



PATHFAST™ Presepsin

<RÉACTIF POUR PATHFAST>

60 tests

Français

▪ Usage prévu

Le PATHFAST Presepsin est un produit destiné au diagnostic in vitro avec l'analyseur automatisé de diagnostic in vitro (DIV) PATHFAST pour la mesure quantitative de la présepsine dans le sang total hépariné ou EDTA et dans le plasma. Le PATHFAST Presepsin est destiné à être utilisé :

- comme aide au diagnostic et au pronostic de la septicémie,
- dans l'évaluation du degré de sévérité septique,
- dans la stratification du risque chez les patients septiques gravement malades,
- par un technicien de laboratoire, un infirmier ou un médecin,
- à l'hôpital, y compris aux urgences, au cabinet du médecin et au laboratoire clinique.

Le PATHFAST Presepsin est un dispositif de dépistage à proximité du patient (NPT).

▪ Résumé

Le CD14 est une glycoprotéine exprimée sur la membrane de surface des monocytes/macrophages (mCD14) et sert de récepteur pour les complexes contenant les motifs moléculaires associés aux agents pathogènes, tels que les lipopolysaccharides (LPS) et les complexes de protéines de liaison LPS (LBP). Le mCD14 se colocalise avec le récepteur de type Toll 4. (TLR4). Lors de la liaison du complexe LBP et LPS, le CD14 active la cascade de signalisation proinflammatoire spécifique du TLR4, et déclenche ainsi la réaction inflammatoire de l'hôte contre les agents infectieux. Le CD14 soluble (sCD14) est libéré dans la circulation en se détachant de la membrane cellulaire. Toutefois, l'activité protéasique génère également une autre molécule sCD14 appelée sous-type sCD14 (sCD14-ST) ou présepsine (1-3). Les taux de présepsine se sont avérés significativement plus élevés chez les patients septiques que chez les individus apparemment sains, ainsi que chez les patients atteints de SIRS (syndrome de réponse inflammatoire systémique) (3). La sécrétion de la présepsine est également liée à la phagocytose et au clivage par des enzymes lysosomales (4). Les taux de présepsine étaient élevés plus tôt que ceux de l'IL-6 et du D-dimère, en même temps que l'apparition de bactéries dans le sang, dans un modèle de ligature et de ponction du cæcum de lapin (CLP) (5).

La détermination de la concentration de présepsine peut être utilisée en salle d'urgence (ER) et dans les unités de soins intensifs (USI), comme le montrent les études cliniques, non seulement pour le diagnostic (6-9) et le pronostic (10-12) de la septicémie, mais aussi pour surveiller l'évolution de la maladie et les réponses aux interventions thérapeutiques (13-21).

▪ Principe du test

La procédure PATHFAST Presepsin est basée sur le dosage immunoenzymatique chimioluminescent (CLEIA) et MAGTRATION. Tous les composants nécessaires à la réalisation des tests sont conditionnés dans une cartouche de réactifs. En chargeant le PATHFAST Presepsin dans le système de diagnostic in vitro PATHFAST, la présepsine peut être quantifiée avec précision en 17 minutes. Dans cette procédure, l'anticorps polyclonal (PoAb) anti-présepsine marqué à la phosphatase alcaline et les particules magnétiques enrobées d'anticorps monoclonal (MoAb) anti-présepsine sont mélangées à l'échantillon. La présepsine contenue dans l'échantillon se lie aux anticorps anti-présepsine pour former un immunocomplexe avec l'anticorps marqué par une enzyme et les particules magnétiques enrobées d'anticorps. Après élimination de l'anticorps non lié marqué par enzyme, un substrat chimioluminescent est ajouté à l'immunocomplexe. Après une courte incubation, la luminescence générée par réaction enzymatique est détectée. La concentration de présepsine dans l'échantillon est calculée au moyen d'une courbe standard.

