

**Пресепсин:
ранний и высокоспецифичный маркер
неонатального сепсиса:
диагностика, прогноз, мониторинг**

**Вельков В.В., АО «ДИАКОН», г. Пущино,
2022 г**



Лукреция Борджиа

Lucrezia di Borgia

1480- 1519

Герцогиня Пезаро,

Княгиня Салерно.

Внебрачная дочь

Папы Римского Александра VI

И его любовницы

Ваноццы деи Каттанеи

Puerperal septicemia

«Родильная горячка»

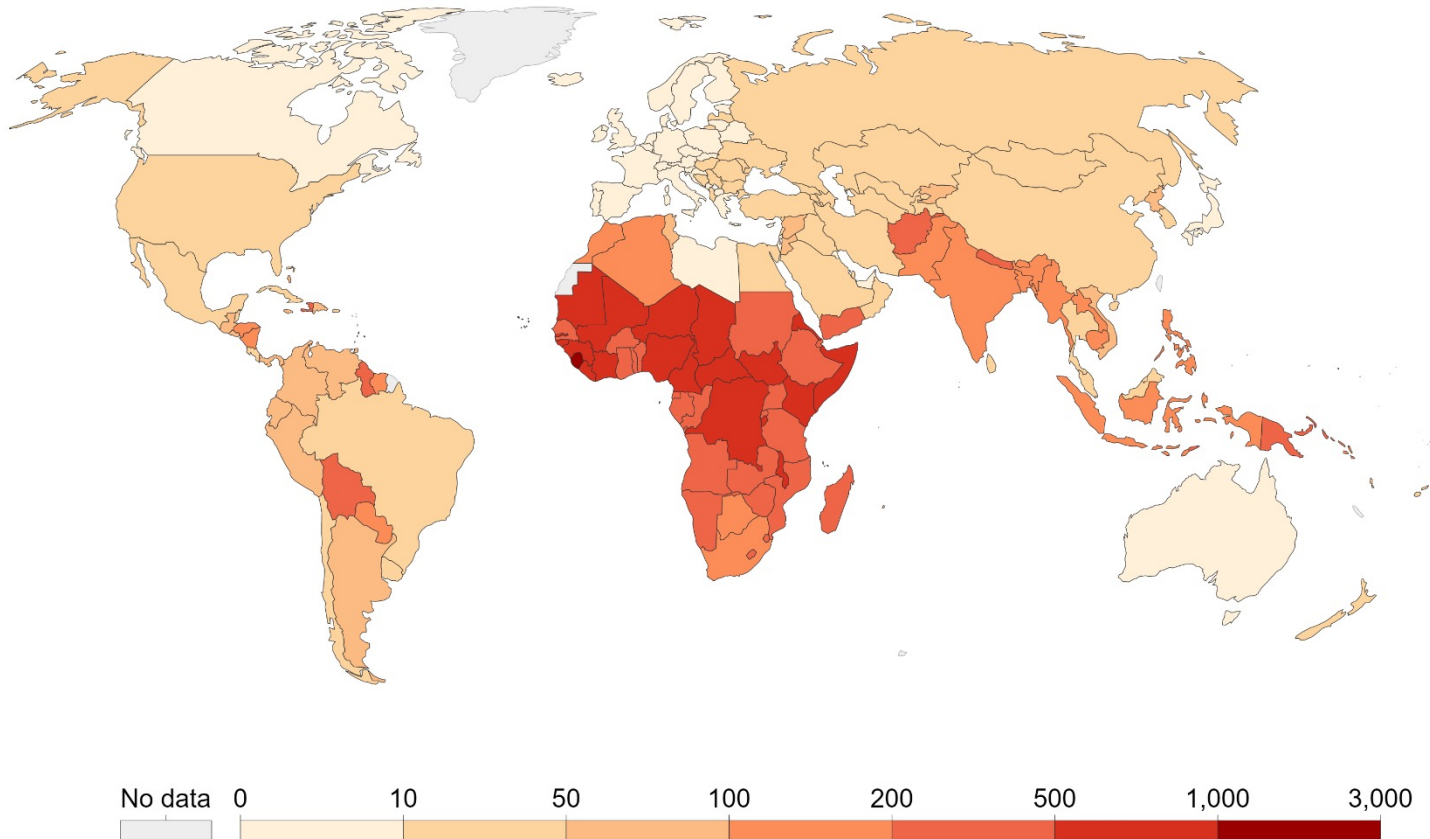
МКБ 10. Класс XV O85

Послеродовой сепсис

Maternal Mortality Ratio, 2015

Our World
in Data

The maternal mortality ratio is the number of women who die from pregnancy-related causes while pregnant or within 42 days of pregnancy termination per 100,000 live births.

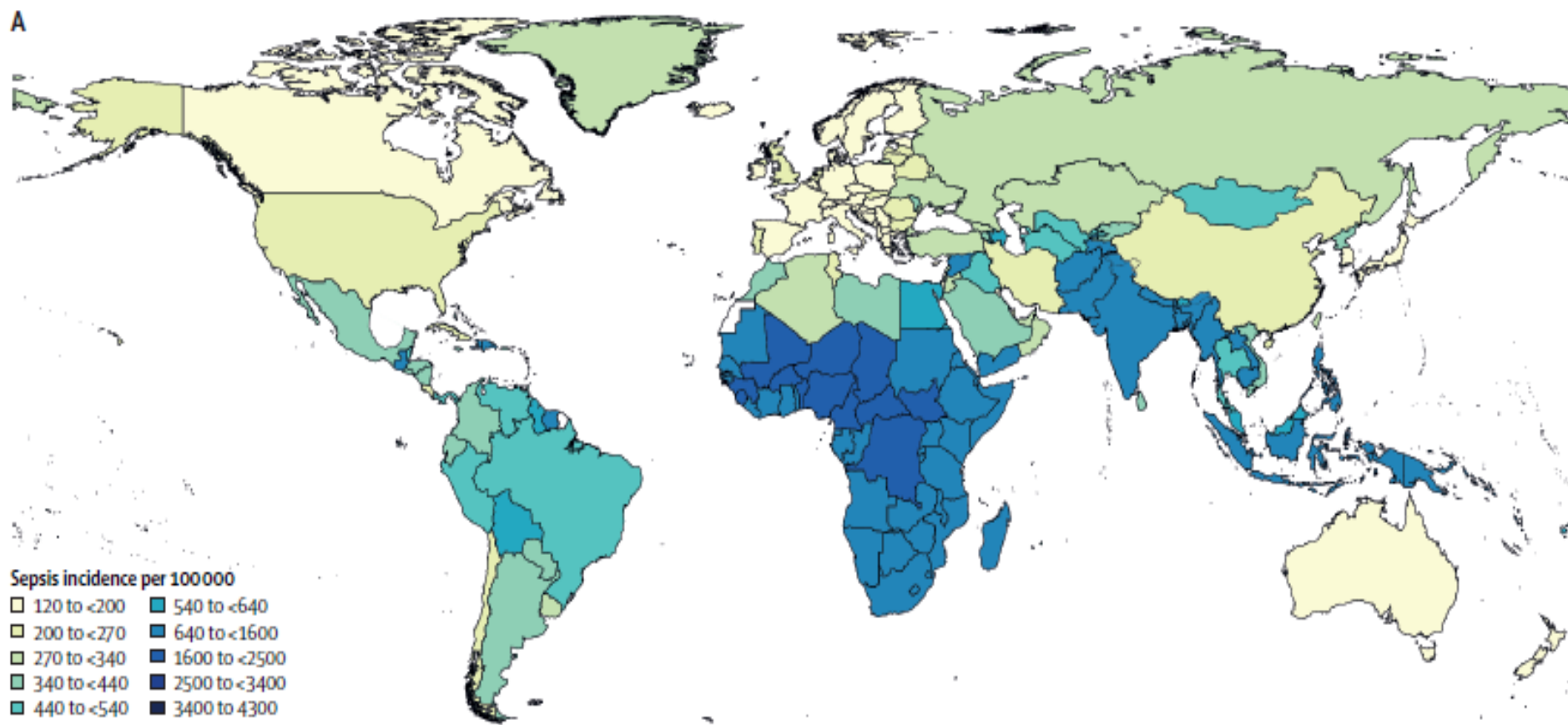


Source: Gapminder (2010) and World Bank (2015)

OurWorldInData.org/maternal-mortality • CC BY

<https://ourworldindata.org/maternal-mortality>

Смертность от неонатального сепсиса, 1990 - 2017



Rudd KE et al., Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020 Jan 18;395(10219):200-211

**Можно ли применять
С-реактивный белок и прокальцитонин
для диагностики раннего неонатального сепсиса?**

(Не) надежность гемокультур при диагностике НС

Причинами ложно отрицательных гемокультур при НС могут быть:

1. 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

Отбор на гемокультуры следует проводить до инициации АБТ, а если это было невозможным, учитывать высокую вероятность ложноотрицательных результатов

2. Наличие в кровотоке медленно растущих бактерий;

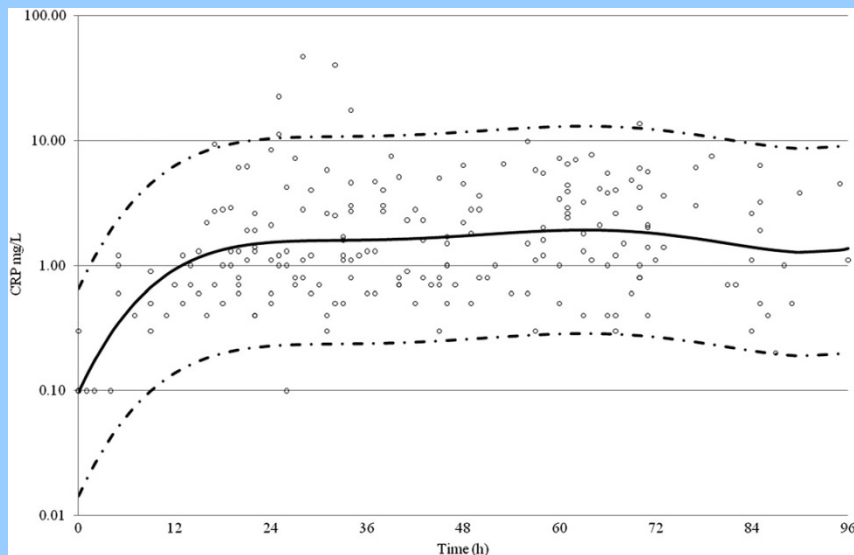
3. Наличие бактерий, требующих для культивирования особых сред и условий;

4. Малый объем образца;

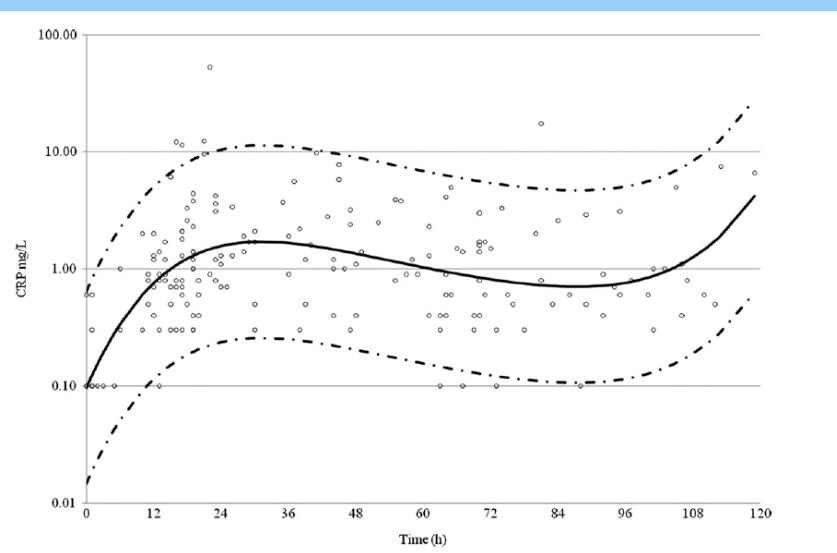
5. Ненадлежащие условия транспортировки проб.

Динамика СРБ у новорожденных, мг/л логарифмическая шкала

Доношенные



Недоношенные



Часы

В первые три дня жизни у здоровых новорожденных
наблюдается физиологическое повышение СРБ,
не связанное с инфекциями

Биомаркеры неонатального сепсиса: СРБ

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.

