

岩手医科大学  
審査学位論文  
(博士)

Original

感染症早期診断法 (*in situ* hybridization 法) 陽性症例における  
presepsin 値の検討

秋丸理世<sup>1)</sup>, 高橋 学<sup>1)</sup>, 鈴木 泰<sup>1)</sup>, 中舘俊英<sup>1)</sup>,  
石部頼子<sup>1)</sup>, 菅 重典<sup>1)</sup>, 小野寺ちあき<sup>1)</sup>,  
増田卓之<sup>1)</sup>, 井上義博<sup>1)</sup>, 遠藤重厚<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 岩手医科大学医学部, 救急医学講座

<sup>2)</sup> 盛岡友愛病院

(Received on September 28, 2015 & Accepted on November 24, 2015)

要旨

これまでに多くの感染症診断法が開発されてきたが精度や迅速性の問題が指摘されてきた。感染症マーカーである presepsin (以下 PSEP) 値のカットオフ値を検討するため, 2014 年 11 月から 2015 年 7 月に岩手県高度救命救急センターで sepsis が疑われた 33 例, 健常人 10 例において *in situ* hybridization 法 (以下 ISH 法) を施行, 陽性率および検出菌を検討

した。ISH 法の感度は 57.7% と従来の報告に比べ優れた結果であった。全症例を 4 群に分類し PSEP のカットオフ値を検討した結果, sepsis 群では 530 pg/ml と従来の報告と矛盾しない値であった。local infection 群では今回算出された 200 pg/ml 前後が今後 systemic inflammatory response syndrome を呈さない感染症のカットオフ値となる可能性が示唆された。

Key words : *in situ* hybridization, systemic inflammatory response syndrome, sepsis, presepsin

I. 緒 言

敗血症 (以下 sepsis) の死亡率は約 20%<sup>1)</sup> といわれ, 治療率の改善には迅速および精度の高い診断方法が求められている。これまでも多くの感染症診断法が開発されてきたが実際に臨床に応用した場合その精度の低さや迅速性の問題が指摘されてきた。Hybrisep® (扶桑薬品工業株式会社) は 2001 年に国内で保険収載された感染症診断法であり, *in situ* hybridization<sup>2,3)</sup> (以下 ISH 法) を原理とし末梢血中の好中球やマクロファージに貪食された細菌 DNA を検出するもので, これまでの報告では原因菌の

検出率は約 40% と報告されている<sup>2,4)</sup>。従来の ISH 法では 5 種類のプローブを使用し 7 菌種を検出することが可能であった (表 1)。近年, 従来の 7 菌種に加え 59 菌種に反応する Global Bacteria (以下 GB) プローブが開発され<sup>5)</sup> (表

表 1. 従来の ISH 法で診断可能な 7 菌種

DNA probe	target bacteria
SA	<i>Staphylococcus aureus</i>
SE	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
PA	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
EF	<i>Enterococcus faecalis</i>
EK	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>

