thermo scientific

Gestione sicura ed efficace delle infezioni

B·R·A·H·M·S PCT™
PROVEN CONFIDENCE

B·R·A·H·M·S PCT: diagnostica precoce delle infezioni e gestione della terapia antibiotica

ThermoFisher SCIENTIFIC

Procalcitonina (PCT): miglioramento del trattamento delle infezioni

Diagnosi precoce delle infezioni batteriche sistemiche

Monitoraggio efficace dei pazienti affetti da sepsi

Indicazioni per una terapia antibiotica sicura

PCT – Il marker delle infezioni

Aumento precoce e altamente specifico nelle infezioni batteriche

La procalcitonina (PCT) è un peptide precursore della calcitonina ormonale. Nelle infezioni microbiche sistemiche, la PCT in circolazione aumenta fino a diverse migliaia di volte.[1] Il livello di PCT è correlato alla gravità della patologia. Per via della sua induzione altamente specifica dovuta all'infezione batterica, la PCT supporta diagnosi e decisioni cliniche precoci e migliori per le infezioni batteriche sistemiche e il controllo della terapia.[2,3,4]

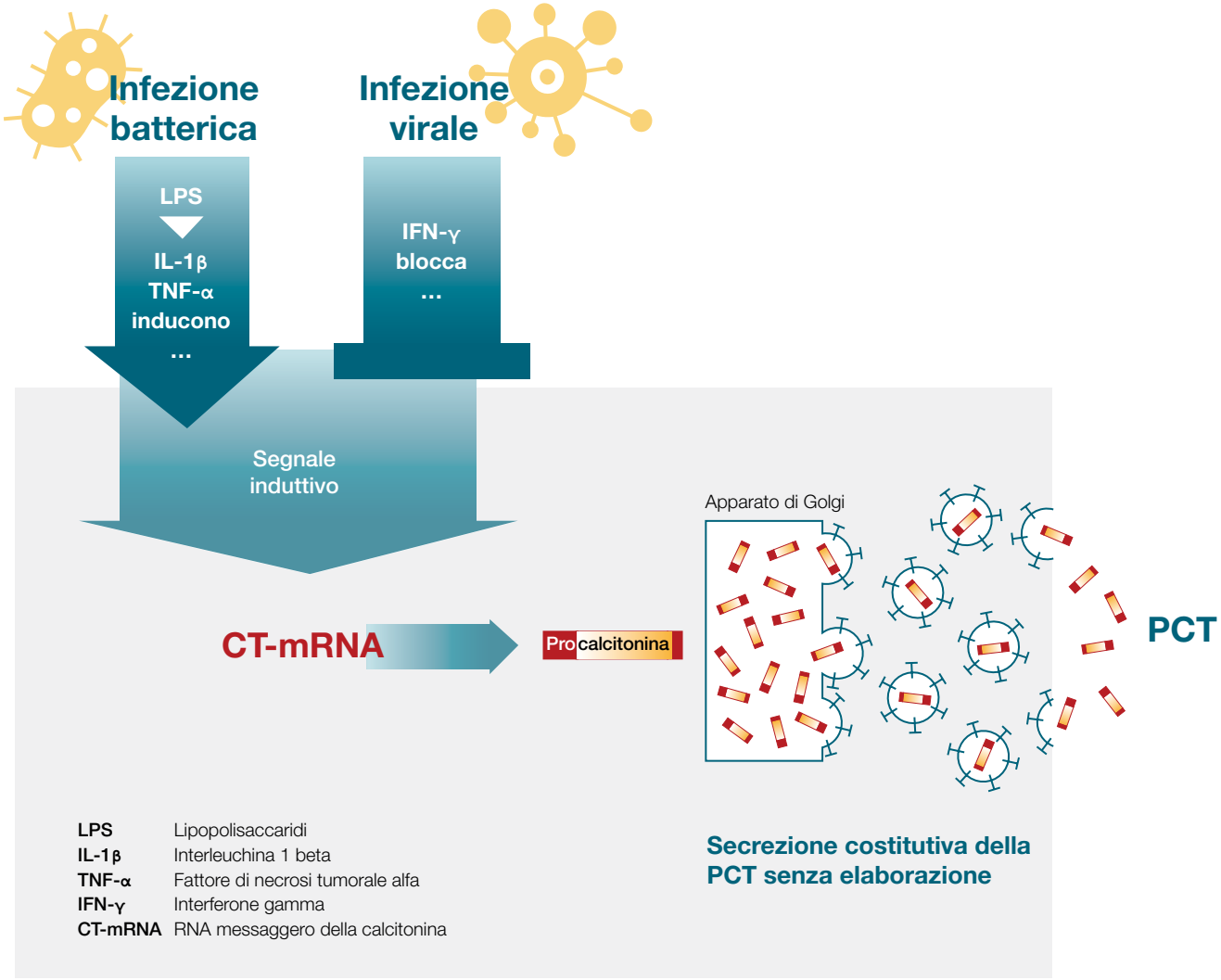


Figura 1 Diagramma schematico dell'espressione del gene della calcitonina I nelle cellule adipose[1]: I lipopolisaccaridi (LPS) provenienti dalla parete di cellule batteriche generano la produzione di IL-1β e TNF-α. Questi mediatori proinfiammatori inducono la produzione di CT-mRNA e ProCT (procalcitonina, PCT). Rispetto alle cellule tiroidee, le cellule adipose e altre cellule parenchimali sono prive di granuli secretori e, pertanto, la ProCT non elaborata viene rilasciata in modo non regolato e costitutivo. D'altro canto, l'IFN-γ rilasciato dai tessuti nelle infezioni virali blocca il segnale endocrino. Di conseguenza, nelle infezioni virali non si verifica alcun aumento dei livelli di PCT.

Parametro ottimale per la diagnosi precoce e il monitoraggio di infezioni batteriche gravi e sepsi

- **Il rapido aumento dopo l'infezione batterica** entro 3-6 ore dopo l'esposizione infettiva (più rapido della CRP) facilita una diagnosi precoce[2,3,4]
