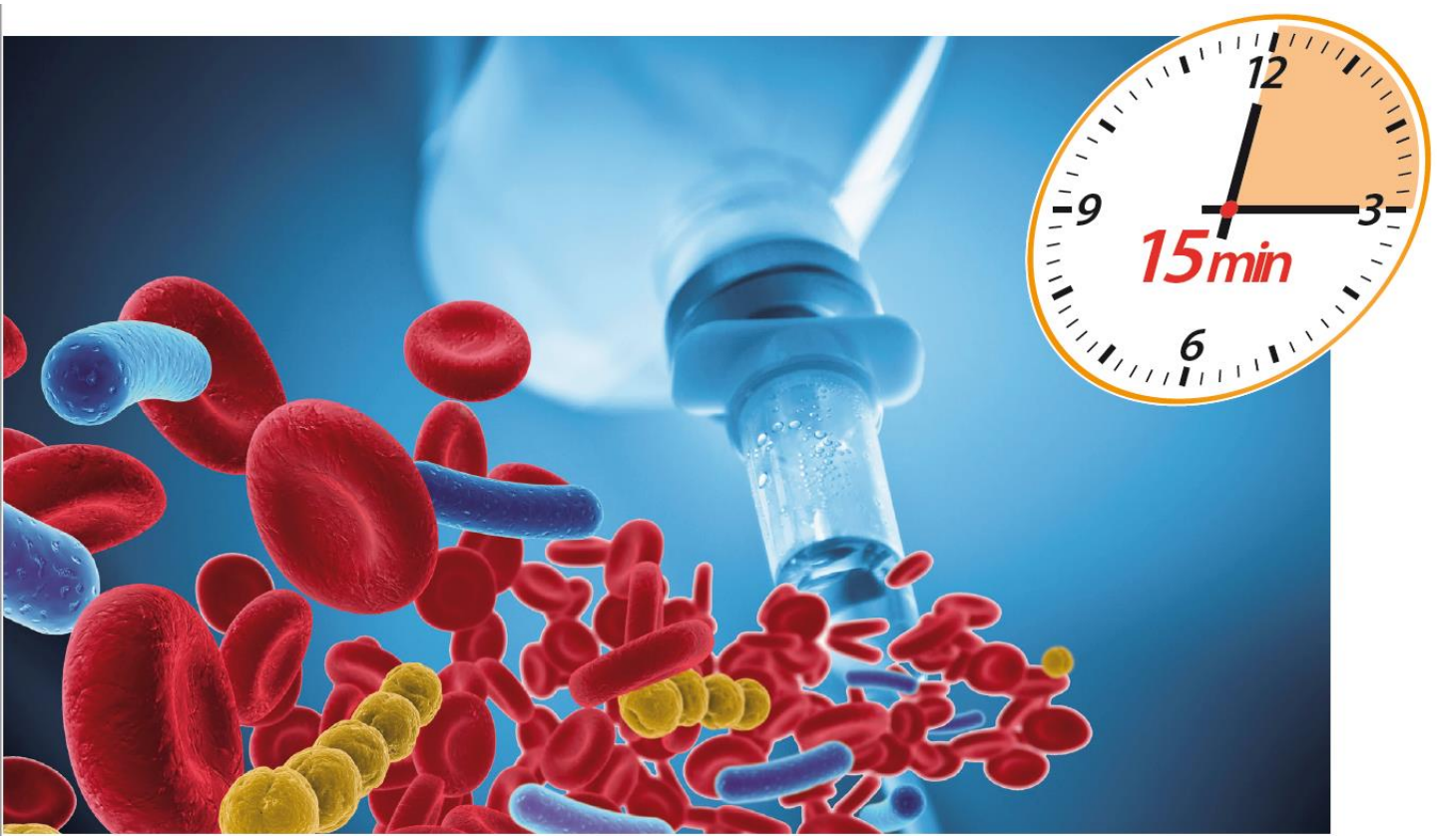
Snižte rizika úmrtnosti a dopadů sepse – pouze za 15 minut



ČAS ROZHODUJE

PRESEPSIN – Biomarker nejen septických stavů

Krátká monografie

- *Automatizovaný, nejpřesnější, kvantitativní test, vhodný i pro samotná oddělení*
- *Stačí 100 µl krve nebo plazmy, výsledek za 15 minut*
- *Jedinečný pro brzké zhodnocení vhodnosti zvolené antibiotické léčby*
- *Nepřekonatelná schopnost prognózy a zhodnocení rizik těžce nemocných pacientů a novorozenců*
- *Výborné výsledky testování prokázané velkým počtem studií*
- *Možnost testování spolu s dalšími markery*

LSI Medience Corporation

MITSUBISHI CHEMICAL EUROPE

Obsah:

- *Sepse* 4
- *Úmrtnost a chorobnost* 4
- *Růst četnosti sepse a nákladů na její léčbu* 5
- *Diagnóza sepse: čas rozhoduje* 5
- *PRESEPSIN: průkopník mezi biomarkery sepse* 6
- *Stanovení PRESEPSINU* 7
- *Fyziologické hladiny a kinetika* 7
- *PRESEPSIN: vysoce specifický a nejvčasnější nástroj pro diagnostiku sepse* 8
- *PRESEPSIN a závažnost septického stavu* 9
- *PRESEPSIN na pohotovosti* 10
- *PRESEPSIN jako prognostický nástroj* 12
- *PRESEPSIN jako prediktor pooperačních infekcí* 12
- *PRESEPSIN a monitoring* 14
- *PRESEPSIN u dětí a novorozenců* 15
- *Předoperační PRESEPSIN* 15
- *Závěr* 16
- *Literatura* 17

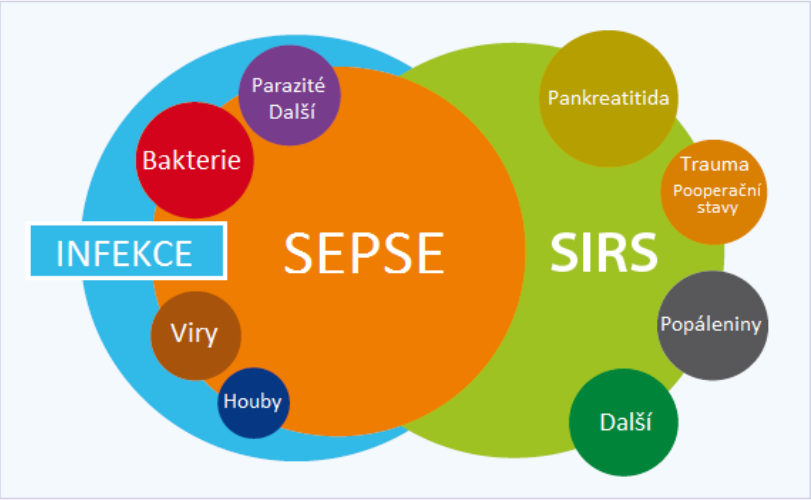
Sepse

Sepse je komplexní zánětlivý stav postihující celé tělo, způsobený bakteriemi, houbami, či jinými mikroorganismy. Těžká sepse je často následována selháním jednoho či více orgánu a zpravidla vede ke smrti. Cytokiny a další molekuly vrozené imunity jsou uvolněny do krevního řečiště, aby bojovaly s infekcí. Výsledkem toho je systémová zánětlivá reakce, formování sraženin a krvácení cév. Nakonec dojde k narušení krevního oběhu, orgány přestanou být zásobovány látkami a kyslíkem a nastane jejich selhání.

Míra sepse a poškození orgánů je často hodnocena pomocí stratifikačních skórovacích systému, jako například SOFA, APACHE II nebo MEDS.

