



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

**Сепсис-2, Сепсис-3 и тяжелые инфекции:
диагностическое значение пресепсина**

Вельков В.В., АО «ДИАКОН», 2022

SEPSIS

A hand holding a blue eraser, with a blue line drawn across the word SEPSIS.

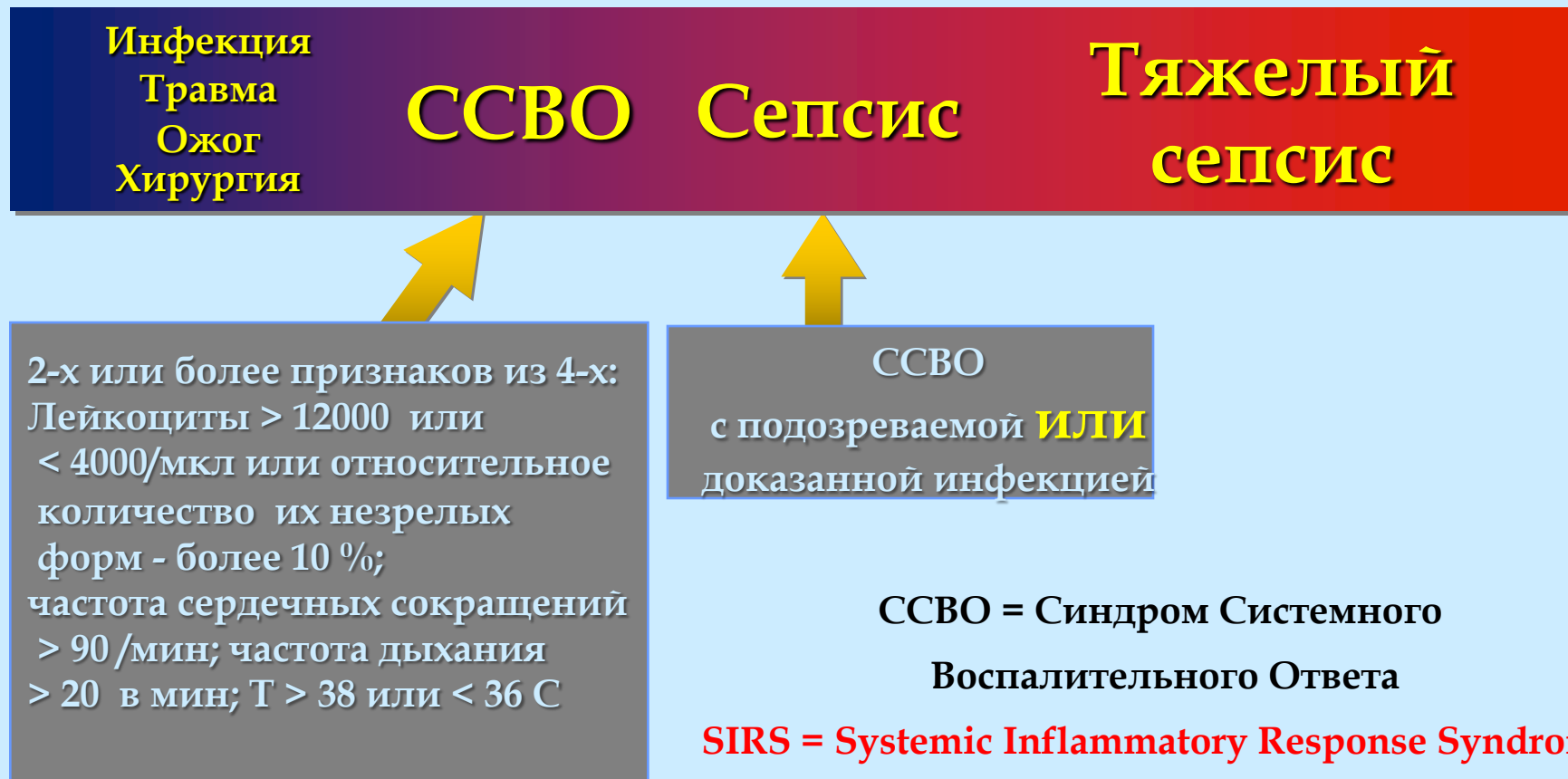
SIRS

ИЛИ

SOFA

Синдром системного воспалительного ответа - ССВО

(ССВО – традиционный диагностический признак сепсиса)



ССВО, сепсис, тяжелый сепсис, септический шок (традиционная концепция)



Сепсис с ≥ 1 признаком
органной недостаточности:

- Сердечно-сосудистая
(рефрактерная гипотензия)
ренальная
респираторная
печеночная
гематологическая
ЦНС
Метаболический ацидоз

Шок

ССВО, сепсис, тяжелый сепсис, септический шок (традиционная концепция)



Может ли быть сепсис без ССВО?

Сепсис с ≥ 1 признаком
органной недостаточности:

- Сердечно-сосудистая
(рефрактерная гипотензия)
ренальная
респираторная **Шок**
печеночная
гематологическая
ЦНС
Метаболический ацидоз

ССВО больше не критерий сепсиса

SIRS is no longer criterion for sepsis

Анализ данных 1171797 пациентов, поступивших в 2000 – 2013 гг. с подозрением на сепсис; все пациенты разделены на группы:

I - «ССВО положительный тяжелый сепсис»,

II - «ССВО отрицательный тяжелый сепсис».

109633 лиц имели инфекцию и органную недостаточность. Из них:

- 93385 пациентов (87,9%) имели «ССВО положительный тяжелый сепсис»

- 13278 пациентов (12,1%) - «ССВО отрицательный тяжелый сепсис».

В течение 14 лет обе группы имели сходные клинические характеристики и сходные изменения смертности:

- в «ССВО положительной группе» смертность снизилась от 36,1% до 18,3%;

- в «ССВО отрицательной группе» от 27,7% до 9,3%.

Вывод:

«Один из восьми пациентов (12,5%)

с тяжелым сепсисом является

«ССВО отрицательным».

Синдром системного воспалительного ответа - ССВО

(ССВО – традиционный диагностический признак сепсиса)



2-х или более признаков из 4-х:
Лейкоциты > 12000 или
< 4000/мкл или относительно
количество их незрелых
форм - более 10 %;
частота сердечных сокращений
> 90 /мин; частота дыхания
> 20 в мин, $T_a > 38$ или < 36 C

ССВО
с подозреваемой **ИЛИ**
доказанной инфекцией

ССВО = Синдром Системного
Воспалительного Ответа

SIRS = Systemic Inflammatory Response Syndrome

40-50% случаев тяжелого сепсиса имеют отрицательные гемокультуры

Сепсис с отрицательными гемокультурами

США - 28 %

Kumar A et al. Crit. Care Med. 2006, 34: 1589-1596.

Испания - 35 %

Blanco et al. Crit. Care. 2008; 12 (6): R158.

Франция - 38 %

Brun-Buisson C et al. Intensive Care Med. 2004, 30: 580-588.

Канада - 48 %

Martin CM et al. Crit. Care Med.. 2009, 37: 81-88.

Европа (ЕС) - 40 %

Vincent JL et al. Crit. Care Med. 2006, 34: 344-353.

Сепсис с отрицательными гемокультурами

6 843 279 поступлений с тяжелым сепсисом (США) из них:

47,1% - сепсис с отрицательными гемокультурами (СОГ)

52,9% - сепсис с положительными гемокультурами (СПГ)

СОГ - в 2000 г – 33,9%, в 2010 г – 43,5%

СОГ

СПГ

Коморбидность

28,2%

26,5%

Острая полиорганная дисфункция

27,0%

23,1%

Острая респираторная недостаточность

52,1%

46,7%;

Септический шок

41,1%

35,5%

Внутрибольничная смертность

34,6%

22,7%;

**Отбор проб для микробиологического анализа
после** начала антибиотикотерапии снижает количество
выявляемых положительных гемокультур в ~ 2 раза

559 пациентов, анализ гемокультур в начальной фазе сепсиса
% положительных гемокультур

Пробы взяты

До начала антибиотикотерапии

50.6% (78/154)

После начала, %, n

27.7% (112/405)

% выявленных патогенов, %, n

Грамположительных

28.3% (111/392)

11.9% (116/972);

Грамотрицательных

16.3% (64/392)

9.3% (90/972);

Scheer CS, et al., Impact of antibiotic administration on blood culture positivity
at the beginning of sepsis: a prospective clinical cohort study.
Clin Microbiol Infect. 2018 Jun 4.

REDEFINING SEPSIS

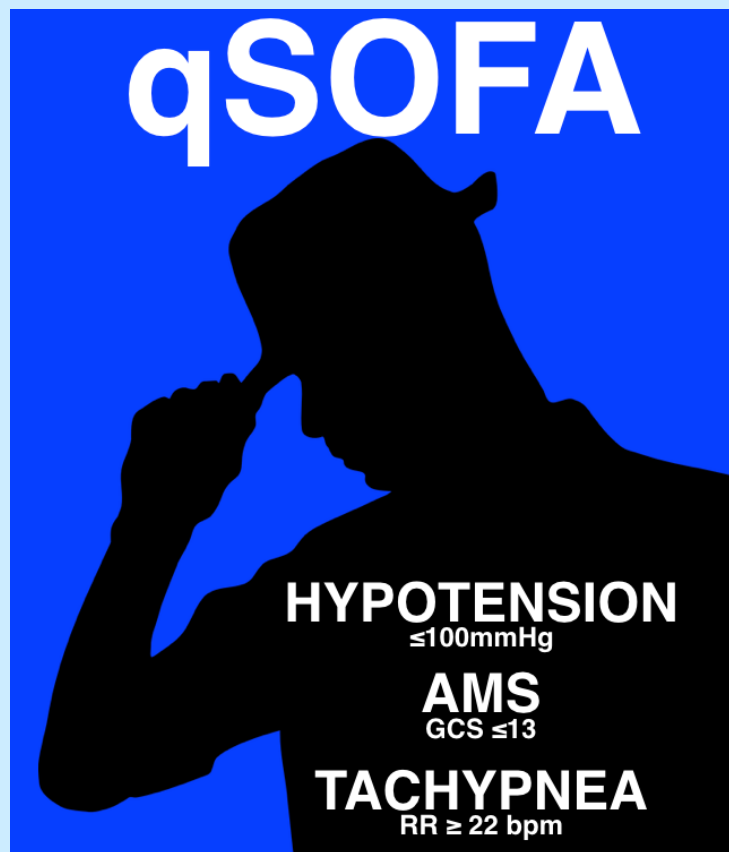
The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) *JAMA. 2016;315(8):801-810*

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

“Sepsis is a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection.”

**«Сепсис - это жизнеугрожающая органная
дисфункция, вызванная нарушением регуляции
ответа организма на инфекцию».**

Сепсис – 3: qSOFA



**Подозреваемая инфекция
+ ≥2 признаков из трех:**

1. Гипотензия, систолическое давление ≤ 100 мм рт.ст.,
2. Нарушенный ментальный статус: по шкале Glasgow Coma Scale < 15
3. Тахипноэ, частота дыхания ≥ 22 /мин

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al., The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10.

Только сепсис и септический шок.

Тяжелый сепсис больше не считается.

Severe sepsis is no more. Sepsis" and "septic shock" only

Поскольку согласно критериям СЕПСИС-3 «Сепсис - это жизнеугрожающая органный дисфункция, вызванная нарушением регуляции реакции организма на инфекцию» критерий «тяжелый сепсис» является излишним.

Клинические критерии септического шока:

- потребность в вазопрессорах для поддержки среднего артериального давления 65 мм рт.ст. или выше;
- сывороточный лактат выше 2 ммоль/л (>18 мг/дл) при отсутствии гиповолемии.

Лактат, наряду с наличием рефрактерной гипотензии, является частью критериев септического шока.

Наличие гипотензии, рефрактерной к коррекции волемических нарушений и лактат > 2 ммоль/л, являются лучшими предикторами летальных исходов, чем любой из этих маркеров по отдельности.

Сепсис 3: высокая специфичность, низкая чувствительность

Резюме редакции журнала

Editor's Capsule Summary

What is already known on this topic

Many emergency departments (EDs) screen for sepsis to identify patients who would benefit from early intervention. An international consensus group (Third International Consensus Definitions Task Force [SEP-3]) recently proposed new criteria defining sepsis and septic shock, with implications for screening and quality measures.

What question this study addressed

How do test characteristics of the new SEP-3 definitions compare with the original 1992 definitions in predicting all-cause in-hospital mortality?

What this study adds to our knowledge

Among 7,637 ED patients with suspected infection (4.4% mortality) from 3 previous studies, SEP-3 criteria were less sensitive but more specific at predicting mortality than the older criteria.

How this is relevant to clinical practice

From an emergency medicine perspective, identifying individuals who benefit from early treatment, rather than those who will die, is the key goal of screening. With this caveat, these results could inform the choice of sepsis criteria; the greater sensitivity of older systemic inflammatory response syndrome criteria may be preferred for early clinical screening.

«По отношению к прогнозированию смертности критерии Сепсис-3 менее чувствительны, но более специфичны, чем критерии Сепсис-2.

Что это значит для клинической практики?

С точки зрения перспективности для неотложной медицины, выявление лиц, которые получают пользу от ранней терапии в большей степени является целью ключевого скрининга, чем выявление лиц, которые умрут.

Исходя из этого, эти результаты могут определять выбор критериев сепсиса: большая чувствительность старых критериев воспалительного ответа может быть предпочтительной как указание на целесообразность раннего клинического скрининга»

Для чего нужны биомаркеры сепсиса?

**Для диагностики:
чтобы отличить сепсис
от «стерильного» ССВО**

- большинство поступивших пациентов имеют ССВО без сепсиса;
- до 40% пациентов ОРИТ с исходным диагнозом «сепсис» в действительности не имеют инфекции;
- 1 из 8 пациентов имеет тяжелый сепсис без признаков ССВО (ССВО отрицательные)

Churpek et al.
Am J Respir Crit Care Med 2015 Oct 15;192(8): 958-964

**Для мониторинга и
прогнозирования эффективности
антибиотикотерапии**

Рекомендации 2016 Surviving Sepsis Campaign guidelines требуют применения антибиотика широкого спектра в течение 1 часа для всех поступивших с подозреваемым сепсисом.

Американское общество инфекционных заболеваний **не** одобрило этой рекомендации.

IDSA Sepsis Task Force. Clinical Infectious Diseases, Volume 66, Issue 10, 2 May 2018, 16
Pages 1631-1635

Пресепсин - маркер:

- реакции врожденного иммунитета на сепсис;
- активации фагоцитоза, осуществляемого моноцитами - макрофагами в ответ на присутствие патогенов (бактерии, грибки).

Быстро повышается:

- через 30 - 60 мин после появления в крови патогенов;
- за 2 – 3 дня до клинической манифестации системного воспаления;

Уровни при поступлении прогнозируют органную недостаточность и исходы.

Текущая концентрация отражает интенсивность фагоцитоза

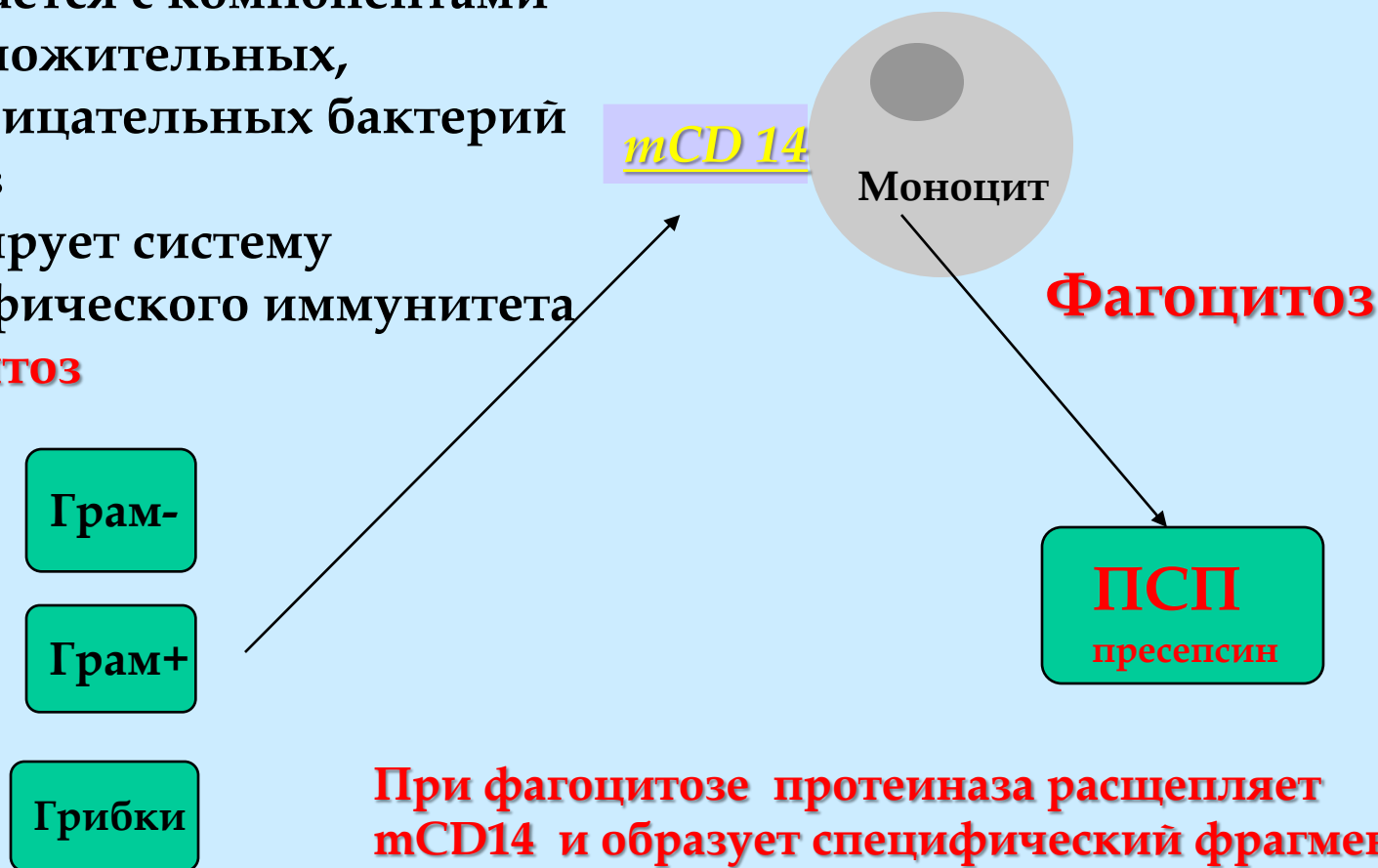
При мониторинге – быстрое (4 – 12 ч) изменение концентрации, отражающее эффективность терапии

Как образуется пресепсин

mCD14 – мембранный рецептор моноцитов

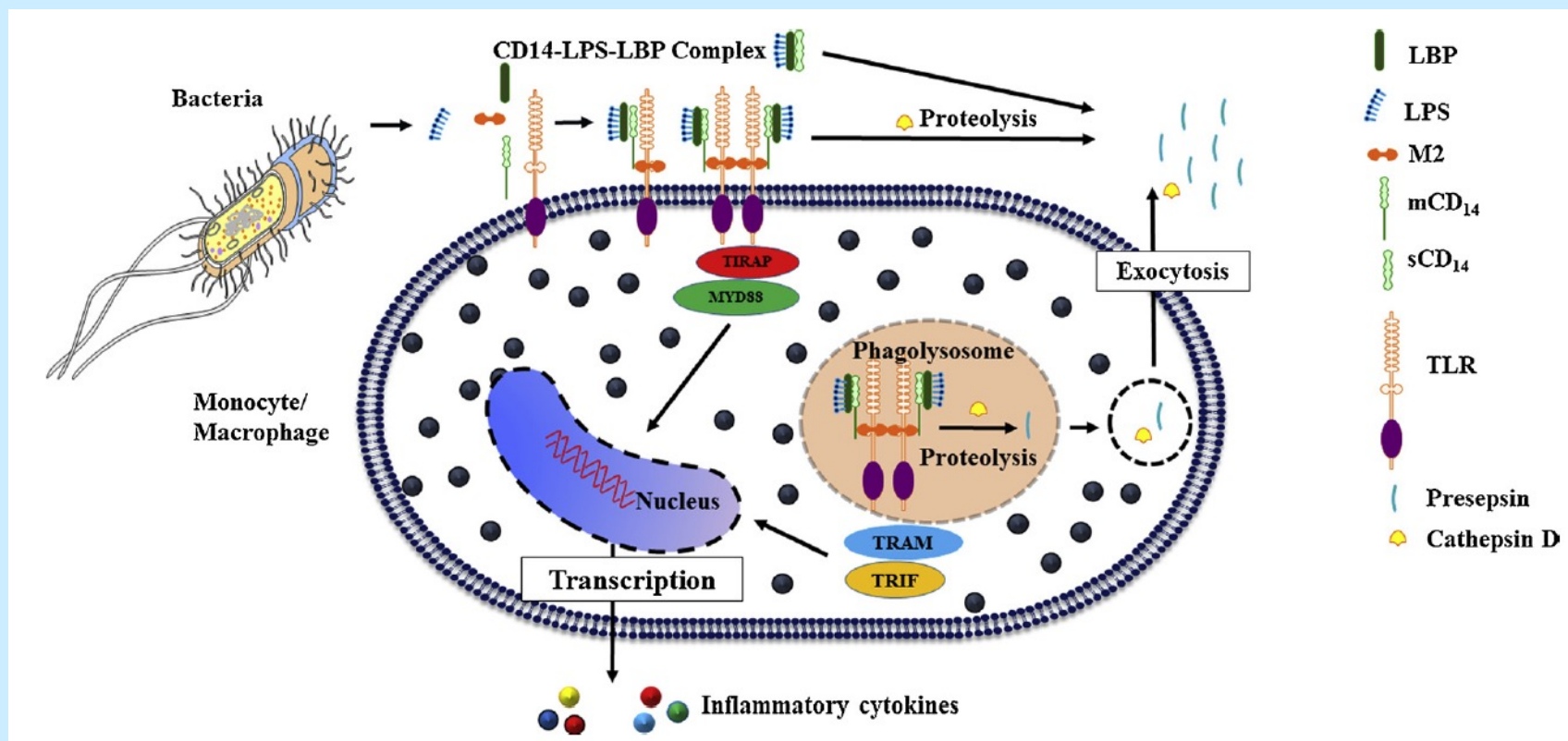
- связывается с компонентами
- грамположительных,
- грамотрицательных бактерий
- грибов

и активирует систему
неспецифического иммунитета
и фагоцитоз



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

Механизм образования пресепсина

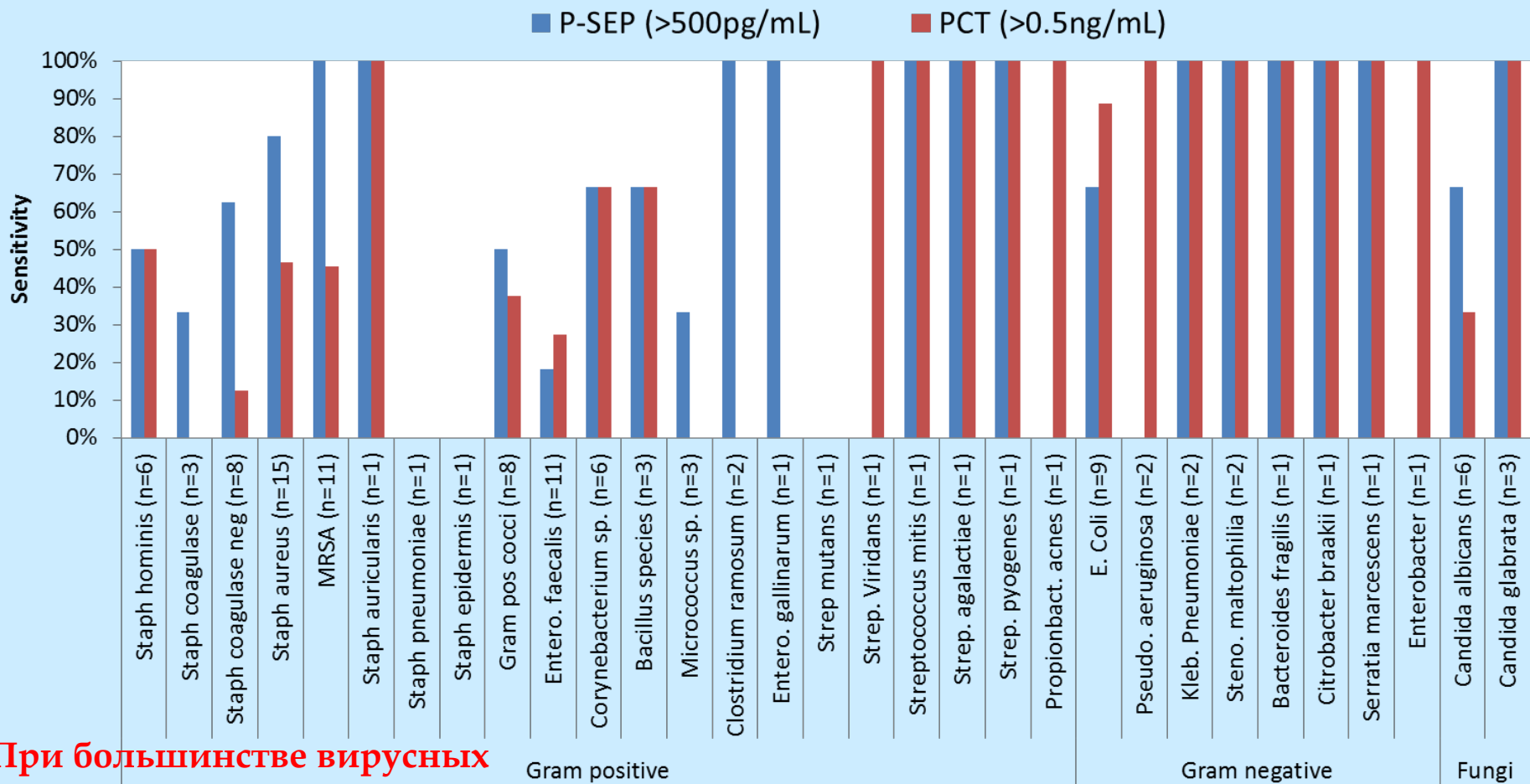


LBP: Lipoprotein Binding Protein, LPS: lipopolysaccharide, TLR: Toll-like receptor. CD14 exists in two forms, membrane CD14 (mCD14) and soluble CD14 (sCD14). Soluble CD14-subtype (sCD14-ST), or Presepsin, is produced by circulating plasma proteases effect on sCD14. The molecular complex CD14-LPS-LBP is internalized into a phagolysosome. CD14-LPS-LBP is exposed to an enzymatic processing that needs cathepsin D. CD14 proteolysis and (sCD14-ST) or presepsin that is released in the circulation by proteolysis and exocytosis

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



При большинстве вирусных инфекций не повышается

Gram positive

Грам+

Type of infection

Gram negative

Грам-

Fungi

Грибки

20

Повышение ПСП отражает тяжесть грибковой инфекции в кровотоке

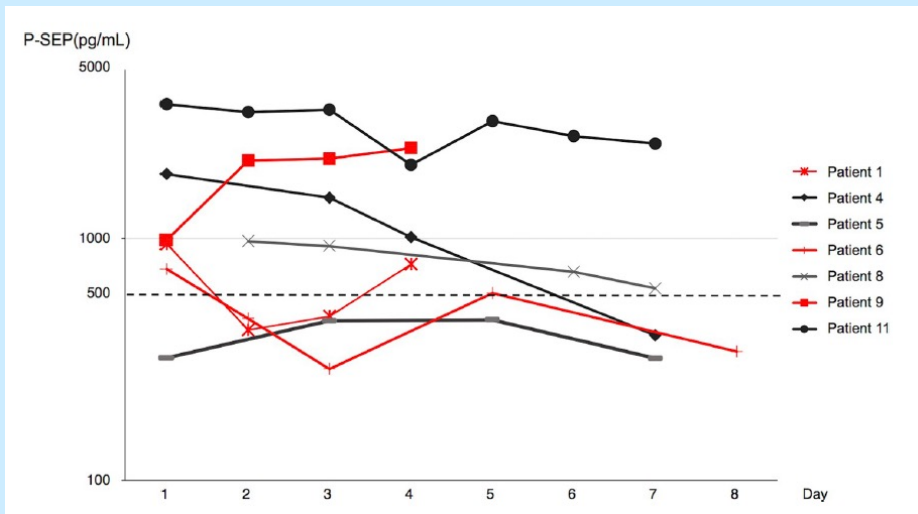
Table 1. Background characteristics of 11 patients with fungal bloodstream infection.

