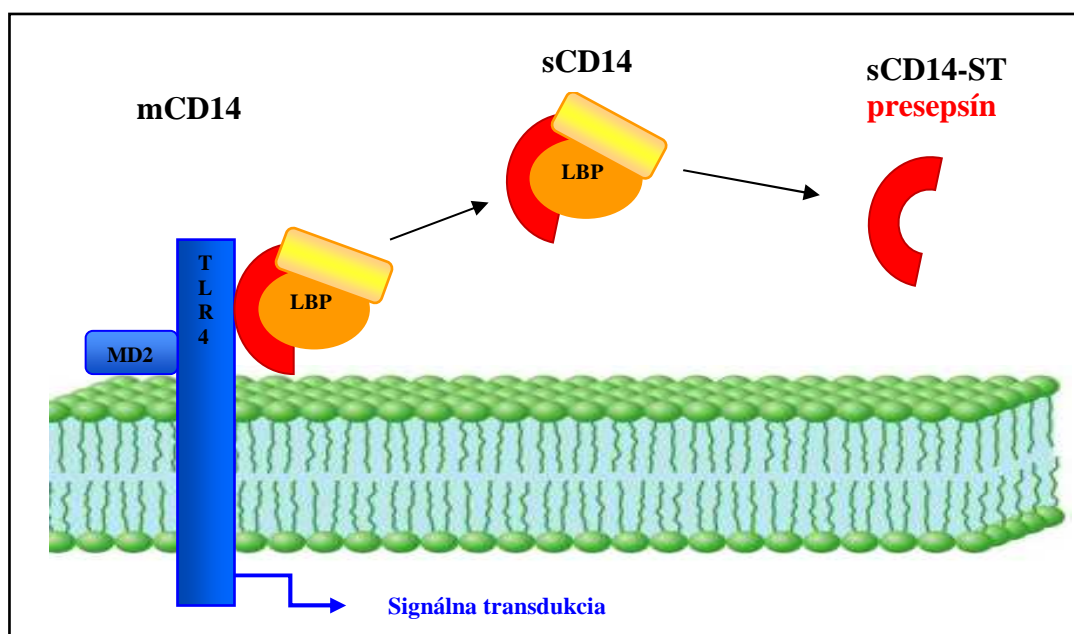


## Presepsín

### Kategória: Imunochémia

Presepsín (sCD14-ST) je rozpustný subtyp mCD14 glykoproteínu, ktorý je exprimovaný na membránovom povrchu monocytov (makrofágov). Je rozpoznávacou integrálnou molekulou, ktorá je súčasťou vrodenej imunitnej odpovede voči patogénnym mikroorganizmom. Slúži ako receptor pre komplexy lipopolysacharidov (LPS) a LPS-väzobného proteínu (LPBP). mCD14 je lokalizovaný spolu s ďalším receptorom TLR4 (toll-like receptor 4). Po väzbe LPBP na CD14 sa aktivuje TLR4, čím sa spúšťa prozápalový proces a tým aj zápalová odpoveď hostiteľa proti infekčnému agens. Komplex LPS-LPBD-CD14 je z bunkových membrán uvoľnený do cirkulácie krvi, kde je plazmatickou proteázovou aktivitou ďalej modifikovaný na rozpustný subtyp sCD14-ST nazvaný presepsín (obr.č.3, Shirakawa et al, 2011).

**Obr.č.1: Mechanizmus sekrécie presepsínu**



- mCD14 – glykoproteín exprimovaný na membránovom povrchu monocytov
- sCD14 – solubilný glykoproteín CD14
- sCD14-ST – subtyp solubilného glykoproteínu CD14
- LPS – lyopolysacharid
- LBP – lyopolysacharid viažuca bielkovina
- TLR4 – toll-like receptor 4
- MD2 – Co-proteín TLR4

Sekrécia presepsínu pravdepodobne súvisí s procesom fagocytózy a štiepením lyzozomálnymi enzýmami mikroorganizmov (Naitoh et al, 2010).