Corresponding author: Rise Akimaru  
risekodp@yahoo.co.jp

表 2. GB プローブで新たに診断可能となった 59 菌種

bacteria	genus	species	bacteria	genus	species
Actinobacteria	<i>Eggerthella</i>	<i>lenta</i>	Proteobacteria $\gamma$	<i>Pseudomonas</i>	<i>aeruginosa</i>
	<i>Corynebacterium</i>	<i>diphtheriae</i>			<i>fluorescens</i>
		<i>pseudodiphthericum</i>			<i>putida</i>
		<i>jeikeium</i>		<i>Acinetobacter</i>	<i>calcoaceticus</i>
	<i>Propionibacterium</i>	<i>acnes</i>	<i>Escherichia</i>	<i>coli</i>	
	<i>Micrococcus</i>	<i>luteus</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>cloacae</i>	
				<i>sakazakii</i>	
				<i>aerogenes</i>	
				<i>gergoviae</i>	
Firmicutes	<i>Lactobacillus</i>	<i>fermentum</i>			
		<i>acidophilus</i>			
	<i>Bacillus</i>	<i>cereus</i>		<i>Klebsiella</i>	<i>pneumoniae</i>
	<i>Staphylococcus</i>	<i>aureus</i>			<i>aerogenes</i>
		<i>epidermidis</i>			<i>oxytoca</i>
	<i>Enterococcus</i>	<i>faecalis</i>		<i>Raoultella</i>	<i>terrigena</i>
		<i>faecium</i>		<i>Haemophilus</i>	<i>influenzae</i>
		<i>avium</i>		<i>Serratia</i>	<i>marcescens</i>
	<i>Streptococcus</i>	<i>pneumoniae</i>			<i>liquefaciens</i>
		<i>sanguinis</i>		<i>Citrobacter</i>	<i>koseri</i>
	<i>pyogenes</i>		<i>Hafnia</i>	<i>alvei</i>	
	<i>agalacticae</i>		<i>Edwardsiella</i>	<i>tarda</i>	
	<i>salvarius</i>		<i>Proteus</i>	<i>vulgaris</i>	
	<i>Clostridium</i>	<i>perfringens</i>		<i>mirabilis</i>	
	<i>Peptoniphilus</i>	<i>asaccharolyticus</i>		<i>reJgeri</i>	
				<i>alcalitaciens</i>	
				<i>stuartii</i>	
				<i>morganii</i>	
Bacteroides	<i>Bacteroides</i>	<i>fragilis</i>		<i>Morganella</i>	<i>enterica</i>
		<i>ovatus</i>		<i>Salmonella</i>	<i>agglomerans</i>
	<i>Porphyromonas</i>	<i>asaccharolytica</i>		<i>Pantoea</i>	
Fusobacterium	<i>Fusobacterium</i>	<i>nucleatum</i>		<i>Kluyvera</i>	<i>intermedia</i>
		<i>necrophorum</i>		<i>Raoultella</i>	<i>planticola</i>
				<i>Stenotrophomonas</i>	<i>maltophilia</i>
Fusobacterium $\alpha$	<i>Brevundimonas</i>	<i>diminuta</i>			
Fusobacterium $\beta$	<i>Burkholderia</i>	<i>cepacia</i>			
	<i>Achromobacter</i>	<i>xylosoxidans</i>			

2), 今回この新規プローブを用いて ISH 法を施行した症例を対象に検討した。

presepsin (以下 PSEP) は 2014 年に国内で保険収載された新規感染症マーカーである。細菌感染により顆粒球などで貪食反応<sup>6)</sup>が生じると、膜表面から微量エンドトキシンの受容体である CD14 が切り離される。その中で特異的に上昇する 13kDa のもの (CD14subtype) が PSEP であり、化学発光酵素免疫測定装置である PATHFAST<sup>®</sup> (株式会社 LSI メディエンス) を用いて測定する。その特徴は血液の前処理を必要とせず、全血から約 15 分で測定が可能な

ことであり、現在 sepsis の診断カットオフ値は 500pg/ml に設定されている<sup>7)</sup>。しかしこのカットオフ値の設定における検討には American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (以下 ACCP/ SCCM) の定義<sup>8)</sup>が用いられており、sepsis の診断には必ずしも原因細菌の証明は必要とされていない。今回 ISH 法により確実に原因菌の存在が証明された症例において PSEP を測定し、従来の診断カットオフ値と比較検討した。

## II. 研究材料および方法

### 1. 対象

2014年11月から2015年7月まで岩手県高度救命救急センターに搬入され、搬入時もしくは入院中に感染症が疑われ、systemic inflammatory response syndrome (以下 SIRS) の項目1項目以上を満たした症例を対象とした。またコントロールとして、健常人ボランティアを設定した。

SIRS および sepsis の診断は主治医が ACCP/ SCCM の定義に従って行い、当該症例より prospective に採血を施行した。また、主治医が経過および臨床症状により対象全症例を normal 群 (健常人, 非感染・非 SIRS), SIRS 群 (非感染・SIRS), local infection 群 (感染・非 SIRS), sepsis 群 (感染・SIRS) の4群に分類し、ISH 法, 血液培養法, 一般細菌培養法として喀痰培養, 創部培養, 尿培養を提出するとともに陽性率を比較し、感染症診断マーカーとして PSEP の測定を行った。また、従来の ISH 法と新規の ISH 法での結果も比較検討した。尚、本人もしくは家族から同意が得られなかった症例, 12歳以下の症例, 慢性腎障害の症例は対象より除外した (岩手医科大学倫理委員会にて承認 受付番号 H26-74)。