	Age (years)	Sex	Isolates	Underlying diseases	Antifungal drugs	Clinical outcomes
1	88	F	<i>C. tropicalis</i>	extensive burn	MCFG/CPFG/FLCZ/L-AMB	survived
2	74	M	<i>C. tropicalis</i>	post treatment of invasive pneumococcal infection	MCFG	died (day 50)
3	37	F	<i>C. guilliermondii</i>	ulcerative colitis	F-FLCZ	survived
4	80	M	<i>C. albicans</i>	diabetes, peripheral arterial disease, infectious leg ulcer*	MCFG	survived
5	74	F	<i>C. parapsilosis</i>	ulcerative colitis, diabetes	F-FLCZ	survived
6	35	F	<i>C. parapsilosis</i>	intestinal pseudoobstruction	F-FLCZ	survived
7	41	F	<i>C. tropicalis</i>	acute myelogenous leukemia (post cord blood cell transplantation and remission), drug-induced lung injury, diabetes, chronic renal failure	MCFG	died (day 1)
8	80	M	<i>C. albicans</i>	pyogenic spondylitis, iliopsoas abscess	MCFG/FLCZ/L-AMB	died (day 81)
9	34	M	<i>Trichosporon spp.</i>	acute lymphoid leukemia, chronic renal failure, chronic heart failure, neutrophil aplasia	CPFG/L-AMB	died (day 4)
10	51	F	<i>C. albicans, C. glabrata</i>	systemic lupus erythematosus, short bowel syndrome	MCFG	survived
11	75	F	<i>C. albicans, E. faecium*</i>	post treatment of ventilator-associated pneumonia, chronic heart failure, chronic renal failure (on hemodialysis)	MCFG	survived

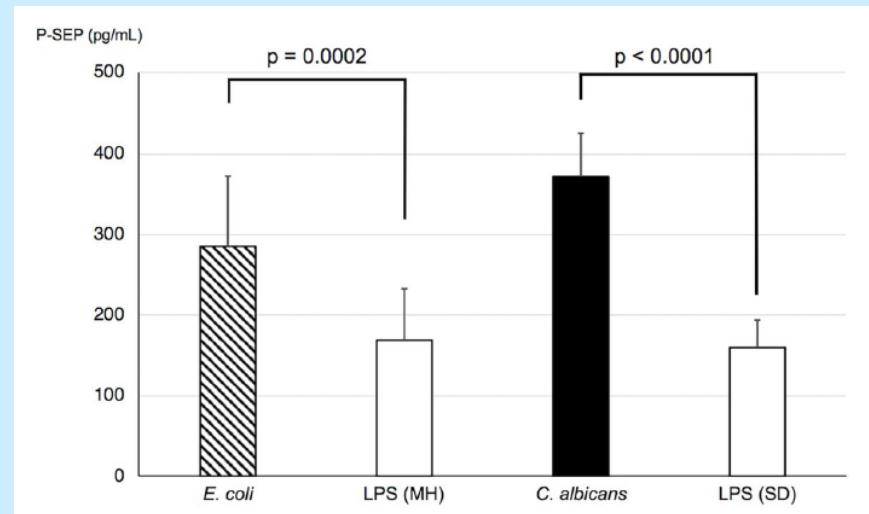
Уровни при фунгемии
 СРБ (мг/дл) 8,6 (0,2–16,6)
 ПКТ (нг/мл) 0,5 (0,1–11,5)
 ПСП (пг/мл) 975 (748–3591)

Повышение ПСП отражает тяжесть грибковой инфекции в кровотоке

Динамика ПСП при благоприятном и **неблагоприятном** течении сепсиса, первая неделя инфекции



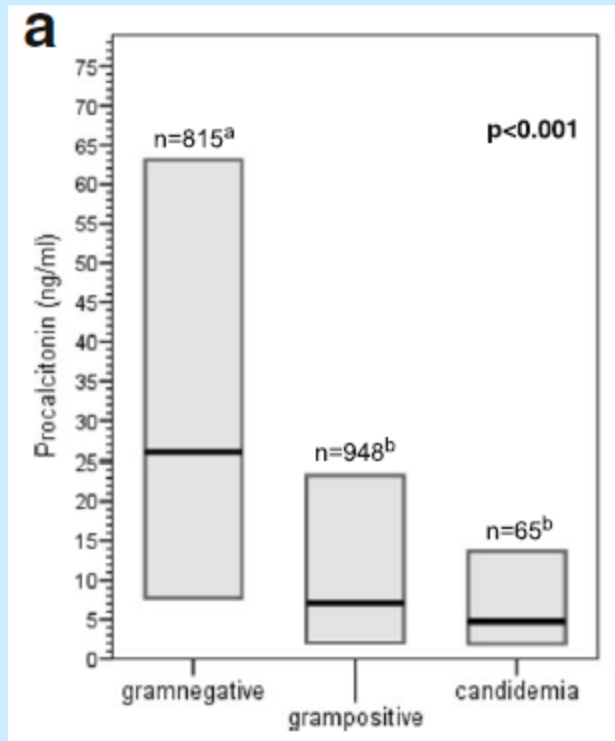
Уровни ПСП в контрольной цельной крови, инкубированной 3 ч с *C. albicans* и *E. coli*



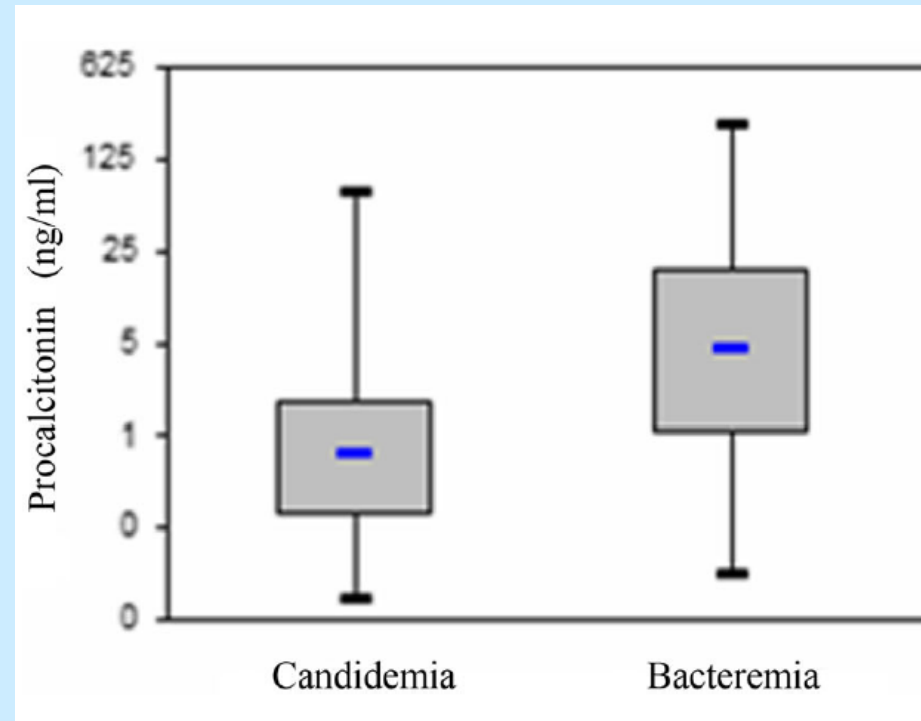
Степень повышения ПСП при фунгемии связана с тяжестью инфекции, при этом ПСП превосходит аналогичные диагностические характеристики ПКТ и СРБ и может применяться как маркер сепсиса, вторичного по отношению к грибковой инфекции.

При грибковых инфекциях ПКТ повышается незначительно

Уровни ПКТ при бактериальном и грибковом сепсисе



Thomas-Rüddel DO, et al. Influence of pathogen and focus of infection on Procalcitonin values in sepsis patients bacterial sepsis or candidemia. Crit Care 2018;22:128

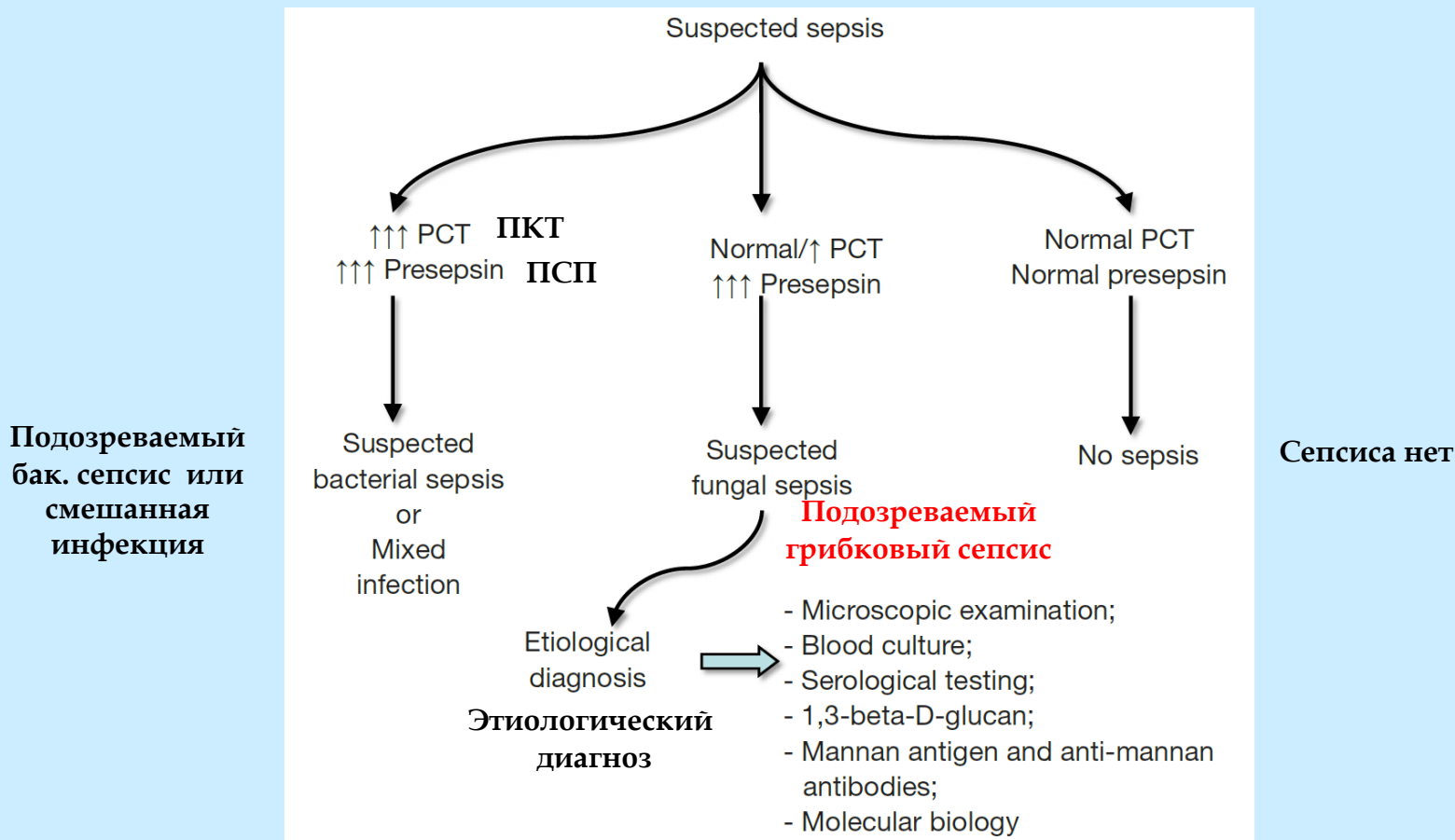


Pieralli F, et al. Usefulness of procalcitonin in differentiating Candida and bacterial blood stream infections in critically ill septic patients outside the intensive care unit. Intern Emerg Med 2017;12:629-35.

Можно ли применять пресепсин для скрининга инвазивных грибковых инфекций?

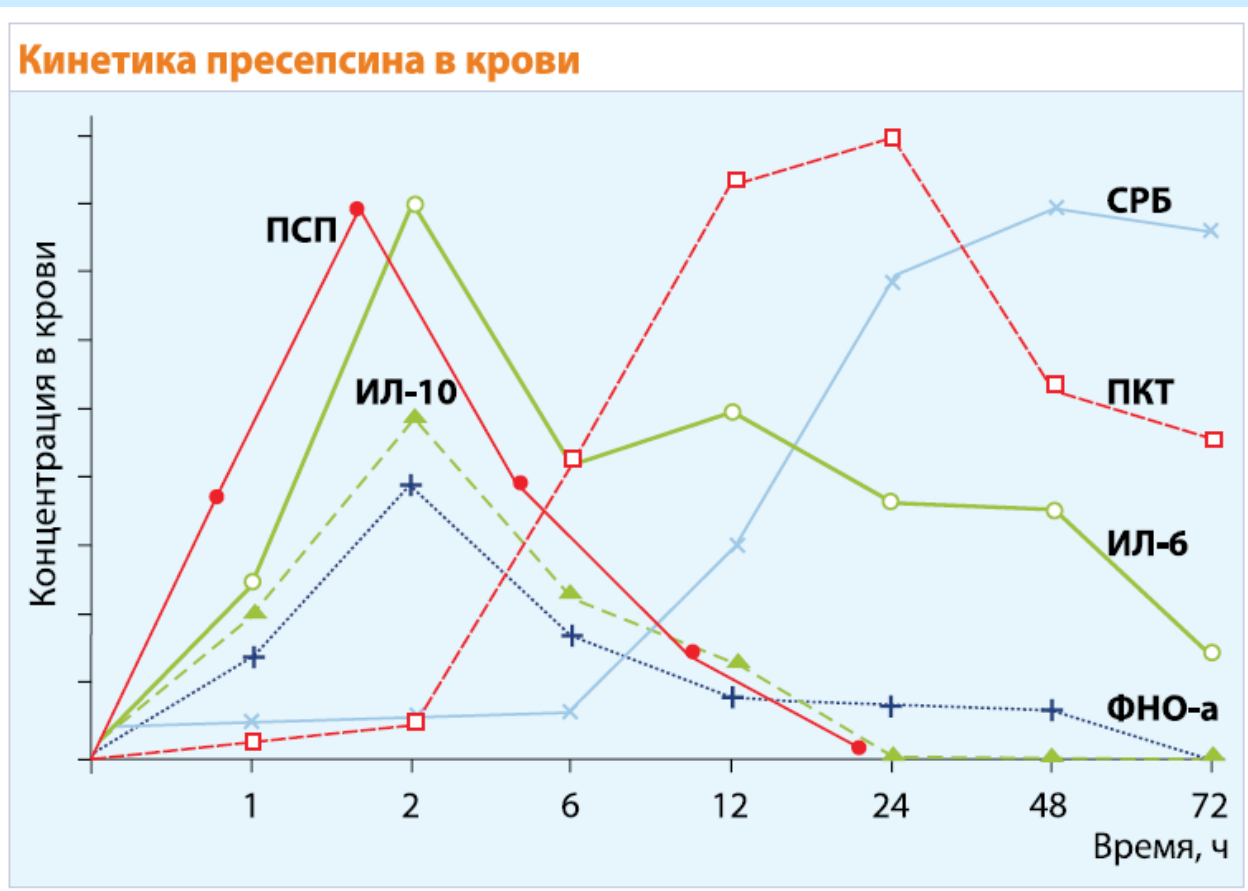
Примерный алгоритм параллельного измерения ПКТ и ПСП

Подозреваемый сепсис



Динамика пресепсина при развитии сепсиса

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

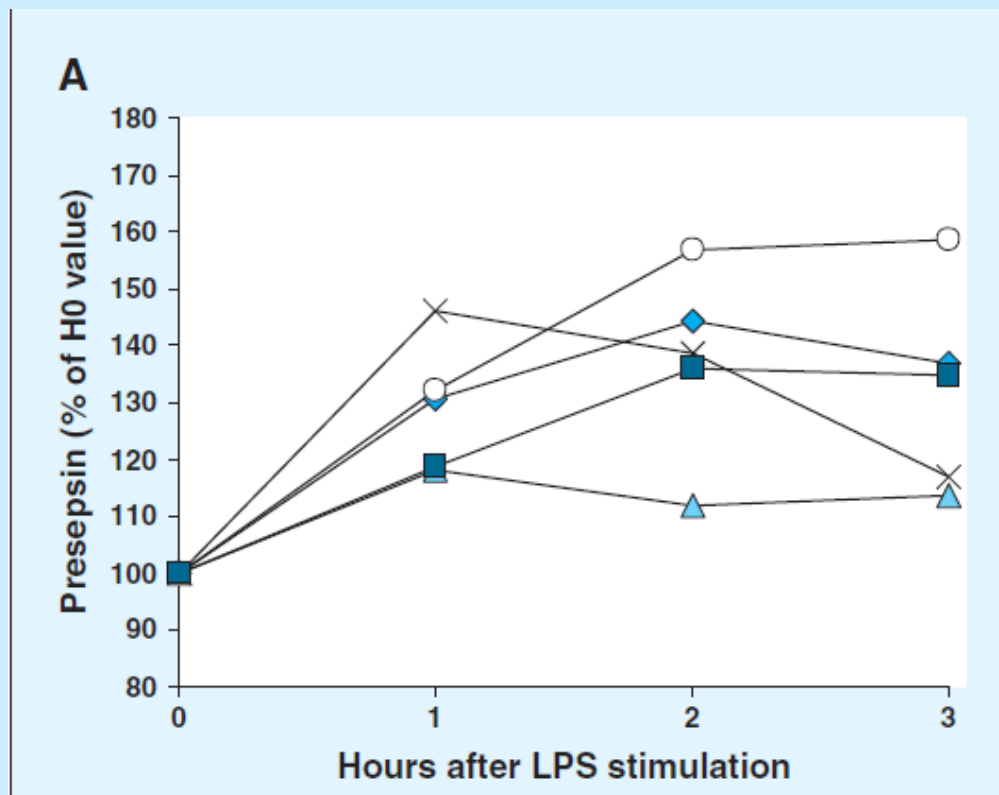


Meisner M. J Lab Med. 1999 23(5):263-272

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

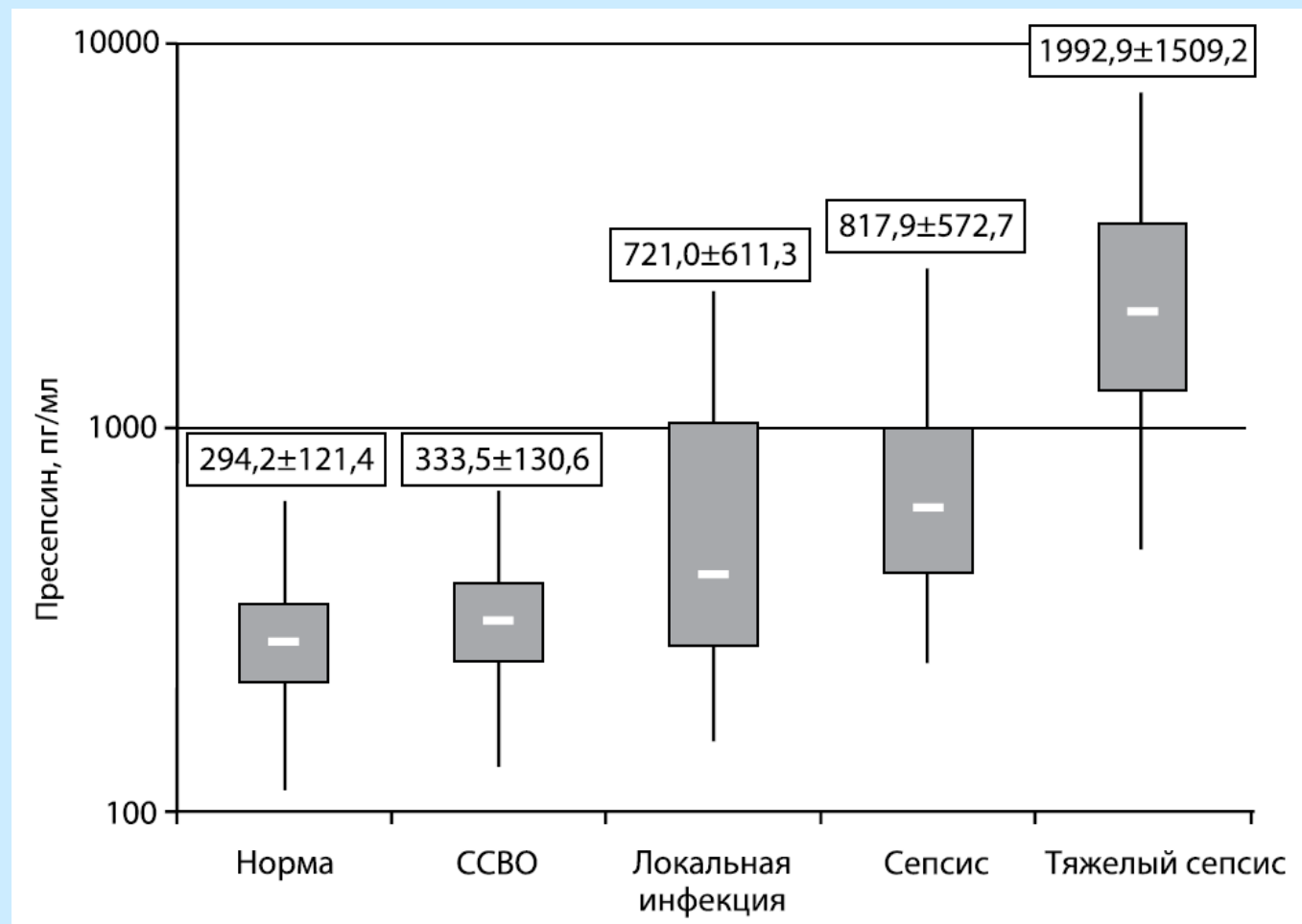
Скорость образования ПСП *in vivo*, после стимуляции стерильным препаратом ЛПС

Здоровые добровольцы



Chenevier-Gobeaux C et al. Presepsin (sCD14-ST) secretion and kinetics by peripheral blood mononuclear cells and monocytic THP-1 cell line. Clin Chim Acta, 2016,74(1):93-7

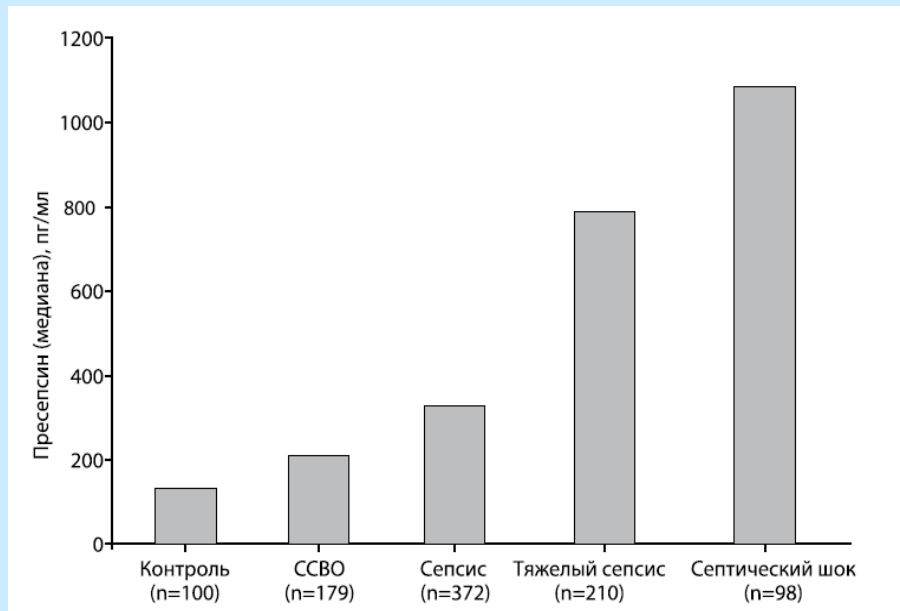
ПСП при разных патологических состояниях



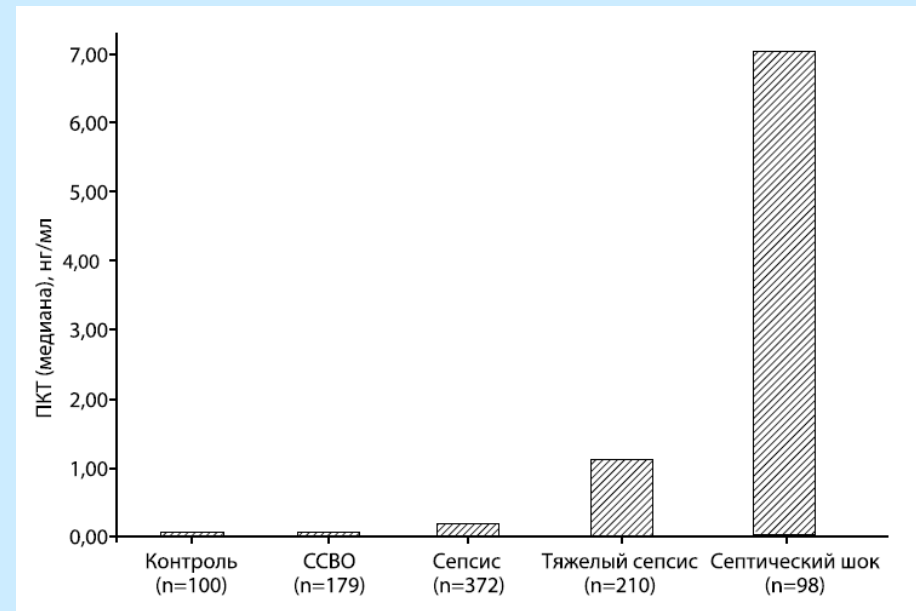
Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N et al. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. J Infect Chemother. 2011;17(6):764-9. 27

Повышение ПСП и ПКТ при ССВО и при развитии сепсиса и септического шока

ПСП



ПКТ

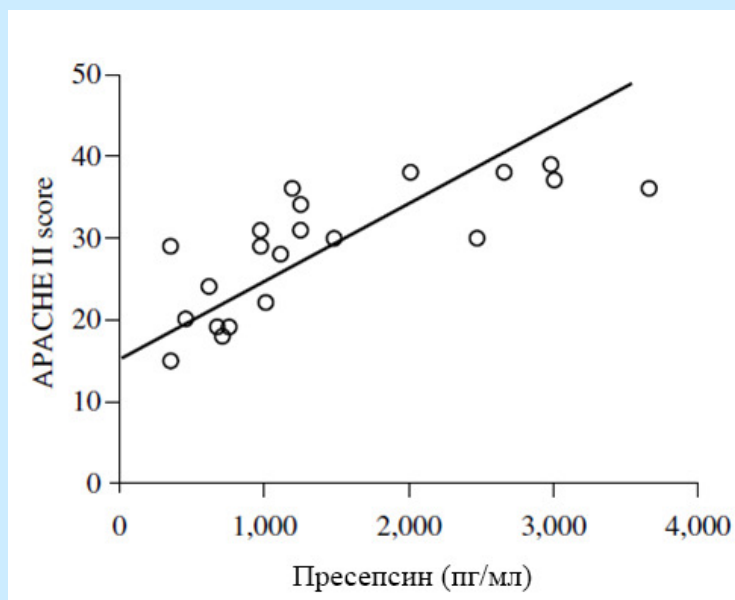


ПСП, в отличие от ПКТ, повышается на ранних стадиях развития сепсиса

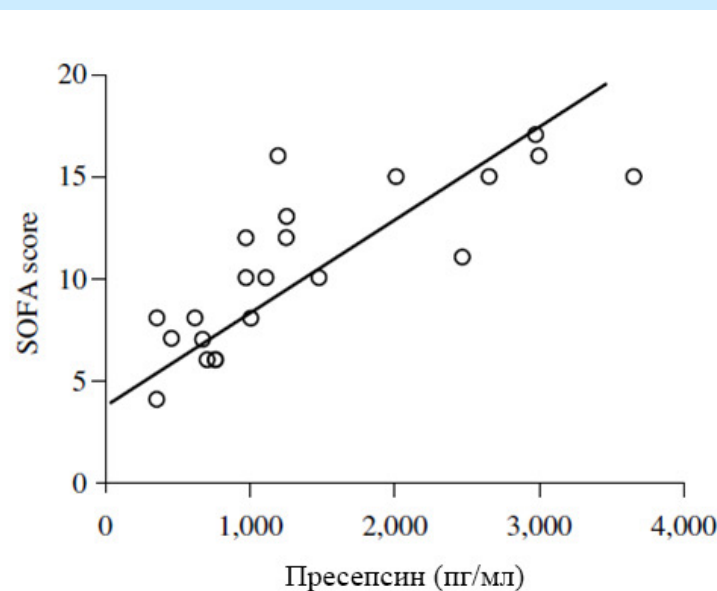
Эффективность при мониторинге терапии сепсиса

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

APACHE II



SOFA



APACHE II - шкала оценки острых и хронических функциональных изменений

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

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		32
26.12.2013	6,5	норма	33	13	263	9.00		

ПСП в мониторинге антибиотикотерапии

Useful to monitor antibiotic application

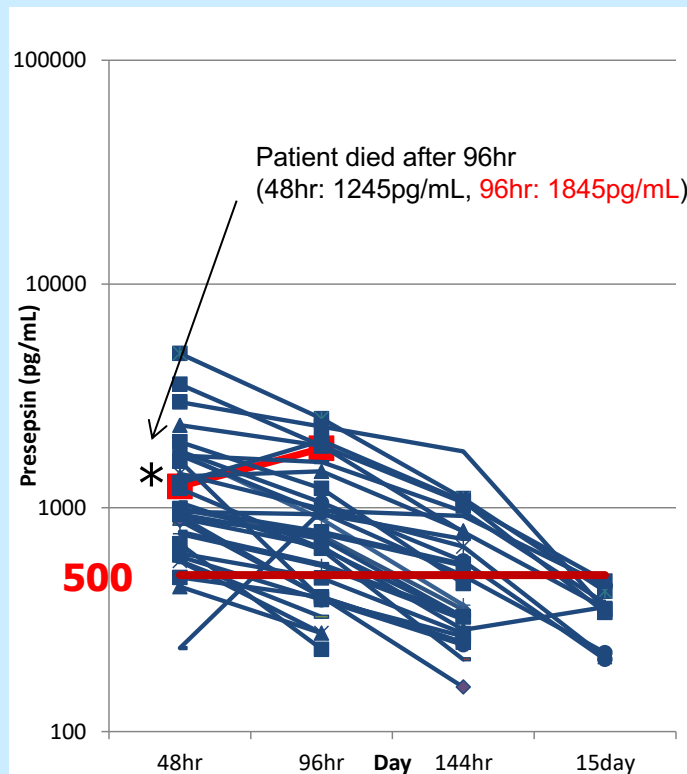
Трансплантация и абдоминальная хирургия, положительные гемокультуры

