

Presepsin jako diagnostický a prognostický nástroj při posuzování sepse

Beňovská M.^{1,2}, Bučková D.¹, Petříková D.², Stašek J.³, Gottwaldová J.^{1,2}

¹Oddělení klinické biochemie, FN Brno

²Katedra laboratorních metod, Lékařská fakulta, MU Brno

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, FN Brno a LF MU Brno

SOUHRN

Cíl studie: Hlavním cílem studie bylo srovnat výsledky stanovení presepsinu s výsledky rutinně používané metody ke stanovení prokalcitoninu (PCT) u pacientů v septickém stavu, na jednotlivých kazuistikách pak popsat diagnostický a prognostický význam presepsinu vedle PCT a jejich případné shodné či odlišné vlastnosti.

Materiál a metody: Ze skupiny 70 pacientů, kteří se v daném období léčili ve FN Brno s diagnózou sepse, bylo vybráno 31 jedinců, u kterých byl delší dobu monitorován prokalcitonin a CRP. U těchto pacientů jsme stanovili presepsin. Při vyhodnocení studie byla srovnávána skupina pacientů, kteří sepsi přežili (23 pacientů), se skupinou zemřelých (8 pacientů). Čtyři kazuistiky byly popsány detailně. K analýze presepsinu byla využita chemiluminiscenční enzymoimunoanalytická metoda na analyzátoru PATHFAST od firmy Mitsubishi Chemical.

Výsledky: U vybraného souboru byly srovnány koncentrace presepsinu, prokalcitoninu a CRP mezi skupinou přeživších pacientů a těch, kteří zemřeli. K hodnocení výsledků byly použity koncentrace presepsinu, PCT a CRP při příjmu či v době stanovení diagnózy sepse, při ukončení monitorování sepse a v době dosažení maximálních hodnot sledovaných parametrů. Statisticky významný rozdíl mezi skupinou zemřelých a uzdravených byl zaznamenán u parametrů získaných při příjmu a v době ukončení monitorování sepse, a to jak u presepsinu ($P=0,023$ resp. $P=0,002$), tak u prokalcitoninu ($P=0,021$ resp. $P=0,0003$). Na vybraných kazuistikách je vidět, že při špatné prognóze zůstává presepsin na rozdíl od prokalcitoninu vysoký.

Závěr: Presepsin je podobně jako PCT vhodný marker pro diagnostiku, monitorování i prognózu sepse. Dle našich výsledků potvrzených nejnovějšími literárními údaji se dokonce jeví jako lepší prognostický marker než prokalcitonin.

Klíčová slova: presepsin, prokalcitonin, seps, bakteriální infekce.

SUMMARY

Beňovská M., Bučková D., Petříková D., Stašek J., Gottwaldová J.: Presepsin as a diagnostic and prognostic tool for sepsis

Objective: To compare the results of presepsin determination with the results of the routinely used method of procalcitonin (PCT) determination on patients with sepsis. We use individual casuistries to describe the diagnostic significance of presepsin compared with PCT and their identical and different properties.

Material and Methods: From the original cohort of patients treated for sepsis in University Hospital Brno, 31 individuals with long-term monitoring of procalcitonin and CRP sepsis markers were selected, and measured simultaneously for presepsin. The patients were further divided into two groups - 23 survivors and 8 non-survivors. Four casuistries are described in detail. Analysis of presepsin was carried out using chemiluminescent enzyme immunoassay on the fully automated POCT instrument PATHFAST from Mitsubishi Chemical.

Results: The concentration of presepsin and PCT was compared between survivors and non-survivors. The evaluation of the results was based on samples from the first day after admission or development of sepsis, the day when the parameters reached the maximum value, and the date when monitoring of the septic condition was terminated (termination of hospitalization, exitus). A statistically significant difference between both groups was found at admission and at the end of sepsis monitoring for both presepsin ($P=0.023$ resp. $P=0.002$) and PCT ($P=0.021$ resp. $P=0.0003$). The given casuistries demonstrate that presepsin stays high in cases with a bad prognosis when compared to PCT.

