

# Биомаркеры неонатального сепсиса

Вельков В. В.

АО ДИАКОН

Июль 2023



# Измерения:

ранний и поздний неонатальный сепсис (РНС и ПНС)

- В пуповинной крови
- В неонатальной крови
- В ликворе



# **(Не)надёжность гемокультур при диагностике неонатального сепсиса**

Причинами ложноотрицательных гемокультур при неонатальном сепсисе могут быть:

## **— Предшествующая антибиотикотерапия:**

На практике при подозрении на НС новорождённые получают антибиотики независимо от того, подтверждены ли эти подозрения гемокультурами, результаты которых могут быть готовы только через 24–48 часов.



**Отбор на гемокультуры следует проводить до инициации АБТ, а если это было невозможно, учитывать высокую вероятность ложноположительных результатов.**

- Наличие в кровотоке медленно растущих бактерий**
- Наличие бактерий, требующих для культивирования особых сред и условий**
- Малый объём образца**
- Ненадлежащие условия транспортировки проб.**

# Биомаркеры неонатального сепсиса: СРБ

Применение СРБ для диагностики НС имеет ограничения:  
в первые три дня жизни СРБ повышается по физиологическим причинам, не связанным с инфекцией

Динамика уровней СРБ (мг/л) у здоровых новорождённых

## Доношенные

После рождения	0,1 (0,01–0,65)	4 часа	1,5 (0,2–10,0)
56–70 часов	1,9 (0,3–13,0)	96 часов	1,4 (0,2–9,0)

## Недоношенные

После рождения	0,1 (0,01–0,64)	24–36 часов	1,7 (0,3–11,0)
90 часов	1,9 (0,3–13,0)	120 часов	4,9 (0,7–32,0)

**У новорождённых значение референтных уровней СРБ зависят от гестационного возраста и от момента взятия пробы.**

# Биомаркеры неонатального сепсиса: прокальцитонин (ПКТ)

После рождения уровни ПКТ повышаются по физиологическим причинам, не связанным с инфекциями

Нормальная динамика уровней ПКТ (нг/мл)

## Доношенные

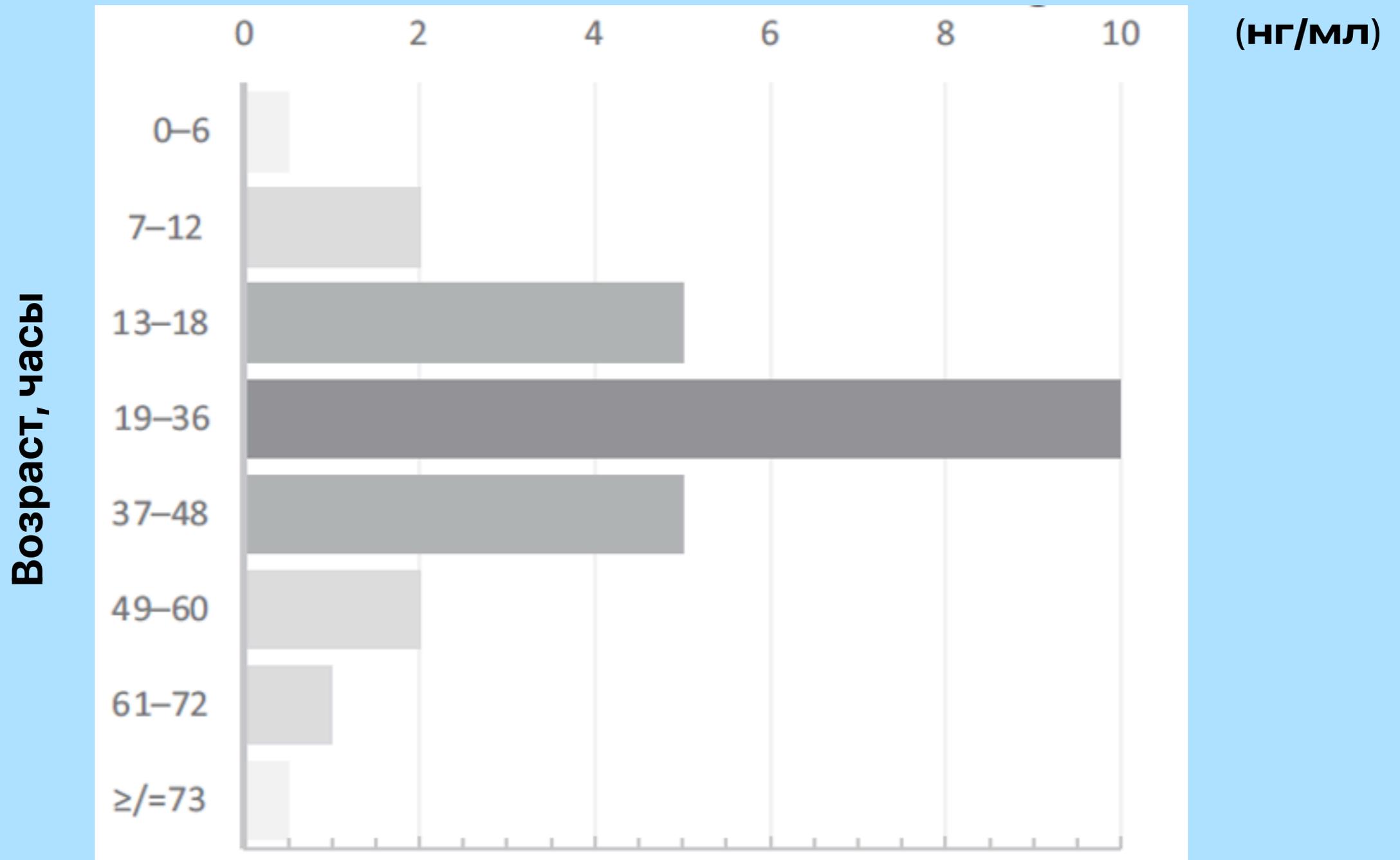
После рождения	0,08 (0,01–0,55)	24 часа	2,9 (0,4–18,7)
80 часов	0,3 (0,04–1,8)	96 часов	0,6 (0,1–4,2)

## Недоношенные

После рождения	0,07 (0,01–0,56)	24 часа	6,5 (0,9–48,4)
		5 дней	0,10 (0,01–0,8)

**У новорождённых значения референтных уровней ПКТ зависят от гестационного возраста и от момента взятия пробы.**

# Нормальные уровни ПКТ у новорождённых



Khushbu Patel K et al. Diagnostic Challenges and Laboratory Considerations for Pediatric Sepsis. J Appl Lab Med. 2019, 3 (4) 587-600.

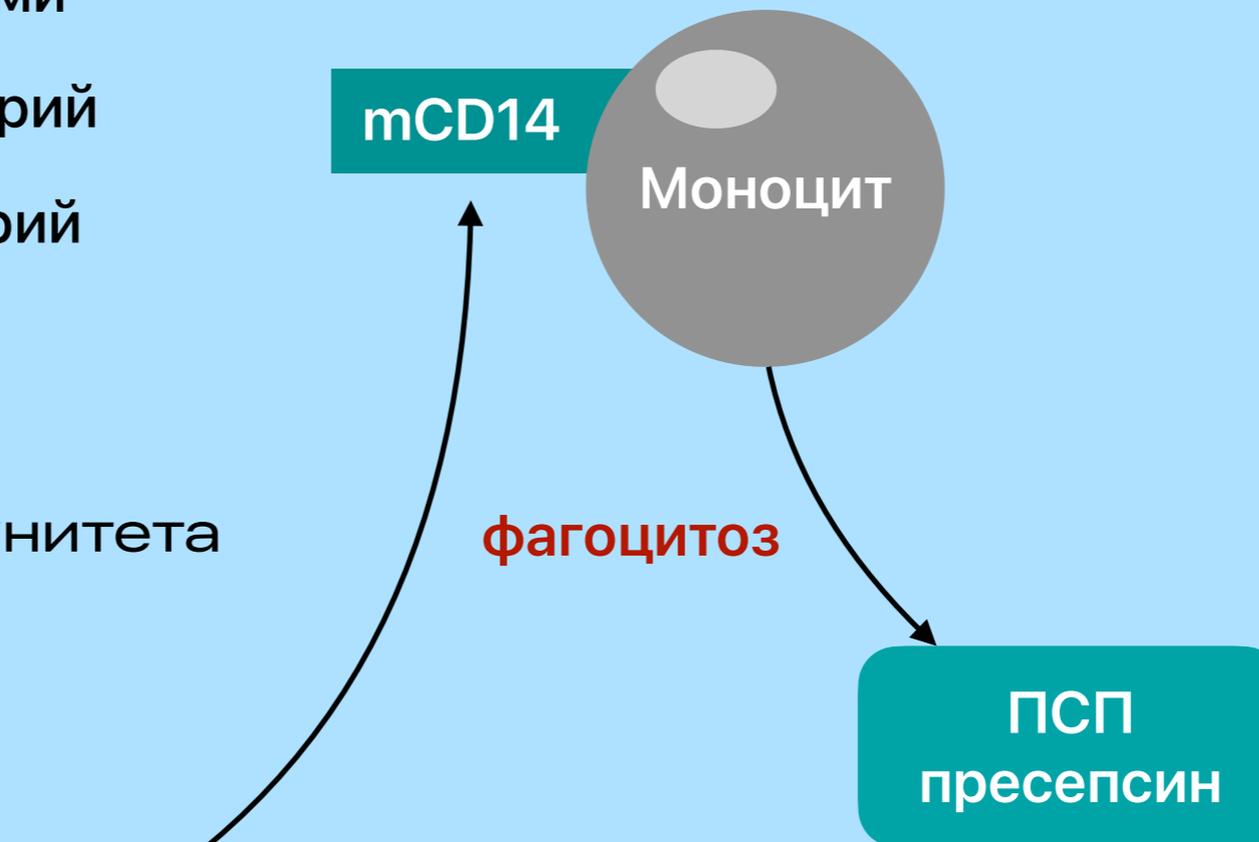
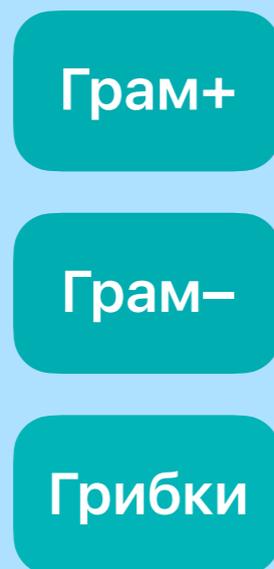
# Пресепсин

