Rychlé a přesné výsledky z plné krve již za 15 minut

Vhodné jak pro centrální laboratoře, tak i pro samotná oddělení

Marker Septických stavů

PATHFAST® *PRESEPSIN*

Přináší

Medesa

- *Diagnostika septických stavů*
- *Prognóza již při prvních příznacích*
- *Monitorování stavu pacienta*

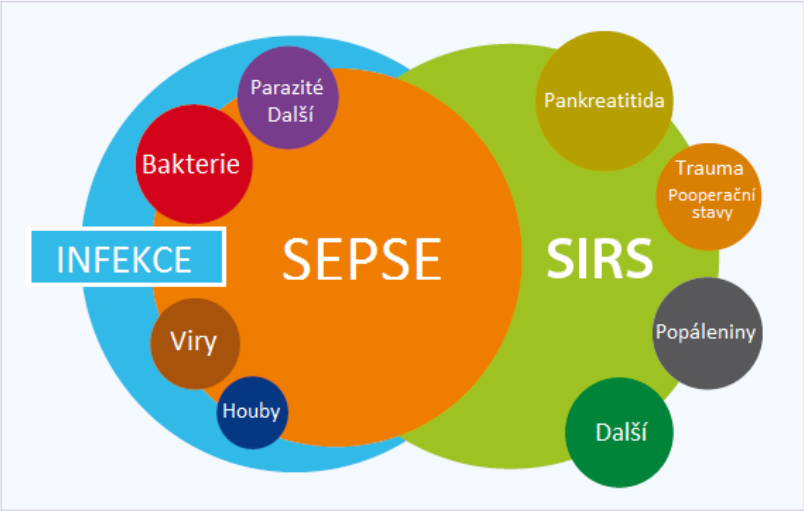
MITSUBISHI CHEMICAL MEDIENCE CORPORATION

MITSUBISHI CHEMICAL

Medesa

Marker nejen Sepse

PATHFAST® Presepsin



V rámci této krátké monografie bychom Vám rádi představili v současnosti nejpokročilejší marker septických stavů a pooperačních infekcí PRESEPSIN.

Proč vlastně stanovovat PRESEPSIN?

Ať už jste lékaři či laboratorní pracovníci, jistě jste s problematikou sepse a bakteriálních infekcích v nemocnicích osobně seznámeni. Jedná se v současnosti o nejčastější původce úmrtí na jednotkách intenzivní péče a pohotovostech. S rostoucím počtem multirezistentních bakterií se situace stává stále kritičtější a diagnostika obtížnější.

V současnosti se jako zavedené markery sepse nejčastěji používají CRP, PCT a na specializovaných pracovištích také IL-6. CRP je ovšem jako marker již pro svou nedostačující specifitu překonaný a prokalcitonin touto svoji vlastností také příliš nevyniká, navíc dostatečně rychle nereaguje na vyvíjející se stav pacienta. Pro nejrychlejší možnou diagnostiku sepse se nyní používá IL-6, který ovšem zase ztrácí v senzitivitě.

Z výše popsaných důvodů bylo hledání nového, výkonnějšího markeru sepse v posledních letech věnováno velké množství úsilí v laboratořích po celém světě. Výsledkem těchto snah bylo nalezení molekuly PRESEPSINU a její následné několikaleté testování v klinických studiích. **Během pouhých několika let PRESEPSIN ukázal nejlepší vlastnosti pro diagnostiku sepse a infekčních stavů, jak u běžných, tak především kriticky nemocných pacientů a novorozenců.**

PRESEPSIN podle výsledků více než 100 klinických a vědeckých publikací překonává současné markery sepse a to v naprosto všech ukazatelích.

Metabolismus PRESEPSINU

Jedinečné vlastnosti PRESEPSINU, jako nejrychlejší vzestup hladiny v krvi pacienta takřka ihned po napadení bakteriální infekcí, velmi vysoká selektivita a specifita, vychází přímo z jeho metabolismu.