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

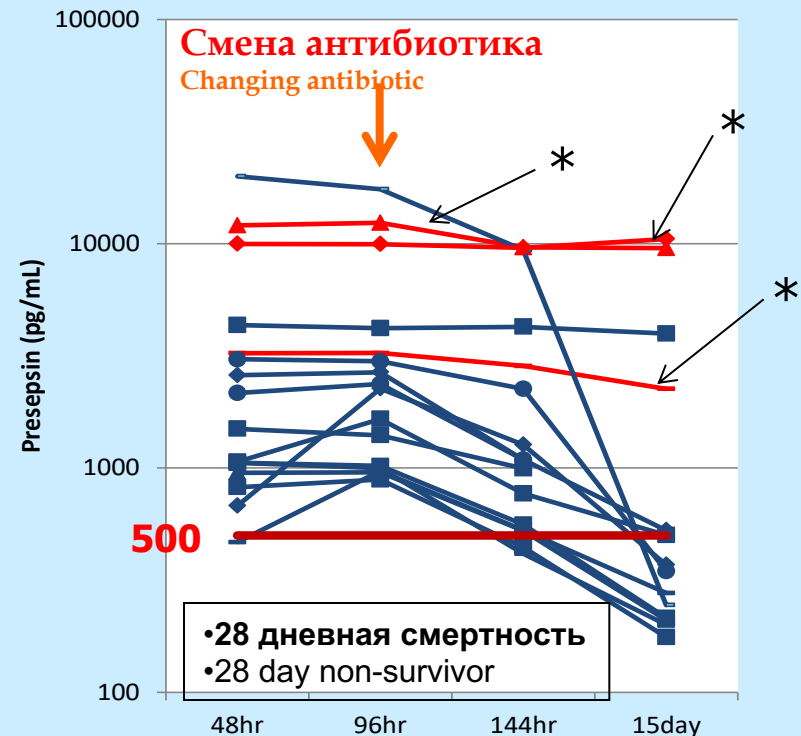
Patient group administrated
with optimal antibiotics (n=34)



Presepsin values decreased by the appropriate use of antibiotic

В) Смена антибиотика

patient group changed Antibiotics (n=16)



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

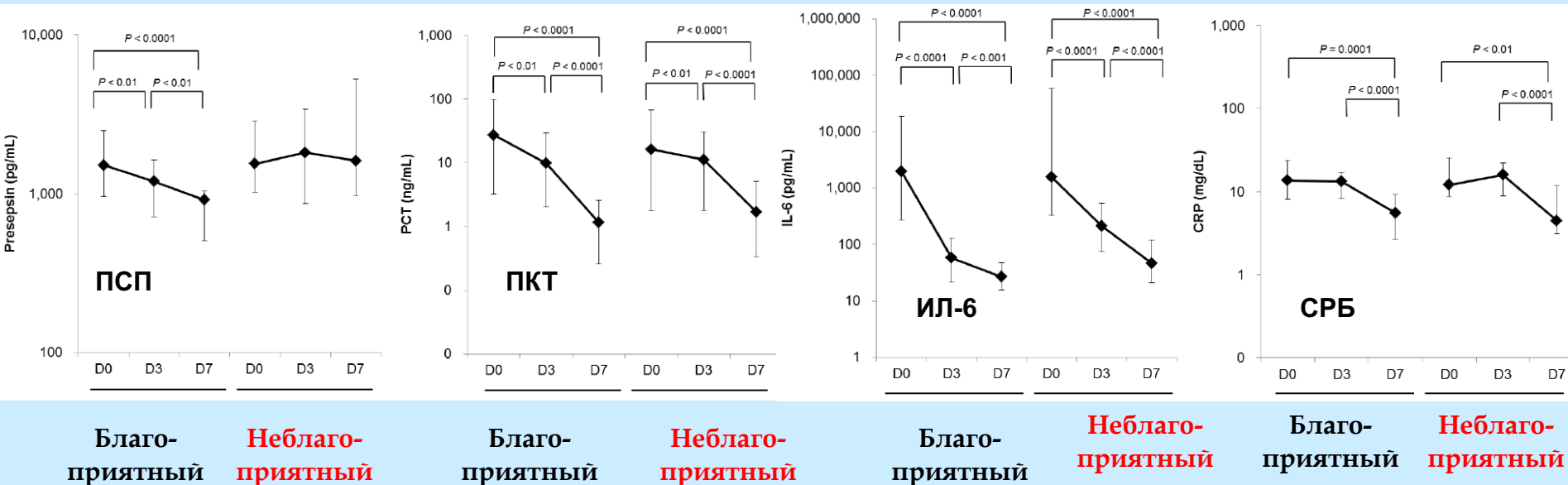
103 пациента, поступили в ОНТ или в ОРИТ с подозрением на сепсис,

3 группы: сепсис, тяжелый сепсис, септический шок

Согласно показателям по шкалам SOFA и APACHE II группы

с благоприятным и неблагоприятным прогнозом

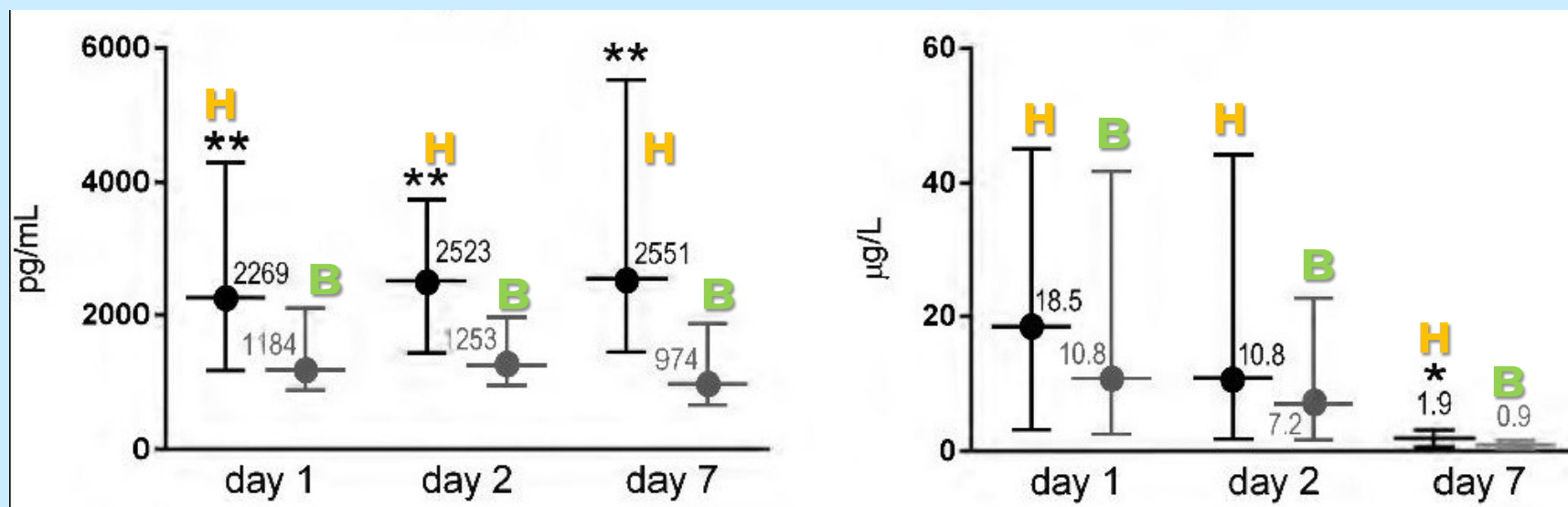
Измерения ПСП, ПКТ, ИЛ-6 СРБ при поступлении, на 1, 3, 5 и 7 день.



Динамика ПСП и ПКТ у выживших и невыживших септических пациентов

ПСП

ПКТ

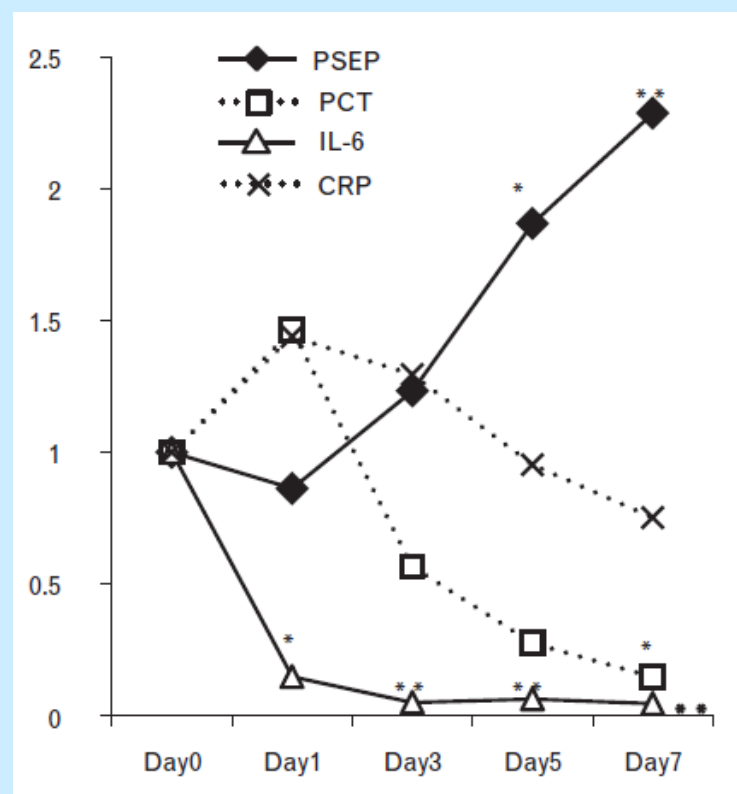
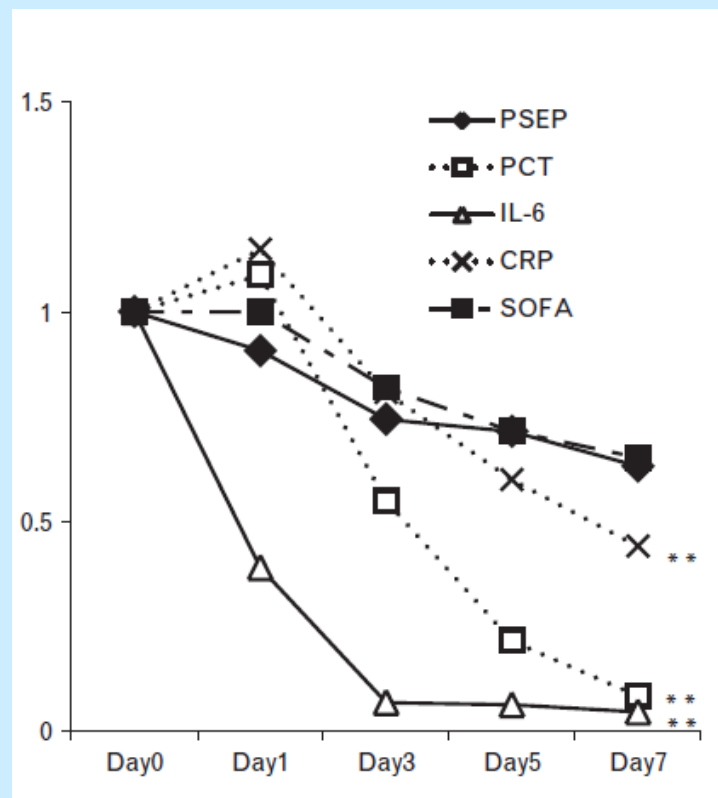


Динамика ПСП, ПКТ, СРБ, ИЛ-6 и баллов по шкале SOFA

У выживших

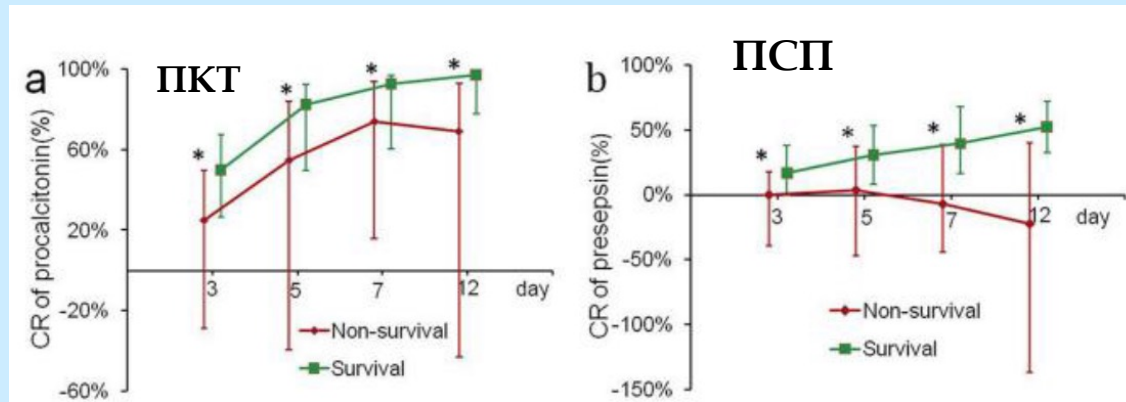
У не выживших

Относительная концентрация маркера (медиана)



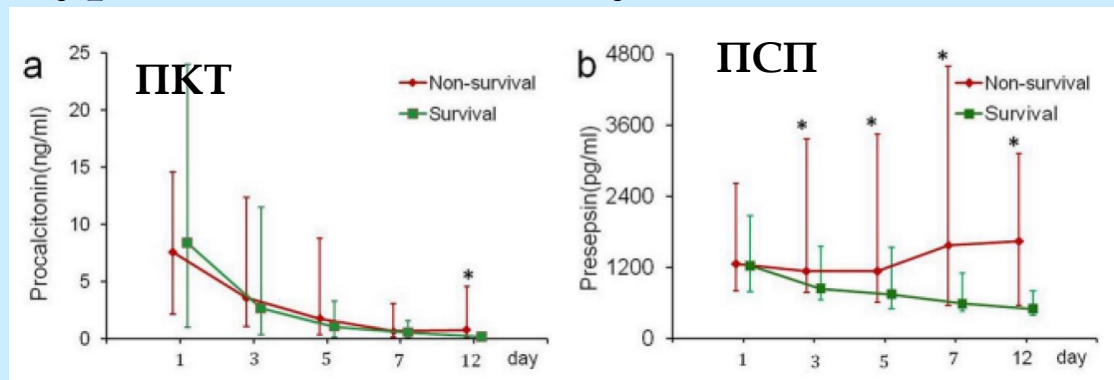
Только уровни ПСП отражают реальную динамику тяжести сепсиса и коррелирует со значениями SOFA

Динамика клиренса ПКТ и ПСП у выживших и не выживших септических пациентов



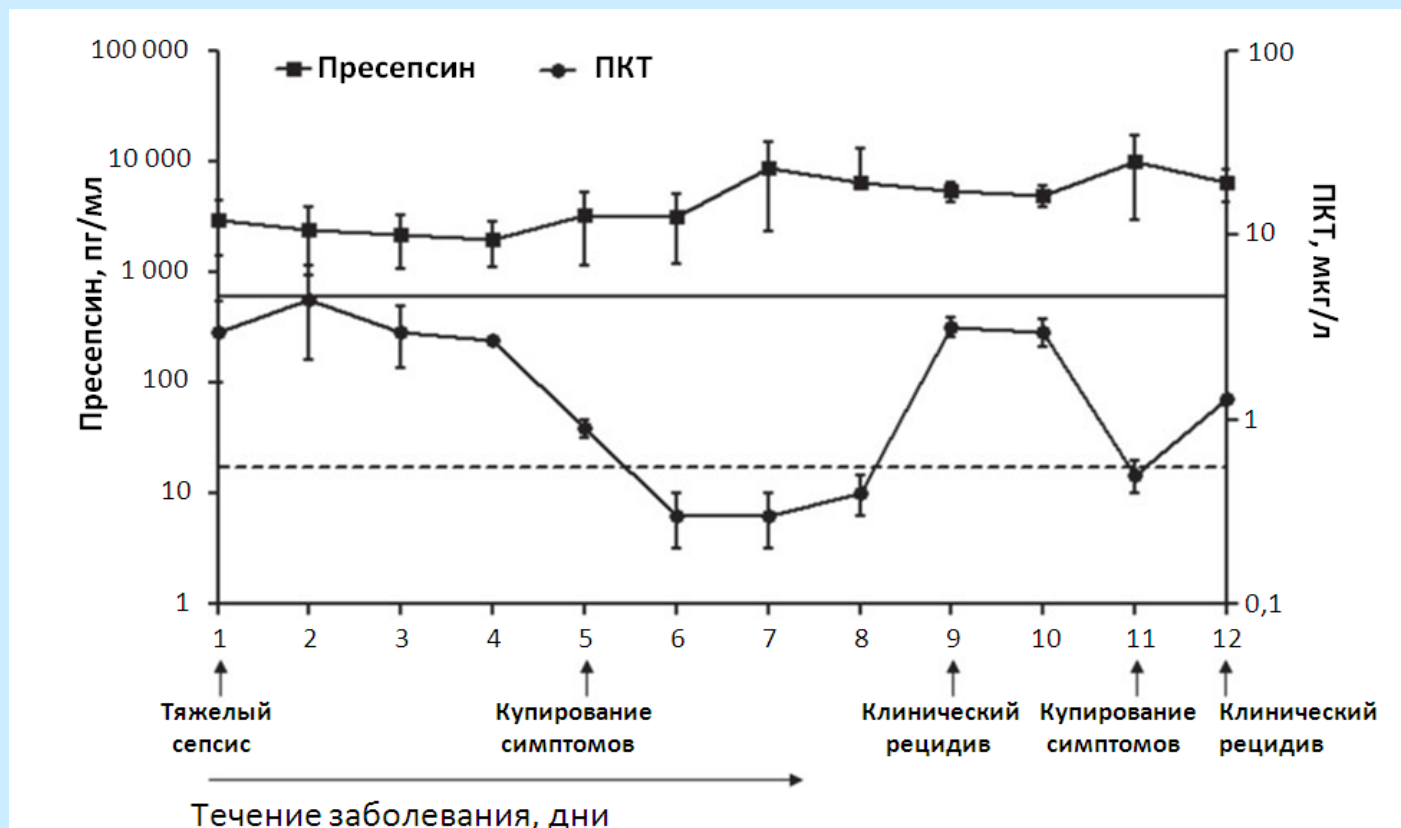
- клиренс ПКТ у выживших был выше, чем у не выживших пациентов, однако повышался синхронно в обеих группах,
- клиренс ПСП повышался у выживших и снижался у не выживших.

Динамика уровней ПКТ и ПСП у **выживших** и **не выживших**



- ПКТ у выживших и не выживших снижались синхронно –
- ПСП у выживших снижался, у не выживших – повышался

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



**«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»***

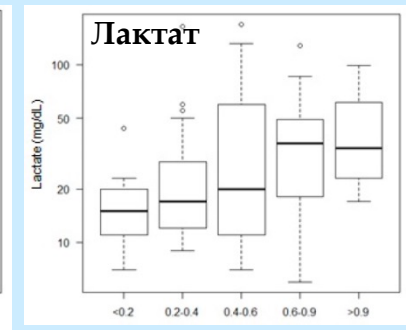
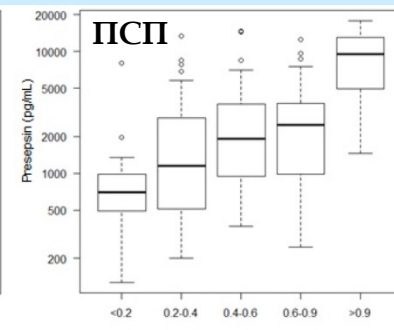
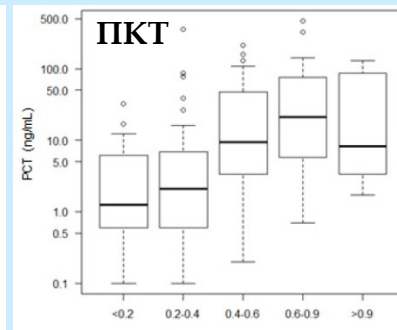
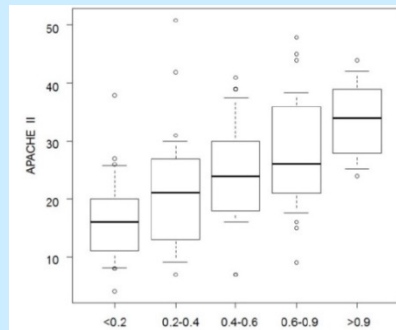
Sargentini V et al. Presepsin as a potential marker for bacterial infection relapse in critical care patients.

A preliminary study. Clin Chem Lab Med 2014

Динамика активности эндотоксина и уровней ПСП, ПКТи лактата

n=142, поступили в ОИТ, сепсис или подозрение на сепсис

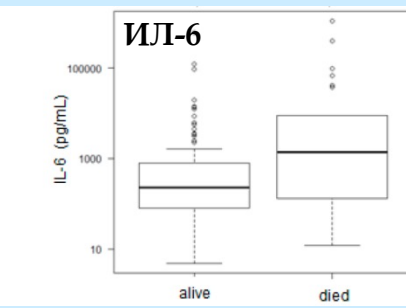
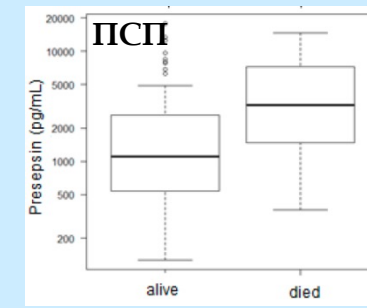
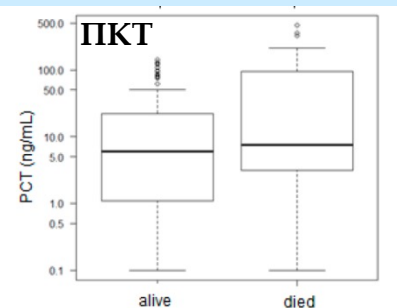
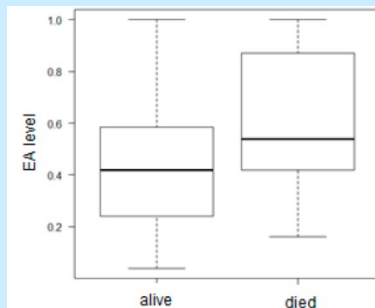
АРАСНЕП



Эндотоксин

Смертность в течение 28 дней

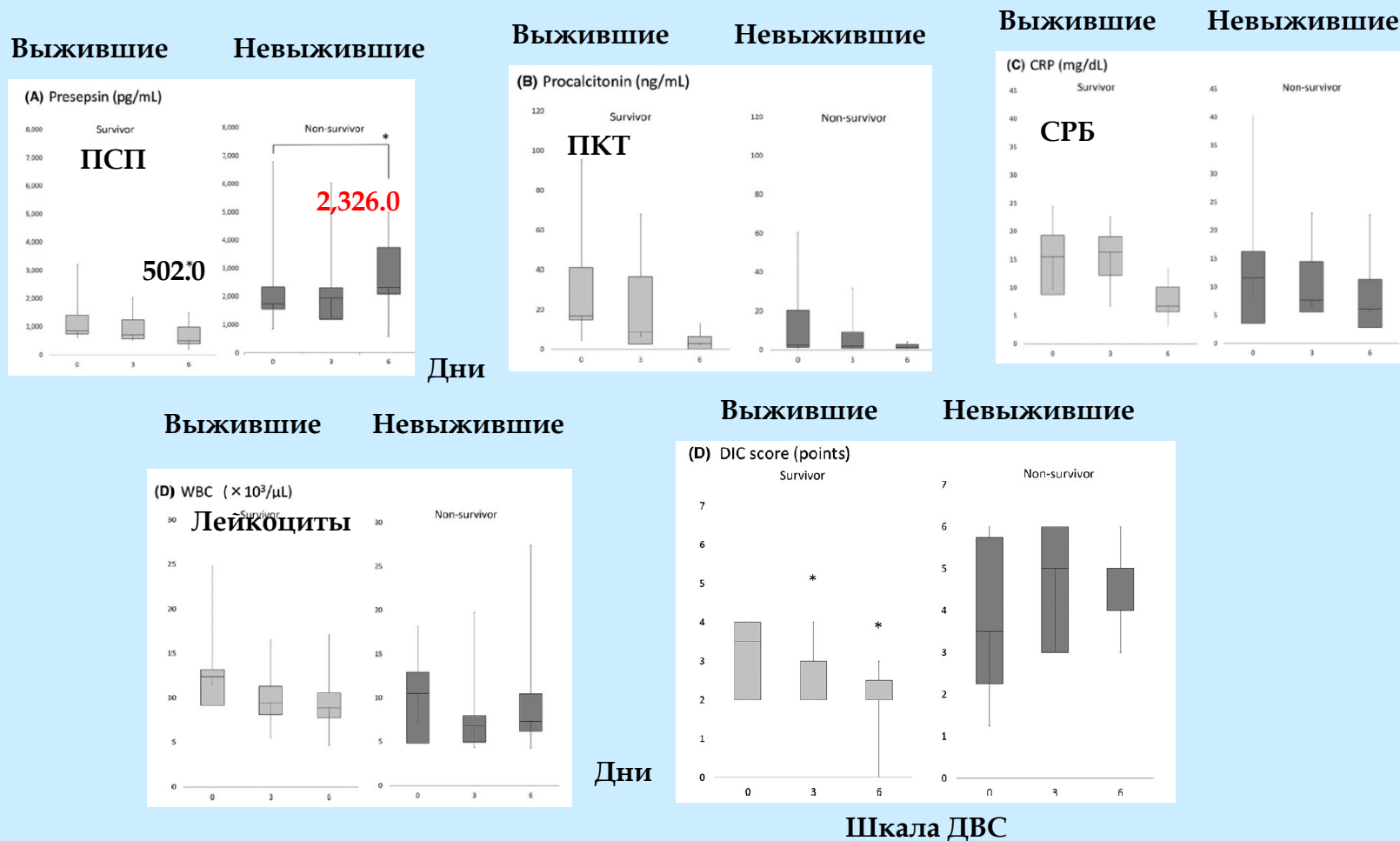
Эндотоксин



С высокими уровнями эндотоксина коррелирует только ПСП
У ПСП наиболее сильная корреляция с 28 дневными исходами

ПСП > 10000 пг/мл - cut off уровень – о нецелесообразности гемофильтрации

Динамика ПСП, ПКТ и СРБ у выживших и невыживших: повышение ПСП связано с повышением риска коагулопатии



Fuji E et al. An evaluation of clinical inflammatory and coagulation markers in patients with sepsis: a pilot study. Acute Medicine & Surgery 2019; : -.

Влияние ранней продленной вено-венозной гемофильтрации на динамику пресепсина и эндотоксемии у больных сепсисом



**Яковлев А.Ю., Зайцев Р.М., Власкин С.Ю., Серопян М.Ю., Ниязматов А.А.,
Кучеренко В.Е., Сморкалов А.Ю., Голубцова Е.Ю.**

Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко

Клинический случай. Больная З., 28 лет

Беременность 32 недели. Поступила в ОКБ им. Н.А. Семашко из ЦРБ 4 января 2012 с правосторонним пиелонефритом.

Состояние после аппендэктомии – 29 декабря 2011 года.

Самостоятельные роды после оформления истории болезни.

На снимках– двусторонняя нижнедолевая пневмония.

Воздух под диафрагмой!

Лапаротомия – каловый перитонит, перфорации слепой кишки 8 мм и 12 мм.

Септический шок, ДВС-синдром.

П/о флегмона передней брюшной стенки. Тонко- и толстокишечные свищи.

4 января - Гемиколэктомия, санация и дренирование брюшной полости.

Релапаротомии – 5, 6 января, 8 и 9 января.

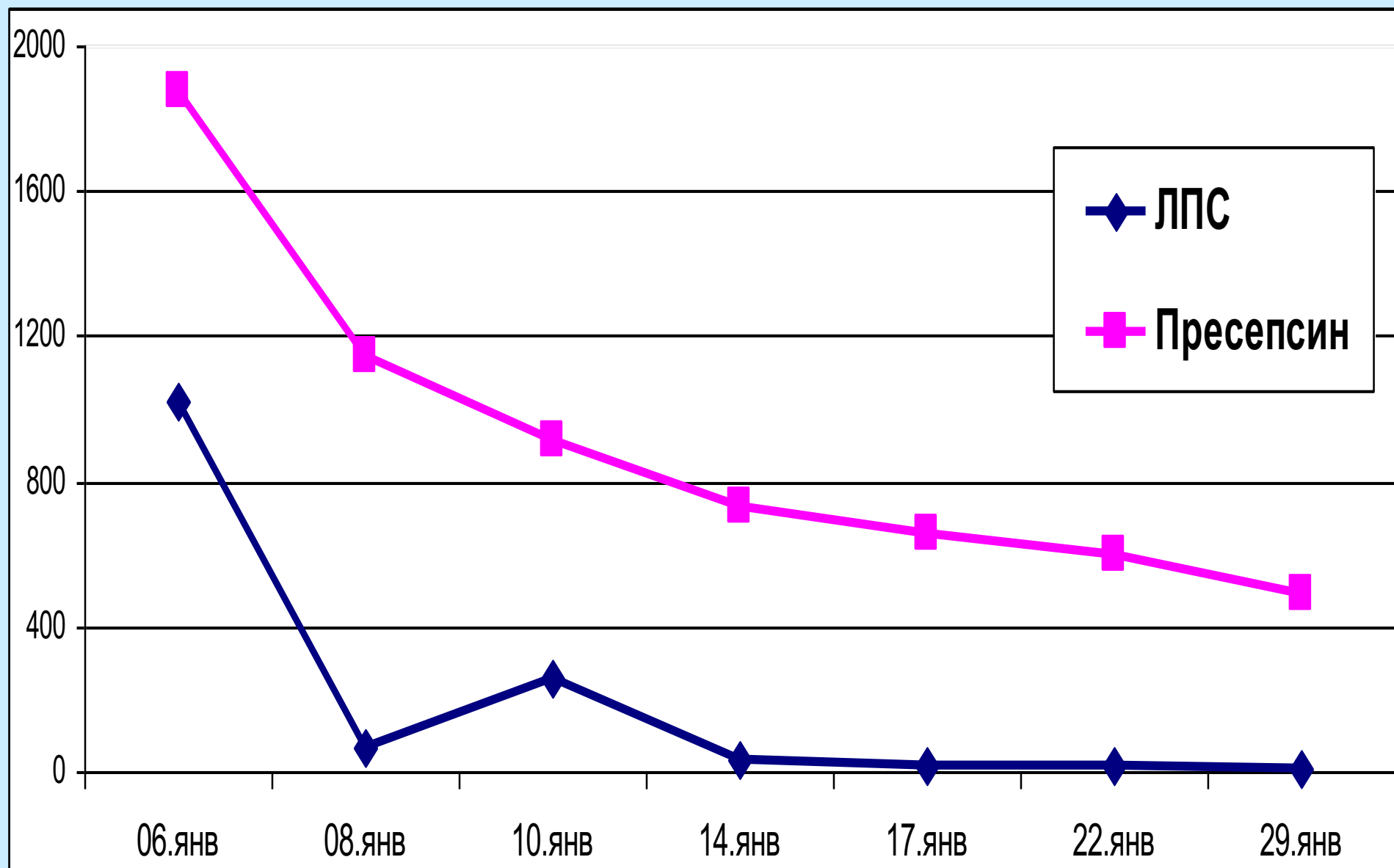
После 9 января - пункции и дренирование абсцессов и затеков под контролем УЗИ и ЯМРТ.