* « MAGTRATION » est une technologie de séparation B/F, où les particules magnétiques sont lavées dans l'embout d'une pipette ; c'est une marque commerciale ou une marque déposée de Precision System Science Co., Ltd.

▪ Composition de l'emballage des matériels fournis

Cartouche de réactif 6 cartouches x 10 plateaux

La cartouche de réactif comprend 16 puits. Tous les puits, à l'exclusion du puits d'échantillonnage (N° 1) et du puits de comptage (N° 10), sont couverts d'un opercule en aluminium portant un code barres. Tous les réactifs pour le test sont versés dans chaque puits de la cartouche de réactif. Ne pas réutiliser les cartouches de réactif. Elles sont à un usage unique.

Puits	Forme	Ingrédient	Quantité	Source
N° 1	Vide	Puits d'échantillon	-	-
N° 2	Liquide	PoAb anti-présepsine conjugué à la phosphatase alcaline, Azoture de sodium (< 0,1 %)	50 µL	Micro-organisme Lapin
N° 7	Liquide	Particules magnétiques enrobées de MoAb anti-présepsine	50 µL	Souris
N° 13	Liquide	Substrat chimioluminescent, CDP-Star	100 µL	-
N° 11	Liquide	Tampon de dilution d'échantillon Azoture de sodium (< 0,1 %), Triton X-100 (< 0,1 %)	50 µL	-
N° 3, 4, 5	Liquide	Tampon de lavage Azoture de sodium (< 0,1 %), Triton X-100 (< 0,1 %)	400 µL	-

Les n° 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 sont des puits vides.
« CDP-Star » est une marque commerciale ou une marque déposée de Applied Biosystems, LLC.

Calibrateur 1 (CAL-1)	Bouteille de 2,0 mL x 1 (liquide)
Calibrateur 2 (CAL-2)	Flacons de 1,2 mL x 2 (lyophilisé)
Diluant pour calibrateur	Bouteilles de 1,2 mL x 2 (liquide, azoture de sodium < 0,1 %)
MC ENTRY CARD	1 fiche
Mode d'emploi	1 fiche
CONTROL DATA SHEET	1 fiche

Matériels nécessaires mais non fournis

Analyseur PATHFAST (Produit n°: 300929) et consommables
PATHFAST TIP (Produit n°: 300936)
PATHFAST WASTE BOX (Produit n°: 300950)
PATHFAST Presepsin Control (Produit n°: PF0201C)
PATHFAST SAMPLE DILUENT 2 (Produit n°: PF02D)

▪ Précautions et avertissements

1. Ne pas décoller l'opercule en aluminium de la cartouche de réactif.
2. Tenir la cartouche de réactif en la tenant par le bord, sans toucher l'opercule en aluminium ou le puits noir avec les doigts.
3. Si la cartouche de réactif tombe et est endommagée, ne pas l'utiliser.
4. Éviter la contamination du puits noir par de la salive.
5. Éviter la contamination de l'échantillon par des substances étrangères telles que des champignons, des bactéries et des détergents.
6. Passé un certain délai de stockage ou d'expédition, certains réactifs peuvent adhérer à l'opercule en aluminium. Dans ce cas, tapoter doucement la cartouche sur la table avant de l'utiliser.
7. Entreposer toujours les cartouches de réactif à la verticale.
8. Les cartouches de réactif usagées contiennent des liquides corporels. Les manipuler avec soin en évitant tout contact avec la peau et tout risque d'injection.
9. L'azoture peut réagir avec le cuivre et le plomb utilisés dans certains systèmes de plomberie et former des sels explosifs. Lors de l'élimination des matériels contenant de l'azoture, ils doivent être rincés avec de grandes quantités d'eau.
10. Éliminer tous les réactifs et matériaux mesurés selon la méthode d'élimination standard. Les passer par exemple à l'autoclave à 121 °C pendant 20 minutes. Respecter les précautions générales et manipuler tous les composants comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux.
11. Le système de rapports du PATHFAST contient des codes d'erreur pour avertir l'utilisateur de dysfonctionnements spécifiques. Tous les rapports contenant ces codes d'erreur doivent être conservés pour le suivi. Voir le manuel d'utilisation du PATHFAST.
12. Des échantillons de patients peuvent contenir des anticorps hétérophiles qui peuvent réagir dans un immuno-essai et donner un résultat faussement élevé ou faussement faible. Ce dosage a été conçu pour réduire les interférences des anticorps hétérophiles. Néanmoins, l'élimination complète de ces interférences de tous les échantillons de patients ne peut pas être garantie. Un résultat de test qui est incompatible avec l'image clinique et l'historique du patient doit être interprété avec précaution.

