ISSN 1392-6373
SVEIKATOS MOKSLAI
2012, Volume 22, Number 3, p. 165-169

NAUJAS SEPSIO ŽYMUO – PRESEPSINAS. PRANAŠUMAI IR ATEITIS

ANDRIUS MACAS[1], LINAS PIETERIS[1], ASTRA VITKAUSKIENĖ[2], DALIA ADUKAUSKIENĖ[3], GIEDRĖ BAKŠYTĖ[4], DOMINYKAS DVYLYS[5], VITALIJUS ISTIGEČEVAS[5], TADAS ČESNAITIS[5]

[1]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Anesteziologijos klinika, [2]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Laboratorinės medicinos klinika, [3]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Intensyvios terapijos klinika, [4]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Kardiologijos klinika, [5]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija

***Raktažodžiai**: presepsinas, sCD14, sepsio diagnostika, sepsio prognozė, CRB, PCT, IL-6.*

Santrauka

Ankstyva sepsio diagnozė yra kritiškai svarbi sėkmingam sepsio gydymui. Ne mažiau svarbu nustatyti sepsio prognozę bei sekti gydymo efektyvumą. Pastaraisiais metais pastebėtas sepsio atvejų augimas, todėl svarbu surasti patikimą ir greitai nustatomą žymenį sepsio diagnostikai ir prognozei vertinti.

Šioje apžvalgoje siekta aptarti naująjį sepsio žymenį – presepsiną ir palyginti jį su kitais populiariaisiais diagnostiniais sepsio rodikliais (prokalcitoninu, C-reaktyviu baltymu ir interleukinu 6) pagal specifiškumą, jautrumą ir prognozinę vertę.

Išvados – tyrimų apžvalga parodė, kad didžiausią diagnostinę ir prognozinę vertę pacientų išgyvenamumui turi presepsinas, lyginant su kitais žymenimis, šiuo metu naudojamais sepsio diagnostikoje. Norint įsitikinti akivaizdžiu presepsino pranašumu, reikėtų atlikti daugiau klinikinių tyrimų, tačiau jau dabar galime teigti, kad šis žymuo klinikinėje praktikoje yra pakankamai patikimas prognozinis sepsio rodiklis.

ĮVADAS

Sepsis – gyvybei grėsminga būklė, kuri reikalauja tikslaus ištyrimo ir neatidėliotino gydymo. Nepaisant tobulėjančių priešmikrobinių priemonių ir personalo švietimo, sepsio problema išlieka. Nors turime metodus ir galimybes nustatyti sukėlėją, paskirti tinkamą antibakterinį gydymą, tačiau tai nepadeda sepsio paversti lengvai gydoma liga. JAV atliktuose epidemiologiniuose tyrimuose, publikuotuose 2008 metais, matyti, kad pooperacinio sepsio atvejų daugėja – vidutiniškai 15,74 proc. per 2004-2006 metus. O mirtingumas nuo sepsio padidėjo 21,92 procentais [21]. Kas tai galėtų sąlygoti - augantis bakterijų atsparumas antimikrobinėms priemonėms dėl neadekvataus antibiotikų vartojimo, diagnostikos spragos, aplinkos veiksniai? Kol kas į šiuos klausimus ieškoma atsakymų, tačiau yra aišku, jog norint sėkmingai gydyti sepsį, svarbu žinoti individualią prognozę kiekvienam pacientui.

Darbo tikslas - glaustai pateikti informaciją apie naująjį sepsio diagnostikos ir prognozės vertinimo žymenį – presepsiną bei palyginti jį su prokalcitoninu, C-reaktyviu baltymu ir interleukinu 6.