Conclusions: Like PCT, presepsin is a suitable marker for diagnosis, monitoring and prognosis of sepsis. Our results and findings in the latest literature even indicate that presepsin is superior to procalcitonin as a prognostic marker of sepsis.

Keywords: presepsin, procalcitonin, sepsis, bacterial infection.

Úvod

Seps je jednou z nejčastějších příčin úmrtí pacientů v kritickém stavu. Navzdory tomu, že rizikové faktory pro vznik sepse jsou známé, není zcela jasné, proč se u některých pacientů se stejným typem infekce sepse rozvine, zatímco u jiných ne. V počátečním stadiu může být obtížné sepsi rozpoznat, což je často rozhodující, protože na snížení mortality a morbidit má vliv co nejčasnější zahájení odpovídající léčby [1,2].

Navzdory všeobecné definici sepse (tj. syndrom systémové zánětové odpovědi organismu v důsledku potvrzeného infekčního procesu) není u řady pacientů v septickém stavu infekce prokázána kultivační technikou. Tuto skutečnost je možno vysvětlit přítomností nepatogenních či potenciálně patogenních bakterií nebo tím, že v době rozpoznání sepse již bakterie vymizely [2]. Z laboratorních vyšetření má pro diagnostiku sepse v současné době největší význam prokalcitonin (PCT).

V posledních letech se nově jako nadějný specifický marker sepse začíná uplatňovat také presepsin. Jedná se o rozpustný N-terminální fragment CD 14 (cluster of differentiation) [1]. Pravděpodobným mechanismem jeho vzniku je odštěpení extracelulární části membránově vázaného glykoproteinu CD 14 do cirkulace [3]. CD 14 je glykoprotein exprimovaný na povrchu membrány monocytů, makrofágů a polynukleárních neutrofilů a uplatňuje se jako specifický receptor pro komplexy lipopolysacharidů, LBP (lipopolysacharide binding protein) a pro peptidoglykan, který je součástí stěny gram-pozitivních a gram-negativních bakterií. Představuje homodimer proteinu ve tvaru podkovy s kapsou pro fosfolipidy [2, 3]. CD14 se vyskytuje také v séru, kde je označován jako solubilní CD14 (sCD14). Solubilní CD14 zastává stejnou funkci jako membránově vázaný CD14 (mCD14) u buněk, které mCD14 na svém povrchu nemají (jako jsou endoteliální a epiteliální buňky) [4]. Nové poznatky ukazují, že sCD14 napomáhá i k aktivaci krevních destiček bakteriálními produkty [5].

Na trhu je pro stanovení presepsinu k dispozici automatizovaná metoda Pathfast presepsin, která na rozdíl od kultivačních metod trvá pouze 15 minut [6].

Hladiny presepsinu se zvyšují jak při systémové, tak i lokální bakteriální infekci [7, 8]. Jeho koncentrace není významně odlišná ani podle toho, zda byla způsobena gram-negativními nebo gram-pozitivními bakteriemi [7]. Presepsin je zvýšený u pacientů s bakteriální infekcí podobně jako PCT, ale dle některých zdrojů umožňuje lépe rozlišit, zda pacientův stav povede k multiorgánovému selhání [2]. Napomáhá stanovit prognózu pacientů a lépe funguje jako raný marker popisující riziko mortality [1]. Dle některých literálních údajů má presepsin při odlišení septických a neseptických pacientů pomocí ROC analýzy větší plochu pod křivkou, vyšší specifitu a senzitivitu než PCT i interleukin-6 [8, 9]. Naproti tomu dle dalších publikací jsou výsledky ROC analýzy příznivější pro PCT, nebo srovnatelné [3, 10].

