



PATHFAST™ Presepsin

<ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΟ ΓΙΑ ΤΟ PATHFAST>

60 εξετάσεις

Ελληνικά

• Χρήση για την οποία προορίζεται

Το PATHFAST Presepsin είναι ένα προϊόν για in-vitro διαγνωστική χρήση με τον in vitro διαγνωστικό (IVD) αυτόματο αναλυτή PATHFAST, για την ποσοτική μέτρηση της προσηψίνης σε ολικό αίμα και πλάσμα ανθρώπου με ηπαρίνη ή EDTA. Το PATHFAST Presepsin προορίζεται για χρήση:

- ως βοήθημα για τη διάγνωση και την πρόγνωση της σήψης,
- για την αξιολόγηση του βαθμού βαρύτητας της σήψης,
- για τη στρωματοποίηση του κινδύνου των βαρέως πασχόντων σηπτικών ασθενών,
- από τεχνολόγους εργαστηρίου, νοσηλευτές ή ιατρούς,
- στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου, σε ιατρείο και σε κλινικό εργαστήριο.

Το PATHFAST Presepsin είναι ένα τεχνολογικό προϊόν για εξέταση στο σημείο περιβαλψής του ασθενούς (near patient testing, NPT).

• Περιήληψη

Η CD14 είναι μια γλυκοπρωτεΐνη η οποία εκφράζεται στην επιφανειακή μεμβράνη των μονοκυττάρων/μακροφάγων (mCD14) και λειτουργεί ως υποδοχέας για τα σύμπλοκα που περιέχουν τα μοριακά μοτίβα που σχετίζονται με το παθογόνο, όπως τα σύμπλοκα των λιποσακχαριτών (LPS) και της πρωτεΐνης που δεσμεύει τους LPS (LBP). Η mCD14 συνεντοπίζεται με τον ανάλογο των Toll υποδοχέα 4 (TLR4). Με τη δέσμευση του συμπλόκου LBP και LPS, η CD14 ενεργοποιεί τον ειδικό για τον TLR4 σηματοδοτικό καταρράκτη προαγωγής της φλεγμονής, εκκινώντας έτσι τη φλεγμονώδη αντίδραση του ξενιστή κατά των λοιμωδών παραγόντων. Η διαλυτή CD14 (sCD14) απελευθερώνεται στην κυκλοφορία με απόπτωση από την κυτταρική μεμβράνη. Ωστόσο, η δραστηριότητα της πρωτεάσης δημιουργεί ένα ακόμα μόριο sCD14 που ονομάζεται υποτύπος sCD14 (sCD14-ST) ή προσηψίνη (1-3). Τα επίπεδα της προσηψίνης βρέθηκαν σημαντικά υψηλότερα σε σηπτικούς ασθενείς από ότι σε φυσιολογικά υγιή άτομα, καθώς και σε ασθενείς με SIRS (σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους ανταπόκρισης) (3). Η απέκκριση της προσηψίνης σχετίζεται επίσης με τη φαγοκυττάρωση και τη διάσπαση από λυσοσωμικά ένζυμα (4). Τα επίπεδα της προσηψίνης είχαν αυξηθεί ενωρίτερα από αυτά της IL-6 και του D-dimer παράλληλα με την εμφάνιση βακτηριών στο αίμα σε ένα μοντέλο περιδείσης και διάτρησης τυφλού (cecal ligation and puncture, CLP) σε κουνέλια (5).

Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της προσηψίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί στα τμήματα επειγόντων περιστατικών (TEP) και στις μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) όπως καταδεικνύεται από κλινικές μελέτες, όχι μόνο για τη διάγνωση (6-9) και την πρόγνωση (10-12) της σήψης, αλλά επίσης και για την παρακολούθηση της πορείας της νόσου και των ανταποκρίσεων στις θεραπευτικές παρεμβάσεις (13-21).