Sepsio diagnozei patvirtinti auksiniu standartu išlieka kraujo pasėlyje išaugintas sukėlėjas ir infekcijos šaltinio radimas. Sukėlėjui patekus į kraujotaką aktyvuojasi daug vidinių sistemų, kurios yra nukreiptos prieš patogeną. Tai yra vadinama sisteminės uždegiminės reakcijos sindromu (SURS). Tačiau šis sindromas susiformuoja ne tik sepsio metu. Uždegimo mediatoriams tiesiogiai ir netiesioginiai dirginant biologines membranas pažeidžiami daugumos žmogaus organizmo sistemų audiniai. Vykstant šiems procesams organizme išsiskiria įvairių metabolitų, kuriuos galime atpažinti biocheminių kraujo žymenų pagalba. 2008 metais vykusio judėjimo prieš sepsį metu „Surviving Sepsis Campaign“ globaliai pažvelgta į šią aktualią problemą ir nustatytos rekomendacijos sepsio diagnostikai bei gydymui. Buvo nuspręsta, jog iki tol nebuvo patikimo diagnostinio žymens ar tyrimo, tiksliai nustatančio sepsio sunkumo prognozę, ir reikia daugiau tyrimų, ieškant tikslaus diagnostinio ir prognozinio rodiklio [2]. Toliau apžvalgoje aptarsime populiariausius žymenis, naudojamus sepsio diagnostikoje ir palyginsime juos su presepsinu.

Prokalcitoninas. Prokalcitoninas yra pirmasis kalcitonino prohormonas, kurio padidėjęs kiekis buvo aptiktas

Adresas susirašinėti: Tadas Česnaitis, el. p. tadas@ituranet.lt

infekuotų pacientų kraujyje [8]. Prokalcitoninas (PCT) yra 116 amino rūgščių baltymas, kurį ekspresuoja CALC-1 genas. PCT veikiant specifiniam fermentui yra suskaldomas į mažesnius baltymus, kol galiausiai gaunamas brandus 32 amino rūgštis turintis kalcitoninas (CT). Visi kalcitonino pirmtakiniai baltymai, įskaitant ir PCT, yra randami sveikų žmonių serume. Dėl fiziologinių sąlygų, hormoniškai aktyvus kalcitoninas yra gaminamas neuroendokrininių C ląstelių, kurių daugiausia galima rasti skydliaukėje ir plaučiuose. Šiose neuroendokrininėse ląstelėse jis yra sintezuojamas ir saugomas sekrecinėse granulėse. Kai CT yra sekretuojamas į kraują, jo plazmos pusperiodis yra vos kelios minutės [4].

Manoma, kad infekcijų metu PCT sintezuojamas papildomai ir už skydliaukės ribų. Taigi, bakterinė infekcija smarkiai didina CALC-1 geno ekspresiją ir dideli PCT kiekiai yra išskiriami iš daugelio organizmo audinių (kepenų, inkstų, kasos, smegenų, širdies ir plonųjų žarnų). Esant dideliam PCT kiekiui, fermentinės sistemos nesugeba jo viso suskaidyti, dėl to stebima didelė pirmtakinio baltymo PCT akumuliacija kraujo plazmoje [29]. Kuomet PCT sintezė yra sąlygojama bakterinio endotoksino, citokinai ir kiti nežinomi mediatoriai gali veikti PCT išsiskyrimą.

Lyginant su tokiais citokinais kaip navikų nekrozės faktorius (TNF) ir interleukinas – 6 (IL – 6), PCT koncentracija pakyla esant bakteriniams procesams ir nėra atsako kitiems uždegimo tipams (virusinei infekcijai, transplantuotų organų atmetimui, autoimuninėms ligoms). Taigi, esat bakterinei infekcijai visas kūnas gali būti prilygintas endokrininei liaukai, sekretuojančiai PCT [18].

C - reaktyvus baltymas. C - reaktyvus baltymas (CRB) randamas kraujyje baltymas, jo koncentracijos didėjimas yra atsakas į uždegimą. CRB tokį pavadinimą gavęs dėl gebėjimo nusodinti somatinį streptococcus pneumoniae C-polisacharidą. Tai buvo pirmasis ūmios fazės proteinas, kuris buvo tinkamas žymuo uždegimui ir audinio pažeidimui nustatyti [16] . Ūmios fazės kitimai atspindi šiltakraujų gyvūnų nespecifinį fiziologinį ir biocheminį atsaką į įvairių audinių pažeidimų, infekcijų, uždegimų, piktybinių neoplazmų poveikį. Baltymo sintezė yra sparčiai reguliuojama (daugiausia hepatocituose) atsižvelgiant į patologijos vietoje atsirandančių citokinų poveikį.

