Su iniziativa di

GIORNATA MONDIALE DELLA SEPSI

Diagnosi e gestione clinica della sepsi

Giovedì, 13 settembre 2018

Vittorio Sargentini- SIPMeL, Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio

Ricerca di nuovi strumenti diagnostici

Biomarcatore ideale

1. Operare uno *screening* al momento della comparsa di segni e sintomi
2. Identificare con elevata sensibilità la presenza di sepsi
3. Riconoscere il patogeno responsabile della sepsi
4. Ottenere informazioni prognostiche sulla base della gravità presunta della sepsi e delle caratteristiche cliniche del paziente
5. Stabilire prontamente una terapia antibiotica mirata

SIPMeL

Biomarcatori proposti per la diagnosi di SEPSI in fase di valutazione clinica

1) Citochine proinfiammatorie come marcatori di fase iper-infiammatoria di sepsi (TNF, IL-1β and IL-6, IL-8 and monocyte chemoattractant protein-MCP-1)
2) Proteine del complemento come biomarcatori di sepsi (complement protein 5 - C5a)
3) Biomarcatori di attivazione di neutrofili e monociti
4) Biomarcatori di fase immunosoppressoria di sepsi

.....La performance diagnostica di questi marcatori nell'identificare in modo specifico la sepsi deve essere ancora dimostrata

SIPMeL

Esami di laboratorio utili nei pazienti con sepsi

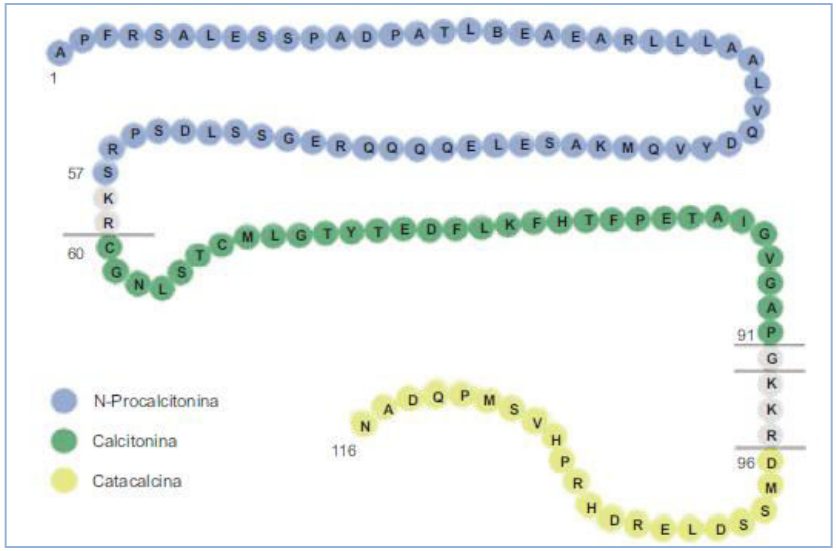
Test di laboratorio	Scopo
Procalcitonina	Diagnosi di sepsi e guida alla terapia antibiotica
Presepsina	Diagnosi di sepsi
MR-proADM	Indicatore prognostico
Proteina C reattiva	Diagnosi di sepsi
Emocoltura	Diagnosi eziologica di sepsi
Emocromo	Diagnosi di anemia e piastrinopenia
Bilirubina	Compromissione epatica
Aminotransferasi	Compromissione epatica
Creatinina	Compromissione renale
Glicemia	Scompenso metabolico
Test di coagulazione	Diagnosi precoce di CID
Troponine cardiache	Compromissione cardiaca
Acido lattico	Scompenso metabolico; indicatore prognostico