C-Reactive Protein Testing in Late-Onset Neonatal Sepsis Hazardous Waste

Joseph B. Cantey, MD; Charlene R. Bultmann, DO

Imagine for a moment you are counseling a patient with a suspicious mass and symptoms that are concerning but nonspecific. Although there are several possible diagnoses, one hangs unspoken between you and the patient—a diagnosis that carries significant morbidity and mortality. You propose an immediate biopsy. After all, a tissue diagnosis is the criterion standard, and this matter is urgent. The patient agrees, and as the patient begins to stand, you raise a hand and mention another test you would like to order. The patient is curious. “What are the benefits of this test?” You explain that the test involves sending a portion of the biopsied tissue to a separate part of the laboratory, where the pathology department will look for other markers. If the test is positive, the patient nods; that is, you sense the extra test result is marginal (“Will it be a hint?”). “No,” you answer, “a negative test result does not mean the biopsy result will be negative.” The patient frowns. “Well, is it a bad sign if the test result is positive?” “Not necessarily,” you explain. “Many things can make the other test results abnormal, so we’ll still have to wait on the biopsy results. The biopsy is the key.” The patient is down again, looking confused. “If the biopsy is so important, why are we wasting tissue on this other test?” “Well,” you glance helplessly toward the window then look back to your frowning patient. “It’s just what we’ve always done in these cases.”

This exchange is hypothetical, but in the case of C-reactive protein (CRP) for neonatal sepsis, it is all too real. The nonspecific signs of late-onset infection in infants, particularly those born preterm, combined with the high risk of morbidity and mortality have underscored the need for accurate diagnosis of neonatal sepsis.¹ Culture of blood and other sterile sites is the criterion standard for neonatal sepsis. However, myriad ancillary laboratory tests have been suggested as potential biomarkers for neonatal sepsis; these include CRP, complete blood counts with differential, procalcitonin, a variety of interleukins, and presepsin.² The value of those tests in the clinical management of suspected sepsis is questionable. In this issue of *JAMA Pediatrics*, Brown et al³ report their systematic review and meta-analysis of the sensitivity, specificity, and test accuracy of CRP for late-onset neonatal sepsis. They analyzed 22 studies including 2255 infants, the majority being 32 weeks or less gestational age or 1500 g or less birth weight. The median specificity of CRP was 0.74 and median sensitivity was 0.62. Assuming a cohort of 1000 preterm infants with a 20% prevalence rate of late-onset sepsis, this means that 76 cases of infection would be missed, and 208 infants would be incorrectly diagnosed as having sepsis—more than the number of infants with sepsis (200).

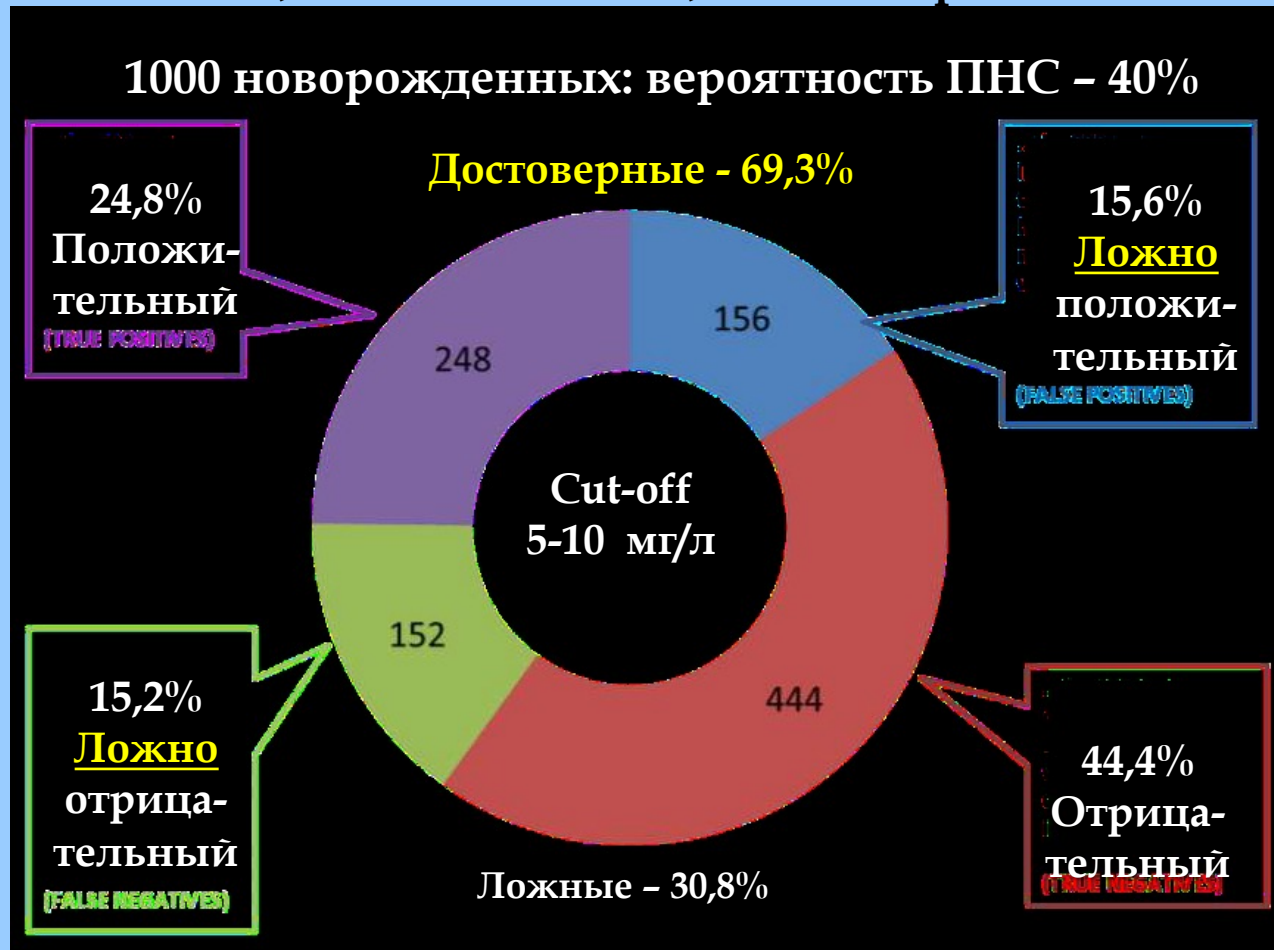
The poor sensitivity and specificity of CRP as a biomarker renders the test essentially useless. The poor sensitivity means that CRP levels cannot be used to prevent antimicrobial treatment; infants with suspected late-onset sepsis require empirical antibiotics while their cultures are incubating. The sensitivity of the CRP test may be lowest among infants with lower gestational age and birth weight, meaning that CRP performs the worst among infants with the highest risk for sepsis.⁴ In addition, the poor specificity means that CRP should not be used to make decisions regarding antibiotic initiation if the cultures are sterile because of a false-positive CRP result. The positive predictive value of CRP becomes truly abysmal as the prevalence rate of late-onset sepsis declines. For example, the prevalence rate decreases to less than 5% by 30 weeks’ gestation, reducing the positive predictive value to below 10%. For infants with birth weight higher than 1500 g, the positive predictive value is negligible. Unfortunately, treatment of “culture-negative” sepsis is both common and often driven by falsely positive ancillary laboratory testing, such as CRP.

Proponents of CRP for the diagnosis of neonatal sepsis point to its excellent negative predictive value as a redeeming feature. However, the negative predictive value is driven more by the relatively low prevalence of late-onset sepsis than by the test characteristics of CRP. For example, by applying CRP level results to the diagnosis of late-onset sepsis in a large cohort of preterm infants 23 to 33 weeks’ gestation admitted to the Neonatal Research Network neonatal intensive care units,⁵ we calculated a negative predictive value of 95.5% (Table). However, when a fair coin pulled from a desk drawer is used on the same cohort, “tails”—arbitrarily chosen as a negative screening test—performs almost as well (91.5%). In any case, the poor sensitivity of CRP means that physicians are forced to treat the infant empirically regardless of the test result so as not to miss the meaningful number of septic infants with falsely negative CRPs. The negative predictive value of CRP is not clinically useful.

The unacceptable number of false-positive and false-negative results means that trusting CRP results is dangerous. The systematic use of CRP in the diagnosis of late-onset sepsis is not only hazardous, it is wasteful. A better use for the blood required to conduct the test would be to inoculate it into culture media. The criterion standard for late-onset sepsis is blood culture, and the accuracy of blood culture is driven directly by the volume of blood obtained for culture.^{7,8} The challenges of obtaining sufficient volume for culture in preterm infants have been well described.⁹ Why are we devoting between 0.2 and 0.5 mL of precious blood volume to CRP and its poor

СРБ не пригоден для диагностики позднего неонатального сепсиса (ПНС)

Мета-анализ, 22 исследования, 2225 новорожденных.



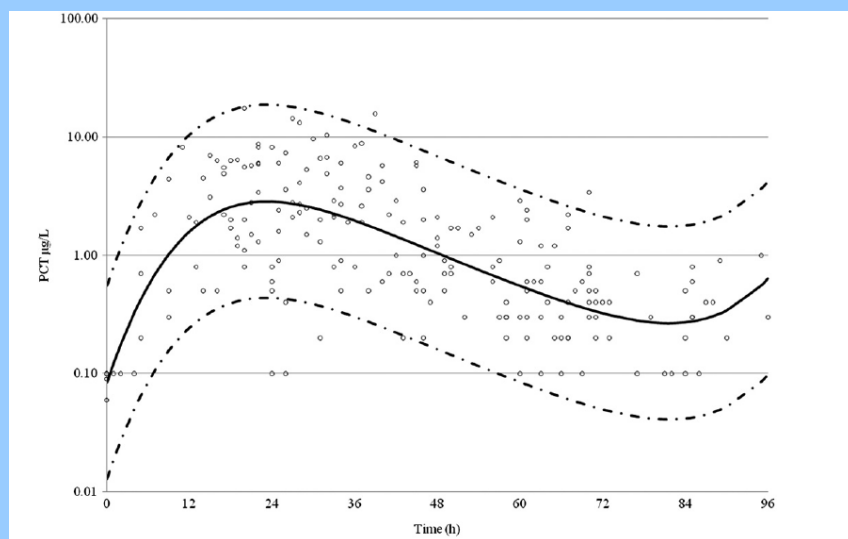
C-reactive protein is not useful in diagnosing late-onset infection in newborns

Brown JVE et al. Assessment of C-Reactive Protein Diagnostic Test Accuracy for Late-Onset Infection in Newborn Infants A Systematic Review and Meta-analysis JAMA Pediatr. 2020 Feb 3

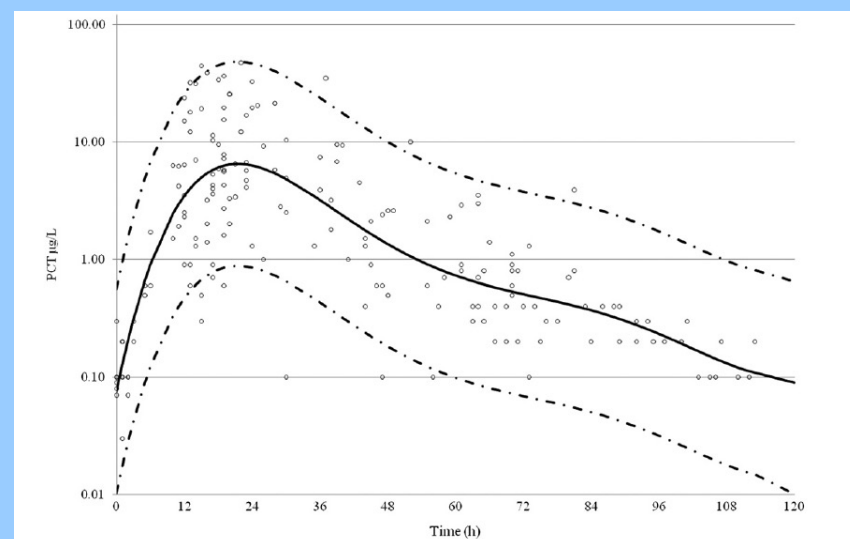
%

Динамика 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.