PRESEPSIN je specifickým fragmentem o velikosti 14 kDa, odštěpeným 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 vazebných proteinů (LBP) jak u **gram negativních, tak i gram pozitivních bakterií.**

Výsledkem interakce mezi CD14 a bakteriálními komplexy je prozánětlivá signální kaskáda, která vede k přenosu 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 (viz Tab.1). U zdravých jedinců je hladina PRESEPSINU přirozeně velmi nízká (viz Tab. 3). 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.

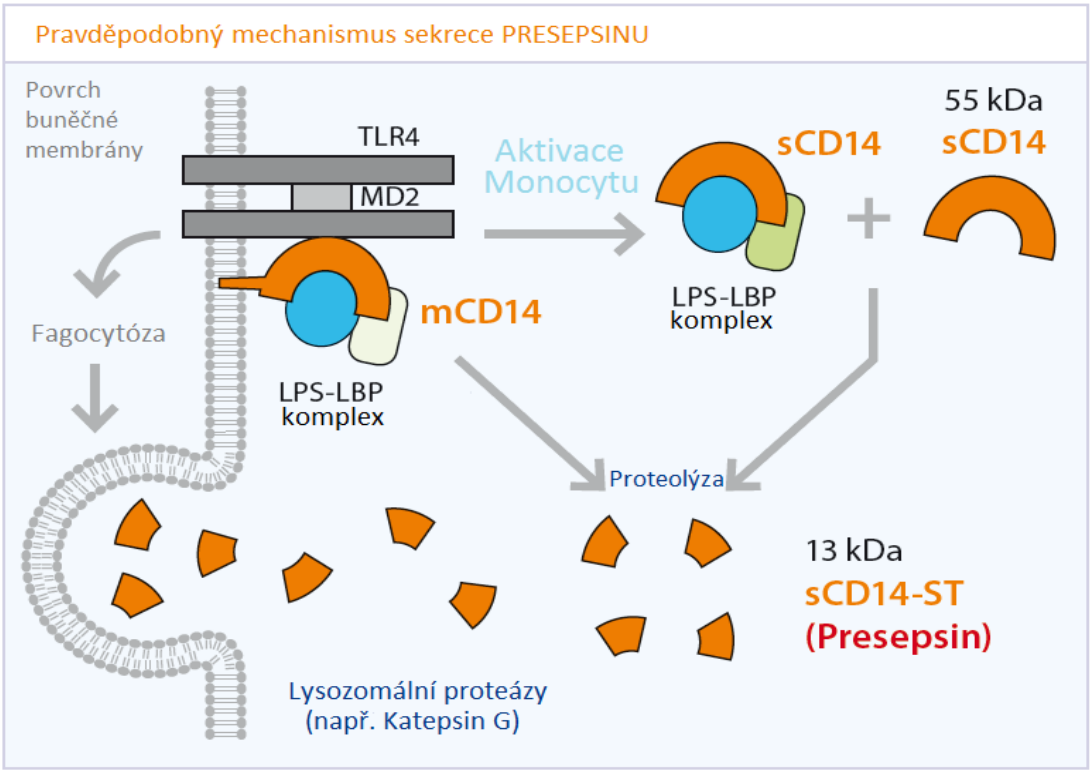
Z výše popsaného je tedy evidentní, že PRESEPSIN leží na samotném začátku systémové zánětlivé odpovědi a jeho růst v krvi je přímo vázán na napadení těla mikroorganismy.

Klinické využití PRESEPSINU

- Brzká diagnostika septických stavů
- Prognóza stavu již při prvních příznacích
- Vhodné zejména pro pohotovostní příjem a jednotky intenzivní péče

Současné markery sepse jsou výsledkem mnohem pozdějších interakcí v zánětlivé kaskádě a proto nejsou tak přesné a rychlé, jako PRESEPSIN.

Tab. 1



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.

