



# PATHFAST™ Presepsin

<REAGENZ FÜR PATHFAST>

60 Tests

Deutsch

## • Verwendungszweck

PATHFAST Presepsin ist ein Produkt zur Verwendung in der In-Vitro-Diagnostik mit dem automatischen Analysesystem PATHFAST für die In-vitro-Diagnostik (IVD) zur quantitativen Bestimmung von Presepsin in menschlichem Heparin- oder EDTA-Vollblut bzw. -Plasma. PATHFAST Presepsin dient der Verwendung:

- als Hilfsmittel bei der Diagnose und Prognose einer Sepsis,
- bei der Einschätzung der Schwere einer Sepsis,
- bei der Stratifizierung des Risikos kritisch kranker Sepsis-Patienten,
- durch Labortechniker, Pflegepersonal oder Ärzte,
- in Krankenhäusern, einschließlich Notaufnahme, Arztpraxen und klinischen Laboren.

PATHFAST Presepsin ist ein Produkt für die patientennahe Labordiagnostik (NPT = near patient testing).

## • Zusammenfassung

CD14 ist ein Glykoprotein, das auf der Membranoberfläche von Monozyten/Makrophagen exprimiert wird (mCD14) und als Rezeptor für Komplexe dient, welche entsprechende pathogenassoziierte molekulare Muster enthalten, zum Beispiel Komplexe aus Lipopolysacchariden (LPS) und dem LPS-Bindungsprotein (LBP). mCD14 ist mit dem Toll-like-Rezeptor 4 (TLR4) co-lokalisiert. Nach Bindung des LBP/LPS-Komplexes aktiviert CD14 die TLR4-spezifische proinflammatorische Signalkaskade, wodurch eine entzündliche Reaktion des Wirts gegen Infektionserreger ausgelöst wird. Lösliches CD14 (sCD14) wird durch Abgabe (Shedding) von der Zellmembran ins Blut freigesetzt. Durch das Einwirken von Proteasen wird jedoch noch ein weiteres sCD14-Molekül mit der Bezeichnung sCD14-Subtyp (sCD14-ST) oder Presepsin erzeugt (1–3). Der Presepsin-Spiegel ist bei septischen Patienten deutlich höher als bei augenscheinlich gesunden Personen und bei Patienten mit system-inflammatorischem Antwortsyndrom („Systemic Inflammatory Response Syndrome“, SIRS) (3). Die Sezernierung von Presepsin steht auch im Zusammenhang mit Phagozytose und Spaltung durch lysosomale Enzyme (4). In einem Kaninchenmodell für durch CLP (Zökumligation und -punktion) induzierte Sepsis waren die Presepsin-Spiegel zu einem früheren Zeitpunkt erhöht als IL-6 und D-dimer und vom Auftreten von Bakterien im Blut begleitet (5).

Wie klinische Studien zeigen, kann die Bestimmung der Presepsin-Konzentration in der Notaufnahme (ER) und auf der Intensivstation (ICU) nicht nur für die Diagnose (6–9) und Prognose (10–12) einer Sepsis verwendet werden, sondern auch zur Überwachung des Krankheitsverlaufs und des Ansprechens auf therapeutische Interventionen (13–21).

## • Testprinzip

Das PATHFAST Presepsin-Verfahren beruht auf einem Test des Typs Chemilumineszenz-Enzymimmunoassay (CLEIA) und MAGTRATION. Alle zur Durchführung dieses Tests notwendigen Komponenten sind in einer Reagenzkartusche enthalten. Mit PATHFAST Presepsin auf dem PATHFAST-System für die In-vitro-Diagnostik kann Presepsin innerhalb von 17 min genau quantifiziert werden. Bei diesem Verfahren werden mit alkalischer Phosphatase konjugierte polyklonale Anti-Presepsin-Antikörper (PoAk) und mit monoklonalen Anti-Presepsin-Antikörpern (MoAk) beschichtete Magnetpartikel mit der Probe gemischt. Das in der Probe enthaltene Presepsin bindet an die Anti-Presepsin-Antikörper und bildet einen Immunkomplex mit enzymmarkierten Antikörpern und mit antikörperbeschichteten Magnetpartikeln. Nach dem Entfernen der ungebundenen, enzymmarkierten Antikörper wird dem Immunkomplex ein Chemilumineszenz-Substrat zugegeben. Nach kurzer Inkubation wird die durch die Enzymreaktion erzeugte Lumineszenz nachgewiesen. Die Presepsin-Konzentration in der Probe wird mit Hilfe einer Standardkurve berechnet.

