

PATHFAST™

IL MARKER di SEPSI PATHFAST™ PRESEPSIN



- » *Rapida diagnosi*
- » *Prognosi precoce*
- » *Risultati in 15 minuti*
- » *Test su sangue intero (100µl)*
- » *Puntuale stratificazione del rischio*
- » *Efficiente monitoraggio del paziente*
- » *Efficace supporto alla terapia antibiotica*



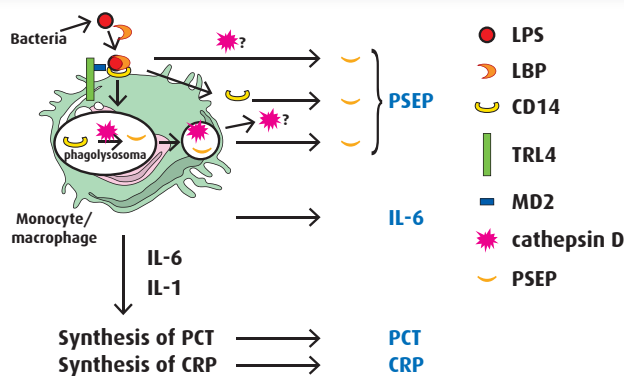
www.gepasrl.it

gepa
age quod agis



Che cos'è Pathfast Presepsin?

PATHFAST® Presepsin è un test immunoenzimatico in chemiluminescenza per la misura quantitativa in vitro della concentrazione di Presepsin (sCD14-ST) nel sangue intero o nel plasma. **PATHFAST® Presepsin** viene utilizzato quale ausilio nella diagnosi e nella prognosi di sepsi, nella definizione del grado di severità della sepsi ed è un valido indicatore della stratificazione del rischio in pazienti settici. Grazie alla rapidità d'analisi, 15 minuti, ed all'elevato valore prognostico già all'ammissione del paziente, l'uso del test **PATHFAST® Presepsin** è ideale nei Laboratori e nei Dipartimenti di Emergenza ed Intensivi, adulti e neonatali. Le caratteristiche di diagnosi, prognosticità unitamente alla precocità della molecola, ovvero la capacità di rispondere rapidamente alle variate condizioni cliniche del paziente in relazione alla terapia intrapresa, fanno di Presepsin il biomarcatore ideale per monitorare la terapia e dosarla nel modo corretto o di cambiarla in tempi brevi se inefficace.



C. Chenevier-Gobeaux et al. / Clinica Chimica Acta 450 (2015) 97-103

Presepsin: il processo di formazione.

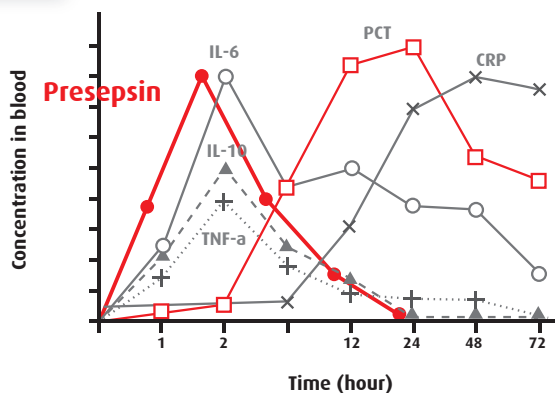
Nel dettaglio Presepsin è un frammento di 13kDa derivato dal clivaggio del CD14, una glicoproteina di 55kDa ancorata alla membrana dei monociti, macrofagi e dei neutrofilii polimorfi. Il CD14 svolge la funzione di recettore per i complessi lipopolissaridi (LPS) e della specifica proteina legante dei LPS (LBP); può legarsi ai peptoglicani ed altre strutture di superficie presenti sia nei batteri Gram-Positivi e sia nei batteri Gram-Negativi. Una volta legato il complesso LPS-LBP, attiva la risposta infiammatoria intracellulare del recettore di tipo Toll-Like 4 (TLR4), dando inizio alla cascata infiammatoria dell'ospite contro l'agente patogeno infettivo. La fagocitosi e l'attività della plasma proteasi (enzimi lisosomiali, catepsina D..) danno luogo alla formazione del frammento sottotipo di sCD14, in particolare al frammento di 13 kDa sCD14-ST, noto Presepsin.

Perchè PATHFAST® Presepsin?

La Precocità: la fondamentale caratteristica clinica di Presepsin è la sua rapidità di alterazione in risposta unicamente ad eventi infettivi derivanti da patogeni batterici di tipo gram negativo e gram positivo e fungini.

