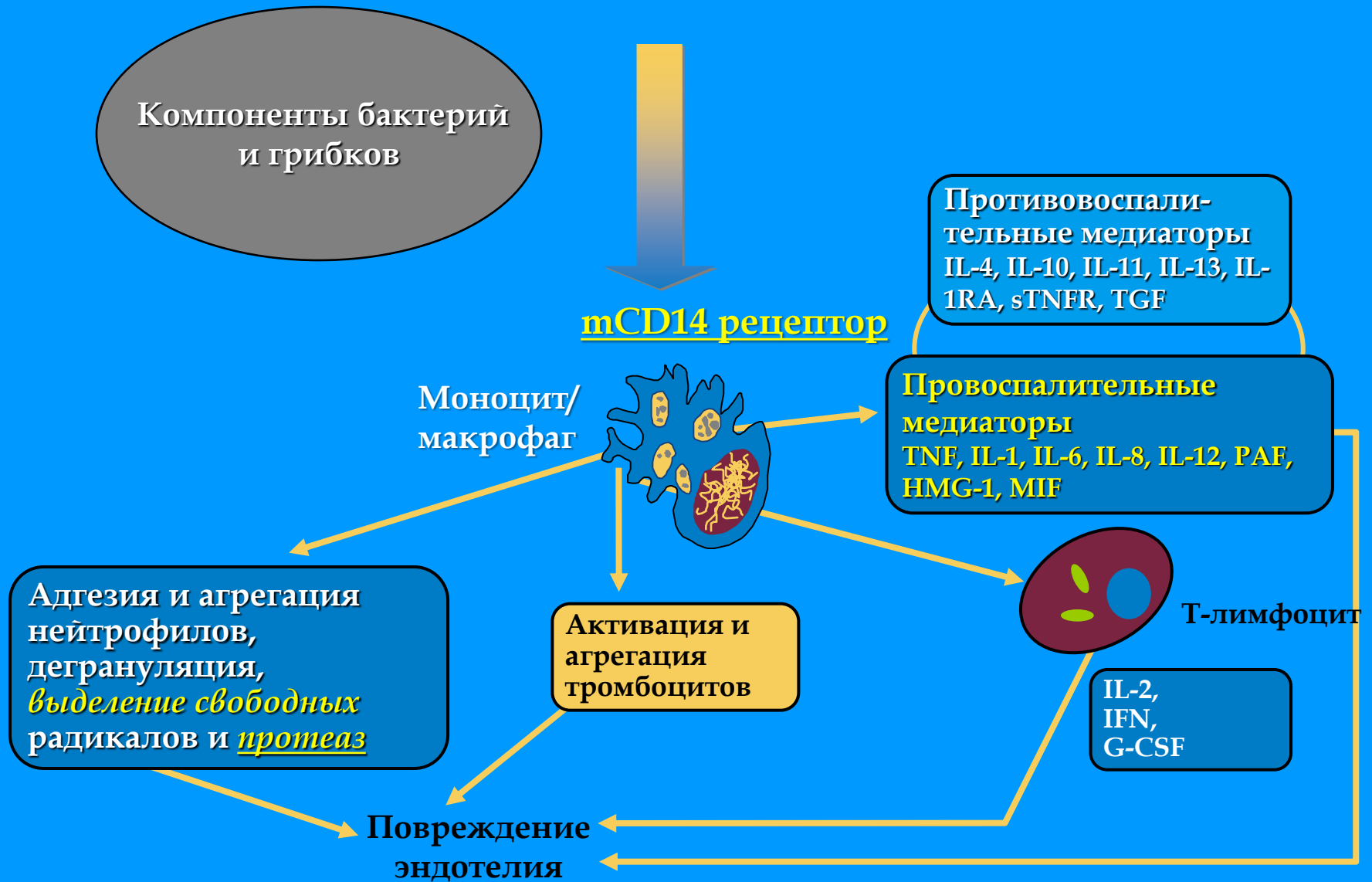
Нет.

- Повышение уровней традиционно применяемых для диагностики воспалений маркеров Острой фазы
- (СРБ, ИЛ-6, ФНО-альфа и др.) происходит не только при инфекциях,
- но и при «стерильных» воспалениях: (хирургия, ожоги, травмы, панкреатит, ОИМ) и при некоторых злокачественных опухолях

Проблемы, связанные с прокальцитонином, как с маркером сепсиса

- *«Ложно положительный ПКТ».* Неспецифическое по отношению к инфекции повышение ПКТ наблюдается при массовой гибели клеток: при тяжелых травмах или при хирургическом вмешательстве. После травмы и хирургии уровень ПКТ быстро повышается, а затем, при отсутствии инфекции, снижается и приходит к норме через 3-5 дня, в течение которых уверенно подтвердить или исключить сепсис на основе только ПКТ весьма проблематично
- *«Ложно отрицательный ПКТ».* На ранних стадиях системной инфекции, пока она имеет еще локальный характер, уровни ПКТ низкие, или повышены незначительно и находятся в «серой зоне». При развитии сепсиса повышение ПКТ происходит со значительной задержкой и не отражает динамику сепсиса “on-line”.

Воспаление, сепсис, пресепсин

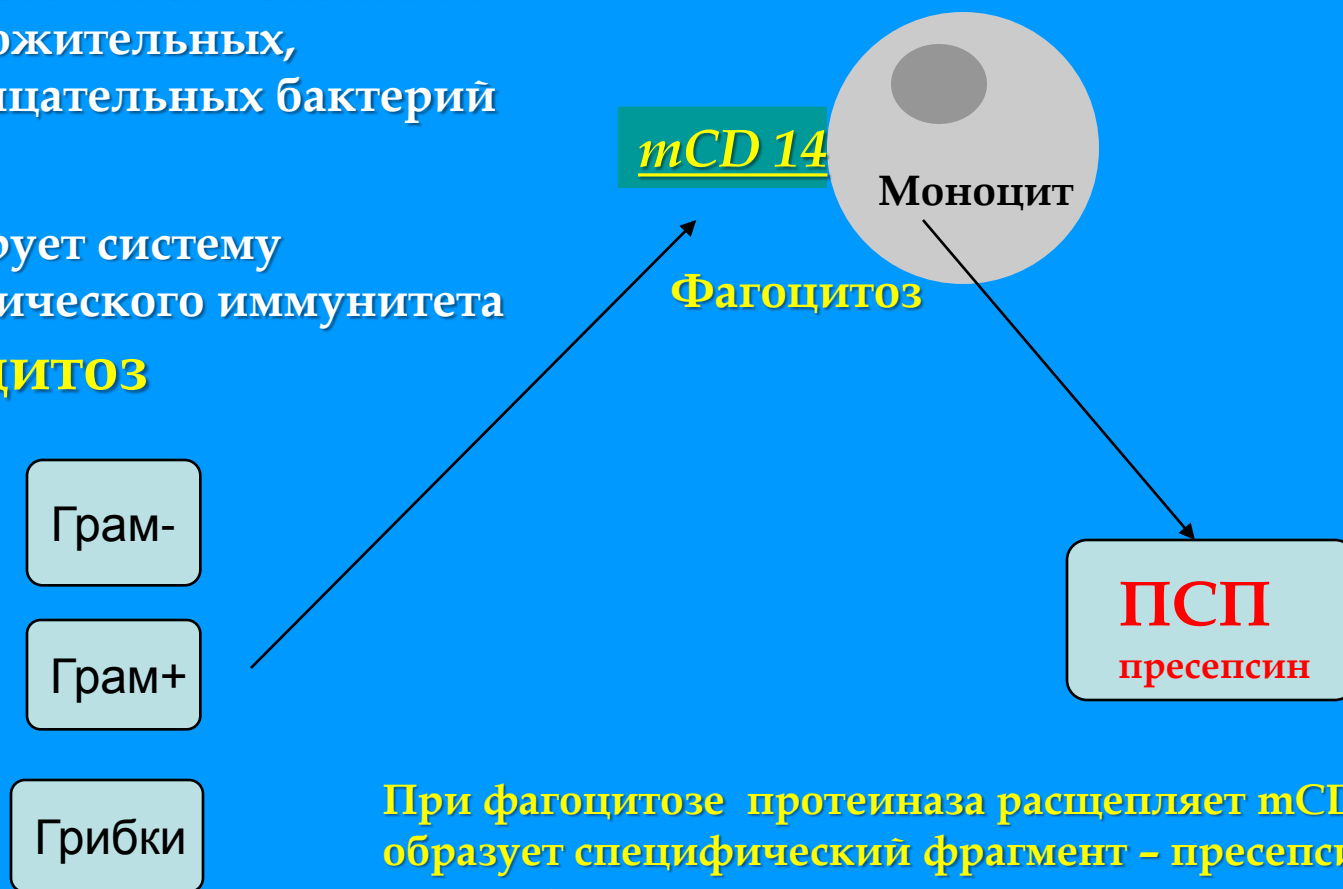


Как образуется пресепсин

mCD14 – мембранный рецептор моноцитов

- связывается с компонентами
- грамположительных,
- грамотрицательных бактерий
- грибов

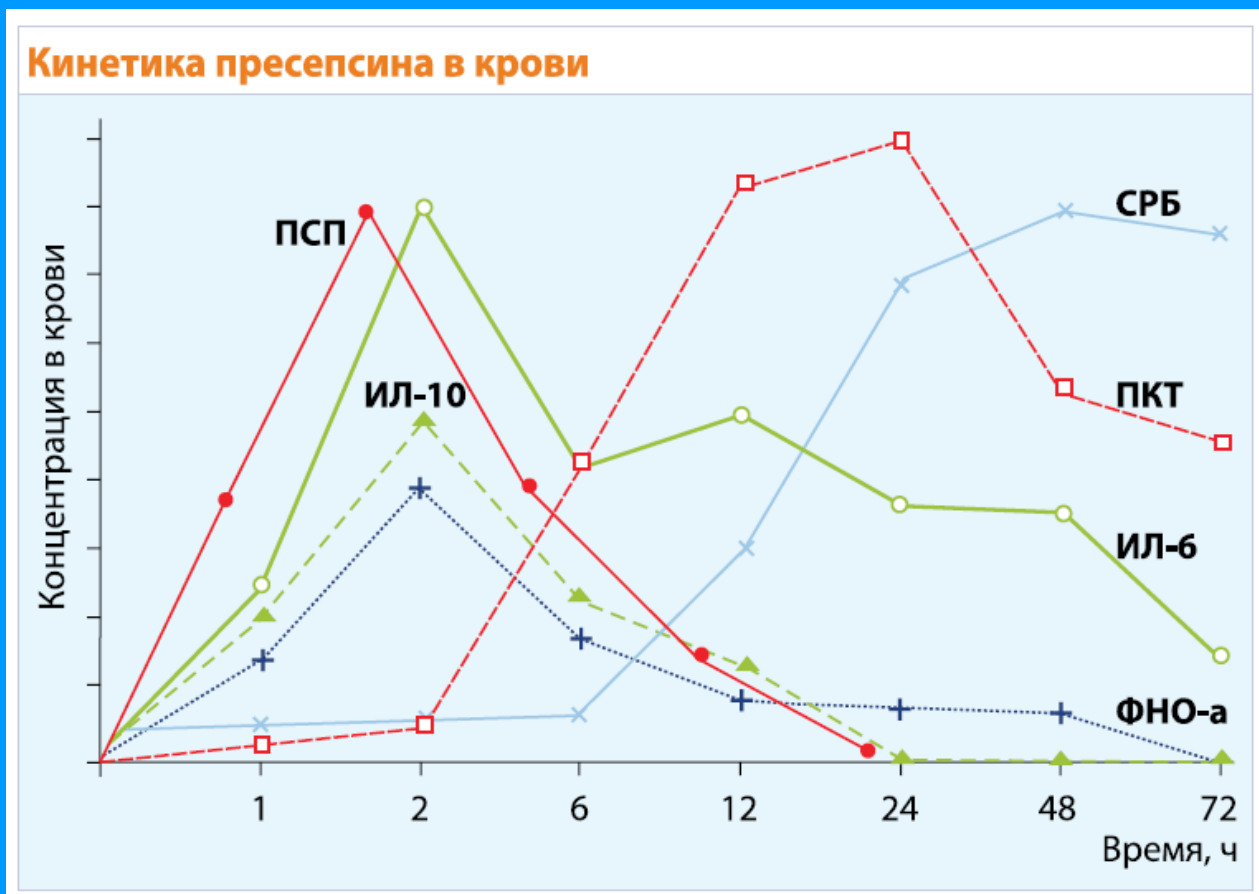
и активирует систему
неспецифического иммунитета
и фагоцитоз



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

Динамика пресепсина при развитии сепсиса

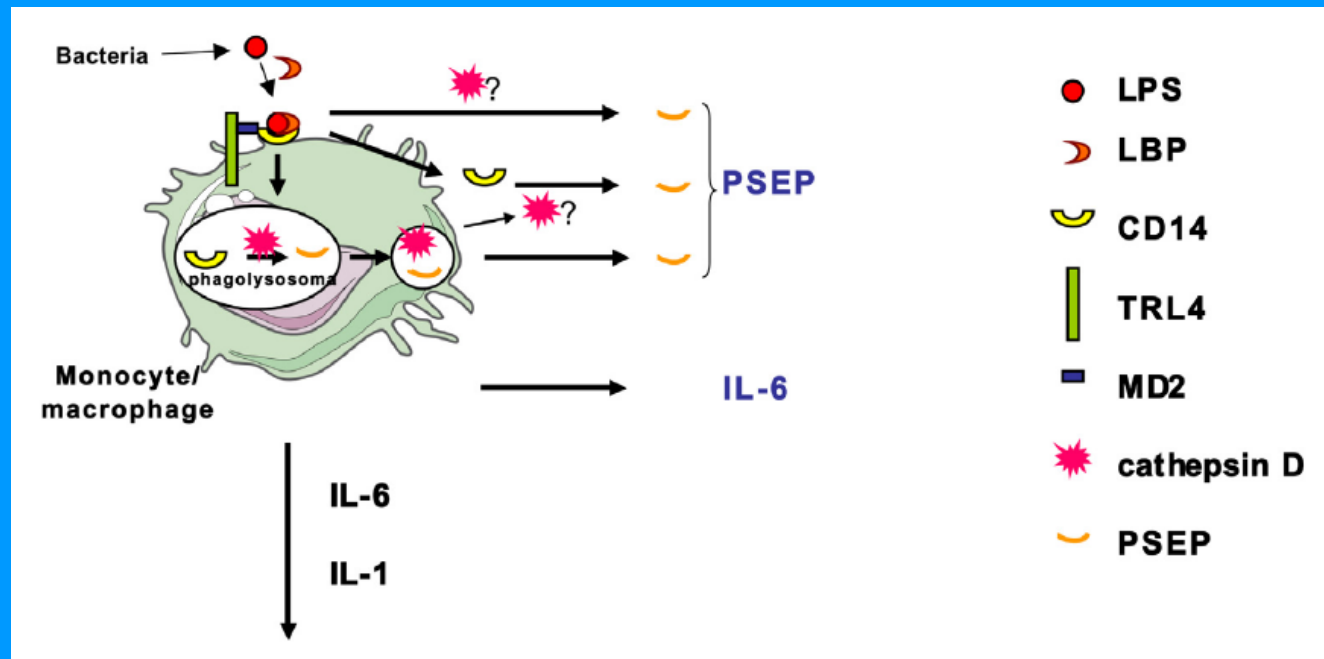
Пресепсин резко повышается перед повышением ИЛ-6, ПКТ и СРБ



Meisner M. J Lab Med. 1999 23(5):263-272

Nakamura M, et al. Crit Care 2008, 12(Suppl 2):P194

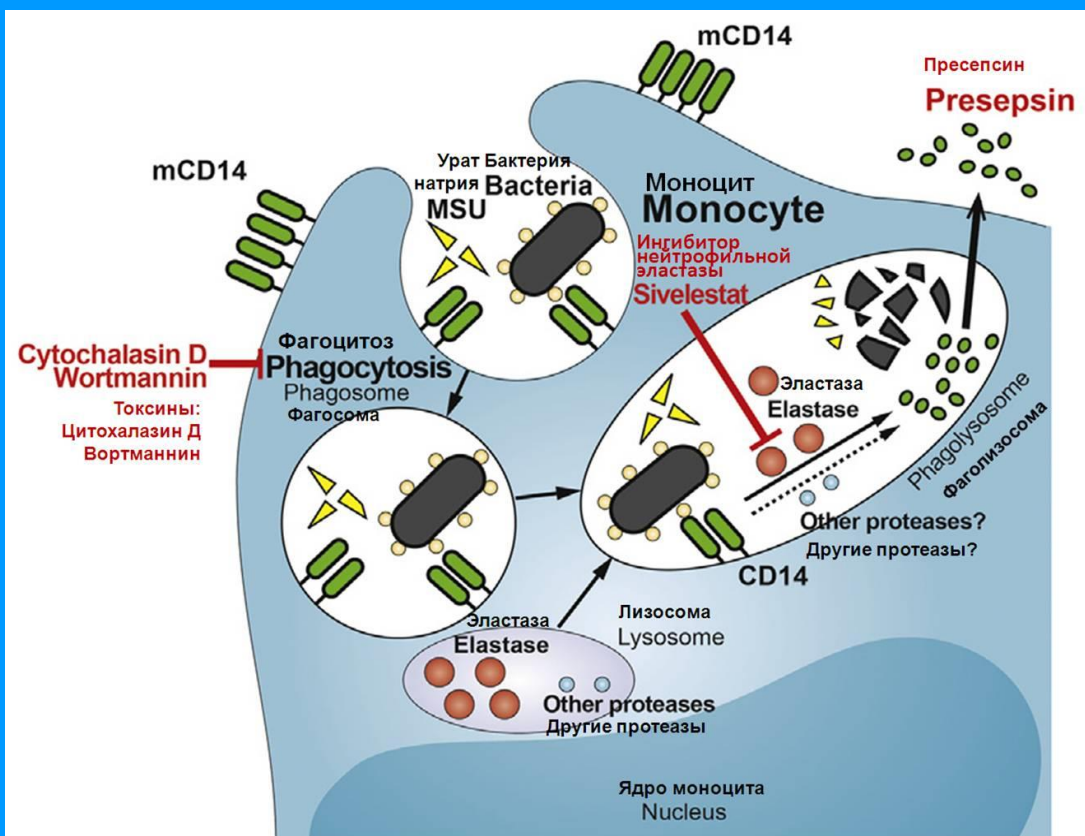
ПСП- маркер ответа врожденного иммунитета на сепсис