- **L'alta sensibilità e specificità per infezioni batteriche** agevola il processo decisionale terapeutico[2,3,4]
- **Adatto al monitoraggio**[2,3,4]
  - Emivita di ~24 ore
  - I livelli di PCT sono correlati alle condizioni cliniche del paziente
- **Facile da misurare**[2,3,4]
  - Molecola altamente stabile
  - Elevata stabilità in vitro

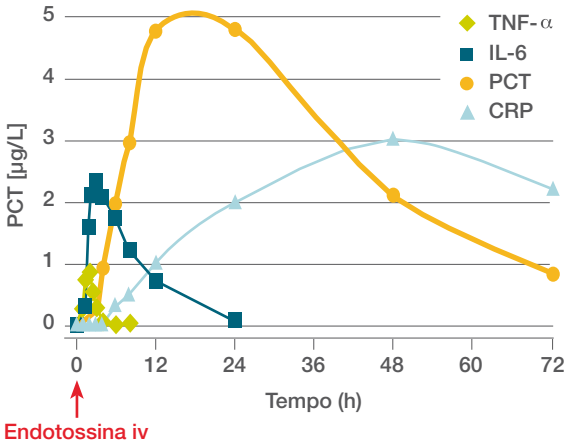


Figura 2 Cinetica della PCT rispetto ad altri marker infiammatori all'infezione[2,3,5,6]

I livelli di PCT aumentano con la crescente gravità dell'infezione[2]

<0,5 µg/L

Infezione sistemica improbabile

≥0,5 – <2 µg/L

Risposta infiammatoria sistemica significativa ma moderata, probabile sepsi

≥2 – <10 µg/L

Sepsi grave: risposta infiammatoria sistemica grave (SIRS), molto probabilmente dovuta a infezione (sepsi), elevato rischio di sviluppare disfunzione organica

≥10 µg/L

Risposta infiammatoria sistemica importante dovuta quasi esclusivamente a sepsi batterica grave o shock settico

Figura 3 Range di riferimento della PCT e relativa correlazione con le condizioni cliniche del paziente.[2] Lo stesso focolaio di infezione può essere associato ad elevazioni individuali variabili di concentrazioni di PCT, come espressione di diverse risposte immunitarie e diverse situazioni cliniche. Pertanto, i risultati della PCT devono essere interpretati in base al contesto delle condizioni cliniche del paziente e di altri risultati di laboratorio.

B·R·A·H·M·S PCT facilita la diagnosi precoce di sepsi

I livelli di PCT aumentano entro 3-6 ore dopo l'infezione batterica e offrono un contributo significativo alla diagnosi clinica di sepsi. Nei pazienti con PCT >0,5 µg/L è probabile l'insorgenza di un'infezione batterica ed è consigliata la somministrazione di antibiotici.[2,3,4]

Il rilevamento precoce e l'intervento clinico specifico sono cruciali per un esito migliore nei pazienti affetti da sepsi

Ogni ora di ritardo nella somministrazione di antibiotici è associata a un calo del 7,6% della sopravvivenza degli adulti colpiti da shock settico.