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);

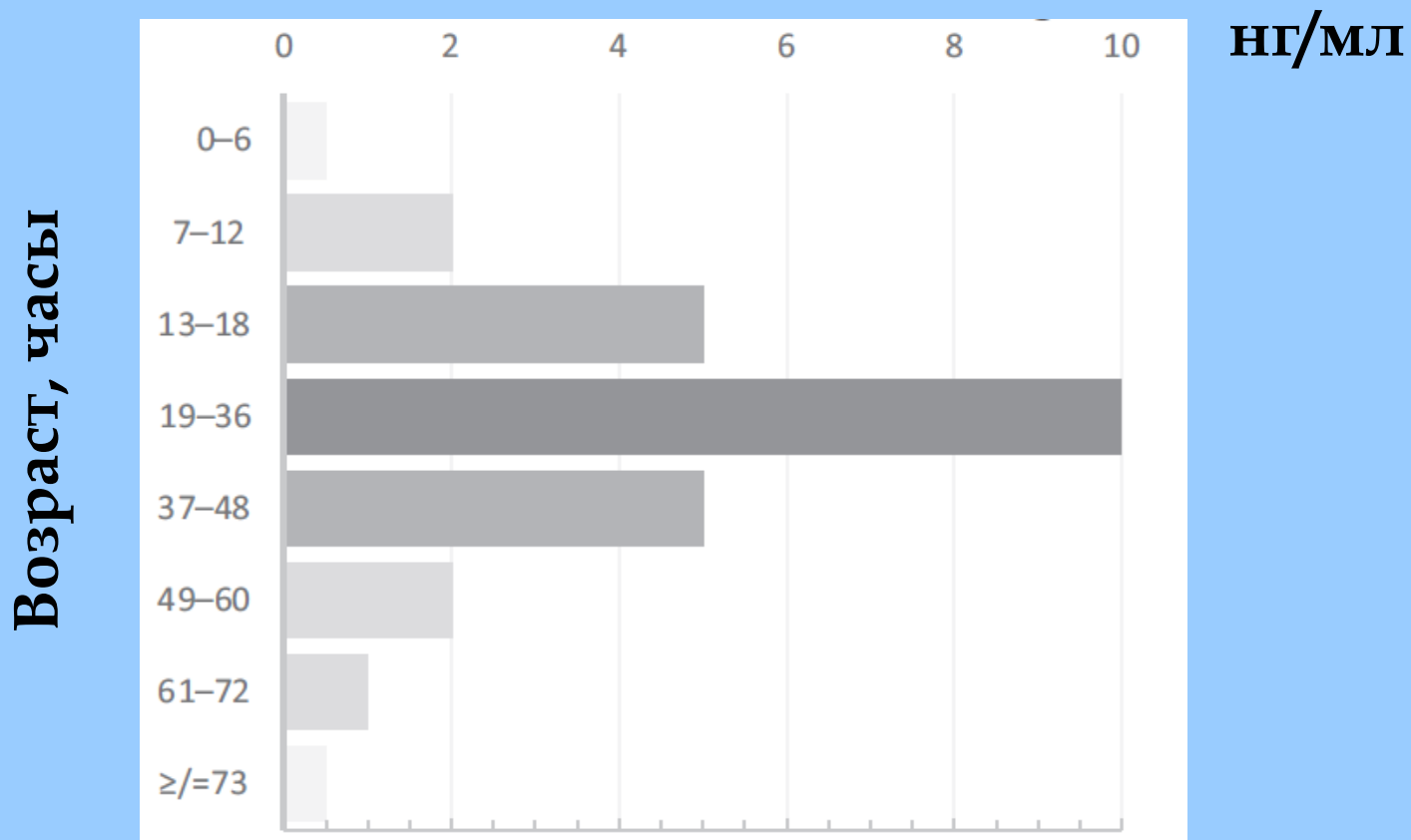
- у недоношенных новорожденных:

- 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.**

Нормальные уровни ПКТ у новорожденных



Khushbu Patel K et al. Diagnostic Challenges and Laboratory Considerations for Pediatric Sepsis.
J Appl Lab Med . 2019, 3 (4) 587-600.

**Применение СРБ и ПКТ для диагностики раннего
неонатального сепсиса связано с риском
ложно положительных и ложно отрицательных
результатов**

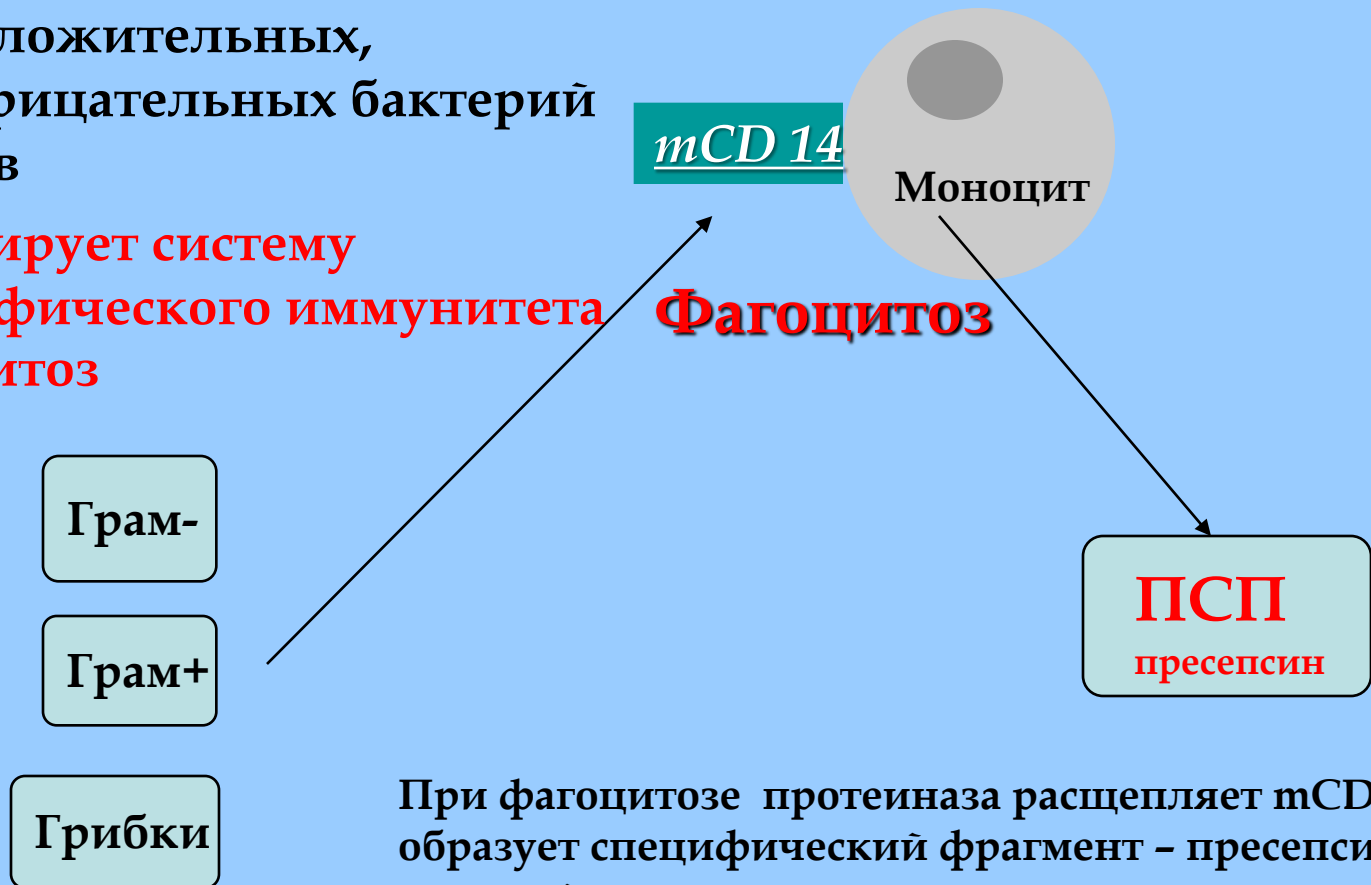
Пресепсин

образуется при фагоцитозе инфицирующих микроорганизмов

mCD14 – мембранный рецептор моноцитов

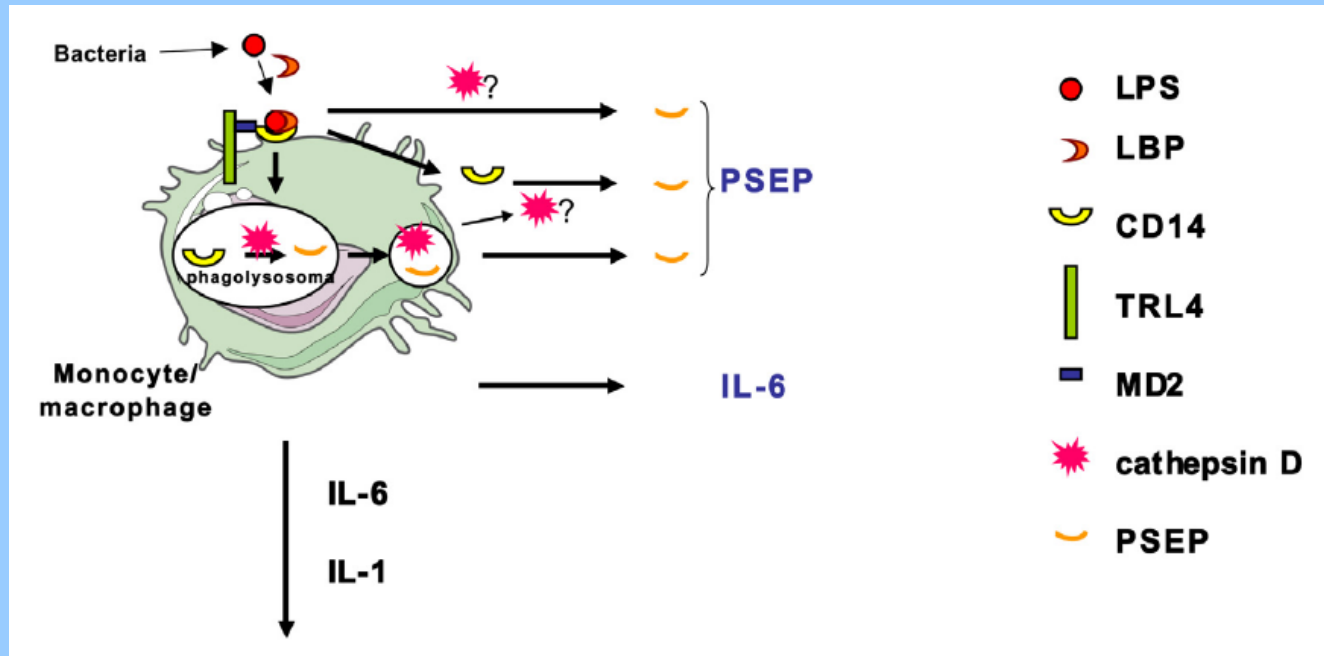
- связывается с компонентами
- грамположительных,
- грамотрицательных бактерий
- грибков

и активирует систему
неспецифического иммунитета **Фагоцитоз**
и фагоцитоз



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

ПСП- маркер реакции врожденного иммунитета на сепсис



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

ПСП при поступлении – предиктор 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:

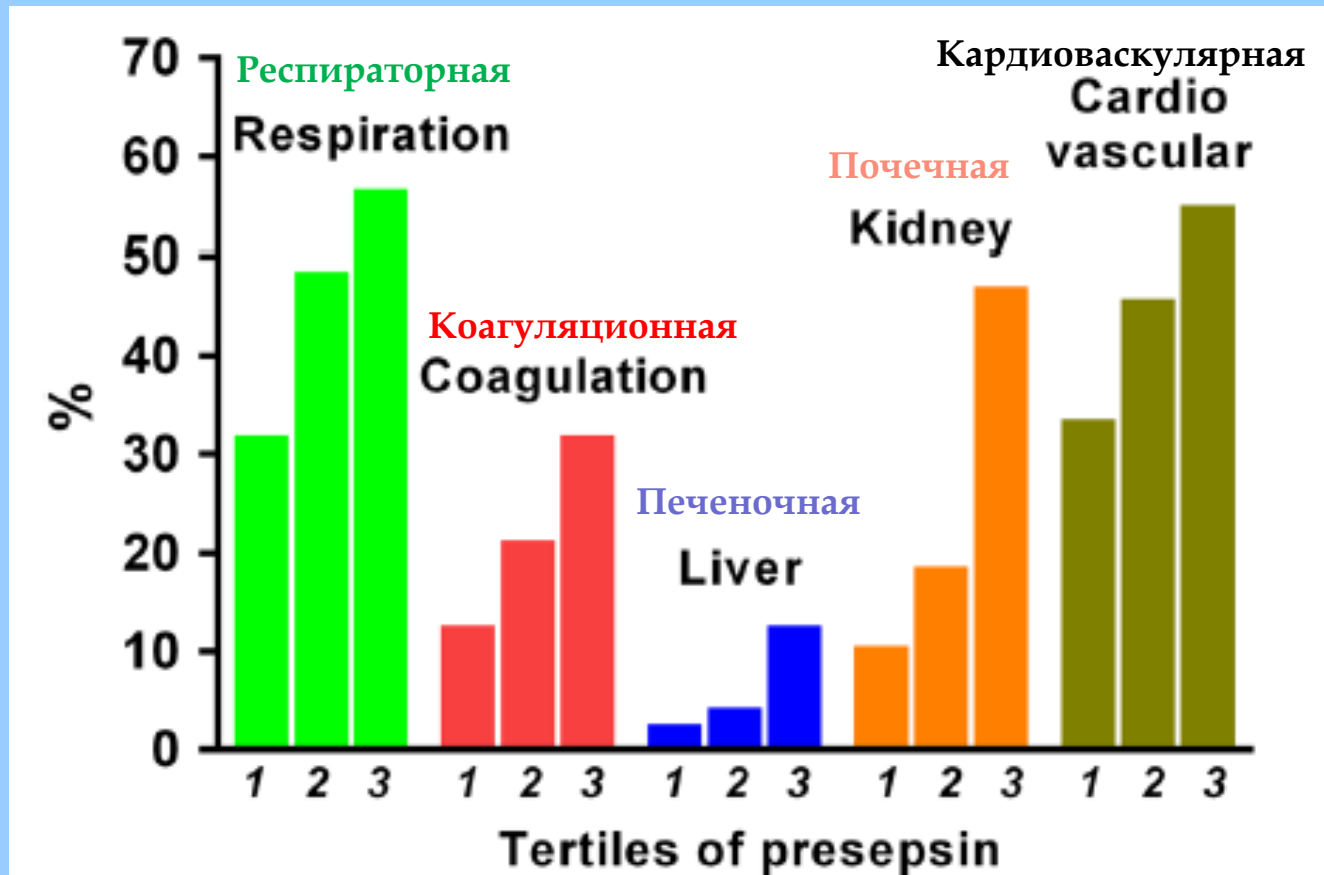
- эффективности антибиотикотерапии**
- длительности антибиотикотерапии**