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

Camille Chenevier-Gobeaux C et al. Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis. Clin Chim Acta, 9 July 2015

Механизм образования пресепсина

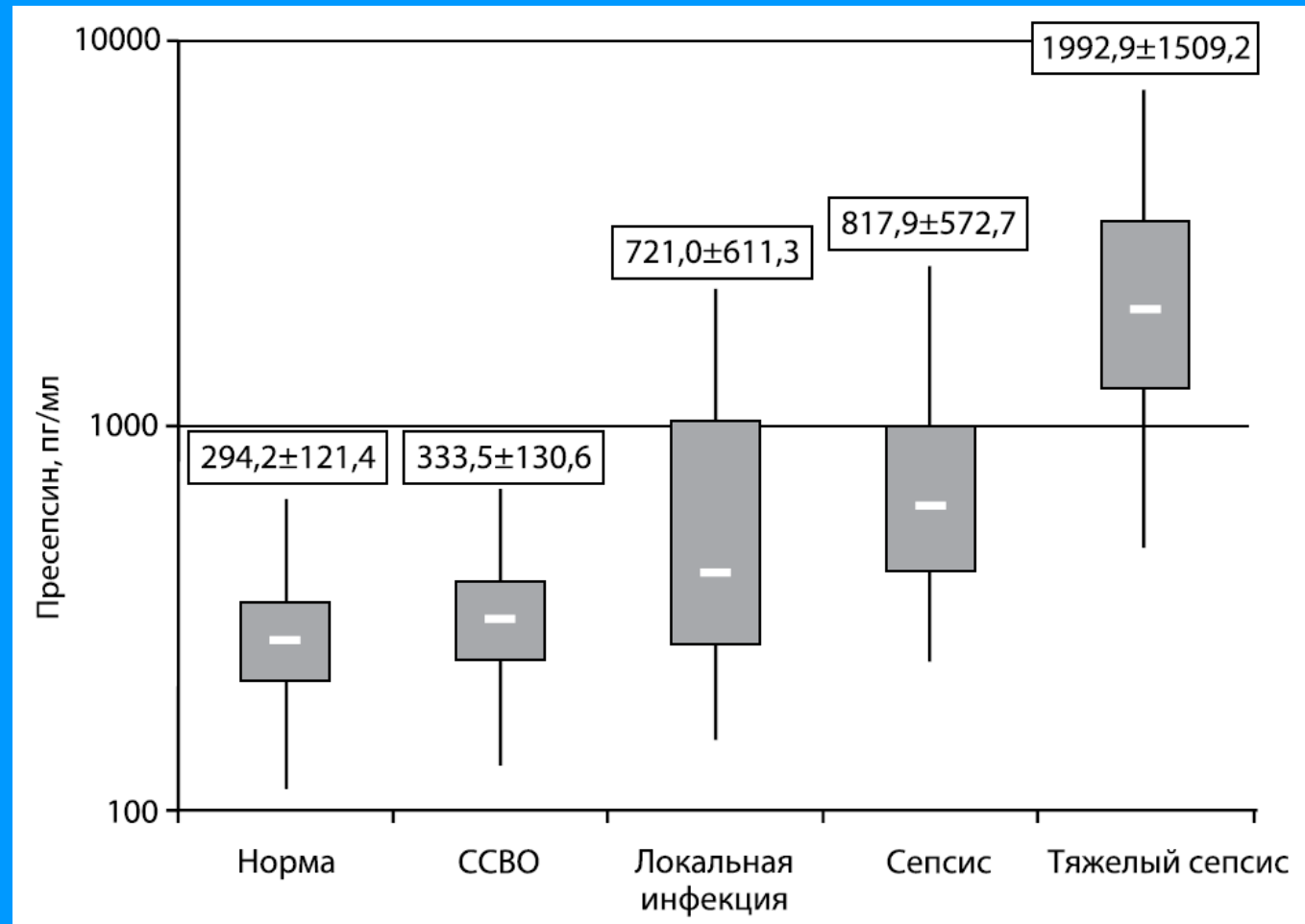


1. Секреция ПСП моноцитами индуцируется фагоцитозом бактерий или стерильными стимулами фагоцитоза (кристаллы моноурата Na). Ингибиторы фагоцитоза цитохалазин и вортманнин ингибируют секрецию пресепсина.
2. Эластаза (сериновая протеиназа), содержащаяся в моноцитах, расщепляет CD14, с образованием пресепсина (мол. масса 13 Кда). Ингибитор эластазы – сивелестат ингибирует секрецию пресепсина.

**Пресепсин – циркулирующий белок,
маркер фагоцитоза**

Arai Y, Mizugishi K, Nonomura K, Naitoh K, Takaori-Kondo A. Phagocytosis by human monocytes is required for the secretion of Presepsin. J Infect Chemother. 2015 Available online 6 May

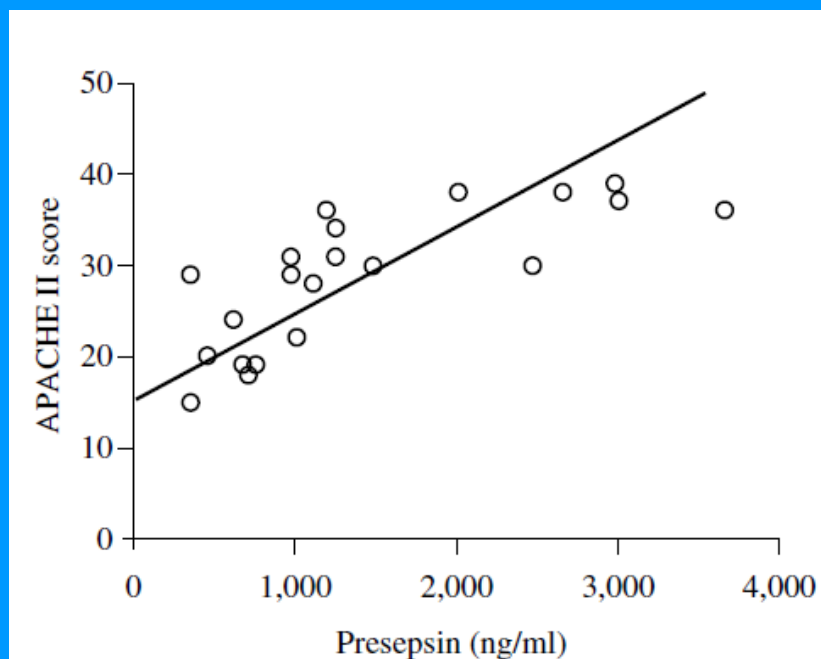
ПСП при разных патологических состояниях



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.

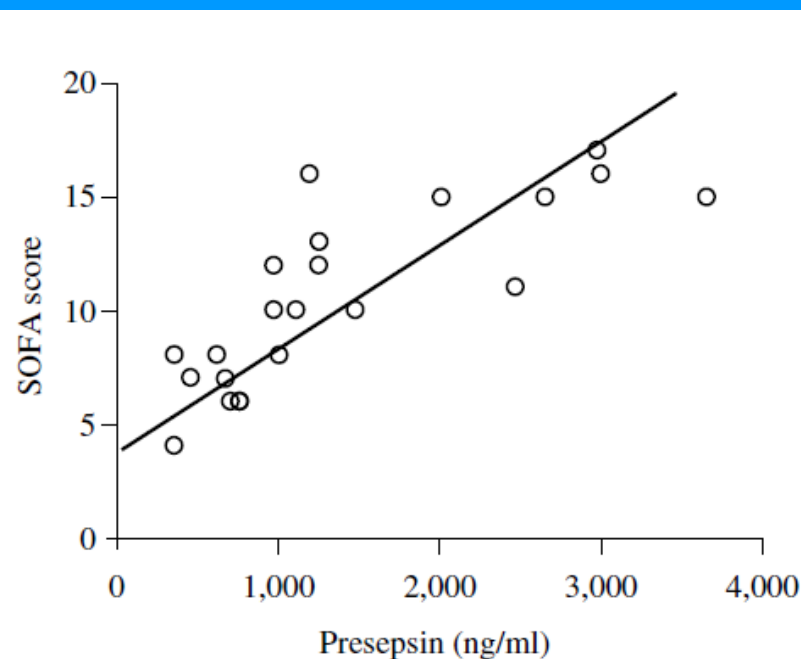
Связь между уровнями пресепсина и показателями по шкале APACHE II и SOFA

APACHE II



APACHE II - шкала оценки острых и хронических функциональных изменений

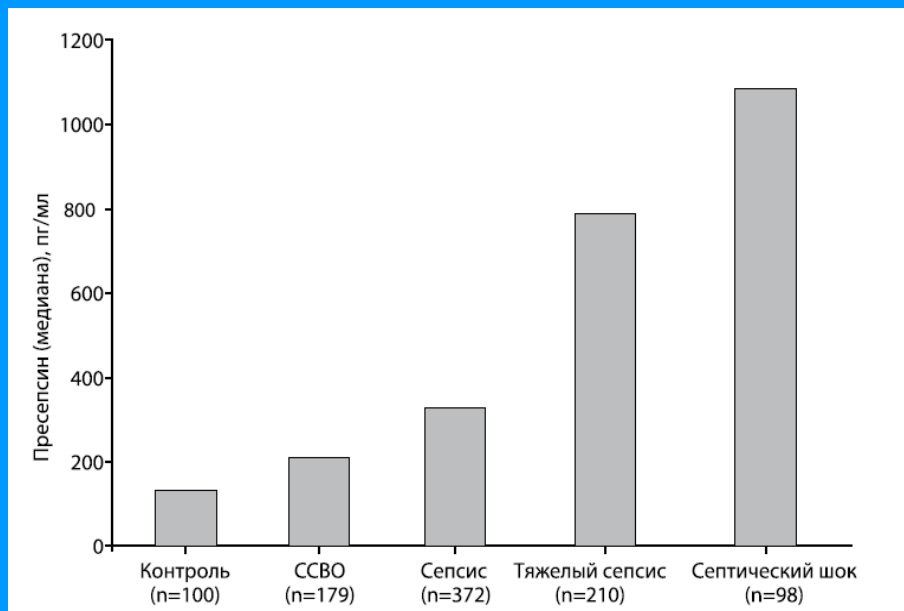
SOFA



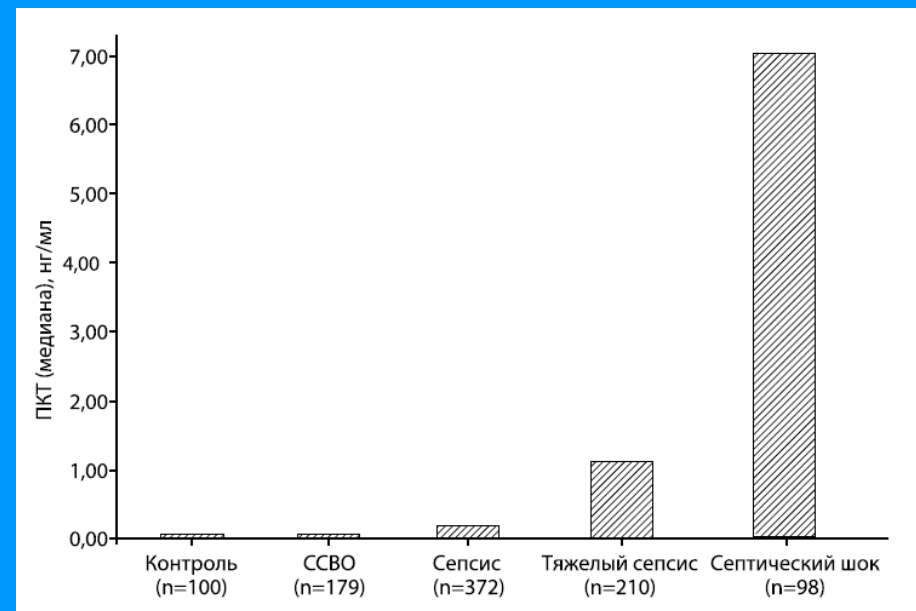
SOFA - шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом / Динамическая оценка органной недостаточности

Чувствительность ПСП и ПКТ к ССВО и к сепсису различной тяжести

ПСП

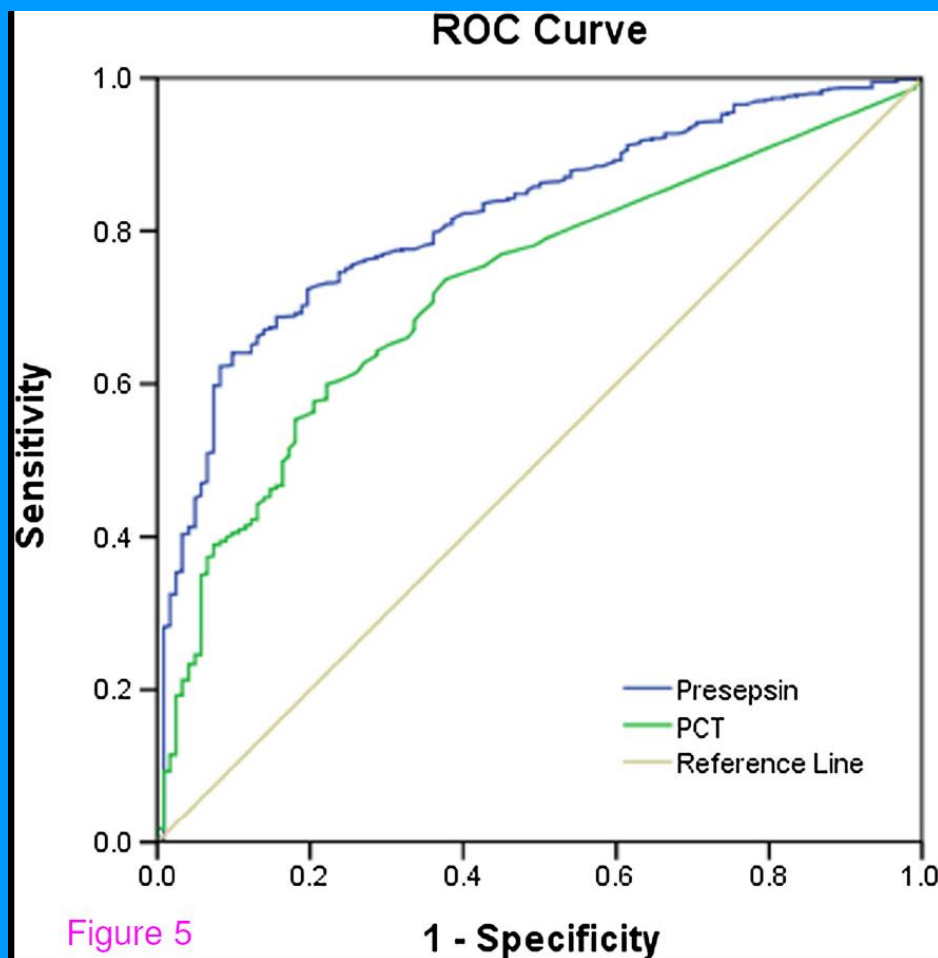


ПКТ



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

ПСП - маркер сепсиса , более чувствительный и специфический, чем ПКТ



A scanning electron micrograph showing numerous red blood cells, which are biconcave discs, colored in a vibrant magenta. Scattered among these cells are several blue, elongated, and coiled structures, likely representing the protein PrsP. The background is black, providing high contrast for the cellular structures.

Пресепсин:
специфичность к бактериальным
и грибковым инфекциям

Специфичность пресепсина к разным типам инфекций

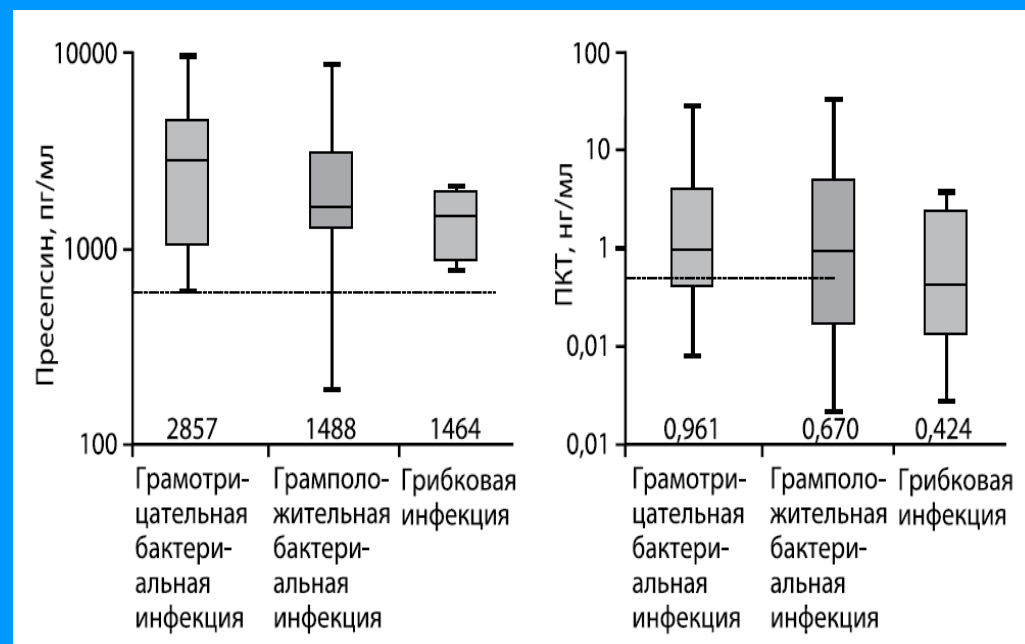
Пациенты (n=43), поступившие с положительными гемокультурами

При вирусных инфекциях ПСП не повышается

ПСП

ПКТ

Тип инфекции	ПСП		ПКТ	
	600 pg/mL		0.5 ng/mL	
	Ratio	n	Ratio	n
Грам - отр. инфекция	100%	19/19	68.4%	13/19
Грам - положит. инфекция	95.0%	19/20	50.0%	10/20
Грибки	100%	4/4	50.0%	2/4
Всего	97.6%	42/43	58.1%	25/43