Rozdělení stádií sepse

Syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS)	SIRS se projevuje dvěma anebo více následujícími potížemi: 1) Tělní teplota nižší než 36, vyšší než 38 2) Srdeční tep vyšší než 90 úderů za minutu 3) Frekvence dýchání vyšší než 20 za minutu 4) Počet bílých krvinek nižší než 4,000 buněk na mm^3 anebo vyšší nežli 12,000 buněk na mm^3.
Sepse	SIRS jako odpověď na infekci. Ta může být potvrzena anebo jen předpokládána.
Těžká sepse	Sepse spojená se selháváním orgánů, hypoperfuzí nebo nízkým tlakem.
Septický šok	Sepse spojená s arteriální hypotenzí anebo sníženým prokrvením. Výskyt dalších abnormalit i navzdory zahájené resuscitaci



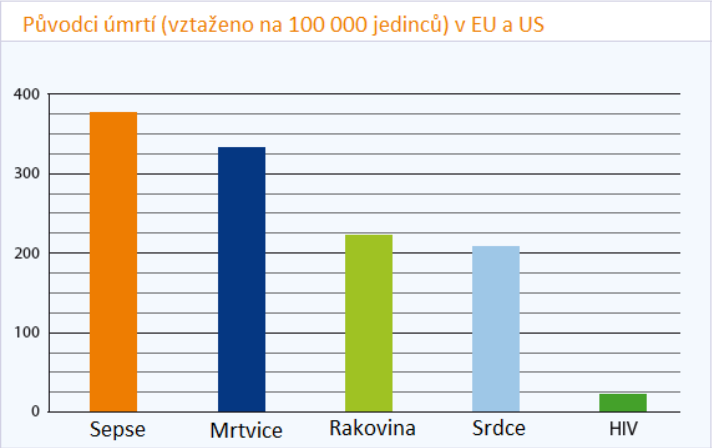
Úmrtnost a chorobnost

Úmrtí je u septických pacientů časté, a to zejména v prvním měsíci od diagnózy. U pacientů s těžkou sepsí může mortalita dosáhnout dokonce 50 %. Bohužel i přeživší jsou následně často postiženi a vyžadují dlouhou rehabilitační léčbu. Zejména starší pacienti, zotavující se z těžké sepse mají časté následky spojené s kognitivním a funkčním postižením.

Medesa

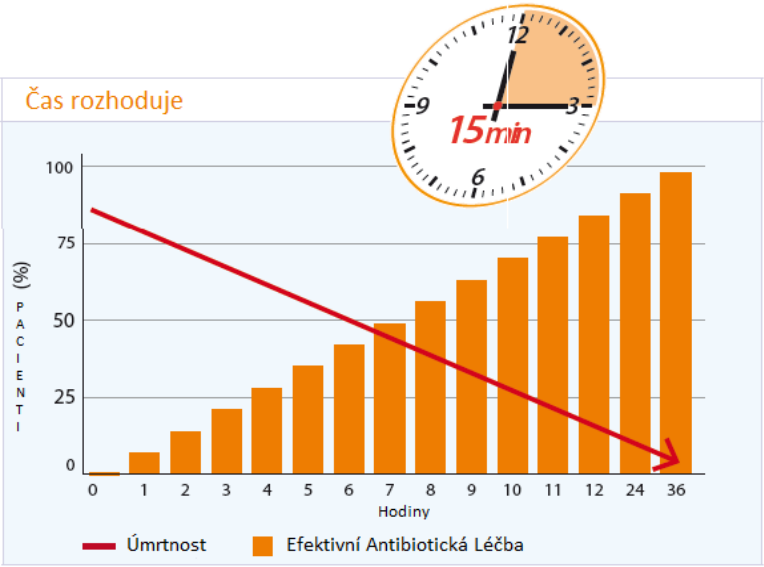
Růst četnosti sepse a nákladů na její léčbu

Každý rok je na celém světě evidováno až 18 milionů případů těžké sepse. Každým rokem toto číslo stoupá o 1,5 %. Za posledních 10 let se počet hospitalizací spojených s léčbou sepse dokonce zdvojnásobil. Sepse se týká 1-2 % všech hospitalizovaných pacientů a ti představují až 25% kapacity lůžek všech jednotek intenzivní péče. V USA je momentálně každým rokem za léčbu sepse utraceno 14 miliard dolarů. Z dostupných dat je evidentní, že identický trend můžeme sledovat také v EU.



Diagnóza sepse: čas rozhoduje

Kolem 20-40 % pacientů přichází do nemocnice s již rozvinutou sepsí. Hlavním úkolem lékařů zůstává co nejrychlejší správná diagnóza a následná vhodná terapie. Bohužel, v době, kdy si lékař uvědomí, že se pacient potýká se sepsí už bývá často pozdě pro nasazení vhodné terapie. Klasické klinické symptomy sepse, jako zvýšený pulz, zrychlené dýchání, horečka, anebo laboratorní parametry, jako počet bílých krvinek a stanovení laktátu mají pouze omezenou specifitu a nestačí. Až jedna třetina septických pacientů vykazuje negativní krevní kultury a současné diagnostické metody prostě nejsou pro efektivní léčbu sepse dostačující. **Každou 1 hodinu, o kterou je diagnóza sepse pomalejší se šance pacienta na přežití snižují o 7 %. Vzhledem k problematice šířící se antibiotické bakteriální rezistence je potřeba najít správný a rychlý nástroj diagnostiky sepse a její odlišení od neinfekční SIRS velmi aktuální.**