Rôznymi štúdiami sa ukázalo, že hladiny presepsínu sú signifikantne vyššie u septických pacientov v porovnaní s pacientami so SIRS alebo zdravými jedincami (Shirakawa et al, 2011, Yaegashi, 2005). Na zvieracom modeli v prítomnosti baktérií v krvi bolo preukázané, že hladiny presepsínu sa zvyšujú skôr ako IL-6 a D-diméru (Nakamura et al, 2008). V ďalšej štúdii so súborom 146 septických pacientov bolo ukázané, že stanovenie hladín presepsínu dokáže signifikantnejšie odlíšiť miernu a ťažkú sepsu a septický šok v porovnaní s IL-6, CRP a PCT. Zároveň je tiež lepším prognostickým markerom (Spanuth et al, 2011). Kaplan-Meierove analýzy prežitia v jednej štúdii ukázali, že u pacientov s hodnotou presepsínu viac ako 1858 pg/ml je riziko úmrtnosti viac ako 60%. Pri nižších hodnotách sa toto riziko znižovalo až pod 20% (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, 2011). Spanuth et al (2011) vo svojej štúdii preukázali mortalitu pacientov s hladinami vyššími ako 1850 pg/ml 39,4 % a koreláciu prediktívnej hodnoty s klinickými skórovacími metódami. Autori tiež preukázali dobrú rozlišovaciu schopnosť presepsínu v závažnosti septického stavu, ktorá koreluje s klinickými skórovacími metódami.

Presepsín je v laboratórnej diagnostike sepsy úplne novým parametrom, ktorý je stále predmetom intenzívnych štúdií. Na trh ako dostupné diagnostikum sa dostal iba nedávno. Podľa výsledkov prebiehajúcich štúdií sa oproti ostatným zápalovým markerom (vrátane prokalcitonínu) vyznačuje veľmi vysokou senzitivitou a veľmi včasným zvýšením hladín a dobrými rozlišovacími diagnostickými vlastnosťami. Javí sa preto ako perspektívny diagnostický a prognostický marker. Je vhodný aj na monitorovanie ATB liečby a jej odozvy.

### Referenčné hodnoty a interpretácia výsledkov v diagnostike:

- **Cut off 337 pg/ml** ako rozlíšenie zdravých a septických pacientov
- **Prognostická hodnota presepsínu > 1850 pg/ml** predstavuje riziko úmrtnosti približne 40%, s klesajúcou hodnotou riziko úmerne klesá. Prediktívna hodnota signifikantne koreluje s klinickými skórovacími metódami
- **Závažnosť septického stavu a rozlišovacia schopnosť medzi miernou a ťažkou sepsou:**  
Hodnoty presepsínu odrážajú závažnosť septického stavu a stupeň generalizovanej infekcie. Signifikantne a porovnateľne s klinickými skórovacími metódami odlišujú pacientov so sepsou a ťažkou sepsou alebo septickým šokom. **Cut off 950 pg/ml** v štúdii, ktorá prebiehala u 140 septických pacientov (Spanuth et al, 2011), rozlišovala medzi miernou a ťažkou sepsou.
- **Monitorovanie ATB liečby a jej odozvy:** ak je ATB liečba účinná, presepsín klesá úmerne s efektom ATB terapie a dynamika poklesu odráža ústup systémovej infekcie. Naopak pretrvávajúce vysokých hladín, resp. nárast svedčí pre neúčinnosť terapie. Na monitorovanie priebehu ochorenia **v akútnom štádiu ochorenia sa doporučuje denné monitorovanie hladiny presepsínu.**

Doporučená interpretácia je výsledkom viacerých štúdií a ich štatistického spracovania a porovnávaní s ďalšími mediátormi zápalu a klinickými skórovacími metódami. Tak ako u všetkých laboratórnych vyšetrení však platí, že **výsledok musí byť interpretovaný vždy spolu s klinickým stavom pacienta a tiež ďalšími laboratórnymi výsledkami.**