### 2. ISH 法による菌種の同定

まず 10ml のヘパリン加全血の採血を行い、白血球分離液にて白血球を採取。次にスライドグラスにカルノア固定し、界面活性剤にて前処理を行い白血球を破壊した。さらに酵素試薬で貪食されている細菌を溶菌して DNA を露出させ、水酸化ナトリウムリン酸緩衝液でアルカリ処置することによって1本鎖 DNA とし、菌種特異的ジゴキシニゲン (DIG) ラベル化 DNA プローブをハイブリダイゼーションさせた。その後、抗 DIG アルカリフォスファターゼ抗体を結合させ対比染色後、発色した DNA シグナルを光学顕微鏡で検鏡し検出した。患者検体からの白血球の分離およびプレートへの固定は救

急外来にて行い、貪食された菌の染色、菌種の同定は株式会社ミロクメディカルラボトリー 東北ラボにて行った。

### 3. PSEP の測定

採血は ethylenediaminetetraacetic acid-2K (EDTA-2K) 加の conventional blood collection tube (TERUMO Co., Japan) で行い、4時間以内に PATHFAST<sup>®</sup> を用いて測定した。

### 4. 統計処理

両群間の平均の比較には t 検定を用い、多群間の平均の比較は Tukey 検定 (ANOVA) にて行った。結果は平均値 (標準誤差) で表記し、有意水準 5% ( $p < 0.05$ ) をもって有意差ありと判断した。また、local infection 群および sepsis 群において receiver operating characteristic curve (以下 ROC 曲線) から曲線下面積 area under the curve (以下 AUC) を算出し、感度・特異度からカットオフ値を求めた。

## III. 結果

対象症例は 43 症例 [男性 32 例, 女性 11 例, 年齢  $57.0 \pm 20.7$  歳] で内訳は normal 群 11 例 [男性 9 例, 女性 2 例, 年齢  $30.1 \pm 12.6$  歳], SIRS 群 6 例 [男性 4 例, 女性 2 例, 年齢  $55.5 \pm 11.3$  歳], local infection 群 7 例 [男性 6 例, 女性 1 例, 年齢  $71.0 \pm 8.5$  歳], sepsis 群 19 例 [男性 13 例, 女性 6 例, 年齢  $67.9 \pm 14.2$

表 3. 患者背景

疾患名	症例数
壊死性軟部組織感染	7
外傷後創部感染	6
腹膜炎	4
肺炎	4
腎・尿路感染	5
熱傷	5
有機リン中毒	1
溺水	1
健常人	10
計	43

表4. 検査結果の内訳

群	n	年齢 (歳)	一般培養法陽性数	血液培養法陽性数	ISH 法陽性数	
					従来法	新規法
normal	11	30.1 ± 12.6	0	0	0	1
SIRS	6	55.5 ± 11.3	0	0	0	4
local infection	7	71.0 ± 8.5	4	3	2	4
sepsis	19	67.9 ± 14.2	8	8	4	11
合計	43	57.0 ± 20.7	12	11	6	20

表5. ISH 法と血液培養法の結果

	血液培養法陽性	血液培養法陰性	計
ISH 法陽性	5	15	20
ISH 法陰性	6	17	23
計	11	32	43

歳]であった。患者背景を表3, 検査結果の内訳を表4に示す。全症例においてISH法陽性は20例, 血液培養法陽性は11例であった(表5)。ISH法と血液培養法もしくは一般培養法が

共に陽性となったのは10例で, その全症例でGBが陽性となり一致率は100%であった(表6)。感染を認めたlocal infection群・sepsis群計26例におけるISH法の感度は57.7%, 特異度は70.6% (陽性的中率75.0%, 陰性的中率52.2%)。血液培養法の感度は42.3%, 特異度は100% (陽性的中率100%, 陰性的中率53.1%)で, ISH法の感度が血液培養法に比較し高値であった。またGBプローブ導入前のISH法では陽性が6例のみであり, GBプローブの追加により感度が2倍以上に上昇した。

表6. ISH法陽性・一般培養法陽性で同一菌を検出した症例

疾患名	分類	ISH 法	血液培養法	一般培養法
肺炎	sepsis	GB	-	喀痰: <i>Klebsiella oxytoca</i>
壊死性軟部組織感染	local infection	EK, GB	-	創部: <i>Escherichia coli</i> <i>Bacteroides fragilis</i>
壊死性軟部組織感染	local infection	GB	-	創部: <i>Escherichia coli</i> <i>Bacteroides fragilis</i>
腎・尿路感染	sepsis	SE, PA, EF, GB	<i>Escherichia coli</i>	尿: <i>Escherichia coli</i>
壊死性軟部組織感染	sepsis	GB	-	創部: <i>Streptococcus agalacticae</i>
肺炎	sepsis	SA, GB	-	喀痰: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
壊死性軟部組織感染	local infection	GB	<i>Staphylococcus aureus</i>	創部: <i>Staphylococcus aureus</i>
外傷後創部感染	sepsis	SE, GB	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	喀痰: <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
腎・尿路感染	sepsis	GB	<i>Providencia rettgeri</i>	尿: <i>Providencia rettgeri</i>
肺炎	sepsis	GB	<i>Escherichia coli</i>	-