• Αρχή της μεθόδου

Η διαδικασία PATHFAST Presepsin βασίζεται σε ενζυμικό ανοσοπροσδιορισμό χημειοφωταύγειας (chemiluminescent enzyme immunoassay, CLEIA) και στο MAGTRATION. Όλα τα απαιτούμενα συστατικά μέρη για την πραγματοποίηση της εξέτασης συσκευάζονται σε μία κασέτα αντιδραστηρίων. Με τη φόρτωση του PATHFAST Presepsin στο in vitro διαγνωστικό σύστημα PATHFAST, η προσηψίνη μπορεί να ποσοτικοποιηθεί με ακρίβεια εντός 17 λεπτών. Σε αυτήν τη διαδικασία, πολυκλωνικό αντίσωμα (polyclonal antibody, PoAb) κατά της προσηψίνης σημασμένο με αλκαλική φωσφατάση και μαγνητικά σωματίδια επικαλυμμένα με μονοκλωνικό αντίσωμα (monoclonal antibody, MoAb) κατά της προσηψίνης αναμειγνύονται με το δείγμα. Η προσηψίνη που περιέχεται στο δείγμα προσδένεται στα αντισώματα κατά της προσηψίνης, σχηματίζοντας ένα ανοσοσύμπλοκο με το αντίσωμα που είναι σημασμένο με ένζυμο και τα μαγνητικά σωματίδια που είναι επικαλυμμένα με αντίσωμα. Μετά την αφαίρεση του μη δεσμευμένου αντισώματος που είναι σημασμένο με ένζυμο, προστίθεται στο ανοσοσύμπλοκο υπόστρωμα χημειοφωταύγειας. Μετά από σύντομη επώαση, ανιχνεύεται η φωταύγεια που δημιουργείται από την ενζυμική αντίδραση. Η συγκέντρωση της προσηψίνης στο δείγμα υπολογίζεται μέσω μιας πρότυπης καμπύλης.

*Το «MAGTRATION» είναι μια τεχνολογία διαχωρισμού B/F (δεσμευμένο/ελεύθερο) κλάσματος, όπου τα μαγνητικά σωματίδια εκπλένονται στο ρύγχος της πιπέτας, και είναι εμπροτικό σήμα ή σήμα κατατεθέν της Precision System Science Co., Ltd.

• Περιεχόμενα συσκευασίας παρεχόμενων υλικών

Κασέτα αντιδραστηρίων 6 κασέτες x 10 δίσκοι
Η κασέτα αντιδραστηρίων αποτελείται από 16 βοθρία. Όλα τα βοθρία με εξαίρεση το βοθριο δείγματος (αρ. 1) και το βοθριο μέτρησης (αρ. 10) καλύπτονται με σφράγιση αλουμινίου και έχουν έναν γραμμικό κωδικό. Όλα τα αντιδραστήρια της εξέτασης πληρώνονται σε όλα τα βοθρία της κασέτας αντιδραστηρίων. Μην επαναχρησιμοποιείτε την κασέτα αντιδραστηρίων. Αυτή είναι σχεδιασμένη για μία μόνο χρήση.

Βοθρία	Μορφή	Συστατικό	Ποσότητα	Πηγή
Αρ. 1	Κενό	Βοθριο δείγματος	-	-
Αρ. 2	Υγρό	Συζευγμένο με αλκαλική φωσφατάση PoAb κατά της προσηψίνης, Αζίδιο Na (< 0,1%)	50 μl	Μικροοργανισμός Κουνέλι
Αρ. 7	Υγρό	Μαγνητικά σωματίδια κατά της προσηψίνης επικαλυμμένα με MoAb	50 μl	Ποντικός
Αρ. 13	Υγρό	Χημειοφωταυγές υπόστρωμα, CDP-Star	100 μl	-
Αρ. 11	Υγρό	Ρυθμιστικό διάλυμα αραιώσης δειγμάτων Αζίδιο Na (< 0,1%), Triton X-100 (< 0,1%)	50 μl	-
Αρ. 3, 4, 5	Υγρό	Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης Αζίδιο Na (< 0,1%), Triton X-100 (< 0,1%)	400 μl	-

Τα βοθρία αρ. 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 είναι κενά.
Το «CDP-Star» είναι εμπροτικό σήμα ή σήμα κατατεθέν της Applied Biosystems, LLC.

Βαθμονομητής 1 (CAL-1)	2,0 ml x 1 φιάλη (υγρός)
Βαθμονομητής 2 (CAL-2)	Για 1,2 ml x 2 φιαλίδια (λυοφιλοποιημένος)
Αραιωτικό βαθμονομητή MC ENTRY CARD	1,2 ml x 2 φιαλίδια (υγρό, αζίδιο Na < 0,1%)
Οδηγίες χρήσης	1 φύλλο
CONTROL DATA SHEET	1 φύλλο

Απαιτούμενα αλλά μη παρεχόμενα υλικά

Αναλυτής PATHFAST (Αρ. προϊόντος: 300929) και αναλύσιμα PATHFAST TIP (Αρ. προϊόντος: 300936)
PATHFAST WASTE BOX (Αρ. προϊόντος: 300950)
PATHFAST Presepsin Control (Αρ. προϊόντος: PF0201C)
PATHFAST SAMPLE DILUENT 2 (Αρ. προϊόντος: PF02D)

• Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

- Μην αποκολλάτε τη σφράγιση αλουμινίου της κασέτας αντιδραστηρίων.
- Χειριστείτε την κασέτα αντιδραστηρίων συγκρατώντας την από το άκρο και μην αγγίξετε τη σφράγιση αλουμινίου και το μαύρο βοθριο με τα δάκτυλα.
- Εάν σας πέσει η κασέτα αντιδραστηρίων και υποστεί ζημιά, μην τη χρησιμοποιήσετε.
- Αποτρέψτε την επιμόλυνση με σάλιο στο μαύρο βοθριο.
- Αποφύγετε την επιμόλυνση του δείγματος με ξένες ουσίες όπως μύκητες, βακτήρια και απορρυπαντικό.
- Μετά από ορισμένο χρονικό διάστημα φύλαξης ή αποστολής, μπορεί κάποια αντιδραστήρια να είναι προσκολλημένα στο φύλλο αλουμινίου. Εάν παρατηρηθεί αυτή η κατάσταση, χτυπήστε ελαφρά την κασέτα στο τραπέζι πριν από τη χρήση.
- Φυλάσσετε τις κασέτες αντιδραστηρίων πάντοτε σε κατακόρυφη θέση.
- Οι χρησιμοποιημένες κασέτες αντιδραστηρίων περιέχουν σωματικά υγρά. Χειρίζεστε με την κατάλληλη προσοχή, ώστε να αποτραπεί η επαφή με το δέρμα και η κατάποση.
- Το αζίδιο μπορεί να αντιδράσει με χαλκό και μόλυβδο που χρησιμοποιούνται σε ορισμένα συστήματα σωληνώσεων και να σχηματίσει εκρηκτικά άλατα. Κατά την απόρριψη υλικών που περιέχουν αζίδιο, αυτά θα πρέπει να εκπλένονται με μεγάλους όγκους νερού.

- Απορρίψτε όλα τα μετρούμενα αντιδραστήρια και τα υλικά σύμφωνα με την τυπική μέθοδο απόρριψης. Για παράδειγμα, αποστειρώστε σε αυτόκαυστο στους 121 °C επί 20 λεπτά. Λαμβάνετε τις γενικές προφυλάξεις και χειρίζεστε όλα τα συστατικά μέρη ως ικανά να μεταδώσουν λοιμογόνους παράγοντες.
- Το σύστημα αναφοράς PATHFAST περιέχει κωδικούς σφαλμάτων που προειδοποιούν τον χειριστή σχετικά με συγκεκριμένες δυσλειτουργίες. Οποιοσδήποτε αναφορές περιέχουν αυτούς τους κωδικούς σφαλμάτων θα πρέπει να κρατούνται για διερεύνηση. Δείτε το εγχειρίδιο χρήσης του PATHFAST.
- Τα δείγματα ασθενών μπορεί να περιέχουν ετερόφιλα αντισώματα που θα μπορούσαν να αντιδράσουν με τον ανοσοπροσδιορισμό και να θάσουν ένα ψευδώς υψηλό ή χαμηλό αποτέλεσμα. Αυτός ο προσδιορισμός έχει σχεδιαστεί για την ελαχιστοποίηση της παρεμπόδισης από ετερόφιλα αντισώματα. Ωστόσο, δεν μπορεί να διασφαλιστεί η πλήρης εξάλειψη αυτής της παρεμπόδισης για όλα τα δείγματα ασθενών. Ένα αποτέλεσμα εξέτασης που είναι μη συμβατό με την κλινική εικόνα και το ιστορικό του ασθενούς θα πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή.
- Τα αποτελέσματα θα πρέπει να αξιολογούνται σε συνδυασμό με όλα τα εργαστηριακά ευρήματα και τη συνολική κλινική κατάσταση του ασθενούς. Σε περιπτώσεις κατά τις οποίες τα εργαστηριακά αποτελέσματα δεν αντιστοιχούν στην κλινική εικόνα ή στο ιστορικό, θα πρέπει να διενεργούνται πρόσθετες εξετάσεις.
- Όταν προκύπτει οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό σε σχέση με το προϊόν, αναφέρετέ το στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή της χώρας στην οποία βρίσκεται ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Φύλαξη και λήξη

- Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2 - 8 °C.
- Φυλάσσετε τον δίσκο κασετών με την ετικέτα προς τα επάνω.
- Αποφεύγετε την πρόκληση ζημιάς από νερό κατά τη διάρκεια της φύλαξης.
- Μην ανοίγετε τον δίσκο κασετών παρά μόνον ακριβώς πριν από τη χρήση.
- Αποφύγετε τη μόλυνση και την έκθεση σε άμεση ηλιακή ακτινοβολία.
- Μετά το άνοιγμα, ο CAL-1 μπορεί να χρησιμοποιείται μέχρι την ημερομηνία λήξης.
- Μετά την ανασύσταση, ο CAL-2 παραμένει σταθερός για 14 ημέρες σε θερμοκρασία 2 - 8 °C και για 6 μήνες σε θερμοκρασία -20 °C ή χαμηλότερη.
- Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται σε κάθε κασέτα αντιδραστηρίων και στην ετικέτα του κουτιού του kit.
- Μη χρησιμοποιείτε αντιδραστήρια μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης που υποδεικνύεται.

