



Przydatność oznaczania NGAL w surowicy i w moczu u niemowląt we wczesnym rozpoznawaniu zakażenia układu moczowego

**Grażyna Krzemień, Agnieszka Szmigielska,
Małgorzata Pańczyk-Tomaszewska, Dominika Adamczuk**

**Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny**

NGAL – lipokalina związana z żelatynazą neutrofili

- **Białko ostrej fazy uwalniane z neutrofili i makrofagów**
- **Wydzielany w stanach zapalnych i w uszkodzeniu nabłonka różnych narządów**
- **Wiąże i transportuje różne ligandy, m.in. syderofory bakteryjne**
- **Zaburza wykorzystanie żelaza przez bakterie – działanie bakteriostatyczne**
- **Reguluje wewnątrzkomórkowy metabolizm żelaza**
- **Stymuluje odbudowę nabłonka cewek nerkowych**

NGAL w surowicy

Wzrost stężenia NGALs:

- **↑ uwalniania przez neutrofile/makrofagi**
- **↑ uwalniania przez zmieniony zapalnie/uszkodzony nabłonek**
- **↓ GFR i ↓ nerkowego klirensu NGAL**

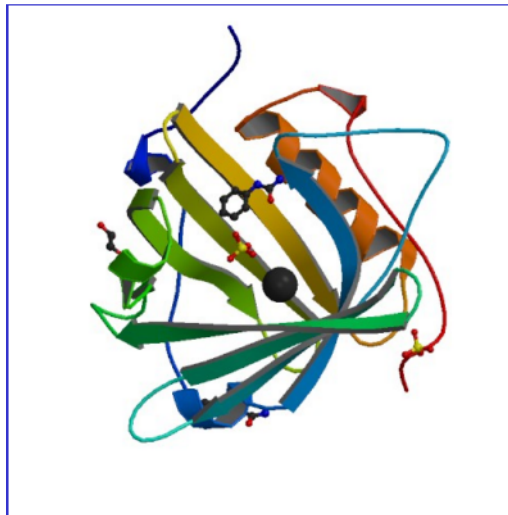
NGAL w moczu

Wzrost stężenia NGALm:

- **↑ uwalniania przez neutrofile obecne w moczu**
- **↑ uwalniania w dystalnej części nefronu**
- **Uszkodzenie cewki proksymalnej i zaburzona resorpcja przefiltrowanego NGAL**
- **Nadprodukcja i niepełna resorpcja przefiltrowanego NGAL**

Cel pracy

Ocena przydatności oznaczania stężenia NGAL w surowicy i w moczu u niemowląt we wczesnym rozpoznawaniu ZUM.



Materiał

Badanie prospektywne 2011-2016

84 niemowląt (44 K/44 M)
wiek śr. $5,8 \pm 3,4$ miesięcy

ZUM

66 (78,6%) dzieci

Grupa 1

ZUM z gorączką

42 (50%)

Grupa 2

ZUM bez gorączki

24 (28,6%)

Grupa 3

Kontrola

18 (21,4%)

Z badania wykluczono niemowlęta z inną chorobą nerek lub inną infekcją

Metody

- **Mocz na badanie ogólne i posiew pobierano metodą cewnikowania lub ze środkowego strumienia**
- **ZUM rozpoznawano na podstawie leukocyturii i znamiennej bakteriurii**

Przy przyjęciu do szpitala oceniano:

- **wskaźniki stanu zapalnego – WBC, OB, CRP, PCT**
- **stężenie kreatyniny w surowicy**
- **leukocyturię i białkomocz**
- **stężenie NGALs, NGALm (ELISA)**

Metody statystyczne

- Test Liliefors i Shapiro-Wilk
- Test t-Studenta; jednoczynnikowa analiza wariancji ANOVA + post-hoc
- Test Mann-Whitney U; test Kruskal-Wallis + post-hoc
- Test χ^2
- Analiza regresji liniowej; korelacja Rang Spermana
- Receiver Operating Curve (ROC), cut-off, czułość, swoistość
- Dla wszystkich testów przyjęto poziom istotności statystycznej $p < 0,05$