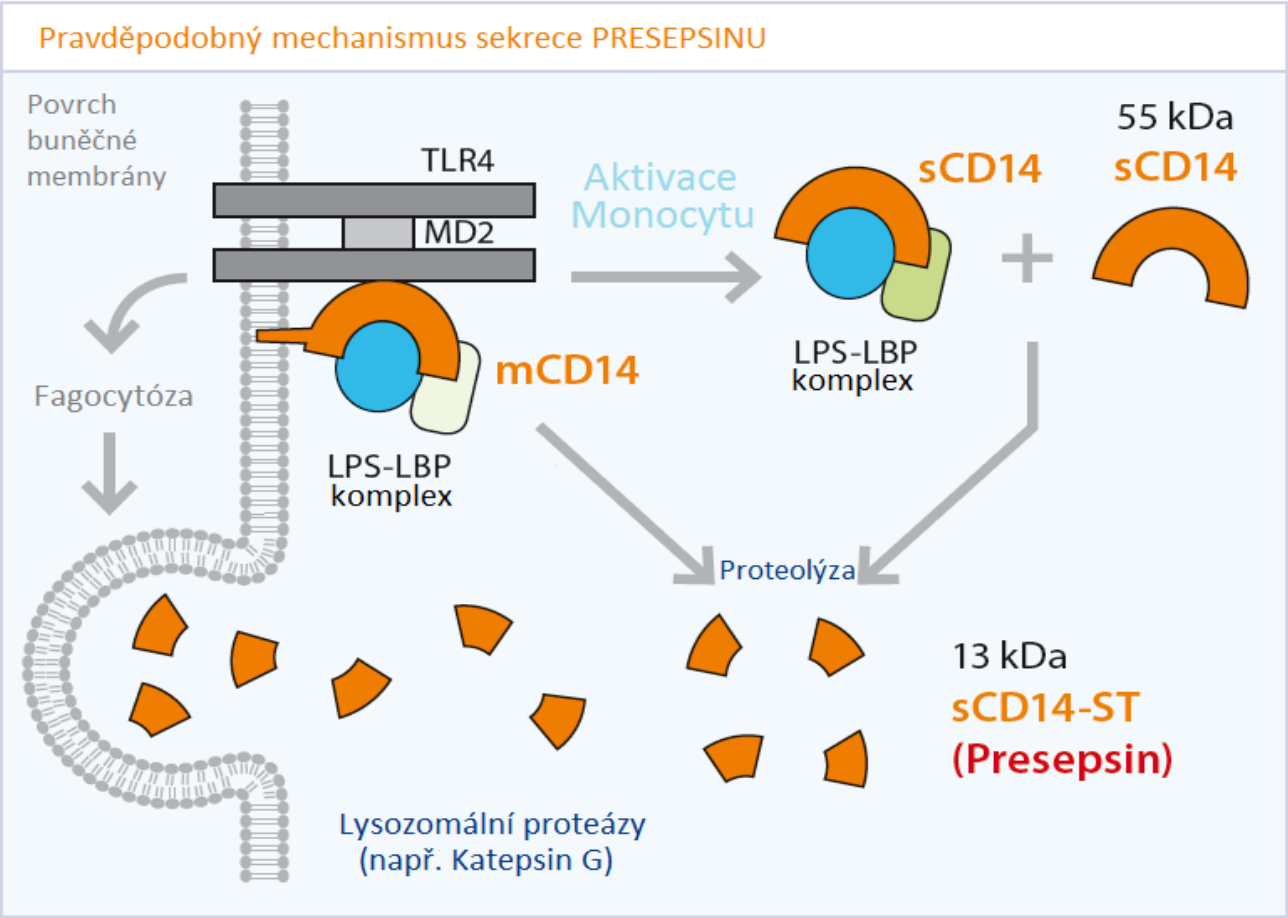


PRESEPSIN: průkopník mezi biomarkery sepse

PRESEPSIN je specifickým fragmentem o velikosti 14 kDa, odštěpený od glykoproteinu CD14, který se vyskytuje na membráně bílých krvinek (monocytů, makrofágů a polymorfních jaderných neutrofilů). CD 14 slouží jako receptor pro komplex bakteriálních lipopolysacharidů (LPS) a jeho vazebných proteinů, jak u gram negativních, tak i gram pozitivních bakterií.

Výsledkem interakce mezi CD14 a bakteriálními komplexy je prozánětlivá signální kaskáda, která vede k transdukci signálu a spouští tím systémovou zánětlivou odpověď v reakci na přítomnost mikroorganismu.

Při tomto ději je CD14 uvolněn ve své solubilní formě do cytoplazmy, kde dochází k jeho dalšímu štěpení proteázami. Takto vzniká rozpustný malý fragment sCD14-ST ,který dostal jméno PRESEPSIN. U zdravých jedinců je hladina PRESEPSINU přirozeně velmi nízká. Naopak u pacientů postižených sepsí, která je přímo způsobena mikroorganismy, jeho hladina takřka ihned prudce roste, dokonce i rychleji než v současnosti používaného IL-6. Poločas rozpadu PRESEPSINU je velmi krátký, a to 4-5 hodin.



mCD14: membránová CD14; sCD14: rozpuštěná CD14; sCD14-ST: rozpuštěná CD14 podjednotka (=Presepsin); LPS: lipopolysacharid; LBP: lipopolysacharid vazebný protein, TLR4: toll-like receptor 4; MD2: Co-Protein od TLR4.

Stanovení PRESEPSINU

PRESEPSIN může být velmi jednoduše stanoven přímo z krve nebo plazmy pacienta pomocí kompaktního přístroje PATHFAST a to rovnou na nemocničním oddělení. Metoda stanovení PATHFAST je založena na pravé chemiluminiscenční reakci, čímž je zajištěna nejvyšší možná přesnost měření. Celý test trvá pouhých 15 minut a jako vstupní vzorek postačí jen 100 µl krve anebo plazmy. **Z tohoto hlediska je metoda velmi vhodná i pro pediatry.** V případě měření z krve je automaticky přepočítána hodnota pro hematokrit. Korelace mezi měřením z plazmy a krve je excelentní.

Fyziologické hladiny a kinetika

U dospělých je fyziologická hladina PRESEPSINU velmi nízká, zpravidla nepřesahující 320 pg/ml (horní hladina stanovená výrobcem). Podobné hodnoty byly zjištěny v rámci několika nezávislých studiích. Specifickou skupinu pacientů tvoří novorozenci. Na základě několika obsáhlých studiích byla pro ně stanovena fyziologická hranice 643 pg/ml. Tato vyšší hodnota je způsobena aktivací imunitního systému dětí ihned po porodu.
Další skupinou, která vyžaduje specifický přístup, jsou pacienti s poškozením ledvin, u nichž je přirozená hladina PRESEPSINU zpravidla vyšší, přičemž nikoliv následkem přítomnosti infekce. Tento jev je nejspíše způsoben akumulací PRESEPSINU způsobenou zhoršenou schopností filtrace ledvin stejně, jako tomu bylo popsáno u prokalcitoninu.

Krok 1	Vložte kazetu
Krok 2	Napipetujte vzorek
Krok 3	Stiskněte "START" Výsledek za 15 minut

V rámci testu na králičím modelu bylo popsáno **zvýšení hladiny PRESEPSINU včasněji, nežli je tomu u IL-6 a mnohem dříve, než u PCT**. Svého vrcholu PRESEPSIN dosahuje po 3 hodinách od propuknutí infekce a jeho pokles nastává po 4-8 hodinách. **U přeživších pacientů byl pozorován právě takovýto rychlý pokles PRESEPSINU, zatímco u těch, kteří zemřeli, se hladina PRESEPSINU nesnižovala.**

Medesa

Presepsin: vysoce specifický a nejvčasnější nástroj pro diagnostiku sepse

Hladiny presepsinu jsou významně vyšší u septických pacientů nežli u pacientů trpícími neinfekční SIRS, či zdravých jedinců.

. Tyto závěry byly demonstrovány ve velké řadě nezávislých studiích v mnoha zemích světa a v rámci rozličných skupin pacientů. Presepsin reaguje stejně bouřlivě jak na infekci způsobenou gram+, tak i gram – bakteriemi, či jejich kombinaci. Následující tabulka představuje nejvýznamnější z řady studií, ve které byl presepsin zkoumán jako marker sepse a porovnáván s dalšími biomarkery.

Pacienti	Výsledky (AUC-hodnoty ROC křivek)	závěry	Zdroj
859 pacientů s alespoň dvěma kritérii pro SIRS	PRESEPSIN: 0.784 PCT: 0.724 PRESEPSIN v kombinaci s APACHE II skóre: 0.858 PRESEPSIN v kombinaci s MEDS skóre: 0.875	PRESEPSIN je efektivním a lepším biomarkerem nežli PCT pro diagnózu sepse, predikaci těžké sepse, septického šoku a 28denní mortality na pohotovostech. Kombinace PRESEPSINU s klinickými skórovacími systémy zvyšuje diagnostickou úspěšnost.	Liu et al, 2014 27
226 pacientů se SIRS (37 s pozitivními a 189 s negativními krevními kultivacemi) 226 pacientů se SIRS (37 s pozitivními a 189 s negativními krevními kultivacemi)	PRESEPSIN: 0.750 PCT: 0.787 CRP: 0.602	PRESEPSIN vykazuje výrazně vyšší hladinu u pacientu s bakteriémií a může být velmi užitečný pro vyloučení bakteriémie u pacientů se SIRS.	Romualdo et al, 2014 37
106 pacientů s podezřením na sepsi či septický šok	PRESEPSIN: 0.701 PCT: 0.875	PRESEPSIN je velmi užitečný pro brzkou diagnózu infekce a prokázal významnou prognostickou schopnost. Střední hodnota PRESEPSINU byla významně vyšší u pacientů, kteří zemřeli (60denní mortalita) nežli u přeživších. Tato závislost nebyla pozorována u PCT.	Ulla et al, 2014 29
37 pacientů s popáleninami	PRESEPSIN: 0.834 PCT: 0.847 CRP: 0.819 WBC: 0.508	PRESEPSIN prokázal srovnatelné diagnostické schopnosti u pacientů s popáleninami, jako PCT. U PCT nebyla pozorována žádná korelace s úmrtností pacientů, na rozdíl od PRESEPSINU.	Madenci et al, 2014 33
30 pacientů se SIRS a 30 pacientů se sepsí	PRESEPSIN: 0.996 PCT: 0.912 CRP: 0.857 WBC: 0.777	Odlišení SIRS od sepse: PRESEPSIN vykázal výrazně vyšší hodnoty u pacientů se sepsí nežli u těch, kteří trpěli SIRS. PRESEPSIN byl významně senzitivnější marker sepse a cenným nástrojem pro nejrychlejší diagnózu septických stavů.	Vodnik et al, 2014 34
207 pacientů s podezřením na sepsi v rámci multicentrické studie	PRESEPSIN: 0.908 PCT: 0.905	PRESEPSIN a PCT vykázali podle AUC analýzy podobné diagnostické schopnosti.	Endo et al, 2012 30
140 pacientů s podezřením na sepsi	PRESEPSIN: 0.878 APACHE II: 0.815 PCT: 0.668	V porovnání s PCT je PRESEPSIN efektivnější pro diagnózu sepse a stratifikaci rizik s ní spojených. Hladina PRESEPSINU významně vzrostla v prvních 72 hodinách u pacientů, jejichž stav se následně zhoršoval, zatímco klesala u skupiny přeživších.	Spanuth et al, 2012 25
41 pacientů a 128 zdravých jedinců	PRESEPSIN: 0.908 PCT: 0.652 CRP: 0.815 IL-6:0.672	PRESEPSIN je lepší diagnostický marker nežli PCT, CRP a IL-6.	Shoshuzima et al, 2011 23
231 pacientů se SIRS a sepsí	PRESEPSIN: 0.817 PCT: 0.744	Koncentrace PRESEPSINU byla mnohem více citlivějším ukazatelem sepse nežli koncentrace ostatních testovaných biomarkerů.	Yaegashi et al, 2005 17