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

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

Биомаркеры при мониторинге терапии сепсиса

Специфичность: отражает ли концентрация маркера клиническое состояние:

- есть ли корреляция с баллами по шкалам SOFA, APACHE II др.

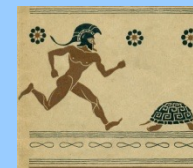
Скорость изменения при изменении тяжести сепсиса:

- своевременно или с запаздыванием отражает эффективность
- терапии?

Время полу-выведения (half-life): как быстро маркер снижается на 50% при прекращении его синтеза

Маркер	Максимальная концентрация после начала воспаления	Время полу-выведения
СРБ	Через 2-3 дня	19 часов
ПКТ	Через 8 – 12 часов	25-30 часов
ПСП	Через 1 – 2 часа	2-4 часа

Когда параллельно измеренные уровни ПСП и ПКТ могут не совпадать



ПСП высокий, ПКТ – низкий. При развитии сепсиса ПСП начинает повышаться через-30-60 мин после появления в кровотоке бактерий и/или грибов, ПКТ – через 6-12 ч после появления только бактерий.

ПСП – низкий, ПКТ высокий. В течение 2-3 дней после «стерильных» хирургии, травм и ожогов ПКТ повышается при отсутствии инфекции, ПСП – только при развитии инфекции.

ПСП снижается, ПКТ – высокий. При мониторинге антибиотикотерапии, если она эффективна – ПСП снижается в течение часов, ПКТ – в течение суток.

ПСП высокий, ПКТ низкий. На относительно поздних стадиях сепсиса ПКТ и СРБ могут снижаться вне зависимости от его тяжести, ПСП адекватно отражает тяжесть сепсиса и коррелирует с баллами по шкалам qSOFA, SOFA и APACHE II.

Биомаркеры для диагностики сепсиса у пациентов с ССВО, мета-анализ

Table 1 Research results of biomarkers with at least 4 references

Test	Studies	Cut-off	n	TP	FP	FN	TN	AUC (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
PCT	59	0.96 (0.5, 1.7) ng/ml ^a	7376	3173	847	1060	2296	0.85 [0.82, 0.88]	0.79 [0.75, 0.83]	0.78 [0.74, 0.81]
CRP	45	84 (38, 140) mg/l	5654	2356	719	1014	1565	0.77 [0.73, 0.81]	0.75 [0.69, 0.79]	0.67 [0.58, 0.74]
IL-6	22	138 (75, 220) pg/ml	3450	1376	403	625	1046	0.79 [0.75, 0.82]	0.72 [0.63, 0.80]	0.73 [0.67, 0.79]
sTREM-1	8	123 (635, 594) pg/ml	831	406	82	126	217	0.85 [0.82, 0.88]	0.78 [0.66, 0.87]	0.78 [0.65, 0.87]
Presepsin	9	600 (415, 647) pg/ml	1510	777	155	168	410	0.88 [0.85, 0.90]	0.84 [0.79, 0.88]	0.77 [0.68, 0.84]
LBP	5	30 (24.35, 32) µg/ml	1136	305	208	191	432	0.71 [0.67, 0.75]	0.62 [0.53, 0.71]	0.70 [0.59, 0.79]
CD64	4	–	558	300	13	76	169	0.96 [0.94, 0.97]	0.87 [0.75, 0.94]	0.93 [0.87, 0.96]

TP true positive, *FP* false positive, *FN* false negative, *TN* true negative

^a Median (25% percentiles, 75% percentiles)

Liu Y et al. Biomarkers for diagnosis of sepsis in patients with systemic inflammatory response syndrome: a systematic review and meta-analysis.

Springerplus. 2016 Dec 12;5(1):2091.

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, септического шока	- более 1000

- **Сепсис при остром повреждении почек (ОПП).**

При ОПП и отсутствии сепсиса ПСП повышается из-за снижения его клиренса.

Пограничный уровень ПСП для диагностики сепсиса при ОПП
~ > 1500 пг/мл

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.

**Доношенные новорожденные:
ранний и поздний неонатальный сепсис
(РНС и ПНС)**

Уровни ПСП у доношенных новорожденных: РНС

45 новорожденных,

27 с сепсисом – группа I,

18 - без инфекции, но с перинатальными факторами риска, группа II
или с симптомами, характерными для инфекции

Средний уровень ПСП (пг/мл)

Без сепсиса - 556 ± 158 пг/мл

С сепсисом - 1772 ± 1009 пг/мл

При сепсисе повышение ПСП не зависит от:
веса при рождении, зрелости плода, пола

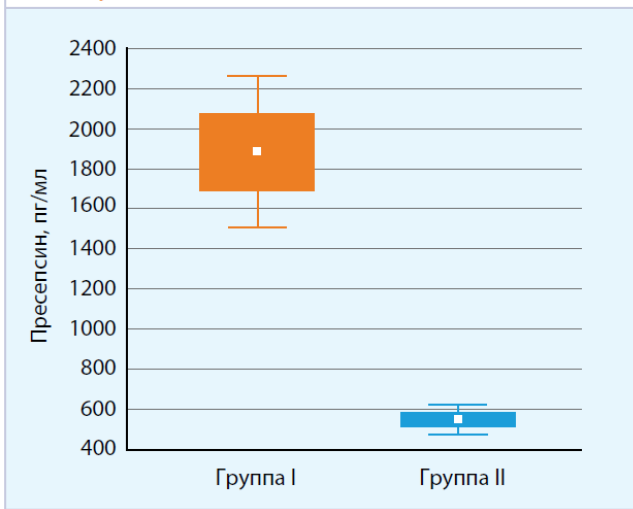
«Измерение пресепсина в цельной крови нов

МОЖЕТ ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАННЕГО СЕПСИСА»

“Measurement of presepsin concentration in neonatal whole blood may be usefulness in diagnosis of early-onset sepsis”

Kwiatkowska-Gruca M et al. Presepsyna (rozpuszczalny podtyp CD14-ST) jako diagnostyczny biomarker posocznicy u noworodków. *Pediatrics Polska* 88, 5, 392-397, September 2013

Концентрация пресепсина у септических новорожденных и у новорожденных без инфекции [40, 41]

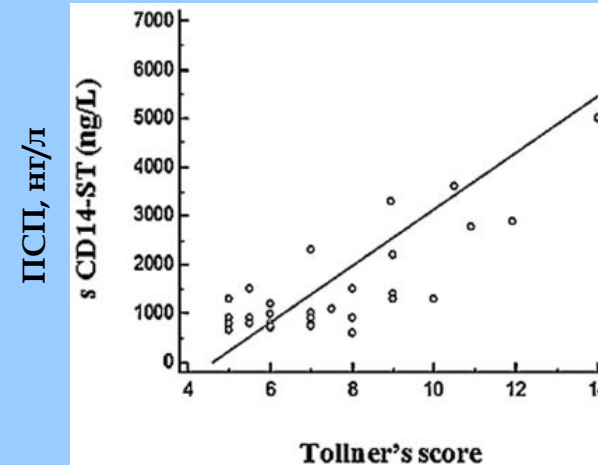
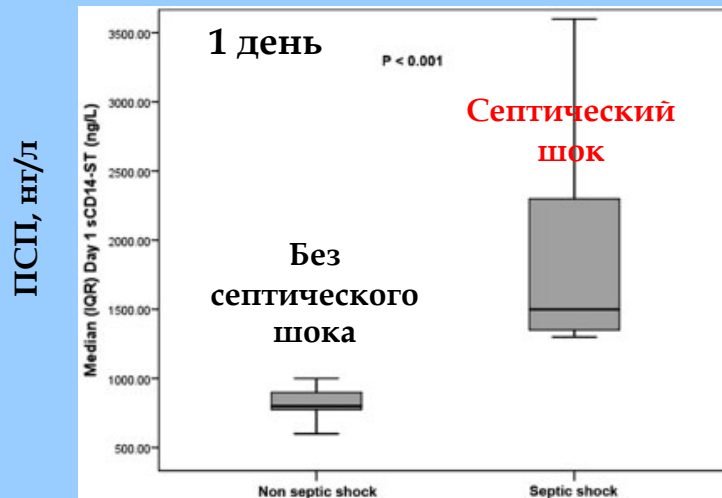


Раннее прогностическое значение ПСП при РНС у доношенных новорожденных

n= 31 с РНС, 20 - контроль; ПСП нг/л; СРБ мг/л

	Выжившие	
	ПСП	СРБ
1 день	900	48
3 день	490	6

	Не выжившие	
	ПСП	СРБ
1 день	1850	48
3 день	775	12

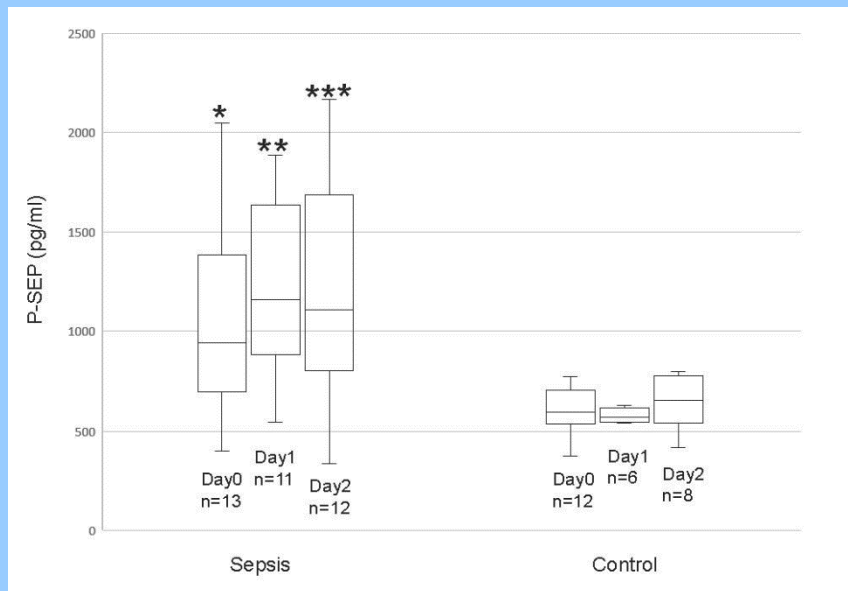


Тяжесть сепсиса по шкале Tollner's .

«При поступлении с РНС уровни ПСП (в отличие от СРБ) – хороший параметр для прогнозирования неблагоприятных исходов.

Уровни ПСП связаны с тяжестью сепсиса новорожденных по шкале Tollner's».