Wyniki

Porównanie wyników badań laboratoryjnych w grupach pacjentów

Zmienna	Grupa 1 n = 42	Grupa 2 n = 24	Kontrola n = 18	Grupa 1 vs 2 p
WBC	20,4±6,2	14,5±4,3	11,2±2,5	< 0,001
CRP	11,7±7,4	1,9±1,5	0,5±0,0	< 0,0001**
OB	72,0±31,4	27,3±18,1	9,1±4,3	< 0,0001
PCT	3,5±7,1	0,1±0,07	0,05±0,0	< 0,0001**
Białkomocz	39,9±75,1	42,4±90,6	0,00	NS**
Leukocyturia	69,7±36,0	63,9±35,6	1,4±1,5	NS**

Normy: WBC $\leq 18,0$ /mm³; CRP $\leq 1,0$ mg/dl; OB ≤ 15 mm/h; PCT $\leq 0,05$ ng/ml

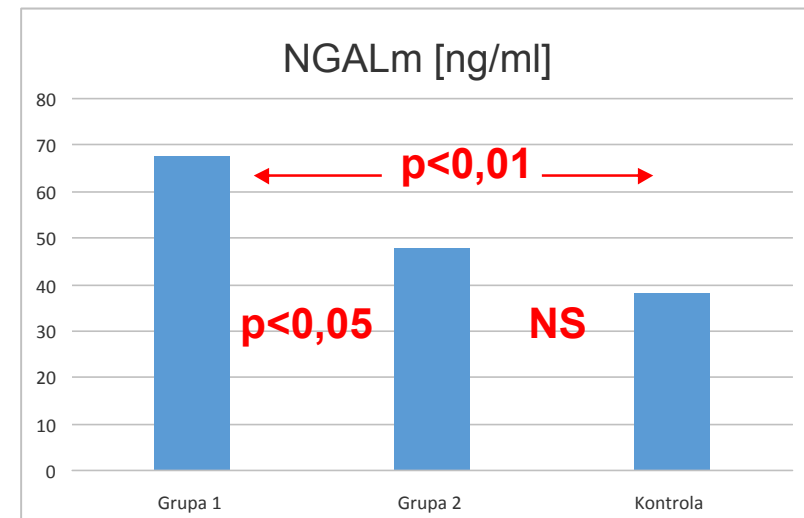
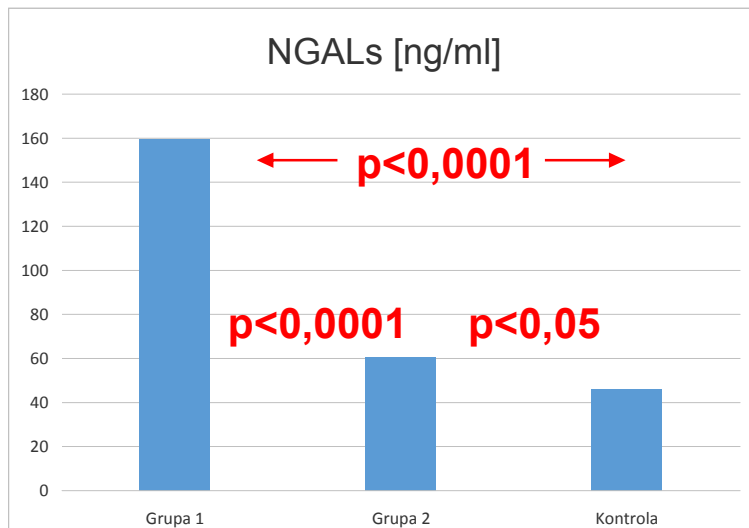
Białkomocz [mg/dl]; leukocyturia [wpw]