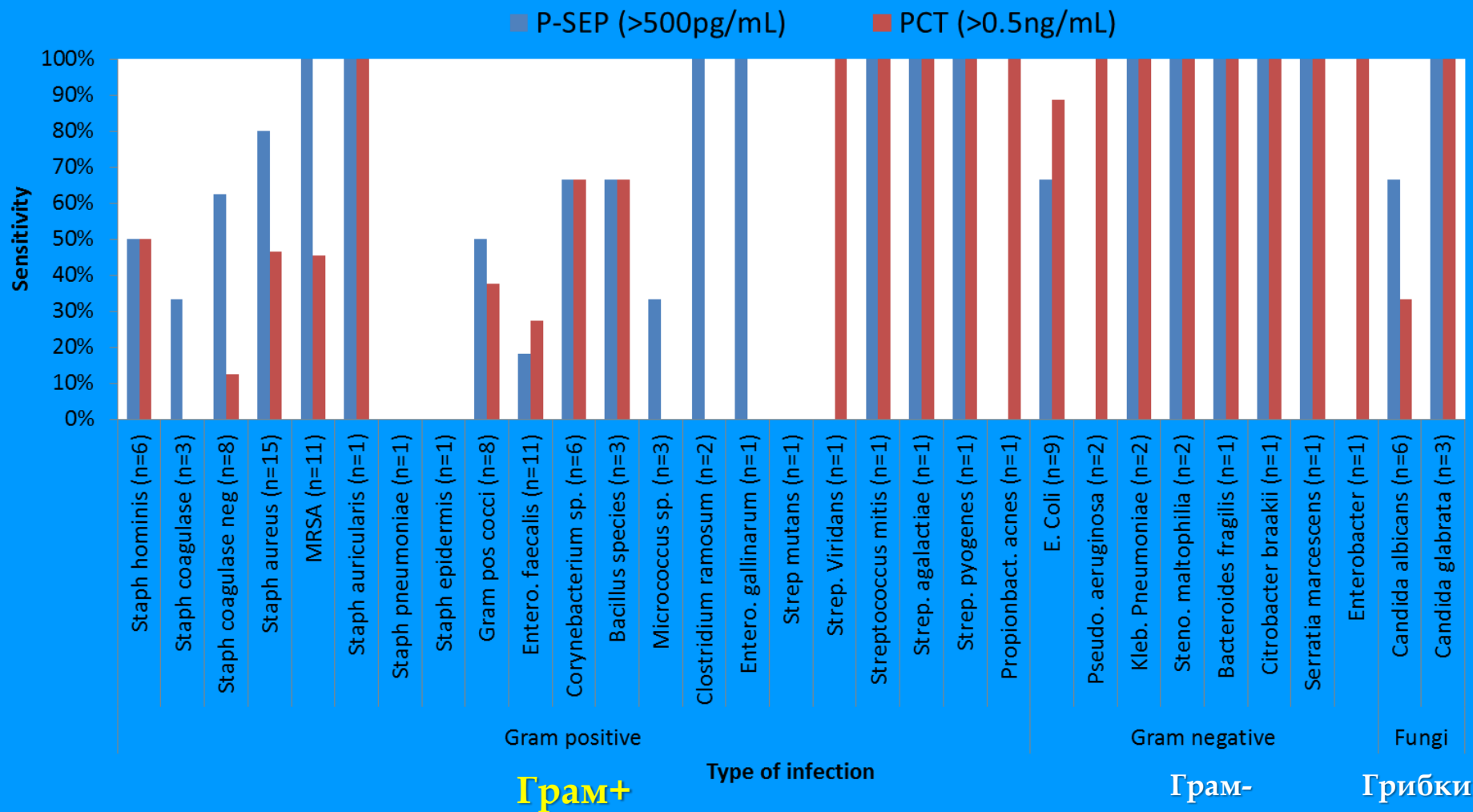


Специфичность пресепсина имеет более высокое согласование с данными гемокультур, чем у ПКТ.

Чувствительность ПСП и ПКТ к инфицирующим микроорганизмам

Чувствительность ПСП к грам+ инфекциям выше, чем у ПКТ

Sample: EDTA plasma sample collected before or after blood culture positive



A microscopic view of blood. Numerous red blood cells are visible, appearing as bright red, biconcave discs. Interspersed among them are several green, rod-shaped bacteria, likely Escherichia coli, which have a textured, fuzzy surface. The background is a deep red color, representing the plasma of the blood.

Диагностическое и прогностическое
значение пресепсина:
хирургия, ожоги, травмы

Диагностическое и прогностическое значение пресепсина по отношению к сепсису и септическому шоку в течение первой недели терапии в ОИТ

Diagnostic and prognostic utility of soluble CD 14 subtype (presepsin) for severe sepsis and septic shock during the first week of intensive care treatment

Critical Care 2014, **18**:507 doi:10.1186/s13054-014-0507-z

Michael Behnes (michael.behnes@umm.de)

Thomas Bertsch (thomas.bertsch@klinikum-nuernberg.de)

Dominic Lepiorz (lepiorz@stud.uni-heidelberg.de)

Siegfried Lang (siegfried.lang@umm.de)

Frederik Trinkmann (frederik.trinkmann@umm.de)

Martina Brueckmann (martina.brueckmann@boehringer-ingelheim.com)

Martin Borggreffe (martin.borggreffe@umm.de)

Ursula Hoffmann (ursula.hoffmann@umm.de)

Published online: 05 September 2014

Trial registration. ClinicalTrials.gov NCT01535534. Registered 14 February 2012.

«ПСП показал ценную диагностическую способность по отношению к тяжелому сепсису и септическому шоку в 1, 3 и 8 день пребывания в ОИТ, AUC ROC - 0,72 – 0,84.

Диагностические уровни:

≥ сепсис, cutoff = 530 pg/ml;

≥тяжелый сепсис, cutoff = 600 pg/ml;

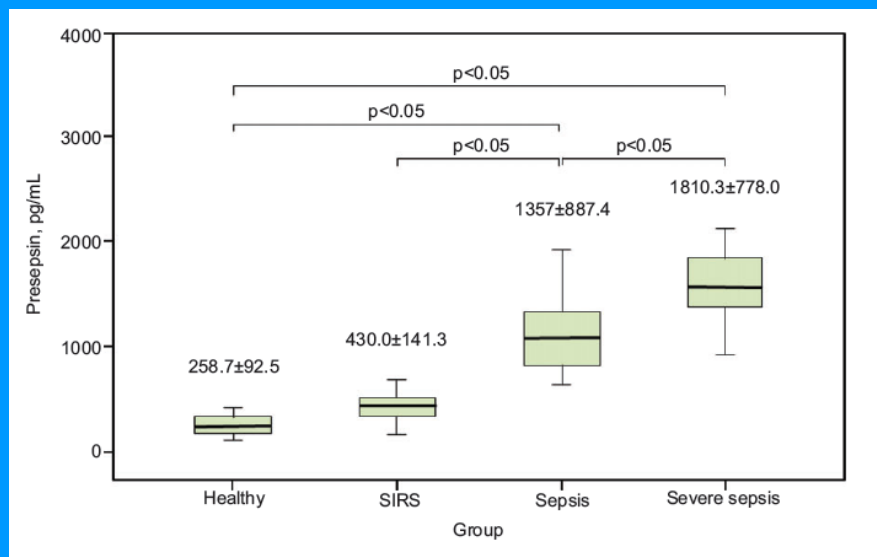
≥септический шок, cutoff = 700 pg/ml

Прогноз 30 дневной и 6 мес. общей смертности AUC 0,64 – 0,71.

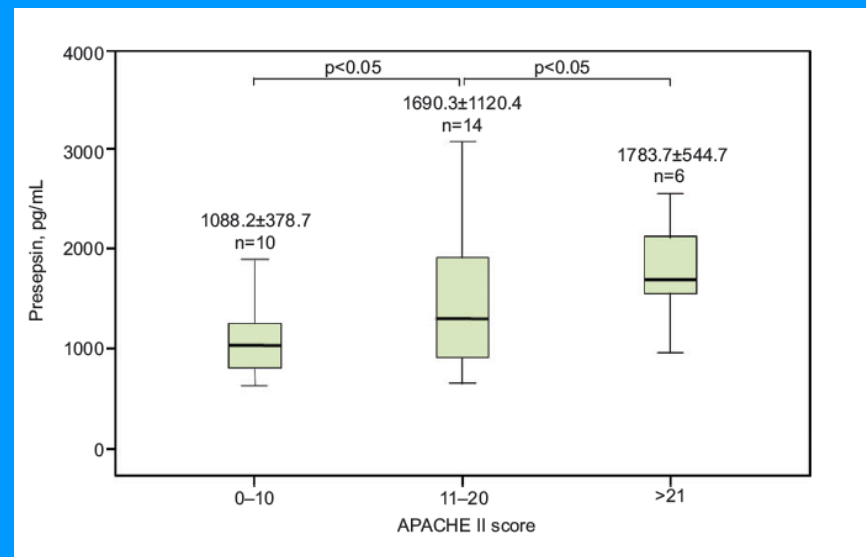
При ПСП в четвертой квартили риск 6 мес. летальности в 5-7 раз выше, чем при низких уровнях ПСП.

Прогностическое значение ПСП летальности сходно с таковым для ИЛ-6 и лучше, чем у ПКТ, СРБ и количества лейкоцитов

Пресепсин в *пред*операционной диагностике абдоминального сепсиса



Предоперационные уровни ПСП при поступлении с признаками острой абдоминальной патологии



Корреляция между уровнями ПСП и показателями по шкале APACHE II

Диагностический уровень	Чувствительность	Специфичность
ПСП - 630 пг/мл	100%	98%
ПКТ - 0,494 нг/мл	87%	97%

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 послеоперационный период позволяют вычислять дельту, отражающую текущую тяжесть сепсиса.

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

Динамика периоперационных уровней пресепсина у кардиохирургических больных



«Повышенный ПСП в периоперационном периоде ассоциируется с риском развития инфекции, причем наиболее неблагоприятным является вариант персистенции супранормальных концентраций ПСП в крови, при котором инфекционные осложнения развиваются более чем у половины больных. Также повышение уровня ПСП вне зависимости от типа его последующей динамики связано с увеличением риска неблагоприятного исхода...

В 3-ю группу вошло 5 из 6 случаев, когда уровень ПСП был выше нормы до операции. При этом инфекционные осложнения развились у 3 (60%) больных, умер 1 — 20%».

Пограничные предиктивные значения септических осложнений:

- для ПСП (702 пг/мл) в первые послеоперационные сутки : чувствительность – 72%, специфичность – 66%,
- для ПКТ (3,3 нг/мл) – на вторые сутки - чувствительность – 0,82, специфичность – 0,79;

ПОПОВ Д.А., ПЛЮЩ М. Г., ОВСЕЕНКО С. Т., АБРАМЯН М. В., ПОДЩЕКОЛДИНА О. О., ЯРУСТОВСКИЙ М. Б., МОНИТОРИНГ УРОВНЯ SCD14-ST (ПРЕСЕПСИНА) В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.

ФГБУ НИИ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ, 2013, 3, 30-35

Предоперационные уровни ПСП при плановой кардиохирургии

«Большой интерес представляет впервые выявленный факт наличия исходно повышенного уровня ПСП в крови у части больных с тяжелой кардиальной патологией, по данным клинико-лабораторного обследования не имевших на этот момент никаких признаков инфекции.

В настоящее время мы не нашли удовлетворительного объяснения данным наблюдениям, однако **высокая частота развития инфекционных осложнений и летальности у таких больных является основанием для дальнейшего изучения потенциала ПСП, в частности как маркера дооперационного скрининга»**

Предоперационный пресепсин: предиктор послеоперационных осложнений после плановой кардиохирургии?



Universitätsklinikum des Saarlandes
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie



Presepsin: A predictor for postoperative complications after elective cardiac surgery ?

Heinrich V. Groesdonk, MD

Senior Consultant Intensive Care Medicine

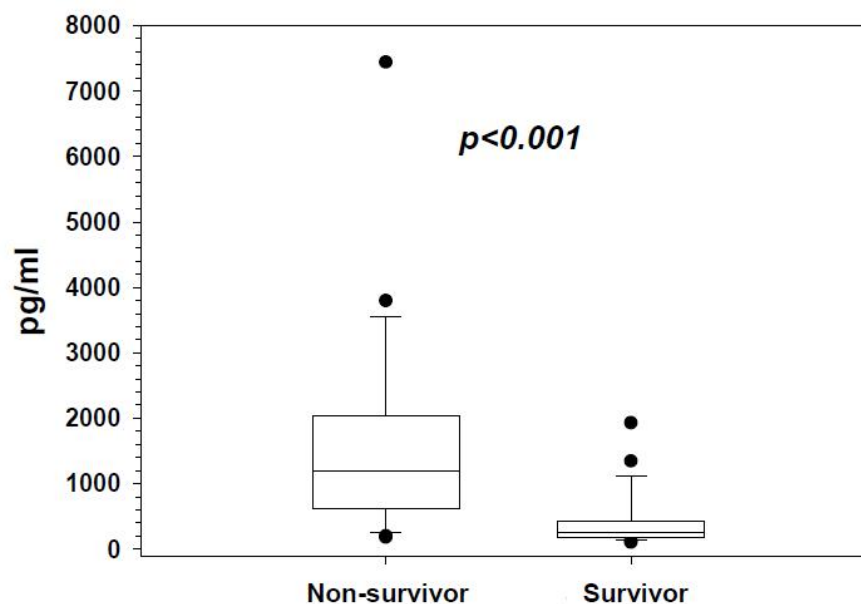
Consultant Anesthesiology

Предоперационные уровни пресепсина у выживших и не выживших пациентов



Results

Serum Presepsin (preoperative)



Не выжившие Выжившие

Klinge & Groesdonk et al.; unpublished data



Conclusion



Presepsin seems to be a strong and very early predictor for postoperative complications after elective cardiac surgery

These primarily data have to be evaluated in a large cohort of patients undergoing cardiac surgery

Пресепсин может быть сильным и очень ранним предиктором послеоперационных осложнений после плановой кардиохирургии

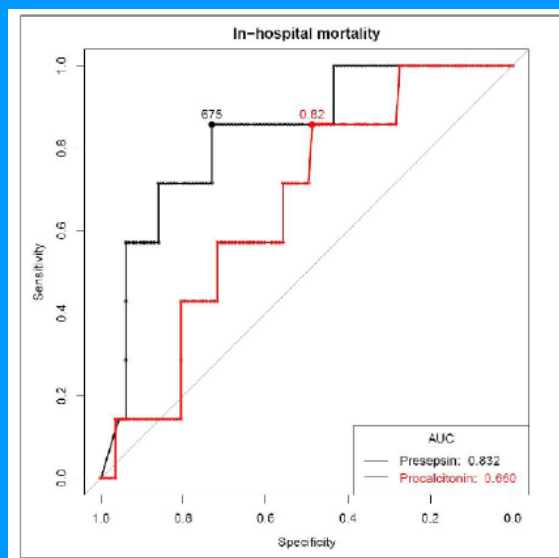
Эти первоначальные данные должны быть подтверждены на большой когорте пациентов, подвергаемых кардиохирургии

«Если у пациентов, назначаемых на кардиохирургию, уровни пресепсина повышены, операция должна быть отложена до их нормализации»

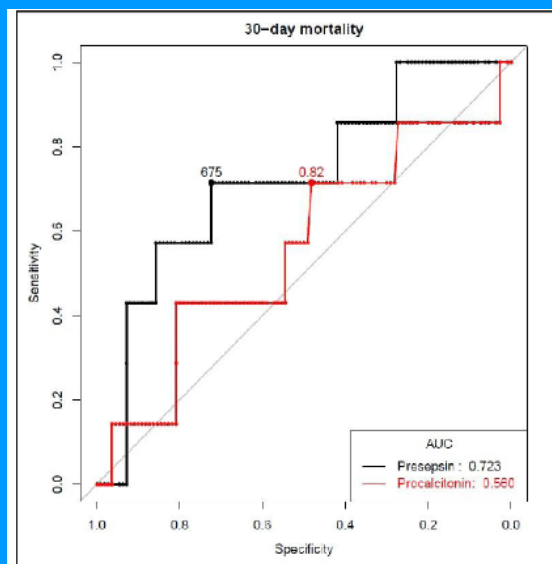
**Dr. Heinrich V. Groesdonk, Senior Consultant Intensive Care Medicine Consultant,
Anesthesiology Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery
University of Saarland, Kirrbergerstraße, Homburg, FGR.**

ПСП после кардиохирургии – предиктор риска неблагоприятных ренальных исходов и летальности

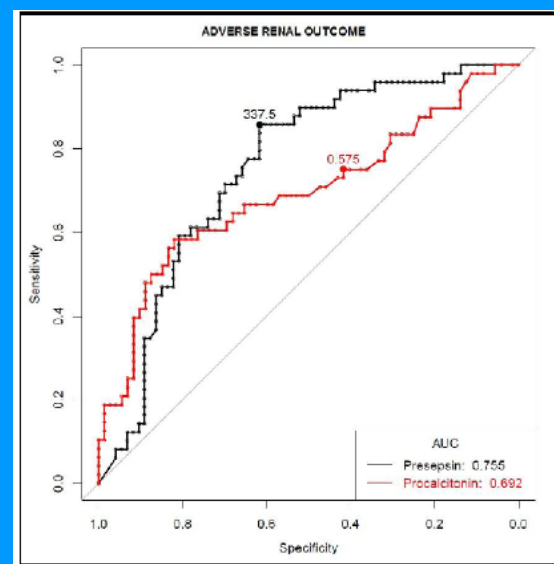
Измерение ПСП и ПКТ во второй послеоперационный день



Внутригоспитальная
смертность



Смертность
в течение 30 дней



Неблагоприятные
ренальные исходы

Динамика ПСП при ожогах



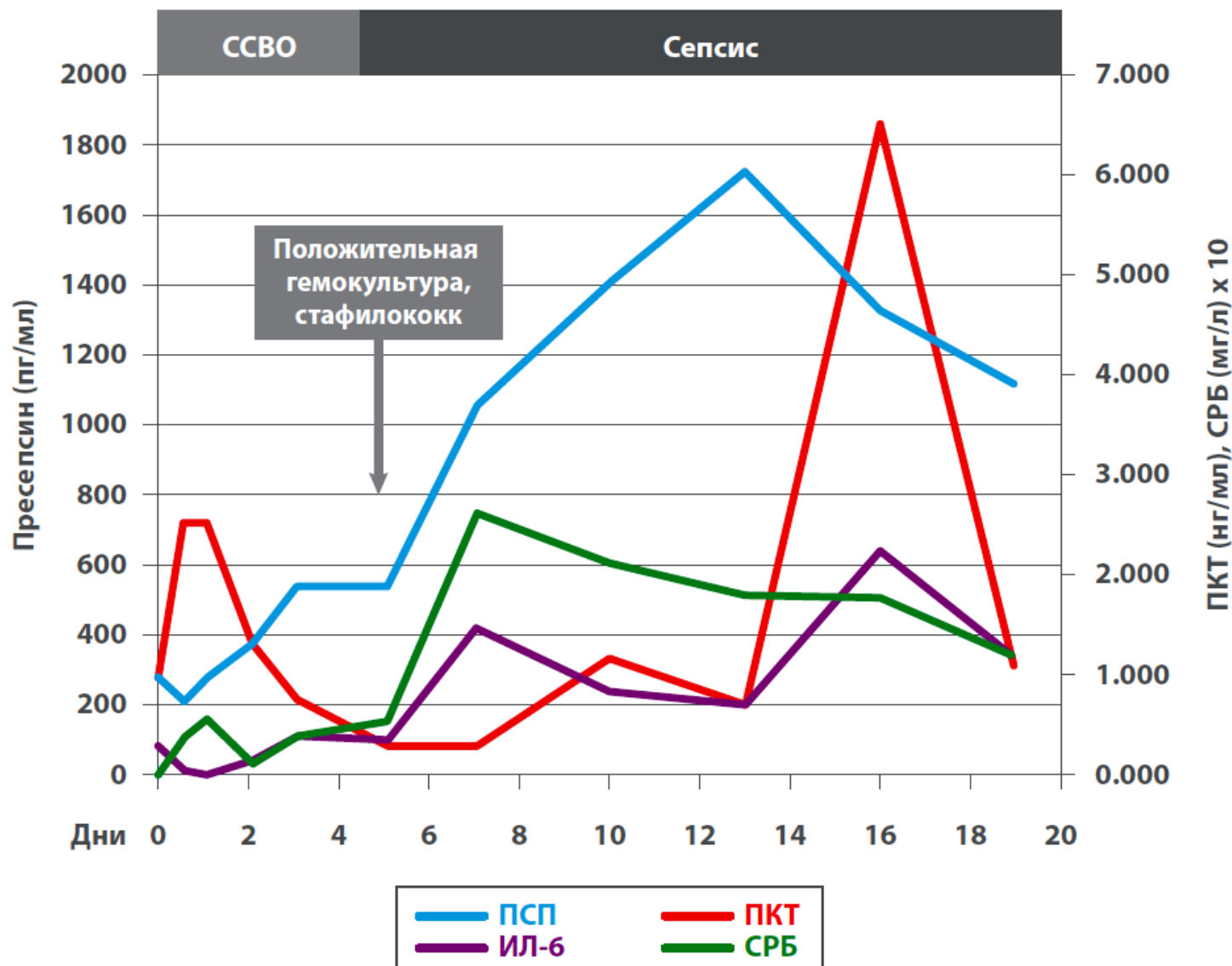
Пациент Н., возраст 51 год,
поступил с обширными ожогами
~ 76% поверхности тела.