Образуется при фагоцитозе инфицирующих микроорганизмов

**mCD14** — мембранный рецептор моноцитов

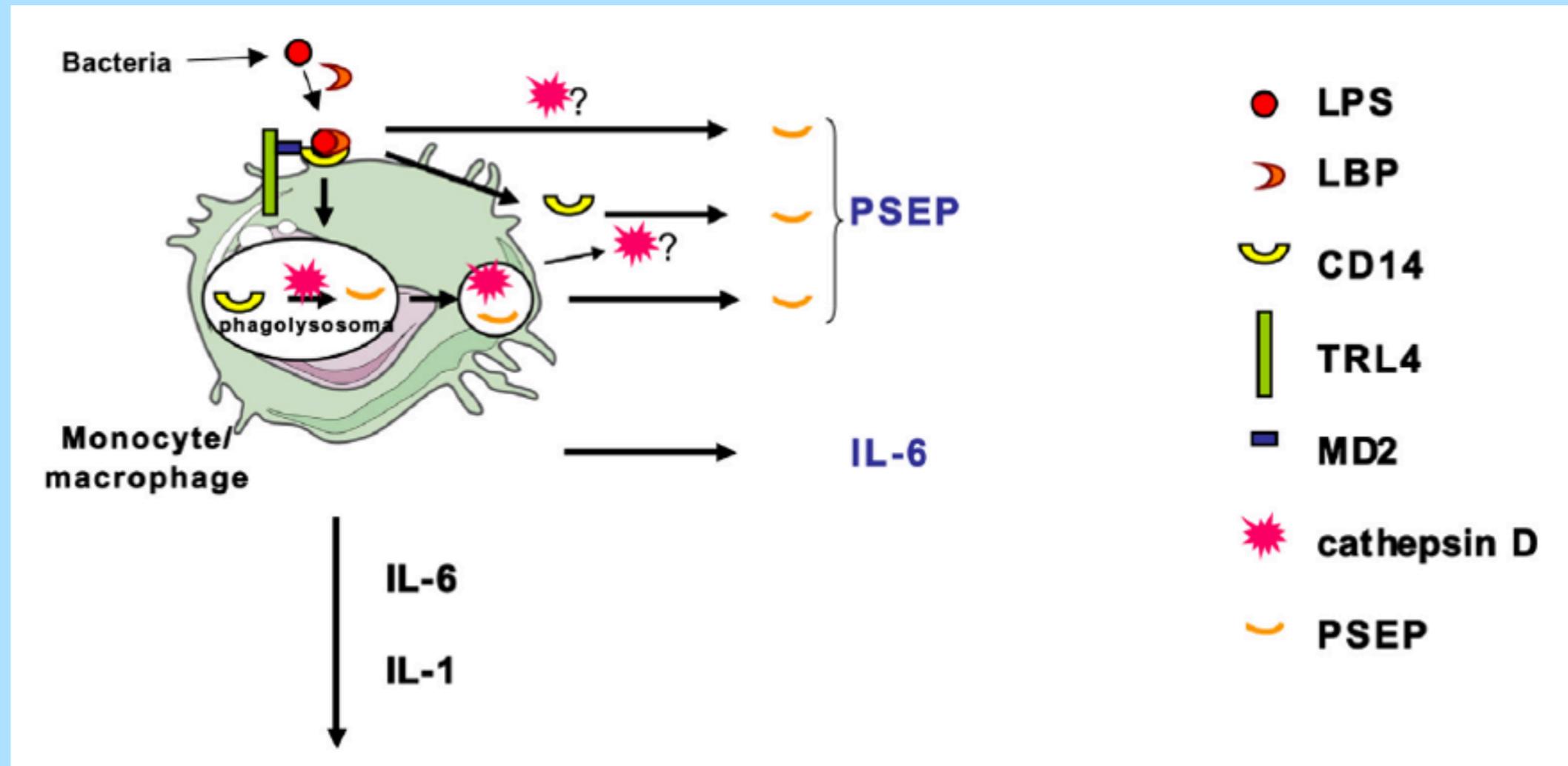
- связывается с компонентами
- грамположительных бактерий
- грамотрицательных бактерий
- грибков

активирует систему  
неспецифического иммунитета  
и **фагоцитоз**



При фагоцитозе протеиназа расщепляет mCD14 и образует специфический фермент — пресепсин, который выходит в циркуляцию.

# Пресепсин — маркер реакции врождённого иммунитета на сепсис



**ПСП — маркер начальной фазы системной инфекции.  
Циркулирующий пресепсин — свидетель активации моноцитов-макрофагов в ответ на присутствие патогенов (бактерий, грибков)**

Chenevier-Gobeaux C et al. Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis. Clin Chim Acta. 2015;450:97-103

# Пресепсин — маркер неонатального сепсиса

Многочисленные международные исследования показали, что ПСП высокоэффективный маркер неонатального сепсиса, так как, в отличие от других маркеров НС, диагностические уровни ПСП практически не зависят от:

- гестационного возраста;
- массы тела при рождении;
- раннего постнатального возраста;
- от способа родоразрешения.

При сепсисе у доношенных, а также у недоношенных новорождённых с ОНМТ или ЭНМТ пограничные диагностические уровни ПСП составляют **>800 пг/мл**

**ПСП как ранний маркер РНС и ПНС имеет более высокую чувствительность и специфичность, чем другие маркеры. При мониторинге терапии НС, ПСП отражает степень её эффективности быстрее и надёжнее, чем другие маркеры.**



# **Доношенные новорождённые**

**ранний и поздний неонатальный  
сепсис (РНС и ПНС)**

# Уровни ПСП у доношенных новорождённых: РНС

- 45 новорождённых
- 27 с сепсисом
- 18 без инфекции, но с перинатальными факторами риска или с симптомами, характерными для инфекции.

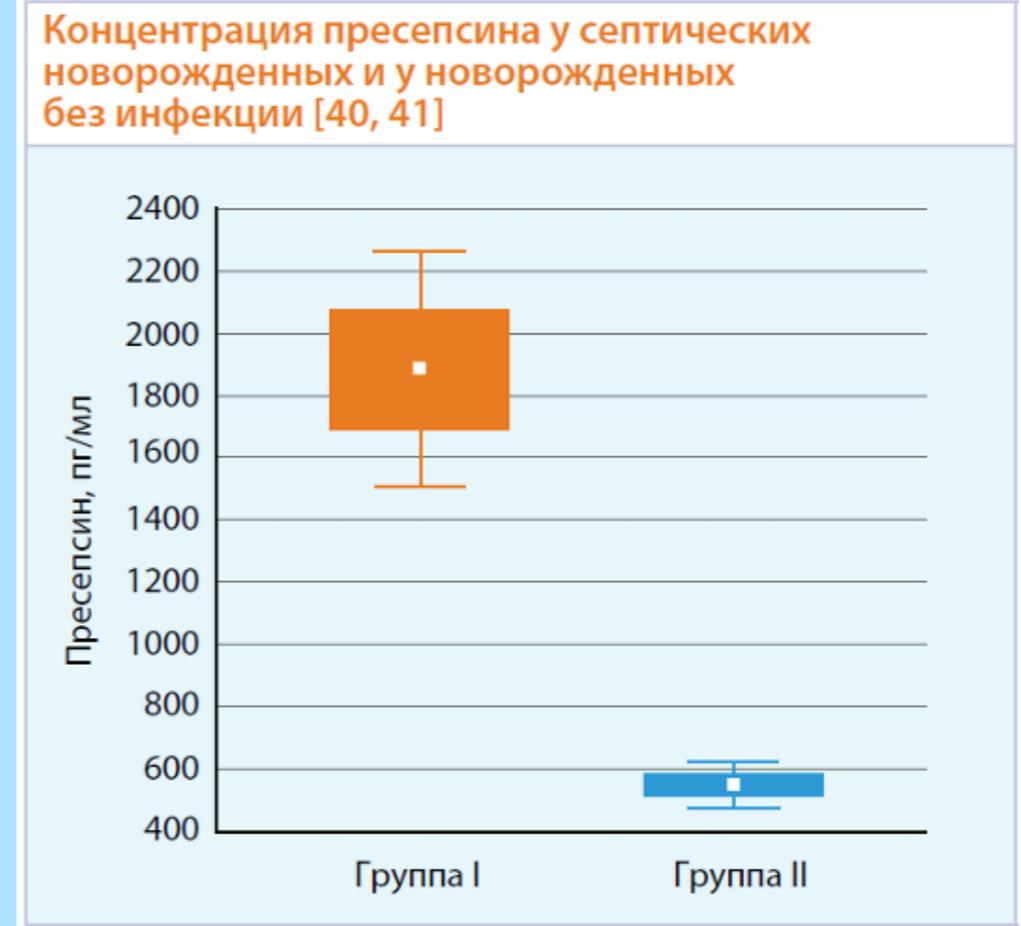
● Группа I

● Группа II

Средний уровень пресепсина (пг/мл)

Без сепсиса  $556 \pm 158$  пг/мл

С сепсисом  $1772 \pm 1009$  пг/мл



При сепсисе повышение ПСП не зависит от: веса при рождении, зрелости плода, пола.

**Измерение пресепсина в цельной крови новорождённых может использоваться для диагностики раннего сепсиса.**

“Measurement of presepsin concentration in neonatal whole blood may be usefulness in diagnosis of early-onset sepsis”

Kwiatkowska-Gruca M et al. Presepsyna (rozpuszczalny podtyp CD14-ST) jako diagnostyczny biomarker posocznicy u noworodków. *Pediatrics Polska* 88, 5, 392-397, September 2013

# Раннее прогностическое значение ПСП при РНС у доношенных новорождённых

n = 31 с РНС, 20 — контроль      ПСП (нг/л)      СРБ (мг/л)

