

PHC

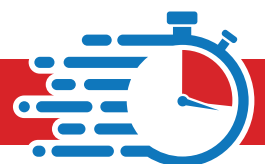
PATHFAST™ PRESEPSIN



Il marcatore di sepsi

- > Sangue intero
- > Prognosi precoce
- > Stratificazione del rischio
- > Monitoraggio del paziente

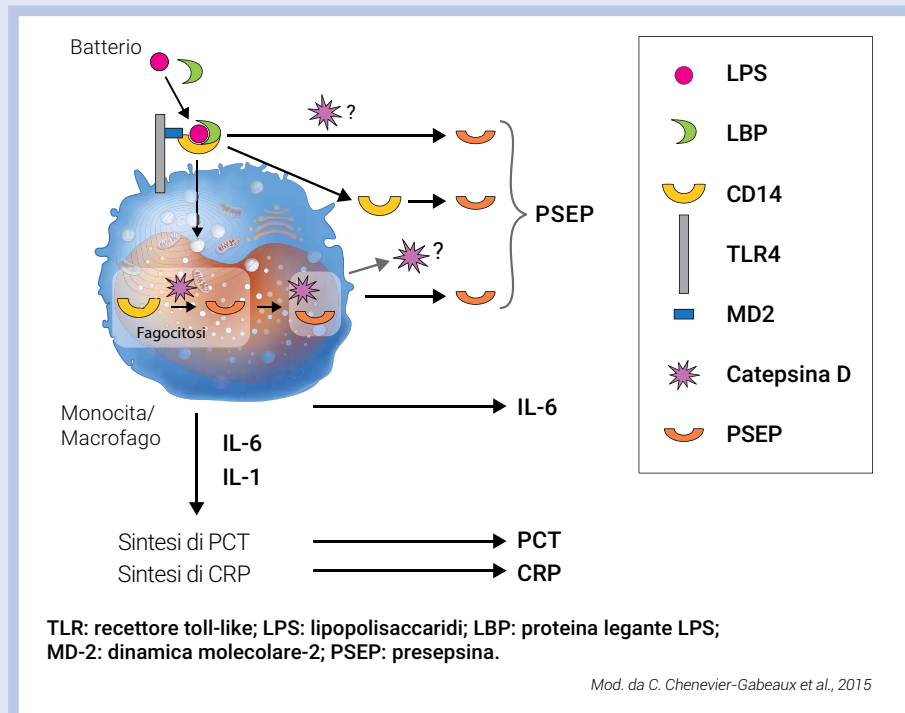
< 17 minuti per 6 campioni



Cos'è PATHFAST™ Presepsin?

PATHFAST™ Presepsin è un test immunoenzimatico chemiluminescente (CLEIA) per la misurazione quantitativa della concentrazione di presepsina nel sangue intero o nel plasma.

PATHFAST™ Presepsin migliora la diagnosi e la prognosi della sepsi definendone il livello di gravità. È un indicatore valido per la stratificazione del rischio nei pazienti settici. Grazie all'analisi rapida entro 15 minuti e all'alto valore prognostico anche all'ammissione del paziente, PATHFAST™ Presepsin è utile nei laboratori, nelle unità di emergenza e di terapia intensiva e nei reparti neonatali. Grazie alla diagnosi precoce con un'eccellente performance prognostica e alla capacità di rispondere rapidamente alla varietà di condizioni cliniche, PATHFAST™ Presepsin è lo strumento ideale per monitorare il trattamento e selezionare la corretta dose di antibiotico o cambiarla se inefficace.



Secrezione della presepsina (Fig. 1)
 sCD14-ST è un frammento di 13k Da derivato dalla scissione di CD14, una glicoproteina di 55k Da ancorata alla membrana di monociti, macrofagi e neutrofili polimorfi. CD14 agisce come un recettore per i complessi di lipopolisaccaridi (LPS) e la specifica proteina legante LPS (LBP). Può legarsi ai peptidoglicani e ad altre strutture di superficie presenti sia nei batteri Gram-positivi che Gram-negativi. Una volta legato al complesso LPS-LBP, attiva la risposta infiammatoria intracellulare del complesso Toll-Like receptor 4 (TLR4)/MD2, innescando la cascata infiammatoria dell'ospite contro l'agente patogeno infettivo. La fagocitosi e l'attività delle proteasi plasmatiche (enzimi lisosomiali, catepsina D) portano alla formazione del frammento sCD14 sottotipo, in particolare il frammento 13 kDa di sCD14-ST, noto come Presepsina.