- Les résultats doivent être évalués dans le contexte de tous les résultats en laboratoire et de l'état clinique total du patient. Au cas où les résultats de laboratoire ne concordent pas avec l'image clinique ou l'historique, des tests supplémentaires doivent être effectués.
- Lorsqu'un incident grave survient en rapport avec le produit, le signaler au fabricant et à l'autorité compétente où se trouve l'utilisateur et/ou le patient.

Conservation et expiration

- Conserver entre 2 et 8 °C.
- Conserver le plateau de cartouches avec l'étiquette en haut.
- Éviter les dommages causés par l'eau pendant le stockage.
- N'ouvrir le plateau de cartouches que juste avant de l'utiliser.
- Éviter la contamination et l'exposition directe au soleil.
- Le CAL-1 peut être utilisé jusqu'à la date d'expiration après ouverture.
- Le CAL-2 est stable pendant 14 jours entre 2 et 8 °C et pendant 6 mois à -20 °C ou moins après reconstitution.
- La date d'expiration est indiquée sur chaque cartouche de réactif et sur l'étiquette de l'emballage du kit.
- Ne pas utiliser les réactifs après leur date d'expiration indiquée.

Prélèvement de l'échantillon

Utiliser du sang total ou du plasma prélevé avec un tube de prélèvement approprié contenant de l'héparine-Na, de l'héparine-Li ou de l'EDTA.

Lors du prélèvement des échantillons, distribuez du sang total du tube de prélèvement primaire et évitez d'agiter trop longtemps, comme pour un hémogramme (22). Évitez les mélanges vigoureux, y compris le mélange au vortex et les mélanges longs et doux. Avant le traitement, mélanger, puis centrifuger à 2 500-3 000 x g pendant 10 minutes tous les échantillons précédemment congelés et ceux conservés plus de 12 heures.

Stabilité des échantillons

Les échantillons de sang total doivent être conservés entre 2 et 25 °C et analysés dans les 4 heures suivant le prélèvement.

Les échantillons de plasma EDTA et hépariné sont stables dans les conditions ci-dessous :

2 à 25 °C :	24 heures
-20 °C ou moins :	2 mois (ne congeler qu'une fois)

Volume d'échantillon : 100 µL

Préparation et procédure

Se reporter au manuel d'utilisation du PATHFAST pour des informations détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur.

Préparation des réactifs

- Cartouche de réactif : Prêt à l'emploi.
- CAL-1 : Prêt à l'emploi. (Utilisation limitée avec un réactif du même lot.)
- CAL-2 : Transférer tout le volume d'une bouteille de diluant pour calibrateur dans un flacon de CAL-2. Ne pas utiliser des lots de diluant pour calibrateur différents pour dissoudre le CAL-2. Laisser reposer pendant 15 minutes à température ambiante après la reconstitution. Mélanger doucement et s'assurer que le calibrateur est entièrement dissous. (Utilisation limitée avec un réactif du même lot.)

Installation de la courbe d'étalonnage maîtresse

- L'installation de la courbe d'étalonnage maîtresse est nécessaire lorsqu'un nouveau lot de réactif est utilisé.
- Installer la courbe d'étalonnage maîtresse en lisant le code barres sur la MC ENTRY CARD fournie dans chaque emballage, à l'aide de la douchette portable du PATHFAST.