2 ЛПС-сорбции . 6 ПВВГФ – 12,5 суток. 3 ПФ перед ПВВГФ.

Постепенное купирование ПОН.

Выписана 3 марта 2012 года. Реконструктивная операция – сентябрь 2012 г.

Динамика ЛПС и пресепсина у больной 3.





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:

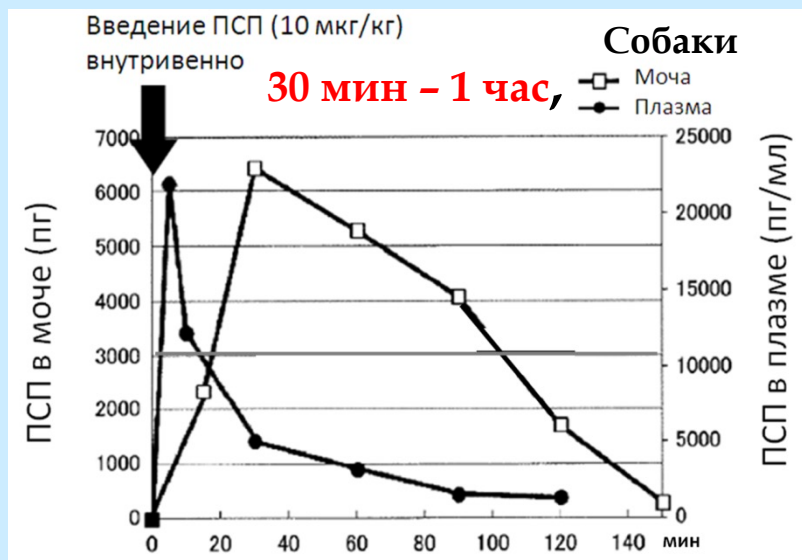
- своевременно или с запаздыванием отражает эффективность терапии?

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

Время полувыведения пресепсина: значение для мониторинга



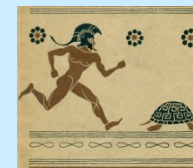
Shirakawa K. Diagnosis of Respiratory Tract
Infectious Disease using urine specimens.
European Patent Application EP 2 711 71

Кролики,
экспериментальный
сепсис,
Время полувыведения
4-5 часов
«The half life of Presepsin
in plasma is 4-5 hours»

M. Nakamura, et al. "Early elevation of plasma soluble CD14 subtype, a novel biomarker for sepsis, in a rabbit cecal ligation and puncture model," Critical care (London, England), vol. 12, no. Suppl 2, p. P194, 2008.

Время полувыведения ПКТ - 25-30 ч

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.

ПСП: эффективность мониторинга антибиотикотерапии (АБТ) сепсиса

Группа ПСП, n=327 с мониторингом ПСП;

Группа контроль, n=329, без мониторинга ПСП.

Ежедневно:

Взятие крови, 05.00 - 06.00,

Измерение ПСП, 07.00 - 08.00, информирование врача - 08.00.

Первичный критерий остановки АБТ:

- ПСП < 350 пг/мл или
- ПСП снижен на 80% по сравнению с исходным.

Финальный критерий остановки АБТ.

Через 2 дня после первичной остановки АБТ:

- ПСП < 350 пг/мл или
- ПСП снижен на 80%,
- нет очевидных признаков воспаления.

Эффективность АБТ при мониторинге ПСП

Мониторинг

Без мониторинга

Длительность АБТ, дни

11,0

14,64

28 - дневная смертность

17.7%

18.2%

90 -дневная смертность

19.9%

19.5%

Повторные инфекции

2.75%

3.04%

Пребывание в ОИТ, дни

11.17

14.16

Госпитализация, дни

12.0

14.74

Затраты на пациента, \$

5566.10

6708.89

**Мониторинг
пресепсина при
сепсисе отражает
эффективность
антибиотикотерапии
и снижает
ее длительность**

Прогностическое значение пресепсина

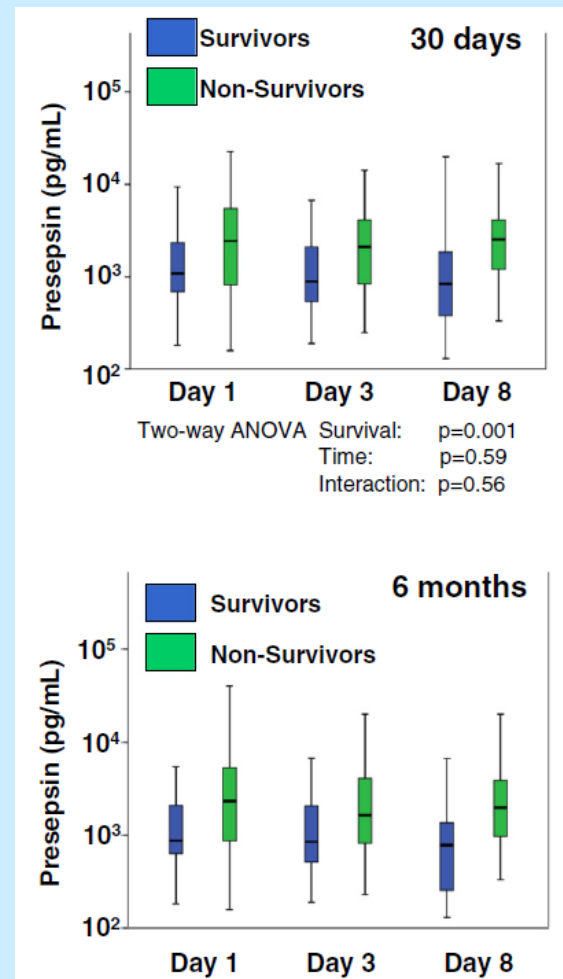
Диагностическое и прогностическое значение ПСП в течение первой недели терапии в ОИТ: тяжелый сепсис, септический шок, летальность

«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.

- прогностическое значение по отношению к 30-ти дневной и 6 мес. общей смертности в 1, 3 и 8 день пребывания в ОИТ, AUC ROC - 0,64 – 0,71.

При ПСП в четвертой квинтили риск 6 мес. летальности в 5-7 раз выше, чем в первой и второй, Прогностическое значение ПСП для летальности лучше, чем у ПКТ, СРБ и количества лейкоцитов.



Пресепсин – 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

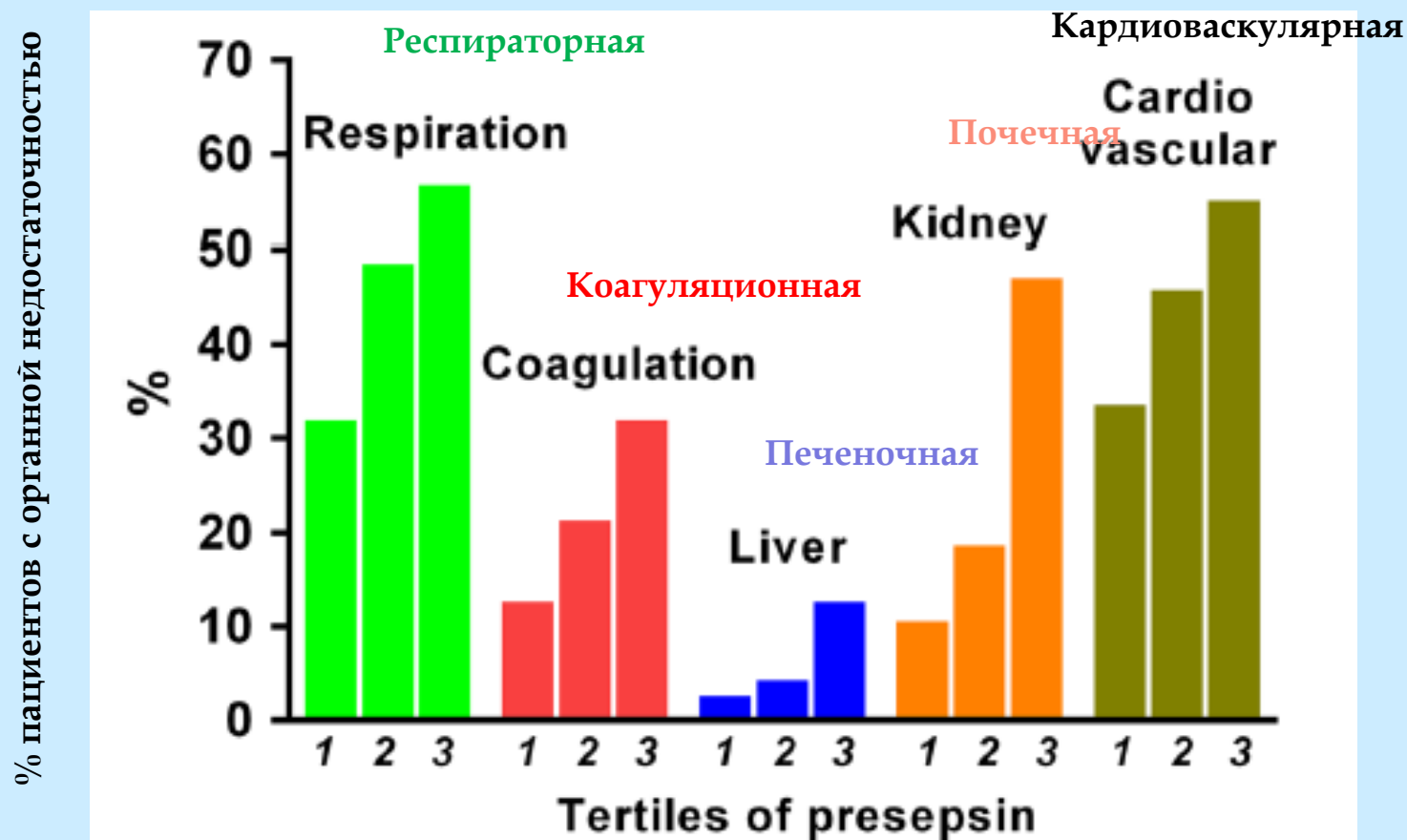
Исходные уровни ПСП определяют тяжесть полиорганной недостаточности и прогноз

Уровни ПСП пг/мл, тертили	<597	597-1397	>1397
Положительные гемокультуры, (%)	22,5	30,3	42,3
SOFA , баллы	4,0-7,0	5,0-9,0	7,0-11,0
Шок , (%)	47,2	59,7	62,3
Внутрибольничная смертность, (%)	13,1	33,4	43,1
90-дневная смертность, (%)	24,8	33,9	58,4
ИВЛ, (%)	75,3	80,9	81,8
Иммунодефицитность, (%)	8,1	15,3	15,4
Креатинин сыворотки, мг/дл	1,23 ± 0,87	1,82 ± 1,45	2,88 ± 1,91
Выход мочи, мл/ч	88,1 ± 70,8	83,1 ± 74,1	56,1 ± 60,8
Гемоглобин, г/дл	11,4 ± 2,1	10,9 ± 1,9	10,5 ± 1,8
Лактат, ммоль/л	2,5 ± 2,1	3,3 ± 2,9	3,8 ± 3,0
Билирубин сыворотки, (мг/дл)	0,96 ± 0,87	1,18 ± 1,07	2,00 ± 3,03
Количество тромбоцитов, (10 ⁹ /л)	215,7 ± 131,5	181,4 ± 117,9	167,0 ± 135,6

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

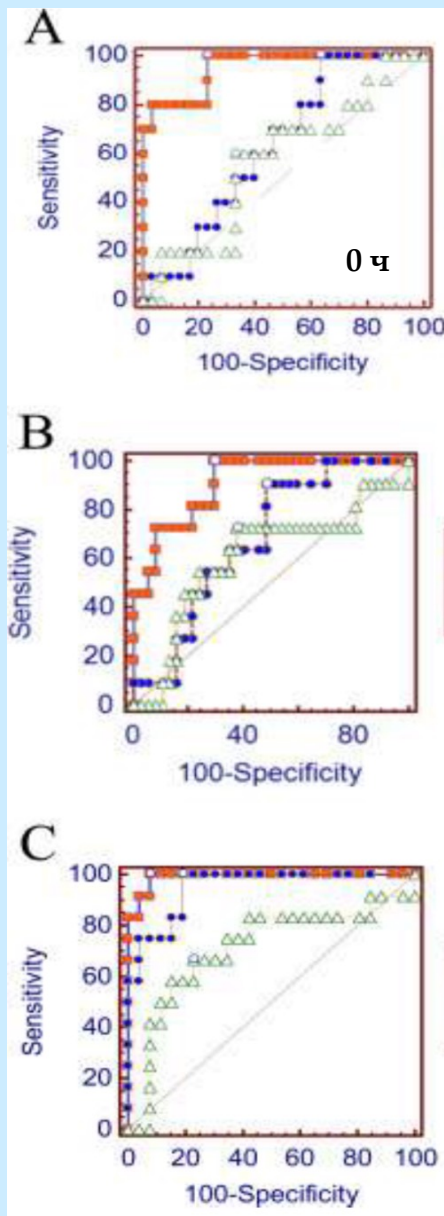
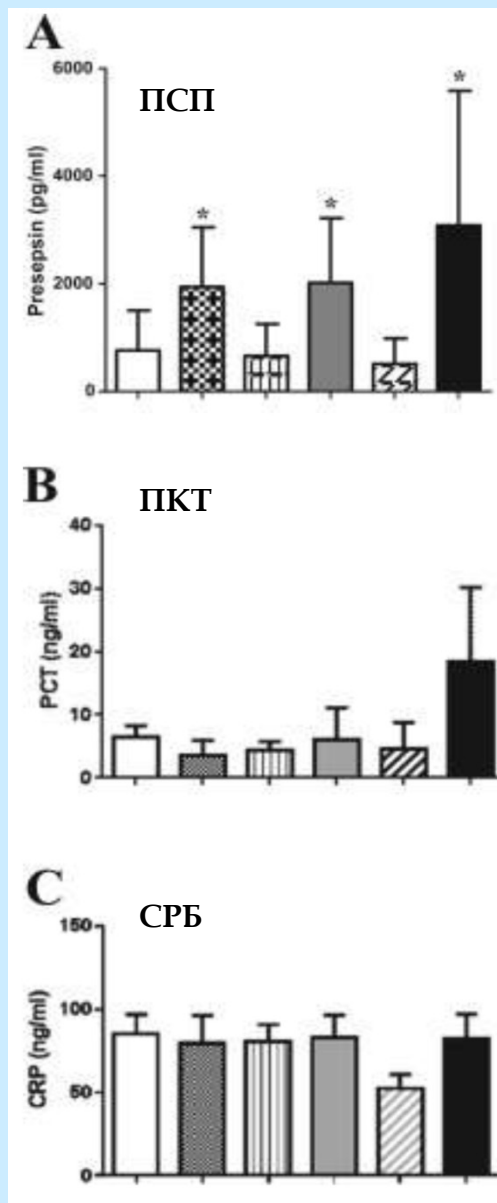
ПСП при поступлении - предиктор развития органной недостаточности

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



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

Intensive Care Med. 2014 Oct 16



ПСП при поступлении – ранний предиктор летальности

58 пациентов

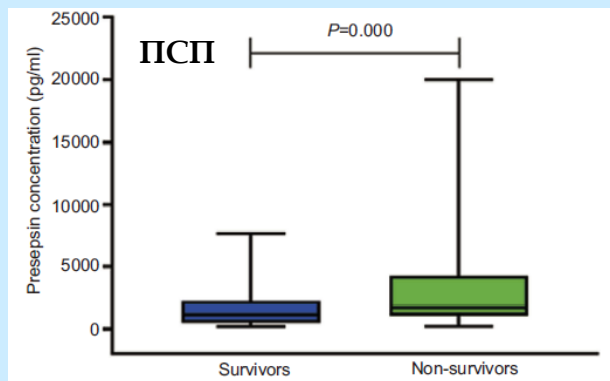
Параметр	0 ч	24-48 ч	7 дней
ПСП пг/мл	689	770	1010
AUC ROC	0.933	0.881	0.993
ПКТ , нг/мл	0,31	0.73	1.05
AUC ROC	0.63	0.650	0.909
СРБ , мг/л	33.8	86.8	75.6
AUC ROC	0.523	0.539	0.670

Matera G et al. Soluble CD14 subtype, a new biomarker in predicting outcome of critically ill septic patients: an observational prospective study. Am J Med Sci, 2017;353(6):543-551. 56

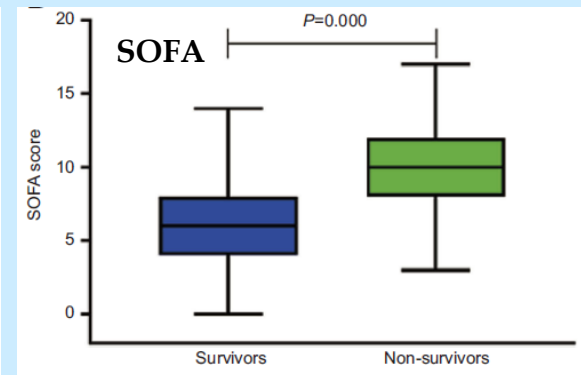
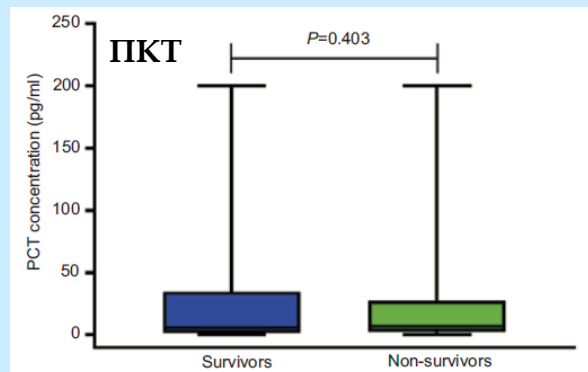
ПСП - предиктор внутригоспитальной смертности согласно критериям Сепсис-3

138 пациентов, измерения при поступлении

Выжившие Не выжившие



AUC ROC = 0,703



AUC ROC = 0,793

Cut-off ПСП 2623 пг/мл: чувствительность - 62,7; специфичность - 72,6

Комбинация [SOFA + ПСП] - AUC ROC = 0,817

Wen MY, et al. Presepsin level in predicting patients' in-hospital mortality from sepsis under sepsis-3 criteria. Ther Clin Risk Manag. 2019 Jun 13;15:733-739

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 уровни ПСП

повышаются из-за снижения его клиренса.

Для пациентов с ОПП септические диагностические уровни ПСП примерно в два раза выше, чем для септических пациентов без ОПП.

Повышение ПСП и ПКТ при развитии ренальной дисфункции

При развитии ренальной дисфункции клиренс ПСП и ПКТ снижается и их концентрация в кровотоке повышается с повышением тяжести дисфункции почек.

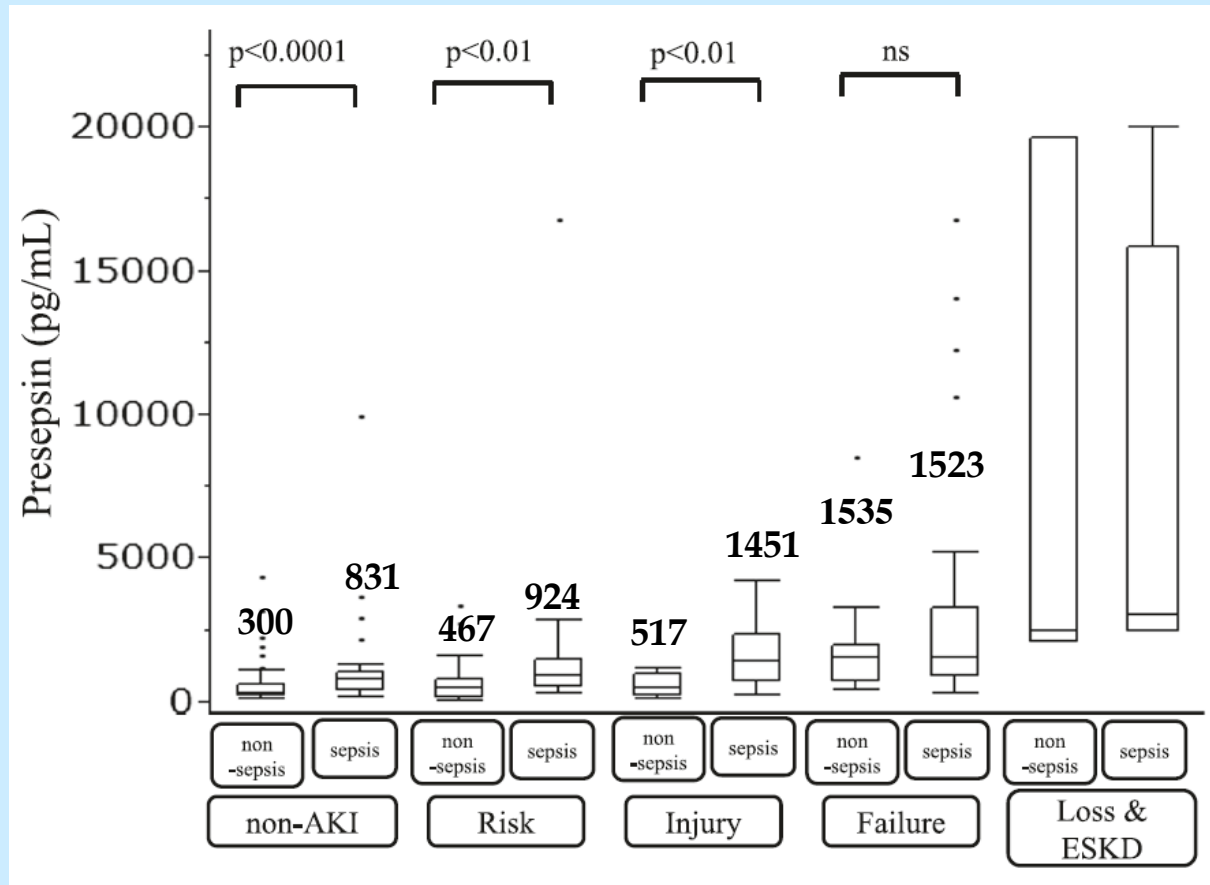
Высокие ПСП и ПКТ:

- при отсутствии сепсиса - показатель тяжести ОПП,**
- при ОПП и сепсисе – показатель тяжести обеих патологий.**

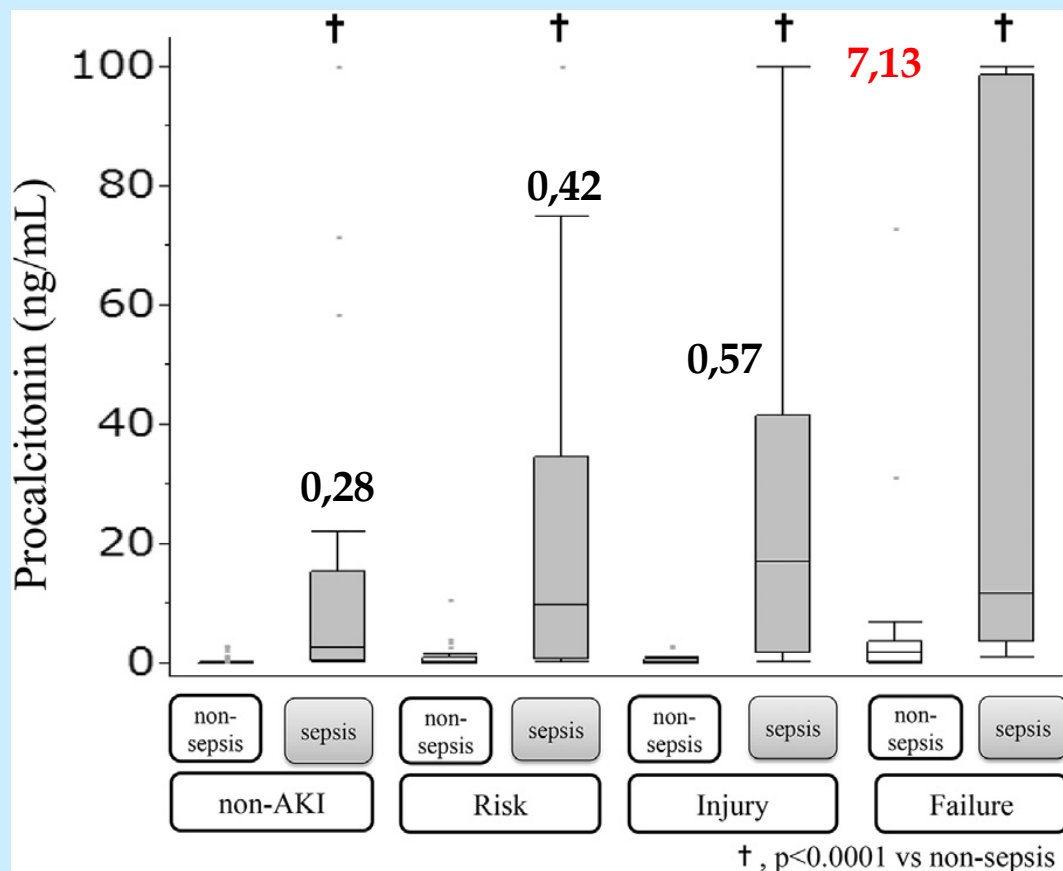
Nakamura Y et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in patients with or without acute kidney injury. BMC Anesthesiology BMC Anesthesiol. 2014 Oct 4;14:88

Takahash G et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin and presepsin for infectious disease in patients with acute kidney injury. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;86(2):205-10

П Уровни ПСП для диагностики сепсиса при патологиях почек различной степени тяжести (RIFLE)



Уровни ПКТ для диагностики сепсиса при патологиях почек различной степени тяжести (RIFLE)

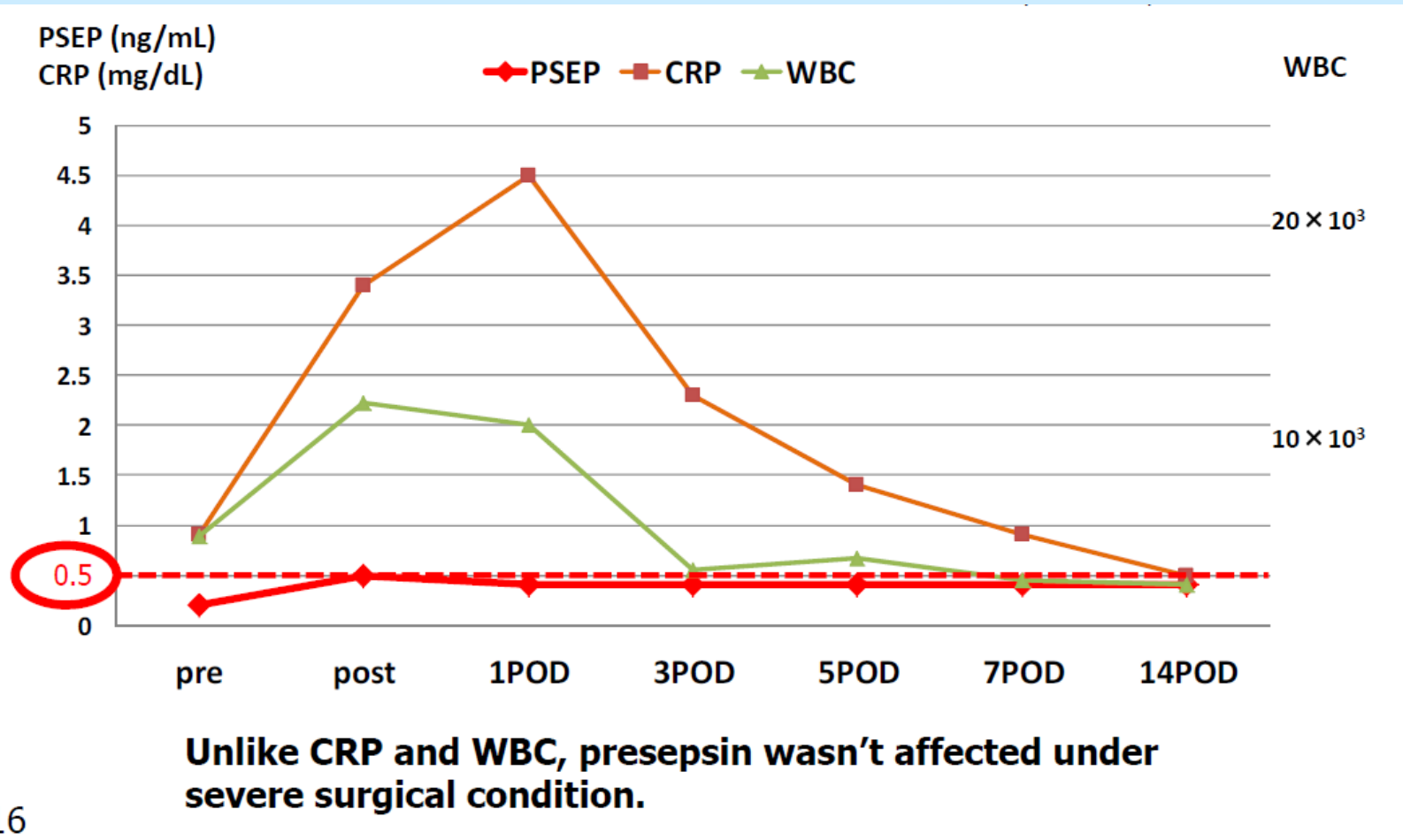


Nakamura Y et al. Potential use of procalcitonin as biomarker for bacterial sepsis in patients with or without acute kidney injury. J Infect Chemother, 2015;21(4):257-63,

Пограничные уровни для диагностики сепсиса при ОПП
ПСП ~ > 1500 пг/мл, ПКТ ~ > 1,5 нг/мл

Диагностическое значение пресепсина при развитии хирургического сепсиса

После «стерильной» хирургии ПСП практически 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

Хирургический сепсис

Послеоперационный

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

- «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».