ПСП - предиктор положительных гемокультур у новорожденных с подозреваемым сепсисом



ПСП (медиана)

При поступлении в контроле
- 501 пг/мл (391-604)

При поступлении (день 0)
пограничный уровень ПСП
для диагностики сепсиса

- 795 пг/мл,
- AUC ROC - 0.868

Сентябрь 2014- Декабрь 2015
784 поступлений в ОИТН.
Группа с сепсисом; n=13,
Контрольная группа; n=18

Чувствительность - 85%

Специфичность - 89%

Miyosawa Y et al. Presepsin as a predictor of positive blood culture among newborns suspected sepsis. Pediatrics International 2017, 5 Dec

Сравнение между ПСП и ПКТ при ранней диагностике неонатального сепсиса

ПСП - пограничный уровень - 706,5 пг/мл

Чувствительность - 85.7%, специфичность - 68.8%,

Положительное предиктивное значение - 85.7%,

Отрицательное предиктивное значение - 68.8%,

Точность - 80.4%.

ПКТ -пограничный уровень 161,33 пг/мл

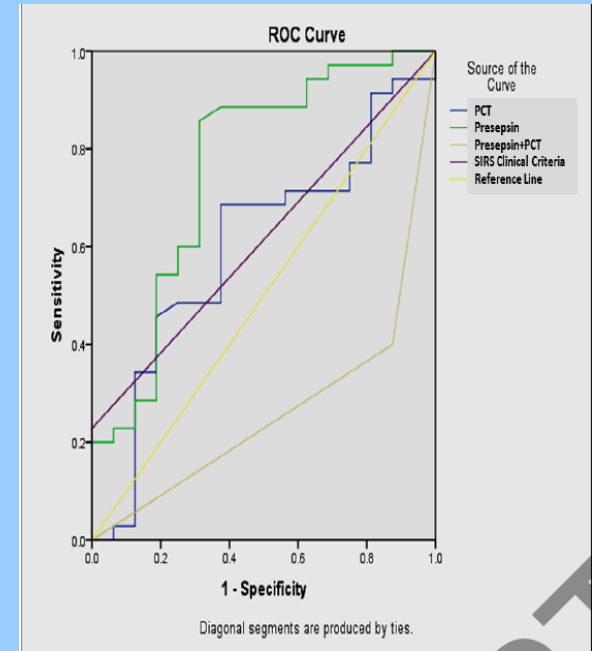
Чувствительность- 68,6% специфичность 62,5%

Положительное предиктивное значение - 80%,

Отрицательное предиктивное значение - 47,6%

Точность - 66,7%

«Для диагностики раннего неонатального сепсиса ПСП имеет лучшие диагностические характеристики, чем ПКТ».

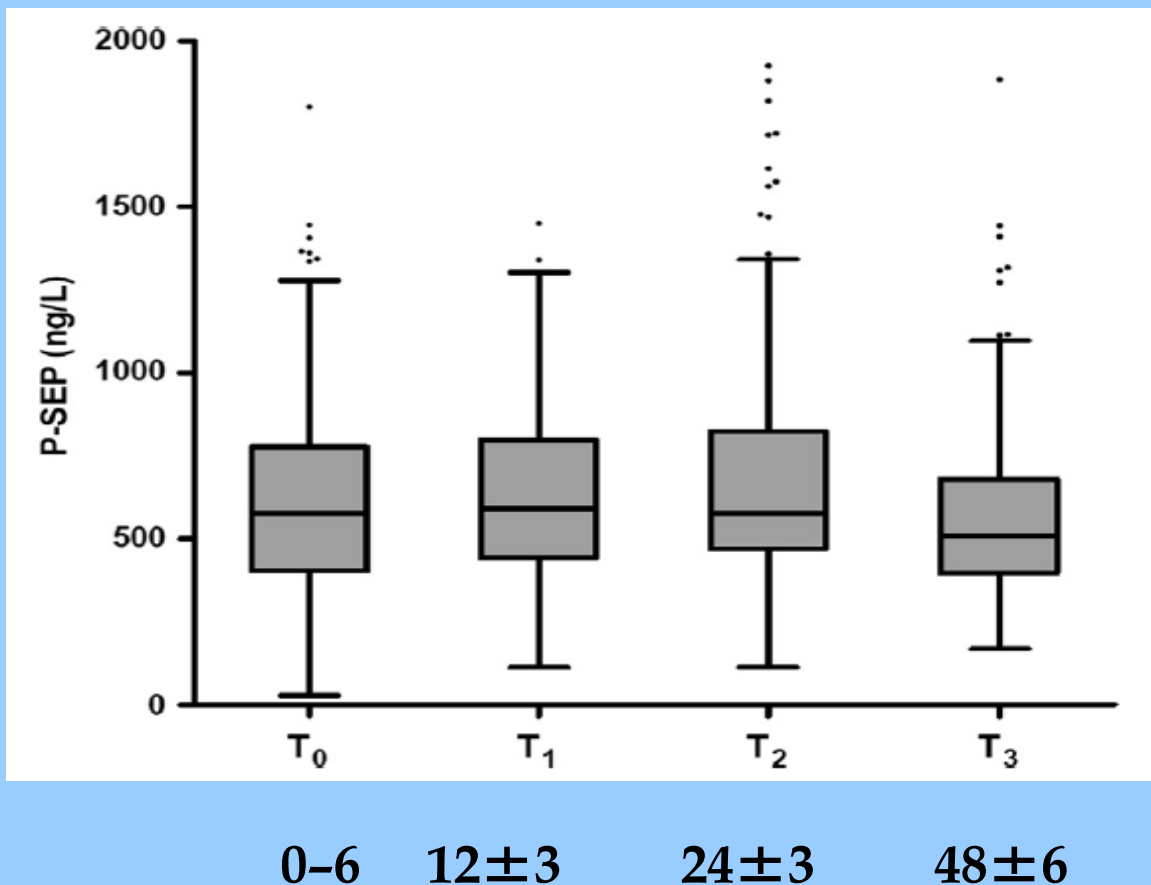


Consequently, presepsin could be considered as biomarker of choice for early diagnosis of neonatal sepsis

Недоношенные новорожденные: РНС и ПНС

ПСП у недоношенных новорожденных в первые 48 ч жизни (без сепсиса)

N = 183; ГВ - 29 ± 2.5 недель, вес 1190 ± 456 г



час
Poggi C et al. Reference ranges of Presepsin in preterm infants in the first 48 h of life:
A multicenter observational study. Clin Chim Acta. 2020 Sep;508:191-196.

Уровни ПСП для диагностики сепсиса у недоношенных новорожденных

N= 487, группа 1; гестационный возраст - $38,9 \pm 1,2$ недель,

средний вес - $3211 \pm 417,6$ г

ПСП - 650,17 пг/мл (стандартное отклонение - 258,18) Медиана - 603,5 (468 - 794)

N=168, группа 2; $33,9 \pm 2,5$ недель, вес - $2052,2 \pm 594,8$ г

ПСП - 722.32 пг/мл (СО - 339,39); медиана - 636,0 (506 - 862).

N=42, группа 3; $32,4 \pm 5,9$ недель, вес 1811 ± 1204 г, сепсис

ПСП, при поступлении с сепсисом - 1243,05 пг/мл (СО - 653), диапазон 307 - 3261

При сепсисе ПСП - пиковые значения в день поступления (день 0), СРБ - в день 2.

При эффективной антибиотикотерапии:

снижение ПСП до 754,41 пг/мл (SD - 386,37)

1 новорожденный - ПСП перед летальным исходом - 1888 пг/мл

Новорожденные с подтвержденным сепсисом имели:

- более ранний возраст - $31,5 \pm 5,7$ против $33,3 \pm 6,1$ недель,
- более низкий вес - $1501,3 \pm 1039$ против $2064,2 \pm 1262,4$ г

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,

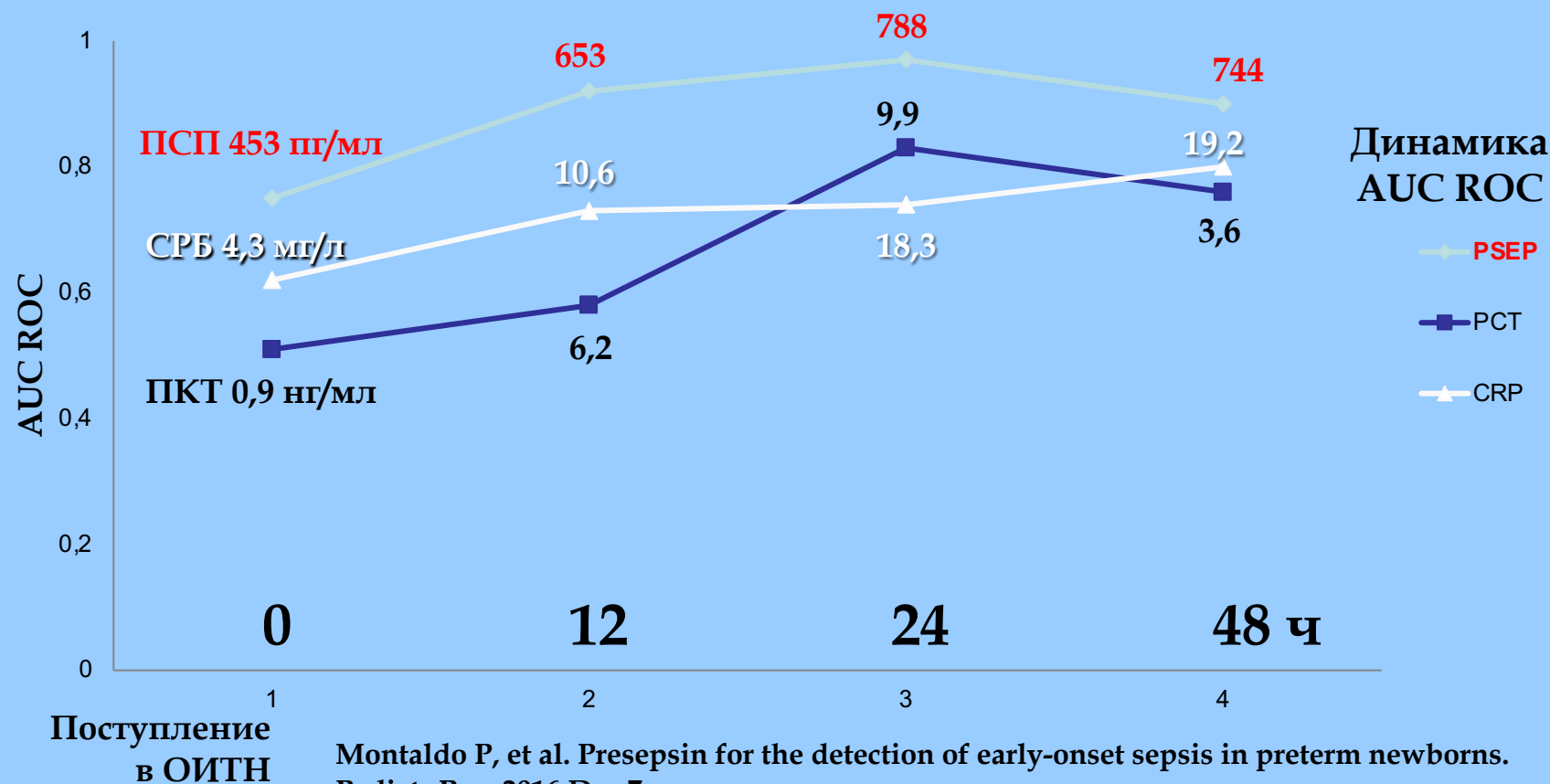
Чувствительность - 95%,

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 : недоношенные новорожденные, РНС



Уровни ПСП для диагностики ПНС у недоношенных новорожденных

19 новорожденных с поздним сепсисом, гестационный возраст $25,6 \pm 2,0$ недель, вес 684 ± 215 г, 79% на ИВЛ, пребывание в ОИТ - 54 ± 28 дней;

21 новорожденный без инфекций, контрольная группа, $28,8 \pm 2,0$ 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%).**

ПСП в диагностике ПНС у недоношенных новорожденных

26 новорожденных, ГВ - ≤ 32 недель,
Вес при рождении - 1212 ± 268 г,
ПНС подтвержденный гемокультурами

Уровни ПСП (пг/мл)

ПНС - 1583 (1023–1731) против 426 (287–589) – контроль

При cut-off 823 пг/мл

Чувствительность – 88,9%

Специфичность – 88,9%

AUC ROC – 0,939

Положительное предиктивное значение – 72,7%

Отрицательное предиктивное значение - 87,5 %

Результаты мета-анализов

Диагностическая точность ПСП для выявления неонатального сепсиса: **мета-анализ**

Мета-анализ результатов 11 исследований,
включавших 783 новорожденных.