SA: *Staphylococcus aureus*, SE: *Staphylococcus epidermidis*, PA: *Pseudomonas aeruginosa*, EF: *Enterococcus faecalis*, EK: *Escherichia coli*, Enterobactor cloacae, *Klebsiella pneumoniae*, GB: *Global Bacteria*

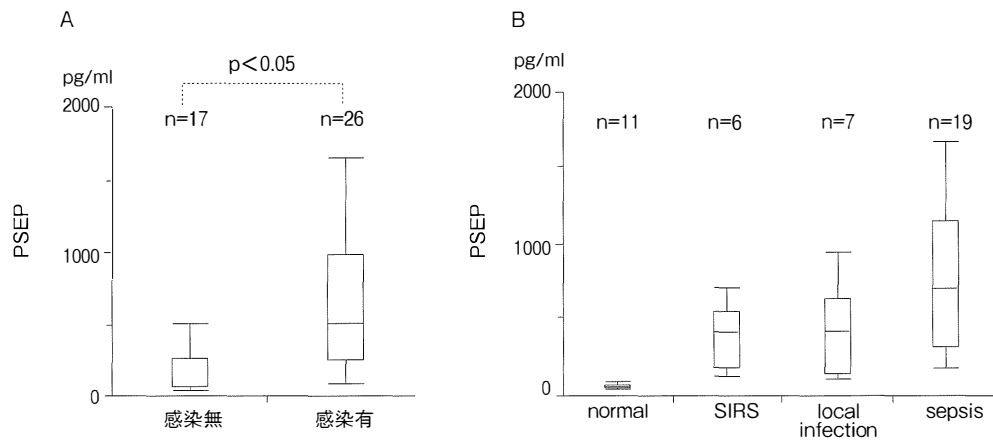


図 1. 全症例における PSEP の値

A：感染群（非感染に比べ優位に高値であった）

B：診断分類別（各群間に有意差は認めなかった）

表 7. 全症例および ISH 法陽性症例における感染症診断能の比較

群		AUC	カットオフ値 (pg/ml)	感度	特異度
全症例	local infection	0.87	215	0.76	0.81
	sepsis	0.72	530	0.83	0.53
ISH 法陽性症例	local infection	0.88	196	0.70	0.89
	sepsis	0.76	495	0.83	0.59

全症例における診断分類別の PSEP の値を図 1 に示す。感染群では非感染群に比べ有意に高値であったが、診断分類別では各群間に有意差は認めなかった。全症例において local infection 群および sepsis 群の診断能を検討した。local infection の診断における AUC は 0.87 で、カットオフ値は 215pg/ml、感度は 0.76、特異度は 0.81、sepsis の診断における AUC は 0.72 でカットオフ値は 530pg/ml、感度は 0.83、特異度は 0.53 であった。続いて ISH 法で明らかに感染が証明された症例において local infection 群および sepsis 群の診断能を検討した。local infection 群の診断における AUC は 0.88 でカットオフ値は 196pg/ml、感度は 0.70、特異度は 0.89、sepsis 群の診断における AUC は 0.76 でカットオフ値は 495pg/ml、感度は 0.83、特異度は 0.59 であった（表 7）。

#### IV. 考 察

感染症が疑われた症例に対し GB プローブを追加した新規 ISH 法と新規感染症診断マーカーである PSEP 値を測定し検討した。血液培養法はこれまで 1 症例につき動脈血もしくは静脈血いずれか 1 セットのボトルで検討し、感度は 10% と報告されていたが<sup>9)</sup>、今回動脈血・静脈血と 2 セットを提出し検討したことで感度は 42.3% と上昇した。また ISH 法も従来の感度は 40% 前後と報告されていたが<sup>2, 4)</sup>、新規 ISH 法の感度は 57.7% とこれまでの報告に比べ優れていた。また検出菌の一致率も 100% であり、GB プローブの有用性が示唆された。しかし Escherichia coli 検出症例や Staphylococcus aureus 検出症例では EK プローブや SA プローブは陰性であった症例もあり、このような症例については偽陰性の可能性などさらに再考が必