Συλλογή δείγματος

Χρησιμοποιήστε ολικό αίμα ή πλάσμα που έχει συλλεχθεί με πιστοποιημένο σωληνάριο συλλογής που περιέχει ηπαρίνη-Na, ηπαρίνη-Li ή EDTA. Όταν συλλέγετε δείγματα, διανέμετε ολικό αίμα από το κύριο σωληνάριο συλλογής και αποφεύγετε την παρατεταμένη ανακίνηση, όπως για τη μέτρηση των κυττάρων του αίματος (22). Αποφεύγετε τη ζωηρή ανάμειξη, συμπεριλαμβανομένης της ανάμειξης με ανακινητήρα τύπου vortex και την παρατεταμένη ήπια ανάμειξη. Πριν από την επεξεργασία αναμείξτε και, στη συνέχεια, φυγοκεντρίστε σε 2.500 - 3.000 x g για 10 λεπτά όλα τα προηγουμένως κατεψυγμένα δείγματα και εκείνα που έχουν φυλαχθεί για περισσότερες από 12 ώρες.

Σταθερότητα δείγματος

Το δείγμα ολικού αίματος πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2 έως 25 °C και να αναλύεται εντός 4 ωρών μετά τη συλλογή.

Τα δείγματα πλάσματος με EDTA και ηπαρίνη παραμένουν σταθερά υπό τις παρακάτω συνθήκες:

2 έως 25 °C:	24 ώρες
-20 °C ή χαμηλότερη θερμοκρασία:	2 μήνες (καταψύχονται μόνο μία φορά)

Όγκος δείγματος: 100 μl

• Προετοιμασία και διαδικασία

Για λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τη λειτουργία του αναλυτή ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης του PATHFAST.

Προετοιμασία αντιδραστηρίων

- Κασέτα αντιδραστηρίων: Έτοιμη για χρήση.
- CAL-1: Έτοιμο για χρήση. (Περιορισμός χρήσης με αντιδραστήριο της ίδιας παρτίδας.)
- CAL-2: Μεταφέρετε όλο τον όγκο μίας φιάλης αραιωτικού βαθμονομητή σε ένα φιαλίδιο CAL-2. Μη χρησιμοποιείτε διαφορετικές παρτίδες αραιωτικού βαθμονομητή για τη διάλυση του CAL-2. Μετά την ανασύσταση, αφήστε το να παραμείνει επί 15 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Αναμείξτε με ήπιες κινήσεις και διασφαλίστε ότι ο βαθμονομητής έχει διαλυθεί πλήρως. (Περιορισμός χρήσης με αντιδραστήριο της ίδιας παρτίδας.)

Καθορισμός της κύριας καμπύλης βαθμονόμησης

- Είναι απαραίτητος ο καθορισμός της κύριας καμπύλης βαθμονόμησης όταν χρησιμοποιείται νέα παρτίδα αντιδραστηρίων.
- Καθορίστε την κύρια καμπύλη βαθμονόμησης, διαβάζοντας τον γραμμικό κωδικό στην MC ENTRY CARD, η οποία εσωκλείεται σε κάθε συσκευασία, με τη συσκευή ανάγνωσης γραμμικών κωδικών χειρός PATHFAST.

Βαθμονόμηση από τον χρήστη

- Είναι απαραίτητη η βαθμονόμηση από τον χρήστη όταν χρησιμοποιείται νέα παρτίδα αντιδραστηρίων μετά τον καθορισμό της κύριας καμπύλης βαθμονόμησης από την MC ENTRY CARD.
- Είναι επίσης απαραίτητη η βαθμονόμηση από τον χρήστη κάθε 4 εβδομάδες μετά την πρώτη βαθμονόμηση από τον χρήστη. (Δεν απαιτείται MC ENTRY CARD.)
- Οι βαθμονομητές CAL-1 και CAL-2 πρέπει να εξετάζονται και οι δύο εις διπλούν. Συνεπώς, είναι απαραίτητες 4 κασέτες αντιδραστηρίων, δύο για τον CAL-1 και δύο για τον CAL-2, για τη βαθμονόμηση από τον χρήστη.
- Τοποθετήστε τις κασέτες αντιδραστηρίων στον φορέα αντιδραστηρίων και, κατόπιν, διανείμετε περίπου 100 μl CAL-1 και CAL-2 σε βιοθρία δείγματος, για να τις φορτώσετε στο PATHFAST.
- Πατήστε το κουμπί START (Εναρξη) του PATHFAST και διενεργήστε τον προσδιορισμό για τη βαθμονόμηση.