SIPMeL

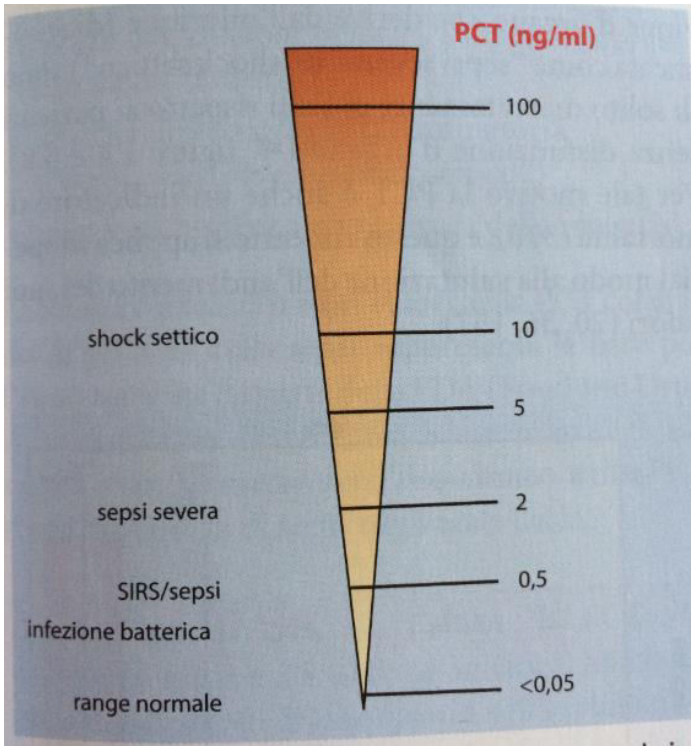
PROCALCITONINA

Proteina funzionale immunologicamente attiva formata da 114-116 amminoacidi.

Negli ultimi anni la procalcitonina (PCT) è stata utilizzata come indicatore diagnostico di infezione batterica grave e sepsi



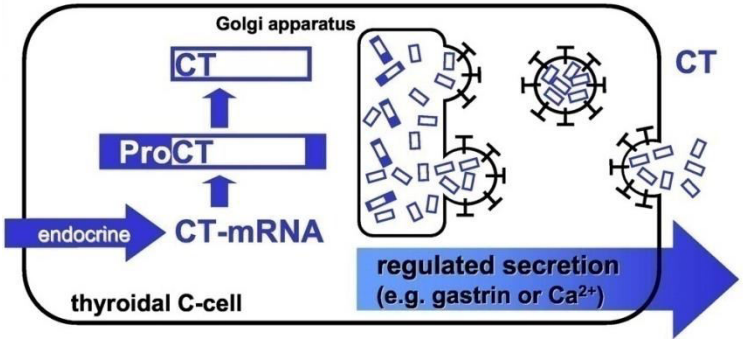
Rappresentazione schematica della sequenza amminoacidica della PCT e dei relativi frammenti e possibili siti di taglio per la peptidasi



Le concentrazioni nel plasma o nel siero sono correlate generalmente con il grado di severità delle reazioni infiammatorie sistemiche dovute all'infezione batterica.

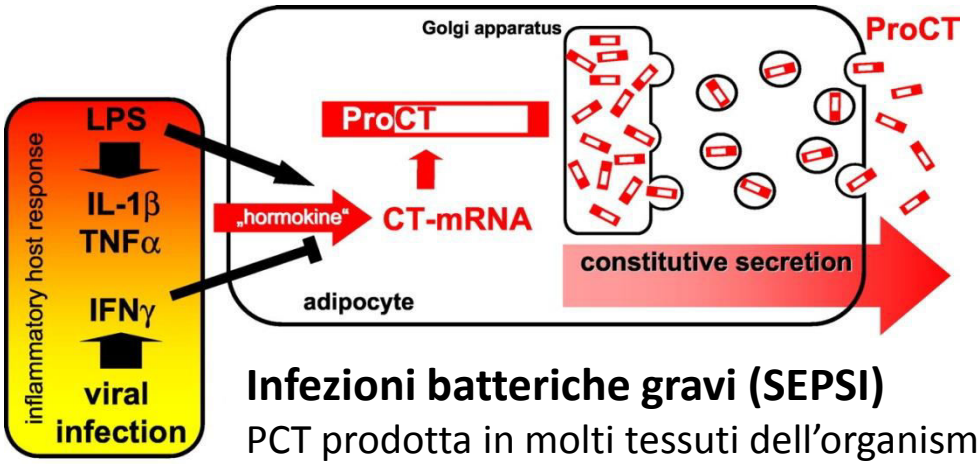
SIPMeL

Procalcitonina e calcitonina



Condizioni normali

PCT precursore della calcitonina sintetizzata dalla cellule C della tiroide (*non dosabile*)