* Wyniki przedstawiono jako $\bar{x} \pm SD$

** Do porównania grup użyto testów nieparametrycznych

Wyniki

Porównanie wyników NGALs i NGALm w grupach pacjentów

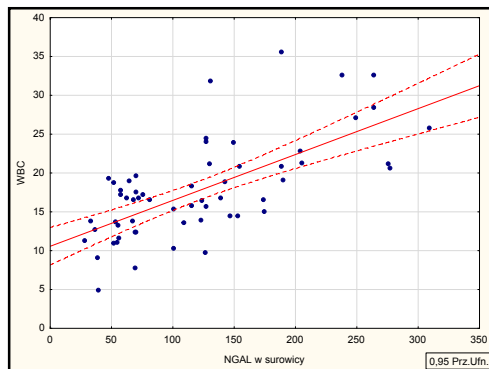


Zmienna	Grupa 1	Grupa 2	Kontrola
NGALs	159,6±63,9	60,6±19,9	46,3±22,2
NGALm	67,5±34,8	47,9±41,1	38,0±32,3

Wyniki

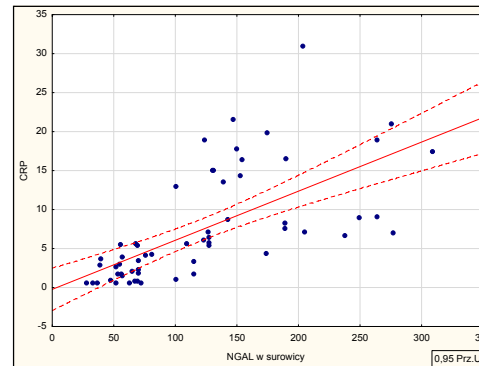
NGALs koreluje z wynikami badań laboratoryjnych