Δοκιμή ποιοτικού ελέγχου

- Η δοκιμή ποιοτικού ελέγχου είναι απαραίτητη για τη διασφάλιση της εγκυρότητας των αποτελεσμάτων των δειγμάτων. Η δοκιμή ποιοτικού ελέγχου πραγματοποιείται μετά από κάθε βαθμονόμηση για τον έλεγχο των καμπυλών βαθμονόμησης και για τη λήψη δεδομένων από δείγματα που προορίζονται για ποιοτικό έλεγχο. Μετά από κάθε βαθμονόμηση, με κάθε νέα αποστολή ενός kit εξετάσεων που είχε βαθμονομηθεί προηγουμένως, ή οποτεδήποτε το ίδρυμα θέλει να επικυρώσει την απόδοση του συστήματος, αναλύετε δύο επίπεδα υλικού ποιοτικού ελέγχου με γνωστές συγκεντρώσεις προσοψίνης.
- Η ορθή εργαστηριακή πρακτική συνιστά τη χρήση κατάλληλων μαρτύρων ποιοτικού ελέγχου. Συνιστάται να τηρείτε τις εθνικές, ομοσπονδιακές και τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον ποιοτικό έλεγχο. Εάν οι μάρτυρες δεν λειτουργούν όπως αναμένεται, μη χρησιμοποιείτε τα αποτελέσματα των εξετάσεων. Επαναλάβετε την εξέταση ή καλέστε τον εξουσιοδοτημένο διανομέα της PATHFAST για τεχνική υποστήριξη.

Προσδιορισμός δειγμάτων

- Τοποθετήστε την κασέτα αντιδραστηρίων στον φορέα αντιδραστηρίων, κατόπιν διανείμετε περίπου 100 μl δείγματος σε ένα βιοθρία δείγματος μιας κασέτας.
- Φορτώστε τον φορέα κασετών στο PATHFAST και πατήστε το κουμπί START (Εναρξη) του PATHFAST για να εκτελέσετε τον προσδιορισμό του δείγματος.

Σημείωση

- Όταν χρησιμοποιείται δείγμα ολικού αίματος, το ολικό αίμα που περιέχεται σε σωληνάριο συλλογής αίματος θα πρέπει να αναμειγνύεται με ήπιες κινήσεις αμέσως πριν από τη διανομή. (Μη χρησιμοποιείτε ανακινητήρα τύπου vortex.) Μετά τη διανομή του δείγματος ολικού αίματος και τη φόρτωση της κασέτας στο PATHFAST, ο προσδιορισμός πρέπει να ξεκινήσει αμέσως.
- Όταν στο δείγμα πλάσματος υπάρχουν νημάτια ινικής ή πήγματα και άλλα αδιάλυτα υλικά, αυτό το υλικό πρέπει να απομακρύνεται με φυγοκέντρηση ή διήθηση.
- Όταν τα δείγματα παραμείνουν για περισσότερα από 5 λεπτά μετά τη διανομή τους σε ένα βιοθρία δείγματος, θα ληφθεί χαμηλότερο αποτέλεσμα κατά την ανάλυση ολικού αίματος, λόγω της καθίζησης του αίματος, ενώ θα ληφθεί υψηλότερο αποτέλεσμα κατά την ανάλυση του πλάσματος, λόγω αύξησης της συγκέντρωσης της προσοψίνης λόγω εξάτμισης.
- Όταν χρησιμοποιείται δείγμα ολικού αίματος, η εισαγωγή μεμονωμένης τιμής αιματοκρίτη του δείγματος στο PATHFAST είναι προαιρετική.
- Τα δείγματα με αποτέλεσμα υψηλότερο από 20.000 pg/ml θα πρέπει να αραιώνονται με το αραιωτικό δείγματος (Αρ. προϊόντος: PFO2D) και να υποβάλλονται σε επαναληπτική εξέταση, εάν απαιτείται ένα ποσοτικό αποτέλεσμα ή, εναλλακτικά, μπορούν να αναφέρονται ως > 20.000 pg/ml. Η συνιστώμενη αραιώση είναι 1:5.

• Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τον PATHFAST.

Μετρολογική ιχνηλασιμότητα

Ο βαθμονομητής για το PATHFAST Presepsin ανιχνεύεται με βάση το εσωτερικό πρότυπο υλικό που εκχωρείται από την ανάλυση αμινοξέων (23).

Ακρίβεια (επαναληψιμότητα)

Η ακρίβεια αξιολογήθηκε με δείγματα ολικού αίματος και πλάσματος στο κάθε ένα από τα 4 επίπεδα συγκέντρωσης. Τα δείγματα εξετάστηκαν σε 20 επαναλήψεις. Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα.