Medesa

Marker nejen Sepse

PATHFAST® Presepsin

PRESEPSIN a SEPSE

PRRSEPSIN může být měřen jak z plazmy, tak z plné krve a vzhledem k rychlosti stanovení, vysoké přesnosti a schopnosti predikce stavu pacienta již při příjmu, je ideálním nástrojem pro použití na jednotkách intenzivní péče a pohotovostech. **Vykazuje zdaleka nejvyšší hodnoty AUC (selektivita a senzitivita) ze všech současných markerů sepse (viz Tab. 2).**

PRESEPSIN a SIRS

Jak rozlišit SIRS, jako odpověď na autoimunitní reakci či brzký stav po operaci, od počínající sepse?

PCT, CRP a IL-6 v tomto úkolu selhávají, reagují velmi podobným způsobem na oba stavy a proto znemožňují včasnou a účinnou léčbu, při sepsi tak kriticky potřebnou.

Shozushima a kol. zjistili, že jak pacienti se SIRS, tak se sepsí měli hodnoty PRESEPSINU mnohonásobně vyšší, než je jeho fyziologické rozpětí. Navíc, hladiny PRESEPSINU byly u pacientů se SIRS průměrně poloviční než ve skupině pacientů s lokální infekcí, a třetinové až pětinové oproti pacientům se sepsí (viz Tab. 4). Z těchto a jiných dat vyplývá, že **PRESEPSIN je jako jediný, na rozdíl od PCT, IL6 a CRP, schopen rozlišit SIRS od sepse** (viz Tab. 5).

Tab. 2

Tabulka hodnot AUC a 95% CI pro PRESEPSIN, vycházející z deseti publikovaných klinických studií (2017)

Study	AUC	95% CI
Behnes M (2014)	0.89	0.83–0.95
Kweon OJ (2014)	0.89	0.83–0.95
Sargentini V (2014)	0.90	0.84–0.96
Su MH (2014)	0.88	0.84–0.92
Yu J (2014)	0.89	0.82–0.96
Liu B (2013)	0.89	0.81–0.97
Ulla M (2013)	0.89	0.87–0.91
Vodnik T (2013)	0.88	0.84–0.92
Shozushima T (2011)[a]	0.90	0.84–0.96
Shozushima T (2011)[b]	0.89	0.83–0.95

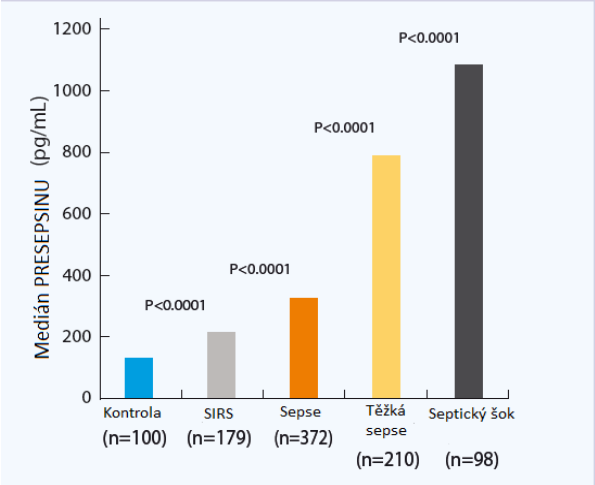
AUC: celková oblast pod křivkou operátoru ; CI: interval konfidence

Tab. 3

Presepsin (pg/ml)	< 200	200–300	300–500	500–1000	≥ 1000
Progrese sepse a riziko úmrtí	Velmi nízké	Nízké	Střední	Vysoké	Velmi vysoké
Sepse, n (%)	3 (3,5)	9 (10,6)	18 (21,1)	29 (34,1)	26 (30,6)
Těžká sepse, n (%)	0	0	5 (12,5)	11 (27,5)	24 (60)
Septický šok, n (%)	0	0	0	4 (26,7)	11 (75,3)
30denní úmrtnost (%)	0	0	0	5 (21,7)	18,6 (78,3)