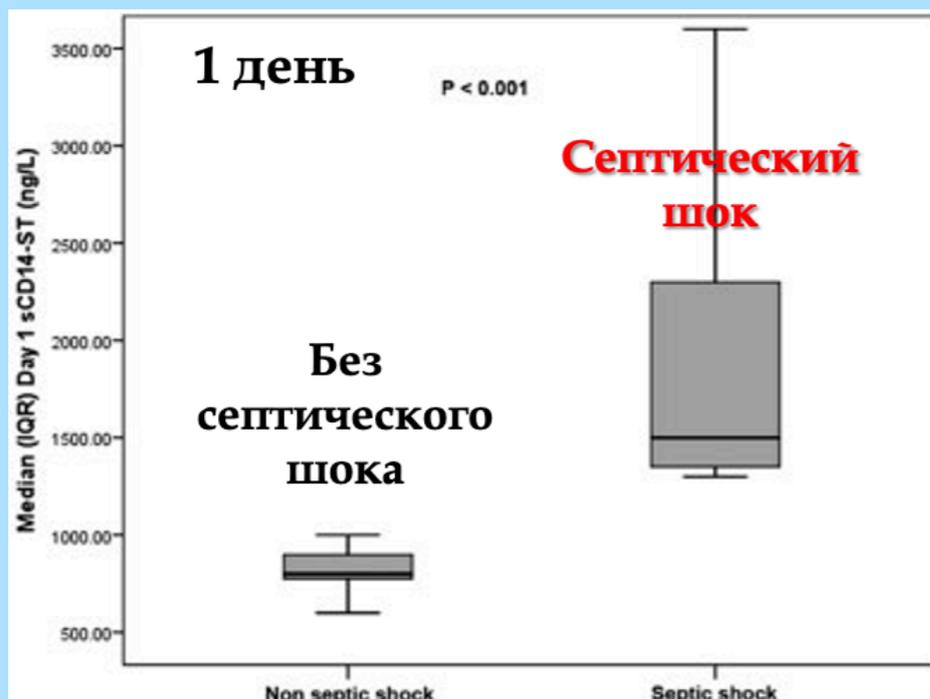
**Выжившие**

	ПСП	СРБ
1 день	900	48
3 день	490	6

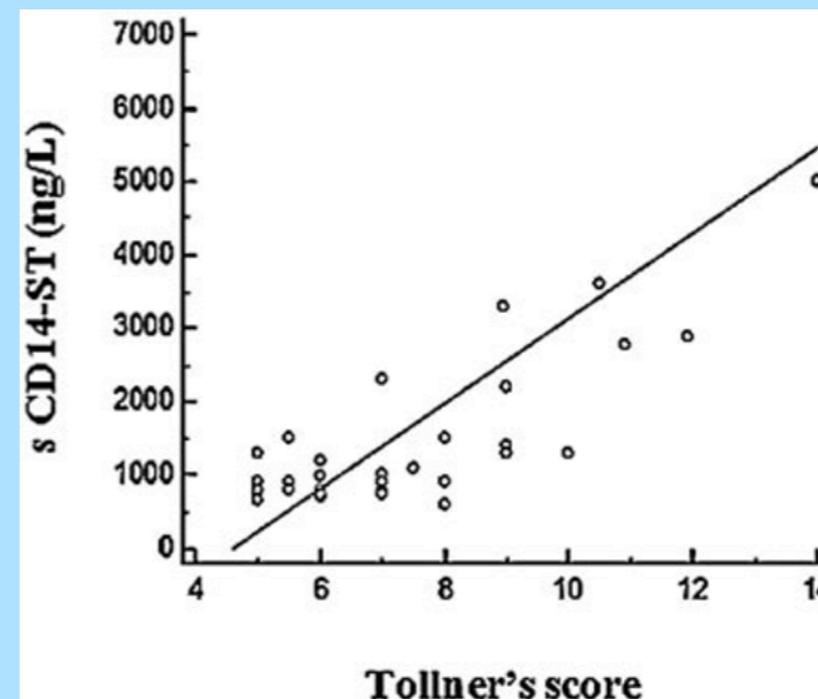
**Невыжившие**

	ПСП	СРБ
1 день	1850	48
3 день	775	12

ПСП, нг/л



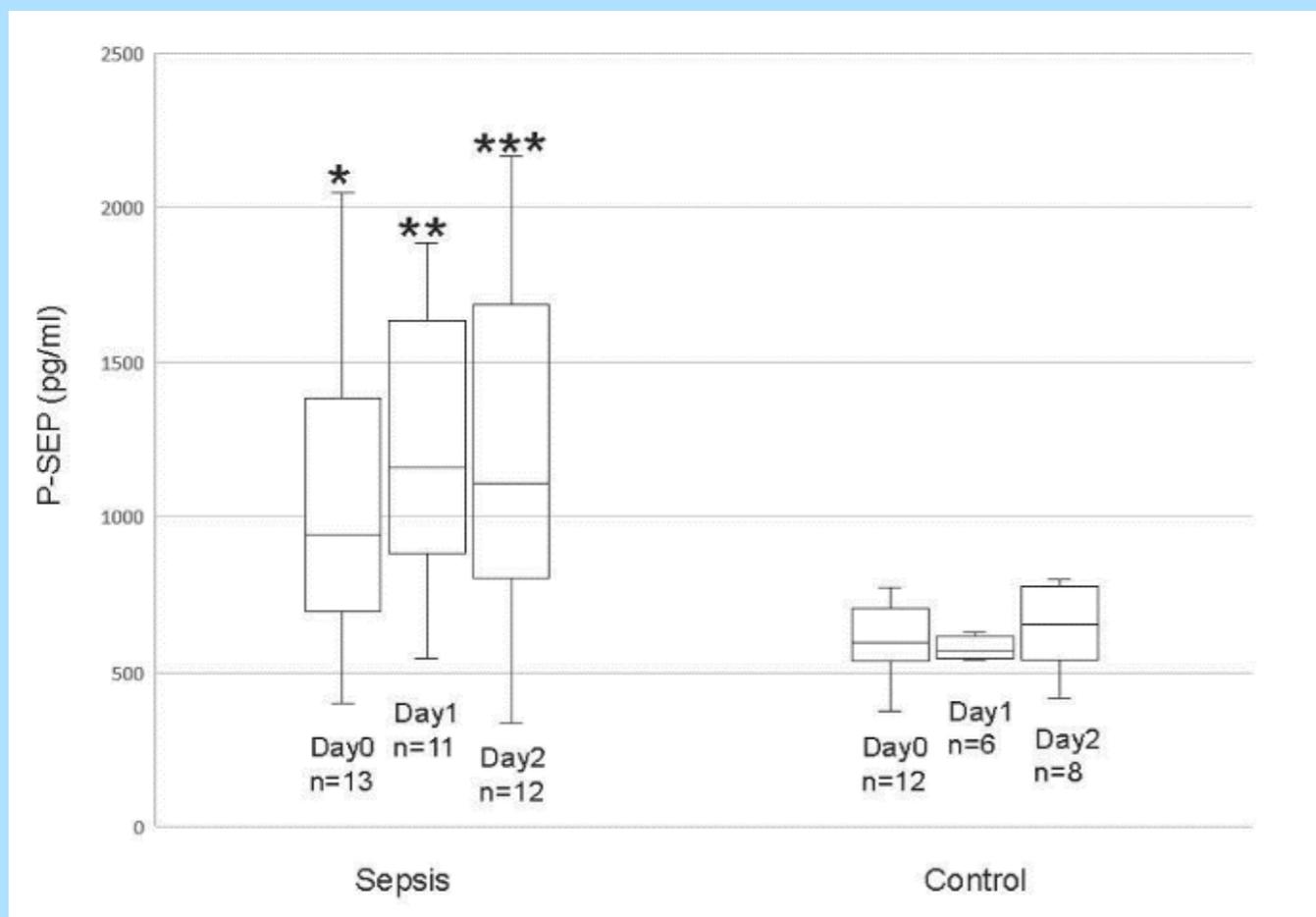
ПСП, нг/л



**При поступлении с РНС уровни ПСП (в отличие от СРБ) — хороший параметр для прогнозирования неблагоприятных исходов. Уровни ПСП связаны с тяжестью сепсиса новорождённых по шкале Tollner's.**

Gad GI et al. The Utility of Soluble CD14 Subtype in Early Diagnosis of Culture-Proven Early-Onset Neonatal Sepsis and Prediction of Outcome. Am J Perinatol 2019; 00:1–6

# ПСП — предиктор положительных гемокультур у новорождённых с подозреваемым сепсисом



## ПСП (медиана)

При поступлении в контроле  
— 501 пг/л (391–604)

При поступлении (в день 0)  
пограничный уровень ПСП для  
диагностики сепсиса

— 795 пг/л

— AUC ROC 0.868

Чувствительность — 85%

Специфичность — 89%

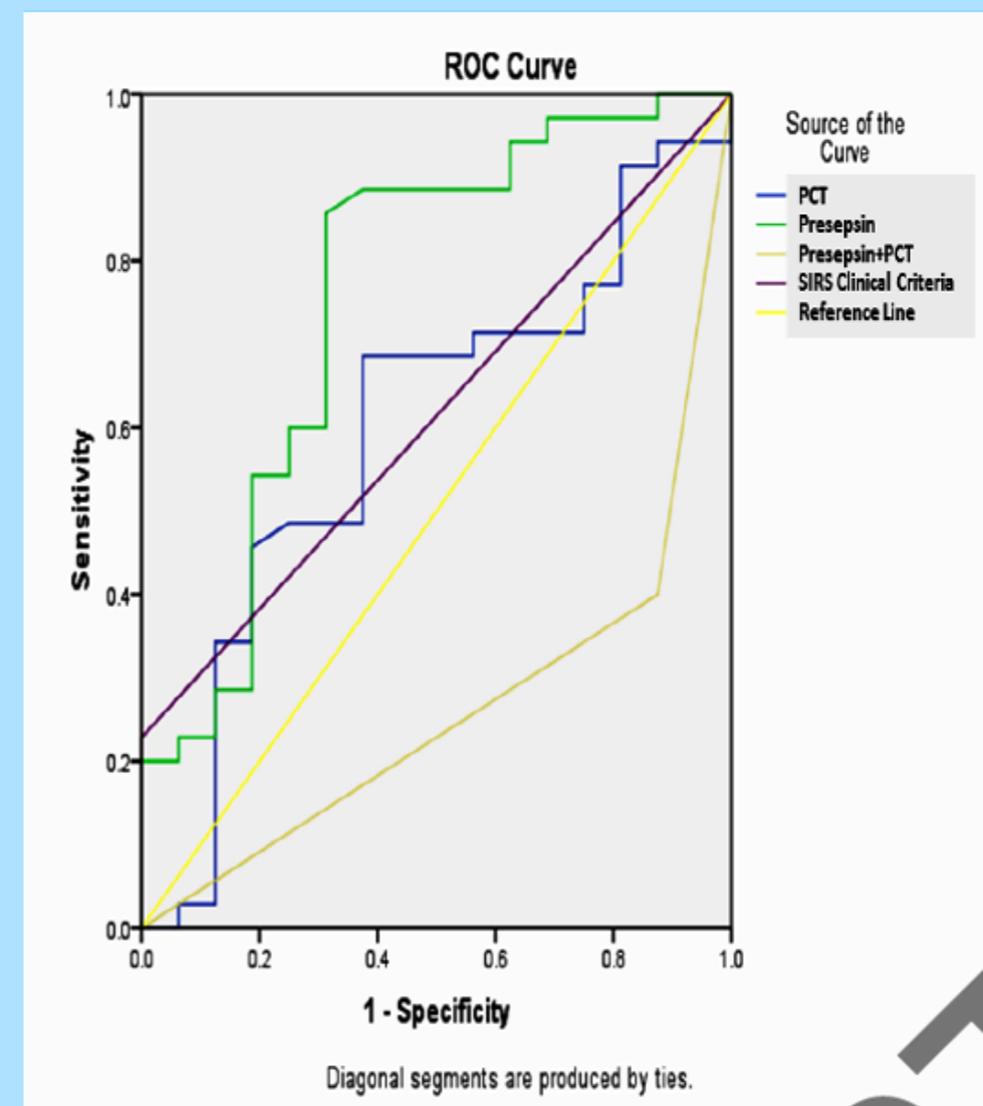
Сентябрь 2014–Декабрь 2015  
784 поступлений в ОИИТ.