Étalonnage par l'utilisateur

- Un étalonnage par l'utilisateur est nécessaire lorsqu'un nouveau lot de réactif est utilisé après l'installation de la courbe d'étalonnage maîtresse d'étalonnage de la MC ENTRY CARD.
- Un étalonnage par l'utilisateur est également nécessaire toutes les 4 semaines après le premier étalonnage. (La MC ENTRY CARD n'est pas nécessaire.)
- Les calibrateurs CAL-1 et CAL-2 doivent être tous deux testés deux fois. Par conséquent, 4 cartouches de réactif, à savoir deux pour le CAL-1 et deux pour le CAL-2 sont nécessaires pour l'étalonnage par l'utilisateur.
- Placez les cartouches de réactif dans le rack, puis distribuez environ 100 µL de CAL-1 et de CAL-2 dans les puits d'échantillon pour les charger sur le PATHFAST.
- Appuyez sur le bouton DÉMARRER du PATHFAST et effectuez un dosage pour l'étalonnage.

Dosage du contrôle de la qualité (dosage CQ)

- Un dosage CQ est indispensable pour garantir la validité des résultats d'un échantillon. Après chaque étalonnage, un dosage CQ est effectué pour vérifier les courbes d'étalonnage et obtenir des données des échantillons de CQ pour le contrôle de la qualité. Après chaque étalonnage, à chaque

nouvelle expédition de kits de test préalablement étalonnés, ou à chaque fois que l'établissement souhaite vérifier les performances du système, il faut analyser deux niveaux de matériau de contrôle de qualité avec des concentrations de présepsine connues.

- Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent l'utilisation de contrôles de qualité appropriés. Il est recommandé de respecter les directives nationales, fédérales et locales pour le contrôle de la qualité. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, ne pas utiliser les résultats des tests. Répéter le test ou appeler votre distributeur agréé PATHFAST pour obtenir une assistance technique.

Dosage de l'échantillon

- Placer la cartouche de réactif dans le rack, puis distribuer environ 100 µL d'échantillon dans un puits d'échantillonnage d'une cartouche.
- Charger le rack de cartouches sur le PATHFAST et appuyer sur le bouton DÉMARRER du PATHFAST pour effectuer le dosage de l'échantillon.

Remarque

- En cas d'utilisation d'un échantillon de sang total, le sang total contenu dans un tube de prélèvement de sang doit être mélangé délicatement avant la distribution. (Ne pas utiliser de mélangeur vortex.) Après avoir versé l'échantillon de sang total et chargé la cartouche sur le PATHFAST, le dosage doit être lancé immédiatement.
- Lorsque des brins ou des caillots de fibrine et autres matières insolubles sont présents dans l'échantillon de plasma, il convient d'éliminer ces matières par centrifugation ou par filtration.
- Lorsque les échantillons sont laissés plus de 5 minutes après avoir été versés dans un puits d'échantillon, un résultat inférieur peut être obtenu par l'analyse du sang total en raison de la sédimentation du sang et un résultat supérieur peut être obtenu en analysant le plasma à cause de la concentration croissante de présepsine par évaporation.
- En cas d'utilisation d'un échantillon de sang total, la saisie d'une valeur d'hématocrite individuelle de l'échantillon dans le PATHFAST est facultative.
- Les échantillons avec un résultat supérieur à 20 000 pg/mL doivent être dilués avec du diluant pour échantillon (Produit N° : PF02D) et retestés si un résultat quantitatif est souhaité ou sinon, ils peuvent être indiqués comme > 20 000 pg/mL. La dilution recommandée est de 1:5.

Données de performances spécifiques

Des données représentatives des performances sur le PATHFAST sont indiquées ci-dessous.