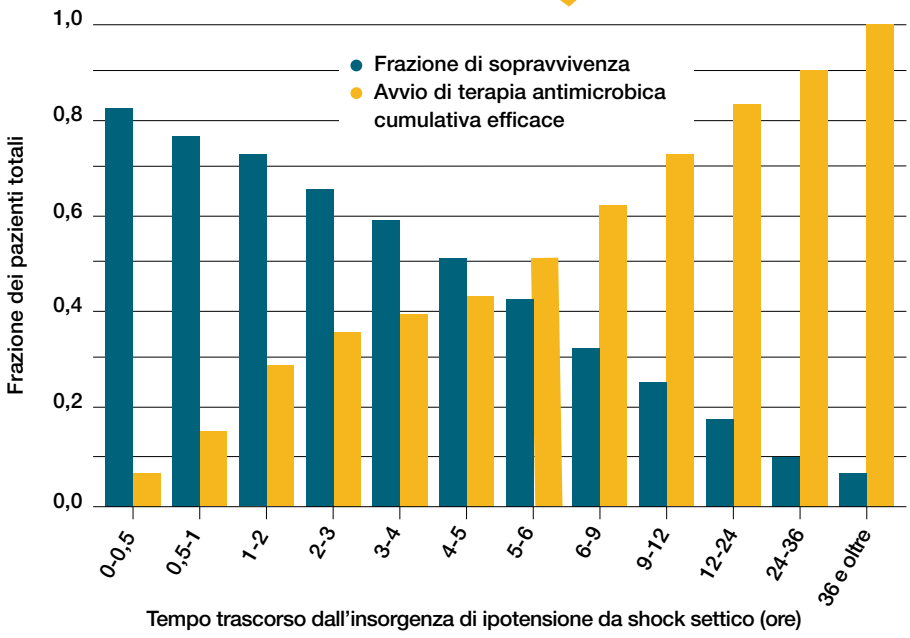
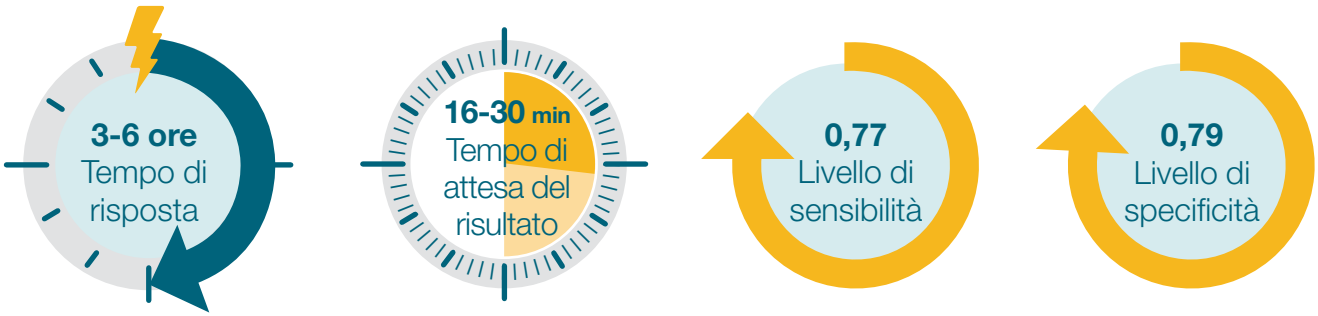


Figura 4 Avvio di terapia antimicrobica cumulativa efficace a seguito dell'insorgenza di ipotensione da shock settico e sopravvivenza associata[7]

