



CALPROTECTIN & CALGRANULIN C

biomarkery systémové bakteriální infekce



ÚVN

Bartáková E., Štefan M., Holub M.

Klinika infekčních nemocí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice, Praha

ÚVOD

Calprotectin (S100A8/A9) a calgranulin C (S100A12) jsou kalcium-vázající proteiny, které patří do skupiny tzv. danger associated molecular patterns (DAMPs). Oba proteiny jsou přítomny v řadě lidských buněk. Ve velkém množství jsou zastoupeny v neutrofilních granulocytech, kde tvoří až 45 % solubilního cytosolu. Při tkáňovém poškození dochází k vyplavení calprotectinu a calgranulinu C z nekrotických neutrofilů do extracelulárního prostoru, kde aktivují další buňky imunitního systému k produkci mediátorů zánětu. Dosud byly zjištěny zvýšené sérové hladiny těchto proteinů u dětí s akutním zánětem středního ucha a dospělých nemocných s tuberkulózou či septickým šokem. Předchozí studie naznačují potenciální využití calprotectinu a calgranulinu C jako biomarkerů systémové bakteriální infekce, nicméně dosud nebyly měřeny sérové koncentrace těchto proteinů u pacientů s běžnými infekčními nemocemi.

CÍLE

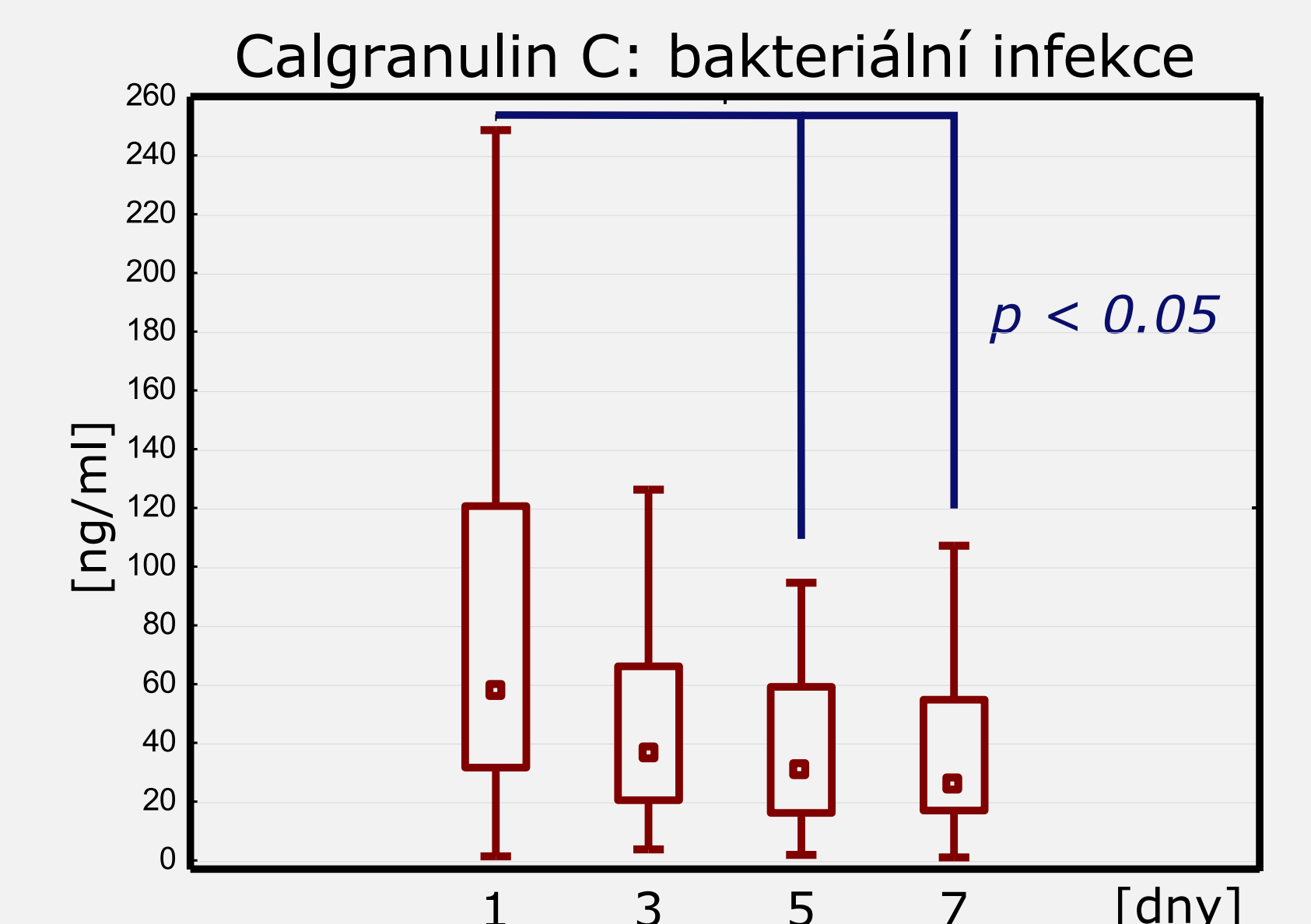
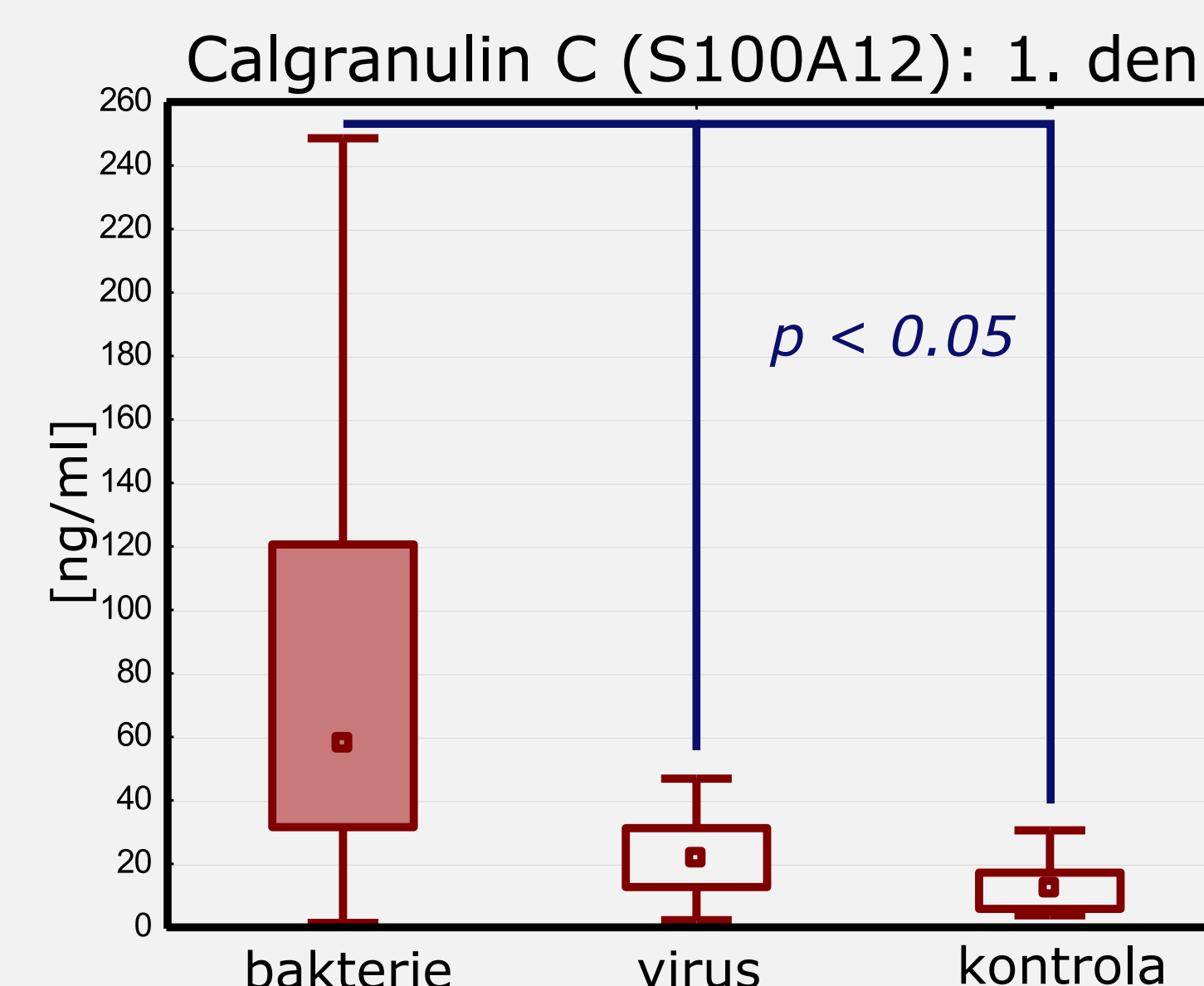
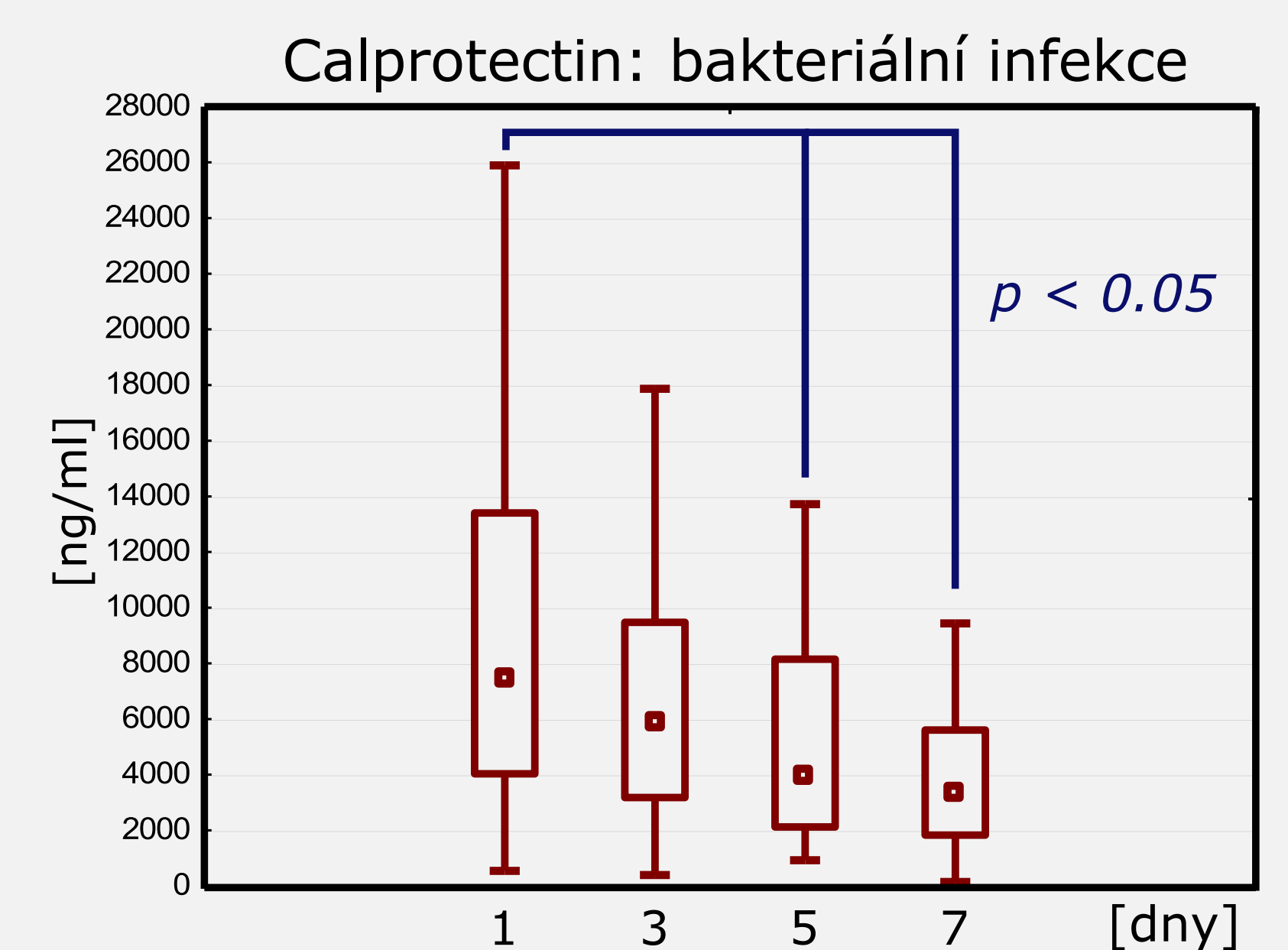
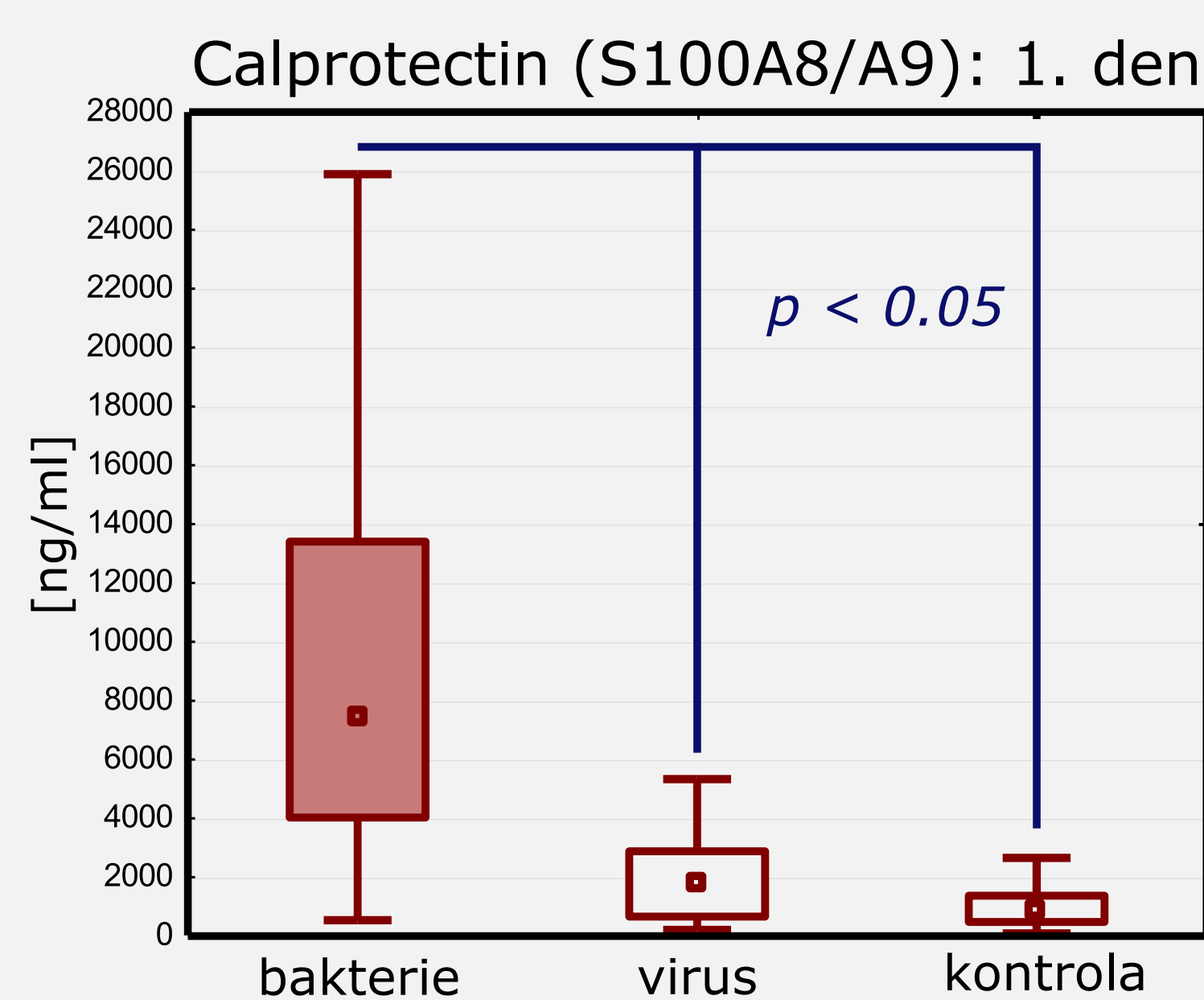
- Calprotectin a calgranulin C:
- sérové koncentrace u pacientů s komunitními infekcemi
- změny v kinetice během 7 dnů antibiotické terapie
- souvislost mezi původcem a fokusem infekce
- srovnání s rutinními parametry zánětu