\*,MAGTRATION“ ist eine Technik zur Trennung von gebundenen/ungebundenen Substraten, bei der Magnetpartikel in einer Pipettenspitze gewaschen werden, und ein Warenzeichen oder eingetragenes Warenzeichen von Precision System Science Co., Ltd.

## • Inhalt der Packung

Reagenzkartusche 10 Schachteln x 6 Kartuschen

Die Reagenzkartusche besteht aus 16 Vertiefungen. Alle Vertiefungen mit Ausnahme der Probenvertiefung (Nr. 1) und der Zählvertiefung (Nr. 10) sind mit einer Aluminiumversiegelung mit Strichcode verschlossen. Alle Reagenzien für den Test wurden in die entsprechenden Vertiefungen der Reagenzkartusche gefüllt.

Reagenzkartuschen dürfen nicht wiederverwendet werden. Sie sind nur für den Einmalgebrauch bestimmt.

Vertiefung	Art	Inhalt	Menge	Herkunft
Nr. 1	Leer	Probenvertiefung	-	-
Nr. 2	Flüssig	Mit alkalischer Phosphatase konjugierte Anti-Presepsin-PoAk, Na-Azid (< 0,1 %)	50 µL	Mikro-Organismus Kaninchen
Nr. 7	Flüssig	Mit Anti-Presepsin-MoAk beschichtete Magnetpartikel	50 µL	Maus
Nr. 13	Flüssig	Chemilumineszenzsubstrat, CDP-Star	100 µL	-
Nr. 11	Flüssig	Probenverdünnungspuffer Na-Azid (< 0,1 %), Triton X-100 (< 0,1 %)	50 µL	-
Nr. 3, 4, 5	Flüssig	Waschpuffer Na-Azid (< 0,1 %), Triton X-100 (< 0,1 %)	400 µL	-

Die Vertiefungen Nr. 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 sind leer.  
„CDP-Star“ ist ein Warenzeichen oder eingetragenes Warenzeichen von Applied Biosystems, LLC.

Kalibrator 1 (CAL-1)	1 Fläschchen x 2,0 mL (flüssig)
Kalibrator 2 (CAL-2)	2 Fläschchen x 1,2 mL (lyophilisiert)
Kalibratorverdünnungsmittel	2 Fläschchen x 1,2 mL (flüssig, Na-Azid < 0,1 %)
MC ENTRY CARD	1 Blatt
Gebrauchsanleitung	1 Blatt
CONTROL DATA SHEET	1 Blatt

## Notwendige, aber nicht mitgelieferte Materialien

PATHFAST-Analysesystem (Art.-Nr.: 300929) und Verbrauchsmaterialien  
PATHFAST TIP (Art.-Nr.: 300936)  
PATHFAST WASTE BOX (Art.-Nr.: 300950)  
PATHFAST Presepsin Control (Art.-Nr.: PFO201C)  
PATHFAST SAMPLE DILUENT 2 (Art.-Nr. PFO2D)

## • Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

1. Die Aluminiumversiegelung der Reagenzkartusche nicht abziehen.
2. Die Reagenzkartusche nur am Rand anfassen und die Aluminiumversiegelung und die schwarze Vertiefung nicht mit den Fingern berühren.
3. Die Reagenzkartusche nicht verwenden, wenn sie heruntergefallen und beschädigt ist.
4. Eine Kontamination der schwarzen Vertiefung durch Speichel verhindern.
5. Eine Kontamination der Probe durch Fremdstoffe wie Pilze, Bakterien und Reinigungsmittel verhindern.
6. Nach einer gewissen Lagerzeit oder nach dem Versand können sich Teile der Reagenzien an der Aluminiumfolie angelagert haben. In diesem Fall die Kartusche vor dem Gebrauch leicht auf den Tisch klopfen.
7. Die Reagenzkartuschen stets aufrecht lagern.
8. Verwendete Reagenzkartuschen können Körperflüssigkeiten enthalten. Mit entsprechender Sorgfalt handhaben und Hautkontakt und Injektion vermeiden.
9. Azid kann mit Kupfer und Blei reagieren, die in einigen Rohrleitungen verwendet werden, und explosive Salze bilden. Bei der Entsorgung von azidhaltigem Material stets mit sehr großen Wassermengen nachspülen.
10. Alle für die Messung verwendeten Reagenzien und Materialien mit der üblichen Entsorgungsmethode entsorgen. Zum Beispiel 20 Minuten bei 121 °C autoklavieren. Es sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen und alle Komponenten als potentiell infektiös behandelt werden.
11. Das PATHFAST-Berichtssystem enthält Fehlercodes, um den Benutzer bei bestimmten Fehlfunktionen zu warnen. Jeder Bericht, der solche Fehlercodes enthält, sollte zur Überprüfung aufbewahrt werden. Siehe PATHFAST-Bedienungshandbuch.
12. Patientenproben können eventuell heterophile Antikörper enthalten, die mit Immunoassays reagieren und so zu fälschlicherweise zu hohen oder zu niedrigen Ergebnissen führen könnten. Dieser Test wurde mit dem Ziel konzipiert, Störungen durch heterophile Antikörper zu minimieren.