При поступлении:
лейкоциты – 38 880/мкл,
гемокультуры отрицательные,
уровни ПСП (281 пг/мл)
и ПКТ (0,98 нг/мл)
ниже пограничных

Диагноз: ССВО

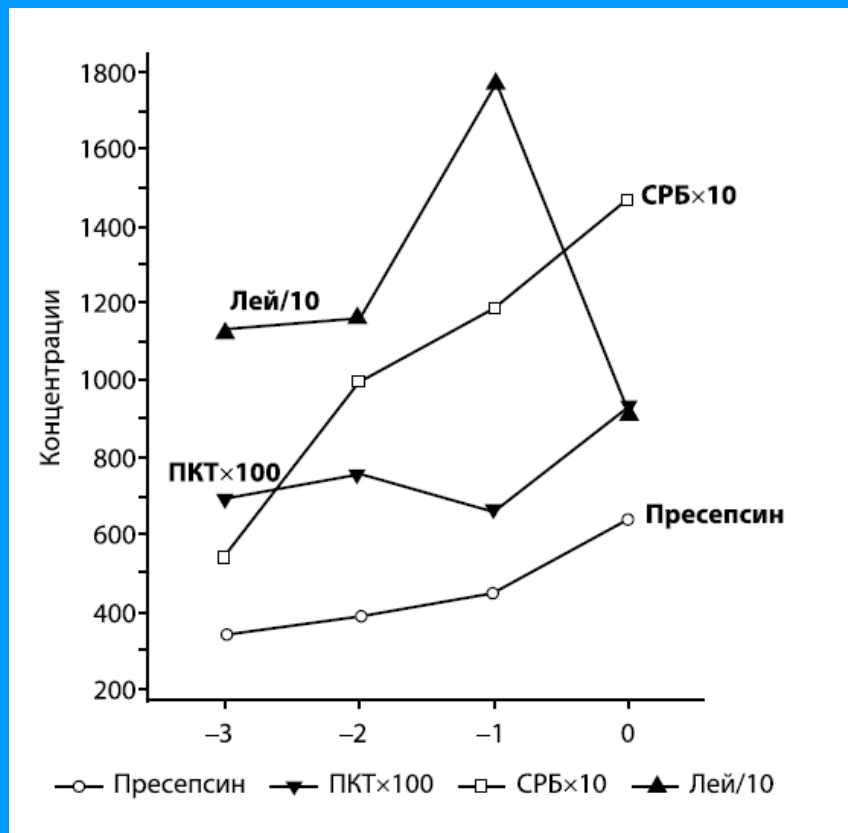
На шестой день в гемокультуре
обнаружен стафилокок.

Динамика маркеров сепсиса при ожоге



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.

Динамика ПСП, ПКТ и СРБ у **ОЖОГОВЫХ** пациентов



37 пациентов

26 с сепсисом (70%)

11 без сепсиса (30%).

Пресепсин повышается

за 2 дня

до манифестации

сепсиса,

Прокальцитонин –

при манифестации

инфекции в хирургии

Том 12

№4, 2014

Клиническая значимость пресепсина при инфекционных осложнениях у хирургических больных и пациентов с ожоговой травмой

В.С.Демидова, Т.А.Ушакова, А.А.Звягин, А.Э.Бобровников, О.В.Медова, И.А.Коряков
ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского Минздрава России, Москва

ПСП при инфекционных осложнениях при хирургии и ожогах

Таблица 2. Динамика P-SEP и CRP на разных этапах лечения пациентов с хирургической инфекцией				
Нозология	Этапы	При поступлении в ПИТ	На высоте инфекции	При выписке из ПИТ
P-SEP, пг/мл (M±m)				
Сепсис	Выжившие (n=4)	590,75±270,87	779,50±300,80	387,40±222,32
	Погибшие (n=12)	1544,92±426,71	3827,50±1744,30	
SIRS	Выжившие (n=2)	400	650	406
	Погибшие (n=9)	1261,63±482,25	2000,20±495,34	
Локальные раны (n=23)		230,81±109,40	503,46±80,60	210,43±29,23

Таблица 4. Мониторинг P-SEP (M±m) у тяжелообожженных (ИФ≥100), пг/мл	
Сепсис	
Выжившие (n=16)	Погибшие (n=9)
2098±875,77	6488,11±1926,97

Таблица 5. Уровень P-SEP (M±m) у выживших тяжелообожженных (ИФ≥100), пг/мл	
Пневмония [+](n=5)	Пневмония [-](n=8)
2922,8±1711,98	1744,88±534,90

Демидова В.С. и сотр., Клиническая значимость пресепсина при инфекционных осложнениях у хирургических больных и пациентов с ожоговой травмой. ИНФЕКЦИИ В ХИРУРГИИ | № 2 | 2014, 44-46.

ПСП при инфекционных осложнениях при хирургии и ожогах

Выводы.

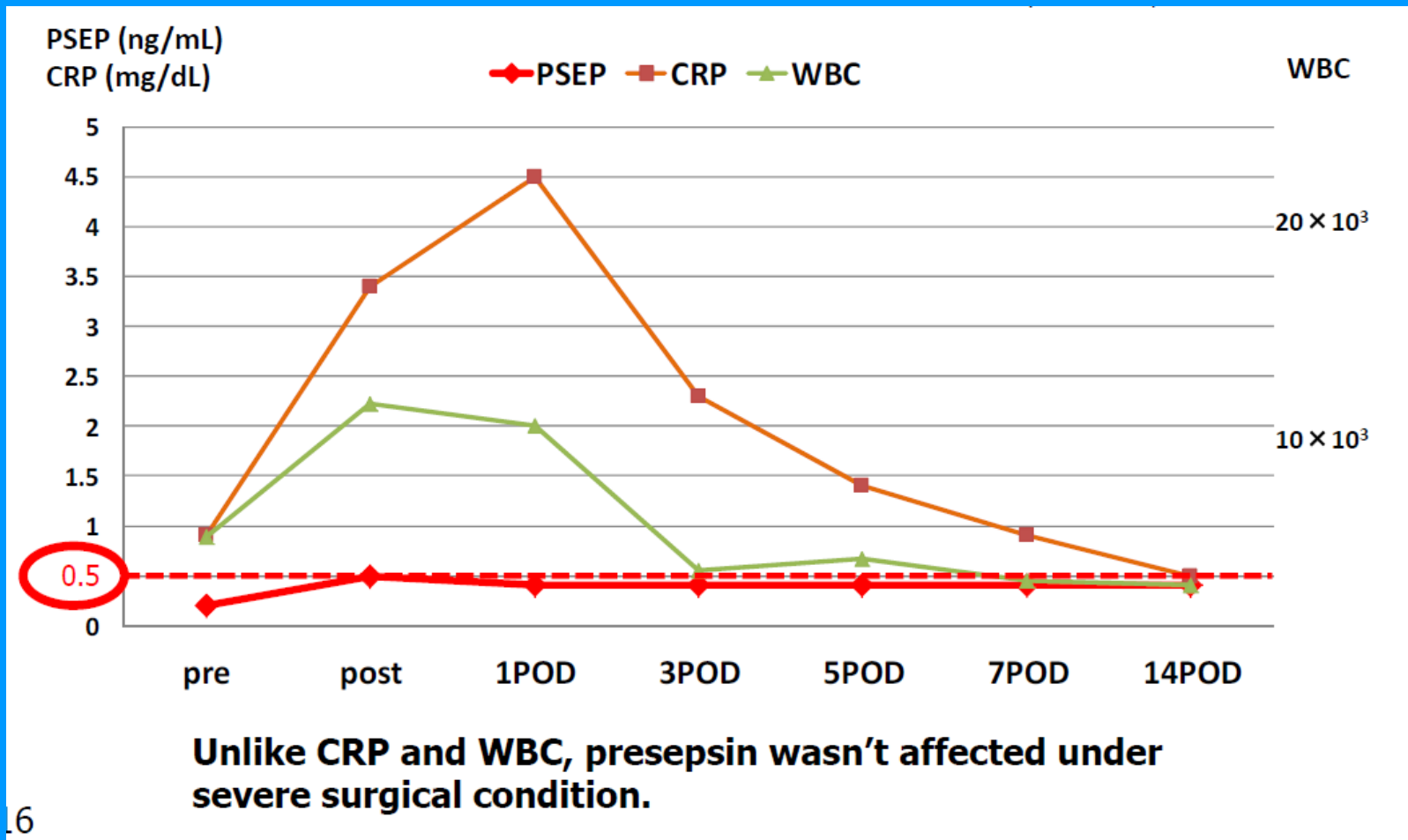
У хирургических пациентов с инфекционными осложнениями P-SEP является наиболее информативным лабораторным показателем ранней диагностики сепсиса, мониторинга его тяжести и прогнозирования неблагоприятных исходов.

У пациентов с ожоговой травмой базовый уровень P-SEP коррелирует с тяжестью травмы

Мониторинг уровня P-SEP позволяет оценить риск развития инфекционных осложнений (пневмония, сепсис) у тяжелообожженных.

После «стерильной» хирургии ПСП не повышается

Non-infectious spine scoliosis surgery patients (n=12)



Unlike CRP and WBC, presepsin wasn't affected under severe surgical condition.

The result published by G. Takahashi in 2013



**Пресепсин – маркер развития
септической полиорганной недостаточности**

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

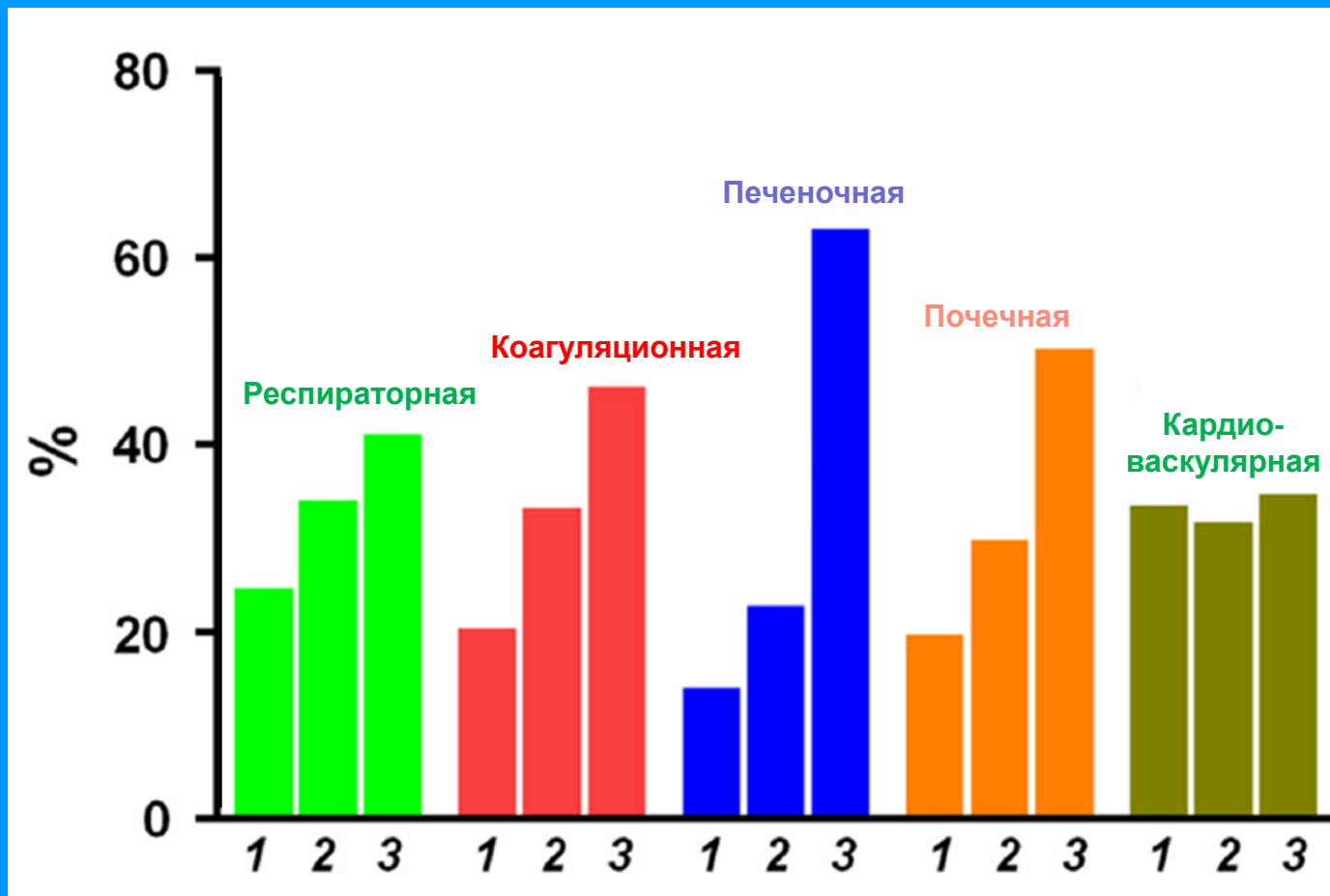
Мониторинг ПСП в первые 7 дней – хороший индикатор:

- эффективности антибиотикотерапии
- длительности антибиотикотерапии

Исходные уровни ПСП и тяжесть органной недостаточности

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

Пациенты с органной недостаточностью



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

Диагностическая панель для определения риска развития сепсиса, осложненного ДВС синдромом.

20-40% случаев сепсиса связаны с развитием ДВС синдрома.

Смертность: от сепсиса – 30-50%, от сепсиса + ДВС – 63%

82 пациенте, поступившие в ОНТ.

Проверялись параметры:

Воспаления:

ПСП, ПКТ, ИТЛ-6, СРБ, лейкоциты,

Коагуляции и фибринолиза:

антитромбин, протеин С (активность), Д-димер, тромбомодулин,

тромбоциты, протромбиновое время

Панель: пресепсин - протеин С

выявляет пациентов с риском развития сепсиса,
осложненного ДВС

Пограничные уровни (AUC~ 0.9)

Сепсис без ДВС ПСП – 647 пг/мл, Протеин С – 47%

Сепсис + ДВС ПСП – 899 пг/мл, Протеин С – 55%

Ishikura H et al, New diagnostic strategy for sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: a prospective single-center observational study. Crit Care. 2014 Jan 20;18(1):R19.