Fig. 1: Produzione schematica della Presepsina

Perché scegliere PATHFAST™ Presepsin?

La presepsina è un biomarcatore affidabile, specifico e sensibile per la sepsi e uno strumento prezioso per la diagnosi molto precoce della sepsi da batteri o funghi Gram-negativi e Gram-positivi [1]. La presepsina aumenta prima di altri biomarcatori e non mostra aumenti aspecifici [2]. I valori di presepsina aiutano a stratificare la gravità della malattia settica con un'eccellente correlazione con APACHE II-, GCS-, MEDS- e SOFA-score [3]. La presepsina supera il potere prognostico di altri biomarcatori di sepsi ed è particolarmente utile se combinata con punteggi di rischio clinico come ad esempio il qSOFA [4].

Il corso temporale della Presepsina può essere usato per il monitoraggio: un declino dimostra la risposta alla terapia e predice un esito favorevole [5,6]. La presepsina è un biomarcatore accurato nella diagnosi di sepsi neonatale con valori di cut off più elevati [7,8]. In chirurgia cardiaca, un'elevata concentrazione di presepsina plasmatica preoperatoria è un forte predittore di mortalità post-operatoria nei pazienti cardiocirurgici [9].

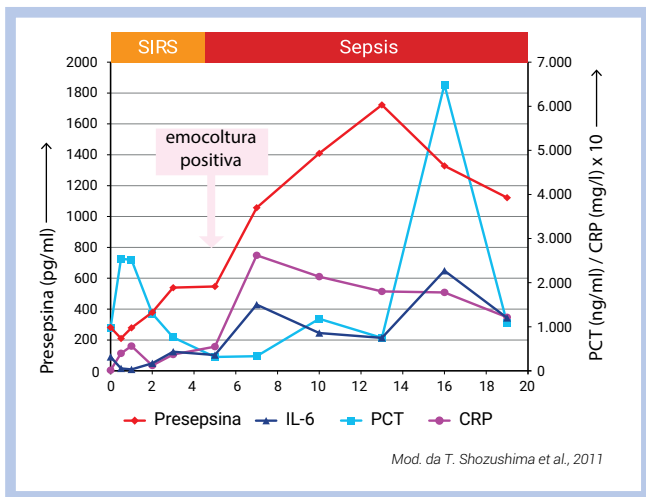


Fig. 2: Decorso clinico di ogni marcatore settico in un paziente ustionato

Marcatore precoce di sepsi (Fig. 2)

La molecola di presepsina è caratterizzata da una cinetica rapida: il tempo di attivazione è di sole 2 ore dopo un evento batterico o fungino, con un picco di concentrazione dopo 3 ore. Questa caratteristica rende la molecola di presepsina il biomarcatore più veloce per la sepsi rispetto alla procalcitonina (PCT) e alla proteina C-Reattiva (CRP), che hanno tempi di attivazione di 6-12 ore e 12-24 ore, rispettivamente. L'emivita della molecola nel plasma è di 4-5 ore, rispetto alle 12-24 ore della PCT, permettendo una gestione più efficace e precoce del trattamento farmacologico.

Sono stati considerati la presepsina (in rosso) e altri marcatori in pazienti post-traumatici dopo un'ustione grave. È noto che la presepsina non cambia dopo il trauma, ma c'è un aumento precoce dei valori della presepsina entro il secondo giorno dopo il verificarsi di un'infezione batterica confermata da un'emocultura positiva del quinto giorno. L'efficacia del trattamento antibiotico è mostrata al 13° giorno. Inoltre, quando i pazienti sono stati divisi in un gruppo di infezione e un gruppo di non infezione e sono state tracciate le curve ROC di ciascuno dei marcatori per confrontare la presepsina con altri marcatori, i risultati hanno mostrato che la presepsina era la migliore, seguita da CRP, IL-6 e PCT [2].