Группа с сепсисом, n=13    Контрольная группа, n=18

Miyosawa Y et al. Presepsin as a predictor of positive blood culture among newborns suspected sepsis. Pediatrics International 2017, 5 Dec.

# Сравнение ПСП и ПКТ при ранней диагностике неонатального сепсиса

	ПСП	ПКТ
Пограничный уровень, пг/мл	706,5	161,33
Чувствительность	85,7 %	68,6 %
Специфичность	68,8 %	62,5 %
Положительное предикативное значение	85,7 %	80 %
Отрицательное предикативное значение	68,8 %	47,6 %
Точность	80,4 %	66,7 %



**Для диагностики раннего неонатального сепсиса ПСП имеет лучшие диагностические характеристики, чем ПКТ.**

“Consequently, presepsin could be considered as biomarker of choice for early diagnosis of neonatal sepsis”

Iskandar A et al., Comparison between presepsin and procalcitonin in early diagnosis of neonatal sepsis. Matern Fetal Neonatal Med. 2018 May 27:1-6



**Недоношенные  
новорождённые**

**ранний и поздний неонатальный  
сепсис (РНС и ПНС)**

# Уровни ПСП для диагностики сепсиса у недоношенных новорождённых

## Группа I

- N=487, гестационный возраст —  $38,9 \pm 1,2$  недели, средний вес —  $3211 \pm 417,6$  г
- ПСП — 650 пг/мл (стандартное отклонение — 258,18) Медиана — 603,5 (468–794)

## Группа II

- N=168, гестационный возраст —  $33,9 \pm 2,5$  недели, средний вес —  $2052,2 \pm 594,8$  г
- ПСП — 722,32 пг/мл (СО — 339,39) Медиана — 636,0 (506–862)

## Группа III

- N=42, гестационный возраст —  $32,4 \pm 5,9$  недели, вес —  $1811,2 \pm 1204$  г, сепсис
- ПСП, при поступлении с сепсисом — 1243,05 пг/мл, СО — 653, диапазон 307–3261.

**При сепсисе ПСП — пиковые значения в день поступления (день 0), СРБ — в день 2.**

**При эффективной антибиотикотерапии:**

- снижение ПСП до 754,41 пг/мл (SD — 386,37).

**1 новорождённый — ПСП перед летальным исходом — 1888 пг/мл.**

**Новорождённые с подтверждённым сепсисом имели:**

- более ранний возраст —  $31,5 \pm 5,7$  против  $33,3 \pm 6,1$  недель;
- более низкий вес —  $1501,3 \pm 1039$  г против  $2064,2 \pm 1262,4$  г

Pugni L et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) in term and preterm newborns: Preliminary reference ranges and usefulness in the diagnosis of sepsis. Early Human Development, 2014, 90, Supplement 2, pages S64–S65

# ПСП, ПКТ и СРБ в диагностике раннего неонатального сепсиса у недоношенных новорождённых

32 новорождённых с РНС, гестационный возраст 34 недели, поступили в ОИТН через 6 часов после рождения;

Контрольная группа (n=38).  
Измерение: ПСП, ПКТ, СРБ в 0, 12, 24 и 48 часов.

часы	чувств.	специф.	ППЗ	ОПЗ		
	Cut-off levels	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	PPV % (95% CI)	NPV % (95% CI)	AUC (95% CI)
<b>CRP (mg/l)</b>						
T0	4.3	42 (39–49)	82 (73–89)	82 (72–90)	45 (40–52)	0.62 (0.50–0.79)
T12h	10.6	61 (56–68)	91 (80–96)	87 (72–94)	78 (72–82)	0.73 (0.71–0.81)
T24h	18.6	66 (62–74)	90 (80–93)	89 (83–93)	83 (74–89)	0.74 (0.70–0.89)
T48h	19.2	71 (67–92)	89 (78–95)	85 (74–89)	87 (79–92)	0.80 (0.77–0.87)
<b>PCT (ng/ml)</b>						
T0	0.9	50 (25–75)	65 (57–87)	47 (39–59)	53 (51–64)	0.51 (0.48–0.67)
T12h	6.2	52 (37–54)	69 (60–81)	49 (41–62)	67 (57–74)	0.58 (0.55–0.68)
T24h	9.9	83 (78–94)	81 (69–92)	79 (70–91)	83 (82–92)	0.83 (0.72–0.92)
T48h	3.6	79 (72–88)	72 (68–87)	63 (48–69)	84 (82–94)	0.76 (0.72–0.81)
<b>P-SEP (ng/l)</b>						
T0	453	66 (54–73)	84 (78–91)	82 (78–92)	65 (57–70)	0.75(0.73–0.83)
T12h	653	88 (81–93)	94 (85–98)	93 (84–98)	89 (76–92)	0.92 (0.88–0.96)
T24h	788	93 (82–98)	100 (83–100)	100 (86–100)	94 (82–100)	0.97 (0.94–1.00)
T48h	744	79 (72–100)	92 (82–98)	85 (81–93)	87 (79–100)	0.90 (0.87–0.94)

ППЗ — положительное предикативное значение — вероятность наличия заболевания при положительном результате; ОПЗ — отрицательное предикативное значение — вероятность наличия заболевания при отрицательном результате.

Montaldo P, et al. Presepsin for the detection of early-onset sepsis in preterm newborns. *Pediatr Res.* 2016 Dec 7.

## Через 12 часов

ПСП	653 пг/мл
AUC ROC	0,92
Чувств-сть	88 %
Специф-сть	94 %
ППЗ	93 %
ОПЗ	89 %

## Через 24 часа

ПСП	788 пг/мл
AUC ROC	0,97
Чувств-сть	95 %
Специф-сть	100 %
ППЗ	100 %
ОПЗ	94 %

# Уровни ПСП для диагностики ПНС у недоношенных новорождённых

19 новорождённых с поздним сепсисом, гестационный возраст  $25,6 \pm 2,0$  недель, вес  $684 \pm 215$  г, 79% на ИВЛ, пребывание в ОИТ —  $54 \pm 28$  дней

21 новорождённый без инфекций, контрольная группа,  $28,8 \pm 2,0$  недель, вес  $1021 \pm 233$  г, 33% на ИВЛ, пребывание в ОИТ —  $35 \pm 18$  дней

ПСП (медиана) при поступлении

**1295** пг/мл при сепсисе / **562** пг/мл в контроле

Через 1 день у септических пациентов ПСП снизился до **1011 пг/мл**  
(уровни ПКТ и СРБ через 1 день не понижались)

Пограничный уровень пресепсина	<b>885 пг/мл</b>
Чувствительность	<b>94 % (95% ДИ 74–100%)</b>
Специфичность	<b>100% (95% ДИ 84–100%)</b>

Poggi C et al. Presepsin for the diagnosis of late-onset sepsis in preterm newborns S64 5th International Conference on Clinical Neonatology – Selected conference abstracts Early Human Development 90S2 (2014) S61–S79

# Пресепсин в диагностике ПНС у недоношенных новорождённых

26 новорождённых, ГВ — ≤ 32 недель

Вес при рождении — 1212 ± 268 г

ПНС подтверждён гемокультурами

Уровни ПСП (пг/мл)

**1583** <sup>1023–1731</sup>  
ПНС / **426** <sup>287–589</sup>  
контроль

При Cut-off	<b>823 пг/мл</b>
Чувствительность	<b>88,9 %</b>
Специфичность	<b>88,9 %</b>
AUC ROC	<b>0,939</b>
Положительное предикативное значение	<b>72,7 %</b>
Отрицательное предикативное значение	<b>87,5 %</b>

Değirmenciöğlü H et al. Presepsin and fetuin-A dyad for the diagnosis of proven sepsis in preterm neonates BMC Infectious Diseases (2019) 19:695

# Диагностическое значение пресепсина как маркера врожденного инфекционного процесса у новорожденных детей

Д.Р. Шарафутдинова<sup>1, 2</sup>, Е.Н. Балашова<sup>1</sup>, Ю.В. Сухова<sup>1</sup>, Ю.В. Кесслер<sup>1</sup>, А.Р. Киртбая<sup>1, 2</sup>, А.Ю. Рындин<sup>1, 2</sup>, Ю.М. Голубцова<sup>1, 2</sup>, И.А. Шакин<sup>1</sup>, А.В. Соломонова<sup>3</sup>, Е.И. Артамкина<sup>2</sup>, Т.Ю. Иванец<sup>1</sup>, О.В. Ионов<sup>1, 2</sup>, В.В. Зубков<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