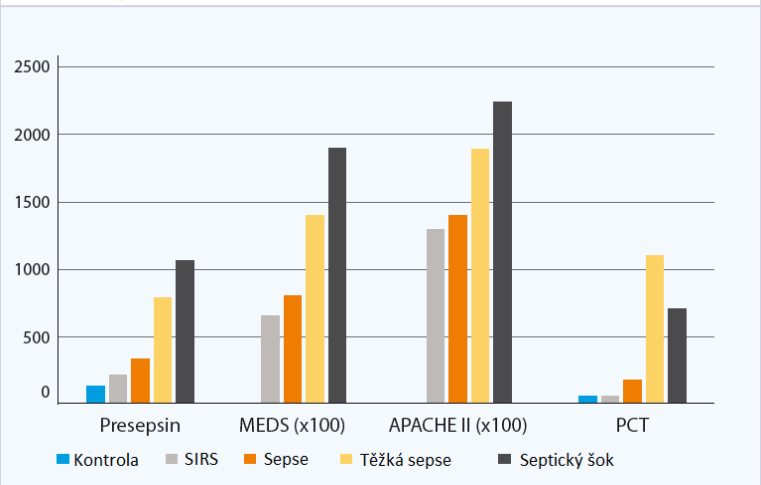
Tab. 4

Hladiny PRESEPSINU a závažnost onemocnění



Tab. 5

Biomarkery a klinické skóre



Medesa

Marker nejen Sepse

PATHFAST® Presepsin

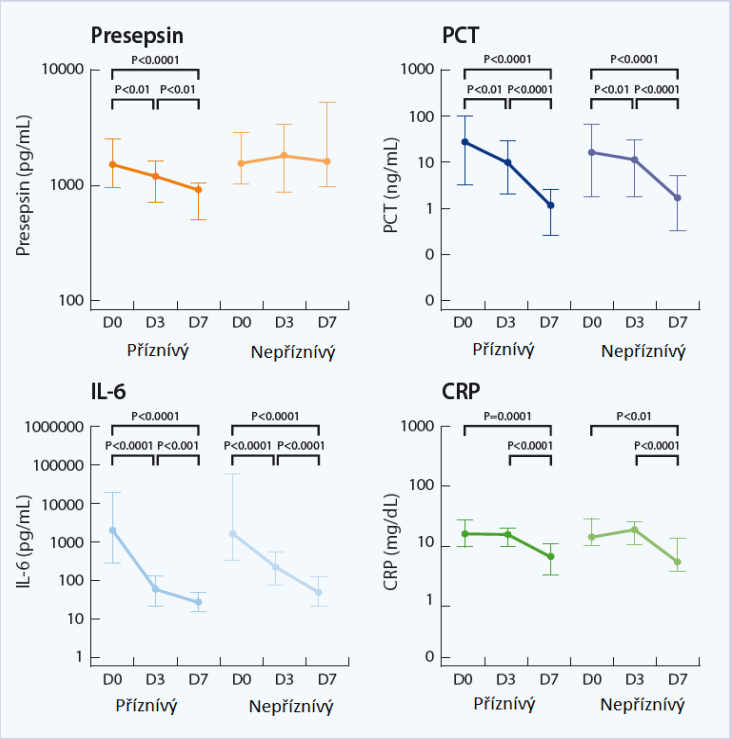
PRESEPSIN jako prognostický nástroj

V rámci několika současných studií byly sledovány změny hladin PRESEPSINU a dalších biomarkerů v závislosti na fyziologickém stavu pacientů v sepsi. Výsledky těchto studií potvrzují, že koncentrace PRESEPSINU v krvi mnohem věrněji koreluje s průběhem a vážností sepse u pacientů, než u zavedených biomarkerů (viz Tab. 6). **Proto je právě PRESEPSIN ideální, jak monitoring septického stavu, tak pro jeho prognózu.**

Hladina PRESEPSINU totiž na rozdíl od PCT a CRP v rámci této studie rostla u těch pacientů, kteří zemřeli, a naopak věrně reflektovala účinnou antibiotickou terapii, když klesala u pacientů, kteří se ze sepse zotavili.