Sveikų jaunų žmonių kraujyje vidutinė CRB koncentracija yra 0,8 mg/l, tačiau esant ūmiai uždegiminei fazei vertės gali kisti nuo mažiau nei 50 μg/l iki daugiau nei 500 mg/l. Plazmos CRB yra gaminamas tik hepatocituose, daugiausia transkripciškai kontroliuojant citozinui IL – 6, tiesa, manoma, jog yra ir kitų vietinės CRB sintezės ir galimų sekrecijos vietų. De novo CRB sintezė kepenyse prasideda staiga, iškart po vienetinio stimulo, koncentracija serume kyla per 5 mg/l per 6 valandas ir maksimumą pasiekia daugmaž per 48 valandas. CRB plazmos pusperiodis yra apie 19 valandų ir jis priklauso nuo ligos ir sveikatos būklės. Taigi, pagrindinis CRB cirkuliuojančios koncentracijos lemiantis veiksnys yra sintezės greitis, kuris tiesiogiai priklauso nuo CRB produkciją stimuliuojančio patologinio proceso. Kai padidėjusi sintezės stimuliacija baigiasi, cirkuliuojanti CRB koncentracija staigiai krenta, ir beveik pasiekia CRB plazmos klirensą [22].

Vis dėlto, atsižvelgiant į jautrumą, greitį ir CRB atsako sritį, pagrindinės populiacijos žmonės linkę turėti stabilias CRB koncentracijos charakteristikas kiekvienam individui, neskaitant atsitiktinumų, galimų dėl nedidelių ar subklinikinių infekcijų, uždegimų, traumų. Dvynių studijos parodė, jog yra reikšmingas paveldimas komponentas, nulemiantis pagrindines CRB koncentracijos vertes, kurios nėra priklausomos nuo amžiaus ar KMI. Daugumos ligų metu cirkuliuojantis CRB kiekis atspindi esamą uždegimą ir/ar audinio pažeidimą žymiai tiksliau nei kiti laboratoriniai ūmios fazės atsako parametrai, tokie kaip plazmos klampumas ir eritrocitų nusėdimo greitis. Kepenų ligos sutrikdo CRB produkciją, bet jokios kitos esamos patologijos ar labai nedidelis vaistų kiekis nemažina CRB verčių.

CRB koncentracija yra labai naudingas nespecifinis uždegimo biocheminis žymuo, kuris vaidina svarbų vaidmenį patikrinant organines ligas, kontroliuojant infekcijos ir uždegimo gydymo sėkmingumą ir nustatant esamas infekcijas pacientams, turintiems imuninės sistemos sutrikimų, bei kelias kitas specifines ligas, charakterizuojamas silpnų ar neesamų ūmios fazės reakcijų [17].

Interleukinas – 6. Interleukinas – 6 (IL – 6) yra koduojamas IL-6 geno ir priklauso IL–6 citokinų šeimai, įskaitant IL – 11, onkostatiną M, leukemiją inhibuojantį faktorių, CNTF (ciliary neurotrophic factor), kardiotropiną – 1. Du IL – 6 receptoriai gp130 ir IL-6Rα (taip žinomo kaip gp80 ar CD126) priklauso I tipo citokinų receptorių šeimai, kuri, be minėtų citokinų, sudaro leptino, augimo hormono, prolaktino, eritropoetino, trombopoetino, granuliocitų bei granuliocitų/makrofagų stimuliuojančius faktorius. IL-6 gamina keli skirtingi ląstelių tipai. Jie apima daugelį imuninės sistemos ląstelių, endotelio ląstelių, griaučių bei lygiųjų raumenų ląstelių, adipocitų, beta – ląstelių salelių, hepatocitų, mikroglijos ląstelių, astrocitų bei daugelio kito tipo ląstelių [9].