Умер

Умер

Умер

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

Динамика периоперационных уровней пресепсина у кардиохирургических больных

Пресепсин, пг/мл



«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;**

ПСП, повышенный в течение послеоперационного дня, предиктор развития инфекции

28 пациентов, после операционные инфекции - у 7 пациентов

В течение дня операции (**POD zero – после операционный день ноль**).

ПСП (пг/мл, медиана)

При развитии инфекций - Без инфекций

995; 312-1603

334; 67-1410

Риски послеоперационного повышения ПСП связаны:

с длительностью операции - риск - 1,63

С длительность анестезии - риск - 1,67

СРБ и лейкоциты с указанными рисками не связаны.

“This suggests that postoperative infection risk is increased
in patients with a high PSEP level at POD zero”.

Предоперационный уровень ПСП - предиктор исходов у пациентов, назначаемых на электрокардиохирургию с АКК

856 пациентов;

Выжившие, 30 дн.: 829

Умершие, 30 дн.: 27

Выжившие, 6 мес.: 760

Умершие, 6 мес.: 49

Потеря наблюдения: 20

у 224 развилось ОПП (согласно AKIN)

Пациенты, умершие в течение

30 дн., 6 мес. или 2 лет имели

значительно повышенные

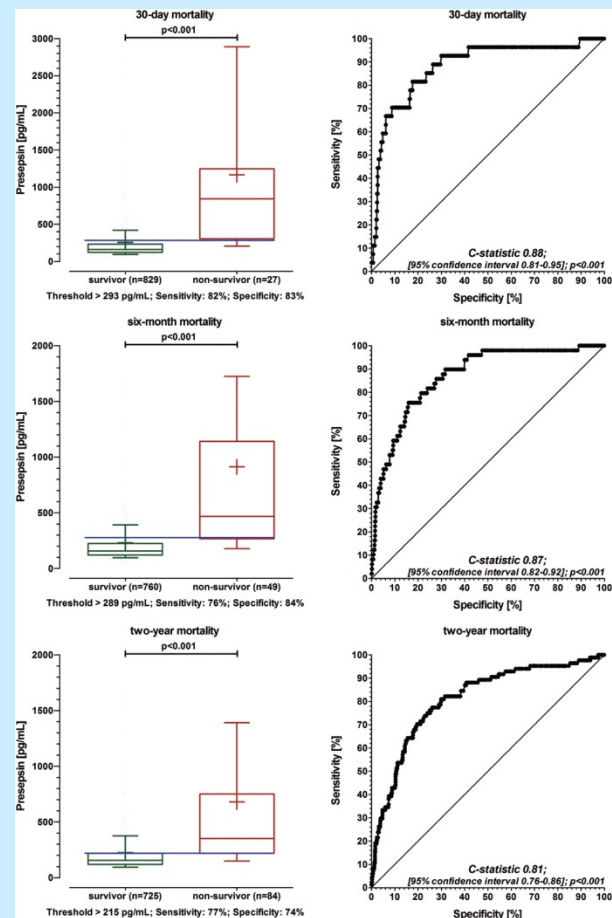
Предоперационные уровни ПСП (пг/мл)

Умершие	Выжившие
---------	----------

30 дней: 1166±1453;	258±391
---------------------	---------

6 мес. 913±1215;	231±294
------------------	---------

2 года 679±990;	225±290
-----------------	---------



«Повышенный предоперационный ПСП – независимый предиктор послеоперационной смертности у пациентов, назначаемых на плановую кардиохирургию, более сильный, чем другие общепринятые определения послеоперационных рисков»

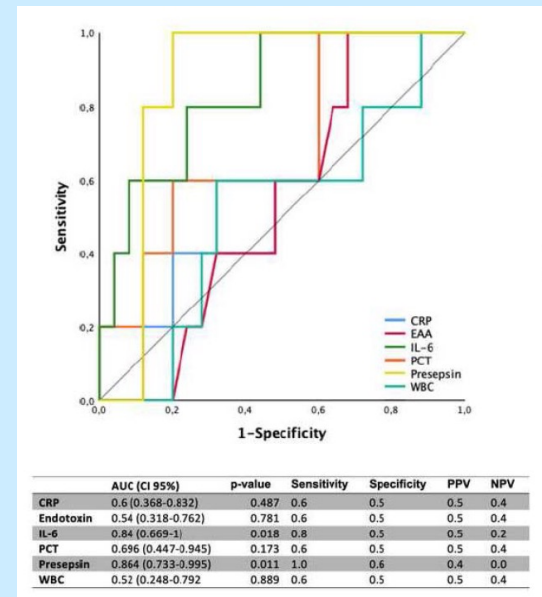
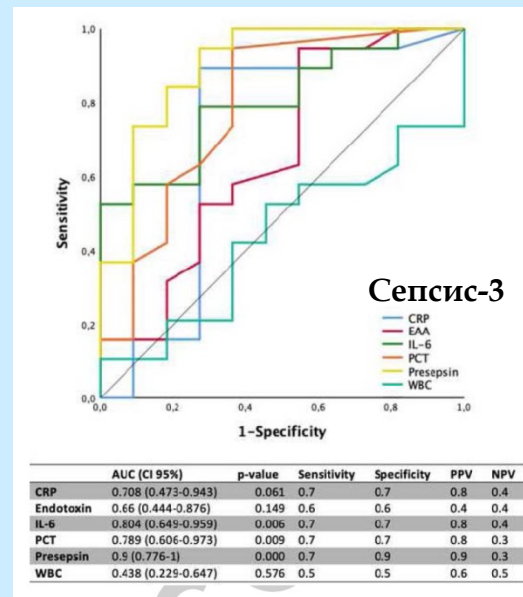
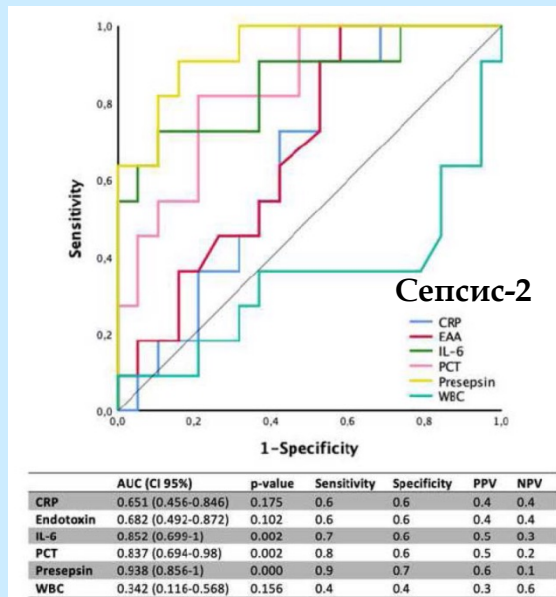
Bomberg H et al., Presepsin (sCD14-ST) Is a Novel Marker for Risk Stratification in Cardiac Surgery Patients.68
Anesthesiology 2017;126:631-42

Прогностическое значение *пред*оперционных уровней ПСП при неотложной абдоминальной хирургии

n=31, абдоминальная инфекция, измерение: ПСП, ПКТ, СРБ, ИЛ-6, эндотоксин, лейкоциты, у 64% пациентов развился сепсис, 16,1 % - 90-дневная смертность

Прогноз развития сепсиса

Прогноз 90-дн. летальности



ПСП – новый предиктор сепсиса и смертности от сепсиса у пациентов, поступающих на хирургию по поводу абдоминальной инфекции
 ... presepsin is a novel predictor of sepsis and mortality from sepsis
 in patients undergoing surgery for intraabdominal infections.

Пресепсин:

ранняя диагностика гнойно-септических осложнений

Диагностическое и прогностическое значения ПСП при циррозе печени и спонтанном бактериальном перитоните

30 пациентов, хроническая инфекция вирусом гепатита С, цирроз

Группа I: 10 пациентов с циррозом и стерильными асцитами (контроль)

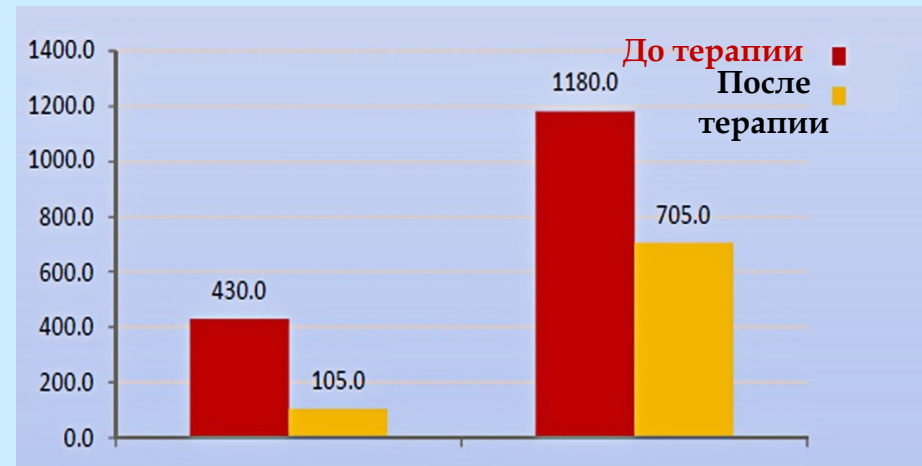
Группа II: 20 пациентов с циррозом и СБП

Средние уровни ПСП, пг/мл



Количество
нейтрофилов

ПСП



**«У цирротических пациентов с асцитами
измерение сывороточного пресепсина может быть:
- инструментом для ранней диагностики спонтанного бактериального
перитонита и предиктором эффективности терапии»**

Okasha H. et al. Diagnostic and prognostic value of serum presepsin in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis.

Abstracts of 24th ECCMID Congress, Barcelona, May 10-13, 2014

ПСП – маркер тяжести острого холангита

Острый холангит; n=119 .

ПСП (пг/мл) при поступлении:

Тяжесть

Мягкая - 297 (234 – 386);

Умеренная - 590 (559 – 619),

Тяжелая - 857 (740 – 960)

Пограничные уровни для диагностики острого холангита

Умеренный; cutoff - 493; AUC ROC - 0.935 (0.877 - 0.993)

Чувствительность - 87.2%; специфичность - 88%

Тяжелый; cutoff - 637; AUC ROC - 0.942 (0.885 - 0.998)

Чувствительность - 89.3% , специфичность - 90.1%

ПСП – ранний маркер развития гнойно-септических осложнений тяжелого острого панкреатита

n=37, ТОП

ПСП – 785 пг/мл на 2-5 день

после поступления -

предиктор развития ГСО при ТОП

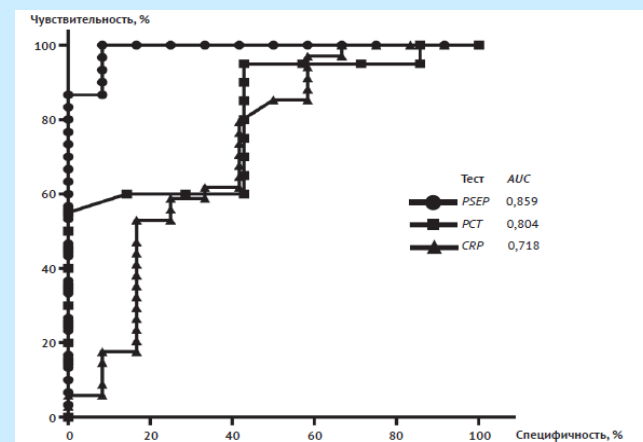
Чувствительность - 91,2% (77,93–97,89

Специфичность - 77,3% (51,59–97,91).

AUC ROC - 0,859_

Прогностические характеристики
ПСП, СРБ и ПКТ для развития ГСО

Прогноз развития ГСО,
на 2-5-е сутки, AUC ROC



«ПСП имеет наибольшую информативность и чувствительностью, для ранней диагностики сепсиса при ТОП»

	AUC	Cut-off	Чувствительность, %	Специфичность, %
PSEP	0,859	785 пг/мл	91	77
CRP	0,718	243 мг/мл	75	50
PCT	0,804	0,95 нг/мл	85	57

Салина Н.Н. et al. Значение пресепсина как раннего маркера гнойно-септических осложнений у пациентов с тяжелым панкреатитом.

Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2018; 7(1): 30–36.

ПСП: ранняя диагностика и оценка тяжести гнойного пиелонефрита - значение для выбора тактики лечения

n=32, поступили с пиелонефритом, ПСП при поступлении:

1 группа - 338,4 нг/мл, (норма - 97 нг/мл),

консервативное лечение было эффективным,

2 группа - 501,12; ПСП повышенный в 1,5 раза - указание на
на возможную системную инфекции, консервативное лечение
было не эффективным, проводилось - оперативное.

На 6-7 сутки снижение ПСП:

в 1-ой группе - до 120,4 нг/мл, во 2-ой - 66,85.

**«Оценка уровня ПСП при поступлении с пиелонефритом
необходима для определения тактики лечения:**

**повышенный ПСП указывает на риск развития уросепсиса
и на целесообразность оперативного лечения».**

ПСП – ранний маркер инфекционного эндокардита

71 пациент, из них 62 с ИЭ: 33 – с первичным (на фоне неизмененных клапанов сердца)
29 – со вторичным (на фоне имеющейся патологии сосудов или клапанов) эндокардитом.

Группа	Биомаркер		p
	ПКТ, нг/мл	ПСП, пг/мл	
Больные ИЭ (n=62)	4,26±1,7	1120,54±183,63	p<0,05
Больные ИЭ с тяжелым течением (n=23)	8,55±4,7	2286±645,2	p<0,05
Больные с первичным ИЭ (n=33)	5,12±1,9	1382,21±317,04	p<0,05
Больные со вторичным ИЭ (n=29)	3,56±1,4	817,00±132,94	p<0,05
Больные без ИЭ (n=9)	0,5±0,7	262±163	
Контрольная (n=14)	0,03±0,01	178,2±121,4	

Диагностические характеристики ПКТ и ПСП при ИЭ

Биомаркер	Cut-off	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПЦП, %	ПЦО, %	Точность, %
ПКТ, нг/мл	>0,05	66,1 ДИ 95% [58,3; 74,1]	77,8 ДИ 95% [63,4; 88,1]	95,3	25,0	68,6
ПСП, пг/мл	>320	84,6% ДИ 95% [75,9; 92,3]	77,8 ДИ 95% [67,2; 91,5]	96,5	53,8	88,6

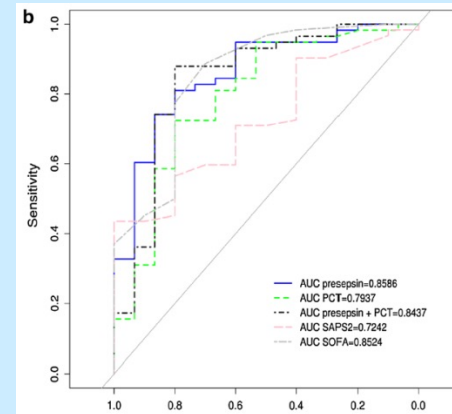
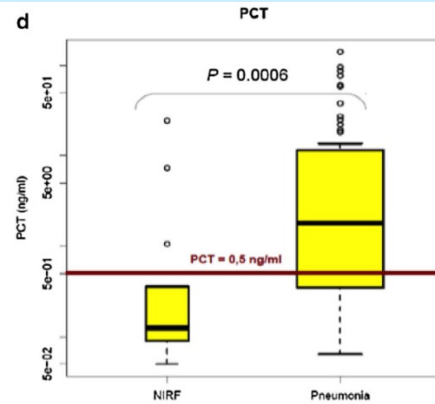
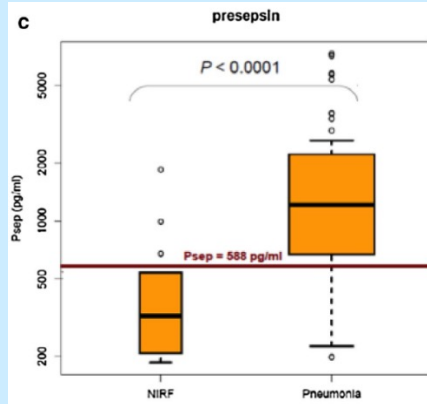
«ПСП может быть рекомендован в качестве перспективного биомаркера для ранней диагностики ИЭ, особенно при высоком клиническом подозрении и при отрицательных гемокультурах».

Л. А. Беганская, А. П. Ройтман, А. Г. Морозов, А. В. Бугров, Т. А. Федорова, В. В. Долгов.

Роль современных маркеров системного воспаления в диагностике и прогнозировании течения инфекционного эндокардита. Лабораторная служба, 2017, N 2

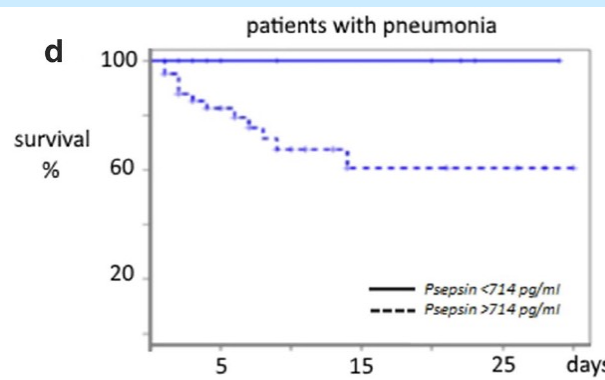
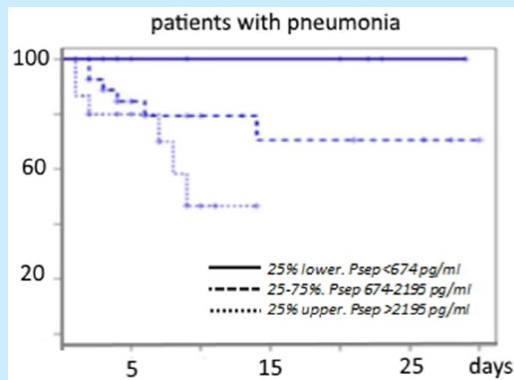
ПСП: пульмонарные патологии

ПСП – диагностический и прогностический маркер тяжелой внебольничной пневмонии (ТВП)



Уровни ПСП и ПКТ

ПСП – самая высокая чувствительность и специфичность



14 больных с неинфекционной острой респираторной недостаточностью,
ПСП - 322 (231–534) пг/мл
58 - с ТВП
ПСП - 1209 (674–2195) пг/мл

Выживаемость в зависимости от исходного ПСП

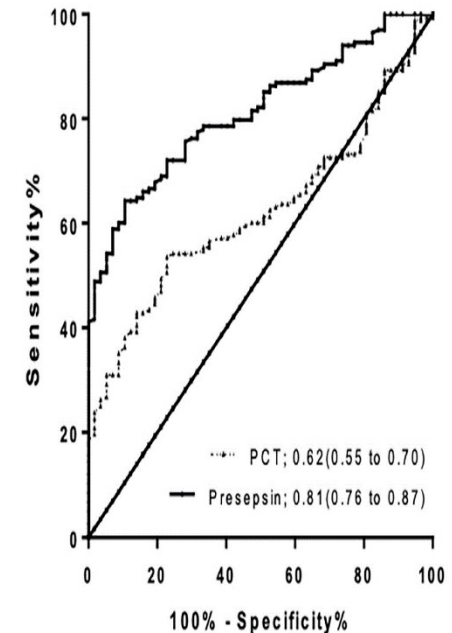
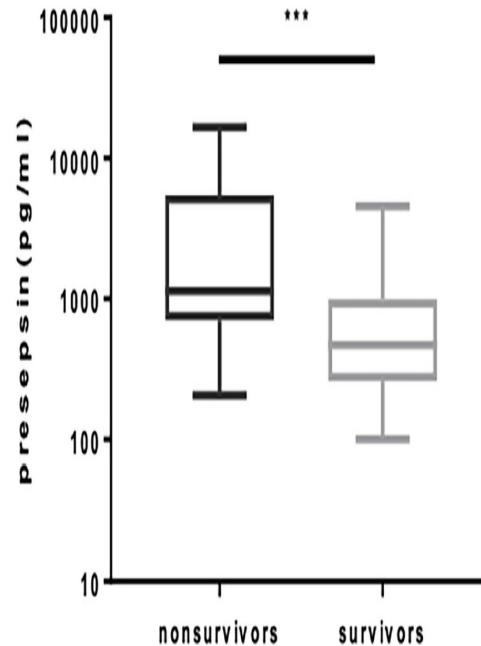
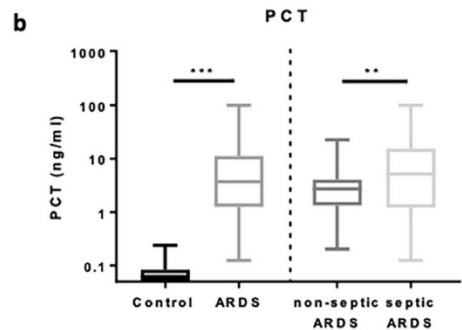
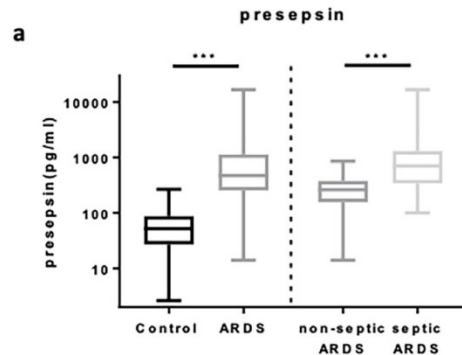
ПСП в диагностике и оценке тяжести течения сепсиса и тяжелой пневмонии

Таблица 4. ПСП при тяжелой пневмонии и пневмогенном сепсисе различной степени тяжести

Показатель	Больные тяжелой пневмонией (1) $\bar{x} \pm m$	Больные пневмогенным сепсисом (2) $\bar{x} \pm m$	Больные тяжелым пневмогенным сепсисом (3) $\bar{x} \pm m$	Больные септическим шоком (4) $\bar{x} \pm m$
ПСП при поступлении, пг/мл	362,6±76,29	1125,3±240,59	2986,8±1070,58	4407,7±2694,82
n	13	3	5	6

«Сохранение высокого уровня ПСП на фоне проводимой ранее АБТ и других лечебных мероприятий является свидетельством их недостаточной эффективности».

ПСП: прогноз развития септического ОРДС



Zhao J, et al. Tan Y, \. Discriminatory ability and prognostic evaluation of presepsin for sepsis-related acute respiratory distress syndrome. Sci Rep. 2020 Jun 4;10(1):9114.

ПСП *трахеального аспирата* – ранний маркер пневмонии у интубированных новорожденных.

	Интубированные (n = 34)	Контроль (n = 26)
ПСП пг/мл (кровь)	800.48 ± 515.98	588.12 ± 292.79
ПСП пг/мл (аспират)	694.58 ± 481.39	195.01 ± 175.52
ГВ (недели)	34.97 ± 3.63	32.85 ± 4.86
ПСП трахеального аспирата - пограничный уровень 582 пг/мл для ранней диагностики пневмонии чувствительность- 54.54% , специфичность - 77.55%		

«ПСП трахеального аспирата может быть одним из показателей риска неонатальной пневмонии»

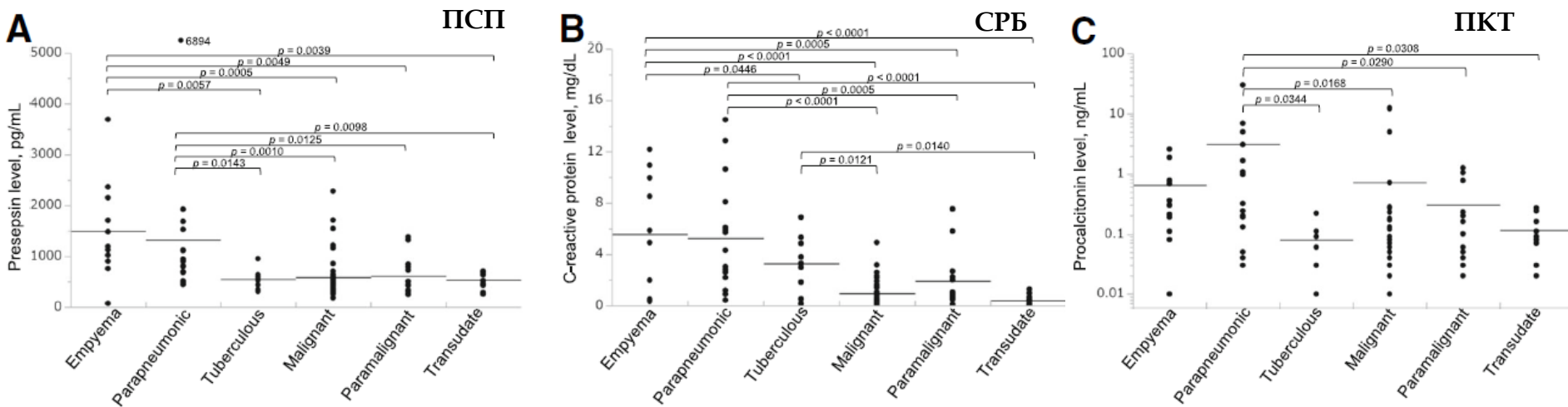
«Presepsin (from tracheal aspirate) may be one of the variables for distinguishing newborn children at risk of neonatal pneumonia».

Savić D et al. The Role of Presepsin Obtained from Tracheal Aspirates in the Diagnosis of Early Onset Pneumonia in Intubated Newborns. Indian J Pediatr. 2018 Apr 14

ПСП – маркер для диагностики инфекций в плевральном выпоте

n = 132; гнойный плеврит (эмпиема, n=11): парапневмонический выпот (n=16);
туберкулезный (n=9); злокачественный (n=46); параальсинальный, paramalignant
(n=13); транссудатный (n=10); неклассифицированный выпот (n=27).

37 пациентов с инфицированным выпотом, 94 – с не инфицированным



Пограничные уровни в плевральном выпоте

Гнойный плеврит

ПСП - 754 пг/мл – чувствительность - 90,9%; специфичность - 74,4%;

СРБ - 4,91 мг/дл - чувствительность – 63,6%; специфичность - 89,3%.

Инфицированность плеврального выпота

[ПСП (680 пг/мл)] + СРБ (2,59 мг/дл)] – диагностическая точность - 84,3%.

ПСП – новый диагностический биомаркер для дифференциации активного туберкулеза легких (АТБЛ) от бактериальной внебольничной пневмонии (БВП)

ПСП пг/мл

Контроль, n=133, 128,0 (101,5 - 176,5);

АТБЛ, n=103, 218,0 (146,0 - 360,0);

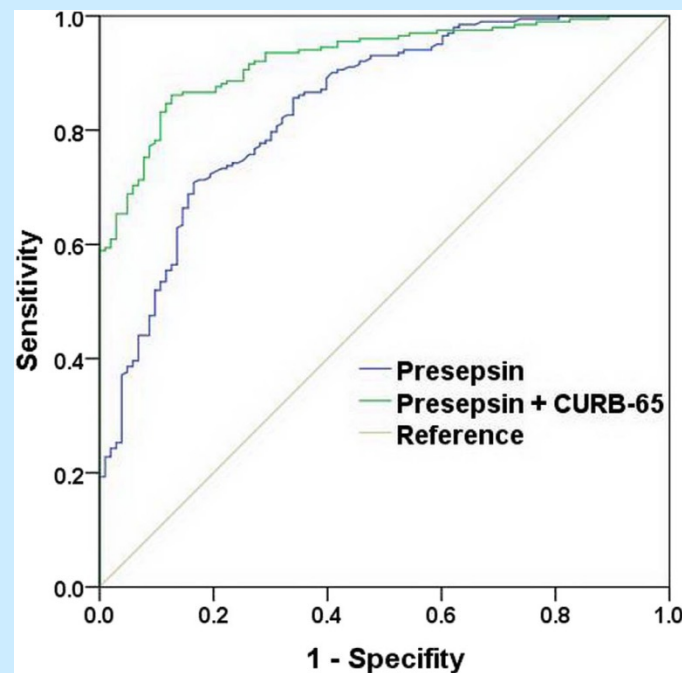
БВП, n= 202, 532,0 (364,0 -852,3)

**ПСП пограничный уровень
для дискриминации между АТБЛ и БВП
401 пг/мл,**

Чувствительность - 70,8 %;

Специфичность - 83,5%;

**Положительное
предиктивное значение - 89,4%**



**AUC ROC (ПСП 0.841 (0.795–0.888);
ПСП+ CURB-65 0.925 (0.896–0.953)).**

Qi ZJ et al. Presepsin as a novel diagnostic biomarker for differentiating active pulmonary tuberculosis from bacterial community acquired pneumonia. Clin Chim Acta. 2017;478:152-156.

ПСП – предиктор неблагоприятных исходов у пациентов с ОНМК, находящихся на ИВЛ

Динамика ПСП (пг/мл) в подгруппах на этапах исследования

Подгруппы	Этапы исследования			
	1.	2.	3.	4.
Ia	391±0.0001	507±87.8*	544±113.5*	579±179*
Ib	383±35.8	534±76.6*	930±143*!	1380±245*!
IIa	395±12.4	490±93.4*	519±80.1*	511±110*
IIb	402±23.5	523±70.2*	910±64.9*!	1247±282*!
IIIa	390±20.9	476±64.6*	565±128*!	541±148*
IIIb	402±24.2	543±95.4*	981±70.4*!	1680±132*!
Сутки	1	3	5	7

Гр. I - продлённая интубация трахеи,

Гр. II на 4 сутки ИВЛ - трахеотомия обычным хирургическим способом;

Гр. III на 4 сутки ИВЛ - дилатационная транскутанная трахеотомия.

a – выжившие; b - не выжившие

ПСП в подгруппах «b» на 5 и 7 день значительно выше, чем в подгруппах «a».