Tab. 6

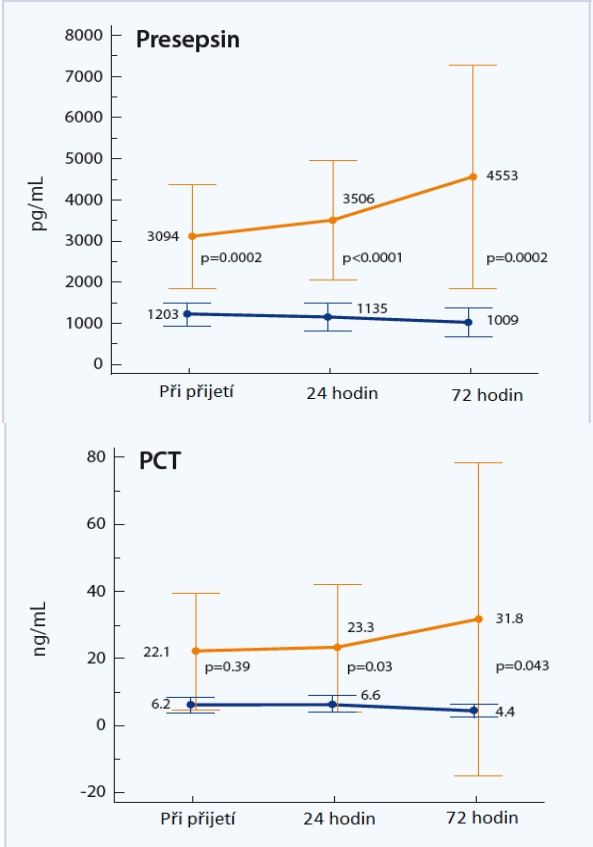
Změny hladin biomarkerů v čase



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 (viz Tab. 7).

Tab. 7

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).

PRESEPSIN jako marker pooperačních infekcí

Následkem větších operačních zákroků je běžné, že hladiny septických markerů prudce vzrostou, jako reakce na zákrok, bez ohledu na přítomnost infekčních agens, čímž mohou komplikovat následnou terapii. V současné Novelliho studii **prokázal PRESEPSIN 100% sensitivitu pro přítomnost pooperačních infekcí,** potvrzenou u souboru 70 pacientů zotavujících se z a břišních operací a transplantací (viz Tab. 8).

PRESEPSIN a popáleninové stavy

U pacientů s rozsáhlými popáleninami je velmi obtížné rozlišit mezi SIRS , jako odpovědí na samotný těžký stav a možnou rozvíjející se bakteriémií, které tito pacienti snadno a často podléhají. **PCT a CRP nejsou schopné odhalit počínající sepsi, jelikož jejich hladiny rychle rostou v reakci na počínající SIRS.** Na rozdíl od nich však **PRESEPSIN nereaguje na SIRS** takovým nárůstem své koncentrace v krvi pacienta. Jeho nárůst je v případě pacientů s popáleninami s počínající bakteriémií však prudký a tudíž lépe detekovatelný, nežli pomocí standardních biomarkerů (viz Tab. 9).

