

# Komplikuje Sepsis-3 klinickou praxi?

MUDr. Pavel Malina, Ph.D.  
*Oddělení klinické biochemie, Interní oddělení*

Nemocnice Písek, a.s.

Ostrava, 1. 2. 2019

**COLOURS**  
**of Sepsis**

# Komplikuje Sepsis-3 klinickou praxi?



# Přináší Sepsis-3 něco nového či lepšího pro klinickou praxi?

- částečně ano:
  - qSOFA umožňuje „zachytit“ závažné případy sepse s rizikem úmrtí
  - SOFA skóre zpřesňuje klasifikaci těchto případů
- Jaké jsou nedostatky konceptu Sepsis-3:
  - Nezachytí pacienty bez orgánové dysfunkce
  - Mimo ICU je senzitivita qSOFA a SOFA pro sepsi pod 50-55%

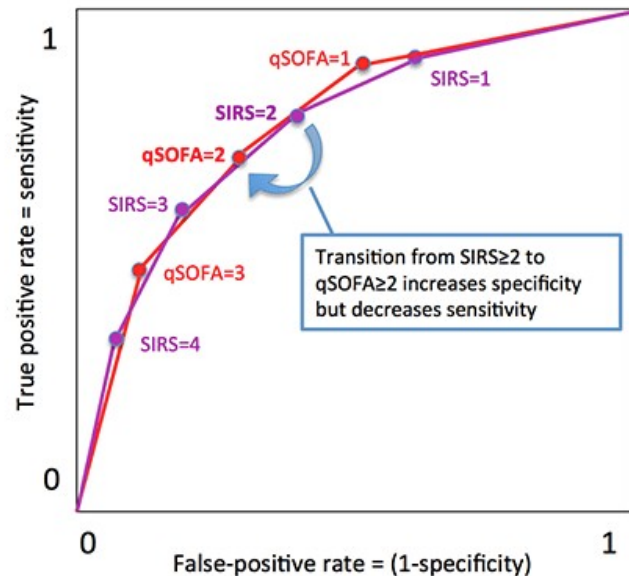
Ability to predict mortality among patients with possible infection outside the ICU

Test	Area under ROC curve	Sensitivity for mortality	Specificity for mortality
SIRS $\geq$ 2	0.76	64%	65%
SOFA $\geq$ 2	0.79	68%	67%
qSOFA $\geq$ 2	0.81	55%	84%

# Top ten problems with the new sepsis definition

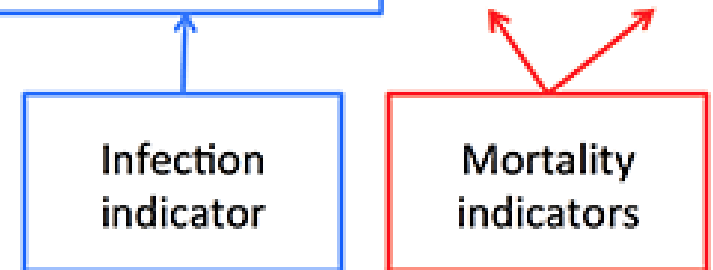
- Sepsis-III remains subjective
- qSOFA & SOFA are mortality predictors, not tests for sepsis
- The overall sensitivity of Sepsis-III for *sepsis* might be <50% outside of the ICU
- Sepsis-III is less specific for infection than Sepsis-II

Imagined ROC curves for SIRS vs. qSOFA for mortality prediction



**Sepsis I-II:** Sepsis = [Suspected infection] + [SIRS]

**Sepsis-III:** Sepsis = [Suspected infection] + [qSOFA] + [SOFA]



# Sepsis 3.0 – No thank you

- How good are these new definitions?
- So how good is this new SOFA score? Well, in a large retrospective database review, **SOFA had a higher association with mortality than SIRS in ICU patients (area under the curve 0.74; 95% CI, 0.73-0.76 versus 0.64; 95% CI, 0.62-0.66)**... More importantly, outside of the ICU, SOFA and SIRS were the same! (Area under the curve 0.79; 95% CI, 0.78-0.80 versus 0.76; 95% CI, 0.75-0.77.)
- So for our emergency department patients, there is no difference between this new, more complicated system and what we are already using.