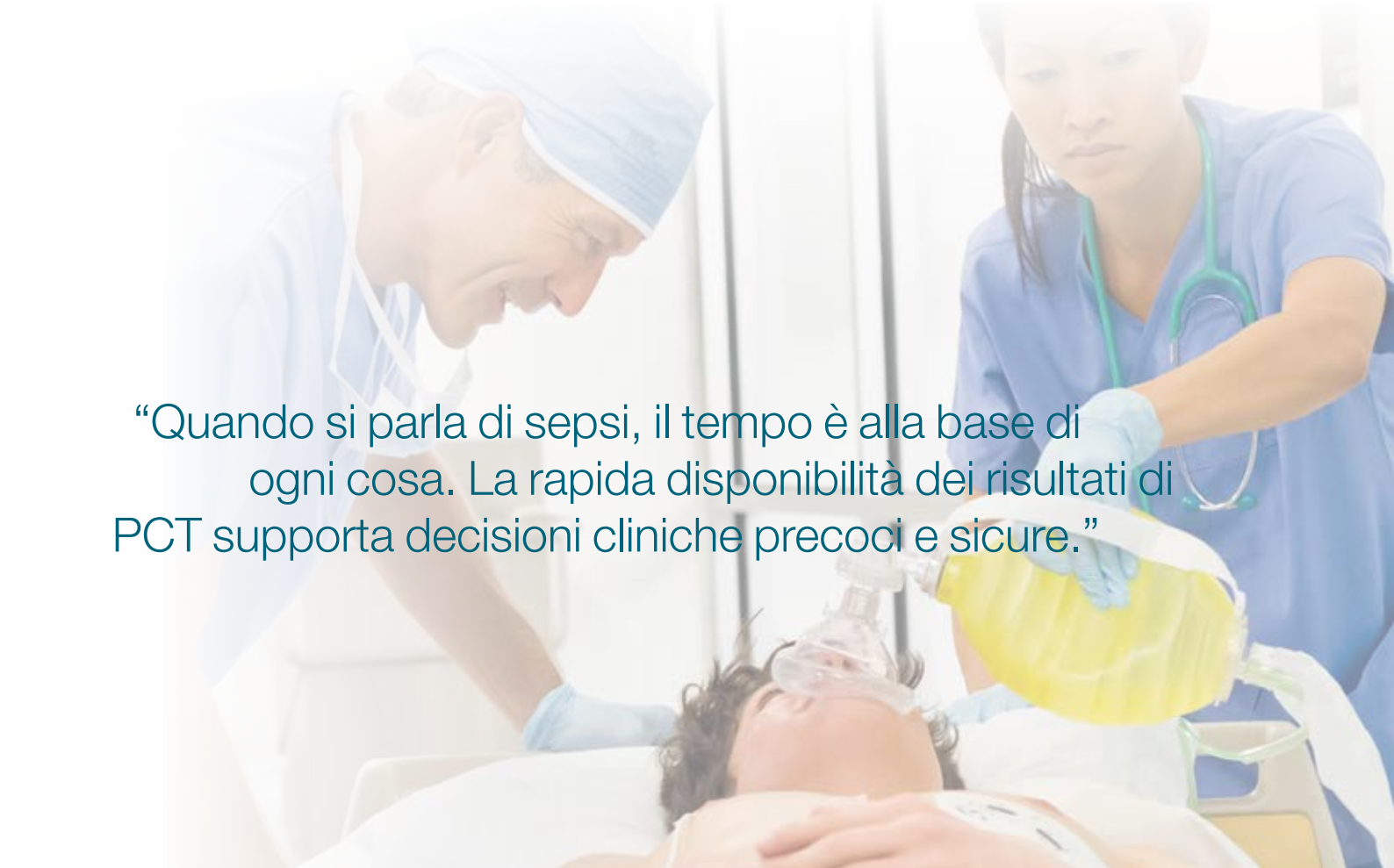
B·R·A·H·M·S PCT soddisfa le esigenze della diagnosi di sepsi



Risposta precoce
I livelli aumentano entro 3-6 ore dopo il challenge batterico[5]

Risultati rapidi
Tempo di incubazione di 16-30 minuti (tranne per B·R·A·H·M·S PCT™ LIA)

Altamente sensibile e specifico
Sensibilità media dello 0,77 e specificità media dello 0,79 per distinguere la sepsi dalla SIRS non indotta da infezione, sulla base di una meta-analisi di 3244 pazienti[8]



"Quando si parla di sepsi, il tempo è alla base di ogni cosa. La rapida disponibilità dei risultati di PCT supporta decisioni cliniche precoci e sicure."

PCT – Un utile marker per monitorare i pazienti con sepsi

Cinetica PCT come indice di prognosi

La misurazione seriale della PCT rivela informazioni sulla prognosi del paziente. In un trial osservazionale prospettico multicentrico, la mortalità a 28 giorni per tutte le cause era due volte maggiore quando la PCT non mostrava un calo di oltre l'80% al giorno 4 rispetto al valore basale (il 20% contro il 10%).[9]