WBC



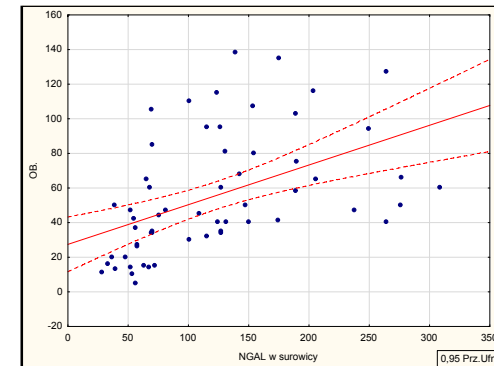
$r = 0,70$ $p < 0,001$

CRP

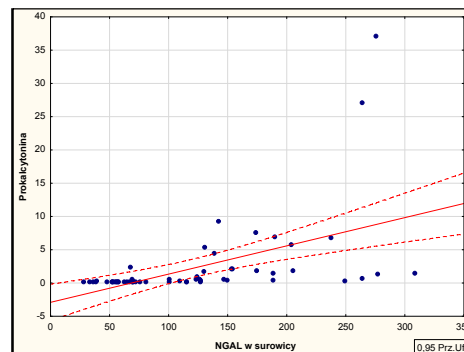


$r = 0,67$ $p < 0,001$

OB



$r = 0,59$ $p < 0,001$



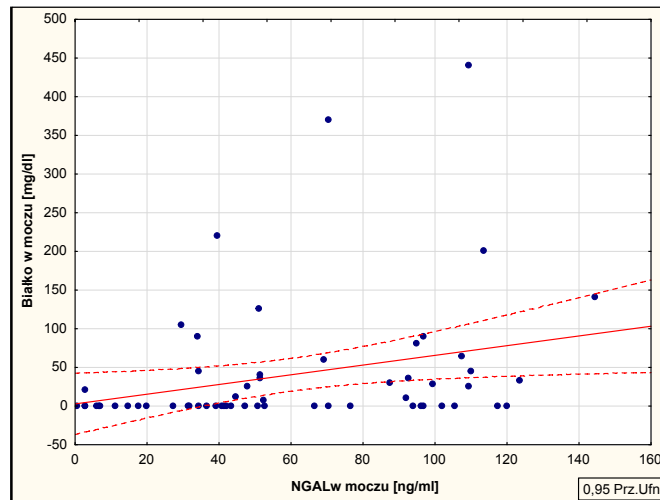
PCT

$r = 0,53$ $p < 0,001$

Wyniki

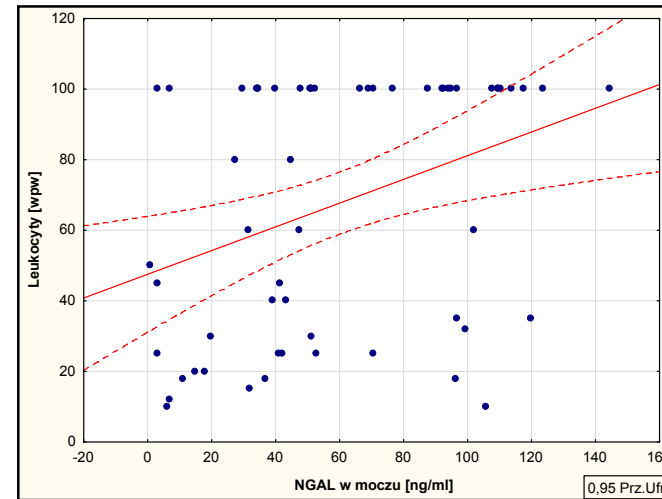
NGAL_m koreluje z białkomoczem i leukocyturią

Białkomocz



$$r = 0,27 \quad p < 0,05$$

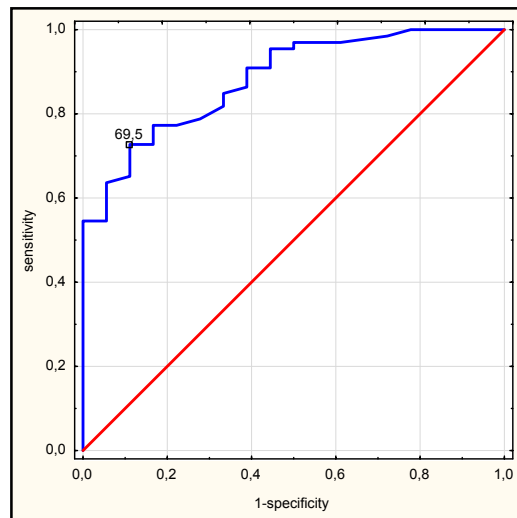
Leukocyturia



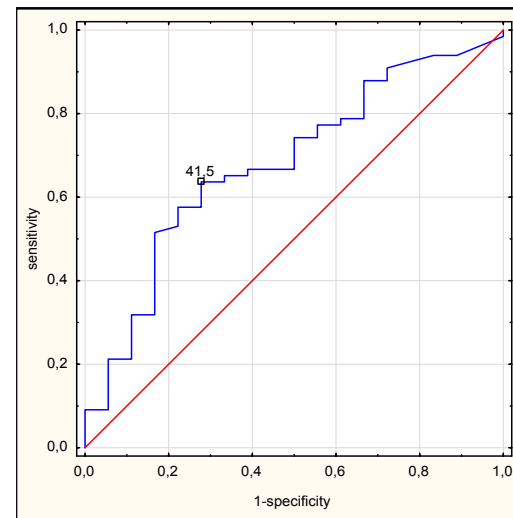
$$r = 0,40 \quad p < 0,01$$

Wyniki

Przydatność NGAL w rozpoznawaniu ZUM



NGALs [ng/ml]

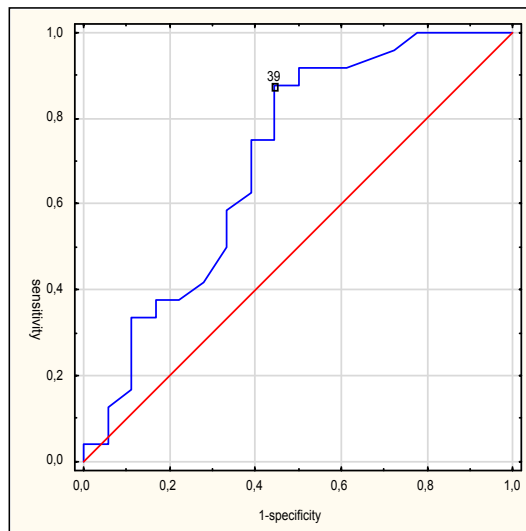


NGALm [ng/ml]