Accuratezza diagnostica: sensibilità e specificità

La validità diagnostica della Presepsina è stata valutata in numerosi studi clinici. Confronti tra diversi punteggi medici e biomarcatori rilevanti nella diagnosi di sepsi hanno rivelato un ruolo importante per PATHFAST™ Presepsin.

Miglioramento della previsione della mortalità a 30 giorni (Fig. 3)

La presepsina ha mostrato un rischio superiore di previsione di mortalità a 30 giorni all'ammissione nei pazienti settici rispetto a APACHE II, GCS, MEDS, SOFA e procalcitonina.

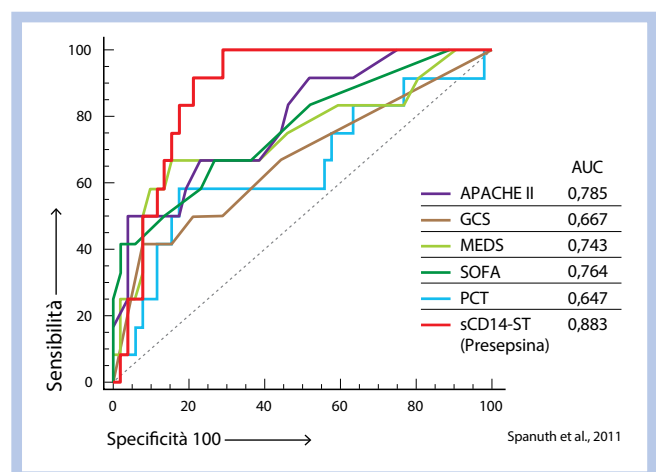


Fig. 3: Confronto delle curve ROC per la mortalità a 30 giorni all'ammissione in base a Presepsina, PCT e punteggi medici

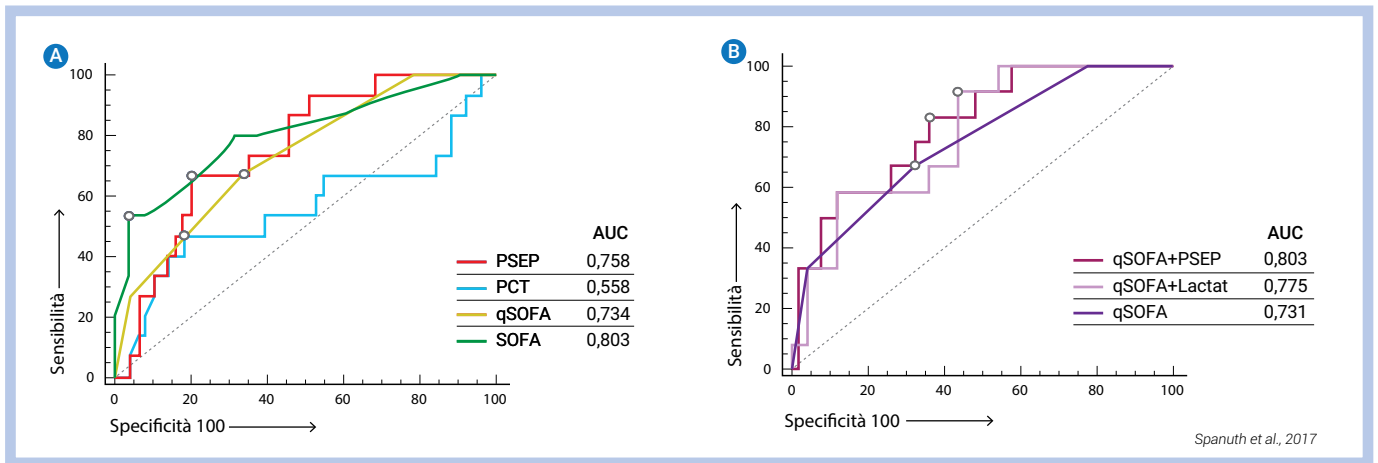


Fig. 4A: Curve ROC per la mortalità a 30 giorni all'ammissione per Presepsina, PCT, SOFA e qSOFA da soli