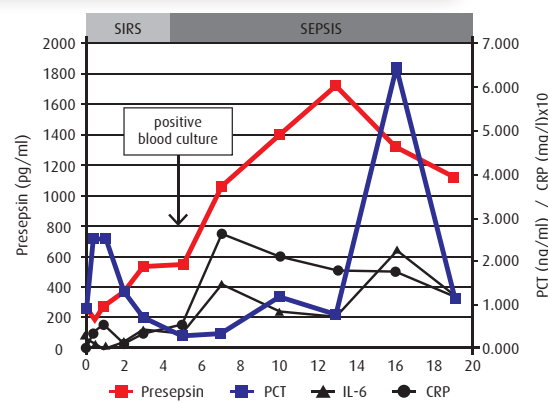
Il marcatore più PRECOCE di Sepsis

La molecola di Presepsin è infatti caratterizzata da una cinetica molto rapida: **il tempo di attivazione** dall'insorgenza di un evento batterico o fungino **è di sole 2 ore**, con un picco di concentrazione a 3 ore. Questa caratteristica fa della molecola Presepsin il biomarcatore di sepsi più rapido rispetto ai suoi comparatori, Procalcitonina (PCT) e Proteina C Reattiva (PCR), che hanno rispettivamente tempi di attivazione dell'ordine di 6-12 ore e di 12 - 24 ore. Inoltre, **l'emivita della molecola** nel plasma (il tempo in cui la concentrazione si dimezza una volta rimossa la causa che la produce, in questo caso, l'infezione batterica) **è di 4-5 ore**, rispetto alle 12-24 ore di PCT, consentendo una più efficace e precoce gestione della terapia farmacologica.



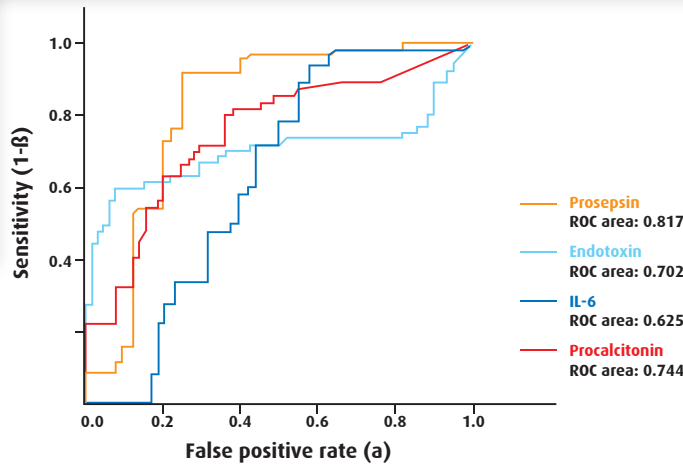
Rif: Meisner, J Lab Med, 1999 23(5):263-272 Nakamura M, et al, Crit Care 2008 12(Suppl 2):P194

Il grafico riporta l'andamento temporale della cinetica della molecola di Presepsin effettuata tramite test in vitro. La curva evidenzia come all'insorgenza dell'evento batterico, la Presepsin tenda ad aumentare molto rapidamente (2-3 ore). Una qualvolta la causa scatenante venga meno, LPS in questo caso, i valori di Presepsin tendono a ritornare ai valori di normalità nel giro di 4-5 ore.



Rif: J Infect Chemother. 2011, 17(6), 764-769.

Andamento di Presepsin (in rosso) e altri marcatori su pazienti post-trauma da ustione grave. Si nota come Presepsin non si alteri in seguito al trauma ma si ha un incremento precoce dei valori di Presepsin conseguentemente all'insorgenza di un'infezione batterica dopo il giorno 2 confermata dall'analisi della coltura microbiologica in giorno 5.



Accuratezza diagnostica: sensibilità e specificità

La migliore rappresentazione dell'accuratezza di un test biochimico sono la specificità e sensibilità ed l'analisi della curva ROC (Receiver Operating Characteristic). Maggiore è l'area sottesa dalla curva (AUC) migliore è il test (il valore massimo è l'unità).