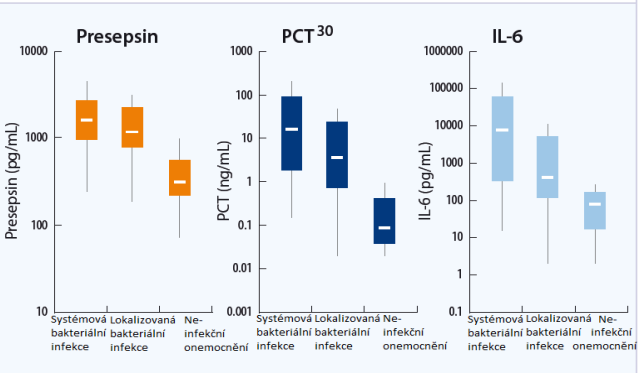
Medesa

PRESEPSIN a závažnost septického stavu

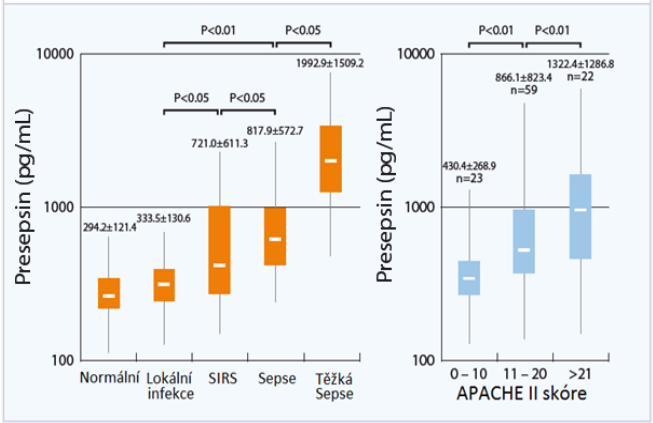
Ve své studii Shozushima a kolektiv pozorovali schopnosti PRESEPSINU odlišit sepsi od SIRS. Ve skupině pacientů s prokázanou SIRS byla hladina PRESEPSINU pouze 333.5 pg/ml, u skupiny pacientů s propuknutou lokální infekcí už 721 pg/ml, skupina septických pacientů měla průměrnou hodnotu PRESEPSINU 817.9 pg/ml a ve skupině těžké sepse dosáhl PRESEPSIN hodnoty 1992.9 pg/ml.

V současnosti jsou za zlatý standard pro průkaz sepse považovány kultivace krevních vzorků. Nicméně tato metoda je časově velmi zdlouhavá, nemluvě o častých falešné negativních výsledcích. Když byly srovnány mezi sebou výsledky PRESEPSINU, IL-6, PCT, CRP a porovnány proti výsledkům kultivace, byl to právě PRESEPSIN, který se nejlépe shodoval s bakteriálními kultivacemi, a navíc zcela evidentně mnohem lépe reflektoval závažnost septického stavu pacienta oproti ostatním testovaným biomarkerům.

Srovnání PRESEPSiNU, PCT a IL-6 u pacientů se systémovou infekcí, lokalizovanou bakteriální infekcí a neinfekčním onemocněním

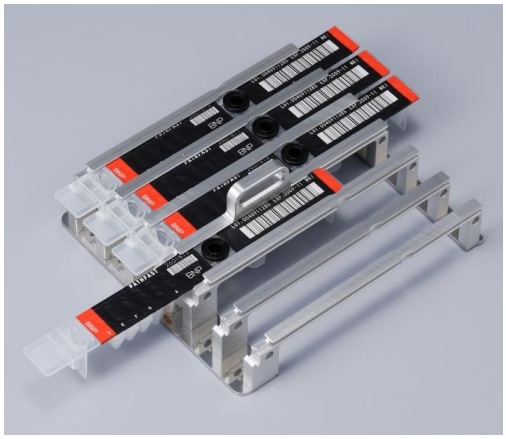


Určení fází sepse pomocí hladin PRESEPSINU



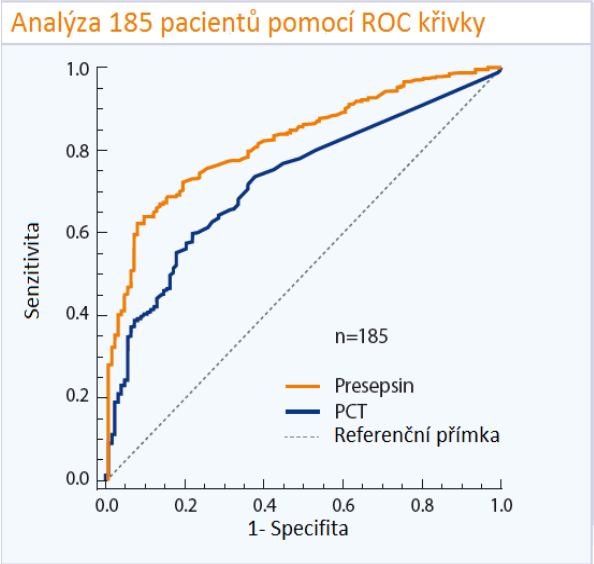
Medesa

PATHFAST®

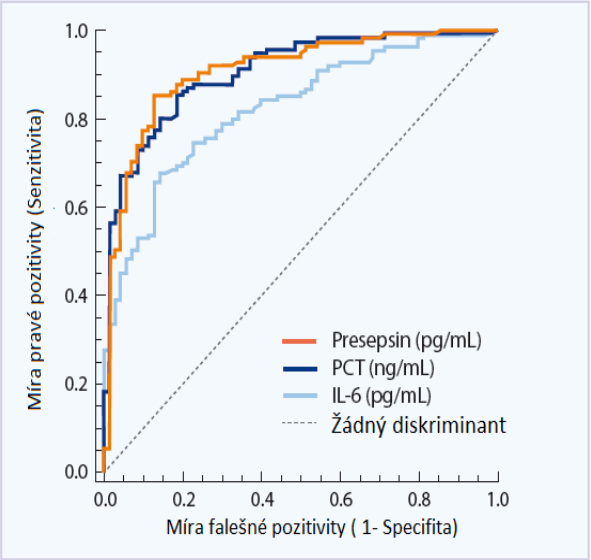


PRESEPSIN na pohotovosti

V rámci veliké studie v Číně, která zahrnovala 859 pacientů přijatých na pohotovosti s alespoň dvěma pozitivními příznaky pro SIRS, byly zkoumány vztahy mezi hladinou PRESEPSINU a závažností onemocnění.