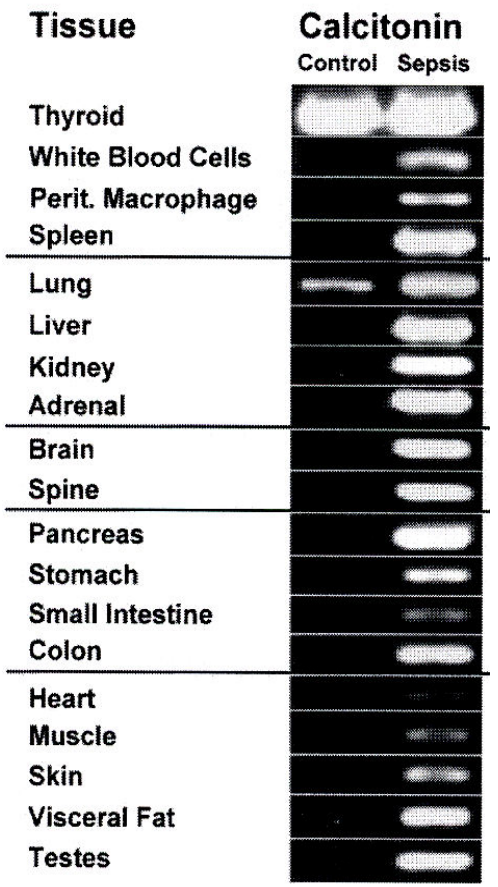


Infezioni batteriche gravi (SEPSI)

PCT prodotta in molti tessuti dell'organismo (*dosabile*)

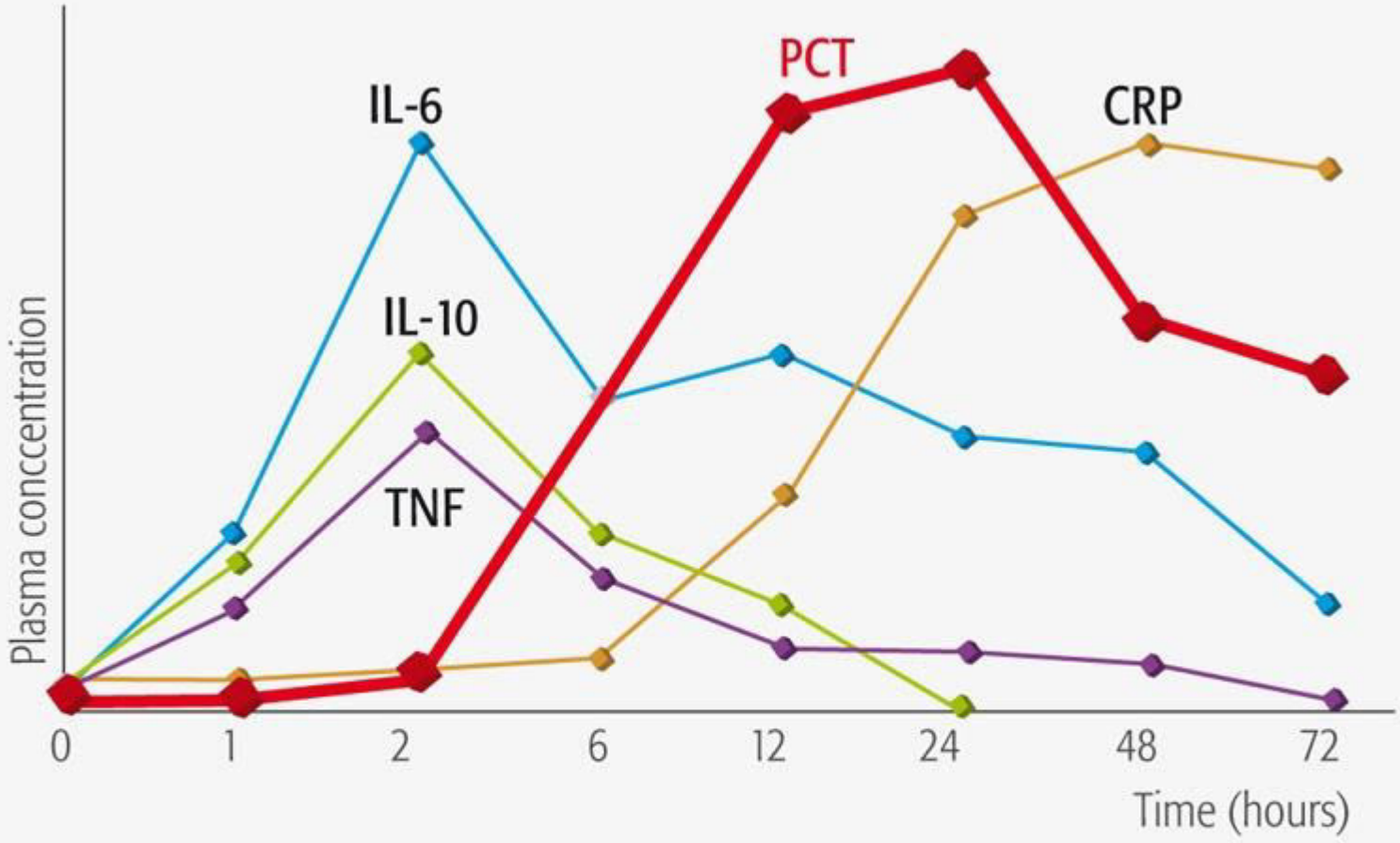
From Linscheid P, et al. *Endocrinology* **2003,** 144, 5578-5584.