Диагностические уровни для выявления сепсиса и риска развития септического ДВС синдрома

Пограничные уровни для диагностики сепсиса

	AUC ROC	Cut-off	Чувствительность, %	Специфичность, %
ПСП (пг/мл)	0,89	685	79,5	83,3
ПКТ (нг/мл)	0,85	1,0	76,8	75,9
ПСП+ПКТ	0,91		86,6	82,3

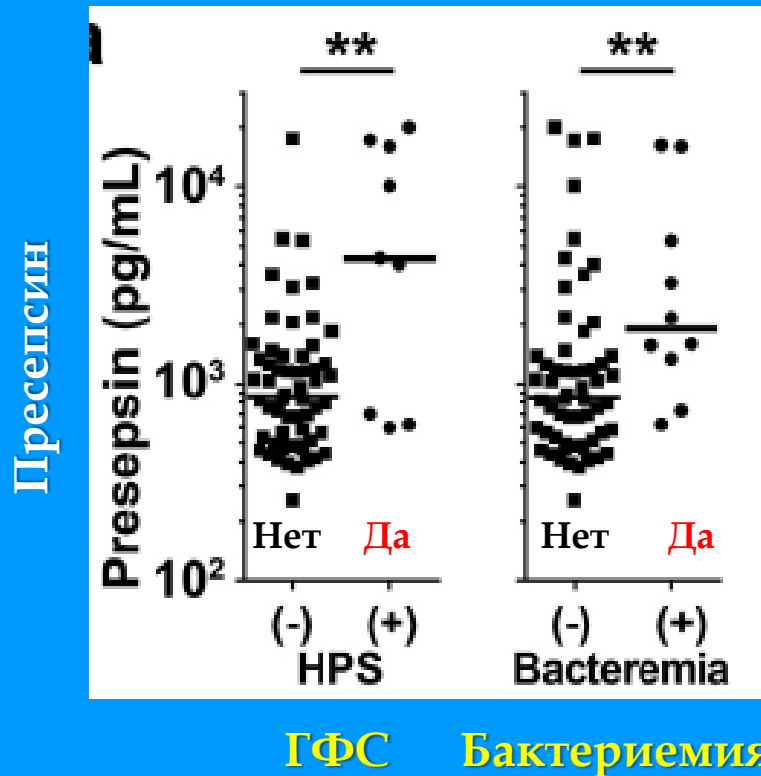
Пограничные уровни для оценки развития септического ДВС

	AUC ROC	Cut-off	Чувствительность, %	Специфичность, %
ПСП (пг/мл)	0,8	1091	72,1	75,8
ПКТ (нг/мл)	0,77	4,7	77,5	63,8
Д-димер (мкг/мл)	0,81	10,0	84,8	67,6
Тромбоциты (п/мкл)	0,82	0,5x10 ⁴	2,9	60,5

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]

Пресепсин:

маркер развития гематофагоцитарного синдрома и bacteriemии после Аллогенной Трансплантации Гематopoэтических Клеток



После АТГК – высокий риск тяжелых инфекций и ГематоФагоцитарного Синдрома

Через 28 дней после АТГК
у всех пациентов ПСП
~ 2786 (256 – 19932) пг/мл,

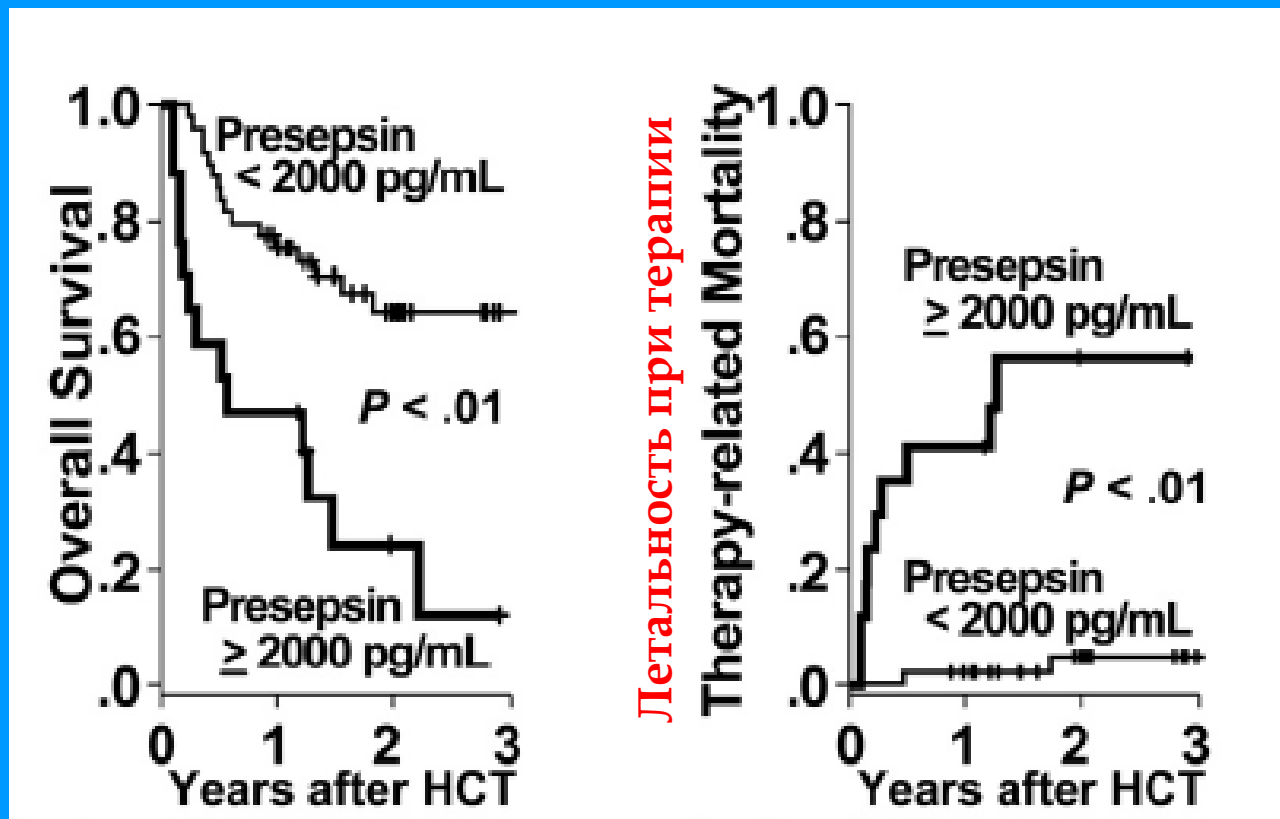
ПСП повышен
сильно - при bacteriemии
очень сильно - при ГФС

Arai Y et al. Phagocytosis by human monocytes is required for the secretion of Presepsin. J Infect Chemother. 2015 Available online 6 May

ПСП: маркер для прогнозирования эффективности терапии после аллогенной трансплантации гемопоэтических клеток

ПСП < 2000 или > 2000

Общая выживаемость



Летальность при терапии

Годы после трансплантации

Arai Y et al. Phagocytosis by human monocytes is required for the secretion of Presepsin. J Infect Chemother. 2015 Available online 6 May

При терминальных стадиях ренальных заболеваний ПСП повышен при отсутствии системных инфекций

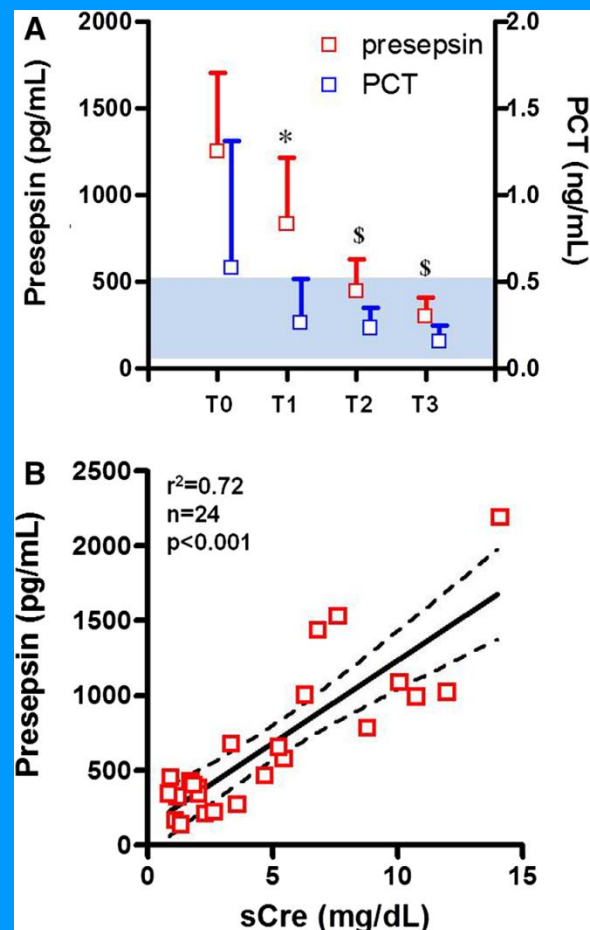
1.Предоперационные уровни ПСП у 8 пациентов с ТСРЗ, не имевших системных инфекций - 1252 ± 451 пг/мл

2. После трансплантации почки ПСП снижался в течение трех дней до нормальных уровней,

3. Исходно слегка повышенный ПКТ достоверно не снижался

3. ПСП положительно связан с сывороточным креатинином.

«Функции почек играют важную роль в метаболизме и экскреции ПСП».

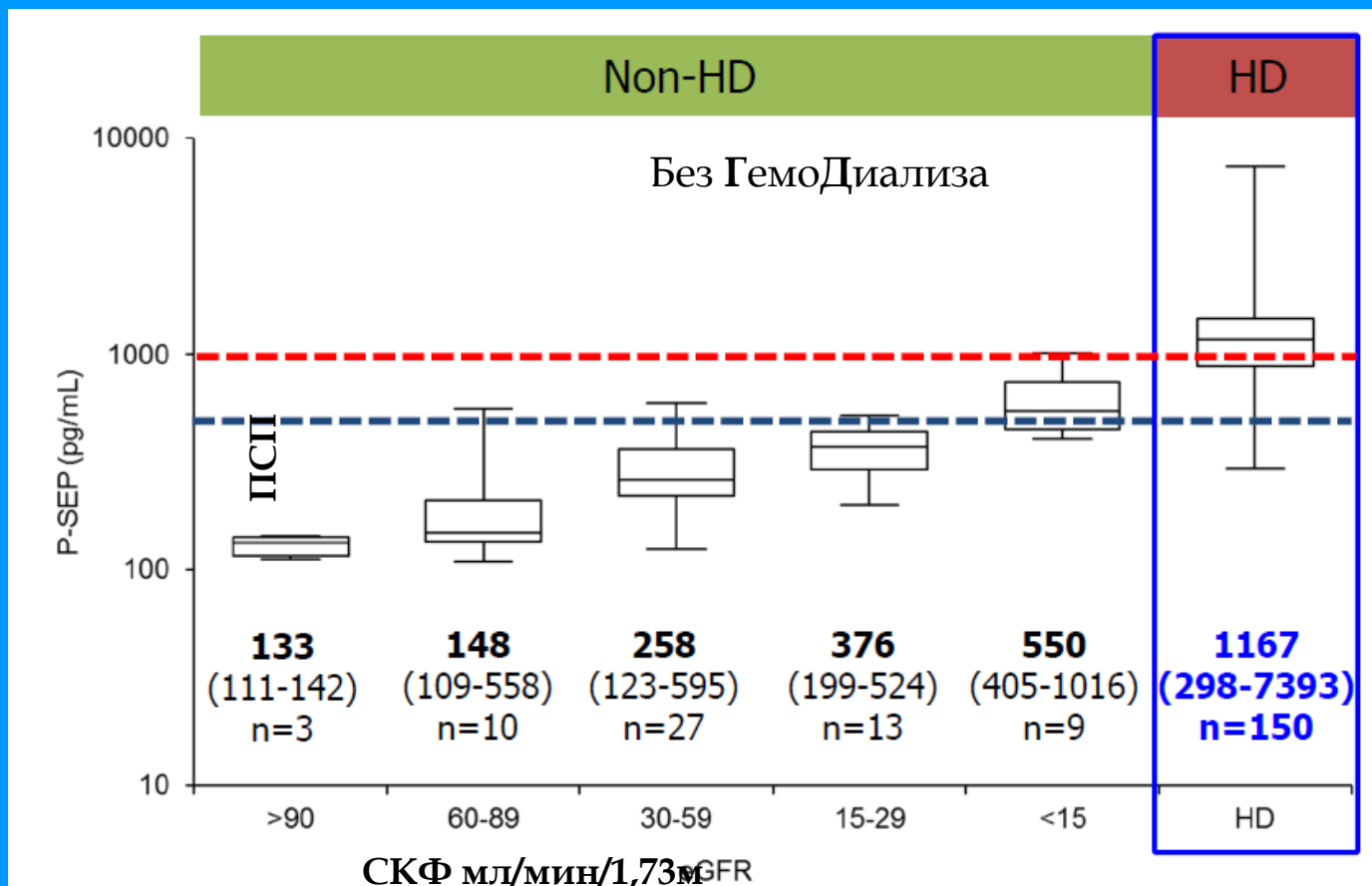


Saito J et al. Changes in presepsin concentrations in surgical patients with end-stage kidney disease undergoing living kidney transplantation: a pilot study. J Anesth. 2015 Aug 15.

Диагностические уровни ПСП для диагностики сепсиса при ХБП

При СКФ ≥ 15 – 500 пг/мл

При СКФ < 15 – 1000 пг/мл



ГД

1000 пг/мл

500 пг/мл

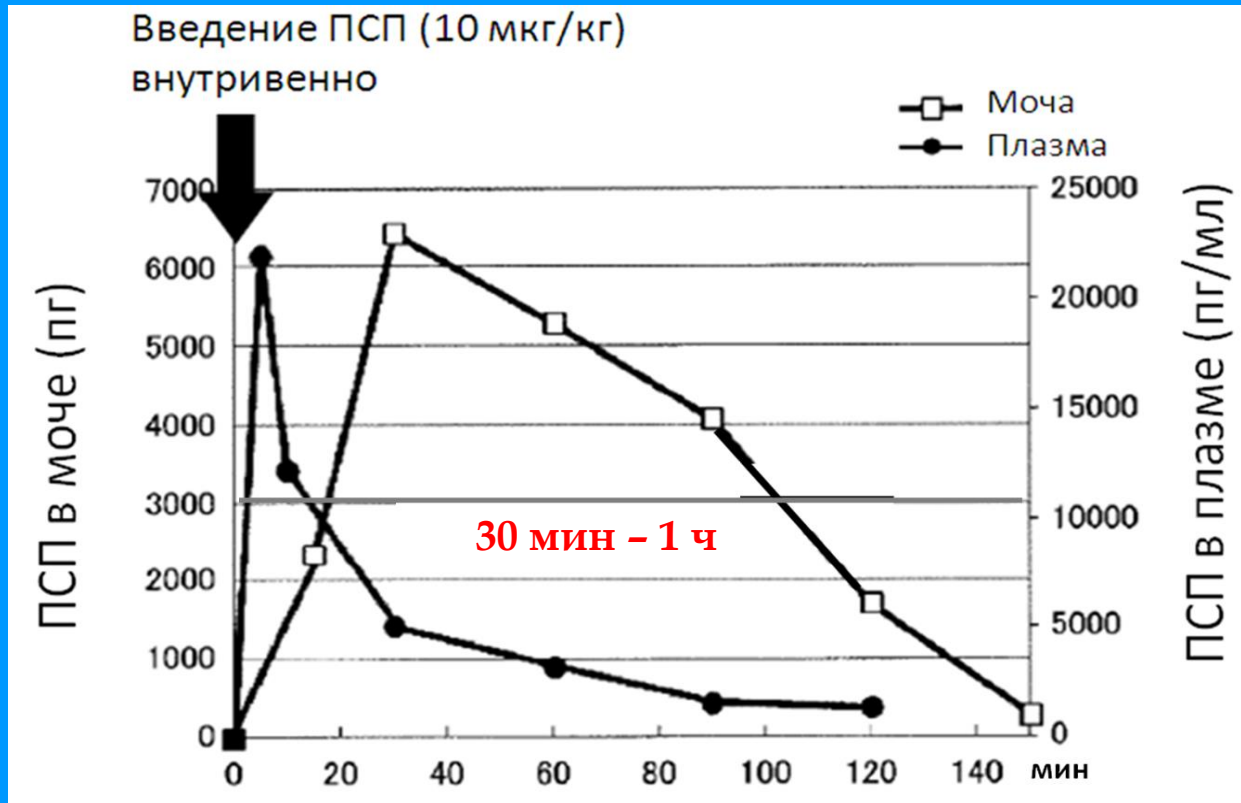
При измерении
пресепсина
учитывай
сывороточный
креатинин

Presepsin was useful for diagnosis of sepsis in patients with CKD by using the optimal cut-off value. (Non-HD: eGFR ≥ 15 : 500pg/mL, eGFR < 15 : 1000pg/mL)

A 3D illustration of a blood vessel, likely an artery, shown in cross-section. The interior of the vessel is filled with numerous red blood cells, depicted as red, biconcave discs. Interspersed among the red blood cells are many blue, rod-shaped bacteria, representing a bacterial infection in the bloodstream (sepsis). The bacteria are shown in various orientations, some appearing to be moving or clumping. The vessel wall is visible on the right side, showing a textured, reddish-pink surface. The overall scene is set against a dark red background, emphasizing the internal environment of the blood vessel.