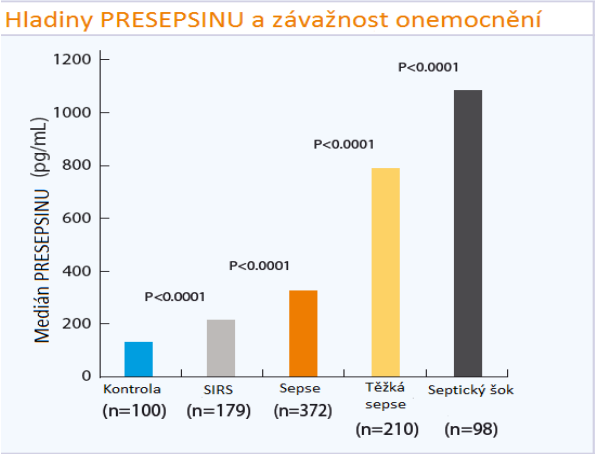


ROC analýza pro pacienty s a bez bakteriální infekce za účelem diagnózy sepse ukazuje vyšší hodnoty AUC pro PRESEPSIN

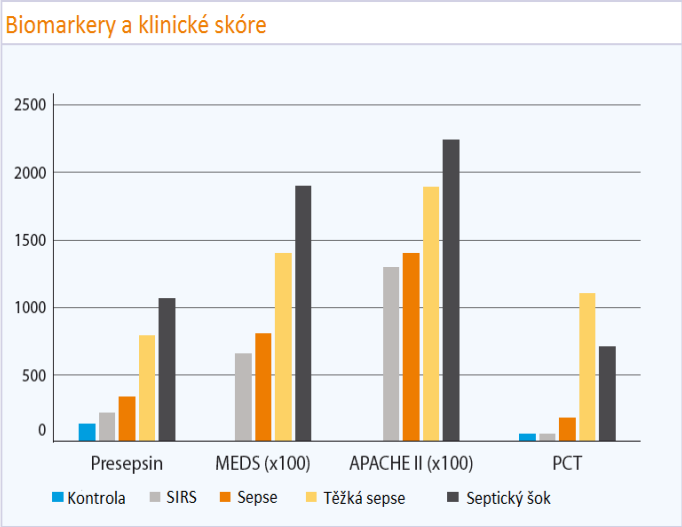


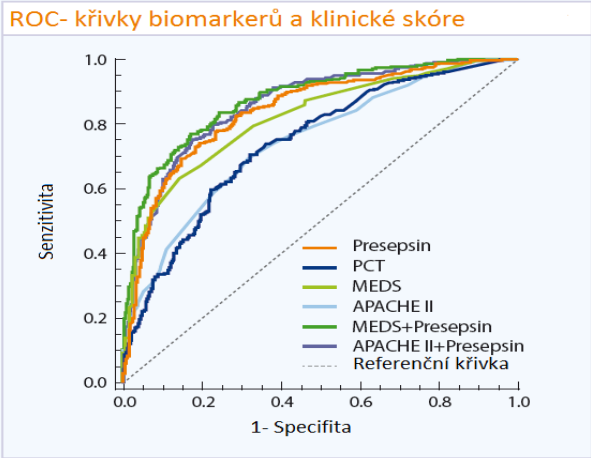
Analýza ROC křivek pro rozdílné biomarkery za diagnózy těžké sepse

Zatímco pro PCT nebyla nalezena přímá korelace pro rozlišení mezi SIRS a počínající sepsí, PRESEPSIN v tomto ohledu dosáhl výborných výsledků, když věrně detekoval již rannou sepsi. ROC analýza pro PRESEPSIN byla celých 0,84 (AUC), zatímco PCT dosáhl jen na 0,741. I v ostatních ukazatelích PRESEPSIN překonal zavedený PCT. Na základě těchto výsledku je tedy prokazatelné, že PRESEPSIN může být samostatně používaným markerem, jak pro stratifikaci brzkých rizik sepse, tak i nástrojem pro zajištění včasné terapie.



Jasně viditelná korelace mezi hladinami PRESEPSINU a závažností sepse u pacientů přijatých na pohotovostním oddělení





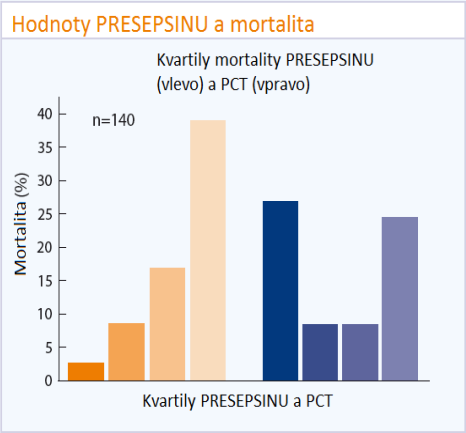
ROC křivky rozdílných markerů, klinických skórovacích systému a obojího

Významnou a jedinečnou kvalitou PRESEPSINU je jeho schopnost takřka okamžité reakce na vyvíjející se septický stav, a proto je jeho využití jakožto nástroje pro predikci a monitoring stavu pacienta zcela zásadní.

Ve studii španělských lékařů zahrnujících 226 pacientů z počínající bakteriální infekcí byla stanovena negativní prediktivní hodnota pro PRESEPSIN dokonce 94,4 % při cut-offu 729 pg/ml.

PRESEPSIN jako prognostický nástroj

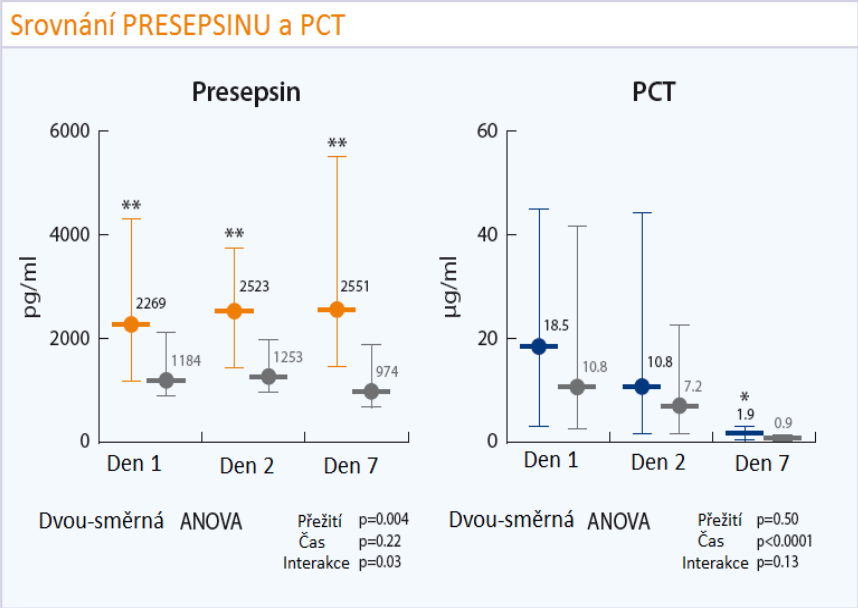
V rámci své studie Noveli hodnotil klinické schopnosti PRESEPSINU pro brzkou diagnostiku infekce u pacientů, kteří podstoupili operační zákrok či transplantaci. PRESEPSIN byl stanoven 48 hodin od operace spolu s krevními kulturami a prokázal 100 % senzitivitu pro průkaz infekce.