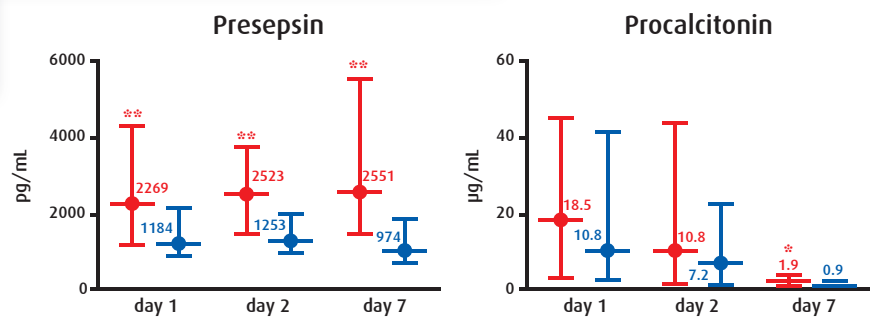
In numerosi studi clinici è stata valutata l'accuratezza diagnostica di Presepsin andando ad analizzare la curva ROC.

Dagli studi effettuati, il valore AUC di Presepsin risulta comparabile se non migliore confrontato con gli altri biomarcatori più comuni: PCT e PCR, IL-6 e le endotossine.

Rif: Endo et al. JAAM 2012

Appropriatezza della terapia antibiotica

Negli studi clinici è stato valutato il ruolo di Presepsin quale biomarcatore per il monitoraggio della risposta dell'organismo e dell'appropriatezza della terapia antibiotica somministrata. Viene enfatizzato la capacità di Presepsin di predire accuratamente l'outcome e l'insorgenza delle insufficienze d'organo, consentendo di modulare al meglio e nel più breve tempo possibile la terapia antibiotica ottenendo un impatto significativo sulla sopravvivenza.



Rif: Masson et al, Critical Care 2014

Andamento di Presepsin e Procalcitonina in pazienti in terapia microbica. In rosso i pazienti deceduti e in blu i pazienti sopravvissuti. Notare come Presepsin, già a 24 ore, discrimina nettamente i due casi.

Valore Predittivo Negativo

Importante fattore diagnostico è l'alto Valore Predittivo Negativo (NPV) di Presepsin. Infatti per individui sani, non affetti da un evidente focolaio batterico, i valori di Presepsin sono estremamente bassi, inferiori ai 200 pg/mL, valore a cui il NPV del test Presepsin raggiunge un valore del 98%, garantendo così una reale sicurezza sull'esclusione di infezione batterica in corso, anche a livello locale.