PRESEPSIN u dětí a novorozenců

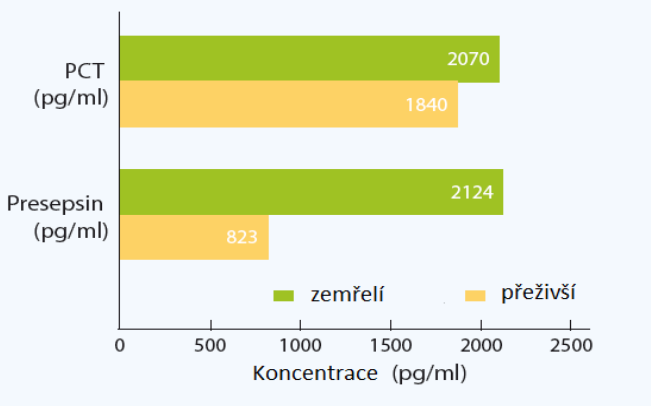
Včasná diagnóza sepse u novorozenců a děti je kvůli přirozeně zvýšeným hladinám krevních markerů oproti dospělým pacientům obtížná**.**

Jako biomarker pro včasné odhalení sepse u novorozenců, CRP nestačí. PRESEPSIN prokázal výborné schopnosti rozlišit mezi bakteriální infekcí a SIRS u dětí, kdy k výraznému zvýšení koncentrace dochází i přes jeho vyšší bazální hladinu.

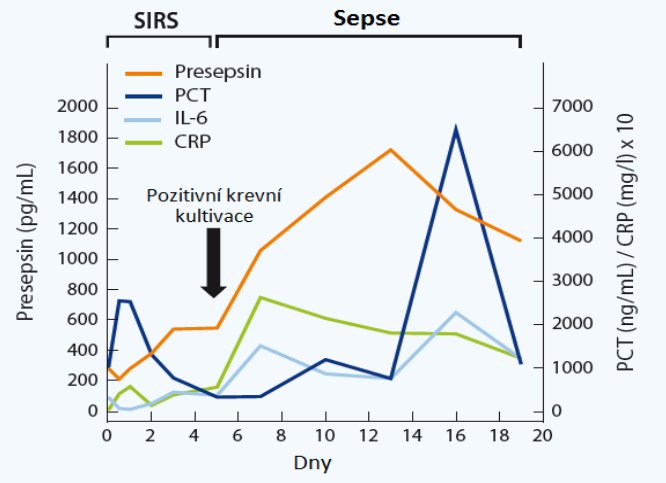
Také oproti PCT a CRP vykázal PRESEPSIN nárůst v krvi mladých septických pacientů o několik hodin dříve, zatímco jeho hladina zůstávala výrazně nižší u pacientů bez infekce.(viz Tab. 10).

Tab. 8,9 a 10

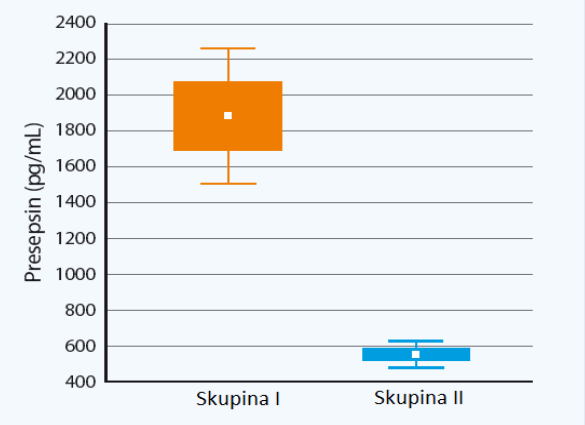
Medián hodnot u přeživších a zemřelých



Hladiny biomarkerů u pacientů s popáleninami



Koncentrace PRESEPSINU u novorozenců bez infekce a se sepsí



Medesa

Marker nejen Sepse

PATHFAST® Presepsin

Vyzkoušejte nejpokročilejší marker septických a kritických stavů i Vy na Vašem pracovišti či oddělení !

Pokud máte zájem zrychlit a zefektivnit diagnostiku a monitorování kriticky nemocných pacientů, neváhejte nás kontaktovat !

Nově od 1.1. 2017 zařazen v Seznamu zdravotních výkonů

Kontakt:

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

Novák Daniel	aplikační specialista, 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