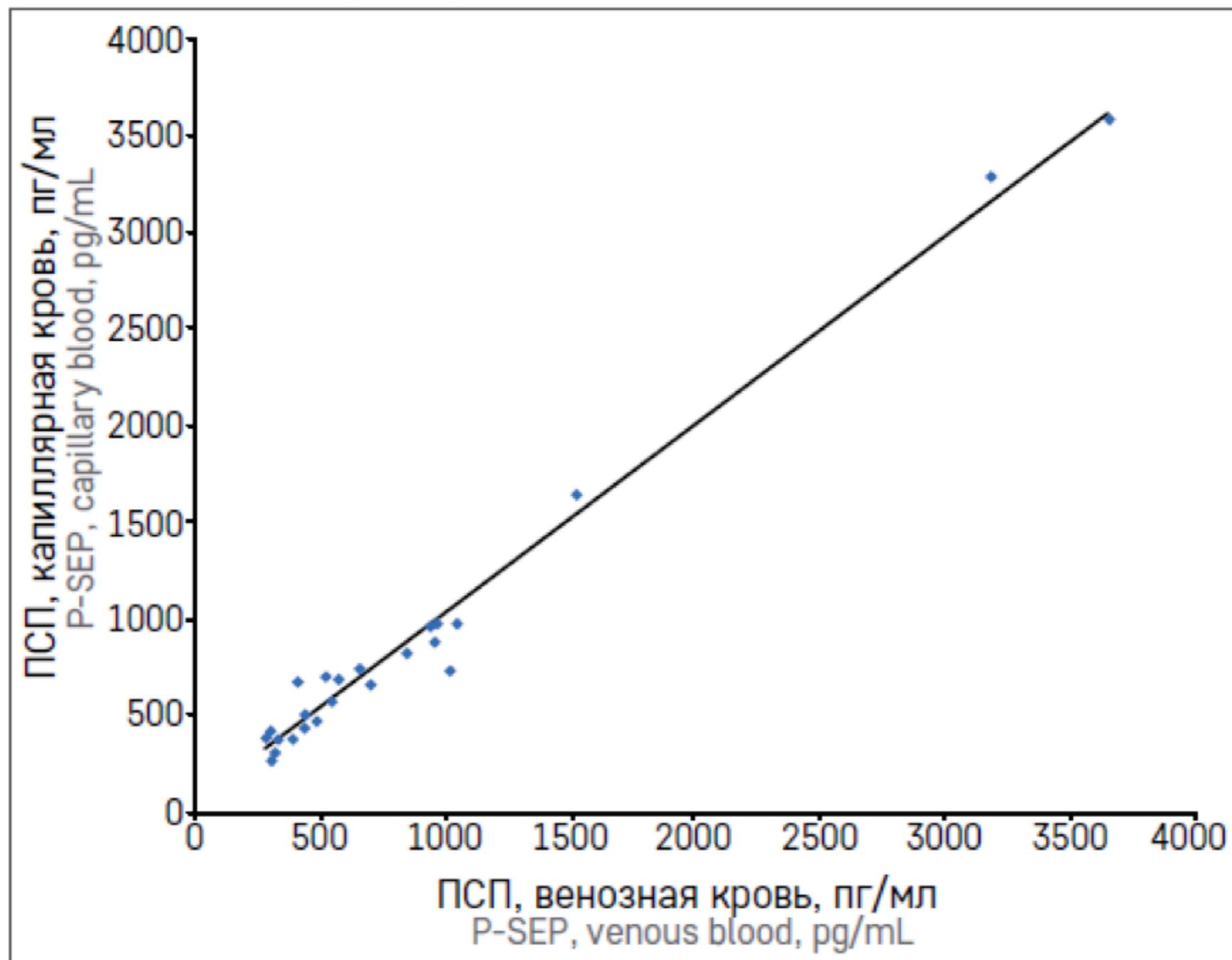
Выявление наиболее ранних диагностических маркеров течения инфекционного процесса у новорожденных является актуальной и приоритетной задачей в неонатологии. Цель исследования: оценить диагностическую значимость изменения уровня пресепсина (ПСП) как маркера врожденного инфекционного процесса у новорожденных детей. С января 2020 г. по февраль 2021 г. было проведено проспективное исследование, в которое вошли 64 ребенка гестационного возраста от 24 до 40 недель. Данное исследование одобрено комиссией по этике биомедицинских исследований (протокол №12 от 17 ноября 2016 г.) и утверждено решением ученого совета (протокол №19 от 29 ноября 2016 г.) ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. Добровольное согласие на участие в исследовании подписано законными представителями пациентов. Дети были разделены на 2 группы: в основную группу ( $n = 30$ ) вошли новорожденные с течением врожденного инфекционного процесса, в группу контроля ( $n = 34$ ) – новорожденные без признаков течения инфекционного процесса. В основную группу были включены дети с врожденной пневмонией ( $n = 25$ ), инфекцией мочевыводящих путей ( $n = 3$ ), инфекцией, специфичной для перинатального периода, без очага ( $n = 2$ ). Группы детей были сопоставимы по гестационному возрасту и массе при рождении. Статистически значимых отличий в показателях С-реактивного белка, нейтрофилов, нейтрофильного индекса, лактата в 1-е и 3-и сутки жизни между группами установлено не было. Уровень ПСП в 1-е сутки жизни в основной группе детей был значимо выше, чем в группе контроля ( $p = 0,015$ ). Согласно нашему исследованию, при значении ПСП, равном или превышающем 481 пг/мл, прогнозировался высокий риск врожденного инфекционного процесса у новорожденных. Чувствительность и специфичность составили 91,0% и 60,0% соответственно. Была также установлена равнозначная информативность определения ПСП как в капиллярной, так и в венозной крови у новорожденных. ПСП снижается к 3-м суткам жизни на фоне проводимой антибактериальной терапии у детей с врожденным инфекционным процессом.

**Ключевые слова:** пресепсин, врожденная пневмония, новорожденный

# Корреляционная связь ПСП венозной и капиллярной крови

Figure 2

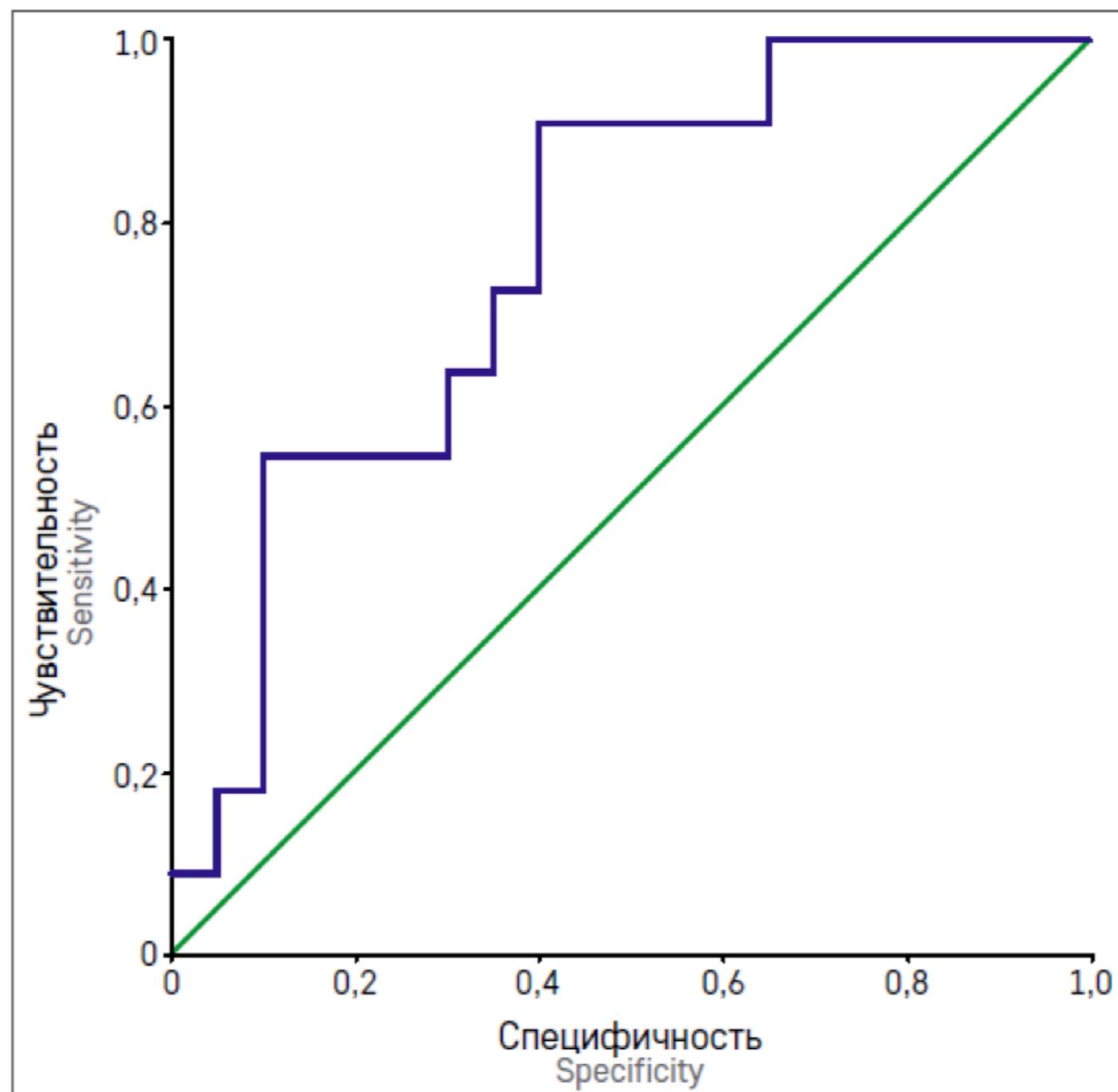
A correlation relationship between P-SEP levels determined in venous and capillary blood



# ROC-кривая взаимосвязи наличия врождённого инфекционного процесса и ПСП в первые сутки жизни новорождённых детей

Figure 3

A ROC curve showing the correlation between congenital infection and P-SEP levels on day 1 of life



# Диагностическая точность ПСП для выявления неонатального сепсиса

Мета-анализ результатов 11 исследований, включавших 783 новорождённых

European Journal of Pediatrics  
<https://doi.org/10.1007/s00431-018-3114-1>

REVIEW



## The diagnostic accuracy of presepsin in neonatal sepsis: a meta-analysis

Ioannis Bellos<sup>1</sup> • Georgia Fitrou<sup>1</sup> • Vasilios Pergialiotis<sup>1,2</sup>  • Nikolaos Thomakos<sup>3</sup> • Despina N. Perrea<sup>1</sup> • Georgios Daskalakis<sup>3</sup>

Received: 28 December 2017 / Revised: 3 February 2018 / Accepted: 7 February 2018  
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

### Abstract

There is growing evidence that presepsin is a promising biomarker in the diagnosis of sepsis in adults. The objective of our study is to investigate current evidence related to the diagnostic accuracy of presepsin in neonatal sepsis. To accomplish this, we searched the Medline (1966–2017), Scopus (2004–2017), [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (2008–2017), EMBASE (1980–2017), Cochrane Central Register of Controlled Trials CENTRAL (1999–2017), and Google Scholar (2004–2017) databases. Eleven studies were included in the present meta-analysis, with a total number of 783 neonates. The pooled sensitivity of serum presepsin for the prediction of neonatal sepsis was 0.91 (95% CI [0.87–0.93]) and the pooled specificity was 0.91 (95% CI [0.88–0.94]). The diagnostic odds ratio was 170.28 (95% CI [51.13–567.11]) and the area under the curve (AUC) was 0.9751 (SE 0.0117). Head-to-head comparison with AUC values of C-reactive protein (0.9748 vs. 0.8580) and procalcitonin (0.9596 vs. 0.7831) revealed that presepsin was more sensitive in detecting neonatal sepsis.

*Conclusion:* Current evidence support the use of presepsin in the early neonatal period in high-risk populations as its diagnostic accuracy seems to be high in detecting neonatal sepsis.

# Диагностические уровни пресепсина: неонатальный сепсис

Погран.  
уровень

Чувствит.

Специфичн.