# cca 22 tis. ICU pacientů, Sepsis-1 vs. 3:

- Results: ....Although the areas under the receiver operator curve of both SOFA and SIRS criteria could be used for predicting mortality, **SOFA score represented the severity of the condition**, whereas SIRS score represented a clinically evident host response to infection.
- Conclusions: Sepsis-3 diagnostic criteria narrow the sepsis population at the expense of sensitivity, and the **resulting false negatives may delay disease diagnosis**. It may be inappropriate to compare the prediction performance of SIRS and SOFA criteria when sepsis-3 is defined.

**Čím můžeme zlepšit senzitivitu dg.  
sepsy?**

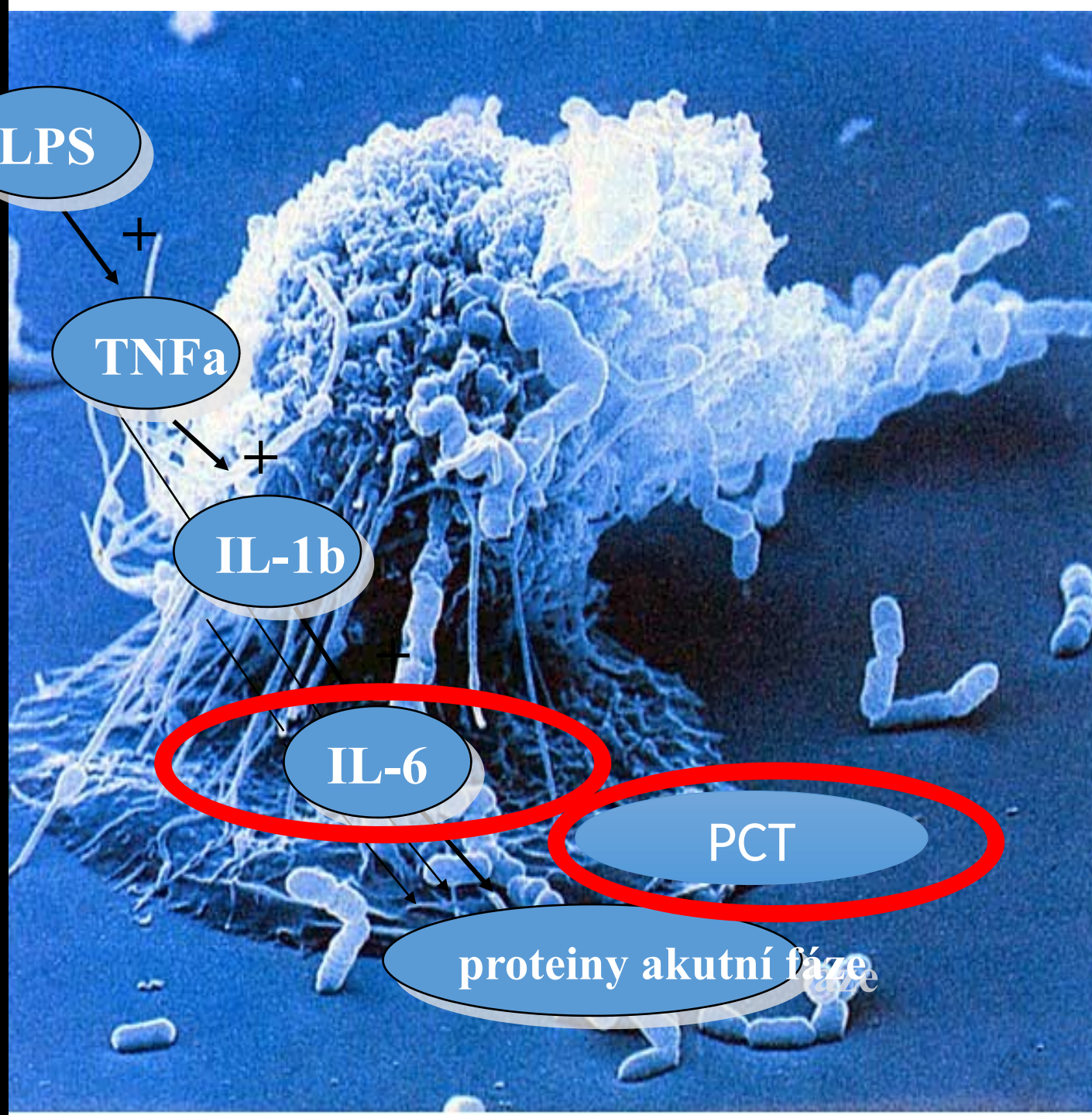
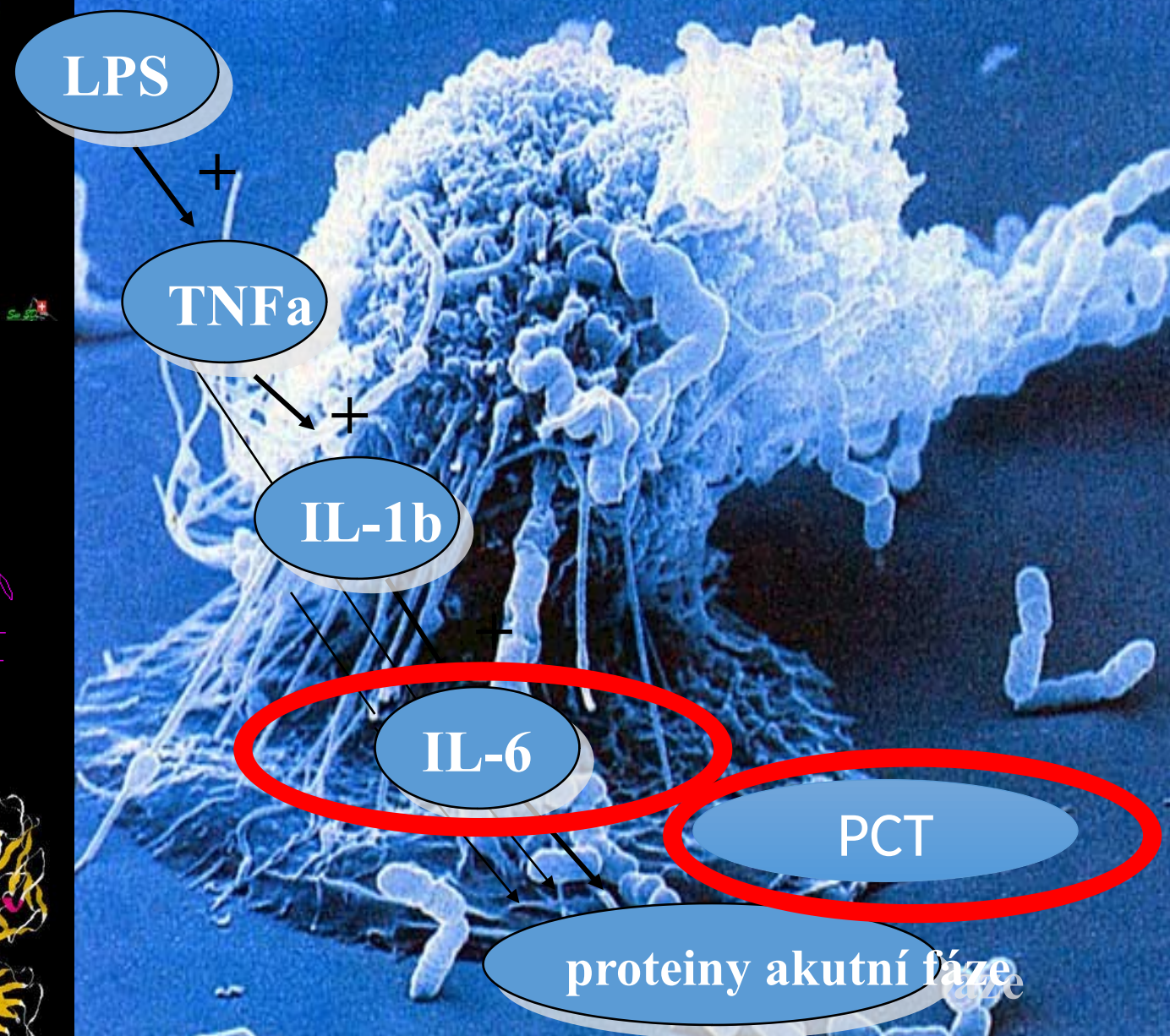
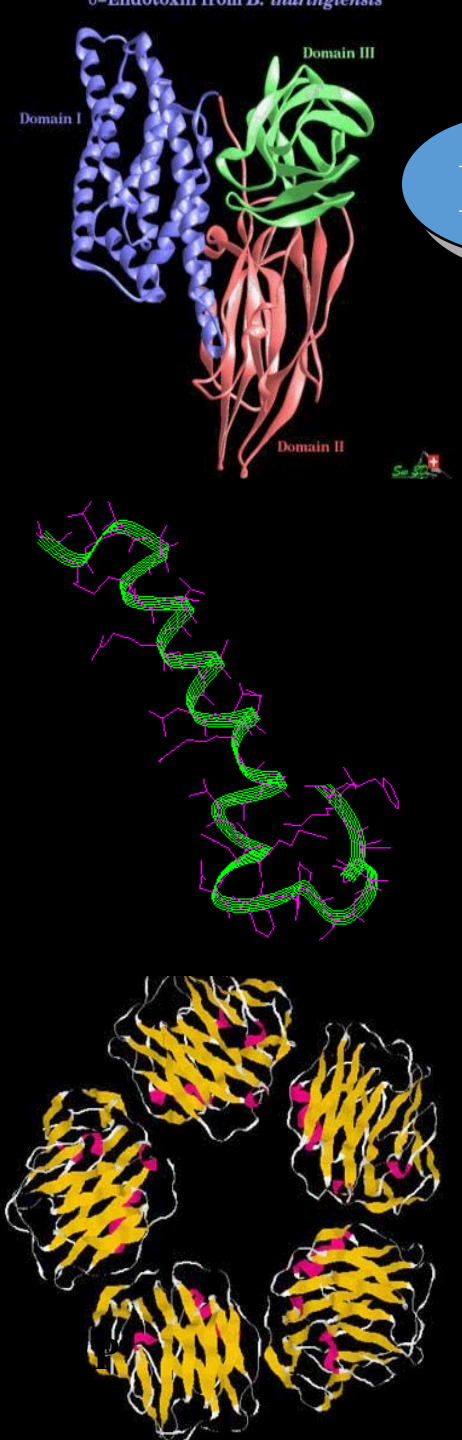