要であると考えられた。また, normal 群から 1 例, SIRS 群から 4 例 ISH 法で陽性を呈した症例を認めたが, normal 群の症例は有機リン中毒であり, 後日肺炎を発症したことから, すでに感染が成立していた可能性も考えられた。SIRS 群の症例は熱傷受傷早期であり, 全例が後日 sepsis に陥ったことから, 検体採取時にすでに感染が成立していた可能性が考えられた。

PSEP 値は感染群では非感染群に比べ有意に高値であったが, 診断分類別では明らかな有意差は認めなかった。これは症例数が限られていたこと, 先述したように, normal 群, SIRS 群の中に感染を否定できない症例が含まれており, PSEP がやや高値を呈したことが原因と考えられた。診断カットオフ値については全症例を含めた場合, sepsis 群では 530pg/ml とこれまでの報告<sup>10)</sup>と矛盾しない値であり, さらに ISH 法陽性症例に限った場合には, 495pg/ml とさらに低い値であった。また local infection のカットオフ値についてはこれまで報告はなく, 今回算出した 200pg/ml 前後の値が, 今後 SIRS を呈さない感染症診断のカットオフ値になりうる可能性が示唆された。

2009 年 matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS) による菌種同定法が開発され<sup>11)</sup>, 2010 年より微生物迅速同定システムが発売, 急速に臨床の場に普及が進んでいる。

MALDI-TOF-MS ではダイレクトスメア法を用いた場合, 測定開始から菌種の同定までは数分で<sup>12)</sup>, また同定精度は 70~80%と報告されている<sup>13, 14)</sup>。しかしこれはあくまで血液培養陽性培養液から採取したコロニーから菌種を同定するものであり, 血液培養ボトルの提出から陽性を呈するまでには平均 20~30 時間を要すること<sup>15)</sup>, また本研究の結果で示したように, 血液培養法の陽性率は今なお 40%程度であり, 特に事前に抗菌薬が投与された症例で

は, 陽性率はさらに低下することが予想され, 救急の現場において MALDI-TOF-MS により原因菌が明らかにできる症例には限度がある。他の菌種同定法としては PCR 法も広く検討されているが, 起因菌が常在菌の場合には偽陽性率が高くなり, 診断的意義付けが困難になること, 原因が複数菌種に及ぶ場合には菌種を特定することが困難であることなどの問題もあり, さらに検討が必要である。これらのことから採血から迅速に, また精度が高い結果を得られる方法としては, GB プローブを追加した ISH 法は非常に有用であると考えられた。PSEP はこれまでの報告においても PCT や IL-6, CRP に比較し感度が高く<sup>10)</sup>, また測定時間は採血から約 15 分と最も迅速である。本検討の結果より感染症診断のカットオフ値を 200pg/ml に設定した場合, 本検討の感染を有した症例において, PSEP および ISH 法ともに陰性となったのは 1 例のみであった。以上のことから sepsis が疑われた患者の搬入後, PSEP を測定することで sepsis を診断し, 広域スペクトラムの抗菌薬投与, ISH 法での迅速な菌種の同定, 抗菌薬の de-escalation という診療の流れは, 現在保険収載された検査および治療方法としては迅速さ, 精度の上で最も有用であると考えられた。PSEP 測定および ISH 法を組み合わせることにより, 早期から sepsis の診断が可能となれば, さらなる治療率の改善が期待できるであろう。