AUC ROC

Cut off (pg/ml)	Number of studies	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	DOR (95% CI)	AUC (SE)
≤ 650	3	0.91 (0.83–0.96)	0.85 (0.77–0.91)	71.78 (7.46–690.56)	0.9634 (0.0439)
650–850	5	0.91 (0.86–0.95)	0.97 (0.94–0.99)	542.72 (156.62–1880.60)	0.9915 (0.0046)
≥ 850	3	0.90 (0.82–0.95)	0.86 (0.77–0.93)	75.60 (8.32–686.53)	0.9681 (0.0316)

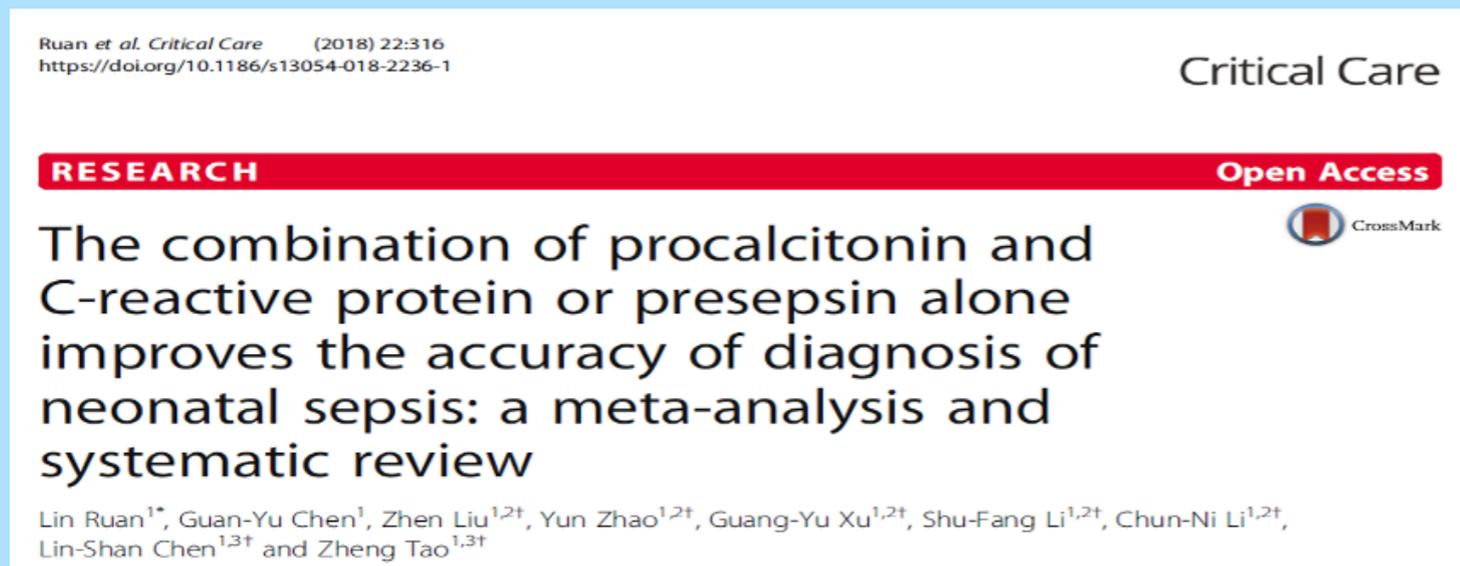
DOR: Diagnostics Odds Ratio, AUC: Area Under The Curve; *Adapted from Bellos et al., 2018 (72)*

# СРБ, ПКТ, ПСП: эффективность для диагностики неонатального сепсиса

## Обзор и **мета-анализ**

28 исследований

2661 новорождённых



### Чувствительность

СРБ	0,71 (0.63, 0.78)
ПКТ	0,85 (0.79, 0.89)
[СРБ+ПКТ]	0,91 (0.84, 0.95)
ПСП	<b>0,94 (0.80, 0.99)</b>

### Значения AUC ROC

СРБ	0,85 (0.82, 0.88)
ПКТ	0,91 (0.89, 0.94)
[СРБ+ПКТ]	0,96 (0.93, 0.97)
ПСП	<b>0,99 (0.98, 1.00)</b>

**Для диагностики неонатального сепсиса чувствительность и специфичность ПСП выше, чем у СРБ, ПКТ и комбинации [СРБ+ПКТ]**

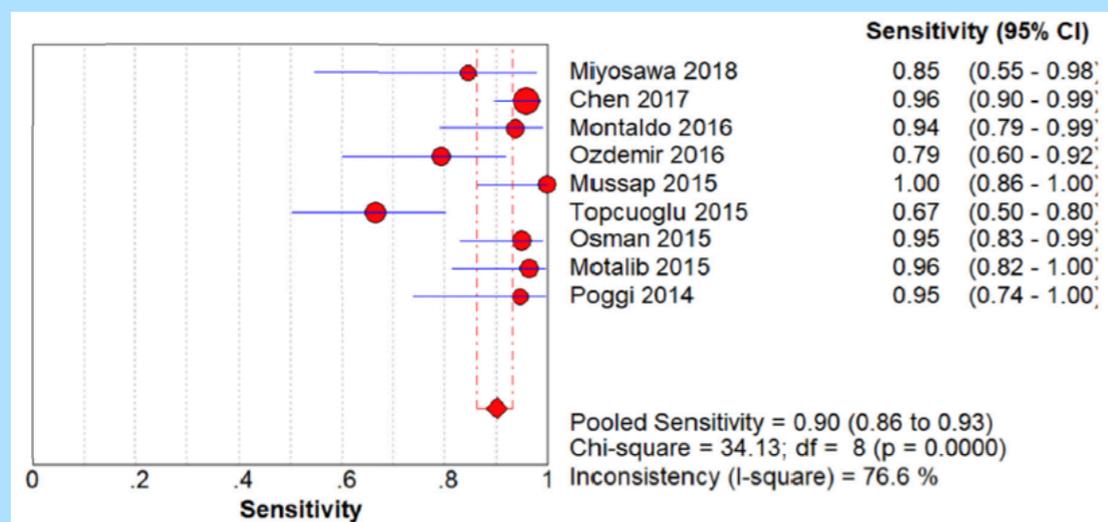
Ruan L et al. The combination of procalcitonin and C-reactive protein or presepsin alone improves the accuracy of diagnosis of neonatal sepsis: a meta-analysis and systematic review. *Crit Care*. 2018 Nov 21;22(1):316

# Точность ПСП для диагностики неонатального сепсиса

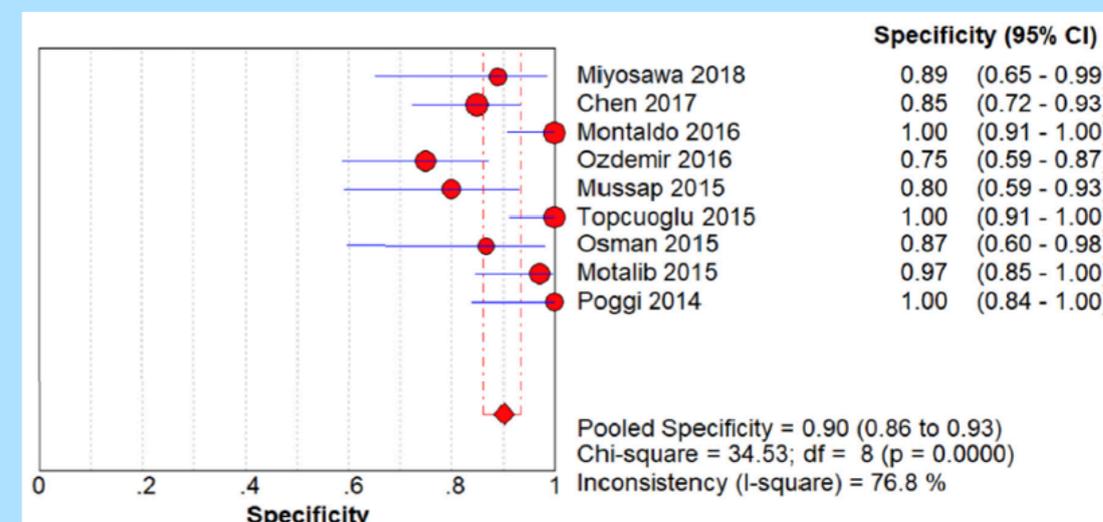


Обзор и **мета-анализ**: 8 исследований, 636 новорождённых

## Чувствительность



## Специфичность



Cut-off, пг/мл	Чувствительность	Специфичность	AUC ROC
< 600	0,93	0,81	0,8195
> 600	0,87	0,97	0,976

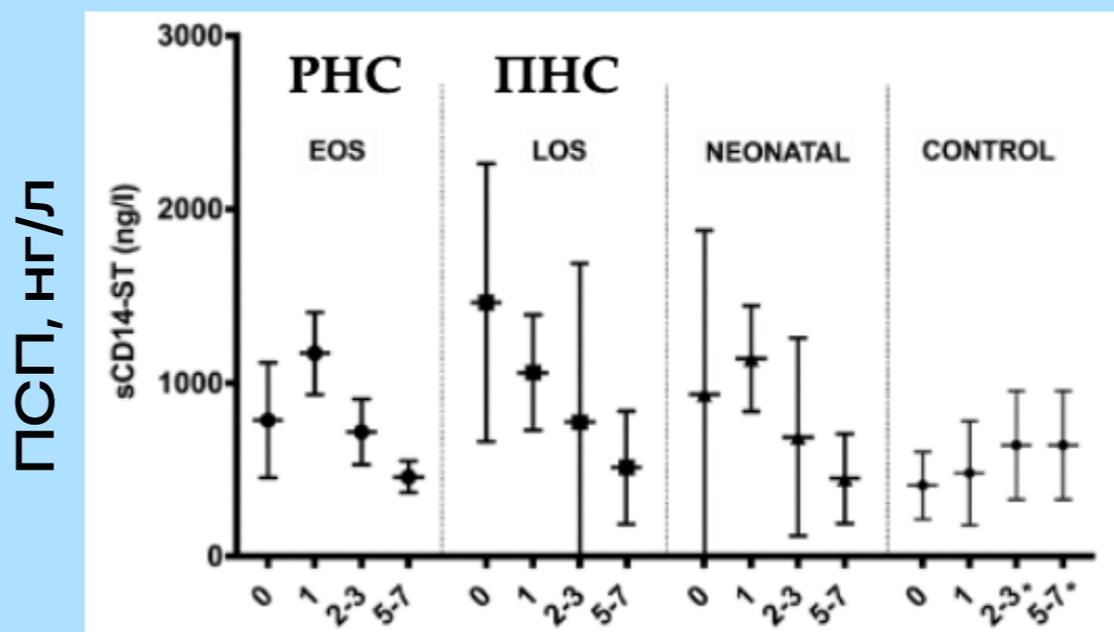
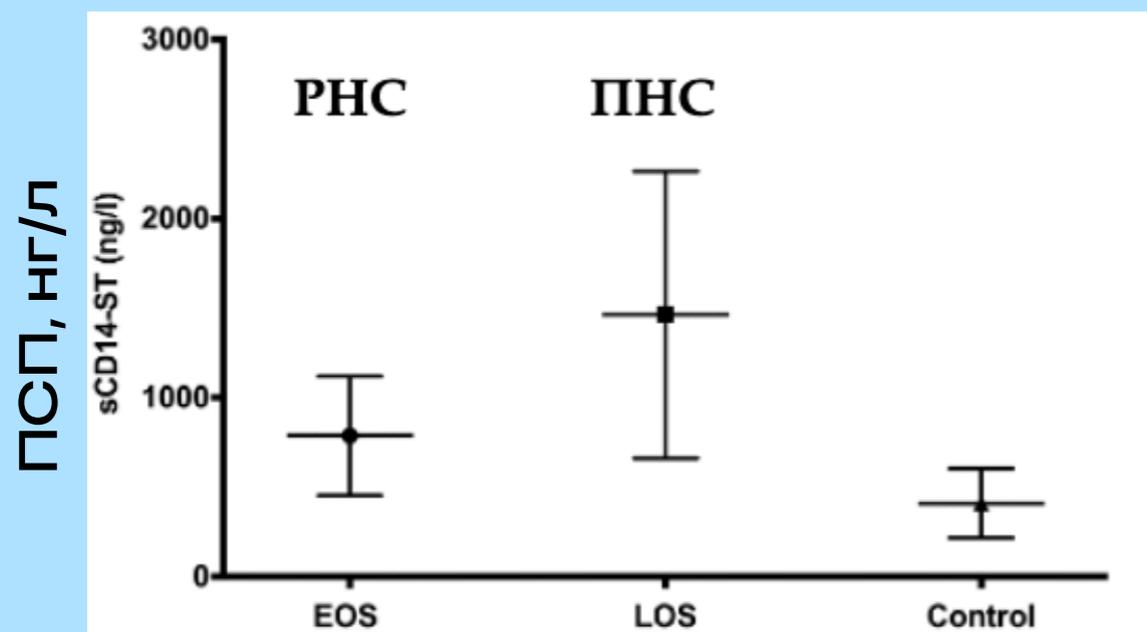
**ПСП имеет высокую диагностическую точность для выявления неонатального сепсиса**