Trotzdem kann ein völliger Ausschluss solcher Störungen bei sämtlichen Patientenproben nicht garantiert werden. Ein Testergebnis, das nicht zum klinischen Bild und der Anamnese des Patienten passt, ist mit Vorsicht zu interpretieren.

- Die Ergebnisse sollten im Zusammenhang mit sämtlichen sonstigen Laborbefunden und des klinischen Gesamtstatus des Patienten bewertet werden. In Fällen, in denen die Laborergebnisse nicht mit dem klinischen Bild oder der Krankengeschichte übereinstimmen, sollten zusätzliche Tests durchgeführt werden.
- Bei Auftreten eines schwerwiegenden Vorfalls im Zusammenhang mit dem Produkt sind der Hersteller und die für die Einrichtung, in der sich der Anwender und/oder der Patient befinden, zuständige Behörde zu informieren.

#### Lagerung und Haltbarkeit

- Bei 2–8 °C lagern.
- Die Kartuschenschachtel mit dem Etikett nach oben lagern.
- Beschädigung durch Wasser während der Lagerung vermeiden.
- Die Kartuschenschachtel erst unmittelbar vor der Verwendung öffnen.
- Verunreinigungen und direktes Sonnenlicht sollten vermieden werden.
- Der CAL-1-Kalibrator ist nach dem Öffnen bis zum angegebenen Haltbarkeitsdatum verwendbar.
- Der CAL-2-Kalibrator ist nach dem Rekonstituieren 14 Tage bei 2–8 °C und 6 Monate bei -20 °C oder kälter stabil.
- Das Haltbarkeitsdatum ist auf jeder Reagenzkartusche und auf dem Etikett jeder Kitschachtel angegeben.
- Die Reagenzien nach Ablauf des angegebenen Haltbarkeitsdatums nicht mehr verwenden.

#### Probengewinnung

Es sollte Vollblut oder Plasma verwendet werden, das unter Verwendung geeigneter Sammelröhrchen mit Zusatz von Heparin-Na, Heparin-Li oder EDTA entnommen wurde.

Bei der Probengewinnung das Vollblut direkt aus dem primären Entnahmeröhrchen verwenden. Längeres Schütteln, beispielsweise zum Zählen von Blutzellen, ist zu vermeiden (22). Ebenso sind kräftiges Mischen, einschließlich Mischen auf dem Vortex, und langes sanftes Mischen zu vermeiden. Alle zuvor eingefrorenen Proben und Proben, die länger als 12 Stunden gelagert wurden, sind vor der Verarbeitung zu mischen und dann 10 Minuten bei 2500–3000 x g zu zentrifugieren.

#### Probenstabilität

Vollblutproben müssen bei 2 bis 25 °C aufbewahrt und innerhalb von 4 Stunden nach der Entnahme analysiert werden.

EDTA- und Heparin-Plasmaproben sind unter den nachstehenden Bedingungen stabil:

2 bis 25 °C:	24 Stunden
-20 °C oder kälter:	2 Monate (nur einmal einfrieren)

Probenvolumen: 100 µL

#### • Vorbereitung und Testdurchführung

Ausführliche Informationen über die Verwendung des Analysegeräts sind im PATHFAST Bedienungshandbuch enthalten.