На 7 день у всех пациентов из подгрупп «b» ПСП в плазме > 1000 пг/мл,

Индекс «PaO₂/FiO₂», sk существенно ниже в подгруппах «b» в сравнении с подгруппами «a»

Баллы по шкале CPIS, в подгруппах «b» и были выше, чем в подгруппах «a».

На 5 сутки чувствительность ПСП ≥500пг/мл как предиктора пневмонии во всех группах - 1.0, что позволяло предвидеть развитие пневмонии за 2-3 суток до рентгенологического контроля.

На 7 сутки ИВЛ у всех пациентов с летальным исходом ПСП > 1000 мг/мл, что соответствовало высокому риску тразвития яжёлого сепсиса и септического шока.

Повышение ПСП опережает падение индекса «PaO₂/FiO₂» и повышение баллов по шкале CPIS, и обладает прогностической ценностью

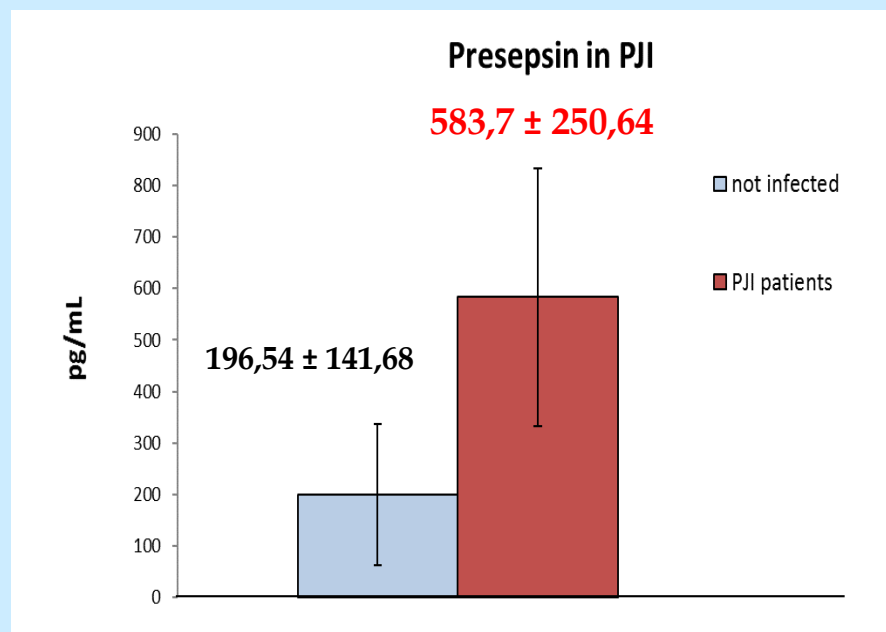
Пресепсин – маркер ранней диагностики и мониторинга глубоких перипротезных инфекций

Развитие ГПИ – причина тяжелой инвалидизации, является облигатным показанием к ревизионному эндопротезированию.

Терапия ГПИ: неоднократные операции, длительные госпитализации, дорогие антибиотики, крайне дорогостоящие ревизионные протезы

ПКТ не пригоден для диагностики ГПИ
Drago L et al Int J Immunopathol Pharmacol. 2011;24(2):433-40.

**ПСП при развитии ГПИ
после эндопротезирования**



AUC ROC - 0.926

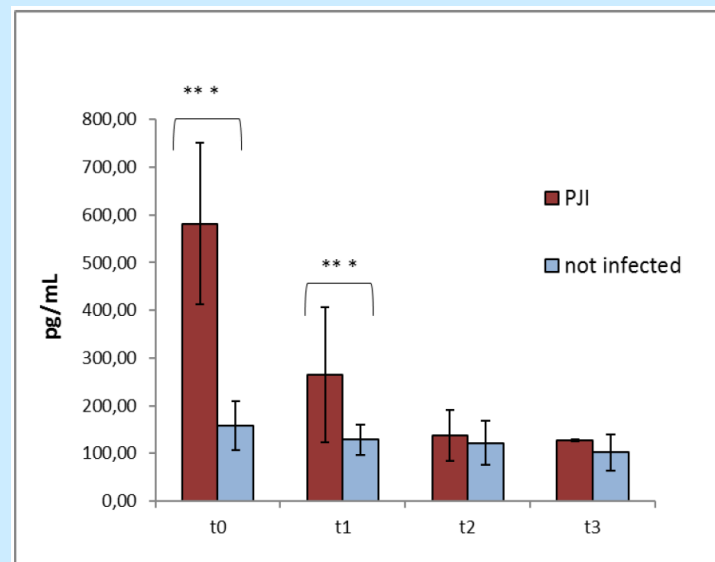
Marazzi MG, Randelli F, Brioschi M, Drago L, Romanò CL, Banfi G, Massaccesi L, Crapanzano C, Morelli F, Corsi Romanelli MM, Galliera E. Presepsin: A potential biomarker of PJI? A comparative analysis with known and new infection biomarkers. Int J Immunopathol Pharmacol. 2018 Jan-Dec;31

Пресепсин – маркер ранней диагностики и мониторинга глубоких перипротезных инфекций

ПСП маркер:

- для рутинного мониторинга после первого эндопротезирования с целью первичного раннего выявления ГПИ и проведения незамедлительной антибиотикотерапии для предотвращения Ревизионного эндопротезирования.
- для рутинного мониторинга после ревизии эндопротеза с целью раннего выявления вторичного инфицирования

Динамика ПСП после ревизионного эндопротезирования



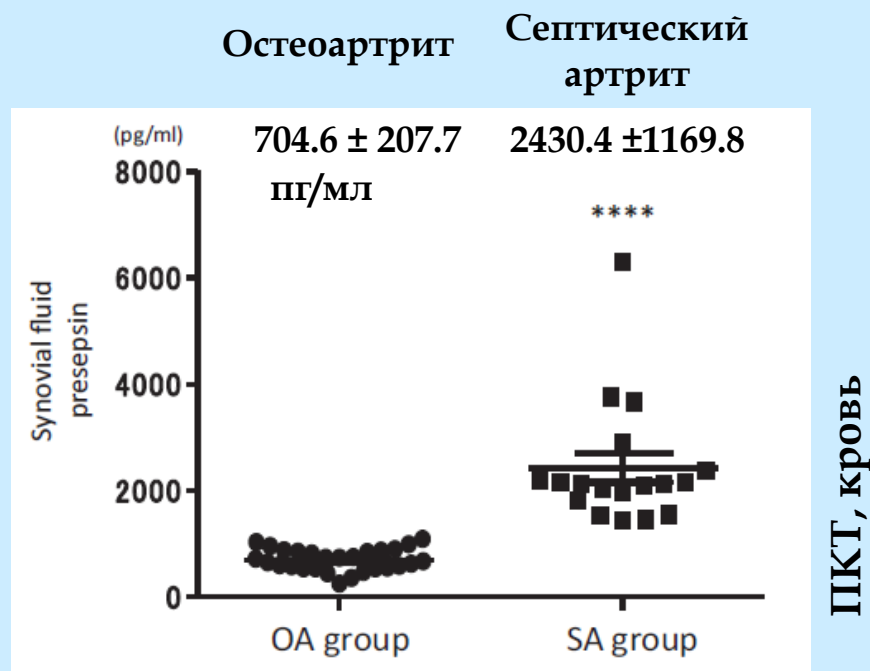
T0 - перед хирургией ; T1 - через 48 ч;
T2 - через 1 мес.; T3 - через 3 мес.

Marazzi MG et al. Presepsin: A potential biomarker of PJI?
A comparative analysis with known and new infection biomarkers.
Int J Immunopathol Pharmacol. 2018 Jan-Dec;31

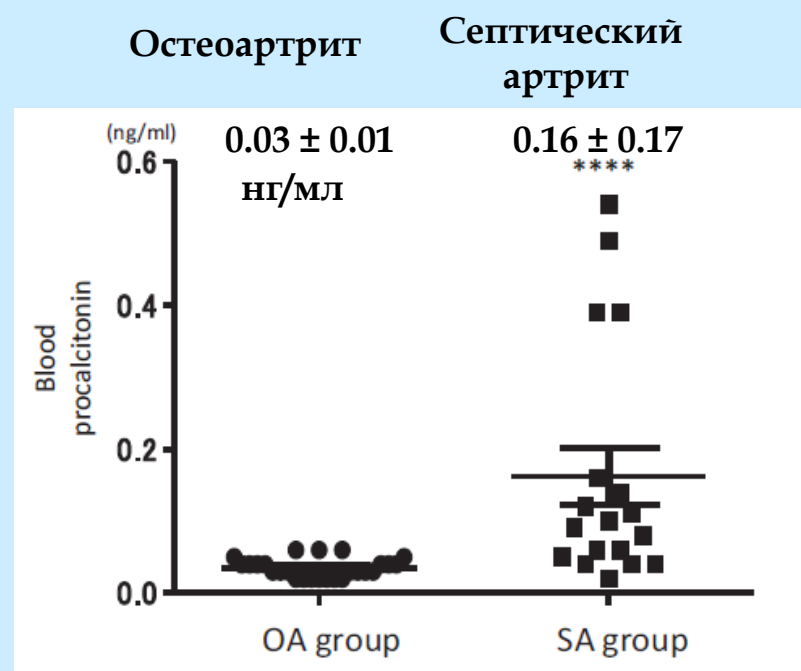
ПСП в синовиальной жидкости: ранняя диагностика септического артрита

ГПИ, септический артрит (n=18), остеоартрит (n=28)

ПСП, синовиальная жидкость



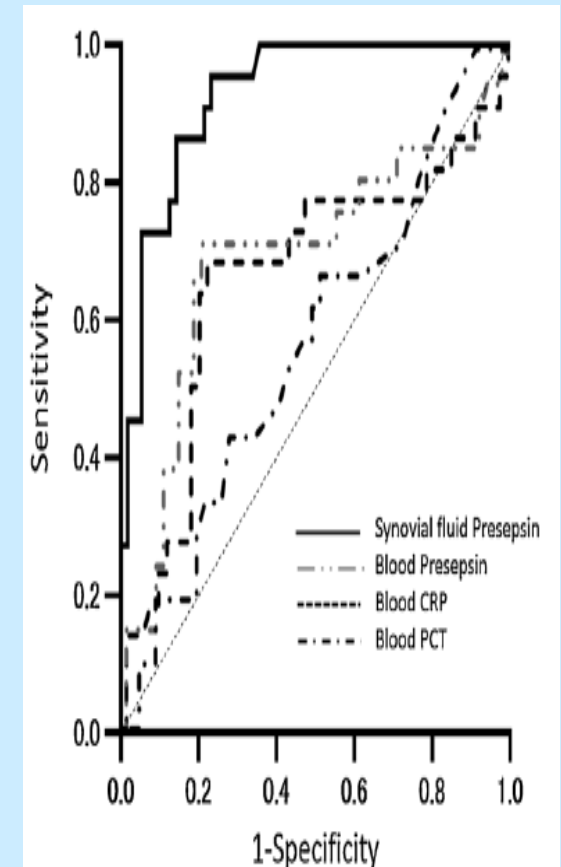
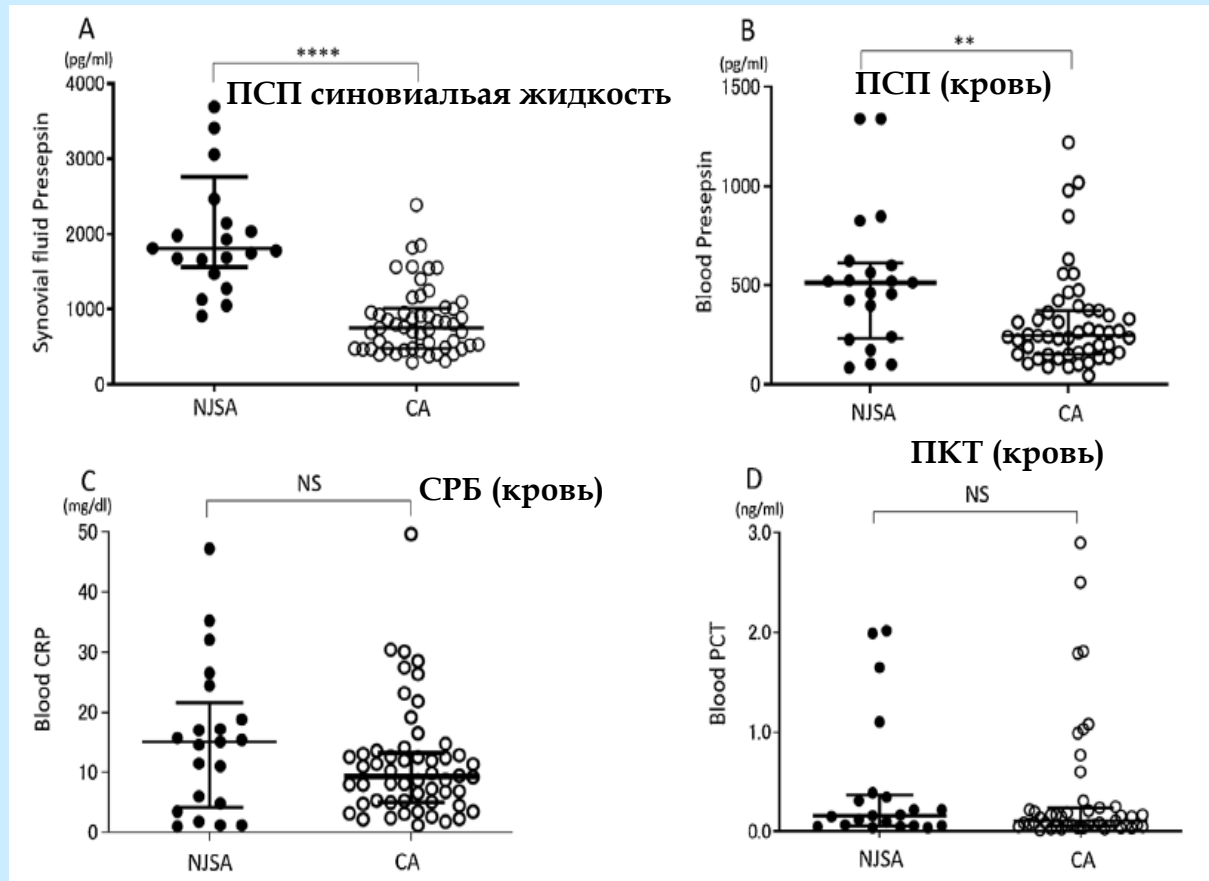
ПКТ, кровь



Пограничные уровни

ПСП, синовиальная жидкость - 1099.0; чувствительность - 100%, специфичность - 100%;
 ПСП, кровь - 162.6; чувствительность - 77,8%, специфичность - 75,0;
 ПКТ, кровь - 0.039; чувствительность - 94,4%, специфичность - 53.6%

Пресепсин в синовиальной жидкости - маркер для дифференциальной диагностики септического и асептического артрита

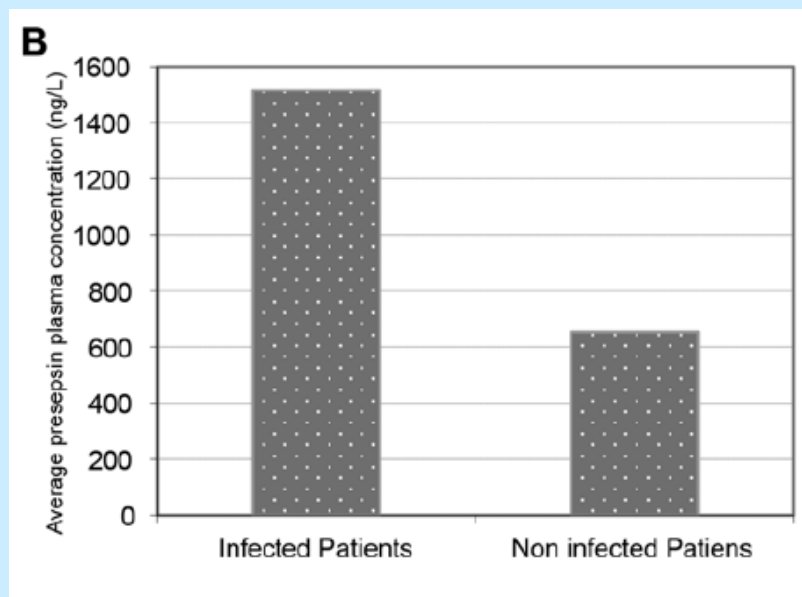


Imagama T, et al. Synovial fluid presepsin as a novel biomarker for the rapid differential diagnosis of native joint septic arthritis from crystal Int J Infect Dis. 2020 Dec 2;102:472-477

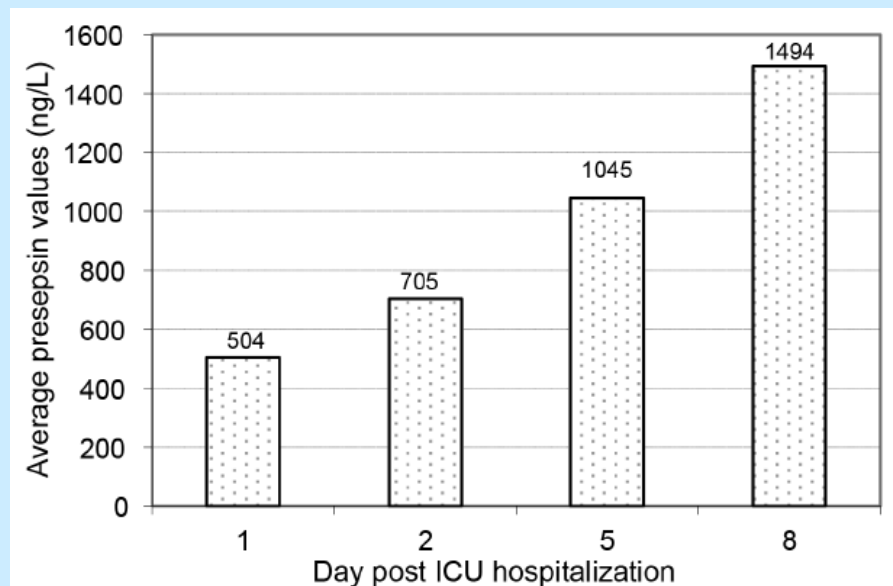
**ПСП - ранний маркер инфекционных
осложнений при политравмах**

ПСП – ранний маркер развития инфекций при множественных травмах

Уровни ПСП при развитии инфекции при множественных травмах



Динамика ПСП при развитии инфекции при множественных травмах



Пресепсин (нг/л):

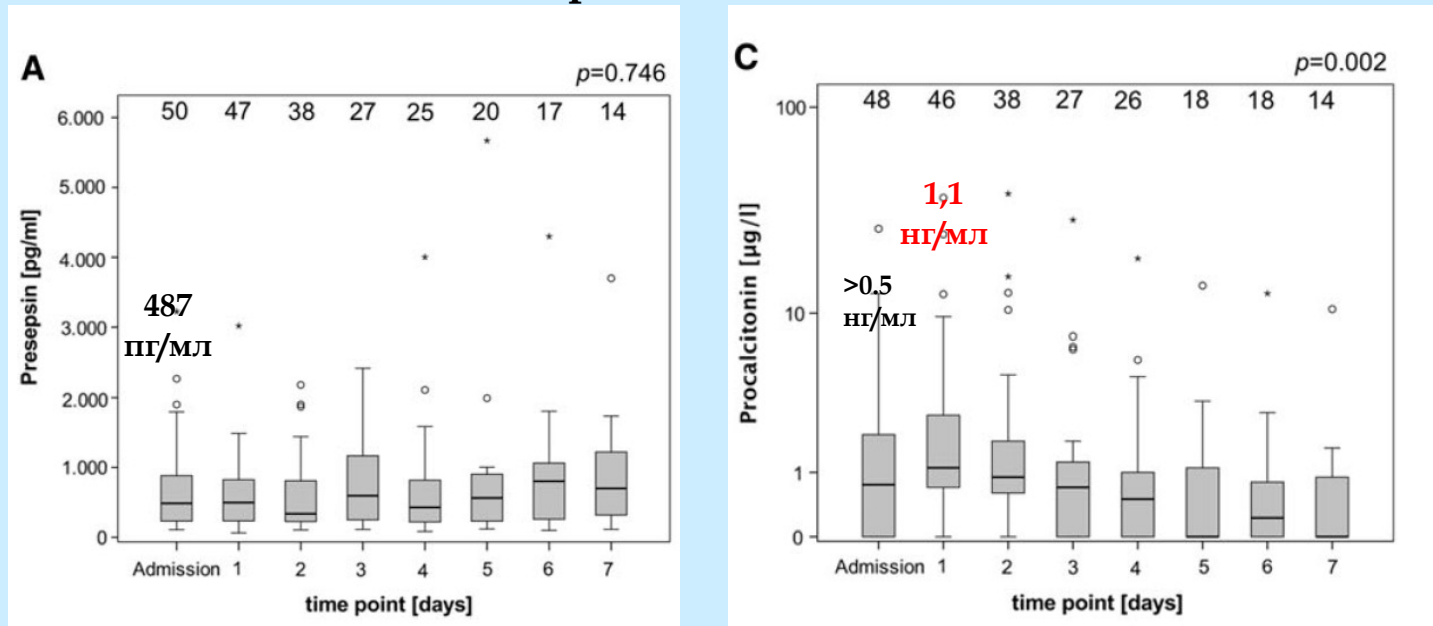
- при поступлении без инфекции - 654.21 ($\pm 511,068$);
- при ССВО - 917,08 (± 69.042);
- при инфекции **1513,25 ($\pm 2296,54$).**

Статус ССВО и тяжесть повреждений не влияют на уровни ПСП.

ПСП – маркер инфекционных осложнений после тяжелых травм

50 пациентов, травмы, по Шкале тяжести травмы (Injury Severity Score [ISS] > 16).
Измерение ПСП, СРБ, ПТТ и ИЛ-6.

Уровни ПСП и ПКТ в течение 7 дней после поступления,
«стерильное» воспаление



ИЛ-6 повышался сразу после травмы и медленно снижался,
СРБ при поступлении – 13 мг/л, на 2-ой день – 166 мг/л

«По крайней мере, в течение 7 дней после травмы уровни ПСП не зависят ни от раннего, ни от позднего пост-травматического иммунного ответа»

Koch C, Ruhrmann S, Pöhlmann M, Schneck E, Arneth B, Zajonz T, Sander M, Weigand MA, Uhle F.
Longitudinal Evaluation of Plasma Concentrations of Presepsin in Patients after Severe Trauma:
A Prospective Observational Study. Surg Infect (Larchmt). 2018 Apr 23.

**ПСП - ранний маркер инфекционных
осложнений при ожогах**

Динамика ПСП при ожогах



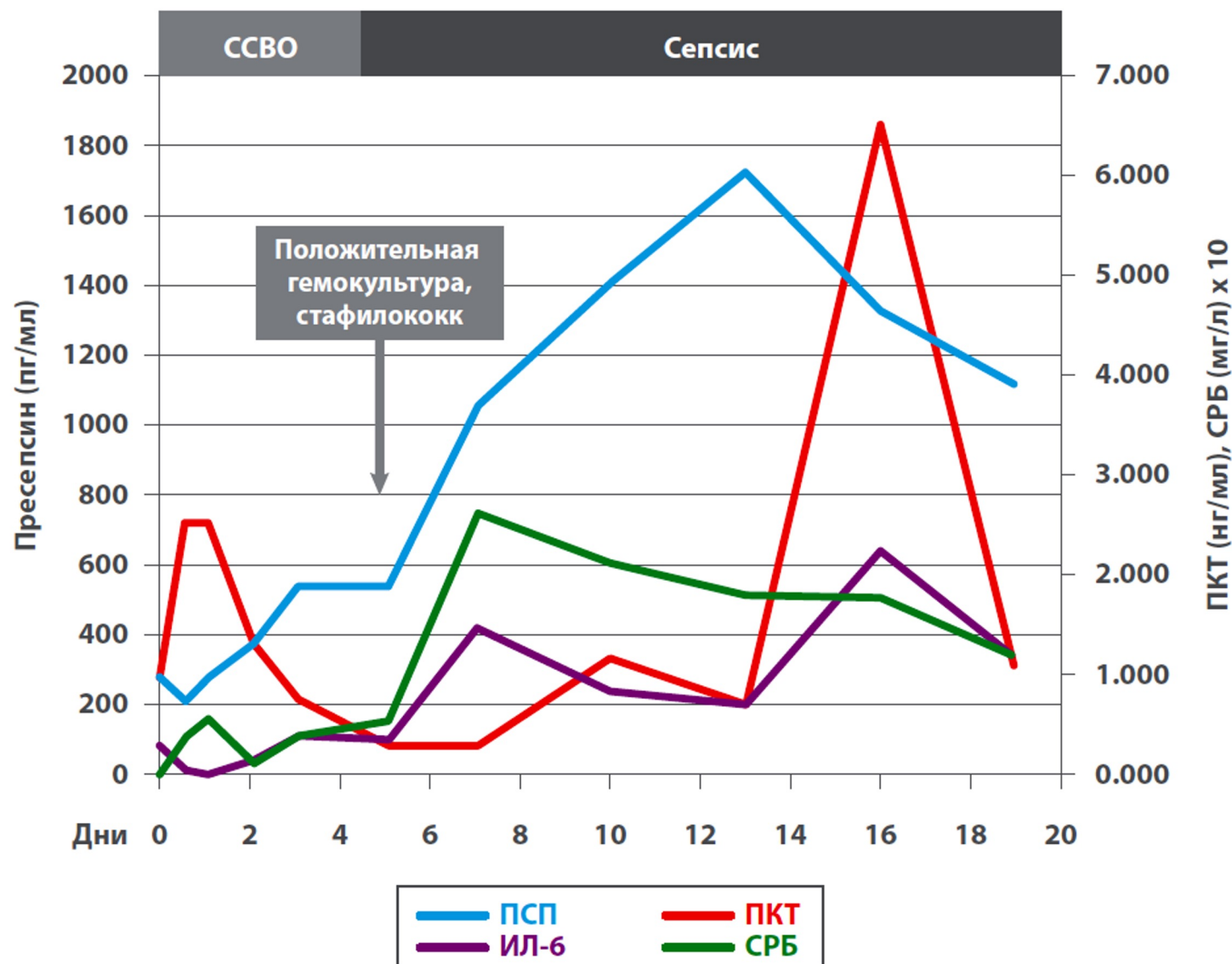
Пациент Н., возраст 51 год,
поступил с обширными ожогами
~ 76% поверхности тела.

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

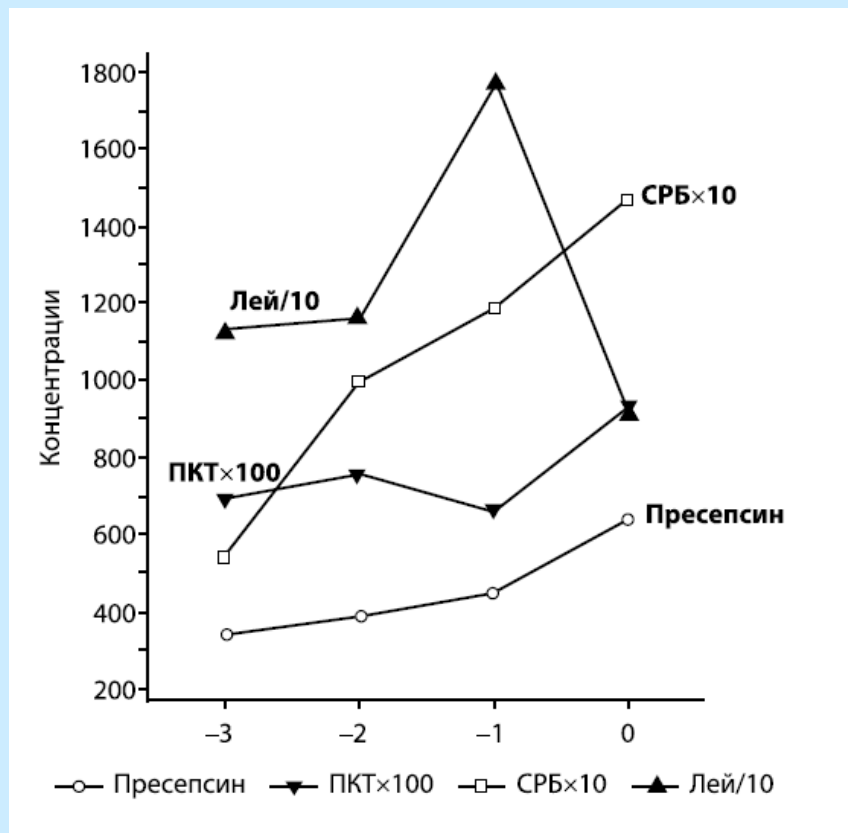
Диагноз: ССВО

На шестой день в гемокультуре
обнаружен стафилокок.