Traçabilité métrologique

Le calibrateur pour PATHFAST Presepsin est traçable selon le matériau standard interne attribué par l'analyse des acides aminés (23).

Précision (répétabilité)

La précision a été évaluée avec des échantillons de sang total et de plasma à chacun des 4 niveaux de concentration. Les échantillons ont été testés en 20 réplicats. Les résultats suivants ont été obtenus.

Sang total	Moyenne (pg/mL)	S.D. (pg/mL)	C.V.(%)
Niveau-1	76,8	6,06	7,9
Niveau-2	2 061	57,2	2,8
Niveau-3	8 793	324,8	3,7
Niveau-4	17 198	478	2,8

Plasma	Moyenne (pg/mL)	S.D. (pg/mL)	C.V.(%)
Niveau-1	66,6	4,30	6,5
Niveau-2	1 987	67,4	3,4
Niveau-3	8 147	203	2,5
Niveau-4	15 851	428	2,7

Précision (reproductibilité)

Des échantillons de plasma à 4 niveaux de concentration dans la plage de mesures ont été analysés en double dans chaque série, 2 séries par jour pendant 20 jours avec 1 lot de réactif sur 1 instrument, sur un total de 40 séries. Le coefficient de variation dans une série et total (C.V.) a été calculé avec des écarts types (S.D.) selon le protocole CLSI EP5-A2. Les résultats suivants ont été obtenus.

Échantillon	Moyenne (pg/mL)	Précision dans une série		Précision totale	
		S.D. (pg/mL)	C.V. (%)	S.D. (pg/mL)	C.V. (%)
Niveau-1	445	19,8	4,4	20,0	4,5
Niveau-2	882	25,9	2,9	37,8	4,3
Niveau-3	4 801	154	3,2	197	4,1
Niveau-4	19 292	753	3,9	956	5,0

Sensibilité analytique

Limite de blanc (LoB) : 2,53 pg/mL

Limite de détection (LoD) : 8,86 pg/mL

Limite de quantification (LoQ) : 38,4 pg/mL (C.V. 10 %)

Linéarité

L'antigène présepsine a été ajouté au plasma à 4 niveaux de concentration (3 629, 9 462, 15 453, 22 975 pg/mL). Les échantillons ont été dilués en série 5 ou 10 fois et analysés. Le taux de récupération par rapport à la valeur théorique était compris entre 86 et 105 % jusqu'à 20 000 pg/mL.

Plage de dosage : 20-20 000 pg/mL

La plage de dosage a été établie à partir des résultats de LoD et de linéarité.

Effet crochet

L'antigène présepsine a été ajouté au plasma à une concentration d'environ 4 000 000 pg/mL. Les échantillons ont été dilués avec du plasma et analysés. Il n'y a pas eu d'effet crochet à haute concentration pour les échantillons dont les valeurs de présepsine atteignaient 4 000 000 pg/mL.

Spécificité analytique

Interférence de substances endogènes

Les facteurs suivants se sont avérés avoir un effet sur moins de 10 % du dosage aux concentrations indiquées entre parenthèses.

Bilirubine libre	(40 mg/dL)
Bilirubine conjuguée	(40 mg/dL)
Lipidémie	(2 000 FTU)
Triglycéride	(1 000 mg/dL)
Hémoglobine (hémolyse)	(600 mg/dL)
Facteur rhumatoïde	(500 UI/mL)

Interférence de substances exogènes

Les médicaments suivants, qui pourraient être utilisés chez les patients cibles, ont eu un effet inférieur à 10 % sur le test aux concentrations indiquées entre parenthèses.