European Journal of Pediatrics
<https://doi.org/10.1007/s00431-018-3114-1>

REVIEW



The diagnostic accuracy of presepsin in neonatal sepsis: a meta-analysis

Ioannis Bellos¹ • Georgia Fitrou¹ • Vasilios Pergialiotis^{1,2} • Nikolaos Thomakos³ • Despina N. Perrea¹ • Georgios Daskalakis³

Received: 28 December 2017 / Revised: 3 February 2018 / Accepted: 7 February 2018
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

Abstract

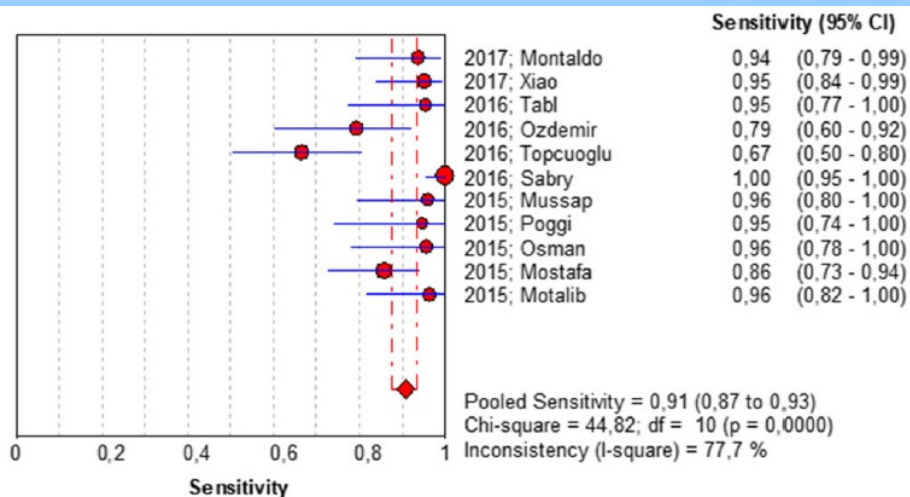
There is growing evidence that presepsin is a promising biomarker in the diagnosis of sepsis in adults. The objective of our study is to investigate current evidence related to the diagnostic accuracy of presepsin in neonatal sepsis. To accomplish this, we searched the Medline (1966–2017), Scopus (2004–2017), [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (2008–2017), EMBASE (1980–2017), Cochrane Central Register of Controlled Trials CENTRAL (1999–2017), and Google Scholar (2004–2017) databases. Eleven studies were included in the present meta-analysis, with a total number of 783 neonates. The pooled sensitivity of serum presepsin for the prediction of neonatal sepsis was 0.91 (95% CI [0.87–0.93]) and the pooled specificity was 0.91 (95% CI [0.88–0.94]). The diagnostic odds ratio was 170.28 (95% CI [51.13–567.11]) and the area under the curve (AUC) was 0.9751 (SE 0.0117). Head-to-head comparison with AUC values of C-reactive protein (0.9748 vs. 0.8580) and procalcitonin (0.9596 vs. 0.7831) revealed that presepsin was more sensitive in detecting neonatal sepsis.

Conclusion: Current evidence support the use of presepsin in the early neonatal period in high-risk populations as its diagnostic accuracy seems to be high in detecting neonatal sepsis.

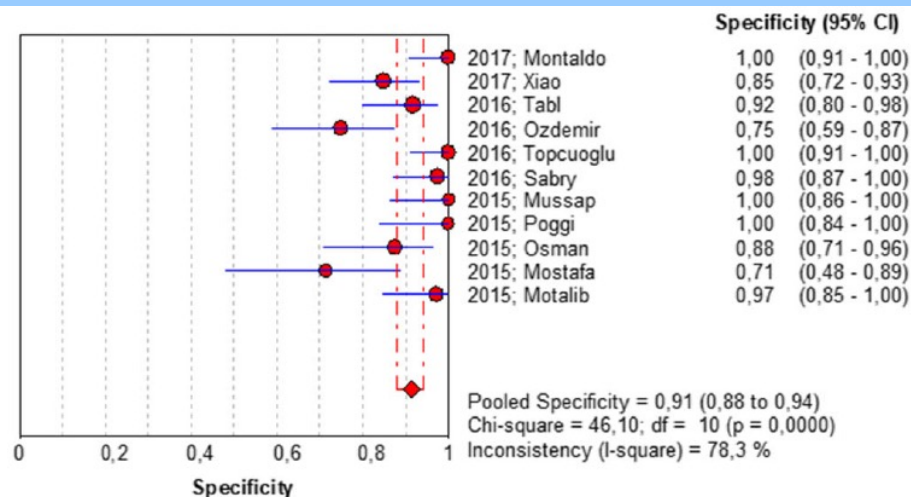
Bellos I et al. The diagnostic accuracy of presepsin in neonatal sepsis: a meta-analysis.
Eur J Pediatr. 2018 Feb 23

Чувствительность и специфичность ПСП для диагностики неонатального сепсиса

Чувствительность



Специфичность



Чувствительность ПСП для предсказания неонатального сепсиса - 0.91 (95% CI [0.87–0.93]),

Специфичность ПСП для предсказания неонатального сепсиса - 0.91 (95% CI [0.88–0.94]).

AUC ROC ПСП - 0.9751.

При сравнении AUC ROC ПСП и СРБ - 0.9748 против 0.8580

При сравнении AUC ROC ПСП и ПКТ - 0.9596 против 0.7831.

«Эти данные поддерживают применение ПСП в раннем неонатальном периоде у популяции с высоким риском, так как ПСП имеет высокую диагностическую точность для выявления неонатального сепсиса»

Диагностическая эффективность ПСП: неонатальный сепсис

Пограничный
уровень

Чувствительность

Специфичность

AUC ROC

Cut off (pg/ml)	Number of studies	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	DOR (95% CI)	AUC (SE)
≤ 650	3	0.91 (0.83–0.96)	0.85 (0.77–0.91)	71.78 (7.46–690.56)	0.9634 (0.0439)
650–850	5	0.91 (0.86–0.95)	0.97 (0.94–0.99)	542.72 (156.62–1880.60)	0.9915 (0.0046)
≥ 850	3	0.90 (0.82–0.95)	0.86 (0.77–0.93)	75.60 (8.32–686.53)	0.9681 (0.0316)

DOR: Diagnostics Odds Ratio, AUC: Area Under The Curve; *Adapted from Bellos et al., 2018 (72)*

RESEARCH

Open Access



The combination of procalcitonin and C-reactive protein or presepsin alone improves the accuracy of diagnosis of neonatal sepsis: a meta-analysis and systematic review

Lin Ruan^{1*}, Guan-Yu Chen¹, Zhen Liu^{1,2†}, Yun Zhao^{1,2†}, Guang-Yu Xu^{1,2†}, Shu-Fang Li^{1,2†}, Chun-Ni Li^{1,2†}, Lin-Shan Chen^{1,3†} and Zheng Tao^{1,3†}

СРБ, ПКТ и ПСП: эффективность для диагностики неонатального сепсиса: обзор и **мета-анализ**

28 исследований, включавших 2661 новорожденных

Чувствительность

СРБ - 0,71 (0,63, 0,78)

ПКТ- 0,85 (0,79, 0,89)

[СРБ + ПКТ] - 0,91 (0,84, 0,95)

ПСП - 0,94 (0,80, 0,99)

Значения AUC ROC

СРБ - 0,85 (0,82, 0,88)

ПКТ - 0,91 (0,89, 0,94)

[СРБ+ПКТ] - 0,96 (0,93, 0,97)

ПСП - 0,99 (0,98, 1,00)

«Для диагностики неонатального сепсиса чувствительность и специфичность ПСП выше, чем у СРБ, ПКТ и комбинации [СРБ+ПКТ]»



Точность ПСП для неонатального сепсиса, обзор и мета-анализ

Expert Review of Anti-infective Therapy

Accuracy of presepsin in neonatal sepsis: systematic review and meta-analysis

2019 Feb 18

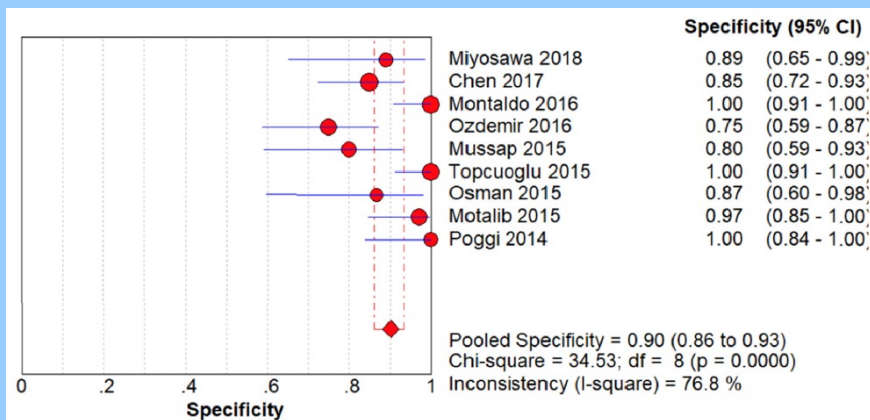
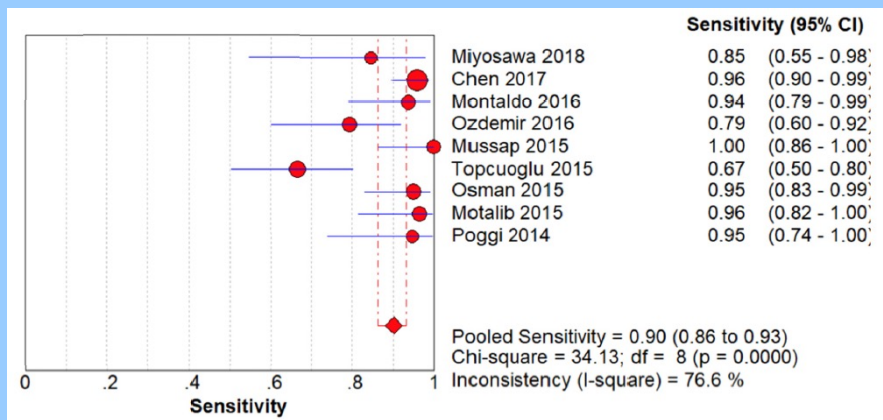
Niccolò Parri, Giulia Trippella, Catiuscia Lisi, Maurizio de Martino, Luisa Galli & Elena Chiappini

[1/loi/ierz20](#)

Результаты 8 исследований, включавших 636 новорожденных

Чувствительность

Специфичность



Cut-off, пг/мл

Чувствительность

Специфичность

AUC ROC

< 600

0,93

0,81

0,8195,

> 600

0,87

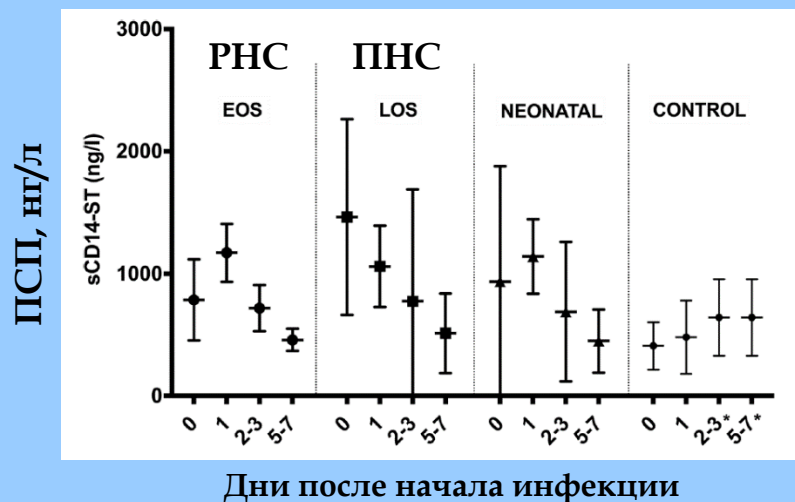
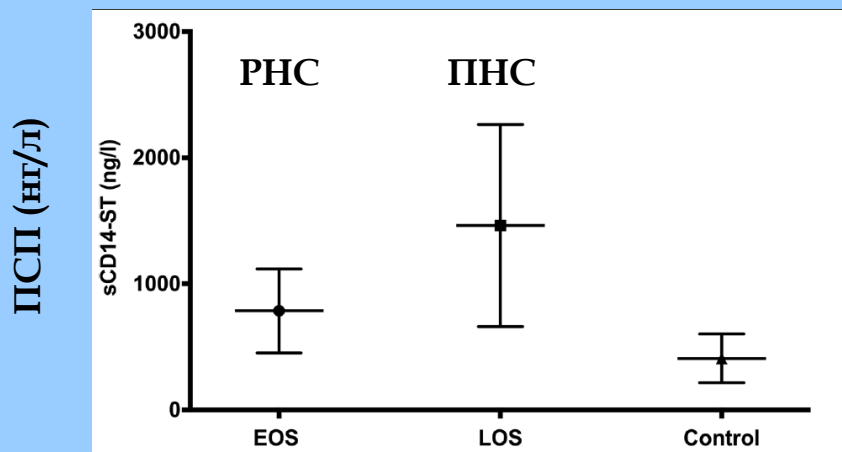
0,97

0,976

«ПСП имеет высокую диагностическую точность для выявления неонатального сепсиса»

ПСП: дифференциальная диагностика раннего и позднего неонатального сепсиса: систематический обзор и мета-анализ

Cut-off	чувствительность	специфичность
РНС - 305 - 672 нг/л	81%	86%
ПНС - 801- 885 нг/л,	81%	100%



«Разница между уровнями ПСП при РНС и ПНС подчеркивает важность того, что РНС и ПНС - *две различные патологические сущности* (different disease entities), при которых:

ПСП при РНС характеризует **пре**клиническую стадию инфекции, ПСП при ПНС - клиническую стадию.