Динамика маркеров сепсиса при ожоге



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**

ПСП при инфекционных осложнениях при хирургии и ожогах **Выводы.**

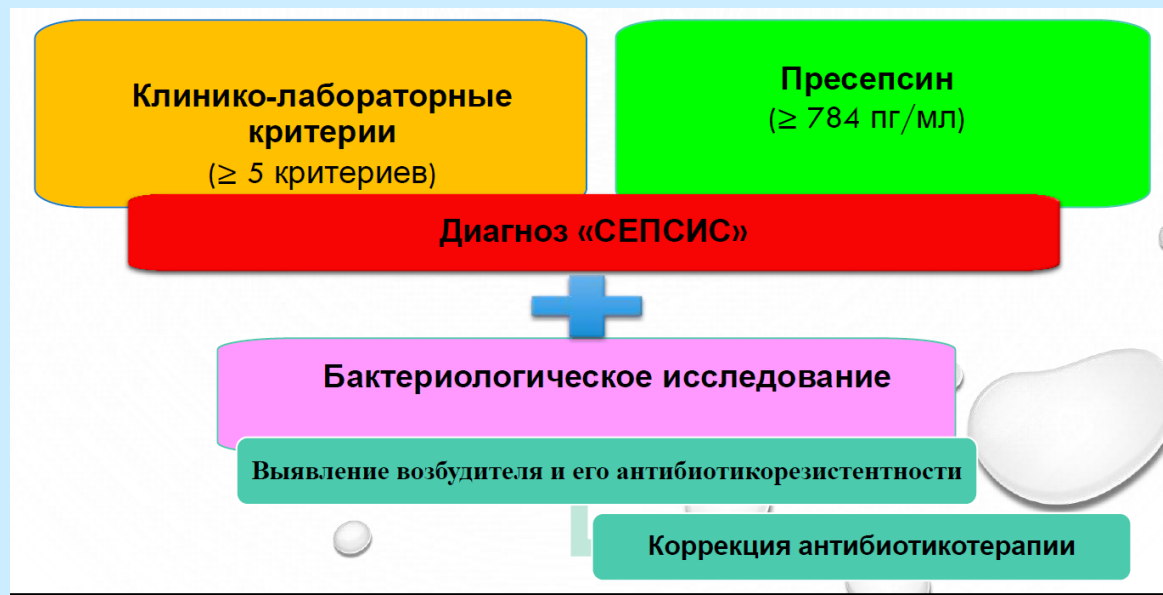
У хирургических пациентов с инфекционными осложнениями

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 у тяжелообожженных. оценить риск развития инфекционных осложнений (пневмония, сепсис)

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ



ROC-анализ уровней ПСП у пациентов с сепсисом в день диагностики и пациентов без сепсиса после купирования шока:

Пограничный уровень для сепсиса -784 пг/мл.

AUCROC - 0,900 (95%ДИ=0,834-0,972, $p<0,001$)

Чувствительность - 94,9%,

Специфичность - 81,1%,

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

1

Предложенный алгоритм диагностики сепсиса является диагностическим методом отличного качества ($AUC=0,947$) с высокой чувствительностью (94,1%) и специфичностью (91,9%).

2

Предложенный алгоритм обеспечивает быструю диагностику сепсиса (до 1 часа), позволяет прогнозировать исход сепсиса и может быть использован для контроля эффективности проводимого лечения

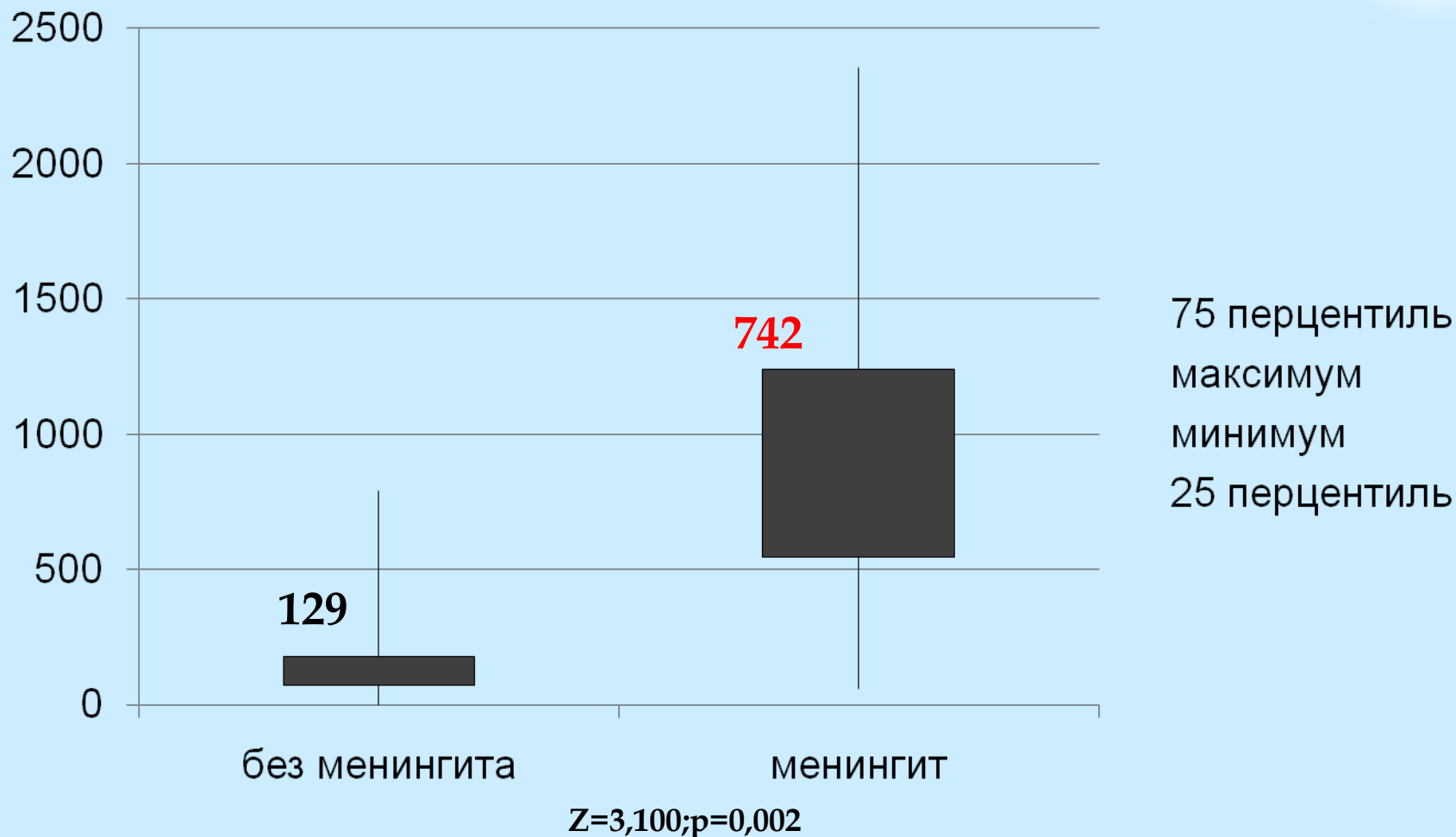
3

Применение разработанного алгоритма, несмотря на увеличение затрат, привело к увеличению эффективности лечебно-диагностических мероприятий при сепсисе (уменьшению летальности в 2,2 раза, снижению коэффициента затраты эффективность в 1,4 раза)

Жилинский Е. В. «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»
г. Минска, «Белорусский государственный медицинский университет», Беларусь, 2018

**ПСП: диагностическое значение в ликворе
и в плевральной жидкости**

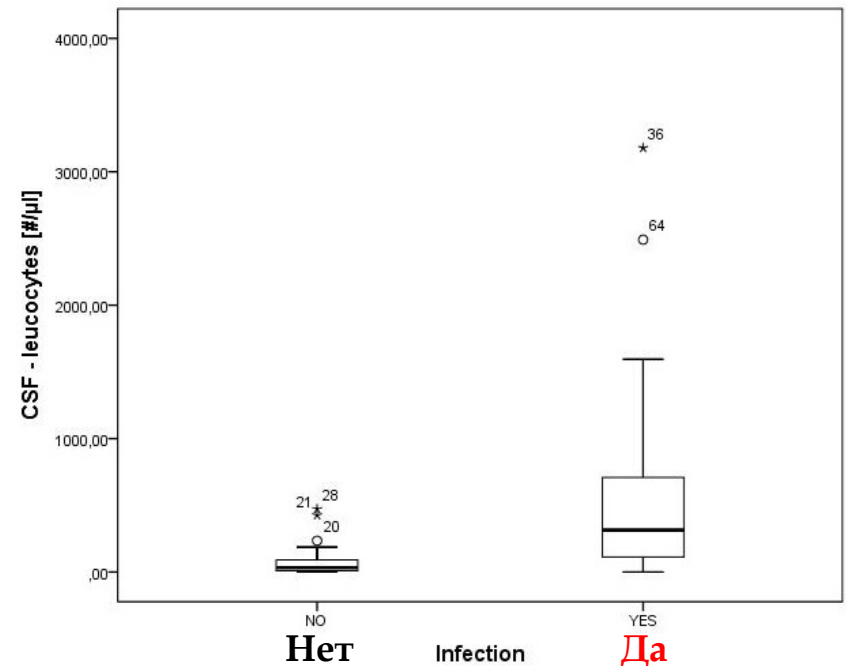
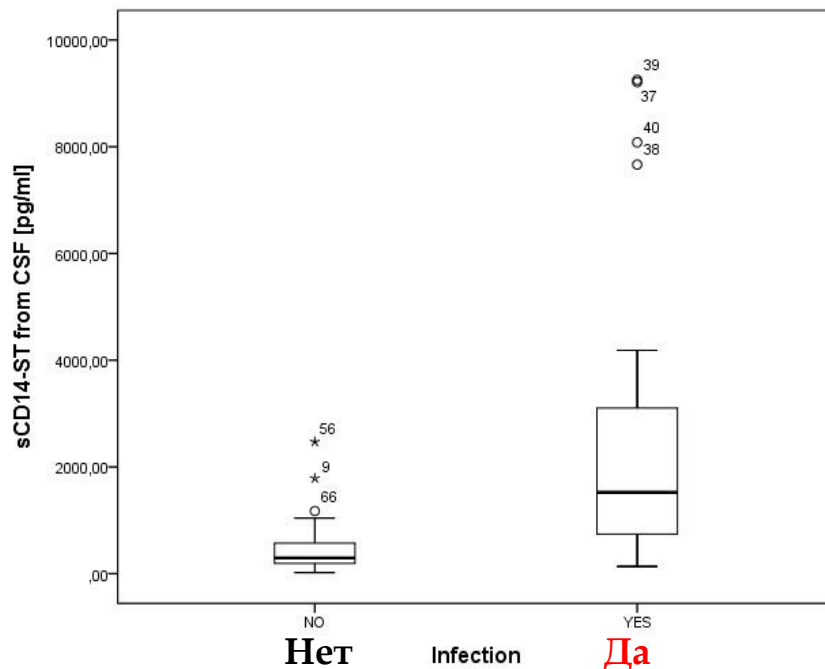
ПСП в СМЖ- маркер гнойного менингита



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.

Повышенный пресепсин в ликворе – маркер гнойного менингита

Предварительные референтные уровни

В ликворе здоровых новорожденных -

129,00 (74 -180) пг/мл,

При диагностированном менингите -

742 (544-1239) пг/мл

Измерение в ликворе проводится так же, как и в крови.

Объем пробы – 100 мкл

Cerebrospinal Fluid Presepsin As a Marker of Nosocomial Infections of the Central Nervous System: A Prospective Observational Study

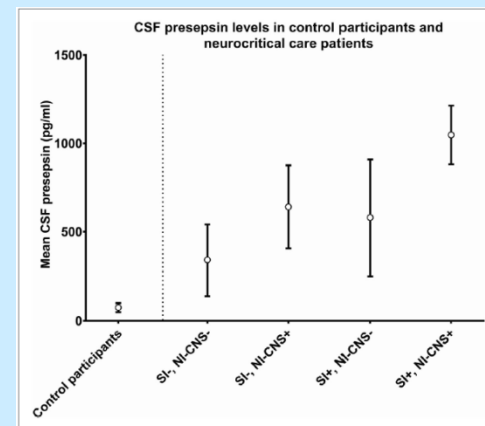
Sergey A. Abudeev¹, Kirill V. Kiselev², Nikolay M. Kruglyakov¹, Ksenia A. Belousova¹, Inna N. Lobanova¹, Oleg V. Parinov¹, Yuriy D. Udalov¹, Maxim A. Zabelin¹, Alexandr S. Samoilov¹, Evaldas Cesnulis³, Tim Killeen³ and Konstantin A. Popugaev^{1*}

¹ Burnazian State Research Center, Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia, ² Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Education, Moscow, Russia, ³ Department of Neurosurgery, Klinik Hirslanden, Zurich, Switzerland

ПСП в СМЖ – маркер нозокомиальных инфекций (НИ) в ЦНС

ПСП в СМЖ (пг/мл):

Без НИ ЦНС и без системной инфекции -	340.4 ± 201.1
Системная инфекция без НИ ЦНС -	580.1 ± 329.7 .
При НИ ЦНС и без системной инфекции	640.8 ± 235.5 ,
При НИ ЦНС + системная инфекция -	1,047.7 ± 166.2



Для пациентов нейро-ОИТ без системных инфекций
Пограничный уровень для диагностики НИ ЦНС –
321 Чувствительность - 100%, специфичность – 58,3%

Пресепсин в диагностике нозокомиальной инфекции центральной нервной системы

С.А. Абудеев¹, К.В. Киселев², О.В. Паринов¹, Ю.Д. Удалов¹, М.В. Забелин¹, А.С. Самойлов¹, К.А. Попугаев^{1}*

Отделение нейрореанимации и нейроанестезиологии

¹ ФГБУ «ГНЦ – ФМБЦ имени А.И. Бурназяна» ФМБА,

ВЫВОДЫ

1. Нормальным уровнем пресепсина в спинномозговой жидкости является 50–100 пг/мл. Его повышение до 537 пг/мл и выше у нейрореанимационных пациентов без системной инфекции означает наличие нозокомиальной инфекции центральной нервной системы с чувствительностью 68,8% и специфичностью 85,7%.

2. Наличие крови в ликворе статистически значимо не влияет на уровень пресепсина в спинномозговой жидкости.

3. При диагностике нозокомиальной инфекции центральной нервной системы пресепсин спинномозговой жидкости должен анализироваться вместе с традиционными маркерами инфекции центральной нервной системы в качестве дополнительного диагностического критерия.

Абудеев С.А., Киселев К.В., Паринов О.В. и др.

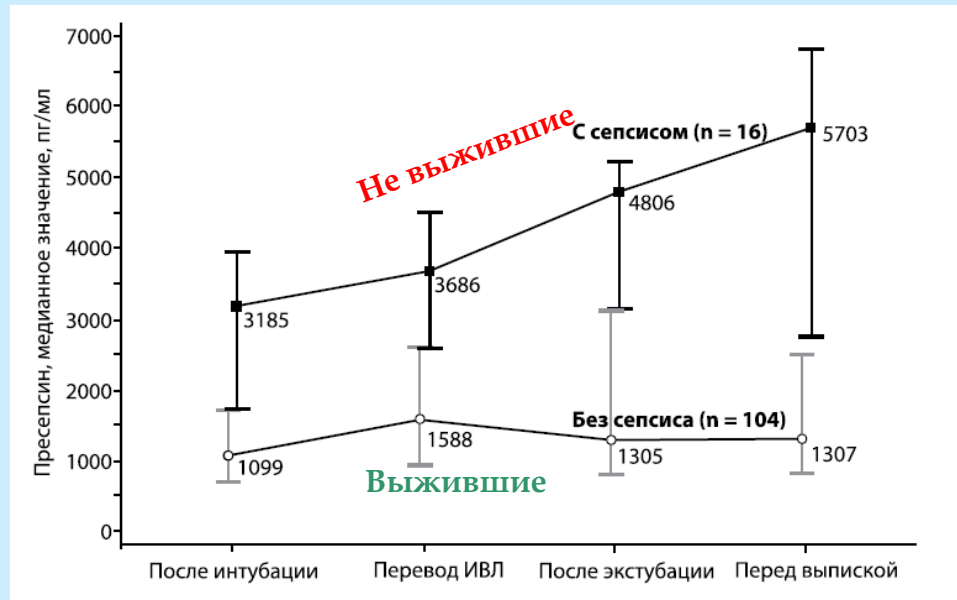
Пресепсин в диагностике нозокомиальной инфекции центральной нервной системы.
Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2019; 8(1): 18–24.

Диагностическое и прогностическое значение ПСП у пациентов ОРИТ

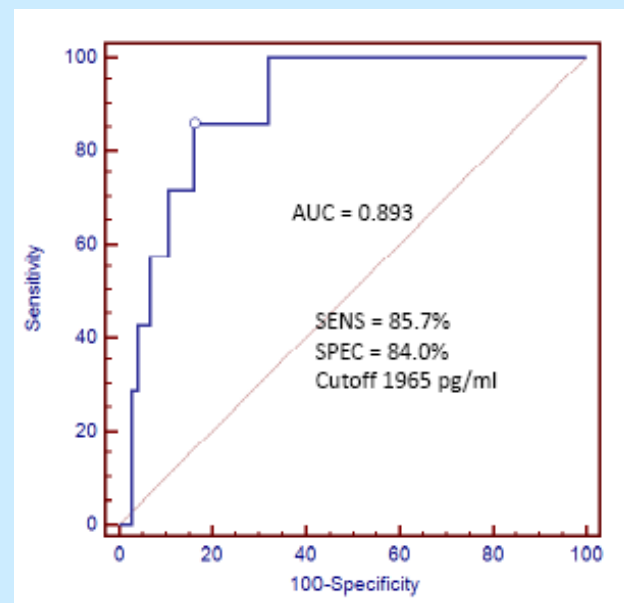
ПСП – диагностика развития сепсиса при ИВЛ

Развитие сепсиса при ИВЛ связано с высоким риском летальности.

Динамика ПСП при развитии сепсиса при ИВЛ у пациентов ОРИТ



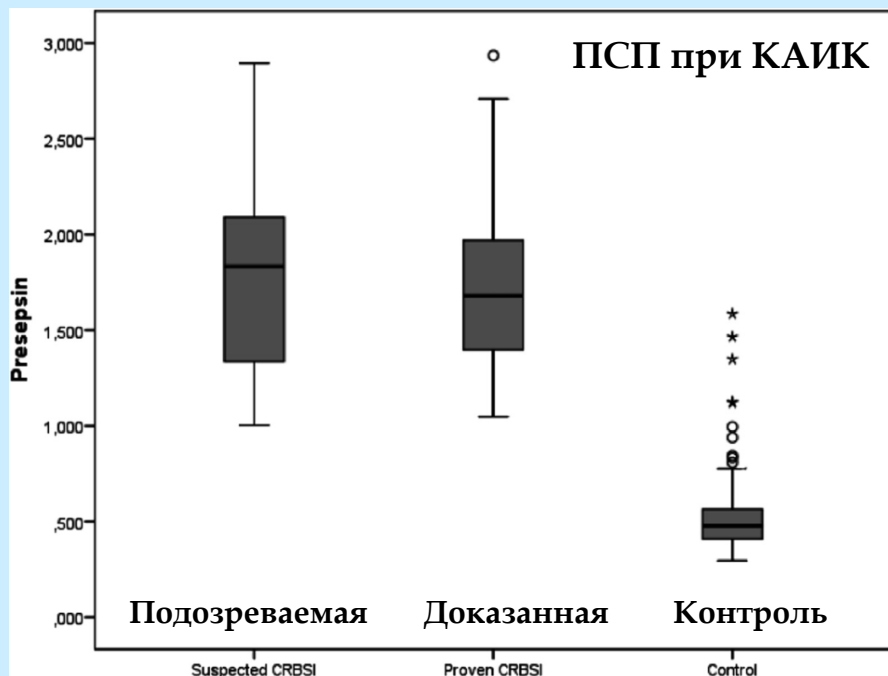
Пограничный уровень ПСП для диагностики сепсиса после интубации - 1965 пг/мл



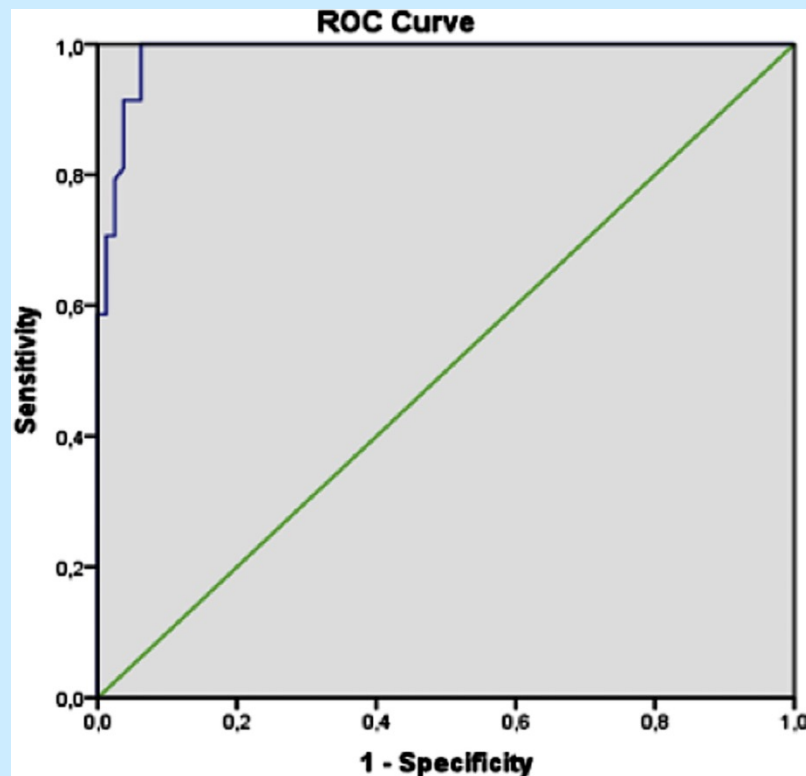
ПСП – ранний маркер катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) у педиатрических пациентов

Groups of microorganisms isolated from blood cultures and presepsin value for each.

Microorganisms	n, (%)	Presepsin [pg/ml; median (min-max)]
Culture negative	22 (38)	1832 (1004–2895)
Gram positive bacteria	21 (36.2)	1668 (1048–2935)
Gram negative bacteria	11 (19)	1756 (1103–2033)
Candida species	4 (6.8)	1406 (1348–1566)



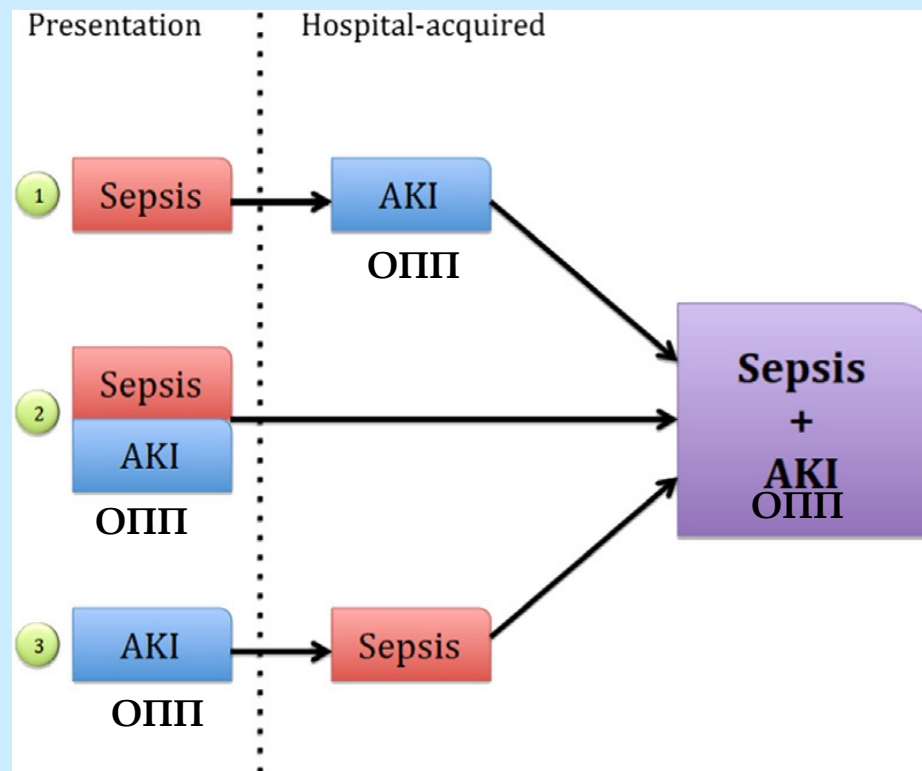
Пограничный уровень - 990 пг/мл
AUC ROC 0.98



Tanır Basaranoglu S, et al., Presepsin: A new marker of catheter related blood stream infections in pediatric patients, J Infect Chemother (2017), 108

При поступлении

Внутригоспитальный



**Сепсис и острое повреждение почек:
дорога с двусторонним движением -
о чем говорят ПКТ и ПСП**

**ОПП развивается у ~ 50% пациентов с сепсисом
Сепсис развивается у ~ 50% пациентов с ОПП**

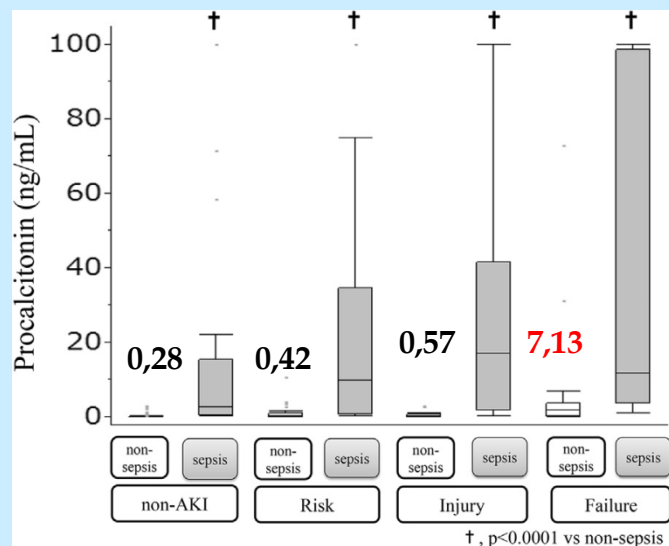
При ОПП уровни ПКТ и ПСП могут повышаться из-за снижения клиренса и при отсутствии инфекции

Измерение ПКТ и ПСП в ОРИТ должно проводиться после оценки ренальной функции

При ОПП пограничные уровни ПКТ и ПСП для диагностики сепсиса выше, чем при сепсисе без ОПП.

Высокий ПСП при отсутствии признаков тяжелой инфекции указание на ОПП.

ПКТ при диагностике сепсиса при разной тяжести патологии почек: шкала RIFLE



Пограничные уровни ПКТ для диагностики сепсиса при ОПП различной тяжести

ОПП,	ПКТ, нг/мл	Чувст. %	Спец. %
Без ОПП	0,28	90,0	88,7
Риск	0,42	95,0	64,8
Injury	0,57	96,4	77,2
Failure	7,13	65,6	91,7

Nakamura Y et al. Potential use of procalcitonin as biomarker for bacterial sepsis in patients with or without acute kidney injury. J Infect Chemother, 2015;21(4):257-63,

Пограничные уровни ПКТ для диагностики сепсиса при ОПП, диагностируемом согласно биомаркерам

91 пациент, ОПП определяли согласно:

NGAL ≥ 150 нг/мл,

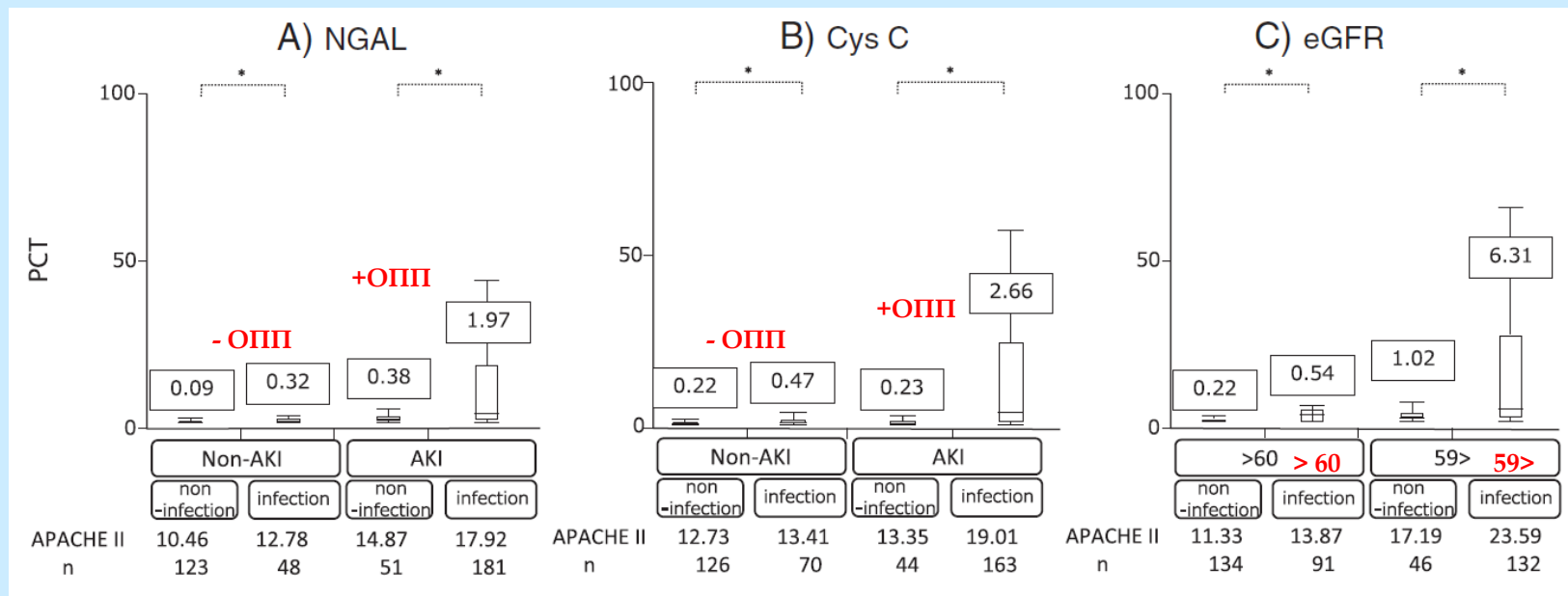
Цистатин С $\geq 0,98$ мг/л,

СКФ < 60 мл/мин (кр.)