Acétaminophène	(20 mg/dL)
Acide acétylsalicylique	(65,2 mg/dL)
Allopurinol	(4,0 mg/dL)
Ampicilline	(5,3 mg/dL)
Acide ascorbique	(6 mg/dL)
Aténolol	(1 mg/dL)
Caféine	(10 mg/dL)
Captopril	(5 mg/dL)
Digoxine	(0,61 µg/dL)
Dopamine	(65 mg/dL)
Érythromycine	(20 mg/dL)
Furosémide	(6,0 mg/dL)
Méthylidopa	(2,5 mg/dL)
Nifédipine	(6 mg/dL)
Phénytoïne	(10 mg/dL)
Théophylline	(25 mg/dL)
Vérapamil	(16 mg/dL)
Protéine (albumine)	(4 g/dL)
Imipénem	(2,0 mg/dL)
Céfotaxime	(200 mg/dL)
Vancomycine	(4,0 mg/mL)
Noradrénaline	(4 µg/mL)
Dobutamine	(25,0 µg/mL)

Réactivité croisée

Le PATHFAST Presepsin n'a pas de réactivité croisée significative avec le sCD14 (9,09 µg/mL).

Corrélation entre les échantillons de plasma recueilli sur héparine Na et d'autres matrices d'échantillons

x	y		n	Pente	Intercept	r
Na-héparine Plasma	Plasma	EDTA-2K	104	0,989	-26,7	0,983
		Na-héparine	104	1,01	11,6	0,979
	Sang total	EDTA-2K	104	1,02	-48,9	0,976

L'équation de régression a été calculée par analyse de régression de Passing-Bablok.

Valeurs prévues

1. Plage de référence

Étude 1 :

En utilisant le test PATHFAST Presepsin, l'intervalle de référence pour la présepsine chez 230 individus sains a été déterminé comme étant (intervalle de 95 % compris entre le 2,5^{ème} et le 97,5^{ème} percentile) : 82,4-327 pg/mL. La plage de référence de la présepsine est indépendante de l'âge et du sexe.

Âge

	Tous	< 30 ans	30 à 39 ans	40 à 49 ans	50 ans +
Moyenne	155	152	158	146	164
S.D.	54,2	54,5	38,7	48,4	66,7
Médiane	145	141	150	136	152
97,5 ^{ème} percentile	327	332	270	265	346
n	230	55	46	63	66

Sexe

	Tous	Hommes	Femmes
Moyenne	155	152	159
S.D.	54,2	54,4	54,1
Médiane	145	142	148
97,5 ^{ème} percentile	327	328	318
n	230	126	104

Étude 2 :

Les concentrations de présepsine ont été mesurées dans des échantillons de plasma EDTA prélevés sur des individus sains (n = 119) et sur des patients atteints de septicémie (n = 99). L'analyse ROC a révélé une valeur seuil de 337 pg/mL pour la discrimination entre les individus sains et les patients atteints de septicémie.

- Seuil de décision de la présepsine dans la stratification précoce du risque Présepsine à l'admission du résultat à 30 jours (20)

Présepsine (ng/L)	< 200	200-300	300-500	500-1 000	> 1 000
Progression de la septicémie et risque de mortalité	Très faible	Faible	Modéré	Élevé	Très élevé
Septicémie, n (%)	6 (8)	7 (10)	22 (30)	21 (28)	18 (24)
Septicémie sévère / choc septique, n (%)	1 (3)	1 (3)	2 (5)	6 (15)	30 (75)
Décès à 30 jours, n (%)	1 (4)	1 (4)	3 (13)	5 (21)	14 (58)