V několika studiích publikovaných v průběhu posledního roku byl presepsin společně s PCT stanovován 1., 2. a 7. den po přijetí pacienta. Ukázalo se, že hladina PCT poměrně prudce klesá jak u pacientů, kteří se uzdravili, tak u skupiny zemřelých. Presepsin však významně klesl pouze u pacientů, kteří se uzdravili, zatímco u pacientů, kteří v následujících týdnech nepřežili, zůstal vysoký. U presepsinu byl již 7. den mezi oběma skupinami statisticky významný rozdíl [1]. Podobných výsledků bylo dosaženo také v práci japonských autorů [3]. Koncentrace presepsinu a zejména jejich trend ve dnech 1-7 se tak může velmi dobře uplatnit při předpovědi 28denní mortality [3, 11], zatímco prognostická schopnost PCT je limitovaná [12]. Současné výsledky přesto ukazují, že nejvhodnější je kombinovat více markerů sepse dohromady [13].

Materiál a metody

Byla monitorována skupina 70 pacientů, kteří se ve sledovaném období léčili ve FN Brno s diagnózou sepse či podezření na sepsi. Soubor zahrnoval 54 % mužů

a 46 % žen průměrného věku 56,8 (50,8; 62,7) let. Primární diagnózy těchto pacientů představovaly onemocnění gastrointestinálního traktu 22 %, onkologická onemocnění 21 %, onemocnění plic 17 %, úrazy 14 %, septický stav 12 %, onemocnění srdce 8 % a ostatní 6 %. Do skupiny onkologických pacientů nebyli zařazeni nemocní s hematologickými malignitami, aby nedošlo ke zvýšení presepsinu vlivem zmnožení a následného rozpadu polymorfonukleárů. U pacientů s agranulocytózou by naopak presepsin zůstal nízký i v septickém stavu.

Ze skupiny bylo vybráno 31 jedinců, u kterých byly po dobu onemocnění běžné parametry včetně prokalcitoninu (PCT), CRP a hemokultury monitorovány opakovaně a zachytily vývoj choroby. U ostatních pacientů ze sledované skupiny byly zmíněné analyty ordinovány pouze jednou nebo dvakrát, a proto byly ze studie vyloučeny. U vybraných 31 pacientů byl stanoven presepsin. Vzorke přicházely na OKB z různých oddělení FN Brno, zejména z urgentního příjmu, onkologie, plicního oddělení a interních klinik. Ke statistickému hodnocení výsledků byly použity koncentrace PCT a presepsinu při příjmu či v době stanovení diagnózy sepse, při ukončení monitorování sepse (ukončení hospitalizace, exitus) a v době získání maximálních hodnot sledovaných parametrů.

Pacienti byli rozděleni na dvě skupiny – 23 přeživších (15 mužů a 8 žen) a 8 nepřeživších (5 mužů a 3 ženy).

Stanovení presepsinu, PCT a CRP bylo provedeno ve vzorcích plazmy s heparinátem litným. K analýze presepsinu byla využita plně automatizovaná metoda na POCT analyzátoru PATHFAST od firmy Mitsubishi Chemical založená na chemiluminiscenční enzymoimunoanalýze s využitím technologie MAGITRATION. Referenční rozmezí presepsinu dle výrobce je 0 - 337 ng/l.

Koncentrace prokalcitoninu byla měřena elektrochemiluminiscenční technikou na imunochemických modulech přístroje cobas 8000 (Roche) v rámci rutinní analýzy prováděné na OKB FN Brno. CRP bylo stanovováno imunoturbidimetricky na modulu c702 rovněž na přístroji cobas 8000. Prokalcitonin a CRP byly analyzovány ihned po odběru, jakmile byly vzorky doručeny na OKB, alikvoty ke stanovení presepsinu byly zamrazeny na -80°C až do doby testování.

Statistické vyhodnocení bylo provedeno pomocí Mann-Whitney U testu a Wilcoxonova párového testu v programu MedCalc, verze 9.3.2.0.

Při posuzování sepse se ve FN Brno nevyužívá žádný skórovací systém pro septické pacienty (např. Sequential Organ Failure Assessment - SOFA). Intervence jsou monitorovány pomocí TISS (Therapeutic Intervention Scoring Systém). Diagnózu sepse pacient získá v případě, že má potvrzenou či předpokládanou infekci a zároveň splňuje alespoň 2 ze 4 kritérií SIRS - Systemic inflammatory response syndrome (tachypnoe, tachykardie, leukocytóza, febrilie).