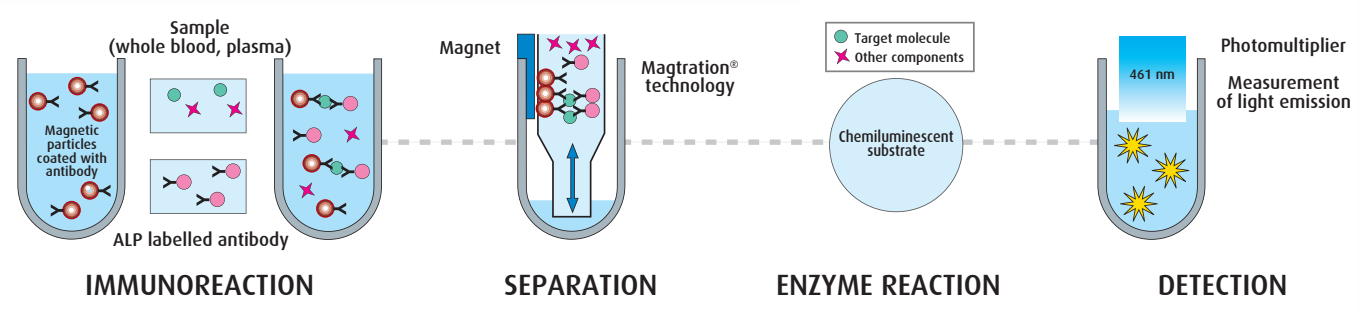
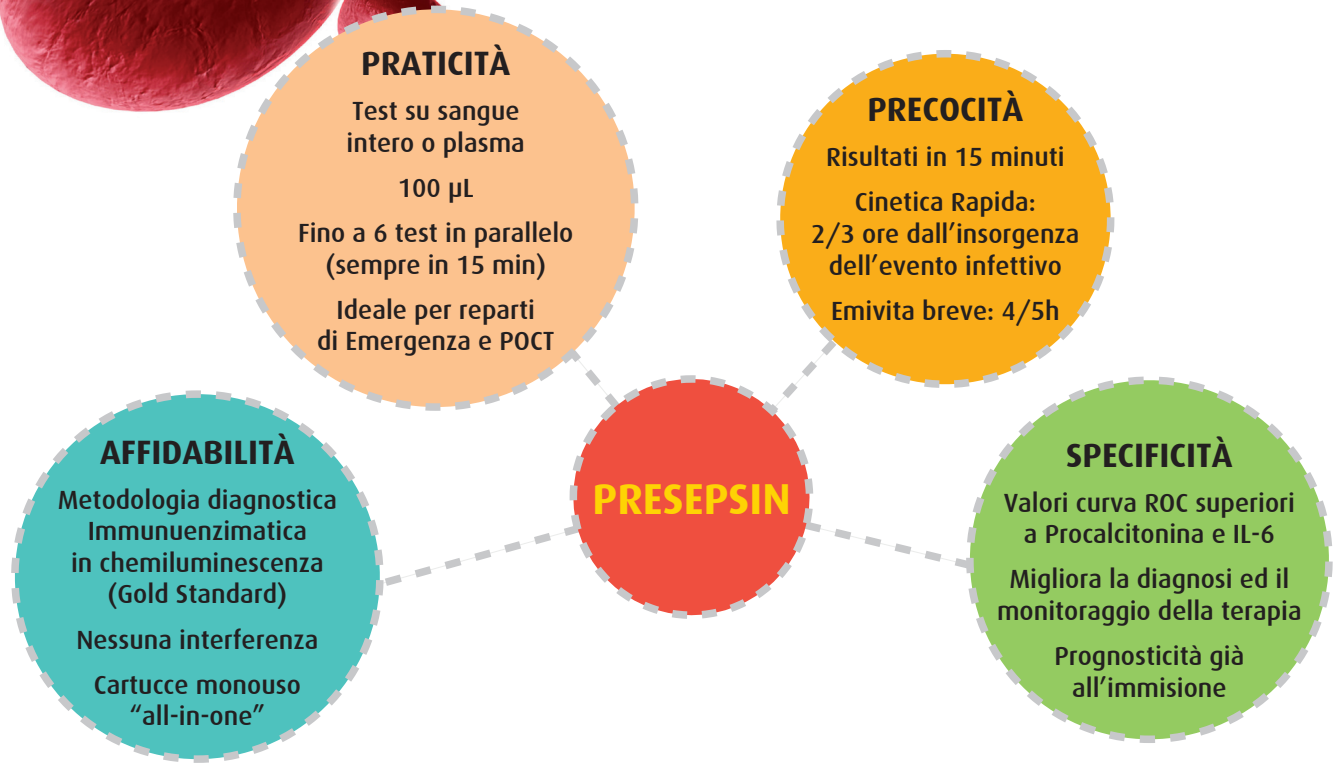
Valutazione della Severità

Presepsin ha un'elevata correlazione con il grado di severità dell'infezione per risultati quantitativi proporzionalmente crescenti. Infatti dagli studi effettuati emerge una correlazione massima con il valore dello score SOFA (punteggio clinico più comune per la valutazione delle insufficienze d'organo). Valori più elevati al primo giorno di monitoraggio sono strettamente associati ad una più alta incidenza di una nuova insufficienza d'organo e ad una instabilità emodinamica nelle prime 24 ore.

PSEP_{pg/ml} | Diagnosi

< 200	Esclusione di Sepsì (NPV = 98%)
< 300	Infezione sistemica non probabile
< 600	Infezione sistemica (sepsi) possibile
<1000	Significativo rischio di progressione di infezione sistemica (sepsi severa), aumento del rischio di outcome sfavorevole
≥ 1000	Alto rischio di progressione di infezione sistemica (sepsi severa, shock settico). Alto rischio di mortalità a 30 giorni comparabile con lo score SOFA ≥ 8

Gli studi clinici effettuati hanno permesso di definire la stratificazione del rischio sulla base della severità dell'infezione al fine di discriminare SIRS, sepsi, shock settico, come riportato in tabella.



Specifiche Tecniche

Specifiche Pathfast

- Sistema**
- Modalità di Analisi**
- Principi**
- Sistema di campionamento**
- Temperatura di reazione**
- Gestione lotto/reagente**
- Calibrazione**
- Display - tastiera**
- Stampante**
- Interfaccia**
- Campione utilizzato**

Parametri Misurati

- Marcatori cardiaci**
- Marcatori coagulazione**
- Marcatori stati infiammatori**
- Sepsi**

Dimensioni

- Analizzatore**
- Requisiti elettrici**