Мониторинг пресепсина при терапии сепсиса

Время полу-жизни пресепсина: значение для мониторинга



Время полу-жизни ПКТ - 25-30 ч

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

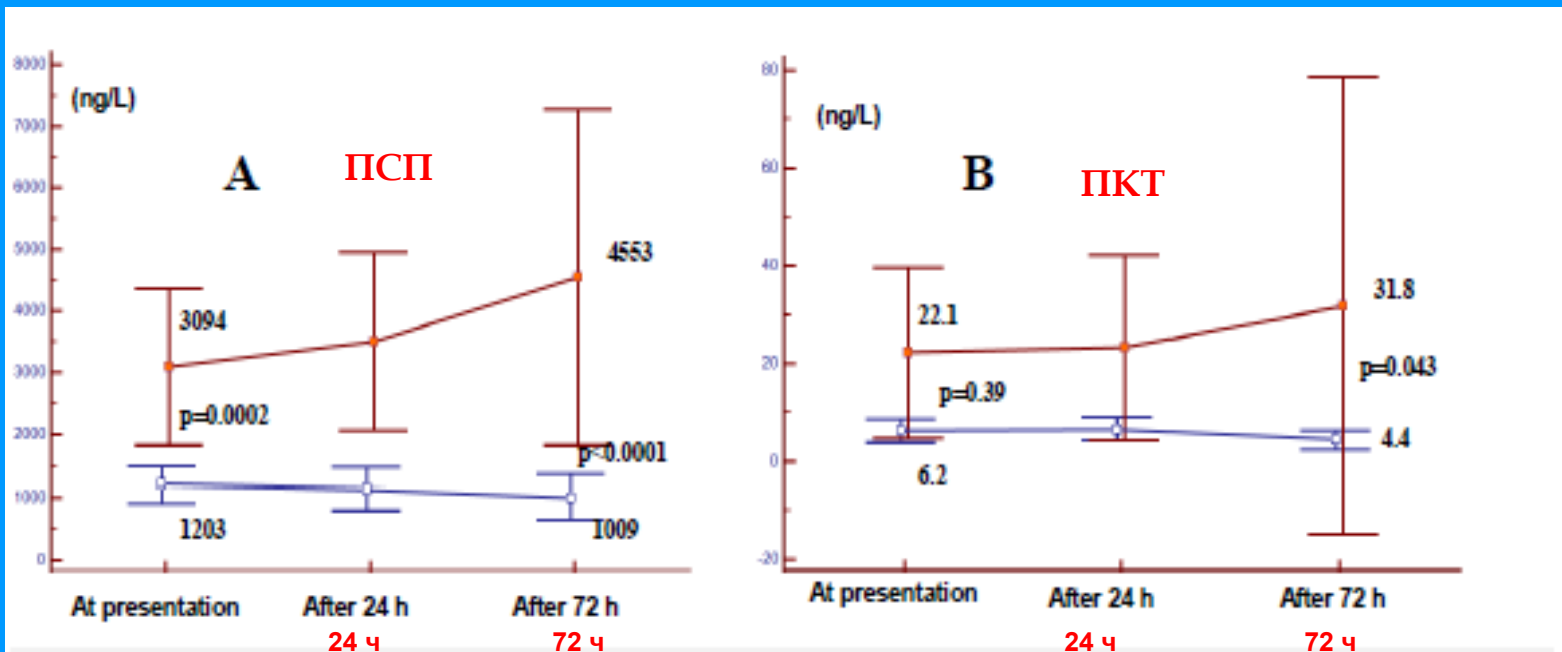
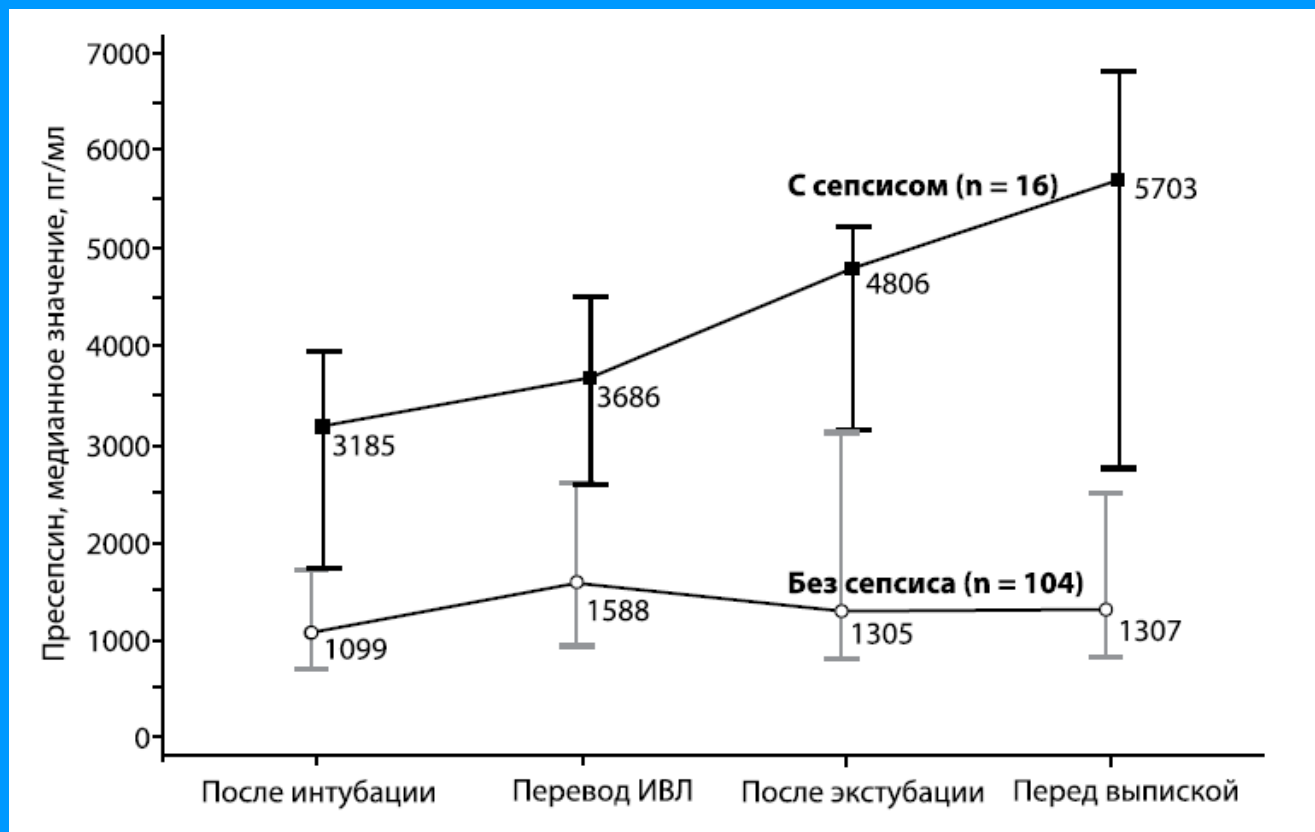


Fig. 2: Course of presepsin (A) and PCT (B) during microbial therapy in patients with worse outcome (red line, N=36) and favourable outcome (blue line, N=104) (mean values, error bars: 95% CI)

ПСП – маркер для выявления и мониторинга сепсиса при ИВЛ

Развитие сепсиса при ИВЛ связано с высоким риском летальности.



ПСП в мониторинге антибиотикотерапии

Useful to monitor antibiotic application

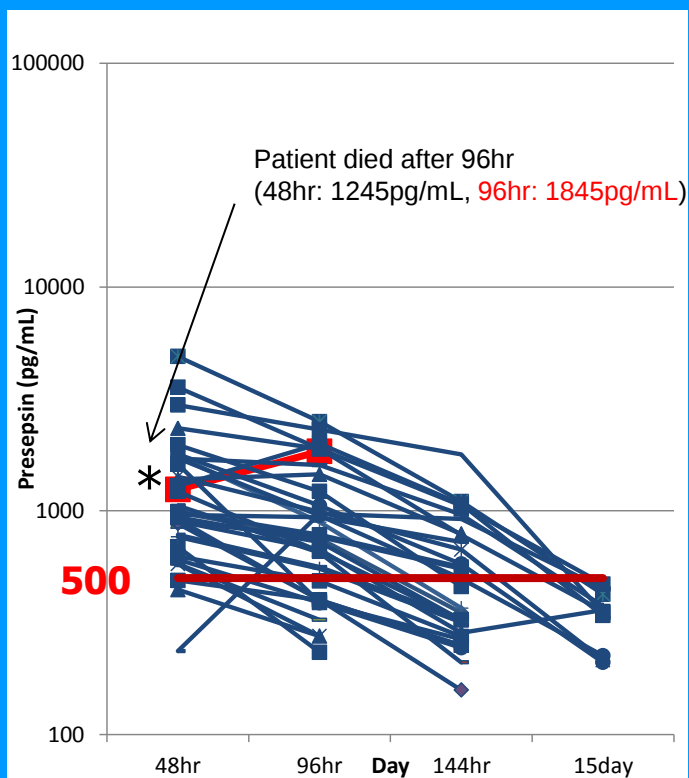
Трансплантация и абдоминальная хирургия, положительные гемокультуры

Subject: Transplant and abdominal surgery patients who confirmed infection (positive blood culture)

The transition of presepsin levels with patient group administrated with optimal antibiotic and changed antibiotic were shown in the following.

А) Оптимальный антибиотик

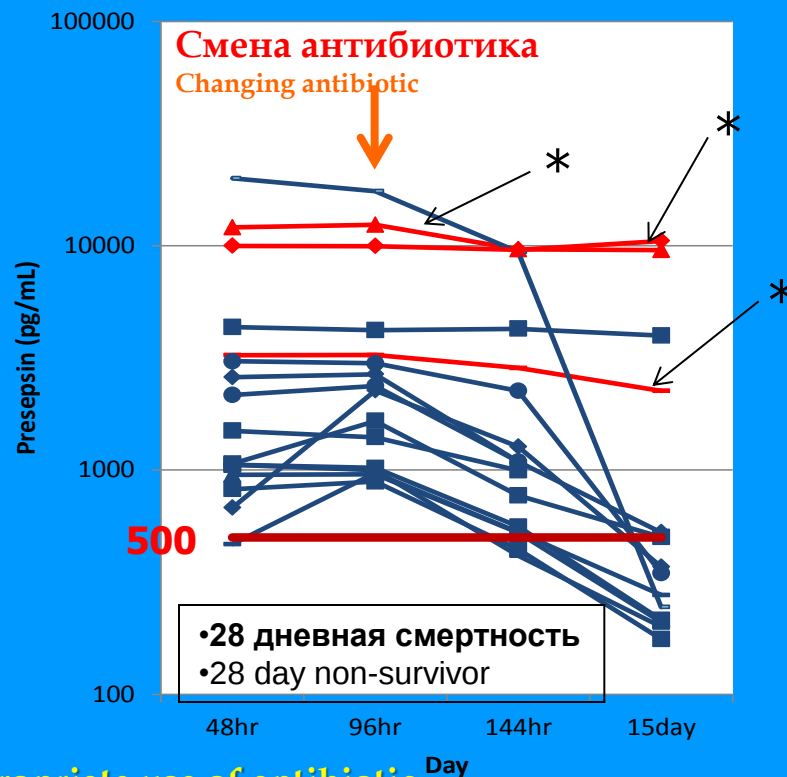
Patient group administrated
with optimal antibiotics (n=34)



Presepsin values decreased by the appropriate use of antibiotic

В) Смена антибиотика

patient group changed Antibiotics (n=16)



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.

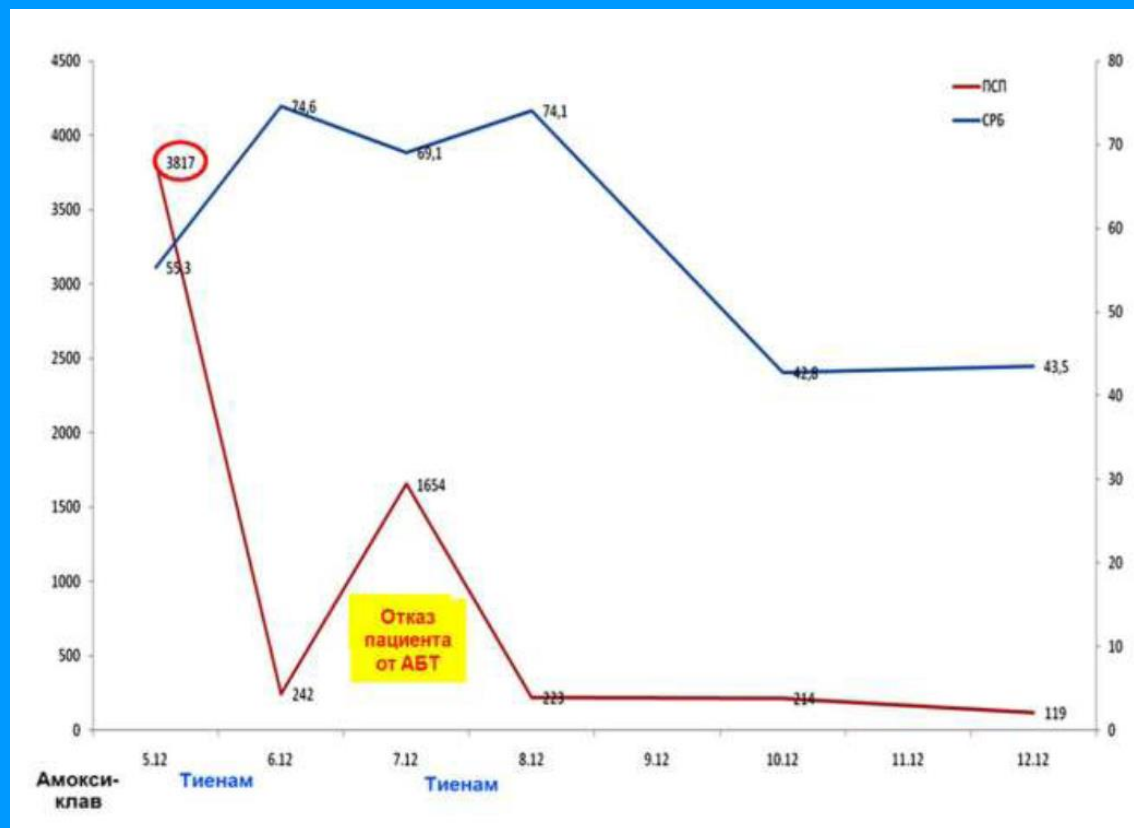
Септическое состояние.

Гемокультуры отрицательные

Динамика пресепсина и СРБ при терапии муковисцидоза

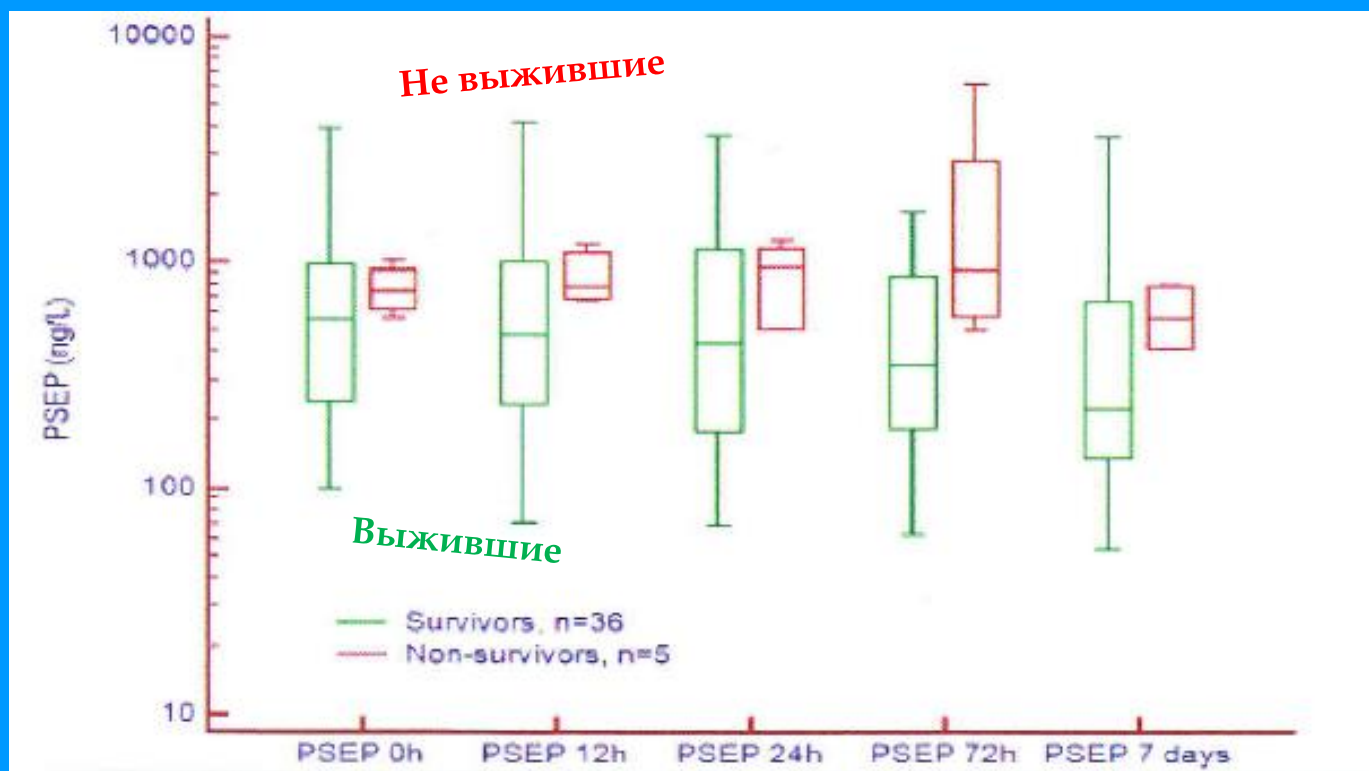
дата	лейкоциты 10*9/л	Le-формула	СОЭ	СРБ мг/л	пресепсин пг/мл	время взятия крови	антибиотик	
							утро 8.00	вечер 16.00
04.12.2013	9,5	незначительный сдвиг влево	25	59,8		15.41	амоксиклав 1200 мг в/в струйно	амоксиклав 1200 мг в/в струйно
05.12.2013				55,3	3817	11.00	амоксиклав 1200 мг в/в струйно	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 транзитное повышение ПСП до 1654 пг/мл

ПСП: мониторинг антибиотикотерапии педиатрического сепсиса



0 ч

12 ч

24 ч

72 ч

7 дней

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

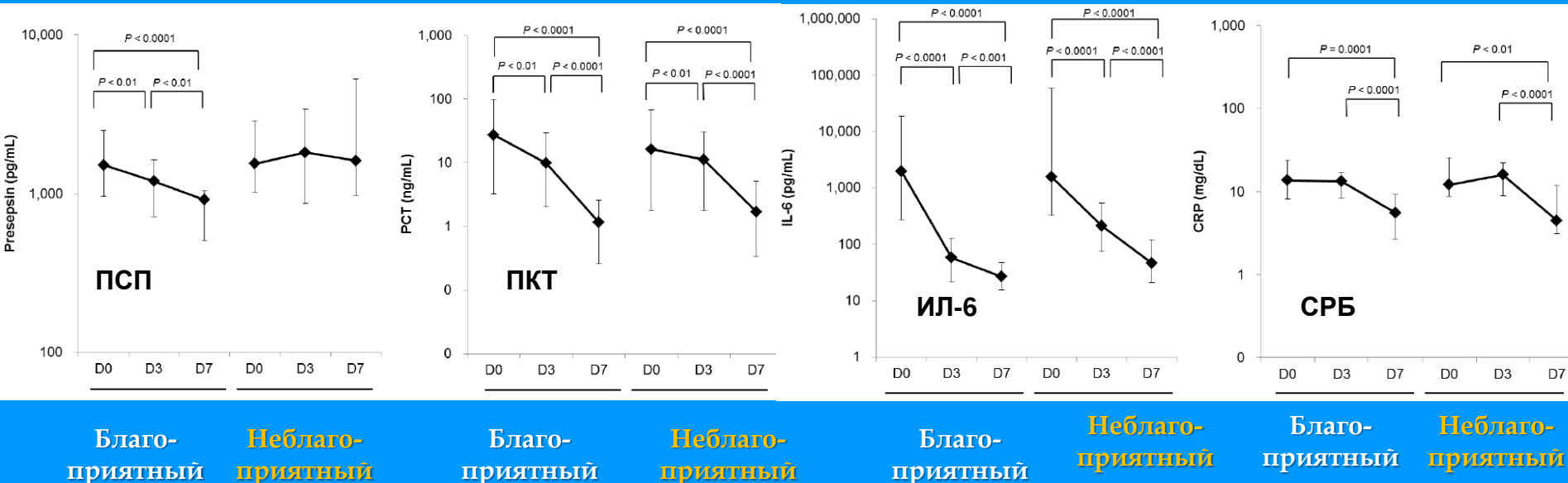
103 пациента, поступили в ОНТ или в ОРИТ с подозрением на сепсис,

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.