IL-6 yra interleukinas, kuris veikia kaip uždegimą skatinantis ir slopinantis citokinas. Jis yra sekretuojamas T ląstelių bei makrofagų ir stimuliuoja imuninį atsaką esant infekcijai. IL-6 yra ankstyvas uždegiminio atsako į infekciją ar traumą indikatorius. Jo kiekis didėja praėjus kelioms valandoms nuo traumos ar infekcijos pradžios. IL-6 gyvavimo pusperiodis yra 45 minutės, jo kiekio padidėjimas gali būti stebimas norint įvertinti, ar pacientas patyrė ūmų

atsaką į operaciją, infekciją ar traumą. Taip pat ar atsakas vyksta greitai, ar lėtai, kas gali būti naudinga vertinant paciento ligos progresavimo ar sveikimo prognozę. IL-6 gali padėti įtarti infekciją dar neturint pasėlio rezultatų ir įspėti klinicistą apie padidėjusią riziką sepsio išsivystymui po operacijos [6, 10, 14].

Ephraim L. et al. atlikto tyrimo duomenimis, iš 336 tyrime užregistruotų pacientų, 60% turėjo aiškią infekciją, 13% galimą infekciją ir 27% jokios infekcijos. 202 individai, kuriems pasireiškė infekcija, patyrė sepsį, 28 sunkų sepsį ir 17 sepsinį šoką. PCT, IL – 6 ir CRB koncentracijos buvo didesnės užkrėstame kraujyje (PCT 2,3 prieš 0,2 ng/mL; IL-6 178 prieš 72 pg/mL; CRB 106 prieš 62 mg/dL; $p < 0,001$. PCT geriausiai numatė kraujo užkrėtimą (0,78 prieš IL-6 0,70 ir CRB 0,67), bet CRB geriau nustatė klinikinę infekciją (0,75 prieš PCT 0,71 ir IL-6 0,69). PCT galutinis taškas buvo 0,5 ng/mL, jautrumas 72,6%, 69,5% specifiškumas bakteriemijai, 40,7% jautrumas ir 87,2% specifiškumas diagnozuojant infekciją [3].

Presepsinas. CD14 genas koduoja dviejų tipų baltymus: nuo 50-kD iki 55-kD glikozilfosfotidilinoztolu palaikomus membranos baltymus (mCD14) ir monocitų arba kepenų ląstelių išskiriamus serumo baltymus (sCD14). Abi šios molekulės yra būtinos nuo lipopolisacharidų (LPS) priklausančių signalų perdavimui. Taip pat sCD14 suteikia jautrumą LPS ląstelėms, kurios neturi mCD14 baltymo. Padidėję sCD14 kiekiai siejami su infekcinėmis, uždegiminį atsaką sukeliančiomis ligomis [12]. Toliau šioje apžvalgoje sCD14 bus vadinamas generiniu pavadinimu – presepsinu.

Fermentų inhibicijos eksperimentai parodė, kad svarbų vaidmenį presepsinui susidaryti atlieka lizosominiai fermentai (pvz., katepsinas ir kt.) veikiant infekciniam komponentui, tačiau tikslus presepsino susidarymo mechanizmas in vivo nėra visiškai aiškus [19].

Manant, kad presepsinas gali būti specifinis sepsio žymuo, buvo atlikti palyginamieji tyrimai su endotoksinais, IL-6, prokalcitoninu bei kitais žymenimis, naudojamais sepsio diagnostikoje, ir tirtas jų naudingumas [23]. Tyrimuose naudojant ELISA metodą išryškėjo tendencijos, kad presepsinas yra jautrenis bei specifiškesnis žymuo sepsiui nustatyti negu kiti markeriai (1 lentelė). Buvo pastebėta, kad presepsinas didėja proporcingai sepsio sunkumui ir pradedamas sintezuoti esant ankstyvoms sepsio stadijoms [23]. Šio tyrimo metu buvo tirta presepsino koncentracija pacientų kraujyje. 75 pacientai buvo priskirti kontrolinei grupei - jų žymens koncentracijos vidurkis buvo 21,8 ng/ml. Turinčių sepsį pacientų (n = 66) - 220,7 ng/ml ir SURS pacientų (n = 80) - 81,3 ng/ml. Nustatyta, jog presepsino koncentracija pacientams, turintiems sepsį, buvo žymiai didesnė ir turėjo ryšį su išgyvenamumu. Tačiau presepsino kiekio nustatymas užtrukdavo 5-6 valandas, kas sukeltų nemažai nepatogumų klinikinėje praktikoje. Vėlesniuose tyrimuose buvo naudojamas greitesnis metodas, užtrunkantis vos keletą minučių [19].