Hodnoty PRESEPSINU a mortalita septických pacientů v rámci EU

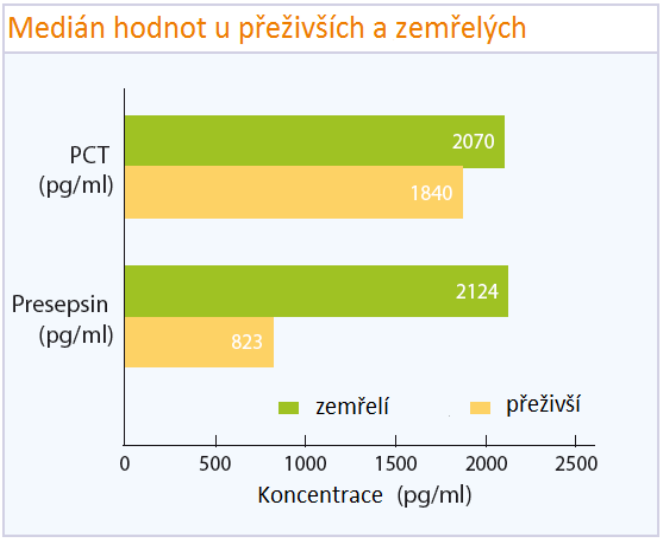
PRESEPSIN jako prediktor pooperačních infekcí

Studie, která proběhla v Itálii na 100 pacientech si dala za úkol zhodnotit schopnosti PRESEPSINU predikovat úmrtnost septický pacientů v průběhu hospitalizace. Hladina PRESEPSINU byla již od 1. dne hospitalizace prokazatelně vyšší u skupiny těch pacientů, kteří v průběhu terapie zemřeli. PCT tuto korelaci ze začátku vůbec nevykazoval, když jak pro skupinu zemřelých i přeživších byly jeho hodnoty stejné. Zlom nastal až 7. den od začátku měření, což je ovšem velmi dlouhá doba. Oproti PCT je tedy PRESEPSIN schopen věrně predikovat riziko úmrtí hospitalizovaného pacienta s bakteriální infekcí. Navíc jeho skóre bylo vyšší, než skóre pro PCT (AUC od 0,64 do 0,75 pro PRESEPSIN oproti 0,53 do 0,65 pro PCT).



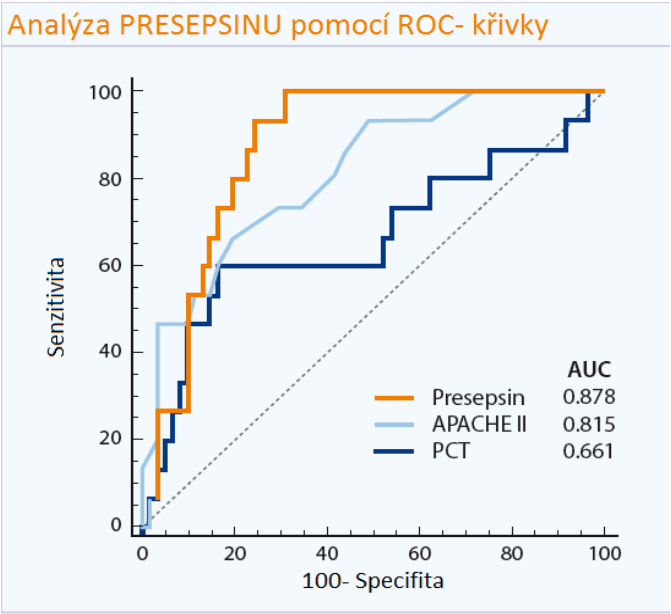
Srovnání PRESEPSINU (vlevo) s PCT (vpravo) u pacientů s těžkou sepsí či septickým šokem

Německá studie na vzorku 140 pacientů přijatých na pohotovost s podezřením na sepsi prokázala významný a jasný statistický (p<0.0001) vztah mezi koncentrací PRESEPSINU a úmrtností pacientů. Naproti tomu tento vztah nebyl pozorován pro PCT. Medián PRESEPSINU při přijetí byl pro skupinu přeživších pacientů roven 823 pg/ml. Ovšem pro ty pacienty, kteří nepřežili, byla hodnota vysokých 2124 pg/ml (p<0.0001). Na rozdíl tomu hodnoty pro PCT byly nevýznamné (p=0.7452). S 1.84 ng/ml a 2.07 ng/ml nemohly tedy posloužit k takovémuto rozdělení pacientů.



Medián hodnot (PRESEPSIN a PCT obojí v pg/ml) u zemřelých a přeživších pacientů

Analýza ROC křivek ukázala skvělé hodnoty pro PRESEPSIN oproti PCT. Pokud navíc PRESEPSIN spojil své síly s APAPCHE II systémem, zvýšily se jeho už tak vysoké AUC hodnoty z 0,815 na 0,905. Spolu s MEDS byly AUC hodnoty pro PRESEPSIN dokonce 0,936. Negativní prediktivní hodnota PRESEPSIN byla 98,5 %. PCT ukázal hodnotu pouze 92,4 %.

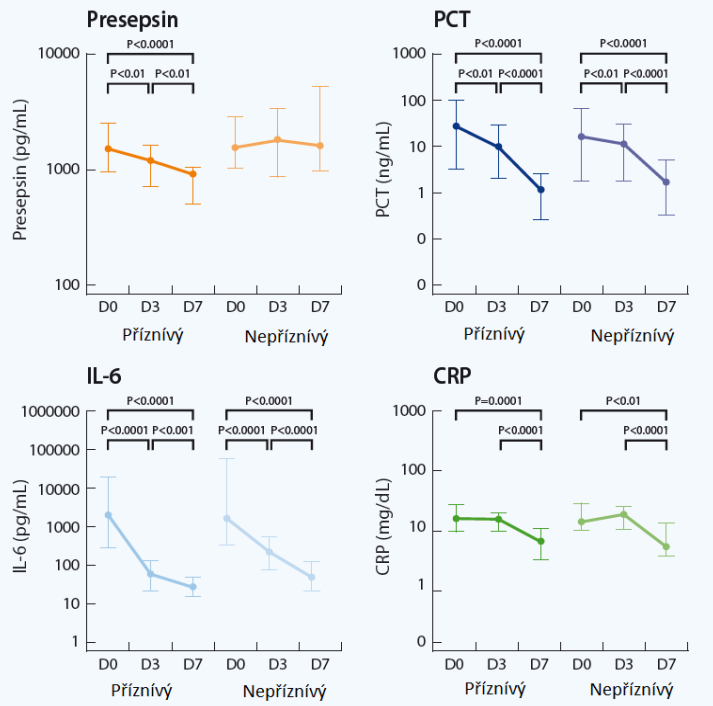


Analýza ROC křivkami ukázala AUC pro PRESEPSIN 0,878 pro předpověď přežití v prvních 30 dnech

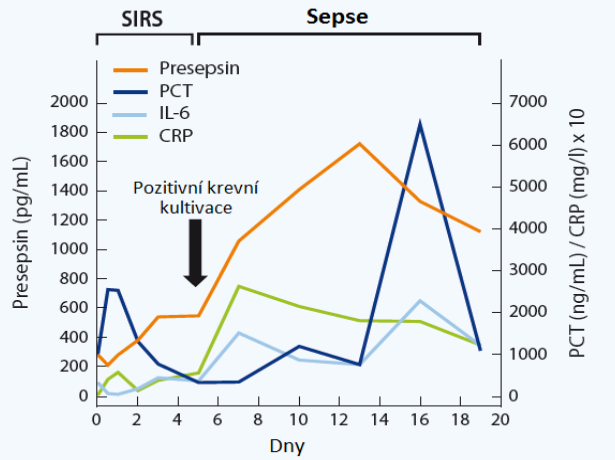
PRESEPSIN a monitoring

V rámci multicentrické stude PRESEPSINU a dalších současných biomarkerů používaných při diagnostice sepse byly zkoumány jejich schopnosti monitoringu stavu pacientů. Hladiny všech markerů u pacientů s příznivými vyhlídkami podle SOFA a APACHE II systémů klesaly. Ovšem ve druhé skupině pacientů, kteří vykázali negativní vývoj stavu, pouze a jen PRESEPSIN zůstával, na rozdíl od ostatních markerů, zvýšený a falešně neklesal.