Parri N et al. Accuracy of presepsin in neonatal sepsis: systematic review and meta-analysis. Expert Rev Anti Infect Ther. **2019 Feb 18**

# ПСП: дифференциальная диагностика раннего и позднего неонатального сепсиса

## Систематический обзор и **мета-анализ**

	Cut-off	Чувствительность	Специфичность
РНС	305–672 нг/л	81 %	86 %
ПНС	801–885 нг/л	81 %	100 %



Дни после начала инфекции

Разница между уровнями ПСП при РНС и ПНС подчеркивает важность того, что РНС и ПНС — две различные патологические сущности (different disease entities), при которых: ПСП при РНС характеризует **пре**клиническую стадию инфекции, а ПСП при ПНС — клиническую стадию. В будущей ежедневной практике ПСП может быть ценным маркером для исключения РНС **до начала** антибиотикотерапии.

van Maldeghem I et al. Soluble CD14 subtype (sCD14-ST) as biomarker in neonatal early-onset sepsis and late-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis. BMC Immunol. 2019 Jun 3;20(1):1

# Пресепсин для диагностики раннего неонатального сепсиса

## Систематический обзор и **мета-анализ**:

- 12 исследований,
- 828 новорождённых,
- ПСП чувствительность 0,93
- ПСП специфичность 0,91
- сепсис подтверждён гемокультурами.

JAMA Pediatrics | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

### Presepsin for the Diagnosis of Neonatal Early-Onset Sepsis A Systematic Review and Meta-analysis

Chiara Poggi, MD, PhD; Ersilia Lucenteforte, PhD; Davide Petri, MSc; Salvatore De Masi, MD; Carlo Dani, MD

**Результаты этого систематического обзора и мета-анализа означают, что пресепсин является точным биомаркером раннего неонатального сепсиса (РНС). Клинические испытания гарантируют применимость и безопасность ПСП для снижения антибиотикотерапии, особенно у недоношенных новорожденных.**

Results of this systematic review and meta-analysis suggest that presepsin was an accurate biomarker of EOS. Clinical trials are warranted to assess its usefulness and safety to reduce early antibiotic exposure, particularly in preterm newborns.

# Пресепсин — точный и надёжный биомаркер раннего неонатального сепсиса

## Первичный мета-анализ:

- 12 исследований,
- 828 новорождённых,
- РНС — 460 случаев

## Вторичный мета-анализ:

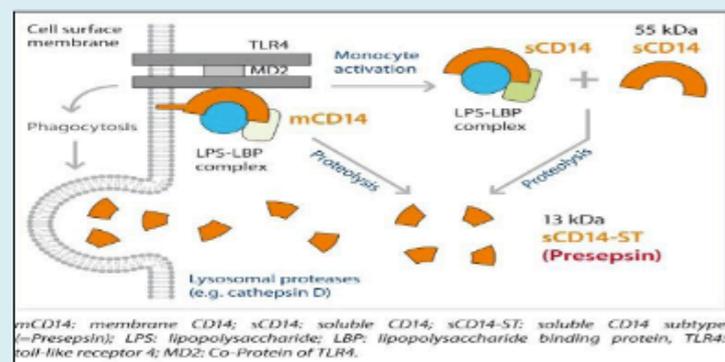
- 23 исследования,
- 1866 новорождённых,
- РНС — 1040 случаев

- Суммарная чувствительность — 0,93 — Специфичность — 0,91
- Точность диагностики не зависит от гестационного возраста.

**Результаты этого систематического обзора и мета-анализа показали, что ПСП это точный биомаркер РНС. Клинические испытания гарантируют его применимость и безопасность для снижения антибиотикотерапии, особенно у недоношенных новорождённых.**

# The blood presepsin level in neonate with necrotizing enterocolitis.

E.M. Kozlova, G.L. Shunkina, N.M. Chumak, P.P. Bolshakov  
Nizhniy Novgorod Pediatric Hospital No1, Nizhniy Novgorod, Russian Federation



sCD14-ST (presepsin) is the protein with molecular weight about 13 kDa. Its blood level depends of phagocytosis activity and may be used as a marker of bacterial infection.

Necrotizing enterocolitis (NEC) is one of the most serious diseases of neonates because of severe complications. Early diagnostics of NEC is very important factor for fatal outcomes prophylaxis. In fact we have no specific features of the NEC beginning and very few diagnostic criteria for differential diagnostics of the NEC stages

The aim of our investigation was to estimate level of blood presepsin in neonates with gastrointestinal tract pathology.



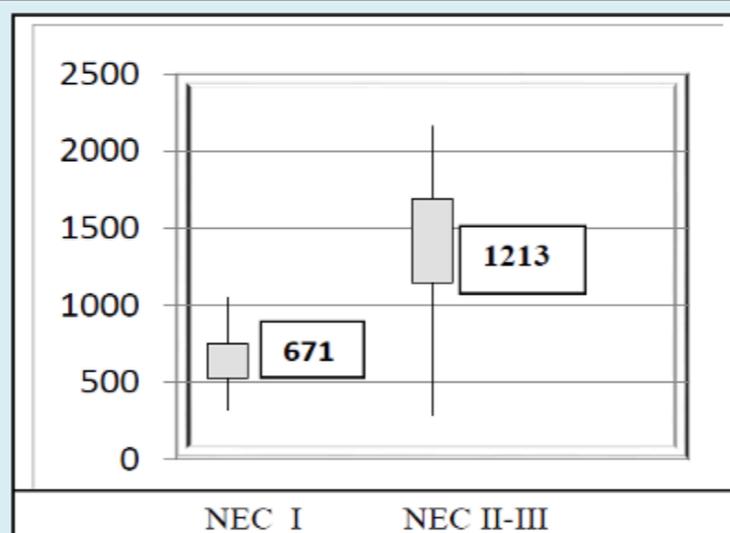
18 neonates were examined. All patients were admitted to the hospital at the first week of life. All of them had two or more clinical or X-ray signs of gastrointestinal tract disorders but different diagnoses after examination. Gestational age was 34 [30;37] weeks, birth weight – 2010 [1700; 2738] grams, average age at the moment of gastrointestinal disturbance – 8 [4;16] days and NTISS – 28 [24;33]. (All data is presented as mediana and interquartile [25;75] interval).

The examination included dynamic evaluation of clinical signs, blood counter, biochemical analyses, X-ray, US investigation. We estimated level of blood presepsin by chemiluminescence immunoassay (PATHFAST analyzer) in the first hours after gastrointestinal tract disorders revealing.

The blood presepsin level of 800 pg/ml was chosen as a cut-off. NEC was diagnosed in 15 neonates

	NEC	
	I st.	II-III st.
Presepsin level more than 800 pg/ml	1	6
Presepsin level less than 800 pg/ml	7	1

Sensitivity - 86%      Specificity - 88%  
AUC – 0,87



Blood presepsin level in neonates with NEC II-III increased more considerable (1213 [1144; 1688] pg/ml) than in patients with NEC I (671 [532; 747] pg/ml) ( $z=5,357$ ;  $p=0,020$ )

Dynamics of blood presepsin was estimated in 11 patients with NEC. The data at the beginning of pathological processes (762 [531; 1425]) were higher than at the recovery stage (587 [334; 789]) ( $W=48$ ;  $p=0,053$ ).

- The measurement of blood presepsin level may be used for the evaluation of severity of gut wall damage in neonates with NEC.  
- The changes of blood presepsin level reveal the dynamics of pathological processes.

# Уровни пресепсина новорождённых с некротизирующим энтероколитом (НЭ)

Пограничный уровень ПСП для диагностики НЭ

# 800

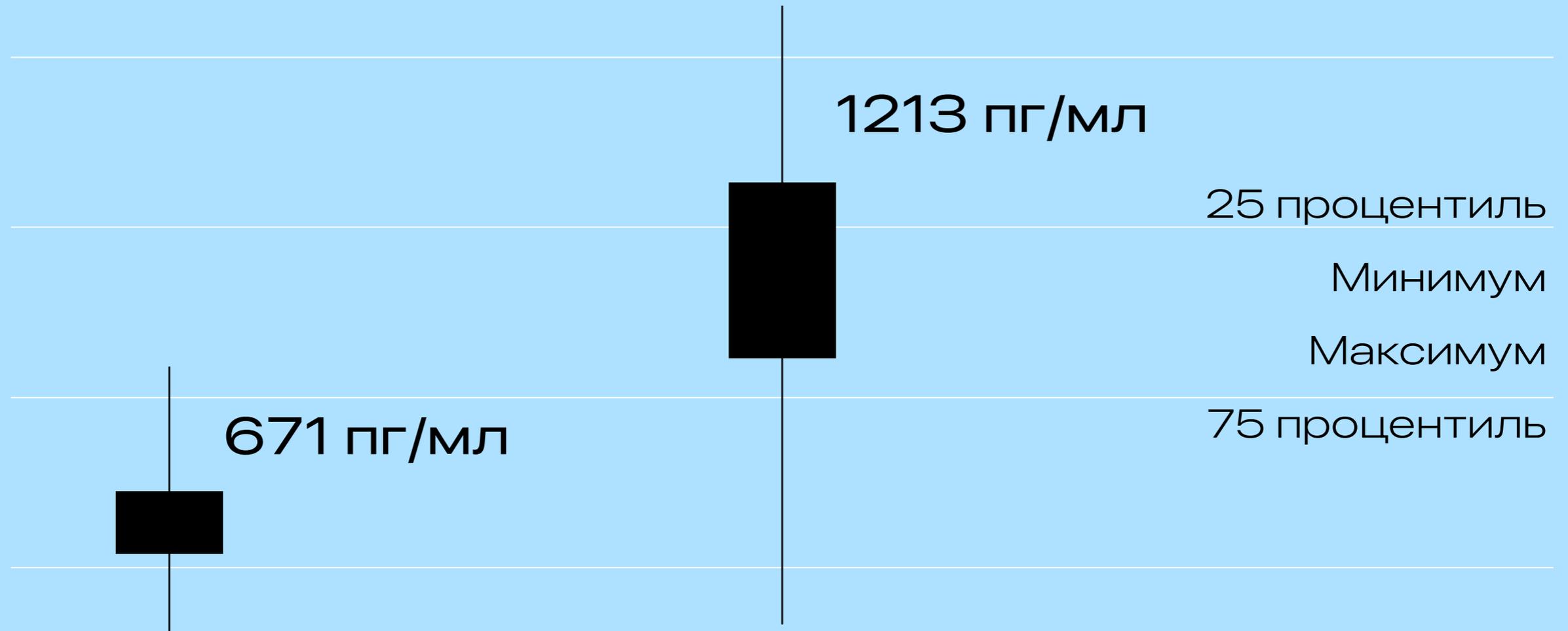
пг/мл

ПСП можно измерять для оценки степени тяжести повреждения стенок ЖКТ у новорождённых с НЭ