ISH 法の御指導と御協力を賜りました扶桑薬品工業株式会社研究開発センター生物科学研究部門松久明生先生に心から御礼申し上げます。

利益相反: 本論文内容に関連する著者の利益相反はない。

## References

- 1) **Yearly DM, Kellum JA, Huang DT, et al.:** A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* **370**, 1683-1693, 2014.
- 2) **Matsuhisa A, Saito Y, Sakamoto Y, et al.:** Detection of bacteria in phagocyte-smears from septicemia-suspected blood by *in situ* hybridization using biotinylated probes. *Microbiol immunol* **38**, 511-517, 1994.
- 3) **Woese CR:** Bacterial evolution. *Micobiol Rev* **51**, 221-271, 1987.
- 4) 角田美佳子, 小泉知展, 安尾将法, 他: 末梢血白血球中の細菌検出キット (*in situ* hybridization 法) の菌検出に対する有用性. *感染症誌* **81**, 20-25, 2007.
- 5) **Enomoto H, Inoue S, Matsuhisa A, et al.:** Development of a new *in situ* hybridization method for the detection of global bacterial DNA to provide early evidence of a bacterial infection in spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* **56**, 85-94, 2012.
- 6) **Nakamura M, Takeuchi T, Naito K, et al.:** Early elevation of plasma soluble CD14 subtype, a novel biomarker for sepsis, in a rabbit cecal ligation and puncture model. *Crit Care* **12** (Suppl 2), 194, 2008.
- 7) **Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, et al.:** Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. *J Infect Chemother* **18**, 891-897, 2012.
- 8) ACCP/SCCM Consensus Conference Committee: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* **20**, 864-874, 1992.
- 9) 高橋美紀, 四方田幸恵, 細谷隆一, 他: 血液培養と *in situ* ハイブリダイゼーション法との比較. *臨病理* **55**, 1025-1028, 2007.
- 10) **Takahashi G, Shibata S, Ishikura H, et al.:** Presepsin in the prognosis of infectious diseases and diagnosis of infectious disseminated intravascular coagulation: A prospective, multicentre, observational study. *Eur J Anaesthesiol* **32**, 199-206, 2015.
- 11) **van Veen SQ, Claas EC and Kuijper EJ:** High-throughput identification of bacteria and yeast by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry in conventional medical microbiology laboratories. *J Clin Microbiol* **48**, 900-907, 2010.
- 12) 川上小夜子, 浅原美和, 石垣しのぶ, 他: 新たな細菌検査技術 -MALDI-TOF MS による菌種の同定-. *医療検機器・試薬* **35**, 683-691, 2012.
- 13) **Loonen AJM, Jansz AR, Stalpers J, et al.:** An evaluation of three processing methods and the effect of reduced culture times for faster direct identification of pathogens from BacT/ALERT blood cultures by MALDI-TOF MS. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **31**, 1575-1583, 2011.
- 14) **Martiny D, Dediste A and Vandenberg O:** Comparison of an in-house method and the commercial Sepsityper™ kit for bacterial identification directly from positive blood culture broths by matrix-assisted laser desorption-ionisation time-of-flight mass spectrometry. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **31**, 2269-2281, 2012.
- 15) 高橋 学, 佐藤信博, 鈴木 泰, 他: *in situ* hybridization 法による敗血症早期診断. *岩手医誌* **59**, 17-28, 2007.



Evaluation of presepsin value in positive cases  
as a method of rapid diagnosis for infection  
using in situ hybridization

Rise AKIMARU<sup>1)</sup>, Gaku TAKAHASHI<sup>1)</sup>, Yasushi SUZUKI<sup>1)</sup>,  
Toshihide NAKADATE<sup>1)</sup>, Yoriko ISHIBE<sup>1)</sup>,  
Shigenori KAN<sup>1)</sup>, Chiaki ONODERA<sup>1)</sup>, Takayuki MASUDA<sup>1)</sup>,  
Yoshihiro INOUE<sup>1)</sup> and Shigeatsu ENDO<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Critical Care Medicine, School of Medicine,  
Iwate Medical University, Morioka, Japan

<sup>2)</sup>Morioka Yuai Hospital, Morioka, Japan

*(Received on September 28, 2015 & Accepted on November 24, 2015)*

---

Abstract

Previously many methods for diagnosis of infection have been developed, but problems with accuracy and lack of rapidity have been pointed out. In order to examine the cut-off value of presepsin (PSEP) as a new marker for infection, we analyzed 33 cases of suspected sepsis at the time of transportation or during hospitalization in the emergency center of Iwate Medical University, encountered between November 2014 and July 2015. The cases were compared with 10 healthy adults to determine the positive rate and specific type of bacterial infection

using in situ hybridization (ISH). The sensitivity of the ISH method was 57.7%. This method obtained excellent results compared with previous reports. We then classified all the cases into 4 groups and evaluated the cut-off value of PSEP. In the sepsis group, the cut-off value was 530 pg/ml, which was consistent with previous reports. In the local infection group, the calculated value was approximately 200 pg/ml. This value may be the optimal cut-off value for a bacterial infection that does not lead to systemic inflammatory response syndrome.

---