Ολικό αίμα	Μέση τιμή (pg/ml)	S.D. (pg/ml)	C.V. (%)
Επίπεδο-1	76,8	6,06	7,9
Επίπεδο-2	2.061	57,2	2,8
Επίπεδο-3	8.793	324,8	3,7
Επίπεδο-4	17.198	478	2,8

Πλάσμα	Μέση τιμή (pg/ml)	S.D. (pg/ml)	C.V. (%)
Επίπεδο-1	66,6	4,30	6,5
Επίπεδο-2	1.987	67,4	3,4
Επίπεδο-3	8.147	203	2,5
Επίπεδο-4	15.851	428	2,7

Ακρίβεια (αναπαραγωγιμότητα)

Αναλύθηκαν δείγματα πλάσματος σε 4 επίπεδα συγκέντρωσης εντός του εύρους μετρήσεων εις διπλούν σε κάθε σειρά αναλύσεων, με 2 σειρές αναλύσεων την ημέρα, για 20 ημέρες με 1 παρτίδα αντιδραστηρίων σε 1 αναλυτή, για συνολικά 40 σειρές αναλύσεων. Ο συντελεστής διακύμανσης (C.V.) εντός σειράς αναλύσεων και ο συνολικός συντελεστής διακύμανσης υπολογίστηκαν με τις τυπικές αποκλίσεις (S.D.) σύμφωνα με το πρωτόκολλο CLSI EP5-A2. Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα.

Δείγμα	Μέση τιμή (pg/ml)	Ακρίβεια εντός σειράς αναλύσεων		Συνολική ακρίβεια	
		S.D. (pg/ml)	C.V. (%)	S.D. (pg/ml)	C.V. (%)
Επίπεδο-1	445	19,8	4,4	20,0	4,5
Επίπεδο-2	882	25,9	2,9	37,8	4,3
Επίπεδο-3	4.801	154	3,2	197	4,1
Επίπεδο-4	19.292	753	3,9	956	5,0

Αναλυτική ευαισθησία

Όριο τυφλού (LoB): 2,53 pg/ml

Όριο ανίχνευσης (LoD): 8,86 pg/ml

Όριο ποσοτικοποίησης (LoQ): 38,4 pg/ml (C.V. 10%)

Γραμμικότητα

Αντιγόνο προσηψίνης ενοφθαλμίστηκε σε πλάσμα σε 4 επίπεδα συγκέντρωσης (3.629, 9.462, 15.453, 22.975 pg/ml). Τα δείγματα αραιώθηκαν διαδοχικά κατά 5 ή 10 φορές και αναλύθηκαν. Το ποσοστό ανάκτησης έναντι της θεωρητικής τιμής ήταν εντός 86 - 105% έως και 20.000 pg/ml.

Εύρος τιμών προσδιορισμού: 20 - 20.000 pg/ml

Το εύρος τιμών προσδιορισμού καθορίστηκε από τα αποτελέσματα του LoD και τη γραμμικότητα.

Φαινόμενο ακρίβειας υψηλής δόσης

Αντιγόνο προσηψίνης ενοφθαλμίστηκε σε πλάσμα σε συγκέντρωση περίπου 4.000.000 pg/ml. Τα δείγματα αραιώθηκαν με πλάσμα και αναλύθηκαν. Δεν υπήρξε φαινόμενο ακρίβειας υψηλής δόσης για τα δείγματα με τιμές προσηψίνης έως και 4.000.000 pg/ml.

Αναλυτική ειδικότητα

Παρεμβολή ενδογενών ουσιών

Οι παρακάτω παράγοντες διαπιστώθηκε ότι έχουν επίδραση μικρότερη από 10% στον προσδιορισμό, στις συγκεντρώσεις που υποδεικνύονται εντός παρενθέσεων.

Ελεύθερη χολερυθρίνη	(40 mg/dl)
Συζευγμένη χολερυθρίνη	(40 mg/dl)
Λιταϊμία	(2.000 FTU)
Τριγλυκερίδια	(1.000 mg/dl)
Αιμοσφαιρίνη (αιμόλυση)	(600 mg/dl)
Ρευματοειδής παράγοντας	(500 IU/ml)

Παρεμβολή εξωγενών ουσιών

Τα παρακάτω φάρμακα τα οποία ενδοχόμενα να χρησιμοποιούνται στους στοχευόμενους ασθενείς διαπιστώθηκε ότι έχουν επίδραση μικρότερη από 10% στον προσδιορισμό, στις συγκεντρώσεις που υποδεικνύονται εντός παρενθέσεων.