METODY

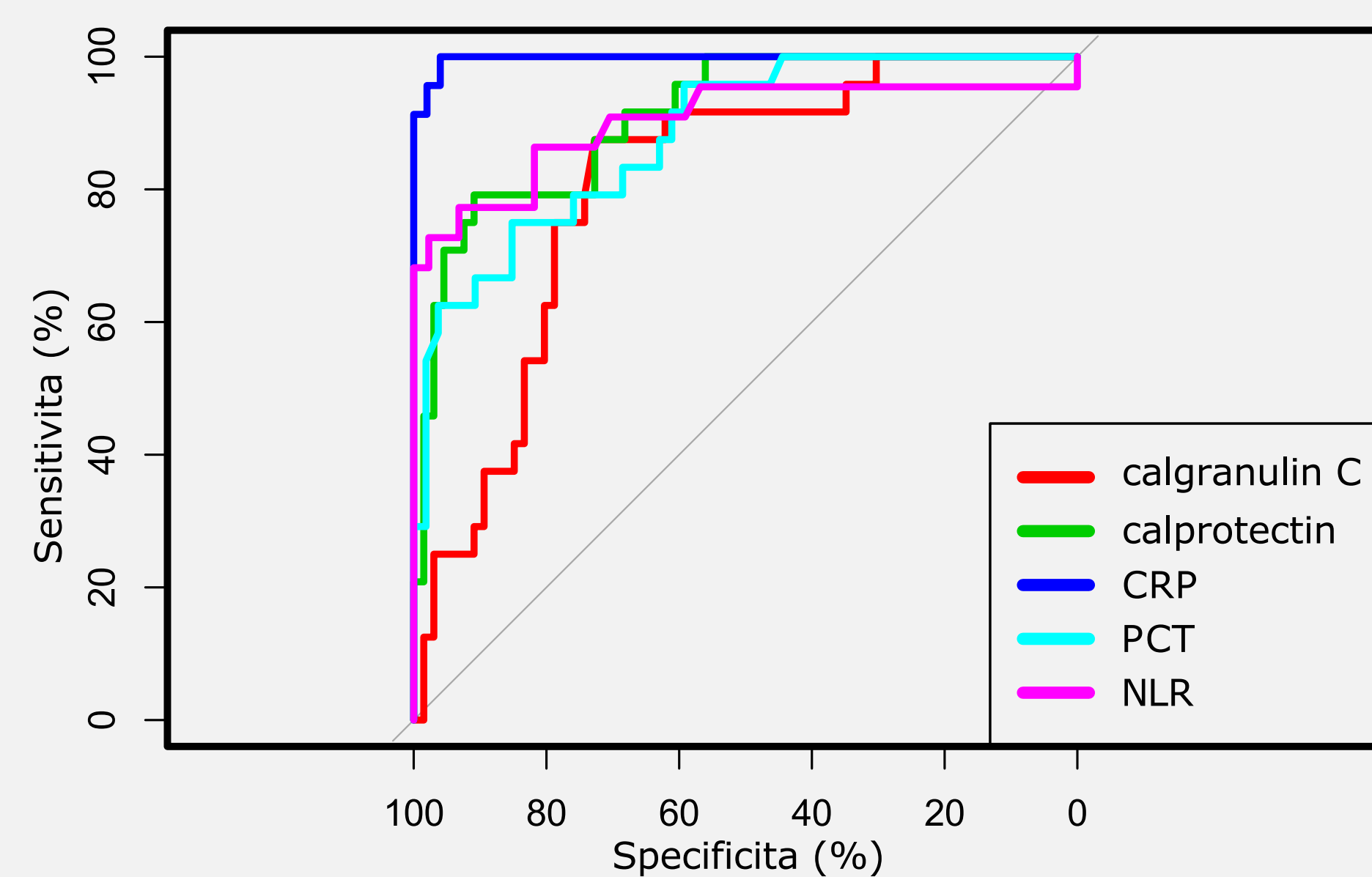
- pacienti a zdraví dobrovolníci (věk 18 - 80 let)
- klinický obraz systémové bakteriální či virové infekce
- vyloučení onkologičtí pacienti a chronicky nemocní
- krevní odběry 1., 3., 5. a 7. den (bakteriální infekce)
- ELISA (Biovendor, Česká republika)