#### Reagenz Vorbereitung

- Reagenzkartusche: Gebrauchsbereit.
- CAL-1: Gebrauchsbereit. (Auf den Gebrauch mit einem Reagenz aus derselben Charge begrenzt.)
- CAL-2: Das gesamte Volumen einer Flasche Kalibratorverdünnungsmittel in ein Fläschchen mit CAL-2 überführen. Zum Auflösen von CAL-2 kein Kalibratorverdünnungsmittel aus verschiedenen Chargen verwenden. Nach dem Rekonstituieren 15 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen. Vorsichtig mischen und darauf achten, dass der Kalibrator vollständig gelöst ist. (Auf den Gebrauch mit einem Reagenz aus derselben Charge begrenzt.)

#### Einlesen der Masterkalibrationskurve

- Das Einlesen einer Masterkalibrationskurve ist bei der Verwendung einer neuen Reagenzcharge notwendig.
- Die Masterkalibrationskurve wird installiert, indem der Strichcode auf der MC ENTRY CARD, die jeder Packung beiliegt, mit dem Handscanner von PATHFAST eingelesen wird.

#### Kalibration durch den Anwender

- Eine Kalibration durch den Anwender ist notwendig, wenn nach dem Einlesen der Masterkalibrationskurve auf der MC ENTRY CARD eine neue Reagenzcharge verwendet wird.
- Außerdem ist die Kalibration durch den Anwender alle 4 Wochen nach der ersten Kalibration durch den Anwender erforderlich. (MC ENTRY CARD ist nicht notwendig.)
- Die Kalibratoren CAL-1 und CAL-2 müssen beide in Doppelbestimmung getestet werden. Daher sind für die Kalibration durch den Anwender 4 Reagenzkartuschen erforderlich, zwei für CAL-1 und zwei für CAL-2.

- Die Reagenzkartuschen in das Kartuschenrack einsetzen und dann etwa 100 µL CAL-1 und CAL-2 in Probenvertiefungen pipettieren, um PATHFAST zu beladen.
- Die START-Taste von PATHFAST drücken und den Kalibrierungstest durchführen.

#### Qualitätskontrolltest (QC-Test)

- Ein QC-Test ist unumgänglich, um die Gültigkeit der Probenergebnisse zu sichern. Ein QC-Test wird nach jeder Kalibration vorgenommen, um die Kalibrationskurven zu überprüfen und um Daten von den QC-Proben zur Qualitätskontrolle zu erhalten. Nach jeder Kalibration, nach jeder Lieferung eines vorkalibrierten Testkits, oder wenn die Einrichtung eine Überprüfung der Leistung des Systems wünscht, sollten zwei verschiedene Qualitätskontrollmaterialien mit unterschiedlichen und bekannten D-Dimer-Konzentrationen getestet werden.
- Nach den Richtlinien der Guten Laborpraxis (GLP) empfiehlt sich die Verwendung geeigneter Qualitätskontrollen. Es wird empfohlen, staatliche, bundesstaatliche und regionale Richtlinien zur Qualitätskontrolle einzuhalten. Die Testergebnisse nicht verwenden, wenn die Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse erbringen. Den Test wiederholen oder den autorisierten PATHFAST-Händler kontaktieren, um einen technischen Service anzufordern.

#### Probenbestimmung

- Die Reagenzkartusche in das Kartuschenrack einsetzen und dann etwa 100 µL Probe in eine Probenvertiefung der Kartusche pipettieren.
- Das Kartuschenrack in PATHFAST laden und die START-Taste des PATHFAST drücken, um den Probestest durchzuführen.

#### Anmerkung

- Bei der Verwendung einer Vollblutprobe, muss das in einem Blutröhrchen enthaltene Vollblut unmittelbar vor dem Pipettieren vorsichtig vermischt werden. (Dazu keinen Vortex-Mixer verwenden.) Nach dem Pipettieren der Vollblutprobe und dem Einlegen der Kartusche in den PATHFAST, muss der Test umgehend gestartet werden.
- Wenn in der Plasmaprobe Fibrinfäden oder -gerinnsel oder andere unlösliche Materialien vorhanden sind, solche Materialien durch Zentrifugation oder Filtration entfernen.
- Wenn Proben länger als 5 Minuten in der Probenvertiefung stehen gelassen werden, wird im Falle von Vollblutproben bei der Analyse ein niedrigerer Wert ermittelt, da es zu einer Blutsenkung kommt. Bei der Analyse von Plasma wird ein höherer Wert ermittelt, da es zu einer verdunstungsbedingten Ankonzentrierung von D-Dimer kommt.
- Bei Verwendung von Vollblut ist die Eingabe eines individuellen Hämatokritwertes der Probe in das PATHFAST-System optional.
- Proben mit Ergebnissen über 20.000 pg/mL sollten mit Probenverdünnungsmittel (Art.-Nr.: PF02D) verdünnt und erneut getestet werden, falls ein quantitatives Ergebnis gewünscht wird. Andernfalls können die Werte als > 20.000 pg/mL angegeben werden. Die empfohlene Verdünnung ist 1:5.