Ακεταμινοφαίνη	(20 mg/dl)
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	(65,2 mg/dl)
Αλλοπουρινόλη	(4,0 mg/dl)
Αμπικιλίνη	(5,3 mg/dl)
Ασκορβικό οξύ	(6 mg/dl)
Ατενολόλη	(1 mg/dl)
Καφεΐνη	(10 mg/dl)
Καπτοπρίλη	(5 mg/dl)
Διγοξίνη	(0,61 µg/dl)
Ντοπαμίνη	(65 mg/dl)
Ερυθρομικίνη	(20 mg/dl)
Φουροσεμίδη	(6,0 mg/dl)
Μεθιλοντόπα	(2,5 mg/dl)

Νιφεδυπίνη	(6 mg/dl)
Φανουτοΐνη	(10 mg/dl)
Θεοφυλλίνη	(25 mg/dl)
Βεραπαμίλη	(16 mg/dl)
Πρωτεΐνη (αλβουμίνη)	(4 g/dl)
Ιμπενέμη	(2,0 mg/dl)
Κεφοταξίμη	(200 mg/dl)
Βανκομικίνη	(4,0 mg/ml)
Νοραδρεναλίνη	(4 µg/ml)
Δοβουταμίνη	(25,0 µg/ml)

Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Το PATHFAST Presepsin δεν έχει καμία σημαντική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με την sCD14 (9,09 µg/ml).

Συχετισμός μεταξύ δειγμάτων πλάσματος νατριούχου ηπαρίνης (Na-heparin) και άλλων μητρών δειγμάτων

x	y	n	κλίση	Σημείο τομής	r	
Na-ηπαρίνη Πλάσμα	Πλάσμα	EDTA-2K	104	0,989	-26,7	0,983
	Ολικό αίμα	Na-ηπαρίνη	104	1,01	11,6	0,979
		EDTA-2K	104	1,02	-48,9	0,976

Η εξίσωση παλινδρόμησης υπολογίστηκε με προσαρμογή Passing-Bablok.

Αναμενόμενες τιμές

1. Εύρος τιμών αναφοράς

Μελέτη-1:

Με τη χρήση του προσδιορισμού PATHFAST Presepsin, το διάστημα αναφοράς για την προσηψίνη σε 230 υγιή άτομα προσδιορίστηκε ότι ήταν: (Διάστημα 95%, το οποίο κυμαίνεται από το 2,50 ως το 97,50 εκατοστημόριο) 82,4 - 327 pg/ml. Το εύρος αναφοράς της προσηψίνης είναι ανεξάρτητο από την ηλικία και το φύλο.

Ηλικία

	Όλες	< 30 ετών	30 - 39 ετών	40 - 49 ετών	50+ ετών
Μέση τιμή	155	152	158	146	164
S.D.	54,2	54,5	38,7	48,4	66,7
Διάμεση τιμή	145	141	150	136	152
97,50 εκατοστημόριο	327	332	270	265	346
n	230	55	46	63	66

Φύλο

	Όλα	Άνδρες	Γυναίκες
Μέση τιμή	155	152	159
S.D.	54,2	54,4	54,1
Διάμεση τιμή	145	142	148
97,50 εκατοστημόριο	327	328	318
n	230	126	104

Μελέτη-2:

Οι συγκεντρώσεις της προσηψίνης μετρήθηκαν σε δείγματα πλάσματος με EDTA που λήφθηκαν από υγιή άτομα (n = 119) και από ασθενείς με σήψη (n = 99). Η ανάλυση ROC αποκάλυψε τιμή αποκοπής 337 pg/ml για τη διάκριση μεταξύ υγιών ατόμων και ασθενών με σήψη.

2. Ουδός λήψης απόφασης για την πρώιμη στρωματοποίηση ως προς τον κίνδυνο σύμφωνα με την προσηψίνη

Προσηψίνη κατά την εισαγωγή και έκβαση στις 30 ημέρες (20)

Προσηψίνη (ng/l)	< 200	200 - 300	300 - 500	500 - 1.000	> 1.000
Εξέλιξη της σήψης και κίνδυνος θνησιμότητας	Πολύ χαμηλή	Χαμηλή	Μέση	Υψηλή	Πολύ υψηλή
Σήψη, n (%)	6 (8)	7 (10)	22 (30)	21 (28)	18 (24)
Βαριά σήψη/σηπτική καταπληξία, n (%)	1 (3)	1 (3)	2 (5)	6 (15)	30 (75)
Θάνατος στις 30 ημέρες, n (%)	1 (4)	1 (4)	3 (13)	5 (21)	14 (58)

3. Κριτήρια Sepsis-3 και προσηψίνη

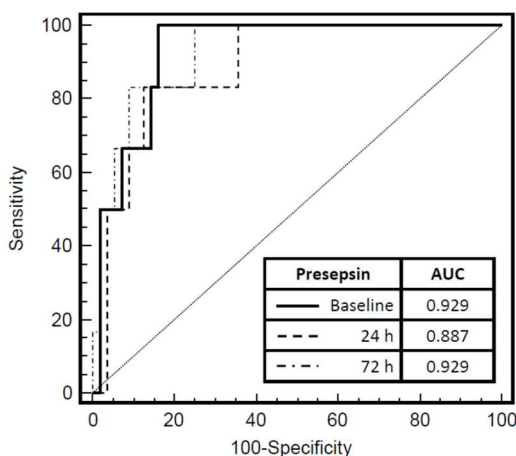
Το 2016, η Κατευθυντήρια Οδηγία της Εκστρατείας Επιβίωσης επί Σήψης (Surviving Sepsis Campaign Guideline, SSCG) συνέστησε τη χρήση της βαθμολογίας Αξιολόγησης Διαδοχικής Βλάβης Οργάνων (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) για την αξιολόγηση της βαρύτητας της σήψης που είναι γνωστή ως «Sepsis-3» και να χρησιμοποιείται η βαθμολογία SOFA ως κριτήριο για τη διάγνωση της σήψης (24). Οι τιμές της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) της προσηψίνης για τη διάκριση της σήψης (με αλλαγή της βαθμολογίας SOFA της τάξης του 2 ή μεγαλύτερη) χωρίς