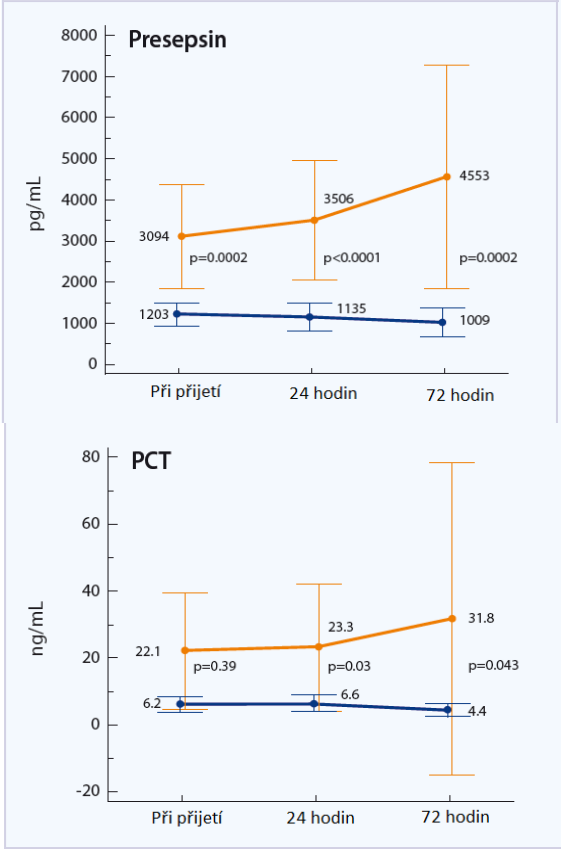
Změny hladin biomarkerů v čase



Hladiny biomarkerů u pacientů s popáleninami



Průměrné hodnoty PRESEPSINU a PCT u přeživších a zemřelých v čase



Vývoj průměrných hodnot PRESEPSINU a PCT u zemřelých (30 dní, červená čára) a přeživších (modrá čára).

Jasný rozdíl mezi vývojem hladin PCT a PRESEPSINU byl demonstrován na studii 140 pacientů, kteří byli v rámci své hospitalizace pro sepsi léčeni antibiotiky. PRESEPIN ukázal jasný trend, když již v prvních 72 hodinách začal klesat k nižším hodnotám, u těch pacientů, kteří se později ze sepse zotavili. Naopak jeho hladiny zůstávaly vysoké, či dokonce rostly u skupiny pacientů, kterým antibiotická léčba nezabrala a nedošlo u nich ke zlepšení klinického stavu. Hladiny PCT byly také vysoké u skupiny pacientů, kterým léčba nezabrala, jenže u skupiny zotavivších se PCT nezaznamenal pokles ani po 24 hodinách od zahájení správné léčby.

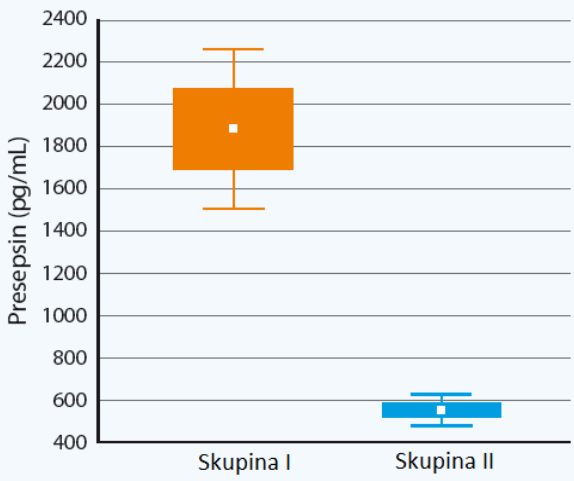
Specifická výhoda PRESEPSINU oproti ostatním biomarkerům jasně vyplývá z časového znázornění vývoje hladin PRESEPSINU a klinického stavu léčeného pacienta. Z něj lze jednoznačně poznat, zdali zvolená léčba správně zabírá na infekci, nebo se naopak pacient zhoršuje a je potřeba léčbu ihned změnit

PRESEPSIN u dětí a novorozenců

Velmi specifickou skupinou pacientů jsou novorozenci ohroženi časnou novorozeneckou sepsí (EONS). Tento stav je velmi dramatický a pokud není ihned diagnostikován, velmi často vede ke smrti.

V současnosti používané markery pro EONS, jako PCT a CRP poskytují nevěrohodné výsledky, což je způsobeno mechanizmu jejich vzniku a specifitě novorozeneckého metabolismu.

Koncentrace PRESEPSINU u novorozenců bez infekce a se sepsí



Tato problematika byla zkoumána v italské studii, na souboru 188 novorozenců s podezřením na infekci. Byla srovnávána schopnost PRESPESINU, PCT a CRP pro diagnostiku a rozlišení SIRS od sepse a schopnost těchto markerů prognózy stavu malých pacientů. Výsledky studie ukázaly, že jak PCT tak PRESEPSIN, mají při zvolení vyššího cut-off limitu (PRESEPSIN: 0,722pg/ml) mnohem lepší schopnosti diagnostiky než CRP. Současně autoři však zjistili, že **PRESEPSIN vzrůstal výrazně dříve, než PCT a měl** vyšší senzitivitu a specifitu než PCT.

Předoperační hladiny PRESEPSINU u kardiologických operací

Čerstvá a novátorské studie provedena na 852 pacientech v Německu kompletně změnila pohled na PRESSEPSIN, jakožto pouhý marker sepse. Autoři přišli s myšlenkou, kterou se jim podařilo v rámci studie potvrdit, a to že PRESEPSIN dokáže s velkou mírou úspěšnosti předpovídat, jak se bude vyvíjet stav pacientů po operaci srdce pouze podle hladin PRESEPSINU, zjištěných před samotnou operací. Všemu předcházelo zjištění, že někteří pacienti, kteří trpěli po operaci srdce náhlými komplikacemi či později po operaci zemřeli, měli všichni zvýšené hladiny PRESEPSINU, i když klinicky byly zcela v pořádku**. Na základě této pilotní studie lze tedy považovat PRESEPSIN za zcela jedinečný nástroj, kterým lze s velkou mírou pravděpodobnosti předpovídat, kteří pacienti budou po operaci srdce trpět vážnými komplikacemi a kteří nikoliv.**

Závěr

- *PRESEPSIN je naprosto spolehlivý, specifický a senzitivní biomarker pro diagnostiku sepse a cenným nástrojem pro brzkou diagnózu septických stavů způsobených, jak Gram+, tak i gram– bakteriemi a houbami.*
- *PRESEPSIN reaguje a vzrůstá rychleji, nežli v současnosti zavedené biomarkery (PCT, CRP, IL-6) a nevykazuje nespecifické změny hladin.*
- *Hodnoty PRESEPSINU umožňují stratifikaci rizik a závažnosti septického stavu a vykazují excelentní korelaci s klinickými skórovacími systémy APACHE II a SOFA.*
- *PRESEPSIN překonává ostatní biomarkery svojí jedinečnou schopností predikovat a monitorovat klinický stav septických pacientů.*
- *Časová závislost hladin PRESEPSINU je mocným nástrojem pro monitoring sepse. Jeho brzký pokles jasně demonstruje odpověď organizmu na vhodnou terapii a zlepšení stavu pacienta.*

Literatura

1 Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 1996;22:707-10

2 Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. „APACHE II: a severity of disease classification system“. Critical Care Medicine 1985; 13: 818–29

3 Carpenter CR, Keim SM, Upadhye S, Nguyen HB. Best Evidence in Emergency Medicine Investigator Group.Risk stratification of the potentially septic patient in the emergency department: the Mortality in the Emergency Department Sepsis (MEDS) score. J Emerg Med. 2009;37:319-27