ПКТ, нг/мл **2,01**

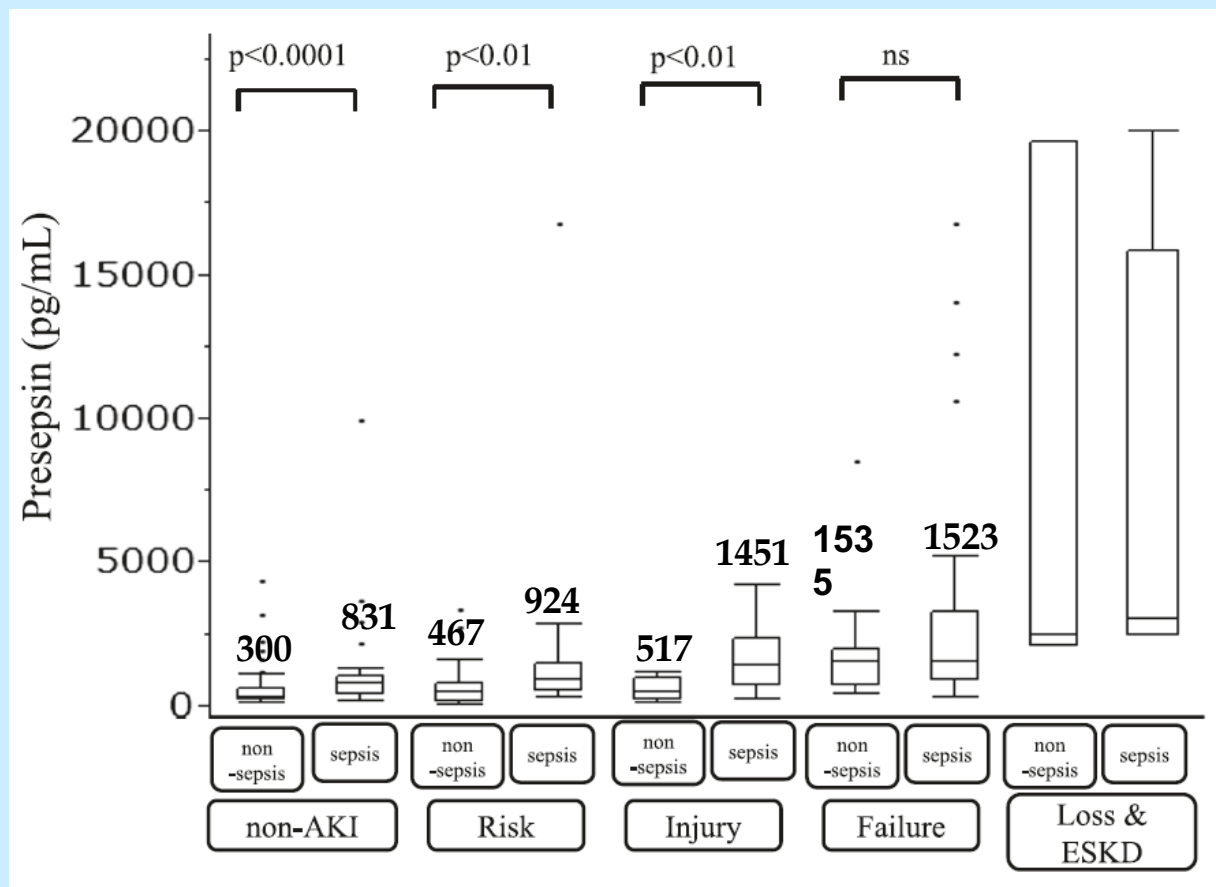
0,94

1,14



Takahash G et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin and presepsin for infectious disease in patients with acute kidney injury. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;86(2):205-10

Пограничные уровни ПСП для диагностики сепсиса при патологиях почек различной степени тяжести согласно шкале RIFLE



Уровни ПСП
у 7 пациентов
Loss и ESKD

	Сепсис	ПСП
1	-	2457
2	-	2134
3	-	19633
4	+	20000
5	+	3424
6	+	2450
7	+	2632

Пограничные уровни ПСП для диагностики сепсиса при ОПП, диагностируемом согласно биомаркерам

91 пациент, ОПП определяли согласно:

NGAL ≥ 150 нг/мл,

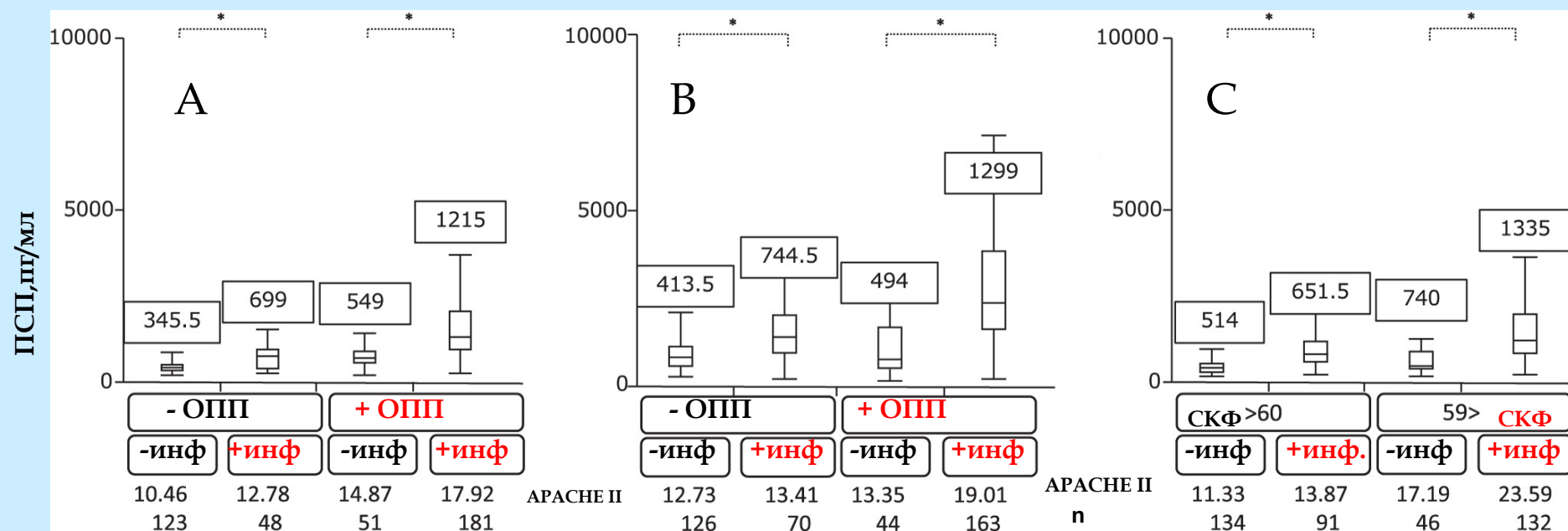
ПСП, пг/мл 828

Цистатин С $\geq 0,98$ мг/л,

891

СКФ < 60 мл/мин (кр.)

891



Takahashi G et. al Diagnostic accuracy of procalcitonin and presepsin for infectious disease in patients with acute kidney injury.

Diagn Microbiol Infect Dis. 2016 Jul

Пресепсин при неонатальном и педиатрическом сепсисе

**В отличие от СРБ и ПКТ референсные уровни ПСП
у новорожденных практически не зависят от:**

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

Рекомендуемые пограничные уровни пресепсина (пг/мл)

Здоровые новорожденные < 600

Норма: до 2 мес. - 39 - 437

Септические новорожденные > 800

Педиатрические пациенты

Норма: от 2 мес. - 17 лет 79 - 110 пг/мл

Септические педиатрические пациенты > 200 пг/мл

REVIEW

Open Access



Raising concerns about the Sepsis-3 definitions

Massimo Sartelli^{1*}, Yoram Kluger², Luca Ansaloni³, Timothy C. Hardcastle^{4,75}, Jordi Rello⁵, Richard R. Watkins^{6,7}, Matteo Bassetti⁸, Eleni Giamarellou⁹, Federico Coccolini³, Fikri M. Abu-Zidan¹⁰, Abdurashid K. Adesunkanmi¹¹, Goran Augustin¹², Gian L. Baiocchi¹³, Miklos Bala¹⁴, Oussema Baraket¹⁵, Marcelo A. Beltran¹⁶, Asri Che Jusoh¹⁷, Zaza Demetashvili¹⁸, Belinda De Simone¹⁹, Hamilton P. de Souza²⁰, Yunfeng Cui²¹, R. Justin Davies²², Sameer Dhingra²³, Jose J. Diaz²⁴, Salomone Di Saverio²², Agron Dogjani²⁵, Mutasim M. Elmangory²⁶, Mushira A. Enani²⁷, Paula Ferrada²⁸, Gustavo P. Fraga²⁹, Sabrina Frattima³⁰, Wagih Ghnham³¹, Carlos A. Gomes³², Souha S. Kanj³³, Aleksandar Karamarkovic³⁴, Jakub Kenig³⁵, Faryal Khamis³⁶, Vladimir Khokha³⁷, Kaoru Koike³⁸, Kenneth Y. Y. Kok³⁹, Arda Isik⁴⁰, Francesco M. Labricciosa⁴¹, Rifat Latifi⁴², Jae G. Lee⁴³, Andrey Litvin⁴⁴, Gustavo M. Machain⁴⁵, Ramiro Manzano-Nunez⁴⁶, Piotr Major⁴⁷, Sanjay Marwah⁴⁸, Michael McFarlane⁴⁹, Ziad A. Memish^{50,76}, Cristian Mesina⁵¹, Ernest E. Moore⁵², Frederick A. Moore⁵³, Noel Naidoo⁵⁴, Ionut Negoai⁵⁵, Richard Ofori-Asenso⁵⁶, Iyiade Olaoye⁵⁷, Carlos A. Ordoñez⁵⁸, Mouaqit Ouadi⁵⁹, Giro Paolillo⁶⁰, Edoardo Picetti⁶¹, Tadeja Pintar⁶², Alfredo Ponce-de-Leon⁶³, Guntars Pupelis⁶⁴, Tarcisio Reis^{65,77}, Boris Sakakushev⁶⁶, Hossein Samadi Kafil⁶⁷, Norio Sato⁶⁸, Jay N. Shah⁶⁹, Boonying Siribumrungwong⁷⁰, Peep Talving⁷¹, Cristian Tranà¹, Jan Ulych^{72,78}, Kuo-Ching Yuan⁷³ and Fausto Catena⁷⁴

Abstract

The Global Alliance for Infections in Surgery appreciates the great effort of the task force who derived and validated the Sepsis-3 definitions and considers the new definitions an important step forward in the evolution of our understanding of sepsis. Nevertheless, more than a year after their publication, we have a few concerns regarding the use of the Sepsis-3 definitions.

Keywords: Sepsis, Septic shock, Organ dysfunction, Infections

Background

The definition of sepsis has shifted over time.

Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, severe sepsis, and septic shock were initially defined in 1991 by a consensus panel convened by the American College of Chest Physicians (ACCP) and the Society of Critical Care Medicine (SCCM) [1]. The conference defined sepsis as a systemic inflammatory response syndrome (SIRS) due to infection. "Severe" sepsis was defined as sepsis associated with organ dysfunction, hypoperfusion, or hypotension, and "septic shock" was defined as sepsis with arterial hypotension despite adequate fluid resuscitation (Appendix 1).

The definitions were revisited in 2001 during the International Sepsis Definitions Conference, which included members from the ACCP, the SCCM, the American Thoracic Society (ATS), the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), and the Surgical Infection Society (SIS). [2] The consensus retained the definitions of sepsis as SIRS due to infection (presumed or confirmed) and severe sepsis as sepsis associated with acute organ dysfunction. However, the new criteria defining SIRS were greatly expanded from the 1991 original, and organ dysfunction variables indicative of severe sepsis were also defined. This new set of sepsis criteria also changed the diagnostic requirement from "more than 1" of the original 4 to "some" of the expanded list (Appendix 2).

* Correspondence: massimo.sartelli@gmail.com

¹Department of Surgery, Macerata Hospital, Macerata, Italy

Full list of author information is available at the end of the article



Сепсис-3: все возрастающая озабоченность

«Определение Сепсис-3 основывается на концепции нарушения регуляции иммунного ответа при потенциально жизнеугрожающей органной дисфункции.

Сепсис-3 может не выявлять пациентов с серьезными инфекциями *до того, как у них разовьется органная недостаточность.*

А это в течение следующих часов при безжалостном (inexorable) развитии сепсиса может привести к утяжелению морбидности и смертности».

Сравнение критериев qSOFA и ССВО для диагностики сепсиса и предсказания смертности

ARTICLE IN PRESS

[Original Research]

CHEST

A Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality

Q1 A Systematic Review and Meta-Analysis

Q19 Q2 Rodrigo Serafim, MD; Jose Andrade Gomes, MD; Jorge Salluh, MD, PhD; and Pedro Póvoa, MD, PhD

BACKGROUND: Several studies were published to validate the quick Sepsis-related Organ Failure Assessment (qSOFA), namely in comparison with the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria. We performed a systematic review and meta-analysis with the aim of comparing the qSOFA and SIRS in patients outside the ICU.

METHODS: We searched MEDLINE, CINAHL, and the Web of Science database from February 23, 2016 until June 30, 2017 to identify full-text English-language studies published after the Sepsis-3 publication comparing the qSOFA and SIRS and their sensitivity or specificity in diagnosing sepsis, as well as hospital and ICU length of stay and hospital mortality. Data extraction from the selected studies followed the recommendations of the Meta-analyses of Observational Studies in Epidemiology group and the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement.

RESULTS: From 4,022 citations, 10 studies met the inclusion criteria. Pooling all the studies, a total of 229,480 patients were evaluated. The meta-analysis of sensitivity for the diagnosis of sepsis comparing the qSOFA and SIRS was in favor of SIRS (1.32; 95% CI, 0.40-2.24; $P < .0001$; $I^2 = 100\%$). One study described the specificity for the diagnosis of infection comparing SIRS (84.4%; 95% CI, 76.2-90.6) with the qSOFA (97.3%; 95% CI < 92.1-99.4); the qSOFA demonstrated better specificity. The meta-analysis of the area under the receiver operating characteristic curve of six studies comparing the qSOFA and SIRS favored the qSOFA (0.03; 95% CI, 0.01-0.05; $P = .002$; $I^2 = 48\%$) as a predictor of in-hospital mortality.

CONCLUSIONS: The SIRS was significantly superior to the qSOFA for sepsis diagnosis, and the qSOFA was slightly better than the SIRS in predicting hospital mortality. The association of both criteria could provide a better model to initiate or escalate therapy in patients with sepsis.

SYSTEMATIC REVIEW REGISTRATION: PROSPERO CRD42017067645.

CHEST 2017; ■(■):■-■

KEY WORDS: qSOFA; sepsis diagnosis; SIRS criteria

«Для диагностики сепсиса ССВО достоверно превосходит qSOFA,

а qSOFA слегка лучше чем ССВО для предсказания госпитальной летальности.

Объединение обоих критериев может быть лучшим подходом для инициации или эскалации терапии пациентов с сепсисом».

The SIRS was significantly superior to the qSOFA for sepsis diagnosis, and the qSOFA was slightly better than the SIRS in predicting hospital mortality.

The association of both criteria could provide a better model to initiate or escalate therapy in patients with sepsis.

A global petition to change Sepsis-3 definitions



<https://www.thepetitionsite.com/753/751/985/a-global-petition-to-change-sepsis-3-definitions/>

Global Alliance for Infections in Surgery
www.infectionsinsurgery.org

Sepsis (new definition) = severe sepsis (old definition)

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Sepsis-3

Как повысить чувствительность Сепсис-3?

System	1	2	3	4
Respiration				
PaO ₂ /FiO ₂ ratio (53.3)	<300 (40)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation				
Platelets, 10 ⁹ /L	≥150	<150	<100	<50
Urea				
BUN, mg/dL	<3	3-5.9 (33-103)	6-9 (102-204)	>12.0 (204)
Arterial lactate	<2	>2	>2	>2
Central nervous system				
Glasgow Coma score*	15	13-14	10-12	6-9
Renal				
Creatinine, mg/dL	<1.2 (130)	1.2-1.9 (130-170)	2.0-3.4 (171-289)	3.5-4.9 (300-440)
Urine output, mL/h	>0.5	>0.5	<0.5	<0.5

Respiratory rate $\geq 22/\text{min}$

Altered mentation

Systolic blood pressure ≤ 100 mm Hg

Suspected or documented infection



Acute increase SOFA » 2 points

Suspected or documented infection



Acute increase qSOFA » 2 points

SEPSIS



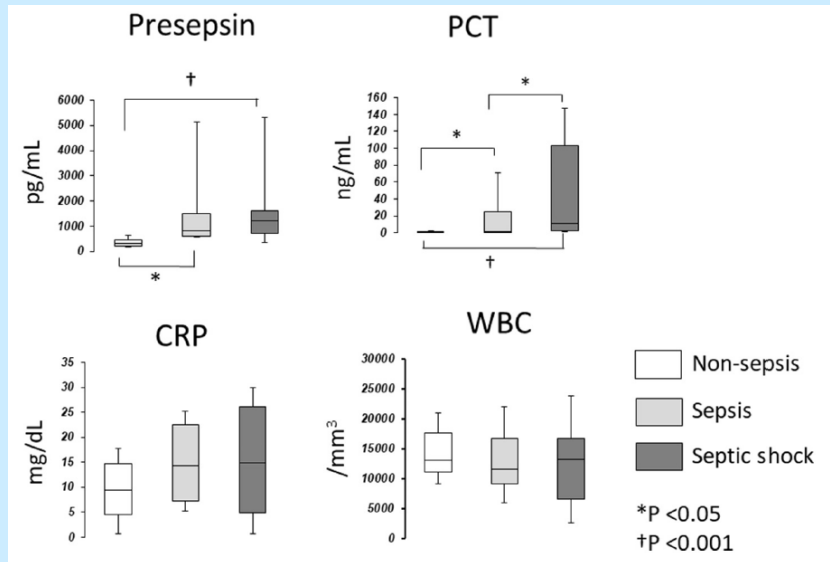
SIRS

SOFA

ПРЕСЕПСИН

ПСП повышает точность диагностики сепсиса и септического шока согласно критериям Сепсис-3

Уровни ПСП, ПКТ и СРБ при сепсисе и септическом шоке согласно Сепсис-3



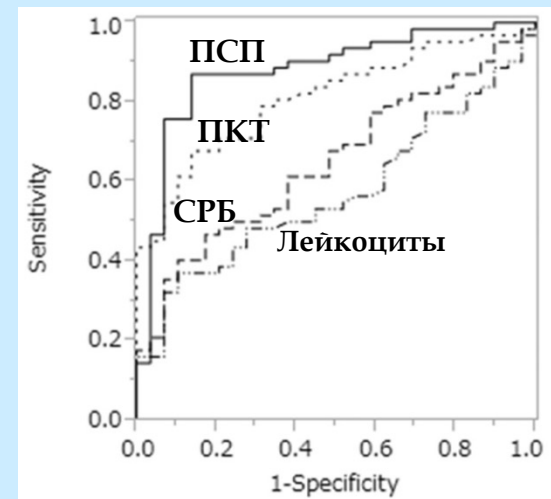
Cutoff Чувствит. Специфичность.

Сепсис

ПСП	557 пг/мл	93%	86%
ПКТ	0,79 нг/мл	69%	66%
СРБ	11,9 мг/дл	66%	62%

Септический шок

ПСП	508 пг/мл	87%	86%
ПКТ	1, 5 нг/мл	68%	86%
СРБ	17,6 мг/дл	40%	90%



Значения AUC ROC для диагностики
Сепсиса Септического шока

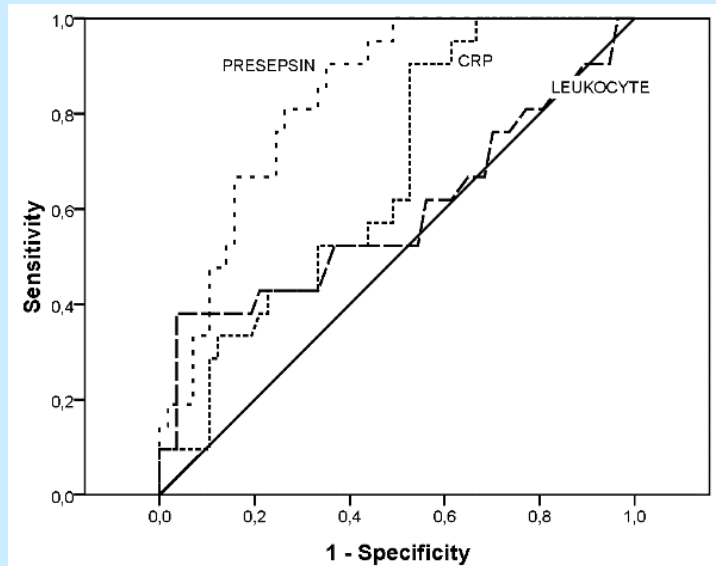
ПСП	0,91	0,88
ПКТ	0,71	0,81
СРБ	0,67	0,65

Yamamoto T et al. Diagnostic accuracy of presepsin for sepsis by the new Sepsis-3 definitions
American Journal of Emergency Medicine, ajem.2019.01.025

Полезность применения ПСП как диагностического и прогностического маркера сепсиса в ежедневной клинической практике

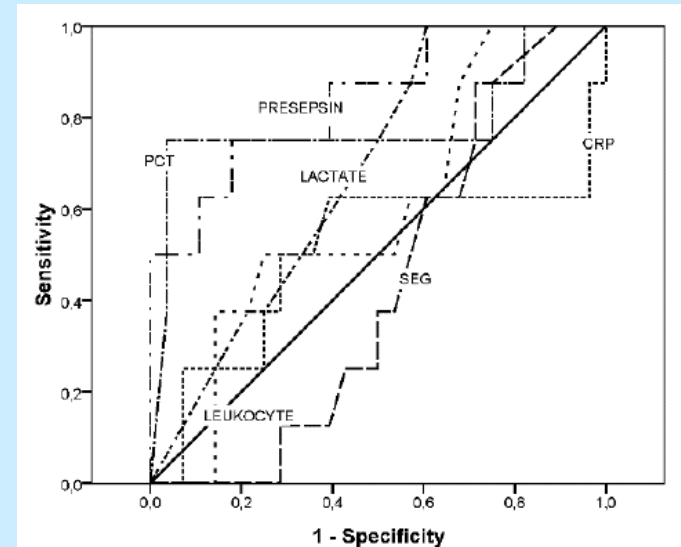
n= 54 с сепсисом, n=26 с асептическим менингитом,
Измерение: ПСП, СРБ, ПКТ, лактат, лейкоциты на 2-ой, 3-ий и 7-ой день.

AUC ROC для прогнозирования сепсиса



ПСП – лучший предиктор для дискриминации
между сепсисом и вирусной инфекцией

AUC ROC для прогнозирования
тяжести сепсиса



ПСП –лучший маркер для дискриминации
между сепсисом и септическим шоком

Пресепсин: новые возможности.

- ПСП – циркулирующий белок, образуемый макрофагами при фагоцитозе инфицирующих грамположительных, грамотрицательных бактерий и грибов.
- Уровни ПСП отражают наличие фагоцитоза и его тяжесть.
- При большинстве вирусных инфекций и воспалениях, не связанных с инфекциями («стерильные» хирургия, травмы и ожоги) не повышается.
- При хирургии, открытых травмах и ожогах – *ранний* индикатор присоединения инфекции.
- *Уровни ПСП можно использовать как указание для начала антибиотикотерапии даже при отсутствии клинических симптомов тяжелого сепсиса, которые должны проявиться через 48 - 72 ч (гемокультуры).*
- Диагностическая чувствительность и специфичность ПСП сходны таковыми для ПКТ.

Преимущества: **ранняя диагностика**

- При инициации сепсиса ПСП повышается через 30 мин - 1 ч после начала системной инфекции, что быстрее, чем прокальцитонин (через 6 - 8 ч) и С-реактивный белок (через 12 - 24 ч).
- Демонстрирует раннее повышение при развитии пневмонии и тяжелых инфекционных осложнений таких патологий, как: цирроз печени, тяжелый холангит, критическая ишемия нижних конечностей, септический ДВС-синдром; инфекционный эндокардит, острый панкреонекроз, острый пиелонефрит, инфицированный ревматоидный артрит.
- *Прогностическое значение.* Уровни ПСП при поступлении прогнозируют риск благоприятных и неблагоприятных исходов, а также развитие полиорганной недостаточности.
- Другие маркеры, применяемые для диагностики сепсиса, такими характеристиками не обладают.

Преимущества: оперативный мониторинг терапии

- **При мониторинге** снижение или повышение быстро отражают эффективность терапии (антибиотики, экстракорпоральные мероприятия), что позволяет оперативно принимать клинически обоснованные решения.
- **Интервалы между измерениями** должны зависеть от: от уровней ПСП при поступлении, если они в септическом диапазоне и выше, следующее измерение – через 6 – 12 ч.
- Интервалы дальнейших измерений должны зависеть от текущих значений дельты, если они повышаются – измерения проводятся чаще, если снижаются – реже.
- При этом **необходим мониторинг ренальной функции**, при ее резком падении ПСП может дополнительно повышаться из-за снижения клиренса и отражать одновременно, как тяжесть системного воспаления, так и тяжесть ренальной патологии
- «**При мониторинге ПСП прогнозирует рецидивы** сепсиса после ремиссии, когда клинические характеристики пациента временно нормализуются. В этих случаях не снижающиеся уровни ПСП подают клиницисту сигнал тревоги, чтобы он не приостанавливал антибиотикотерапию даже после исчезновения клинических симптомов сепсиса и возвращения уровней прокальцитонина 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. 2015;53(4):567-73.

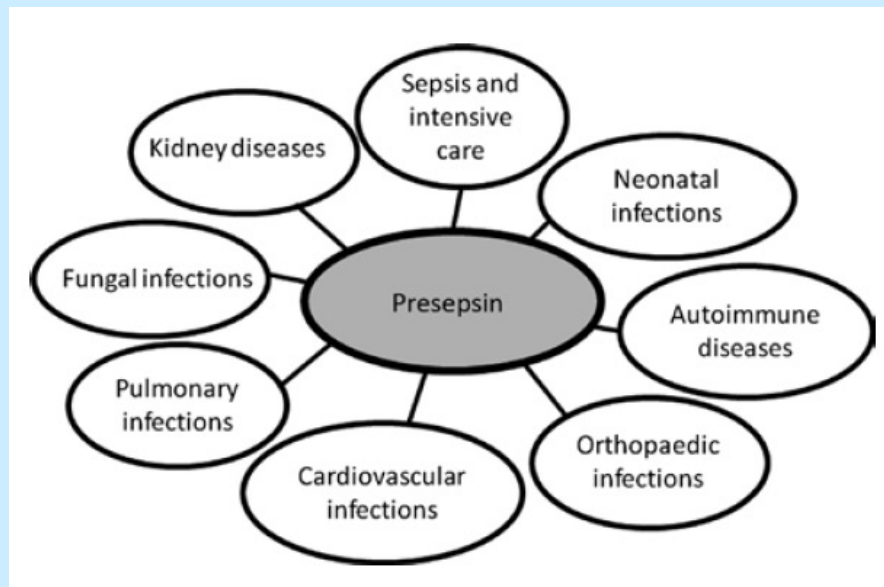
Клиническое применение пресепсина как биомаркера инфекций

Сепсис
и интенсивная терапия

Болезни почек

Грибковые
инфекции

Пульмонарные
инфекции



Неонатальные
инфекции

Аутоиммунные
заболевания

Ортопедические
инфекции

Кардиоваскулярные
инфекции

Galliera E et al. Clinical application of presepsin as diagnostic biomarker of infection: overview and updates. Clin Chem Lab Med 2019;

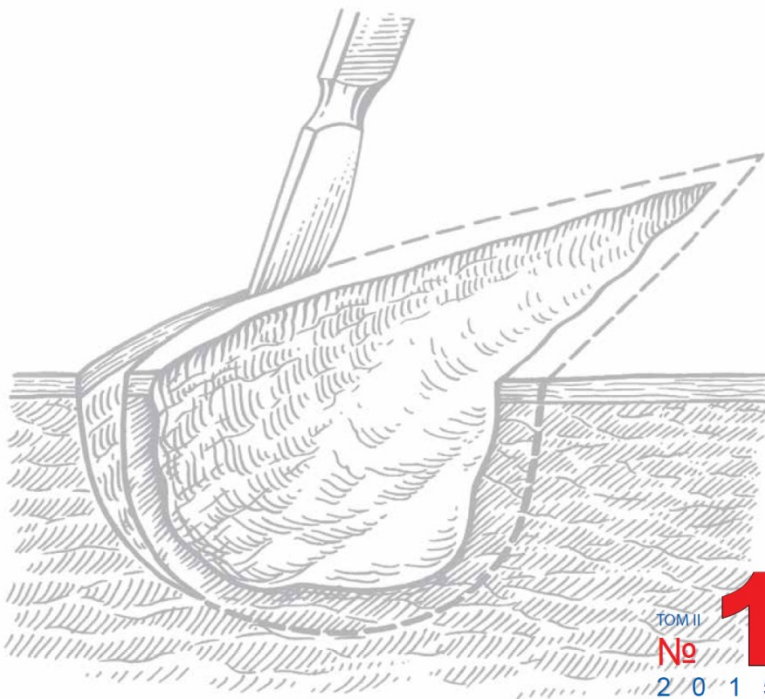
2015, Том 2, № 1

ISSN 2408-9613



Журнал имени
проф. Б.М. Косточёнка

РАНЫ и РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ



ТОМ II
№ 1
2 0 1 5

С разрешения
Ассоциации специалистов
и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины»

Использование биомаркера пресенсин для ранней и высокоспецифичной диагностики сепсиса

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Москва 2014



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
Пресепсина
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:

Кардиомаркёры:

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

Диагностика беременности: ХГЧ

ДИАКОН



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



www.presepsintest.ru

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,
Тел\факс: (495) 975-78-12