#### • Spezifische Leistungsdaten

Repräsentative Leistungsangaben für PATHFAST sind nachstehend angegeben.

#### Metrologische Rückführbarkeit

Der Kalibrator für PATHFAST Presepsin ist auf internes Standardmaterial rückführbar, das per Aminosäureanalyse zugewiesen wurde (23).

#### Präzision (Reproduzierbarkeit)

Die Präzision wurde mit Vollblut- und Plasmaproben mit jeweils 4 Konzentrationsstufen bestimmt. Die Proben wurden in 20 Wiederholungen getestet. Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

Vollblut	Mittelwert (pg/mL)	S.D. (pg/mL)	VK (%)
Stufe 1	76,8	6,06	7,9
Stufe 2	2.061	57,2	2,8
Stufe 3	8.793	324,8	3,7
Stufe 4	17.198	478	2,8

Plasma	Mittelwert (pg/mL)	S.D. (pg/mL)	VK (%)
Stufe 1	66,6	4,30	6,5
Stufe 2	1.987	67,4	3,4
Stufe 3	8.147	203	2,5
Stufe 4	15.851	428	2,7

#### Präzision (Reproduzierbarkeit)

Pro Serie wurden Plasmaproben in 4 Konzentrationsstufen innerhalb des Messbereichs als Doppelbestimmungen mit 2 Serien pro Tag über 20 Tage mit 1 Reagenziencharge auf 1 Gerät, d. h. insgesamt 40 Serien, getestet. Die Präzision innerhalb der Serie und der Gesamtvariationskoeffizient (VK) wurden mit Standardabweichungen (S.D.) nach dem CLSI EP5-A2-Protokoll berechnet. Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

Probe	Mittelwert (pg/mL)	Präzision innerhalb der Serie		Gesamtpräzision	
		S.D. (pg/mL)	VK (%)	S.D. (pg/mL)	VK (%)
Stufe 1	445	19,8	4,4	20,0	4,5
Stufe 2	882	25,9	2,9	37,8	4,3
Stufe 3	4.801	154	3,2	197	4,1
Stufe 4	19.292	753	3,9	956	5,0

#### Analytische Sensitivität

Leerwertgrenze (LoB): 2,53 pg/mL

Nachweisgrenze (LoD): 8,86 pg/mL

Quantifizierungsgrenze (LoQ): 38,4 pg/mL (VK 10%)

#### Linearität

Plasma wurde mit Presepsin-Antigen in 4 Konzentrationsstufen (3.629, 9.462, 15.453, 22.975 pg/mL) versetzt. Die Proben wurden seriell 5- oder 10-fach verdünnt und getestet. Die Wiederfindungsrate im Vergleich zum theoretischen Wert lag bei bis zu 20.000 pg/mL innerhalb von 86–105%.

#### Testbereich: 20–20.000 pg/mL

Der Testbereich wurde auf der Grundlage der LoD und der Linearitätsergebnisse festgelegt.

#### Hook-Effekt bei hohen Dosen

Presepsin-Antigen wurde in einer Konzentration von ungefähr 4.000.000 pg/mL verdünnt. Die Proben wurden mit Plasma verdünnt und getestet. Bei den Proben mit Presepsin-Werten bis 4.000.000 pg/mL trat kein Hook-Effekt infolge hoher Dosen auf.

#### Analytische Spezifität

##### Interferenz endogener Substanzen

Die folgenden Faktoren haben in den in Klammern angegebenen Konzentrationen eine Wirkung von weniger als 10% auf den Test.