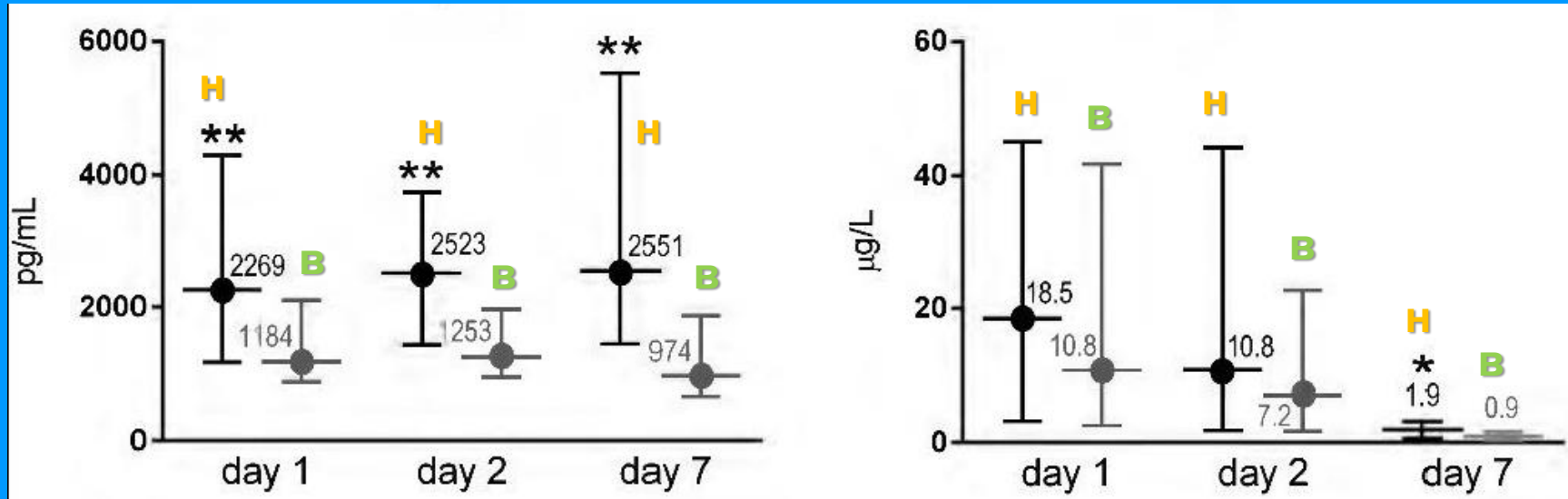


Endo S et al Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: A multicenter prospective study. J Infect Chemother. 2013 Dec 1

Динамика ПСП и ПКТ у ВЫЖИВШИХ и НЕВЫЖИВШИХ септических пациентов

ПСП

ПКТ

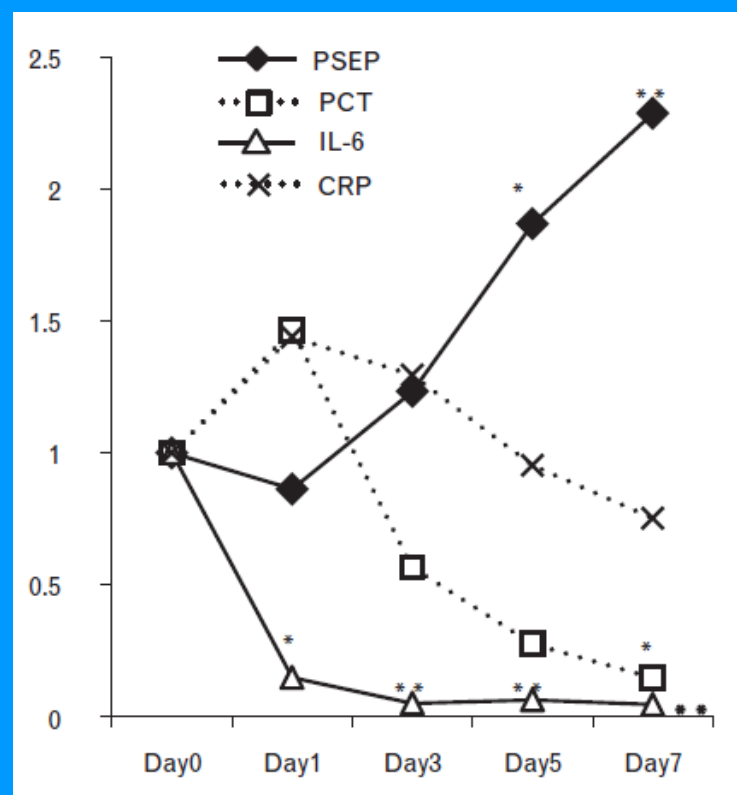
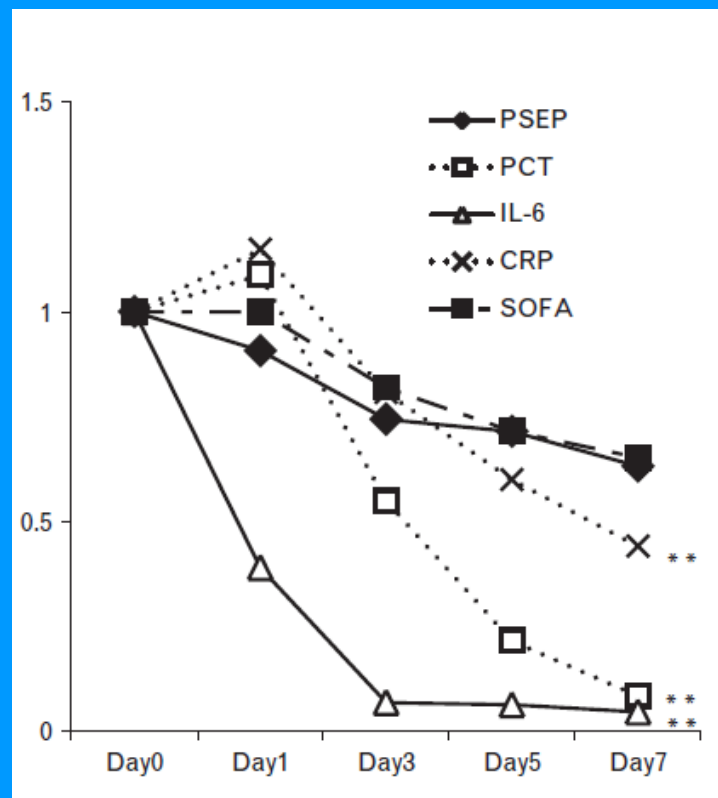


Динамика ПСП, ПКТ, СРБ, ИЛ-6 и баллов по шкале SOFA

У выживших

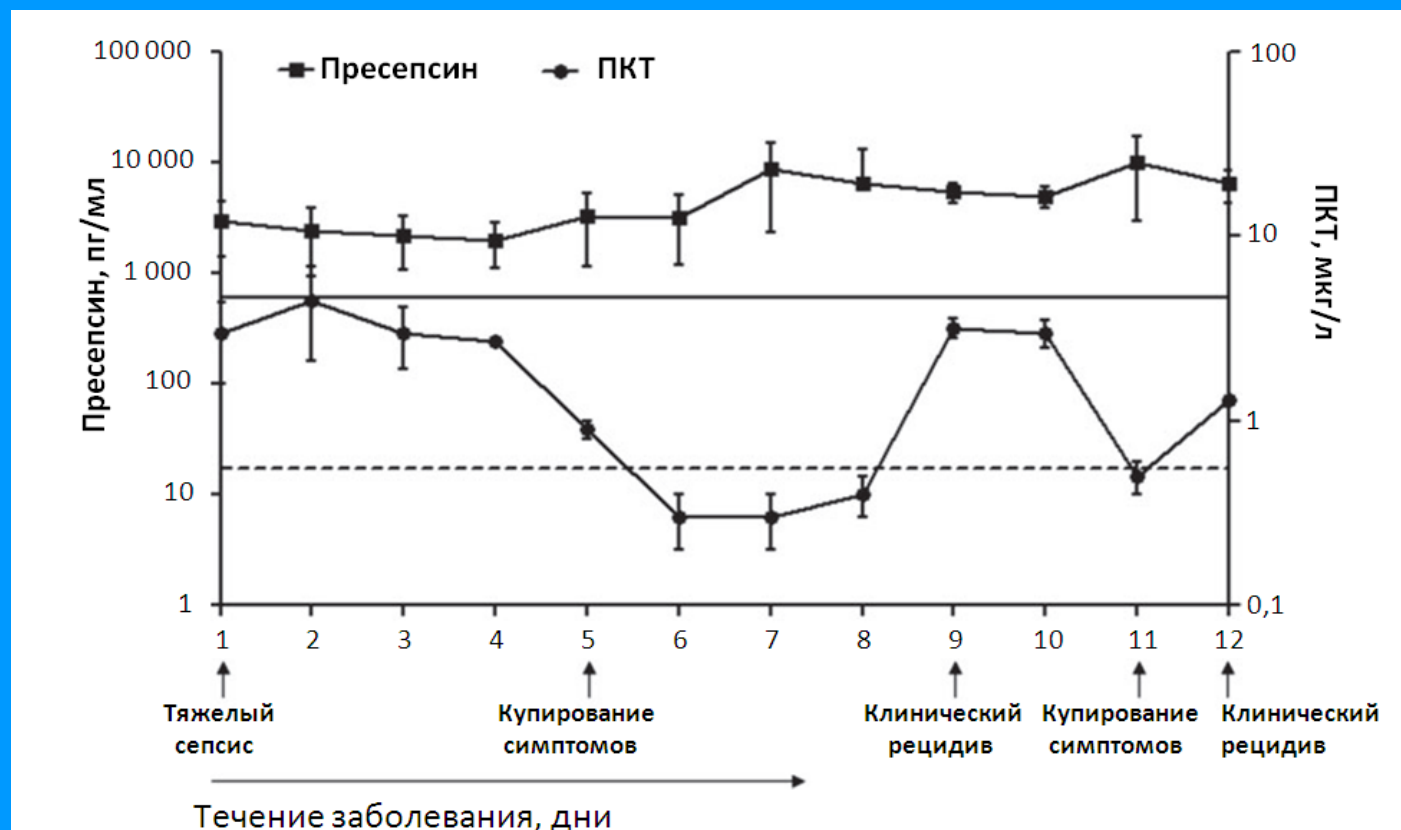
У не выживших

Относительная концентрация маркера (медиана)



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

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

A scanning electron micrograph (SEM) showing numerous green, spherical bacteria, likely Staphylococcus aureus, clustered together and adhering to a red, fibrous, and irregular network of tissue or extracellular matrix. The bacteria have a distinct, textured surface. The background is dark blue/black.

Пресепсин – маркер обширных
инфекционных осложнений

Пресепсин – маркер для мониторинга тяжелой пневмонии

Наблюдались 28 больных с тяжелой пневмонией

У 21 больного тяжелой домашней пневмонией

уровень ПСП составлял от 503 до 1622 пг/мл.

У 7 больных с госпитальной пневмонией

уровни ПСП составляли от 792 пг/мл до 2967 нг/мл

«Снижение уровня ПСП в процессе лечения (в динамике) позволяет сделать вывод о положительных или отрицательных сдвигах при развитии полиорганной недостаточности. ПСП позволяет провести дифференциальную диагностику между сепсисом и системной воспалительной реакцией, а также между бактериальной системной инфекцией и вирусной инфекцией».

Маринин В.Ф., Липатов К.В., Горошко О.А., Краснянская В.Г., Кукес В.Г.

Пресепсин - новый биомаркер синдрома системного воспалительного ответа и сепсиса у больных с тяжелой пневмонией

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России г. Москва
Лаборатория, 2015,2, 41

ПСП – маркер инфекционного ревматоидного артрита

25 пациентов с iРА, осложненным бактериальной инфекцией,
34 пациента с тяжелым fРА без инфекций;

ПСП (пг/мл):

при iРА - $2088,4 \pm 4243,7$;

при fРА - $319,3 \pm 321,8$;

контроль- $136,0 \pm 57,0$.

При терапии iРА:

При терапии iРА уровни ПСП и СРБ снижались,
при терапии fРА снижался СРБ, но не ПСП.

AUC ROC для диагностики диагностики инфекционного РА - 0,817,
что указывает «на эффективность измерения уровней ПСП для
диагностики инфекционного ревматоидного артрита»

Tsuji S et al. Serum presepsin (soluble CD14-subtypr) as a novel useful biomarker
for infection in patients with rheumatoid arthritis (RA). Ann Rheum Dis 2013;72(Suppl3):314

ПСП – маркер инфекционного эндокардита

29 пациентов с подозрением на ИЭ

У 14 - Dx ИЭ;

у 15 - ИЭ исключен,

из них 7 с сепсисом (исключены)

	ИЭ (n=14)	без ИЭ (n=8)
--	-----------	--------------

СРБ (мг/л)	52,8	34,0
------------	------	------

ПСП (пг/мл)	546	202
-------------	-----	-----

Гемокультуры

Положит.	9 (62,4%)	0
----------	-----------	---

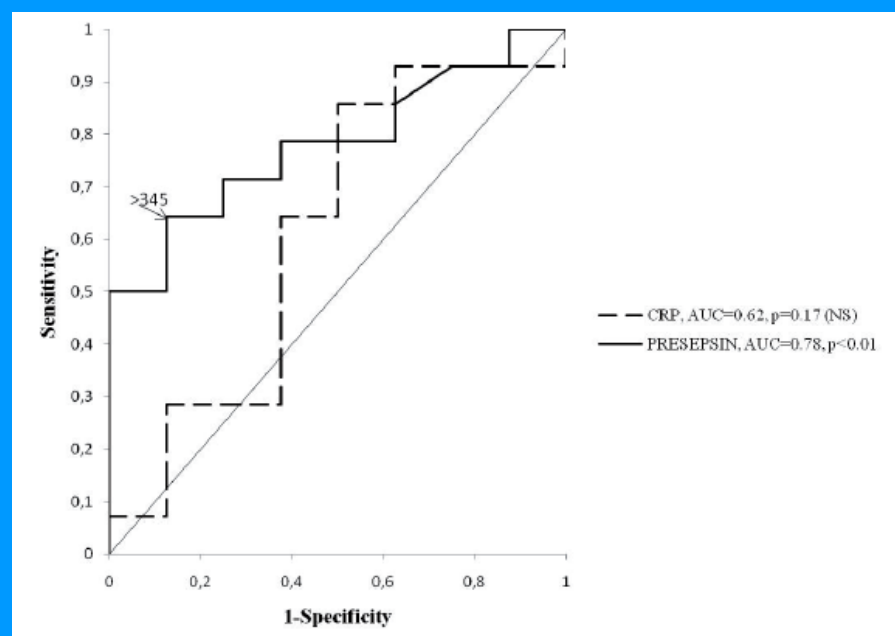
Отр.	5 (35,7%)	8(100%)
------	-----------	---------

Для диагностики ИЭ

пограничный уровень ПСП 345 пг/мл

Чувствительность - 68%

Специфичность - 88%



ПСП – ранний маркер гнойно-септических осложнений острого панкреатита

Предварительное исследование, 18 больных с панкреонекрозом.

У 14 пациентов ПКТ повышался с 2-5-го дня заболевания.

У 8 (57%) из этих пациентов – также повышался ПСП,
именно у них в последствие были диагностированы
гнойно-септические осложнения:

- абсцесс поджелудочной железы (n=2),
- флегмона поджелудочной железы (n=2),
- забрюшинная флегмона (n=1),
- пневмония (n=4).

**Клинические признаки этих осложнений проявлялись
через 1,8±0,3 дня после повышения ПСП.**

У 6 пациентов с высоким ПКТ и нормальным ПСП были признаки ССВО
и интоксикации (АРАСНЕП>24), но без гнойно-септических осложнений.

**«ПСП – более чувствительный маркер гнойно-септических
осложнений панкреонекроза, чем ПКТ;**

**ПСП повышается раньше клинических проявлений
гнойно-септических осложнений» .**

Смирнов Г.В и сотр. Пресепсин – эффективный маркер гнойно-септических осложнений острого панкреатита.
Эфферентная терапия, 2014,20,1,30

ПСП – маркер для диагностики и прогнозирования инфекционных осложнений цирроза печени

216 пациентов с циррозом, бактериальная инфекция у 34,7% .

Уровни ПСП (пг/мл) при циррозе:

без инфекции 477 [332–680]

с инфекцией – 1002 [575–2149]

с тяжелой инфекцией и острой печеночной недостаточностью
2358 [1398–3666]

Уровень 28-дневной смертности

при ПСП > 1277 - 46,9%, при ПСП ≤ 1277 - 11,6%

Optimal cut-off > 1206, чувствительность – 87,5%; специфичность – 74,5%.

Положительное предиктивное значение - 61.8%

Отрицательное предиктивное значение – 92,7%

Maria Papp, et al. Presepsin as a new biomarker for old expectations in the diagnosis and prognosis of bacterial infection in cirrhosis

Autoimmune Diseases of the Liver May 8 – 9, Lisbon, Portuga, Poster Abstracts 75

Диагностическое значение ПСП у онкогематологических септических пациентов с лейкопенией

27 онкогематологических пациентов

с лейкопенией (лейкоциты $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$)

15 – септический шок, 12 – без инфекций.

Уровни ПСП (пг/мл, дни)

У **выживших** и **невыживших**:

1-ый день – достоверно не различались

2-ой - 2208 против **4790**,

3-ий - 2085 против **4920**,

7-ой - 993 против **7972**.

Уровни ПСП коррелировали с

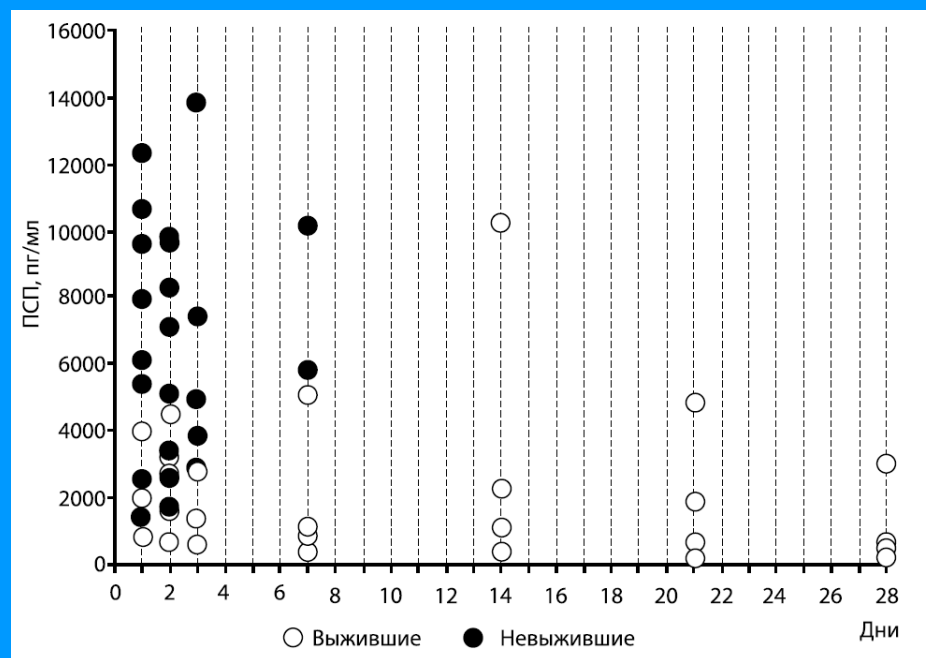
- уровнями ИЛ-6, СРБ,

- баллами по SOFA и APACHE II,

не коррелировали с ПКТ

и количеством лейкоцитов.