В будущей ежедневной практике ПСП может быть ценным маркером для исключения РНС **до начала** антибиотикотерапии».

Presepsin for the Diagnosis of Neonatal Early-Onset Sepsis A Systematic Review and Meta-analysis

Chiara Poggi, MD, PhD; Ersilia Lucenteforte, PhD; Davide Petri, MSc; Salvatore De Masi, MD; Carlo Dani, MD

Пресепсин для диагностики раннего неонатального сепсиса: систематический обзор и мета-анализ

12 исследований, 828 новорожденных,
Сепсис подтвержден гемокультурами.

ПСП чувствительность – 0,93, специфичность – 0,91.
«Результаты этого систематического обзора и мета-анализа означают, что ПСП является точным биомаркером раннего неонатального сепсиса (РНС). Клинические испытания гарантируют его применимость и безопасность для снижения антибиотикотерапии, особенно у недоношенных новорожденных».

Results of this systematic review and meta-analysis suggest that presepsin was an accurate biomarker of EOS. Clinical trials are warranted to assess its usefulness and safety to reduce early antibiotic exposure, particularly in preterm newborns.

ПСП – точный и надежный биомаркер раннего неонатального сепсиса

Первичный мета-анализ 12 исследований, 828 новорожденных. Ранний неонатальный сепсис (РНС) - 460 случаев. Вторичный мета-анализ, 23 исследования, 1866 новорожденных. РНС 1040 - случаев. Суммарная чувствительность - 0,93, а специфичность – 0,91,. точность диагностики не зависит от гестационного возраста.

«Результаты этого систематического обзора и мета-анализа показали, что ПСП это точный биомаркер РНС. Клинические испытания гарантируют его применимость и безопасность для снижения антибиотикотерапии, особенно у недоношенных новорожденных».

ПСП – маркер неонатального сепсиса:
русси́йские исследования



ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРЕСЕПСИНА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРΟЖДЕННЫХ 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.**

Уровни ПСП у недоношенных новорожденных с ЭНМТ, поступивших в ОИТН

Пациент	ГВ	ПСП, пг/мл	Диагноз
РХА	23 недели	3530	ВУИ, летальный исход
СНА	23 недели	911	ВУИ
ВИН	25-26 недель	6882	Врожденная пневмония, летальный исход
БСВ	27-28 недель	1017	высокий риск ВУИ
МЕГ	26 недель	397	СДР тяжелой степени
ПОА	26-27 недель	314	СДР тяжелой степени
ЩНП	28 недель	492	СДР средней тяжести

ВУИ – внутриутробная инфекция

СДР – синдром дыхательного расстройства у новорожденных

Уровни ПСП у доношенных новорожденных, поступивших в ОИТН

Пациент	ПСП, пг/мл	Диагноз
ЧВИ	394	ВУИ с поражением легких и ЦНС
АИВ	554	ВУИ неуточненной этиологии
ЖСВ	3061	ВУИ неуточненной этиологии, ЗВУР средней тяжести по гипотрофическому типу
ЧОА	281	врожденная пневмония
САА	1114	врожденная пневмония
СОА	771	врожденная пневмония неуточн. этиологии
ГЕА	785	врожденная пневмония неуточн. этиологии
ЩМО	731	церебральная ишемия 2 степени
ЛМВ	150	врожденная токсопламенная инфекция с преимущественным поражением ЦНС
ННН	343	ЗВУР церебральная ишемия 2 степени
ГИВ	782	ЗВУР тяжелой степени по гипотрофическому типу

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.



Опыт использования пресепсина в неонатальной практике

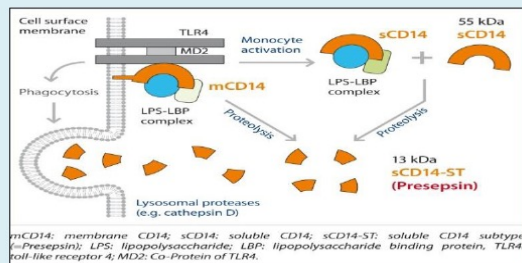
Козлова Е.М., Шунькина Г.Л., Чумак Н.М., Суслова М.А.

**Приволжский исследовательский медицинский университет
Детская городская клиническая больница №1
Нижний Новгород**

**V Российский конгресс лабораторной медицины,
Москва, 11-13 сентября 2019 года**

The blood presepsin level in neonate with necrotizing enterocolitis.

E.M. Kozlova, G.L. Shunkina, N.M. Chumak, P.P. Bolshakov
Nizhny Novgorod Pediatric Hospital No1, Nizhny 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 fatal 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.

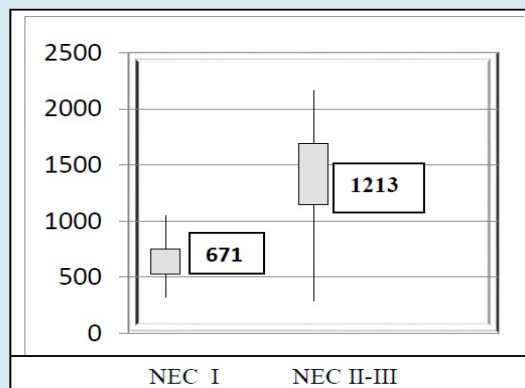


18 neonates were examined. All patients were admitted to the hospital at the first week of life. All of them had two or more clinical or X-ray signs of gastrointestinal tract disorders but different diagnoses after examination. Gestational age was 34 [30;37] weeks, birth weight – 2010 [1700; 2738] grams, average age at the moment of gastrointestinal disturbance – 8 [4;16] days and NTISS – 28 [24;33]. (All data is presented as mediana 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

Уровень пресепсина у новорожденных с патологией ЖКТ

- Обследовано 45 детей**
- Критерии включения:**
 - поступление в стационар в раннем
неонатальном периоде;**
 - наличие 2 и более клинических
проявлений поражения ЖКТ**

Уровень пресепсина крови ниже 800 пг/мл

10 детей

Гестационный возраст – 33 (30; 37) недели

Масса тела при рождении – 2010 (1475; 2708)

Возраст начала клинических проявлений –
8 (5;14) суток

Уровень пресепсина – 477 (328; 676) пг/мл

Уровень пресепсина крови выше 800 пг/мл

8 детей

Гестационный возраст – 34 (33; 36) недель

Масса тела при рождении – 2042 (1850; 2420) г

Возраст начала клинических проявлений –
8 (4; 17) суток

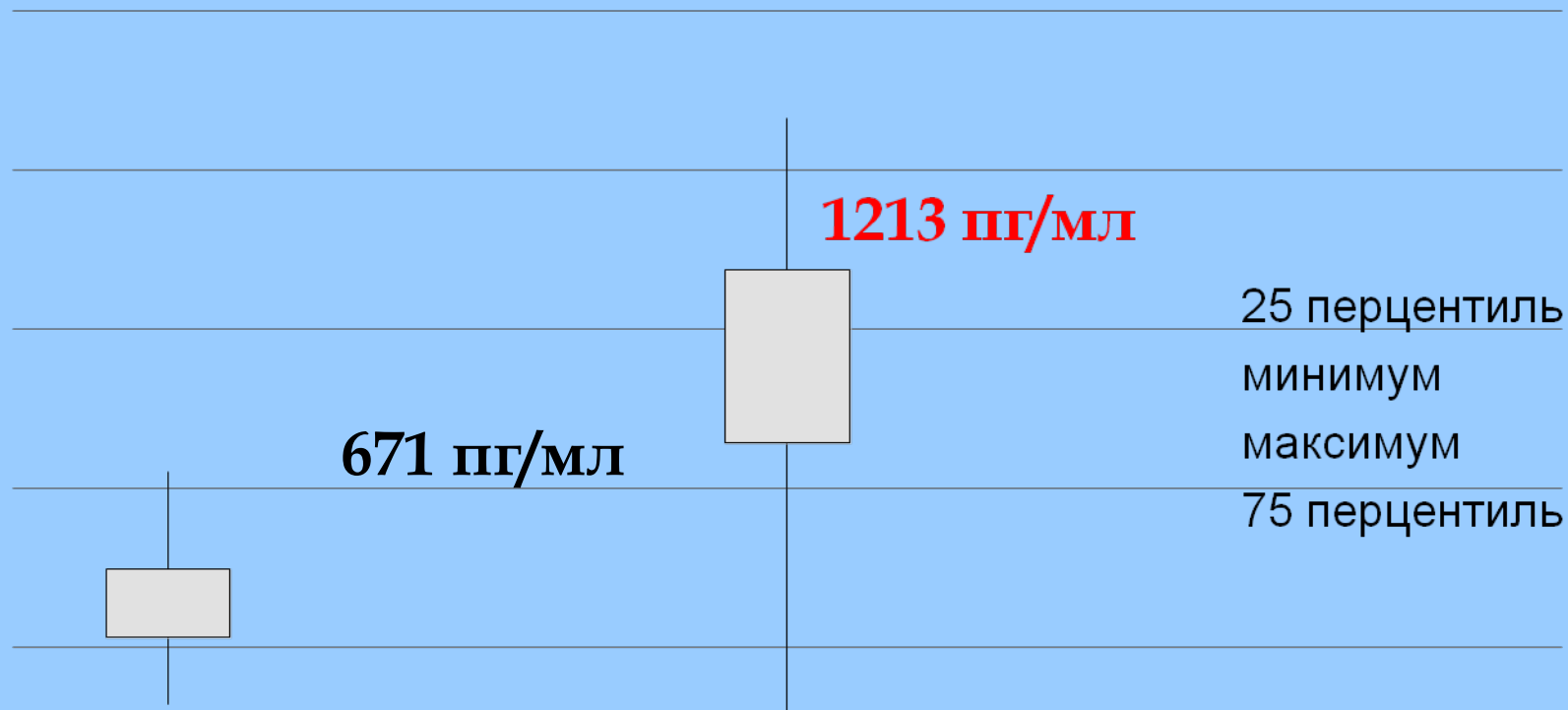
Уровень пресепсина - 1424 (1149; 1769) пг/мл

Чувствительность - 87%

Специфичность - 89%

AUC – 0,88

Уровень пресепсина при разной степени тяжести НЭК



$Z=5,357; p=0,021$

Динамика пресепсина (пг/мл) у пациентов с НЭК

Пациент Г.

1636

Пациент З.

1213

Пациент К.