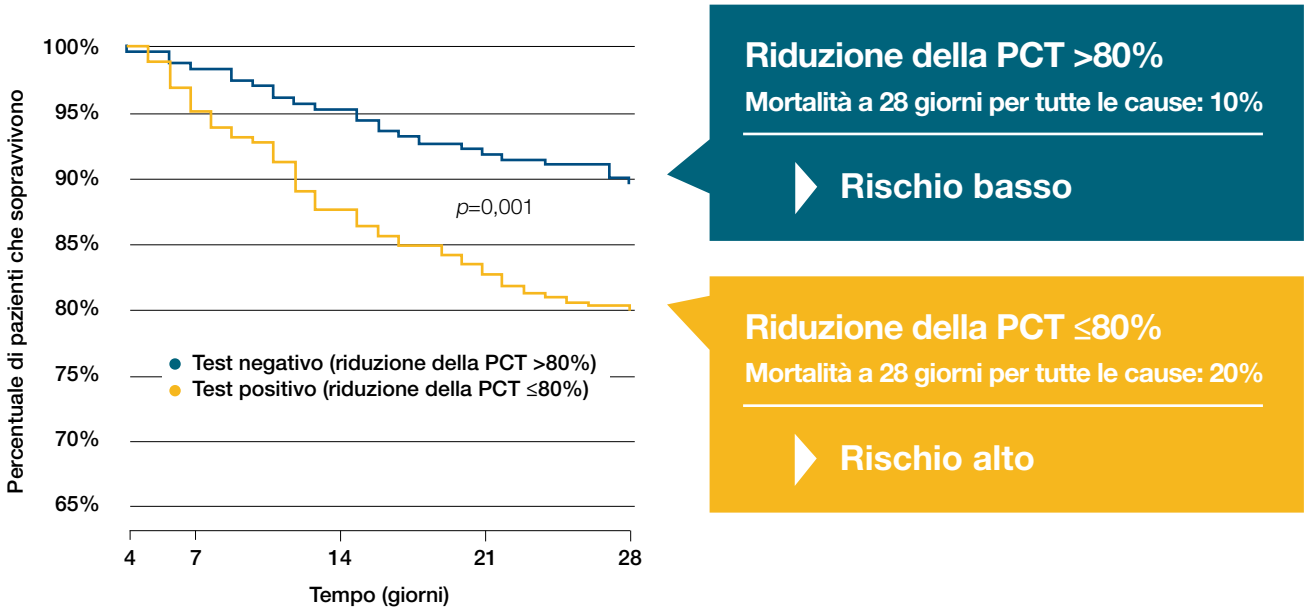


Figura 6 Curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier per il confronto del tasso di sopravvivenza tra pazienti interessati da una riduzione della PCT di almeno l'80% (●) e pazienti interessati da una riduzione della PCT di >80% (●) (n=646)[9]

Monitoraggio con la PCT come guida terapeutica

Un trattamento antibiotico (AB) si riflette nel declino dei valori PCT,[10] coerente con la relativa emivita di circa 24 ore.[3] Di conseguenza, le determinazioni seriali della PCT possono essere utilizzate per monitorare il decorso e la prognosi delle infezioni batteriche sistemiche potenzialmente letali e per personalizzare gli interventi terapeutici in modo più efficace.[11,12]