καταλληλότητα από τη μη σήψη ήταν 0,90 (95% CI, 0,76 - 0,96). Σύμφωνα με την τιμή AUC, η ευαισθησία, η ειδικότητα, η PPV, η NPV και η ακρίβεια της προσηψίνης για τη διάγνωση της σηπτικής καταπληξιας/σήψης με τη χρήση μιας τιμής αποκοπής 508 pg/ml ήταν 87%, 86%, 93%, 76% και 87%, αντίστοιχα (9).

4. Προγνωστική ισχύς

Στους ασθενείς για τους οποίους πιθανολογείται σήψη κατά την προσέλευσή τους και οι οποίοι ανέπτυξαν σήψη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στο νοσοκομείο, οι τιμές της προσηψίνης προσδιορίστηκαν κατά την αρχική αξιολόγηση και συγκρίθηκαν με τη θνησιμότητα στις 30 ημέρες. Η ανάλυση επιβίωσης Kaplan-Meier κατέδειξε ότι οι ασθενείς με τιμές προσηψίνης στο υψηλότερο τεταρτημόριο (>1.858 pg/ml) αποκάλυψαν κίνδυνο θνησιμότητας >60% (p = 0,0005) εντός 30 ημερών από την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Αντίστοιχα, η θνησιμότητα στους ασθενείς με τιμές προσηψίνης στα χαμηλότερα τεταρτημόρια ήταν χαμηλότερη από 20%.

Η παρακάτω εικόνα αντυπρωσπεύει τα αποτελέσματα της ανάλυσης ROC σχετικά με την πρόγνωση της θνησιμότητας με τη χρήση των τιμών της προσηψίνης στην αρχική αξιολόγηση, 24 ώρες και 72 ώρες μετά την προσέλευση. Η προγνωστική ισχύς της προσηψίνης κατά την αρχική αξιολόγηση και στις 72 ώρες μετά την προσέλευση είναι συγκρίσιμη (AUC = 0,929).



Οι αναμενόμενες τιμές/οι τιμές αναφοράς ενδέχεται να διαφέρουν μεταξύ εργαστηρίων και μεταξύ χωρών, καθώς εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες. Συνεπώς, συνιστάται κάθε ίδρυμα να καθιερώσει τις αντίστοιχες τιμές αναφοράς. Συνιστούμε στο κάθε εργαστήριο να καθιερώσει τις δικές του τιμές αναφοράς.

• Βιβλιογραφία

- 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, Uemura 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.

Σύμβολα

Η LSI Medience Corporation χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα, εκτός αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο EN ISO 15223-1:2021 (ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Σύμβολα που πρέπει να χρησιμοποιούνται με πληροφορίες που παρέχονται από τον κατασκευαστή - Μέρος 1: Γενικές απαιτήσεις).



Αυτό το σύμβολο σημαίνει «Τεχνολογικό προϊόν για εξέταση στο σημείο περιθαλψής του ασθενούς».

[Τα σύμβολα για αυτοεξέταση και για εξέταση στο σημείο περιθαλψής του ασθενούς συμμορφώνονται με τον Κανονισμό 2017/746/ΕΕ για τα in vitro διαγνωστικά προϊόντα (IVD)]. *MedTech Europe*. 13 Δεκ. 2018)

CARTRIDGE	: Κασέτα αντιδραστηρίων
CAL 1	: Βαθμονομητής 1
CAL 2	: Βαθμονομητής 2
DILUENT	: Αραιωτικό βαθμονομητή
MC ENTRY CARD	: Κάρτα καταχώρισης για την κύρια καμπύλη βαθμονόμησης
CONTROL DATA SHEET	: Φύλλο δεδομένων για το υλικό ελέγχου

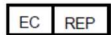
* PATHFAST: Σήμα κατατεθέν στην Ιαπωνία με αριθμό 5982733

Η σύνψηφ ασφαλείας και απόδοσης διατίθεται από: Ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για ιατροτεχνολογικά προϊόντα (EUDAMED).

Στοιχεία επικοινωνίας για τεχνική βοήθεια
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