**Jednotky:** pg/ml

**Odber vzorky:** Krv odobraná do skúmavky, ktorá obsahuje EDTA (ako na krvný obraz)

**Materiál k analýze:** plazma

**Stabilita:** plazma po odbere skladovaná pri 2-8 C 3 dni

**Princíp metódy:** Na stanovenie je použitý systém Pathfast (Mitsubishi Kagaku Iatron, Inc in USA). Metóda je založená na princípe chemiluminiscenčnej enzýmovej imunoanalýzy (CLEIA).

### Interné dáta z analýzy OKBH FNŠP Skalica, a.s.:

#### Metodika:

Analyzovali sme skupinu 27 pacientov, hospitalizovaných v nemocnici s podozrením na septický stav. V celkovo 42 individuálnych odberoch boli súbežne stanovené hladiny CRP, prokalcitonínu a presepsínu. Na základe stanovených hladín presepsínu sme zostavili dve skupiny: skupinu pacientov so suspektne miernou sepsou a skupinu pacientov so suspektne ťažkou sepsou resp. septickým šokom. Rozdelenie bolo definované v súlade s už publikovanými výsledkami klinických štúdií, ktoré preukázali schopnosť presepsínu rozlišovať medzi miernou a ťažkou sepsou a septickým šokom, ktoré boli v zhode s klinickými skórovacími metódami. Ako „Cut off“ hodnota odlišujúca miernu a ťažkú sepsu bola stanovená hladina presepsínu 950 pg/ml. V celom súbore pacientov a v oboch skupinách sme pre každý parameter (CRP, prokalcitonín, presepsín) stanovili medián, minimálnu a maximálnu nameranú hodnotu, 5-95% percentil (cl) a percento prežívania.

#### Výsledky analýzy:

##### Suspektne mierna sepsa, N=23 meraní u 16 rôznych pacientov

	P-SEPS	PRCT	CRP
<b>Medián</b>	550	1,42	126
<b>5-95% cl</b>	345,4 - 757,3	0,22 - 19,7	17,1 - 309,8
<b>min-max</b>	345 - 831	0,2 - 38,02	16,0 - 499,8
% prežívania v skupine pacientov s miernou sepsou: 93,8%			

##### Suspektne ťažká sepsa, septický šok, N=19 meraní u 11 rôznych pacientov

	P-SEPS	PRCT	CRP
<b>Medián</b>	3044	20,7	179,2
<b>5-95% cl</b>	1125,5 - 5821,4	1,11 - 625,8	87,2 - 337
<b>min-max</b>	1049 - 5987	0,96 - 668,6	54,3 - 521,4
% prežívania v skupine pacientov s ťažkou sepsou resp šokom: 54,5%			

**Literatúra:**

**Shirakawa K, Naitou K** et al. 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 May; 49(5): 937-939

**Naitoh K, Shirakawa K** et al. The new sepsis marker, sCD14-ST (PRESEPSIN), induction mechanism in the rabbit sepsis models. *SEPSIS 2010*; P19

**Yaegashi Y, Shirakawa K** et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as marker for sepsis. *J Infect Chemother* 2005 Oct; 11(5): 234-238

**Nakamura M, Takeuchi T** et al. Early elevation of plasma soluble CD14 subtype, a novel biomarker for sepsis, in rabbit cecal ligation and puncture model. *Critical Care* 2008; 12 (Suppl 2): P194

**Spanuth E, Ebel H** et al. 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, IFCC-WordLab-EuroMedLab, Berlin, 15-19 May 2011, Poster 0333

**Mitsubishi Chemical Medience Corporation.** Prognostic value of Presepsin in emergency patients using the new assay PARHFAST Presepsin. Internal data, 2011