Studie byla prováděna v souladu s požadavky lokální etické komise.

Výsledky

V Tabulce 1 jsou prezentovány výsledky presepsinu, prokalcitoninu a CRP, a to při příjmu, při ukončení sledování a v době, kdy monitorované parametry dosáhly maxima. Zvláště je vyhodnocena skupina pacientů, kteří se uzdravili a těch, kteří zemřeli. Rozdíl mezi skupinou uzdravených a zemřelých je popsán pomocí hladiny významnosti P.

Na obr. 1 je vývoj koncentrací presepsinu a PCT v průběhu onemocnění zachycen graficky. Ve skupině uzdravených pacientů i pacientů, kteří zemřeli, byl pomocí Wilcoxonova párového testu porovnán rozdíl mezi maximálními a konečnými hodnotami, a to u presepsinu i prokalcitoninu. Ve skupině uzdravených pacientů byl prokázán statisticky významný

rozdíl u presepsinu ($P = <0,0001$) i prokalcitoninu ($P = <0,0001$). Ve skupině zemřelých pacientů se naproti tomu statisticky významný rozdíl neprokázal ($P = 0,125$ jak u presepsinu, tak u PCT).

Kazuistiky

Ze sledovaných osob jsou v této práci blíže popsáni čtyři pacienti. Jeden z nich se ze septického stavu vyléčil, ostatní zemřeli.

Pacient č. 1, rok nar. 1976

Pacient byl přeložen do FN Brno z Úrazové nemocnice pro septický stav, před 2 dny měl lehčí úraz hlavy a levé kyčle, bez komoce a známek traumatu. Vstup-

Table 1. Comparison of presepsin, PCT and CRP measured for the group of survivors and group of non-survivors on the 1st day after admission or development of sepsis, the day when the maximum value of presepsin, PCT or CRP was reached, and the date when monitoring of the septic condition was terminated

Survivors n=23	Median (95% CI)	Non-survivors n=8	Median (95% CI)	Two-tailed probability
Presepsin	[ng/L]	Presepsin	[ng/L]	
1 st day	1060 (717;1286)	1 st day	2564 (1018;6282)	P = 0.023
Maximum value	1036 (791;1890)	Maximum value	3742 (1439;13390)	P = 0.05
End of hospitalization	428 (274;913)	End of hospitalization	3355 (796;15707)	P = 0.002
PCT	[µg/L]	PCT	[µg/L]	
1 st day	6.5 (2.1;14.8)	1 st day	37.1 (16.2;103.4)	P = 0.021
Maximum value	8.8 (5.5;16.8)	Maximum value	67.3 (25.5;110.5)	P = 0.05
End of hospitalization	0.69 (0.3;1.6)	End of hospitalization	27.7 (8.4;61.9)	P = 0.0003
CRP	[mg/L]	CRP	[mg/L]	
1 st day	146.8 (106.8;268.8)	1 st day	65.3 (36.0;118.0)	P = 0.083
Maximum value	247.8 (143.3;338.9)	Maximum value	211.3 (64.4;278.2.5)	P = 0.178
End of hospitalization	63.0 (30.9;113.2)	End of hospitalization	75.4 (26.4;214.2)	P = 0.381