Tyrimas buvo atliktas pagal Amerikos krūtinės patologijų Gydytojų koledžo bei Intensyvios terapijos draugijos parengtus kriterijus, diagnozuojant SURS, sepsį bei sunkų sepsį [11]. Sepsio sunkumas buvo vertinamas res miantis APACHE II skalės kriterijais [1]. Shozushima T. et al tyrimo metu 128 sveikų pacientų tyrimų rezultatai buvo lyginami su pacientų, turinčių sepsį. Iš sergančiųjų, remiantis ACCP/SCCM kriterijais, lokalią infekciją turėjo - 28, SURS - 41, sepsį - 87, o sunkų sepsį - 14 pacientų. Vidutinis presepsino kiekis sveikų tiriamųjų grupėje buvo 190 pg/ml. Pacientų su lokalia infekcija presepsino koncentracija buvo - 721 ± 611,3 pg/ml, SURS – 333,5 ± 130,6 pg/ml, sepsį - 1992,3 ± 1509,2 pg/ml. Pacientai, turintys lokalią infekciją bei sepsį, turėjo didesnius presepsino kiekius nei pacientai, kurie infekcinių komplikacijų neturėjo. Taip pat tyrimų rezultatai žymiai labiau koreliavo tarp klinikinių situacijų negu CRB ir PTC [19] (2 lentelė).

Vieno iš naujausių tyrimo duomenimis, ištyrus 146 pacientus, nustatyta, kad presepsino koncentracija labiausiai koreliavo su 30 dienų išgyvenamumu esant sepsiui. Tyrimas buvo atliekamas pacientams atvykus, 24 ir 72 valandos po diagnozės nustatymo naudojant greitą presepsino koncentracijos nustatymo technologiją. Gauti rezultatai buvo lyginami su 119 sveikų savanorių rezultatais. Susumavus duomenis nustatyta, jog presepsino koncentracija atitiko sepsio sunkumo lygi ($p<0,0001$) ir buvo žymiai tikslesnis diagnostinis rodiklis nei IL-6, CRB ir PCT [20].

DISKUSIJA

Norint sumažinti sepsio sąlygojamų komplikacijų ir mirčių skaičių bei suteikti tinkamą pagalbą pacientams pagrindiniu tikslu turi būti greita sepsio di-

1 lentelė. Žymenų ribinė diagnostinė reikšmė ir specifiškumas su jautrumu

Žymuo	Ribinė reikšmė	Specifiškumas	Jautrumas
IL-6 [20]	200 ng/ml	72 proc.	67 proc.
CRB [20]	150 mg/l	68 proc.	73 proc.
Presepsin [19]	415 pg/ml	80 proc.	80 proc.
PCT [13]	2 ng/ml	96 proc.	53 proc.

2 lentelė. Žymenų koncentracijos paciento kraujyje priklausomai nuo klinikinės situacijos

Klinikinė interpretacija	CRB (mg/l) [21]	PCT (ng/ml) [5]	Presepsin (pg/ml) [19]
Norma	<7	<0,1	294.2±121.4
Lokali infekcija	-	0,5 – 1,0	333.5±130.6
SURS	119 ± 98	-	721.0±611.3
Sepsis	159 ± 51	1,0 – 5,0	817.9±572.7
Sunkus sepsis	254 ± 181	>5,0	1992.9±1509.2

agnostika bei anksti pradėtas kokybiškas gydymas.