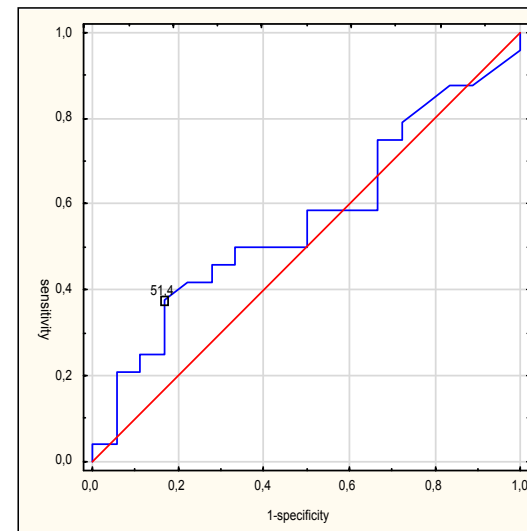
Zmienna	Pole pod krzywą (AUC)	p	Cut-off	Czułość	Swoistość
NGALs	0,88 (95% CI 0,80-0,96)	< 0,0001	69,5	72,7%	88,9%
NGALm	0,68 (95% CI 0,54- 0,82)	< 0,01	41,5	63,6%	72,2%

Wyniki

Przydatność NGAL w rozpoznawaniu ZUM bez gorączki



NGALs [ng/ml]



NGALm [ng/ml]

Zmienna	Pole pod krzywą (AUC)	p	Cut-off	Czułość	Swoistość
NGALs	0,70 (95% CI 0,54-0,87)	< 0,05	39,0	83,3%	55,6%
NGALm	0,56 (95% CI 0,39-0,74)	NS	51,4	-	-

Wyniki

Porównanie NGAL i wskaźników stanu zapalnego w rozpoznawaniu ZUM

Zmienna	Pole pod krzywą (AUC)	Cut-off	Czułość	Swoistość
NGALs	0,88 (95% CI 0,80 - 0,96)	69,5	72,7%	88,9%
NGALm	0,68 (95% CI 0,54 - 0,82)	41,5	63,0%	72,2%
WBC	0,87 (95% CI 0,79 - 0,95)	11	90,9%	55,6%
CRP	0,95 (95% CI 0,91 - 0,99)	0,7	90,9%	100%
OB	0,96 (95% CI 0,92 - 0,99)	13	94,9%	83,3%
PCT	0,92 (95% CI 0,86 - 0,98)	0,06	80,3%	100%

NGALs [ng/ml]; NGALm [ng/ml]

WBC [mm³]; CRP [mg/dl]; OB [mm/h]; PCT [ng/ml]

Wyniki

Porównanie NGAL i wskaźników stanu zapalnego w rozpoznawaniu **ZUM bez gorączki**

Zmienna	Pole pod krzywą (AUC)	Cut-off	Czułość	Swoistość
NGALs	0,70 (95% CI 0,54 - 0,87)	39,0	83,3%	55,6%
NGALm	0,56 (95% CI 0,39 - 0,74)	-	-	-
WBC	0,84 (95% CI 0,59 - 0,89)	11	83,3%	55,6%
CRP	0,87 (95% CI 0,76 - 0,98)	0,7	75,0%	100%
OB	0,89 (95% CI 0,79 - 0,99)	13	86,4%	83,3%
PCT	0,78 (95% CI 0,64 - 0,92)	0,06	58,3%	94,4%

NGALs [ng/ml]; WBC [mm³]; CRP [mg/dl]; OB [mm/h]; PCT [ng/ml]

Wnioski

- **Czułość NGALs i NGALm we wczesnym rozpoznawaniu ZUM u niemowląt jest wysoka, jednak niższa od czułości powszechnie stosowanych wskaźników stanu zapalnego.**
- **Czułość NGALs we wczesnym rozpoznawaniu ZUM bez gorączki jest wyższa od czułości CRP i PCT, podobna do WBC.**
- **NGALs jest bardziej przydatny we wczesnym rozpoznawaniu ZUM u niemowląt niż NGALm**