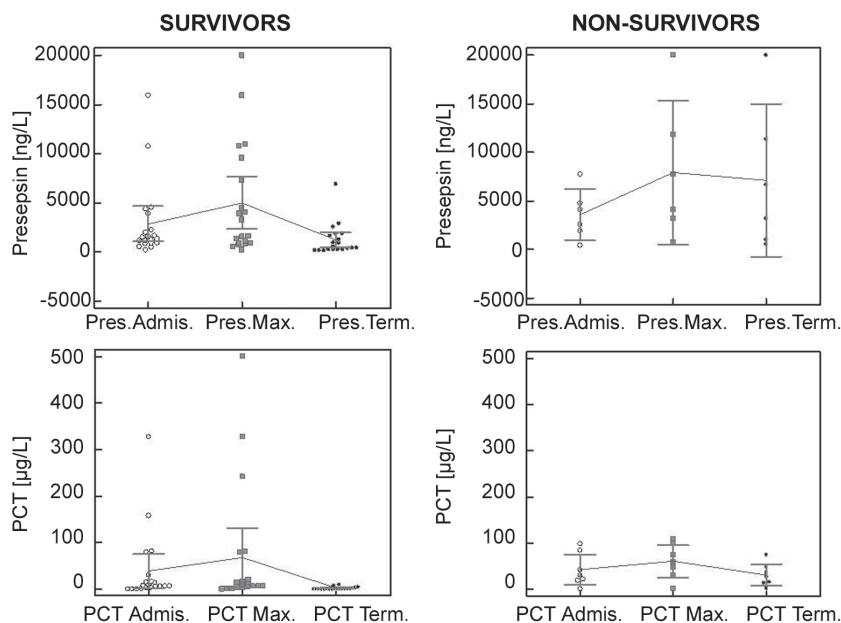


Fig. 1. Presepsin and PCT concentrations measured for the group of survivors and group of non-survivors from the 1st day after admission or development of sepsis to the date when monitoring of the septic condition was terminated. Comparison of maximum values and values in the end of monitoring: Survivors – presepsin ($P = <0,0001$), PCT ($P = <0,0001$); Non-survivors – presepsin ($P = 0,125$), PCT ($P = 0,125$)

ně byla přítomna iontová dysbalance, průjem, bolest hlavy a kyčlí, laboratorní známky sepse (nejasného původu). Empiricky byla nasazena antibiotika (sultamicillin + amikacin + metronidazol), nicméně 3. den hospitalizace nastal rozvoj flegmóny podkoží stehna, proto byla provedena výměna antibiotik (linezolid + penicilin + metronidazol), jinak nadále konzervativní léčba bez chirurgické intervence. Postupně pokračoval pokles všech zánětlivých parametrů, po 14 dnech byla vysazena všechna antibiotika, pacient byl propuštěn.

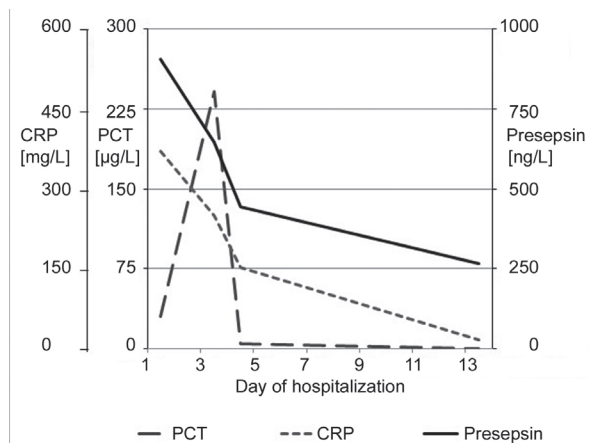


Fig. 2. Time series of presepsin, PCT and CRP of patient No.1 from the 1st day after admission or development of sepsis to the day when monitoring of the septic condition was terminated.

Pacient č. 2, rok nar. 1985

Pacient byl přijat na kliniku infekčních chorob pro podezření na klíšťovou encefalitu (febrilie 39°C, bolesti hlavy, závrať, zvracení), údajně měl před měsícem klíště, ale bez zarudnutí. Následně byla provedena lumbální punkce, potvrzena klíšťová meningoencefalitida, zavedena antiedematózní medikace a doxycyklin. 3. den hospitalizace byl pacient přeložen pro zhoršení stavu na JIP, 4. den byla provedena intubace. Pro opakované subfebrilie až febrilie byla podávána antibiotika (metronidazol + cefotaxim, později chloramfenikol a karbapenem). Kultivačně zachycen pouze *Enterococcus faecalis* z hemokultury. Od 12. dne progreduje renální selhání, hyperkalemie, oligoanurie. Pro nutnost