Presepsinas yra naujas biožymuo sepsio diagnostikoje. Pirmųjų tyrimų rezultatai parodė didelį jo jautrumą bei specifiškumą diagnozuojant ankstyvą sepsį. Dėja, ankstyvieji šio biožymenio tyrimų rezultatai būdavo gaunami po 5-6 val., todėl jis nebuvo labai patogus ūmių situacijų metu, kuomet reikėjo labai greitai sužinoti tyrimo atsakymą. Dėl šios priežasties buvo ieškoma naujų spartesnių šio biožymenio ištyrimo metodų. Pradėjus taikyti naujus metodus, dabar presepsino koncentraciją galima nustatyti per kelias minutes ir įvertinus situaciją greičiau pasirinkti tinkamą gydymo taktiką, taip sumažinant blogų baigčių tikimybę.

Tyrimų apžvalga parodė, kad presepsino kiekis didėja esant infekcijai. Lyginant dvi pacientų grupes – turinčius ir neturinčius infekcijos, presepsinas, lyginant su kitais žymeninis, buvo naudingiausias. Vertinant SURS bei sepsį presepsinas pasirodė esąs jautriausias iš visų tirtų žymenų. Presepsino koreliacija su sepsio sunkumu ir atsaku į gydymą buvo informatyvesnė nei CRB, PCT bei IL-6. Svarbu tai, kad presepsino kiekis esant didelei invazyviai traumai nedidėjo nesant bakterinės infekcijos, tuo tarpu PCT koncentracija didėjo esant dideliems sužalojimams ir nesant infekcijos. CRB nėra pakankamai specifiškas diagnozuojant sepsį, tuo tarpu kai IL-6 koncentracijos didėja ir esant traumoms be infekcijos požymių ar patyrus operaciją. Vertinant atliktus tyrimus akivaizdu, kad presepsino koncentracijos kitimai žymiai tiksliau nurodo sepsio sunkumą bei gydymo efektyvumą.

Norint visiškai patvirtinti presepsino, kaip biožymens sepsio atveju naudingumą ūmių atvejų vertinimui, reikia, kad į šią tiriamąją veiklą būtų įtraukta kuo daugiau susidomėjusių specialistų ir atlikta daugiau tyrimų. Tačiau jau dabar galima teigti, kad presepsinas gali būti sėkmingai naudojamas sepsio ir jo sunkumo nustatymui bei prognozės vertinimui klinikinėje praktikoje.

IŠVADOS

Iki šiol vertinant sepsio sunkumą buvo naudojami anksčiau minėti žymenys (PCT, CRB ir IL-6), tačiau nė vienas neturėjo svarios prognozinės vertės sepsio eigai vertinti. Tyrimų apžvalga parodė, kad vertinant žymenis, naudojamus sepsio diagnostikoje, didžiausią diagnozinę ir prognozinę vertę pacientų išgyvenamumo prognozei turi presepsinas. Siekiant galutinai įrodyti presepsino pranašumą sepsio diagnostikoje, tikslinga atlikti daugiau klinikinių tyrimų.

Literatūra

1. ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for use of innovate therapies in sepsis. Crit Care Med. 1992;20:867–874.

2. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med. 2008 January; 34(1):17–60.

3. Ephraim L, Jaggers LB, Glickman SW, Langley RJ, Velkinburgh JC, Lawrence PP, Fowler VG et al. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis. Arch Intern Med. 2007;167(15):1655-1663.

4. Giamarellos-Bourboulis EJ, Giannopoulou P, Grecka P, et al. Should procalcitonin be introduced in the diagnostic criteria for the systemic inflammatory response syndrome and sepsis?. J Crit Care. 2004;19:152–157.

5. Giamarellou H, Giamarellos-Bourboulis EJ, Repoussis P, Galani L, Anagnostopoulos N, Grecka P, Lubos D. et al. Potential use of procalcitonin as a diagnostic criterion in febrile neutropenia: experience from a multicentre study. Clin Microbiol and Infect. 2004; 10(7):628-633.

6. Groeneveld AB, Bossink AW, van Mierlo GJ, Hack CE. Circulating inflammatory mediators in patients with fever: predicting bloodstream infection. Clin Diagn Lab Immunol. 2001; 8:1189-95.

7. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE., Vadas L. et al. Diagnostic Value of Procalcitonin, Interleukin-6 and Interleukin-8 in Critically Ill Patients Admitted with Suspected Sepsis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 164(3):396-402.

8. Jones AE, Fiechtl JF, Brown MD, Ballew JJ, Kline JA. Procalcitonin Test in the Diagnosis of Bacteremia: A Meta-analysis. Annals of Emergency Medicine. July 2007; 50(1):34-41.

9. Kamimura D, Ishihara K, Hirano T. IL-6 signal transduction and its physiological roles: the signal orchestration model. Rev Physiol Biochem Pharmacol 2003; 149:1–38.

10. Kellum JA, Kong L, Fink MP, Weissfeld LA, Yealy DM, Pinsky MR. et al. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis. Arch Intern Med. 2007;167(15):1655-63.

11. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13:818–29.

12. LeVan TD, Bloom JW, Bailey TJ, Karp CL, Halonen M, Martinez FD, Vercelli D. A common single nucleotide polymorphism in the CD14 promoter decreases the affinity of Sp protein binding and enhances transcriptional activity. J. Immun. 2001;167:5838-5844.

13. Massaro KSR, Costa SF, Leone C, Chamone DAF. Procalcitonin (PCT) and C-reactive Protein (CRP) as severe systemic infection markers in febrile neutropenic adults. BMC Infectious Diseases. 2007;7:137.

14. Mokart D, Merlin M, Sannini A, Brun JP, Delpero JR, Houvenaeghel G. et al. Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery. Brit J Anaes. 2005;94:767-73.

15. Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J. et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. JAMA, 2004; 291:1203–1212.

16. Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. Adv. Immunol. 1983;34:141–212.

17. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update, J. Clin. Invest. 2003;111:1805–1812.

18. Sakr Y, Sponholz C,Tuche F, Brunkhorst F, Reinhart K. The Role of Procalcitonin in Febrile Neutropenic Patients: Review of the Literature. Infection. 2007;36:396-407.

19. 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;17(6):764-9.

20. Spanuth E, Ebelt H, Ivandic B, Werdan K. Diagnostic and prognostic value of presepsin (soluble CD14 subtype) in emergency patients

with early sepsis using the new assay PATHFAST Presepsin. 21st International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Berlin, May 2011.

21. The Fifth Annual HealthGrades Patient Safety in American Hospitals Study. Health Grades, Inc. 2008.

22. Vigushin DM, Pepys MB, and Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. J. Clin. Invest. 1993;91:1351–1357.

23. Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, Suzuki Y, Kojika M, Endo S. et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. J Infect Chemother. 2005;11:234–8.

NEW SEPSIS BIOMARKER – PRESEPSIN. ITS BENEFITS AND FUTURE

Andrius Macas, Linas Pieteris, Astra Vitkauskienė, Dalia Adukauskienė, Giedrė Bakšytė, Dominykas Dvylys, Vitalijus Istigečevas, Tadas Česnaitis

Summary

Key words: presepsin, sCD14, sepsis diagnosis, sepsis prognosis, CRP, PCT, IL-6.

Early diagnosis is key in successful treatment of sepsis. However, establishing prognosis of sepsis as well as effectiveness of treatment is equally important. The growth in sepsis cases was observed in the last years. Thats why it is important to develop a new reliable and quickly measurable marker for diagnosing and prognosing sepsis.

In this review we evaluated the new marker of sepsis – Presepsin and compared it to other popular markers such as Procalcitonin (PCT), C reactive protein (CRP) and Interleukine – 6 (IL-6) used in diagnosing sepsis. We compared their specificity, according sensitivity and prognostic value.

Conclusions – in the reviewed studies we noticed, that among most common markers used in diagnosing sepsis, Presepsin has the best diagnostic and prognostic value. In order to confirm Presepsin's usefulness in diagnosing sepsis more clinincal trials have to be made and their results should be evaluated. Nevertheless, according to the preliminary results, Presepsin should find it's place among the practitioners as one of the most reliable prognostic markers.

Correspondence to: tadas@ituranet.lt

Gauta 2012-02-07