mRNA Procalcitonina



SIPMeL

Marcatore clinico precoce di infezione batterica



Kinetic profiles of different biomarkers of bacterial infection.

Adapted from Meisner M.[1]

SIPMeL

Limiti della PCT

Nonostante la PCT correli molto strettamente con la presenza di infezioni, la sua specificità è limitata.

E' stato infatti dimostrato che, nonostante questo marcatore dia una buona indicazione dello stato patologico di sepsi, alti livelli vengono anche rilevati in diverse condizioni quali:

- Traumi severi
- Procedure chirurgiche invasive
- Ustioni gravi

Tutte condizioni cliniche che portano a sviluppo di Sindrome da risposta Infiammatoria Sistemica (SIRS)

SIPMeL

PRESEPSINA:
nuovo marcatore di SEPSI

Secondo alcuni studi preliminari, i livelli di presepsina sarebbero significativamente maggiori in pazienti settici piuttosto che in pazienti con SIRS o nella popolazione sana.

PRESEPSINA
o
sCD14st

(Soluble CD14 subtype: sottotipo della frazione solubile del CD14)

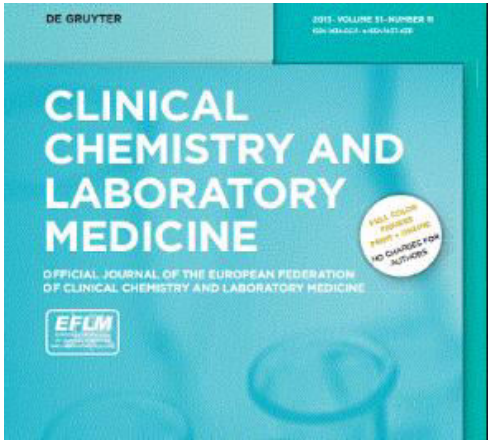
SIPMeL

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2014; x(x): xxx–xxx

Presepsin as a potential marker for bacterial infection relapse in critical care patients. A preliminary study

Valeria Sargentini*, Giancarlo Ceccarelli, Mariadomenica D'Alessandro, Daniela Collepardo, Andrea Morelli, Annalia D'Egidio, Sabrina Mariotti, Anna Maria Nicoletti, Berta Evangelista, Gabriella D'Ettorre, Antonio Angeloni, Mario Venditti and Alessandra Bachetoni



Adrenomedullina
ADM

Ormone peptidico con effetto vasodilatatore e di protezione su diversi organi

Pro-ADM

(Frammento della regione intermedia AdrenoMedullina)

- Livelli aumentati in risposta ad infezioni batteriche ma anche virali
- Elevato potere prognostico

SIPMeL

Conclusioni

- Procalcitonina marcatore ideale:

1. La PCT è un accurato biomarcatore di infezioni batteriche
2. Biomarcatore più precoce rispetto agli esami microbiologici
3. Influenza le decisioni diagnostiche
4. Incrementa l'appropriatezza delle scelte terapeutiche
6. Indicatore prognostico

- Presepsina in alcune condizioni cliniche critiche
- Pro-adrenomedullina marcatore prognostico

I costi della combinazione dei tre marcatori non sono giustificati da una migliore performance diagnostica

SIPMeL

Tecniche molecolari

1. DNA Strip Technology
2. PCR e microbiologia basata su microarray

Consentirebbero:

- diagnosi eziologica precisa
- TAT < 6 ore
- utilizzo di personale non dedicato
- disponibili sempre anche in urgenza/emergenza

SIPMeL