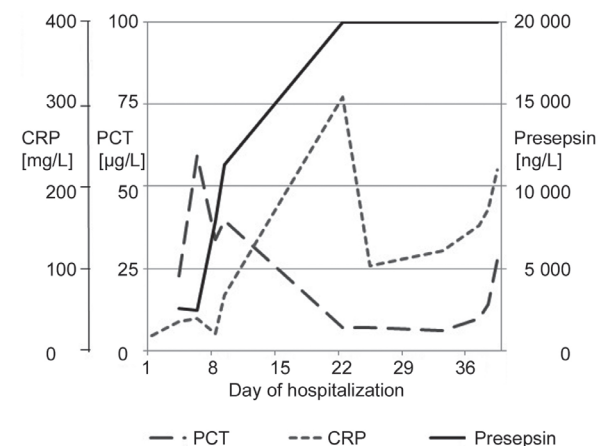


Fig. 3. Time series of presepsin, PCT and CRP of patient No.2 from the 1st day after admission or development of sepsis to the day when monitoring of the septic condition was terminated.

dialýzy byl pacient 15. den přeložen na ARO, kde mu byla diagnostikována pneumonie s abscesem a zavedena další antibiotická terapie. Posléze se stav mírně zlepšil (pacient byl probuditelný do stavu vědomí), nicméně nastaly komplikace s krvácivými projevy. 30. den byla provedena operační revize pravého hemitoraxu s odstraněním koagula a tekutiny, která byla ještě několikrát opakována (35. a 37. den). Další komplikace nastala ve formě těžké kolitidy s následnou revizí břicha a provedením hemikolektomie. Postupně však pokračuje progrese multiorgánové dysfunkce (obr. 3) a pacient umírá 40. den od přijetí.

Pacient č. 3, rok nar. 1946

Pacient s relapsem Waldenströmovy makroglobulinémie (dg. v roce 2005) byl přijat na internu FN Brno pro febrilie, dušnost a elevaci CRP (obr. 4). Příčina sepse nezjištěna, empiricky byla nasazena antibiotika. Stav pacienta se však zhoršuje, rozvíjí se renální insuficience, septický šok. Po přeložení na JIP dochází k hepatorenálnímu selhání a pacient umírá, zdroj sepse nebyl nalezen ani při pitvě.

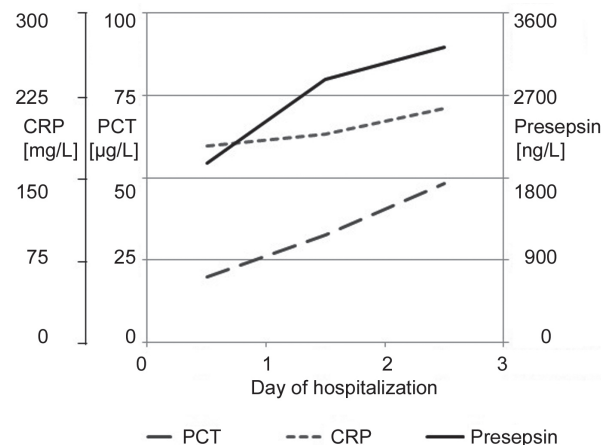


Fig. 4. Time series of presepsin, PCT and CRP of patient No.3 from the 1st day after admission or development of sepsis to the day when monitoring of the septic condition was terminated.

Pacient č. 4, rok nar. 1958

Pacient se závislostí na alkoholu a jaterní cirhózou byl přijat na interní oddělení s hemoragickým šokem a metabolickým rozvratem s těžkou laktátovou acidózou v důsledku krvácení do GIT. Byla provedena gastrofibroskopie a nalezen zdroj krvácení - ulcerace v jícnu, krvácení bylo zastaveno. Druhý den hospitalizace nastala hypotenze a rozvoj septického šoku (obr. 5), empiricky byla nasazena antibiotika. Následně dochází k rozvoji anurie s nutností hemodialýzy, k progresi koagulopatie, rozvoji DIC. Přes intenzivní terapii přetrvává anurie, progreduje jaterní selhání, je nutná plicní ventilace, nastává kóma. Pacient umírá 12. den hospitalizace.