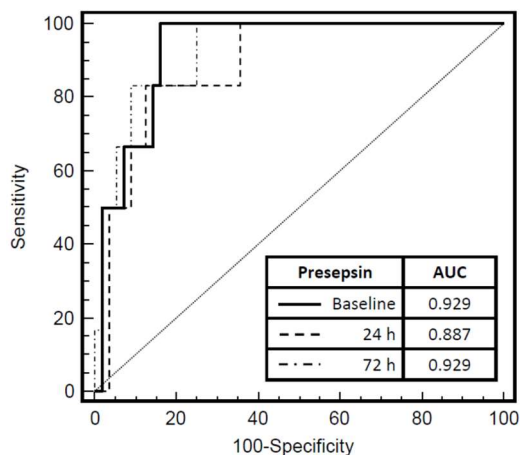
- Critères du sepsis-3 et présepsine

En 2016, la Surviving Sepsis Campaign Guideline (SSCG) a recommandé l'utilisation du score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) pour évaluer la gravité du sepsis connue sous le nom de « Sepsis-3 » et le score SOFA utilisé comme critère pour le diagnostic du sepsis (24). Les valeurs de l'aire sous la courbe (AUC) de présepsine pour distinguer le sepsis (avec une modification du score SOFA de 2 ou plus) sans choc de non-sepsis étaient de 0,90 (IC 95 %, 0,76-0,96). Selon la valeur de l'AUC, la sensibilité, la spécificité, la VPP, la VPN et l'exactitude de la présepsine pour diagnostiquer un choc septique/un sepsis en utilisant une valeur seuil de 508 pg/mL étaient respectivement de 87 %, 86 %, 93 %, 76 % et 87 % (9).

- Pouvoir pronostique

Chez les patients suspectés de sepsis lors de leur présentation et qui ont développé un sepsis pendant l'hospitalisation, les valeurs de la présepsine ont été déterminées à l'état initial et comparées à la mortalité à 30 jours. L'analyse de survie de Kaplan-Meier a montré que les patients dont les valeurs de présepsine dans le quartile le plus élevé (> 1 858 pg/mL) ont révélé un risque de mortalité de > 60 % (p = 0,0005) dans les 30 jours suivant leur admission à l'hôpital. Alors que la mortalité des patients dont les valeurs de présepsine se situaient dans les quartiles inférieurs était inférieure à 20 %.

La figure ci-dessous représente les résultats de l'analyse ROC concernant le pronostic de mortalité en utilisant les valeurs de la présepsine au départ, 24 heures et 72 heures après la présentation. La puissance pronostique de la présepsine à l'état initial et à 72 heures après la présentation est comparable (AUC = 0,929).



Les valeurs prévues/de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre et d'un pays à l'autre en fonction de divers facteurs. Il est par conséquent conseillé à chaque établissement de définir des valeurs de référence correspondantes. Nous conseillons à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