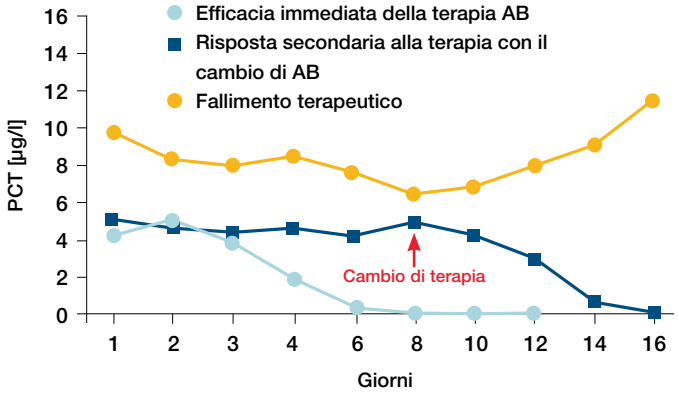
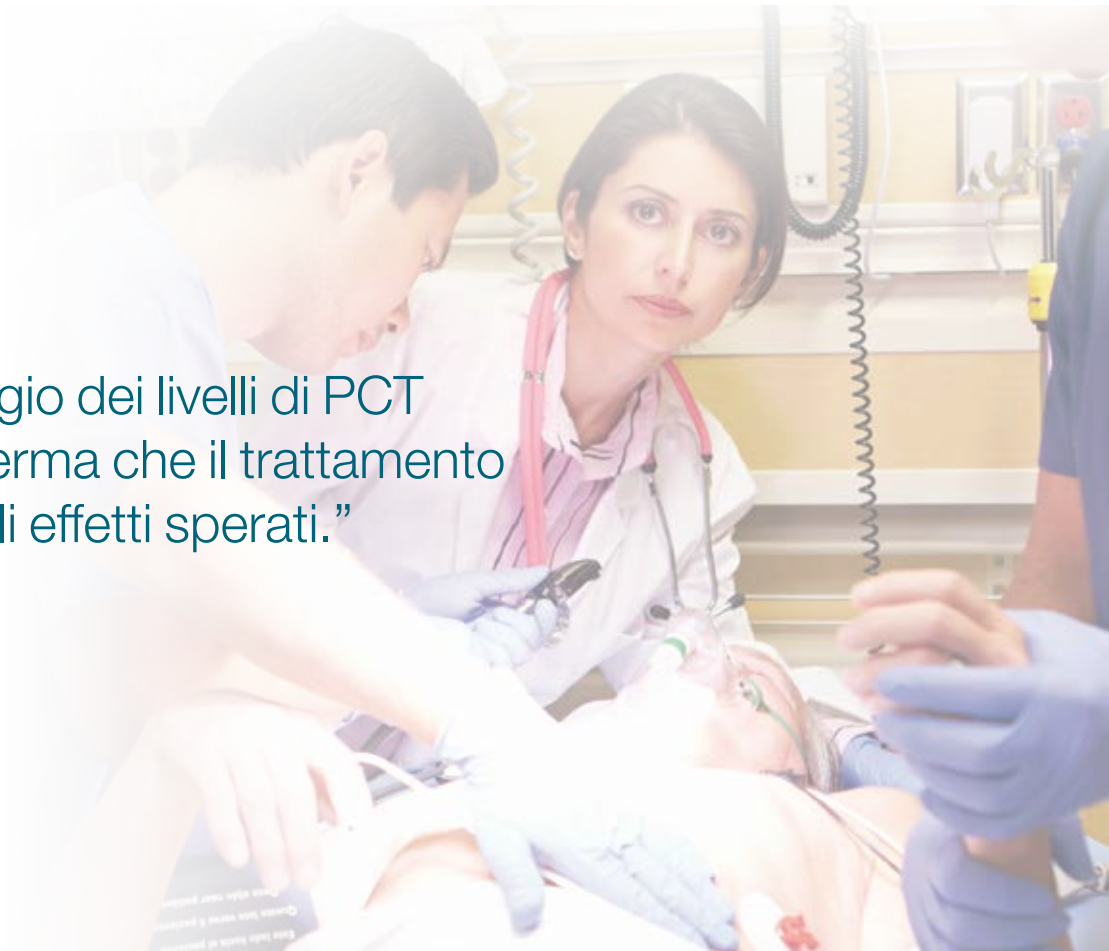


Figura 5 Decorso tipico del livello di PCT nel siero in base alla risposta del paziente al trattamento antibiotico (n=109)[12]



"Il monitoraggio dei livelli di PCT mi conferma che il trattamento produce gli effetti sperati."

PCT aiuta ad adattare la terapia antibiotica alle esigenze dei pazienti

Algoritmi basati su B·R·A·H·M·S PCT per la terapia antibiotica

Quando INIZIARE l'assunzione di antibiotici?

Cut-off PCT
<0,25 µg/L nei pazienti con LRTI
<0,5 µg/L nei pazienti con sepsi

- Sì → Infezione batterica improbabile ▶ ABx NON consigliato
- No → Infezione batterica probabile ▶ ABx consigliato

Quando INTERROMPERE l'assunzione di antibiotici? [13,14]

Declino della PCT rispetto al valore di picco
ΔPCT ≥80%

- Sì → Interruzione di ABx
- No → **Valore PCT attuale**
  <0,25 µg/L nei pazienti con LRTI
  <0,5 µg/L nei pazienti con sepsi
  - Sì → Interruzione di ABx
  - No → Proseguimento/cambiamento di ABx

$$\Delta PCT = \frac{\text{PCT di picco} - \text{PCT attuale}}{\text{PCT di picco}} \times 100\%$$

I valori di PCT devono essere sempre interpretati in base al contesto delle condizioni cliniche del paziente. Il trattamento antibiotico deve essere iniziato/continuato se c'è il sospetto di infezione, soprattutto per i pazienti ad alto rischio.

Indicazioni di PCT per ridurre l'esposizione agli antibiotici in modo sicuro

Diversi studi interventistici randomizzati hanno dimostrato il ruolo della PCT nella riduzione dell'esposizione agli antibiotici in un'ampia gamma di contesti clinici.[14-28] La misurazione della PCT offre svariati potenziali vantaggi:

Riduzione di

- **tassi di prescrizione iniziali di AB**
- **durata del trattamento AB**
- **durata media della degenza (LOS)**
- **resistenza AB**

Efficacia dimostrata:

da -15% a -74%

di esposizione agli antibiotici[14,16-28]

Nessun impatto negativo sul risultato[14,16-28]

"La PCT mi aiuta a prescrivere antibiotici in maniera razionale e quindi a preservare il loro potere per le generazioni future."