Fig. 4B: Curve ROC per la mortalità a 30 giorni all'ammissione per Presepsina, PCT, SOFA e qSOFA da soli

Supporto dei punteggi medici (Fig. 4A+B)

Il Quick-SOFA (qSOFA) è stato definito da The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock nel 2016 per fornire una versione semplificata del SOFA senza bisogno di test di laboratorio. Può essere valutato direttamente all'ammissione del paziente. Per la discriminazione tra sepsi non complicata e sepsi grave o shock settico, la presepsina ha mostrato un potere discriminatorio superiore rispetto ai punteggi clinici e ai biomarcatori. In aggiunta la valutazione

simultanea mediante la combinazione di Presepsina e qSOFA ha migliorato significativamente la validità diagnostica. La combinazione di Presepsina e qSOFA ha mostrato un tasso di rilevamento per i non sopravvissuti del 93% e 67% e per i pazienti con sepsi grave/shock settico del 92% e 58%, mentre il qSOFA da solo ha raggiunto solo il 67% e 58%, rispettivamente. La presepsina ha mostrato anche una superiorità predittiva rispetto al lattato e alla procalcitonina [4].

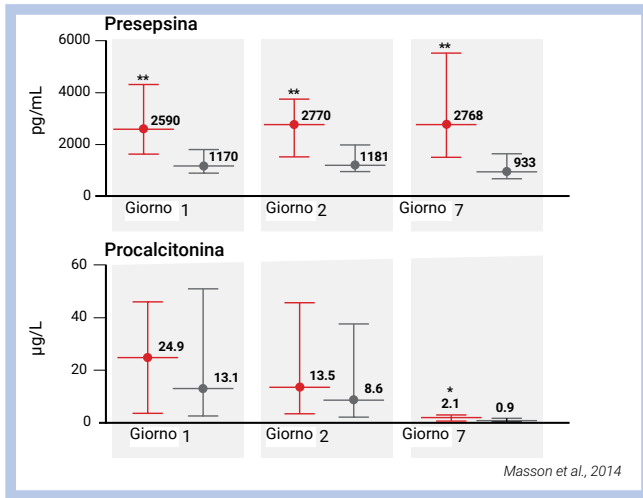


Fig. 5: Corso temporale delle concentrazioni di plasma della Presepsina e della procalcitonina durante la permanenza in terapia intensiva per stato di sopravvivenza. I deceduti sono indicati in rosso e i sopravvissuti in nero

Presepsina (pg/ml)	Diagnosi
< 200	Esclusione della sepsi
< 300	Infezione sistemica non probabile
< 500	Infezione sistemica (sepsi) possibile
< 1000	Rischio significativo di progressione dell'infezione sistemica (sepsi grave), aumentando il rischio di esito sfavorevole
≥ 1000	Alto rischio di progressione dell'infezione sistemica (sepsi grave/shock settico). Alto rischio di mortalità dopo 30 giorni comparabile con un punteggio SOFA ≥ 8

Fig. 6: Soglie decisionali di PSEP per la stratificazione precoce del rischio nei pazienti con sepsi

Livelli di presepsina e procalcitonina per la previsione di mortalità (Fig. 5)

L'evoluzione dei livelli di presepsina nel tempo nei sopravvissuti era significativamente diversa da quella dei pazienti deceduti in terapia intensiva. I livelli di PCT sono diminuiti rapidamente e in modo simile nei sopravvissuti e nei non sopravvissuti, mentre la presepsina differenzia chiaramente già dopo 24 ore i due casi.

Rispetto ai sopravvissuti, i livelli di presepsina nei non sopravvissuti sono rimasti costantemente alti durante il periodo di tempo osservato. Al contrario, i livelli di PCT sono scesi rapidamente e in modo simile dal 1° al 7° giorno nei sopravvissuti e nei non sopravvissuti. La presepsina appare come un marcatore precoce di mortalità con una performance prognostica migliore della PCT e può essere utilizzata come aiuto nelle strategie di stratificazione del rischio nei pazienti settici [6].