Diskuse

Na základě porovnání výsledků koncentrace presepsinu, PCT a CRP při příjmu, při ukončení sledování sepse a v době dosažení maximální hodnoty vyplývá,

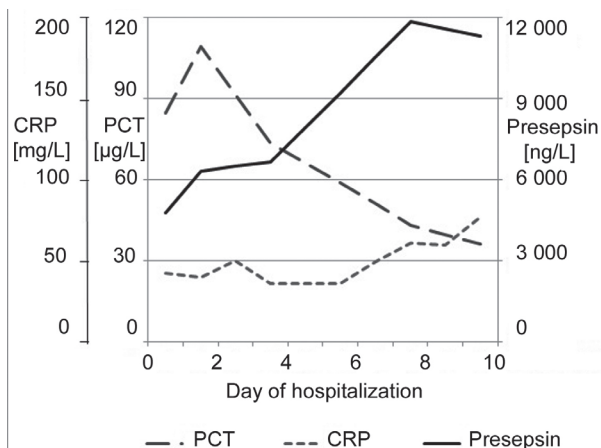


Fig. 5. Time series of presepsin, PCT and CRP of patient No.4 from the 1st day after admission or development of sepsis to the day when monitoring of the septic condition was terminated.

že statisticky významný rozdíl mezi skupinami pacientů, kteří zemřeli a těch, kteří se uzdravili, byl zaznamenán u presepsinu i PCT jak při příjmu ($P=0,023$ resp. $P=0,021$), tak v době ukončení monitorování sepse ($P=0,002$ resp. $P=0,0003$). Dle předpokladu se potvrdilo, že CRP pro předpověď vývoje onemocnění není vhodný ($P=0,083$ při příjmu, $P=0,381$ na konci monitorování sepse).

Na obr. 1 se vizuálně jeví, že u skupiny zemřelých zůstává presepsin v průběhu onemocnění vysoký, zatímco PCT klesá. Při statistickém porovnání maximálních koncentrací a koncentrací na konci monitorování pomocí Wilcoxonova párového testu se však v této skupině statisticky významný rozdíl neprokázal ($P=0,125$ jak u presepsinu, tak u PCT). Na výsledku může mít podíl malý počet pacientů ve skupině.

Většina studií sleduje PCT a presepsin při příjmu a v prvních dnech onemocnění. Zde prezentujeme, že zajímavé poznatky přináší i dlouhodobé monitorování jejich koncentrace.

Hladina presepsinu ve srovnání s PCT klesá pomaleji, což potvrzuje doporučení dodavatelské firmy, že je vhodné presepsin stanovovat nejdříve po 48 hodinách od předchozí analýzy. Důležitá je nejen koncentrace presepsinu, ale zejména jeho trend.

Při bližším sledování jednotlivých kazuistik se ukázalo, že v některých případech presepsin velmi dobře koreluje s PCT, a to jak u pacientů, kteří se vyléčili, tak u těch, kteří nepřežili (pacient 1 a 3). U dalších případů, jejichž prognóza byla špatná a později zemřeli (pacient 2 a 4), naopak presepsin zůstával vysoký, zatímco prokalcitonin klesal. Presepsin tedy může být lepší ukazatel negativní prognózy, zvláště u pacientů s onemocněním jater, kde můžeme předpokládat nižší produkci ostatních zánětlivých parametrů (PCT či CRP). V současnosti je presepsin dražší než prokalcitonin (cena přibližně 350 Kč/test) a není prozatím v sazebníku zdravotních výkonů.

Význam této práce může být limitován malým počtem pacientů, zejména ve skupině zemřelých. Předkládané závěry jsou však v souladu s citovanou literaturou [1,3,11] většinou zveřejněnou až po stanovení zde uváděných výsledků.