B·R·A·H·M·S PCT – Comprovata in diversi contesti clinici

Terapia intensiva

È stato dimostrato che il rilevamento precoce e l'intervento clinico specifico sono cruciali per un esito migliore nei pazienti affetti da sepsi.

La PCT può facilitare

- **la diagnosi precoce di sepsi,**
- **il monoraggio del paziente e**
- **la riduzione dell'esposizione agli antibiotici**

senza alcun impatto negativo sul risultato del paziente.

Medicina d'emergenza

Molti pazienti del reparto di pronto soccorso presentano sintomi non specifici che si sovrappongono, i quali possono essere causati da infezione e da altre ragioni.

La misurazione della PCT può **confermare il sospetto di infezione iniziale**, contribuendo così all'accelerazione delle decisioni relative al trattamento e alla prioritizzazione delle risorse in un reparto di pronto soccorso.

Chirurgia

Le infezioni del sito chirurgico sono una delle principali cause di infezioni nosocomiali.
La PCT è in grado di **rilevare prontamente complicanze infettive** a seguito di un intervento chirurgico o di traumi multipli, **riducendo così l'esposizione agli antibiotici e la durata del ricovero ospedaliero** di questi pazienti.

Cardiologia

I pazienti con insufficienza cardiaca acuta (AHF) o infezione delle vie respiratorie inferiori (LRTI) di solito si presentano al pronto soccorso con lamentele comuni di dispnea. Differenziare la AHF dalla LRTI è difficile a causa della sovrapposizione del quadro clinico e dei dati radiologici.

L'inclusione della PCT nella diagnostica clinica **aumenta la certezza diagnostica di polmonite nei pazienti con AHF.**

Pediatria

Nei bambini con febbre talvolta è difficile valutare correttamente l'origine, il tipo e la gravità dell'infezione. Ciò spesso comporta una sovraprescrizione di antibiotici.

La PCT può **verificare rapidamente il sospetto clinico iniziale di infezione batterica**, consentendo così un utilizzo più giudizioso degli antibiotici.

Neonatologia

Le infezioni neonatali rappresentano una sfida per il medico.

L'elevata sensibilità e specificità della PCT **supporta la diagnosi di sepsi neonatale** sin dal primo giorno di vita. Le misurazioni seriali possono inoltre **supportare una riduzione significativa della durata del trattamento antibiotico**.

Riduzione sicura dell'esposizione agli antibiotici

Gli antibiotici sono una risorsa limitata. L'attuale ritmo di utilizzo imprudente degli antibiotici li renderà presto inefficaci.

B·R·A·H·M·S PCT supporta l'uso responsabile degli antibiotici per prolungarne l'efficacia. L'indicazione PCT della terapia antibiotica ha un'utilità dimostrata in diversi contesti clinici: terapia intensiva, pronto soccorso, chirurgia, cardiologia, pediatria e neonatologia.

Dosaggi B·R·A·H·M·S PCT

Soddisfano i più alti standard qualitativi internazionali

I cut-off PCT e gli algoritmi clinici sono stati stabiliti mediante gli standard di riferimento globali previsti per il dosaggio Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S PCT™ sensitive KRYPTOR™. Tutti i dosaggi B·R·A·H·M·S PCT utilizzano **materie prime originali** di B·R·A·H·M·S GmbH, sono **calibrati secondo lo stesso standard** e offrono eccellenti livelli di correlazione e concordanza rispetto ai **cut-off clinici stabiliti**.

B·R·A·H·M·S PCT – Decisioni cliniche garantite, indipendenti dalla piattaforma

thermo scientific

B·R·A·H·M·S PCT™ sensitive KRYPTOR™

B·R·A·H·M·S PCT™ LIA

B·R·A·H·M·S PCT™-Q

Dosaggio sensibile automatizzato

Dosaggio manuale

Non tutti gli usi previsti e le applicazioni menzionate in questa stampa sono registrati per ogni prodotto in ogni Paese.