I pazienti con livelli decrescenti di presepsina nel corso di 7 giorni in terapia intensiva avevano maggiori probabilità di aver ricevuto una terapia antibiotica empirica di prima linea appropriata il giorno 1 rispetto a quelli con livelli crescenti [5].

Valore predittivo negativo e valori di cut off (Fig. 6)

Un importante fattore diagnostico è l'alto valore predittivo negativo (NPV) di Presepsina. Infatti per gli individui sani, non affetti da un chiaro focolaio batterico, i valori di Presepsina sono inferiori a 200 pg/mL. Un valore di cut off della presepsina di 1.622pg/ml esclude la mortalità a 30 giorni con un valore predittivo negativo (NPV) del 98,5% [3]. La concentrazione di presepsina è già correlata alla gravità della malattia al momento della prima presentazione e può essere utile nella diagnosi differenziale nei pazienti che presentano segni clinici di SIRS e sepsi nel reparto di emergenza. In sintesi, sulla base dei valori di Presepsina misurati nei pazienti dello studio con diversi gradi di gravità della malattia (SIRS, sepsi, sepsi grave o shock settico) e la stretta relazione tra Presepsina ed esito, è possibile stabilire soglie di decisione per la stratificazione del rischio [1,10].

Valutazione della gravità

La presepsina riflette in maniera significativa il grado di gravità dell'infezione poiché i suoi risultati quantitativi aumentano proporzionalmente. Infatti, gli studi rivelano la massima correlazione con i valori del punteggio SOFA (punteggio clinico utilizzato più frequentemente per valutare l'insufficienza d'organo). Valori più alti nel primo giorno di monitoraggio sono strettamente associati a una maggiore incidenza di nuove insufficienze d'organo e instabilità emodinamica nelle prime 24 ore.

Nel complesso, la concentrazione di presepsina è aumentata con il punteggio SOFA, il numero di disfunzioni o fallimenti d'organo prevalenti e l'incidenza di nuovi fallimenti dei sistemi respiratorio, coagulativo, epatico e renale, quindi la presepsina è un predittore della risposta dell'ospite e della mortalità nei pazienti settici.

Le variazioni delle concentrazioni nel tempo sembrano riflettere l'adeguatezza della terapia antibiotica [6].

Tempo

- > Risultati in 15 minuti
- > Cinetica rapida (2/3 ore dopo l'inizio dell'evento infettivo) [1]
- > Emivita breve: 4/5h [11]

Sensibilità

- > Immunodosaggio di enzimi chemiluminescenti
- > Nessuna interferenza
- > Cartucce monouso "tutto in uno"

Presepsina

Praticità

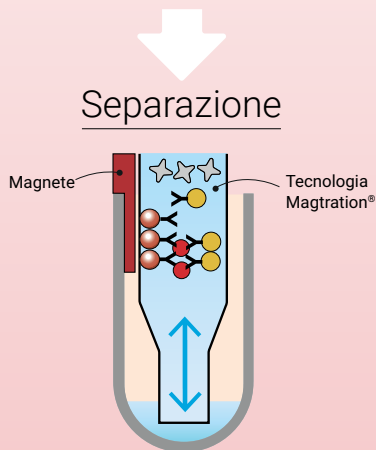
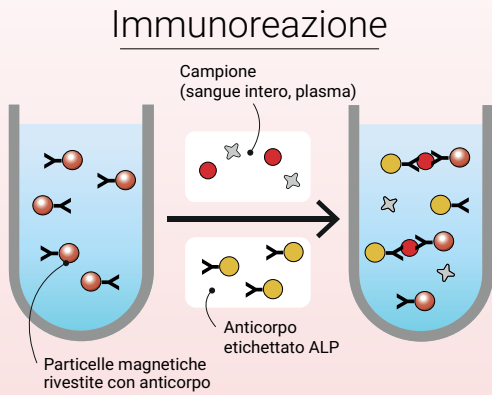
- > Sangue intero o plasma (100 µL)
- > Fino a 6 test in parallelo (tutti in 15 minuti)
- > Ideale per le unità di emergenza

Affidabilità

- > Valori predittivi negativi elevati
- > Nessun risultato non specifico
- > Eccellente correlazione con punteggi medici