Závěr

Presepsin stejně jako PCT je vhodný marker pro diagnostiku, monitorování i prognózu sepse. Díky odlišnému mechanismu vzniku nekoreluje přesně s prokalcitoninem. Dle našich výsledků, které se shodují s nejnovějšími literárními údaji, se zdá, že koncentrace presepsinu může hrát významnou roli při stratifikaci rizika septických pacientů. Jako prognostický marker se presepsin může jevit dokonce lepší než prokalcitonin. S výhodou ho lze také využít ve speciálních případech, kdy je prokalcitonin ovlivněn interferencí kalcitoninu (u některých pacientů s malobuněčným karcinomem plic nebo s medulárním karcinomem C-buněk štítné žlázy).

Literatura

1. **Masson, S., Caironi, P., Spanuth, E., Thomae, R., Panigada, M., Sangiorgi, G., et al.** 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.
2. **Faix, J. D.** Presepsin – The new kid on the sepsis block. *Clin. Biochem.*, 2014, 47, p. 503-504.
3. **Endo, S., Suzuki, Y., Takahashi, G., Shozushima, T., Ishikura, H., Murai, A., et al.** Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: a multicenter prospective study. *J. Infect. Chemother.*, 2014, 20, p.30-34.
4. **Zou, Q., Wen, W., Zhang, X. C.** Presepsin as a novel sepsis biomarker. *World J. Emerg. Med.*, 2014,5, p.16-9.
5. **Damien, P., Cognasse, F., Eyraud, M. A., Arthaud, C. A., Pozzetto, B., Garraud, O., Hamzeh-Cognasse, H.** LPS stimulation of purified human platelets is partly dependent on plasma soluble CD14 to secrete their main secreted product, soluble-CD40-Ligand. *BMC Immunol.*, 2015,16, doi:10.1186/s12865-015-0067-2.
6. **Endo, S., Suzuki, Y., Takahashi, G., Shozushima, T., Ishikura, H., Murai, A., et al.** Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. *J. Infect. Chemother.*, 2012,18, p.891-897.
7. **Kweon, O. J., Choi, J. H., Park, S. K., Park, A. J.** Usefulness of presepsin (sCD14 subtype) measurements as a new marker for the diagnosis and prediction of disease severity of sepsis in the Korean population. *J. Crit. Care*, 2014,14, p.245-247.
8. **Agilli, M., Sener, I., Yesildal, F., Honca, T., Aydin, I., Akgul, E., et al.** A new marker for the diagnosis of sepsis: Presepsin. *J. Investig. Biochem.*, 2012,1, p.55-57.
9. **Romualdo, L. G., Torrella, P. E., González, M. V., Sánchez, R. J., Holgado, A. H., Freire, A. O., et al.** 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, p.505-508.
10. **Liu, B., Yin, Q., Chen, Y. X., Zhao, Y. Z., Li, C. S.** Role of Presepsin (sCD14-ST) and the CURB65 scoring system in predicting severity and outcome of community-acquired pneumonia in an emergency department. *Respir. Med.*, 2014,108, p.1204-1213.
11. **Schneider, H. G., Lam, Q. T.** Procalcitonin for the clinical laboratory: a review. *Pathology*. 2007,39, p.383-390.

12. **Ciriello, V., Gudipati, S., Stavrou, P., Kanakaris, N., Bellamy, M., Giannoudis, P.** Biomarkers predicting sepsis in polytrauma patients: Current evidence. *Injury, Int. Care Injured*, 2013, 44, p. 1680-1692.
13. **Novelli, G., Morabito, V., Ferretti, G., Pugliese, F., Ruberto, F., Venuta, F., et al.** Pathfast Presepsin assay for early diagnosis of bacterial infections in surgical patients: preliminary study. *Transplant. Proc.* 2013, 45, p. 2750-2753.

Do redakce došlo 29. 1. 2015

Adresa pro korespondenci
RNDr. Miroslava Beňovská, Ph.D.
OKB FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: mbenov@fnbrno.cz