4 Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992; 101:1644-55

5 Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med2001;29:1303-10

6 Endo S, Takahashi G, Shozushima T, Matsumo N, Kojika M, Suzuki Y, Inoue Y. Usefulnes of presepsin (Soluble CD 14 Subtype) as a diagnostic marker for sepsis. JJAAM 2012;23:27-38

7 Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. Crit Care Med 2010; 38:1276-83

8 Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. JAMA 2010; 304:1787-94

9 World Sepsis day 2013 (http://www.world-sepsis-day.org)

10 HCUP Facts and Figures, 2006: Statistics on Hospital-Based Care in the United States. Rockville (MD)2008. Available at: http://www. hcup-us.ahrq.gov/reports/factsandfigures/2008/TOC_2008.jsp

11 Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T, Vincent JL, Townsend S, Lemeshow S, Dellinger RP. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2012;12:919-24

12 Rivers EP, Coba V, Whitmill M. Early goal-directed therapy in severe
sepsis and septic shock: a contemporary review of the literature.
Curr Opin Anaesthesiol. 2008 ;21:128-40
13 Rangel-Frausto MS. The epidemiology of bacterial sepsis. Infect Dis
Clin North Am 1999; 13:299-312
org/10.1016/S0891-5520(05)70076-3
14 Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension
before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant
of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006;
34:1589-96
15 Wright SD, Ramos RA, Tobias PS, Ulevitch RJ, Mathison JC. CD14,
a receptor for complexes of lipopolysaccharide (LPS) and LPS
binding protein. Science. 1990;249(4975):1431-3
16 Shirakawa K, Naitou K, Hirose J, Takahashi T, Furusako S. Presepsin
(sCD14-ST): development and evaluation of one-step ELISA with
a new standard that is similar to the form of presepsin in septic
patients. Clin Chem Lab Med. 2011;49:937-9
17 Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, Suzuki Y, Kojika M, Imai S, Takahashi
G, Miyata M, Furusako S, Endo S. Evaluation of a newly identified
soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. J Infect Chemother.
2005;11:234-8
18 M Nakamura, T Takeuchi, K Naito, K Shirakawa, Y Hosaka, F Yamasaki,
S Furusako. Early elevation of plasma soluble CD14 subtype, a novel
biomarker for sepsis, in a rabbit cecal ligation and puncture model.
Critical Care March 2008 Vol 12 Suppl 2, P194
19 Okamura Y, Yokoi H. Development of a point-of-care assay system
for measurement of presepsin (sCD14-ST). Clin Chim Acta.2011;
412:2157-61
20 Mussap M, Puxeddu E, Burrai P, Noto A, Cibecchini F, Testa M,
Puddu M, Ottonello G, Dessi A, Irmesi R, Gassa ED, Fanni C, Fanos V.
Soluble CD14 subtype (sCD14-ST) presepsin in critically ill preterm
newborns: preliminary reference ranges. J Matern Fetal Neonatal
Med. 2012 Oct;25(Suppl 5):51-3
21 Chenevier-Gobeaux C, Trabattoni E, Roelens M, Borderie D,
Claessens YE. Presepsin (sCD14-ST) in emergency department: the
need for adapted threshold values? Clin Chim Acta. 2014;427:34-6
22 Chenevier-Gobeaux C, Trabattoni E, Elfassy Y, Picard C, Guerin S,
Borderie D, Claessens YE. Decisional procalcitonin thresholds are
not adapted to elderly patients admitted to the emergency room.
Biomarkers. 2012;17:477-81
23 Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, Kojika M, Okamura Y,
Endo S. 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;3:764–769

24 Mussap M, Noto A, Fravega M, Fanos V. Soluble CD14 subtype presepsin (sCD14-ST) and lipopolysaccharide binding protein (LBP) in neonatal sepsis: new clinical and analytical perspectives for two old biomarkers. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011;3(Suppl 2):12–14
25 Spanuth E, Ebelt H, Ivandic B, Werdann K. Diagnostic and prognostic value of presepsin (soluble CD14 subtype). Emergency patients with early sepsis using the new assay PATHFAST. In "Advances in Climical Chemistry and Laboratory Medicine . Renz H, Tauber R edit. Walter De Gruyter, Berlin 2012:129-133
26 Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, Shozushima T, Ishikura H, Murai A, Nishida T, Irie Y, Miura M, Iguchi H, Fukui Y, Tanaka K, Nojima T, Okamura Y. Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: a multicenter prospective study. J Infect Chemother. 2014;20:30-4
27 Liu B, Chen YX, Yin Q, Zhao YZ, Li CS. Diagnostic value and prognostic evaluation of Presepsin for sepsis in an emergency department. Crit Care. 2013 Oct 20;17(5):R244. [Epub ahead of print]
28 Novelli G, Morabito V, Ferretti G, Pugliese F, Ruberto F, Venuta F, Poli L, Rossi M, Berloco PB. Pathfast presepsin assay for early diagnosis of bacterial infections in surgical patients: preliminary study. Transplant Proc. 2013;45:2750-3
29 Ulla M, Pizzolato E, Lucchiari M, Loiacono M, Soardo F, Forno D, Morello F, Lupia E, Moiraghi C, Mengozzi G, Battista S. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study. Crit Care. 2013;17(4):R16
30 Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, Shozushima T, Ishikura H, Murai A, Nishida T, Irie Y, Miura M, Iguchi H, Fukui Y, Tanaka K, Nojima T, Okamura Y. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. J Infect Chemother. 2012;18:891-7
31 Masson S, Caironi P, Spanuth E, Thomae R, Panigada M, Sangiorgi G, Fumagalli R, Mauri T, Isgro S, Fanizza C, Romero M, Tognoni G, Latini R, Gattinoni L; on behalf of the ALBIOS Study Investigators. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial. Crit Care. 2014;18:R6
32 Popov DA, Pliushch MG, Ovseenko ST, Abramian MV, Podshchekoldina OO, Iarustovskiĭ MB. [SCD14-ST (presepsin) level monitoring in cardiac surgical patients during perioperative period]. Anesteziol Reanimatol. 2013 May-Jun;(3):30-5
33 Cakır Madenci O, Yakupoğlu S, Benzonana N, Yucel N, Akbaba D, Orcun Kaptanağası A. Evaluation of soluble CD14 subtype (presepsin) in burn sepsis. Burns. 2014 Jun;40(4):664-9

34 Vodnik T, Kaljevic G, Tadic T, Majkic-Singh N. Presepsin (sCD14-ST) in
preoperative diagnosis of abdominal sepsis. Clin Chem Lab Med.
2013;51:2053-62
35 Endo S, Takahashi G, Shozushima T, Matsumoto N, Kojika M,
Suzuki Y, Inoue Y. Usefulness of Presepsin (soluble CD14 subtype)
as a Diagnostic Marker for Sepsis, JJAAM. 2012; 23:27-28
36 Fukui Y, Okamura Y. Clinical performance of a point-of-careassay
for measurement of presepsin in patients with bacteremia.
Crit Care 2013; 13 (Suppl.4): P58
37 Romualdo LG, Torrella PE, Gonzalez MV, Sanchez RJ, Holgado AH,
Freire AO, Acebes SR, Oton MD. Diagnostic accuracy of presepsin
(soluble CD14 subtype) for prediction of bacteremia in patients
with systemic inflammatory response syndrome in the Emergency
Department. Clin Biochem. 2014;47:505-8

Kontakty:

MEDESA s.r.o.
Na Vyšehradě 1092,
572 01 Polička
IČ: 64254577,
DIČ: CZ64254577

Novák Daniel	aplikační specialista, TOSOH, PATHFAST
e-mail:	daniel.novak@medesa.cz
tel.:	+420 732 638 189
Klepárník Martin	manažer marketingu
e-mail:	martin.kleparnik@medesa.cz
tel.:	+420 607 185 572