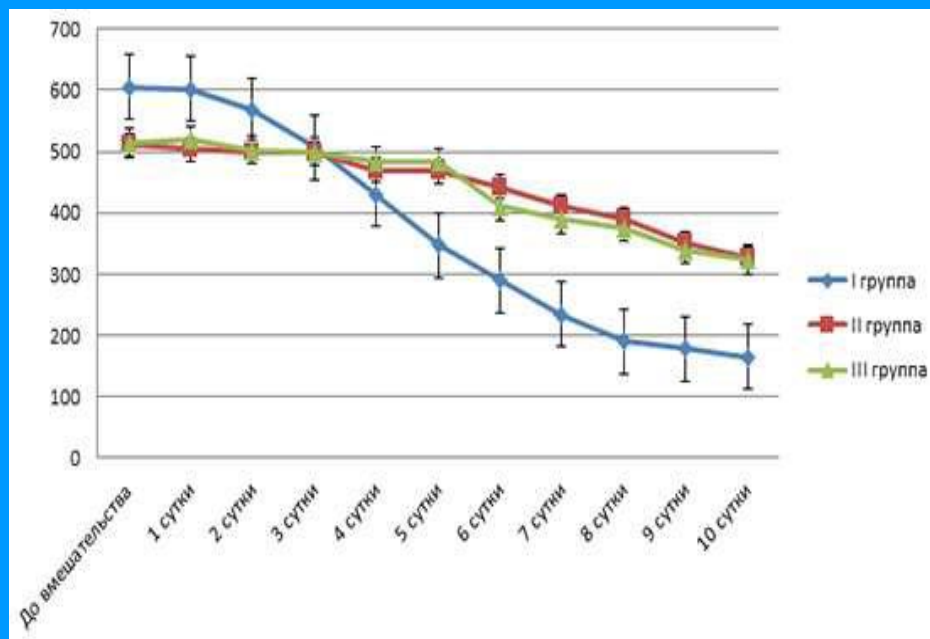
**«Несмотря на лейкопению, плазменные
уровни ПСП могут применяться для
оценки тяжести септического
шока и дисфункции органов»**



Makarova P, Galstyan G, Krechetova A et al. USEFULNESS OF PRESEPSIN (PSP) FOR ASSESSMENT OF SEPSIS IN LEUKOPENIC PATIENTS (PTS). 27th ANNUAL CONGRESS ESICM LIVES – BARCELONA, SPAIN – 27 SEPTEMBER-1 OCTOBER 2014. Abstract 0054

ПСП –маркер для мониторинга терапии «диабетической стопы»

Динамика ПСП (пг/мл)



I группа, 37 пациентов с II и III стадией (по Вагнеру) гнойно-некротической формы ДС; блокада седалищного нерва с установкой катетера для пролонгирования анестезии **Ропивокаином** в течение 72 ч;
II группа, 35 пациентов с II и III стадией гнойно-некротической формы ДС, **не** пролонгированная блокада седалищного нерва;
III группа, 35 пациентов с II и III стадией гнойно-некротической формы ДС; анестезиологическое пособие в /в анестезия (пропофол, фентанил).

Снижение ПСП: I гр. на 3-и сутки; II гр. на 7-е сутки, III гр. на 8-е сутки.

«Динамика снижения ПСП свидетельствуют о скорости его элиминации, связанной с удалением возбудителя из очага поражения, связанного с диабетической стопой»



Пресепсин: диагностика неонатального сепсиса

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*

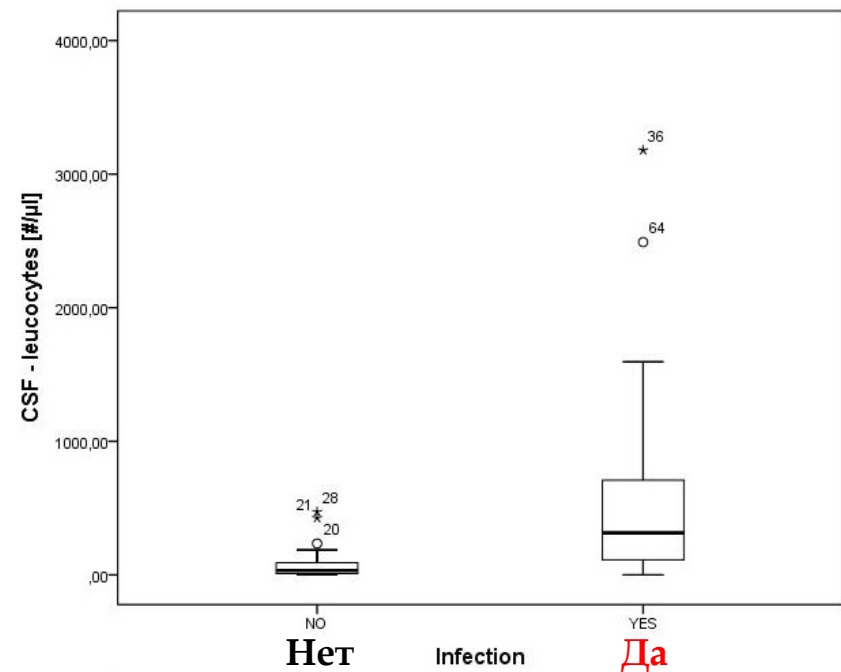
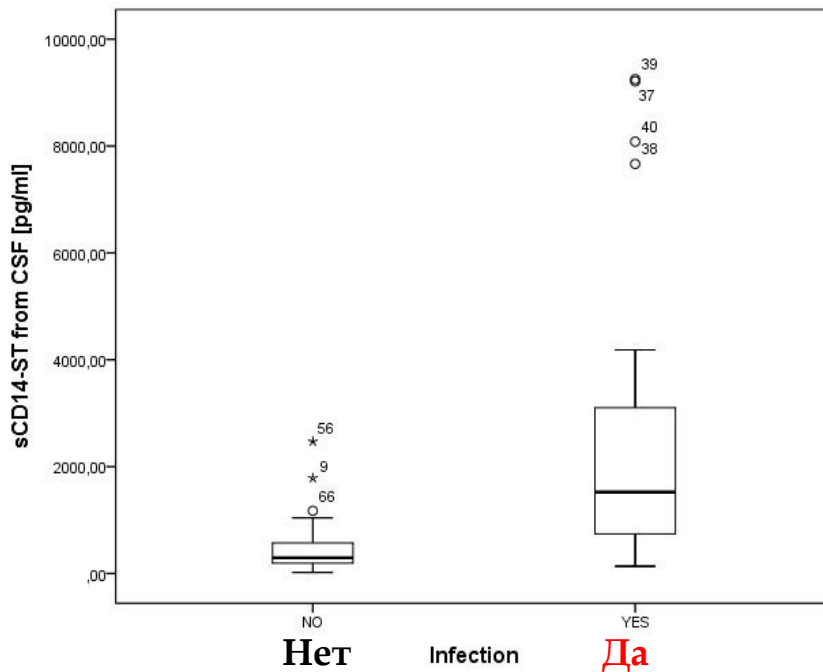
С 17.02 – антибактериальная терапия меронемом в разовой дозе 40 мг/кг

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 вентрикулитом/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 образцов 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.

**Неонатальный сепсис:
Рекомендуемые пограничные уровни
пресепсина (пг/мл)**

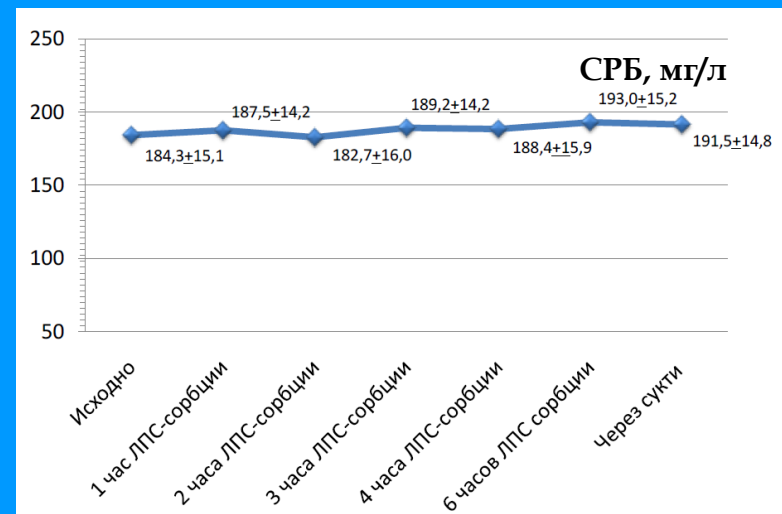
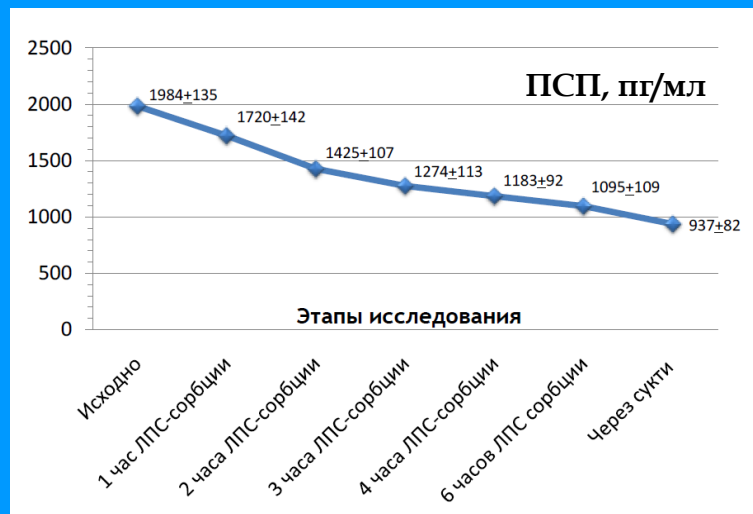
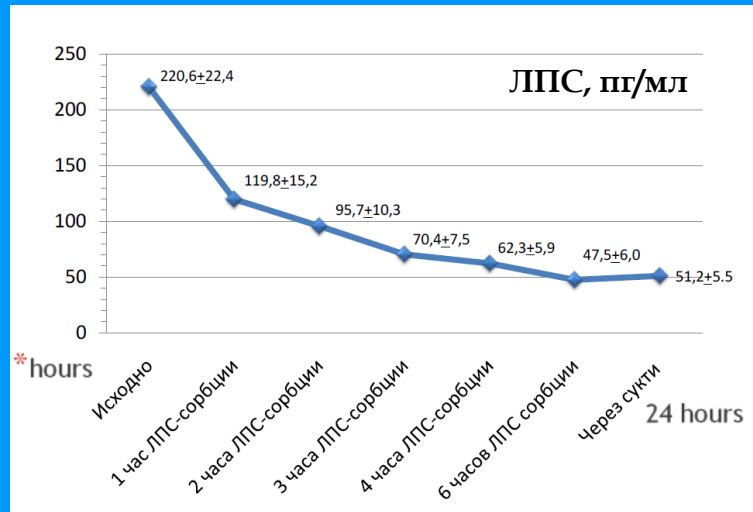
- **Здоровые новорожденные < 600 пг/мл**
- **Септические новорожденные >800 пг/мл**



Пресепсин: информативность для назначения
и мониторинга гемофильтрации (ЛПС-сорбции)

Пресепсин демонстрирует эффективность гемофильтрации и терапии сепсиса в течение одного часа

11 пациентов с абдоминальным сепсисом



Яковлев А.Ю., Зайцев Р.М., Ниязатов А.А. и сотр. Динамика лабораторных маркеров сепсиса время продленной вено-венозной гемофильтрации. Медицинский альманах, 2013,3,148-9.

ПСП – диагностический маркер сепсиса: мета-анализ

Мета-анализ 11 исследований, включавших 3106 пациентов .

Для диагностики сепсиса у ПСП

чувствительность - 0,83, специфичность – 0,81, AUC ROC - 0,89

У ПКТ чувствительность - 0,77; специфичность 0,79

Для дискриминации между ССВО и сепсисом ПКТ и СРБ

имеют ограниченную диагностическую эффективность

«Измерение уровней ПП применимо не только для диагностики сепсиса и оценки его тяжести, но также и для прогнозирования состояния септического пациента».

«Вместе взятые наши результаты свидетельствуют, что пресепсин играет ценную роль в диагностике сепсиса».

" measurement of Presepsin concentration is not only usefull for diagnosis of sepsis and evaluating its severity, but also for predicting the prognosis of patients with sepsis "

" taken together , our results suggests that Presepsin plays a valuable role in the diagnosis of sepsis "

Xiaomeng Tong et al. Presepsin as a diagnostic marker for sepsis: evidence from a bivariate meta-nalysis
Therapeutics and Clinical Risk Management 2015;11 1027-1033



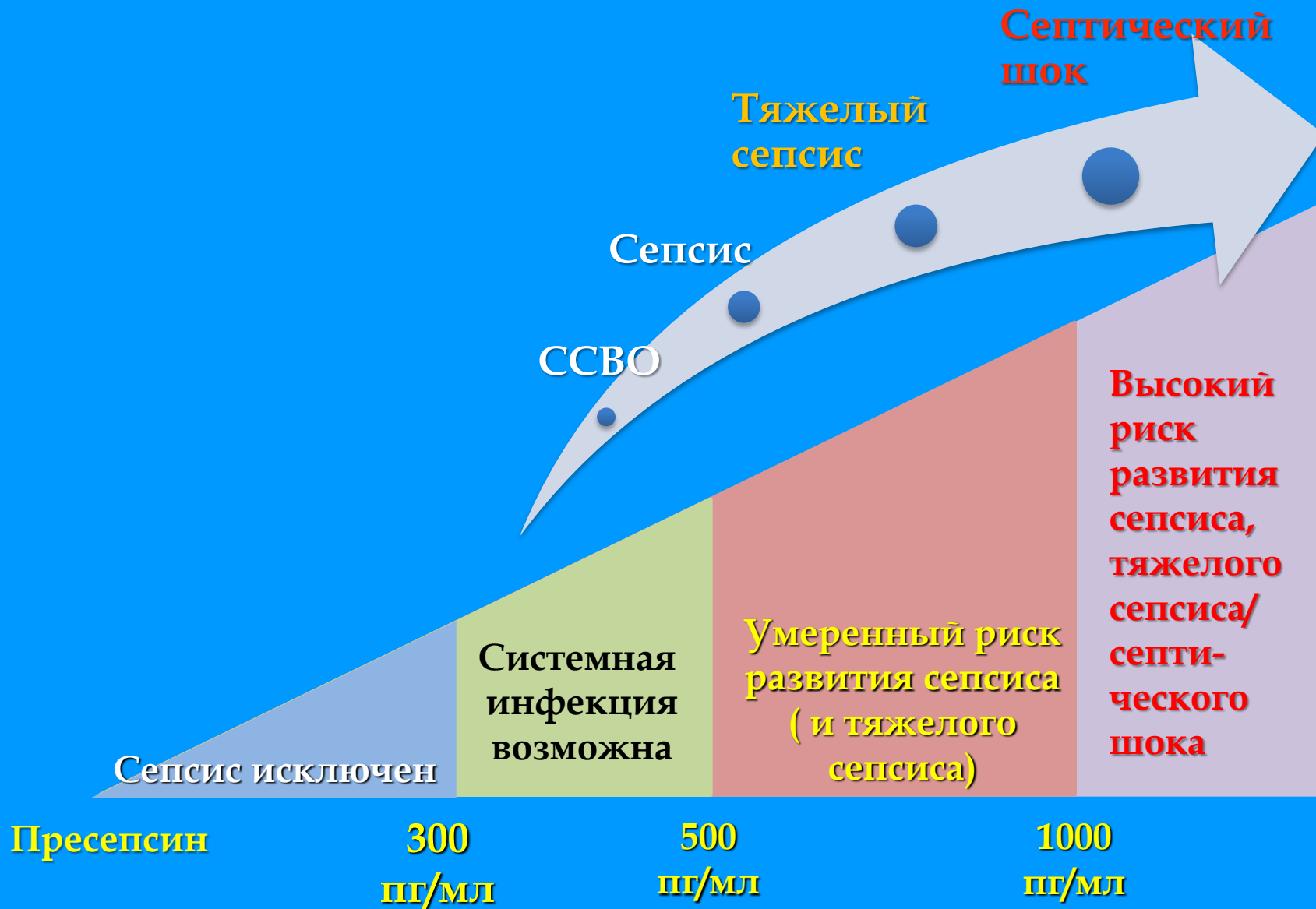
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Использование биомаркёра «Пресепсин» для ранней и высокоспецифичной диагностики сепсиса

Тип клинических рекомендаций:
Правила проведения клинических лабораторных исследований

Москва, 2014

Предварительные пограничные уровни ПСП для принятия клинических решений в ОНТ и ОРИТ





Пресепсин – новый маркер сепсиса

Иммунохемилюминисцентный Экспресс – анализатор PATHFAST®

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

Так же возможно определять:

hsTnI - высокочувствительный тропонин,
диапазон 2,0 – 50 000 нг/л, CV < 10%,

hs CRP - высокочувствительный CRP,

ККМБ, Миоглобин, NTproBNP, Д-димер

ХГЧ – диагностика беременности в критических
состояниях

Один анализ – один картридж

Одновременное измерение – 6 картриджей



www.presepsintest.ru

60:00



ДИАКОН

Мы работаем
больше,
чтобы вы
сомневались
меньше



sale@diakonlab.ru
www.diakonlab.ru

142290, Пущино,
МО, ул. Грузовая 1а.
Тел.: (495) 980 6339; 980 6338.
Тел\факс: (495) 980 6679
117452, Москва,
Внутренний проезд, д. 8, строение 9,
Тел.: (495) 975-78-10, 975-78-11
Тел\факс: (495) 975-78-12