898

1254

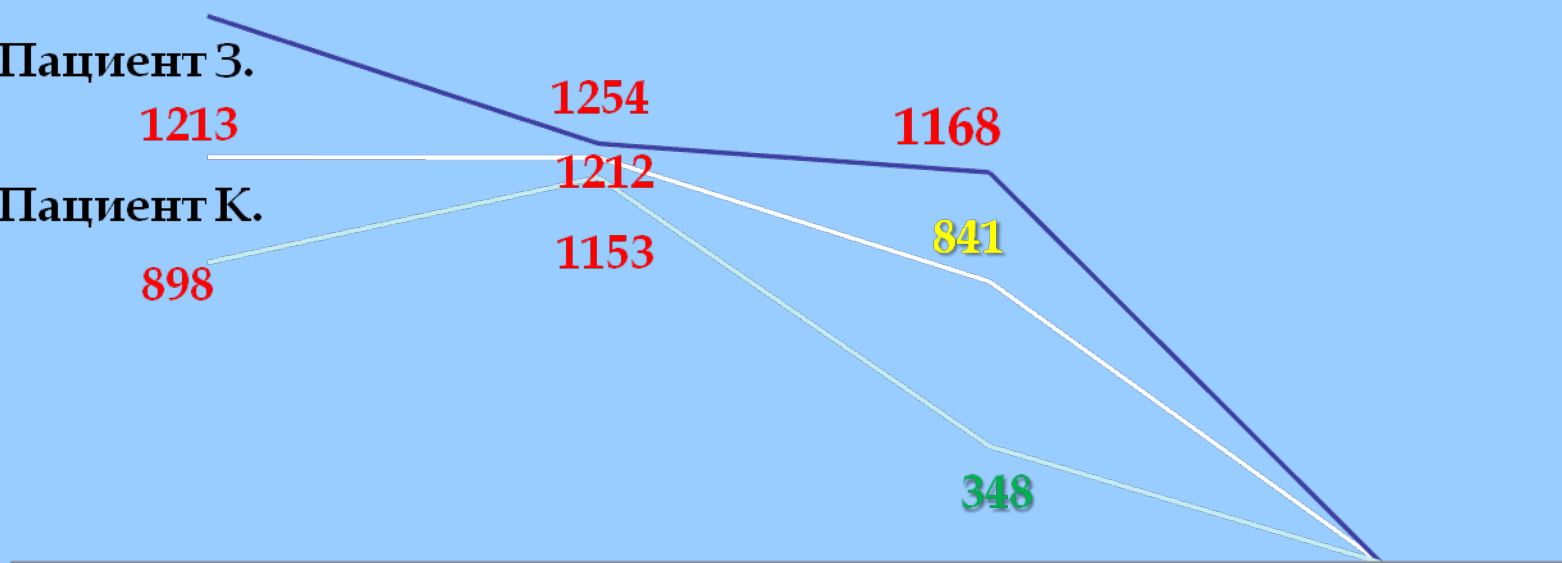
1212

1153

1168

841

348



Пресепсин ликвора

Критерии включения:

- период новорожденности;
- **проведение люмбальной пункции** по показаниям со стороны ЦНС (синдром угнетения, судорожный синдром);
- или в связи с повышением температуры тела без уточненного очага инфекции **с целью исключения менингита**

Пресепсин ликвора

Обследовано 47 детей

39 детей не имели проявлений бактериального менингита

Масса тела при рождении – 2189 ± 94 г

Возраст после рождения – $11,3 \pm 6,9$ суток

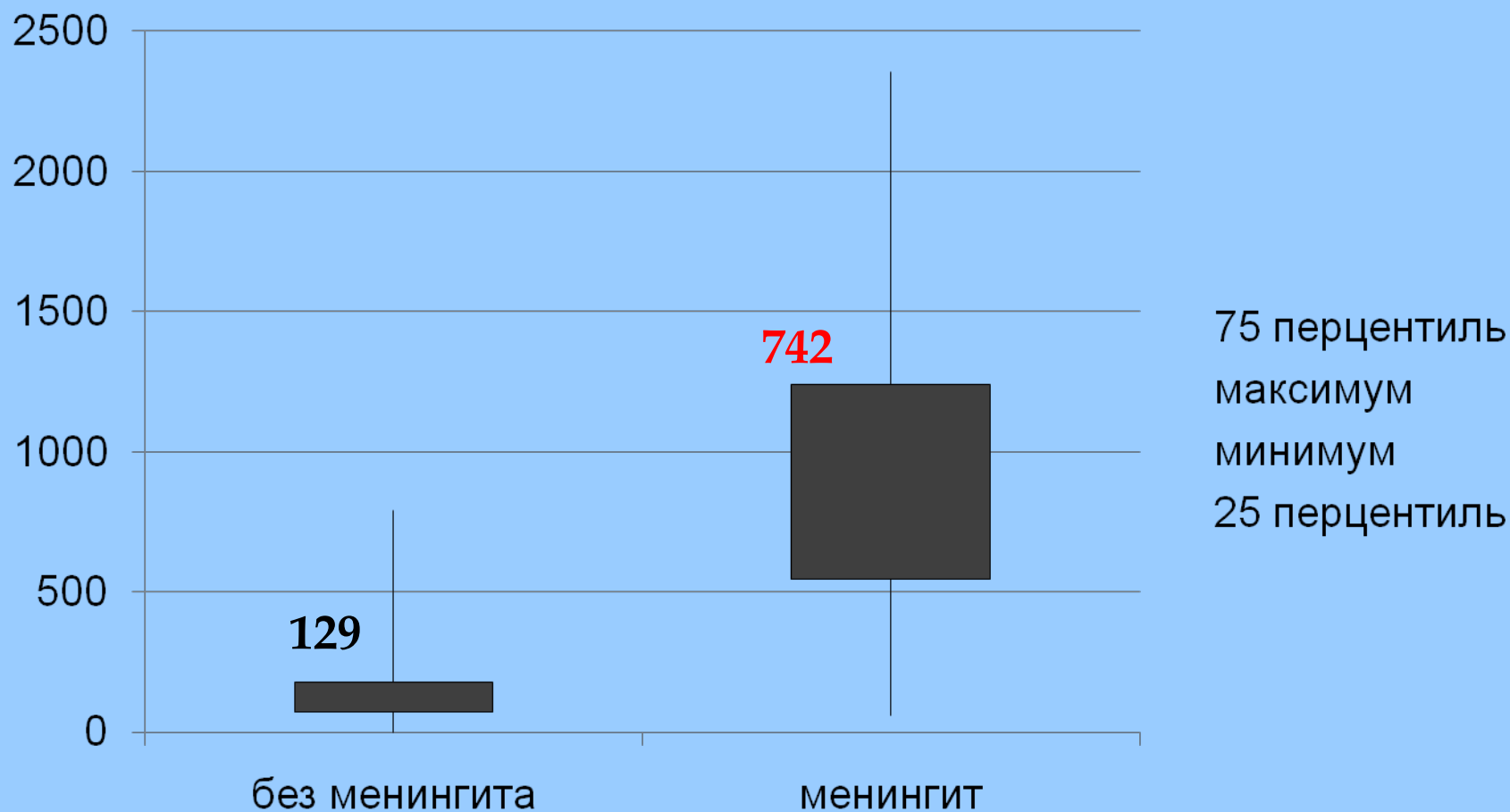
Цитоз – $9,7 \pm 5,9$ клеток в 1 мкл

Белок ликвора – $0,73 \pm 0,37$ г/л

Пресепсин ликвора

- 8 детей имели проявления бактериального менингита;
- Масса тела при рождении – 2162 ± 1307 г
- Возраст после рождения – $13,8 \pm 9,2$ суток
- Цитоз – $436,5$ ($67,3 - 1173$) клеток в 1 мкл
- Белок ликвора – $1,45 \pm 0,85$ г/л

ПСП в СМЖ- маркер гнойного менингита



$Z=3,100; p=0,002$

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

Определение уровня sCD14-ST (пресепсина) крови для диагностики бактериальных инфекций у новорожденных

Козлова Е.М.¹, Шунькина Г.Л.², Новопольцева Е.Г.¹, Чумак Н.М.²,
Забродина А.С.², Проничев Н.А.¹, Исламова Э.М.¹

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Минздрава России, Нижний Новгород

² ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница №1 Приокского района г. Нижнего Новгорода»

Одним из наиболее обсуждаемых маркеров сепсиса у пациентов различных возрастных групп в настоящее время является концентрация sCD14-ST (пресепсина) в крови. Важна для новорожденных своевременная диагностика и других бактериальных инфекций.

Цель. Определение диагностической значимости пресепсина крови при бактериальных инфекциях у новорожденных различного гестационного возраста.

Материалы и методы. Обследовано 59 доношенных детей, поступавших с подозрением на остро возникший инфекционный процесс на второй-третьей неделе жизни, и 19 недоношенных новорожденных, переведенных в стационар в тяжелом состоянии на первой неделе жизни.

Результаты и обсуждение. Уровень пресепсина у доношенных новорожденных с остро развившимися бактериальными инфекциями достоверно превышал таковой у детей с острыми вирусными и локализованными бактериальными инфекциями ($z=2,07$; $p=0,038$), что подтверждает возможность использования данного показателя для диагностики тяжелых бактериальных инфекций в начале заболевания. У недоношенных новорожденных, получавших антибиотики с рождения в связи с подозрением на бактериальную инфекцию, интерпретация однократно проведенного исследования затруднена. Корреляции концентрации пресепсина с гестационным возрастом, массой тела при рождении и возрастом выявлено не было.

Заключение. Определение концентрации sCD14-ST (пресепсина) крови может быть использовано для диагностики тяжелых бактериальных инфекций у новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, сепсис, бактериальные инфекции, пресепсин.

Determination of sCD14-ST (presepsin) level in blood for the diagnosis of bacterial infections in newborns

Kozlova E.M., Shunkina G.L., Novopoltseva E.G., Chumak N.M., Zabrodina A.S., Pronichev N.A., Islamova E.M.

The blood concentration of sCD14-ST (presepsin) as an effective sepsis marker in patients of various age groups is currently one of the most discussed. Timely diagnosis of other bacterial infections is also important for newborns.

Objective. Determination of the diagnostic utility of blood presepsin in newborns of different gestational age with bacterial infections.

Materials and methods. Observational study includes 59 full-term children with suspected acute infection in the second or third week of life, and 19 premature infants transferred to a hospital in serious condition in the first week of life.

Results and discussion. Presepsin level in full-term infants with acute bacterial infections was significantly higher than that in children with acute viral and localized bacterial infections ($z=2,07$; $p=0,038$), which confirms the possibility of using this indicator for the diagnosis of severe bacterial infections at the onset of the disease. It is difficult to interpret a single study conducted in premature infants receiving antibiotics from birth due to a suspected bacterial infection. No correlation of presepsin concentration with gestational age, body weight at birth and age was found.

Conclusion. Determination of blood sCD14-ST (presepsin) concentration can be used to diagnose severe bacterial infections in newborns.

Keywords: newborns, sepsis, bacterial infections, presepsin.

Пресепсин – маркер неонатального сепсиса

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

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

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

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



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)

ПРИКАЗ

13 октября 2017г.

Москва

Об утверждении
номенклатуры медицинских услуг

В соответствии со статьей 14 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2012, № 26, ст. 3442, 3446; 2013, № 27, ст. 3459, 3477; № 30, ст. 4038; № 39, ст. 4883; № 48, ст. 6165; № 52, ст. 6951; 2014, № 23, ст. 2930; № 30, ст. 4106, 4244, 4247, 4257; № 43, ст. 5798; № 49, ст. 6927, 6928; 2015, № 1, ст. 72, 85; № 10, ст. 1403, 1425; № 14, ст. 2018; № 27, ст. 3951; № 29, ст. 4339, 4356, 4359, 4397; № 51, ст. 7245; 2016, № 1, ст. 9, 28; № 18, ст. 2488; № 27, ст. 4219) п р и к а з ы в а ю:

1. Утвердить прилагаемую номенклатуру медицинских услуг.

2. Признать утратившими силу:

приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 декабря 2011 г. № 1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 24 января 2012 г., регистрационный № 23010);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 октября 2013 г. № 794н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 декабря 2011 г. № 1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 31 декабря 2013 г., регистрационный № 30977);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 декабря 2014 г. № 813н «О внесении изменений в номенклатуру медицинских услуг, утвержденную приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 декабря 2011 г. № 1664н» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19 января 2015 г., регистрационный № 35569);

2

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 сентября 2016 г. № 751н «О внесении изменений в номенклатуру медицинских услуг, утвержденную приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 декабря 2011 г. № 1664н» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 25 октября 2016 г., регистрационный № 44131);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 августа 2017 г. № 548н «О внесении изменения в номенклатуру медицинских услуг, утвержденную приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 декабря 2011 г. № 1664н» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 13 сентября 2017 г., регистрационный № 48161).

3. Настоящий приказ вступает в силу с 1 января 2018 года.

Министр

В.И. Скворцова

II. Номенклатура медицинских услуг

Стр. 70

А09.05.233

Исследование уровня пресепсина в крови

**Приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
№ 804н от 13 октября 2017г.
«Об утверждении номенклатуры
медицинских услуг»
исследование уровня пресепсина
в крови включено в номенклатуру
медицинских услуг.
Код услуги: А09.05.233.**

Иммунохемилюминесцентный анализатор PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония)



Точное количественное измерение:

Пресепсин

в цельной крови, сыворотке и плазме
за 15 минут

Один анализ – один картридж
6 каналов для одновременного
измерения в режиме «произвольный
выбор»

Другие измеряемые параметры:

Кардиомаркеры:

Высокочувствительный тропонин I;
высокочувствительный СРБ, КК-МБ,
Миоглобин, NTproBNP, Д-димер.

Диагностика беременности: ХГЧ



ДИАКОН

**Мы работаем
больше,
чтобы вы
сомневались
меньше**



sale@diakonlab.ru

www.diakonlab.ru

www.presepsintest.ru

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