Freies Bilirubin	(40 mg/dL)
Konjugiertes Bilirubin	(40 mg/dL)
Lipämie	(2.000 FTU)
Triglyzerid	(1.000 mg/dL)
Hämoglobin (Hämolyse)	(600 mg/dL)
Rheumafaktor	(500 IU/mL)

##### Interferenz exogener Substanzen

Die folgenden Wirkstoffe, die bei Patienten der Zielgruppe möglicherweise angewendet werden, haben in den in Klammern angegebenen Konzentrationen eine Wirkung von weniger als 10% auf den Test.

Acetaminophen	(20 mg/dL)
Acetylsalicylsäure	(65,2 mg/dL)
Allopurinol	(4,0 mg/dL)
Ampicillin	(5,3 mg/dL)
Ascorbinsäure	(6 mg/dL)
Atenolol	(1 mg/dL)
Koffein	(10 mg/dL)
Captopril	(5 mg/dL)
Digoxin	(0,61 µg/dL)
Dopamin	(65 mg/dL)
Erythromycin	(20 mg/dL)
Furosemid	(6,0 mg/dL)
Methyldopa	(2,5 mg/dL)
Nifedipin	(6 mg/dL)
Phenytoin	(10 mg/dL)
Theophyllin	(25 mg/dL)
Verapamil	(16 mg/dL)
Protein (Albumin)	(4 g/dL)
Imipenem	(2,0 mg/dL)
Cefotaxim	(200 mg/dL)
Vancomycin	(4,0 mg/mL)
Noradrenalin	(4 µg/mL)
Dobutamin	(25,0 µg/mL)

#### Kreuzreaktivität

PATHFAST Presepsin weist keine signifikante Kreuzreaktivität mit sCD14 (9,09 µg/mL) auf.

#### Korrelation zwischen Na-Heparin-Plasma und anderen Probenmatrizes

x	y	n	Steigung	Achsenabschnitt	r	
Na-Heparin Plasma	Plasma	EDTA-2K	104	0,989	-26,7	0,983
	Vollblut	Na-Heparin	104	1,01	11,6	0,979
		EDTA-2K	104	1,02	-48,9	0,976

Die Regressionsgleichung wurde mithilfe einer Passing-Bablok-Anpassung berechnet.

#### Erwartete Werte

##### 1. Referenzbereich

###### Studie-1:

Unter Verwendung des PATHFAST Presepsin-Tests betrug das Referenzintervall für Presepsin bei 230 gesunden Personen: (95%-Intervall zwischen dem 2,5ten und dem 97,5ten Perzentil) 82,4–327 pg/mL. Der Referenzbereich von Presepsin ist von Alter und Geschlecht unabhängig.

##### Alter

	Alle	< 30 Jahre	30–39 Jahre	40–49 Jahre	50+ Jahre
Mittelwert	155	152	158	146	164
S.D.	54,2	54,5	38,7	48,4	66,7
Median	145	141	150	136	152
97,5tes Perzentil	327	332	270	265	346
n	230	55	46	63	66

##### Geschlecht

	Alle	Männlich	Weiblich
Mittelwert	155	152	159
S.D.	54,2	54,4	54,1
Median	145	142	148
97,5tes Perzentil	327	328	318
n	230	126	104

##### Studie-2:

Presepsin-Konzentrationen wurden in EDTA-Plasmaproben von gesunden Personen (n = 119) und Patienten mit Sepsis (n = 99) gemessen. Die ROC-Analyse ergab einen Cutoff-Wert von 337 pg/mL zur Unterscheidung zwischen gesunden Personen und Patienten mit Sepsis.

2. Entscheidungsrelevanter Presepsin-Schwellenwert bei der frühen Risikostratifizierung Presepsin bei der Einlieferung hinsichtlich des 30-Tage-Verlaufs (20)

Presepsin (ng/L)	< 200	200–300	300–500	500–1.000	> 1.000
Risiko für eine Progression der Sepsis und Mortalitätsrisiko	Sehr niedrig	Niedrig	Mittel	Hoch	Sehr hoch
Sepsis, n (%)	6 (8)	7 (10)	22 (30)	21 (28)	18 (24)
Schwere Sepsis/septischer Schock, n (%)	1 (3)	1 (3)	2 (5)	6 (15)	30 (75)
30-Tage-Mortalität, n (%)	1 (4)	1 (4)	3 (13)	5 (21)	14 (58)