• Références

- Memar MY, Baghi HB. Presepsin: A promising biomarker for the detection of bacterial infections. *Biomed Pharmacother.* 2019; 111: 649-656.
- Galliera E, Massaccesi L, de Vecchi E, et al. Clinical application of presepsin as diagnostic biomarker of infection: overview and updates. *Clin Chem Lab Med.* 2019; 58(1): 11-17.
- Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. *J Infect Chemother.* 2005; 11(5): 234-238.
- Naitoh K, Shirakawa K, Hirose J, et al. The new sepsis marker, sCD14-ST (PRESEPSIN), induction mechanism in the rabbit sepsis models. *SEPSIS 2010:* P19.
- 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. *Critical Care* 2008, 12 (Suppl 2): P194.
- Wu J, Hu L, Zhang G et al. Accuracy of Presepsin in Sepsis Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015; 10(7): e0133057.
- Wu CC, Lan HM, Han ST, et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care.* 2017; 7(1): 91.
- Kondo Y, Umemura Y, Hayashida K, et al. Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care.* 2019; 7: 22.
- Yamamoto T, Nishimura T, Kaga S, et al. Diagnostic accuracy of presepsin for sepsis by the new Sepsis-3 definitions. *Am J Emerg Med.* 2019 Oct;37(10):1936-1941.
- Yang HS, Hur M, Yi A, et al. Prognostic value of presepsin in adult patients with sepsis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018; 13(1): e0191486.
- Zhu Y, Li X, Guo P, et al. The accuracy assessment of presepsin (sCD14-ST) for mortality prediction in adult patients with sepsis and a head-to-head comparison to PCT: a meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag.* 2019; 15: 741-753.
- Wen MY, Huang LQ, Yang F, et al. Presepsin level in predicting patients' in-hospital mortality from sepsis under sepsis-3 criteria. *Ther Clin Risk Manag.* 2019 Jun 13; 15:733-739.
- Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, et al. Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: a multicenter prospective study. *J Infect Chemother.* 2014 Jan;20(1):30-4.
- Drăgoescu AN, Pădureanu V, Stănculescu AD, et al. Presepsin as a Potential Prognostic Marker for Sepsis According to Actual Practice Guidelines. *J Pers Med.* 2020 Dec 22;11(1):2.
- Behnes M, Bertsch T, Lepiorz D, et al. Diagnostic and prognostic utility of soluble CD 14 subtype (presepsin) for severe sepsis and septic shock during the first week of intensive care treatment. *Crit Care.* 2014 Sep 5;18(5):507.
- Masson S, Caironi P, Fanizza C, et al. 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. *Intensive Care Med.* 2015 Jan;41(1):12-20.
- Bamba Y, Moro H, Aoki N, et al. Increased presepsin levels are associated with the severity of fungal bloodstream infections. *PLoS One.* 2018 Oct 31;13(10): e0206089.
- Matera G, Quirino A, Peronace C, et al. Soluble CD14 Subtype-A New Biomarker in Predicting the Outcome of Critically Ill Septic Patients. *Am J Med Sci.* 2017 Jun;353(6):543-551.
- Lu B, Zhang Y, Li C, et al. The utility of presepsin in diagnosis and risk stratification for the emergency patients with sepsis. *Am J Emerg Med.* 2018 Aug;36(8):1341-1345.

- Carpio R, Zapata J, Spanuth E, et al. Utility of presepsin (sCD14-ST) as a diagnostic and prognostic marker of sepsis in the emergency department. *Clin Chim Acta.* 2015 Oct 23; 450:169-75.
- Hassan EA, Abdel Rehim AS, Ahmed AO, et al. Clinical Value of Presepsin in Comparison to hsCRP as a Monitoring and Early Prognostic Marker for Sepsis in Critically Ill Patients. *Medicina (Kaunas).* 2019 Feb 2;55(2):36.
- Ham YJ, Song KE. Impact of specimen mixing methods on presepsin point-of-care test results using whole blood. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54(5): 151-154.
- The Japanese Pharmacopoeia Fifteenth Edition (JP15): Supplement II, Amino Acid Analysis of Proteins, 1814-1822.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8): 801-810.

Symboles

PHC Corporation utilise les symboles et les signes suivants, en plus de ceux indiqués dans la norme EN ISO 15223-1:2021 (Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les informations à fournir par le fabricant - Partie 1 : Exigences générales).



Ce symbole signifie « Dispositif pour test auprès du patient ». (Symboles pour les auto-tests et les tests auprès du patient dans le cadre de la réglementation sur les DIV 2017/746/EU. MedTech Europe. 13 décembre 2018)

CARTRIDGE	:	Cartouche de réactif
CAL 1	:	Calibrateur 1
CAL 2	:	Calibrateur 2
DILUENT	:	Diluant pour calibreur
MC ENTRY CARD	:	Carte d'entrée pour courbe d'étalonnage maîtresse
CONTROL DATA SHEET	:	Fiche technique de contrôle

* PATHFAST : JP Marque déposée N° 5982733

Un résumé de la sécurité et des performances est disponible dans:
Base de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED).

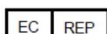
Coordonnées de l'assistance technique

www.pathfast.eu/contact



PHC Corporation

1460-6 Aza-Mitodai, Mito, Tako-machi,
Katori-gun, Chiba, 289-2247 Japan



PHC Europe B.V.

Eikdonk 1, 4825 AZ, Breda, The Netherlands



Axon Lab AG

Täferenstrasse 15, 5405 Baden-Dättwil, Switzerland