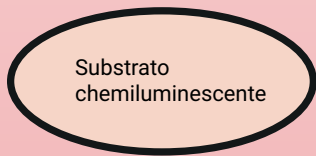


Principio del test PATHFAST™

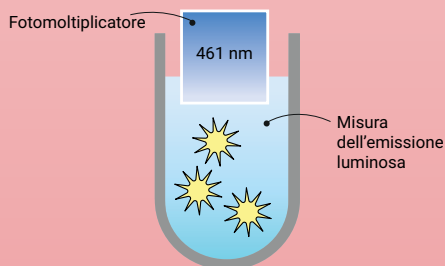


Reazione enzimatica

● Molecola bersaglio ✧ altri componenti



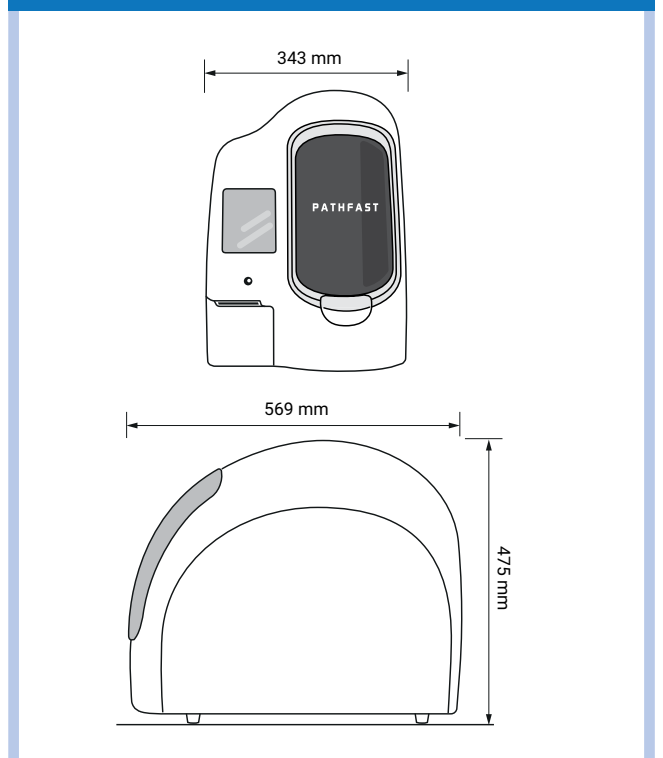
Rilevamento



Specifiche tecniche di PATHFAST™

Tipo di strumento	Analizzatore da tavolo per test immunologici
Rendimento	Fino a 6 campioni o parametri per esecuzione
Tempo di misurazione	< 17 minuti per 6 campioni utilizzando marcatori di emergenza o PATHFAST™ Presepsin
Materiale di campionamento	Sangue intero, plasma, siero
Principio di misurazione	Tecnologia immunoenzimatica a chemiluminescenza (CLEIA) e tecnologia Magtration®
Temperatura di reazione	37 °C
Volume del campione	100 µl
Archiviazione dei dati	Dati dei pazienti: 1000, dati QC: 1800, dati CAL: 300
Datatransfer	ASTM e standard fisso
Peso	28 kg
Requisiti elettrici	100 - 240 V CA (50/60 Hz)
Consumo di corrente	360 VA
Monitor/tastiera	Touch screen LCD
Stampante	Integrata
PC	Integrato, lettore di codici a barre portatile incluso
Interfaccia	RS-232C e porta Ethernet
Calibrazione	Calibrazione di fabbrica, calibrazione a 2 punti ogni 4 settimane
Funzionamento 24h (stand-by)	Consigliato