PCT nelle linee guida

La PCT è integrata nelle linee guida per diverse indicazioni cliniche

- Sepsi
- Polmonite acquisita in comunità
- Polmonite nosocomiale
- Infezioni neonatali
- Meningite batterica
- Sepsi pediatrica
- Anziani affetti da LRTI
- Uso di antibiotici nel reparto di terapia intensiva
- Gestione dell'insufficienza cardiaca
- Pneumopatia cronica ostruttiva

La PCT è inclusa in diverse linee guida cliniche internazionali

Campagna di sopravvivenza alla sepsi: "Suggeriamo di utilizzare la misurazione dei livelli di procalcitonina per supportare la **riduzione della durata della terapia antimicrobica** nei pazienti affetti da sepsi."
Fonte: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock, 2016[29]

-9%

di costi complessivi di trattamento[33]

Riduzione dei costi

L'impatto economico del trattamento guidato da PCT è stato studiato attraverso modelli economici sanitari.[30-32]

È stata dimostrata una riduzione dei costi di trattamento compresa tra il 9% e il 12% in diversi Paesi.[33]

thermoscientific

Conservare gli antibiotici per il futuro

B·R·A·H·M·S PCT supporta l'uso responsabile degli antibiotici per prolungarne l'efficacia

Bibliografia

1. Linscheid et al., Endocrinology 2003; 144(12): 5578-84
2. Harbarth et al., Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 396-402
3. Meisner M, Procalcitonin – Biochemistry and Clinical Diagnosis, ISBN 978-3-8374-1241-3, UNI-MED, Bremen 2010
4. Müller et al., Crit Care Med 2000; 28 (4): 977-83
5. Brunkhorst et al., Int Care Med 1998; 24: 888-92
6. Dandona, J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 1605-8
7. Kumar et. al., Crit Care Med 2006; 34(6): 1589-96
8. Wacker et al., Lancet Infect Dis 2013; 13: 426-35
9. Schuetz et al., Crit Care Med 2017; 45(5): 781-9
10. Charles et al., Crit Care 2009; 13(2): R38
11. Schuetz et al., Expert Rev Anti Infect Ther 2010; 8(5): 575-87
12. Stüber F, 21st Int. Congress of Intensive Care and Emergency Medicine (ISICEM), Brussels 2001
13. Schuetz et al. BMC Med 2011 Sep 22; 9: 107
14. de Jong et al., Lancet Infect Dis 2016; 3099: 1-9
15. Hohn et al. Infection 2015; 43(4): 405-12
16. Schuetz et al., JAMA 2009; 302: 1059-66
17. Bouadma et al., Lancet 2010; 375: 463-74
18. Stocker et al., Lancet 2017; 390: 871-81
19. Esposito et al., Respir Med 2011; 105: 1939-45
20. Briel et al., Arch Intern Med 2008; 168: 2000-7
21. Christ-Crain et al., Lancet 2004; 363: 600-7
22. Christ-Crain et al., Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 84-93
23. Baer et al., PLoS One 2013; 8: e68419
24. Hochreiter et al., Crit Care 2009; 13: R83
25. Schroeder et al., Langenbecks Arch Surg 2009; 394: 221-6
26. Stolz et al., Eur Respir J 2009; 34: 1364-75
27. Long et al., Crit Care 2014; 18: 471
28. Nobre et al., Am J Respir Crit Care Med 2008;177: 498-505
29. Rhodes et al., Int Care Med 2017; 43(3): 304-77
30. Kip et al., J Med Econ 2015; 1-10
31. Schuetz et al., Clin Chem Lab Med 2015; 53(4): 583-92
32. Maas et al., Poster, ISPOR 18th Annual European Congress, Milan, 2015
33. Steuten, Cost effectiveness of biomarker testing in sepsis patients; ISICEM Brussels, March 15-19, 2015

Distributore per l'Italia

DASITGROUP | DASIT

DASIT S.P.A.
Via R. Merendi, 22 I-20010 Cornaredo (MI)
Tel.+39 02 93 991 1 Fax+39 02 93 991 390
www.dasit.it

Non tutti i prodotti sono contrassegnati CE o hanno l'autorizzazione 510(k) per la vendita negli U.S.A. La disponibilità dei prodotti in ciascun Paese dipende dallo stato delle autorizzazioni all'immissione in commercio in conformità alle normative locali.

© 2020Thermo Fisher Scientific Inc. Tutti i diritti riservati. B·R·A·H·M·S PCT and all other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. KRYPTOR is a trademark of Cisbio Bioassays, licensed for use by B·R·A·H·M·S GmbH, a part of Thermo Fisher Scientific.

La produzione e/o l'utilizzo di questo prodotto sono coperti da uno o più dei seguenti brevetti: www.brahms.de/patents

901114.1

ThermoFisher SCIENTIFIC