Изменение уровня ПСП отражает динамику патологического процесса.

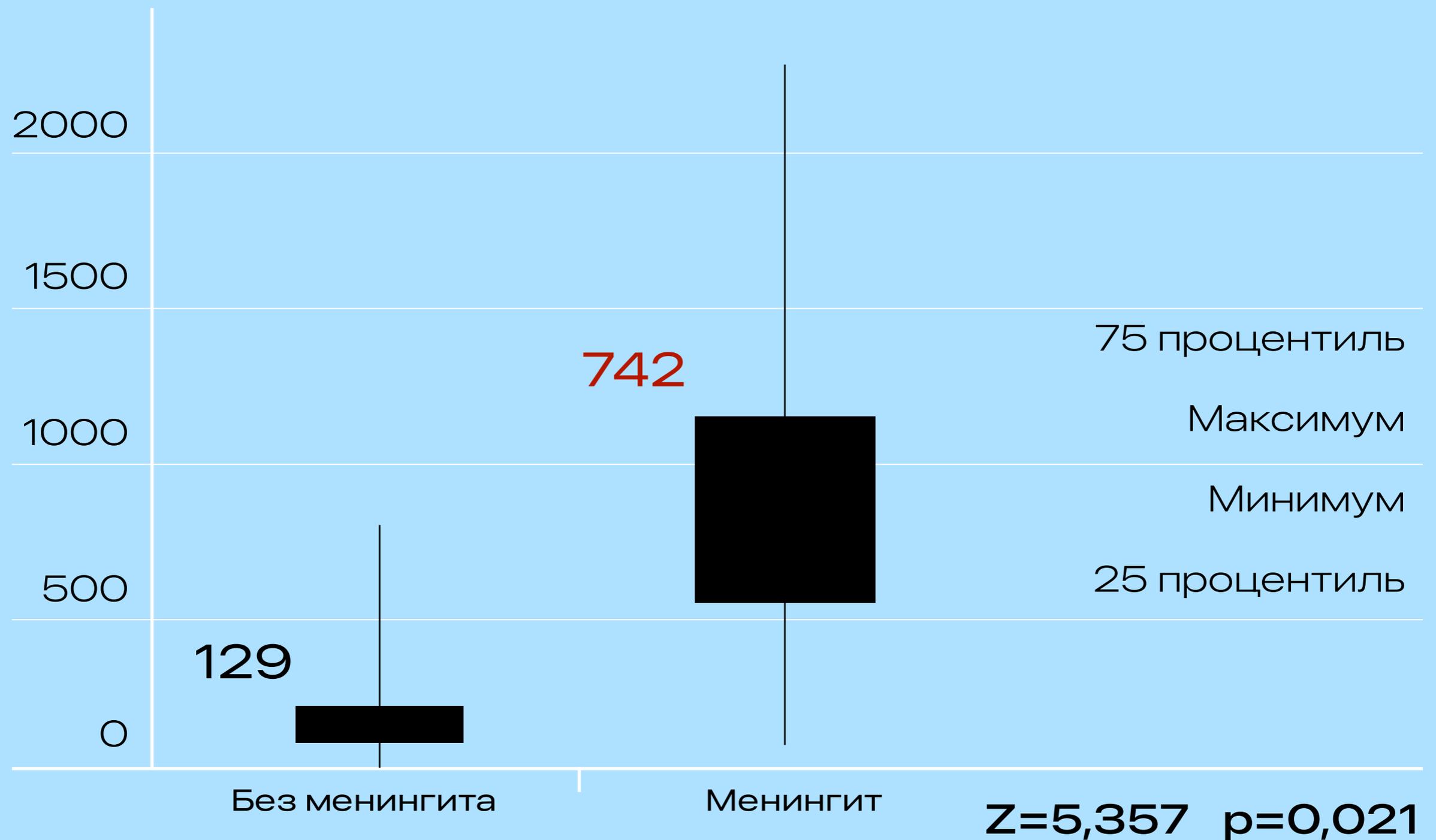
XXV European Congress of Perinatal Medicine, Abstracts, 2016

# Уровень пресепсина при низкой степени тяжести НЭК



$Z=5,357$   $p=0,021$

# ПСП в ликворе — маркер гнойного менингита



Козлова Е.М., Шунькина Г.Л., Чумак Н.М, Сусллова М.А.  
Уровень пресепсина ликвора у новорожденных детей.  
Тезисы. Лаборатория. 2014; 2: 3

## Определение уровня sCD14-ST (пресепсина) крови для диагностики бактериальных инфекций у новорожденных

Козлова Е.М.<sup>1</sup>, Шунькина Г.Л.<sup>2</sup>, Новопольцева Е.Г.<sup>1</sup>, Чумак Н.М.<sup>2</sup>,  
Забродина А.С.<sup>2</sup>, Проничев Н.А.<sup>1</sup>, Исламова Э.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»  
Минздрава России, Нижний Новгород

<sup>2</sup> ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница №1 Приокского района г. Нижнего Новгорода»

*Одним из наиболее обсуждаемых маркеров сепсиса у пациентов различных возрастных групп в настоящее время является концентрация sCD14-ST (пресепсина) в крови. Важна для новорожденных своевременная диагностика и других бактериальных инфекций.*

**Цель.** Определение диагностической значимости пресепсина крови при бактериальных инфекциях у новорожденных различного гестационного возраста.

**Материалы и методы.** Обследовано 59 доношенных детей, поступающих с подозрением на остро возникший инфекционный процесс на второй-третьей неделе жизни, и 19 недоношенных новорожденных, переведенных в стационар в тяжелом состоянии на первой неделе жизни.

**Результаты и обсуждение.** Уровень пресепсина у доношенных новорожденных с остро развившимися бактериальными инфекциями достоверно превышал таковой у детей с острыми вирусными и локализованными бактериальными инфекциями ( $z=2,07$ ;  $p=0,038$ ), что подтверждает возможность использования данного показателя для диагностики тяжелых бактериальных инфекций в начале заболевания. У недоношенных новорожденных, получавших антибиотики с рождения в связи с подозрением на бактериальную инфекцию, интерпретация однократно проведенного исследования затруднена. Корреляции концентрации пресепсина с гестационным возрастом, массой тела при рождении и возрастом выявлено не было.

**Заключение.** Определение концентрации sCD14-ST (пресепсина) крови может быть использовано для диагностики тяжелых бактериальных инфекций у новорожденных.

**Ключевые слова:** новорожденные, сепсис, бактериальные инфекции, пресепсин.

### Determination of sCD14-ST (presepsin) level in blood for the diagnosis of bacterial infections in newborns

Kozlova E.M., Shunkina G.L., Novopol'tseva E.G., Chumak N.M., Zabrodina A.S., Pronichev N.A., Islamova E.M.

*The blood concentration of sCD14-ST (presepsin) as an effective sepsis marker in patients of various age groups is currently one of the most discussed. Timely diagnosis of other bacterial infections is also important for newborns.*

**Objective.** Determination of the diagnostic utility of blood presepsin in newborns of different gestational age with bacterial infections.

**Materials and methods.** Observational study includes 59 full-term children with suspected acute infection in the second or third week of life, and 19 premature infants transferred to a hospital in serious condition in the first week of life.

**Results and discussion.** Presepsin level in full-term infants with acute bacterial infections was significantly higher than that in children with acute viral and localized bacterial infections ( $z=2,07$ ;  $p=0,038$ ), which confirms the possibility of using this indicator for the diagnosis of severe bacterial infections at the onset of the disease. It is difficult to interpret a single study conducted in premature infants receiving antibiotics from birth due to a suspected bacterial infection. No correlation of presepsin concentration with gestational age, body weight at birth and age was found.

**Conclusion.** Determination of blood sCD14-ST (presepsin) concentration can be used to diagnose severe bacterial infections in newborns.

**Keywords:** newborns, sepsis, bacterial infections, presepsin.

Козлова Елена Михайловна, доктор мед. наук  
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России,  
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина 10/1  
e-mail: [pediatrn@list.ru](mailto:pediatrn@list.ru)

# Неонатальный сепсис:

## Рекомендуемые пограничные уровни пресепсина

- Норма: до 2 месяцев **39–437 пк/мл**
- Здоровые новорождённые **< 600 пг/мл**
- Септические новорождённые **> 800 пг/мл**

# Пресепсин в ликворе — маркер гнойного менингита

## Предварительные референтные уровни

- В ликворе здоровых новорождённых

**129**<sup>74–180</sup>  
пг/мл

- При диагностированном менингите

**742**<sup>544–1239</sup>  
пг/мл

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

- Объём пробы — 100 мкл

# Иммунохемилюминесцентный анализатор PATHFAST™ (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»

- + Прокальцитонин
- + Высокочувствительный тропонин I
- + Высокочувствительный СРБ
- + NTpro-BNP, КК-МБ, Миоглобин
- + Д-димер



# Мы работаем больше, чтобы вы сомневались меньше



 [www.presepsintest.ru](http://www.presepsintest.ru)

 [www.diakonlab.ru](http://www.diakonlab.ru)

 [sale@diakonlab.ru](mailto:sale@diakonlab.ru)

142290, Пущино, ул. Грузовая, 1а

Тел.: 8 (495) 980-63-39; 980-63-38

Тел\факс: 8 (495) 980-66-79



**Желаем  
счастья!**