Dimensioni di PATHFAST™



Elenco dei prodotti

PATHFAST™ per la terapia intensiva e la diagnostica della sepsi



	Codice articolo	Confezione
SISTEMA		
Immunoanalizzatore PATHFAST™ Analizzatore per la rilevazione di parametri cardiaci e di altri parametri di emergenza e di sepsi	300929	1 x 1
CONSUMABILI E ACCESSORI		
Puntali per pipette PATHFAST™	300936	5 x 42 unità
Contentitore per rifiuti PATHFAST™	300950	10 unità
KIT DI REAGENTI PER DIAGNOSTICA PER TERAPIA INTENSIVA		
PATHFAST™ hs-cTnl	PF1241-K	60 test
PATHFAST™ Myoglobin	PF1021-K	60 test
PATHFAST™ CK-MB	PF1031-K	60 test
PATHFAST™ D-Dimer	PF1051-K	60 test
PATHFAST™ NTproBNP	PF1061-K	60 test
PATHFAST™ hsCRP	PF1071-K	60 test
KIT DI REAGENTI PER LA DIAGNOSTICA DELLA SEPSI		
PATHFAST™ B-R-A-H-M-S PCT	PF1221-K	60 test
PATHFAST™ B-R-A-H-M-S PCT control set	PF0221C	4 x 1 ml
PATHFAST™ Presepsin	PF1201-K	60 test
PATHFAST™ Presepsin control set	PF0201-C	4 x 1 ml

Fonti

- [1] *Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis.* Chenevier-Gobeaux C, Borderie D, Weiss N, Mallet-Coste T, Claessens YE Clinica Chimica Acta. 450 (2015):97-103
- [2] *Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome.* Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, Kojika M, Okamura Y, Endo S J Infect Chemother. 17 (2011):764-9
- [3] *Diagnostic and prognostic value of Presepsin (soluble CD14 subtype) in emergency patients with early sepsis using the new assay PATHFAST Presepsin.* Spanuth E, Ebel H, Ivandic B, Werdan K 21st International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC-World Lab- EuroMedLab, Berlin, 15-19 May 2011
- [4] *qSOFA (quick SOFA) score, presepsin and procalcitonin for severity assesment in initial sepsis.* Spanuth E, Ebel H, Ivandic B, Thomae R, Werdan K ISICEM 2017 – 37th International symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, Marzo 21-24, 2017
- [5] *Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial.* Masson S, Caironi P, Fanizza C, Thomae R, Bernasconi R, Noto A, Oggioni R, Pasetti GS, Romero M, Tognoni G, Latini R, Gattinoni L Intensive Care Med. 41 (2015):12-20
- [6] *Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial.* Masson S, Caironi P, Spanuth E, Thomae R, Panigada M, Sangiorgi G, Fumagalli R, Mauri T, Isgrò S, Fanizza C, Romero M, Tognoni G, Latini R, Gattinoni L; ALBIOS Study Investigators. Crit Care. 18 (2014) R6
- [7] *Presepsin (Soluble CD14 Subtype): Reference Ranges of a New Sepsis Marker in Term and Preterm Neonates.* Pugni L, Pietrasanta C, Milani S, Vener C, Ronchi A, Falbo M, Arghittu M, Mosca F PLoS One. (2015)
- [8] *Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns.* Poggi C, Bianconi T, Gozzini E, Generoso M, Dani C Pediatrics. 135 (2015):68-75
- [9] *Presepsin (sCD14-ST) Is a Novel Marker for Risk Stratification in Cardiac Surgery Patients.* Bomberg H, Klingele M, Wagenpfeil S, Spanuth E, Volk T, Sessler DI, Schäfers HJ, Groesdonk HV Anesthesiology. 126 (2017):631-42
- [10] *Utility of presepsin (sCD14-ST) as a diagnostic and prognostic marker of sepsis in the emergency department.* Carpio R, Zapata J, Spanuth E, Hess G Clin Chim Acta. 450 (2015):169-75
- [11] *Early elevation of plasma soluble CD14 subtype, a novel biomarker of sepsis, in a rabbit cecal ligation and puncture model.* Nakamura M, Takeuchi T, Naito K, Shirakawa K, Hosaka Y, Yamasaki F, Furusako S Crit Care. 12 (2008) Suppl. 12: 194

www.pathfast.eu



PHC Europe B.V.

Nijverheidsweg 120 | 4879 AZ Etten-Leur | Paesi Bassi
Tel: +31 (0) 76 543 3833 | Fax: +31 (0) 76 541 3732
www.phchd.com/eu/biomedical

LSI Medience Corporation