VÝSLEDKY

Bakteriální infekce		n = 66
Věk, roky (průměr ± SD)		52 ± 17.2
Pohlaví, muži		51.5 %
Hospitalizace, dny (průměr ± SD)		9 ± 6.5
Etiologie		
Gramnegativní bakterie	34	51.5 %
<i>Escherichia coli</i>	27	
<i>Salmonella enteritidis</i>	2	
<i>Campylobacter jejuni</i>	2	
<i>Proteus mirabilis</i>	1	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	
<i>Legionella pneumophila</i>	1	
Grampozitivní bakterie	10	15.2 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	
<i>Streptococcus epidermidis</i>	1	
Beta-hemolytický streptokok sk. C	1	
<i>Clostridium difficile</i>	1	
Neurčeno	22	33.3 %
Zdroj infekce		
Močopohlavní ústrojí	30	45.5 %
Dýchací ústrojí	16	24.2 %
Kůže a měkké tkáně	9	13.6 %
Trávicí ústrojí	4	6.1 %
Jiné či neurčeno	7	10.6 %
Pacienti s odebranou hemokulturou	61	92.4 %
Pozitivní hemokultivační nález	15	24.6 %
- z toho kontaminace	2	13.3 %
Virová infekce		n = 24
Věk, roky (průměr ± SD)		39 ± 18.5
Pohlaví, muži		70.8 %
Hospitalizovaní pacienti	21	87.5 %
Hospitalizace, dny (průměr ± SD)		6 ± 4.6
Ambulantní pacienti	3	12.5 %
Etiologie		
Epidemická parotitida	10	41.7 %
Herpeszosterová infekce	4	16.7 %
Jiné	10	41.7 %
Kontrolní skupina		n = 26
Věk, roky (průměr ± SD)		51 ± 12.6
Pohlaví, muži		57.7 %



ROC analýza markerů zánětu



	AUC	LCL	UCL
S100A12	80.68	71.14	90.22
S100A8/A9	90.97	84.50	97.44
CRP	99.74	99.21	100.00
PCT	88.19	80.36	96.03
NLR	90.19	80.27	100.00

Rozdíly mezi ROC (p-hodnoty):

	CRP	PCT	NLR
S100A12	0.0049	0.1178	0.5957
S100A8/A9	0.0294	0.8204	0.5672

ROC, receiver operating characteristic; CRP, C-reaktivní protein; PCT, prokalcitonin; NLR, neutrophile lymphocyte ratio

ZÁVĚR

- statisticky významně vyšší koncentrace calprotectinu i calgranulinu C u pacientů s bakteriální infekcí
- calprotectin projevuje významnou spolehlivost v diferenciální diagnostice bakteriální infekce
 - ➔ potenciální biomarker bakteriální infekce
- pokles hladin calprotectinu i calgranulinu C během antibiotické terapie je statisticky významný
 - ➔ potenciální biomarker účinnosti antibiotické terapie
- statisticky nevýznamný rozdíl mezi skupinou nemocných s grampozitivní a gramnegativní infekcí
- sérové hladiny calgranulinu C a calprotectinu nejsou specifické pro zdroj infekce

PODPORA

Podpořeno projekty AZV 15-30186A a SVV 260369.

KONTAKT

eva.bartakova@uvn.cz