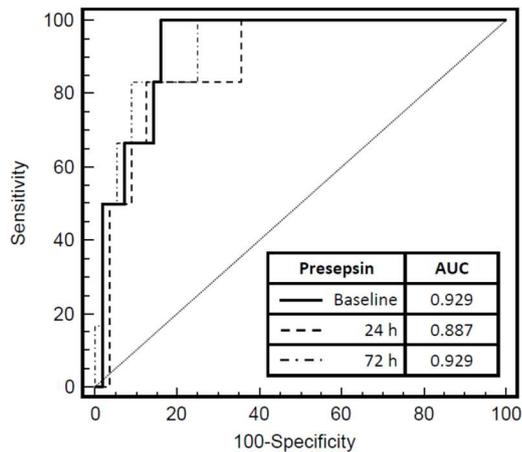
3. Sepsis-3-Kriterien und Presepsin

In der Surviving Sepsis Campaign Guideline (SSCG) von 2016 wird die Verwendung des SOFA-Scores (Sequential Organ Failure Assessment) zur Beurteilung der Schwere einer Sepsis („Sepsis-3“) und als Kriterium für die Diagnose einer Sepsis empfohlen (24). Der AUC-Wert (area under the curve) für Presepsin zur Unterscheidung zwischen einer Sepsis (mit einer Veränderung des SOFA-Scores um 2 oder mehr) ohne Schock und dem Ausschluss einer Sepsis betrug 0,90 (95%-KI, 0,76–0,96). Dem AUC-Wert entsprechen betrug Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV und Präzision von Presepsin für die Diagnose eines septischen Schocks/Sepsis mit einem Cutoff-Wert von 508 pg/mL 87%, 86%, 93%, 76% bzw. 87% (9).

4. Prognostische Aussagekraft

Bei Patienten mit Sepsis-Verdacht bei der Vorstellung, die während des Krankenhausaufenthaltes tatsächlich eine Sepsis entwickelten, wurden die Presepsin-Anfangswerte bestimmt und mit der 30-Tage-Mortalität verglichen. Die Kaplan-Meier-Überlebensanalyse ergab, dass bei Patienten mit Presepsin-Werten im höchsten Quartil (> 1.858 pg/mL) in den 30 Tagen nach der Aufnahme ins Krankenhaus ein Mortalitätsrisiko von > 60% (p = 0,0005) bestand, wohingegen die Mortalität bei Patienten mit Presepsin-Werten in den unteren Quartilen unter 20% lag.

Die folgende Abbildung zeigt die Ergebnisse der ROC-Analyse zur Mortalitätsprognose unter Verwendung der Presepsin-Werte zu Beginn und 24 Stunden und 72 Stunden nach der Vorstellung. Die prognostische Aussagekraft von Presepsin zu Beginn und 72 Stunden nach Vorstellung ist vergleichbar (AUC = 0,929).



Die erwarteten Werte/Referenzwerte können abhängig von verschiedenen Faktoren von Labor zu Labor und von Land zu Land variieren. Daher wird empfohlen, dass jede Einrichtung entsprechende Referenzwerte festlegt. Wir empfehlen jedem Labor, eigene Referenzwerte festzulegen.

### • Referenzen

- 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.

### Symbole

Die LSI Medience Corporation verwendet zusätzlich zu den in EN ISO 15223-1:2021 (Medizinprodukte – Symbole zur Verwendung im Rahmen der bereitzustellenden Informationen des Herstellers – Teil 1: Allgemeine Anforderungen) aufgeführten die folgenden Symbole und Zeichen.



Dieses Symbol bedeutet „Produkt für die patientennahe Labordiagnostik (Point-of-Care-Testing, POCT)“ . (Symbole für Selbsttests und patientennahe Labordiagnostik gemäß der IVD-Verordnung 2017/746/EU. MedTech Europe. 13. Dez., 2018)

- : Reagenzkartusche
- : Kalibrator 1
- : Kalibrator 2
- : Kalibratorverdünnungsmittel
- : Entry Card für die Masterkalibrationskurve
- : Datenblatt für die Kontrolle

\* PATHFAST: In Japan eingetragenes Warenzeichen Nr. 5982733

Eine Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung ist verfügbar in: Europäische Datenbank für Medizinprodukte (EUDAMED).

### Technischer Kundendienst

[www.pathfast.eu/contact](http://www.pathfast.eu/contact)



LSI Medience Corporation  
1-2-3 Shibaura, Minato-ku,  
Tokyo 105-0023, Japan



PHC Europe B.V.  
Nijverheidsweg 120, 4879 AZ, Etten-Leur,  
Netherlands