Čím můžeme zlepšit senzitivitu dg.  
sepsy?

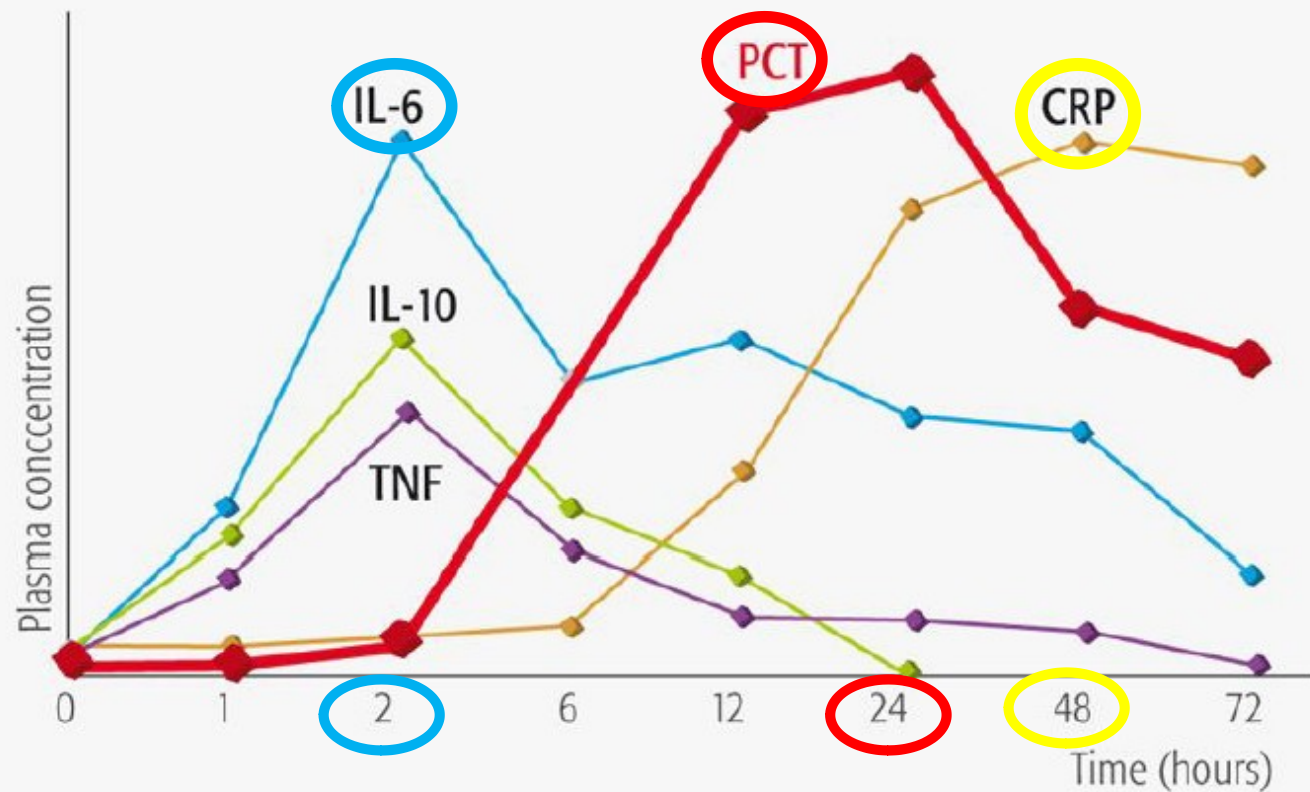
**Biomarkery !!!**







# Dynamika některých markerů sepsy



Kinetic profiles of different biomarkers of bacterial infection.

Adapted from Meisner M.<sup>1</sup>



# Vlastní zkušenosti s biomarkery

- C-reaktivní protein: 20 let
- Interleukin-6: 16 let
  - 7 publikací
- Prokalcitonin: 10 let
  - 3 publikace
- Presepsin: 0, jen literární

*Malina P., Cejp V., Jabor A. Těžká akutní pankreatitida – laboratorní monitorování zaměřené na rozlišení sterilní a infikované nekrózy. Klin. Biochem. Metab., 20 (41), 2012, No. 4, p. 244–247.*

*Novotny D, Malina P, Krumpholcova P, Tozzi I. Total Adiponectin, Adipocyte Fatty Acid Binding Protein, Fibroblast Growth Factor 21 and Proinflammatory Marker Levels During the Early Stage of Acute Pancreatitis--A Pilot Study. Clin Lab. 2015;61(9):1119-28.*

*Malina P, Chytrý K. Interleukin-6 v diagnostice novorozenecké sepse. Neonatologické listy, 2018/1*

# Vlastní zkušenosti s IL



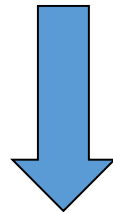
- v Nemocnici Písek využíván od roku 2002
  - Immulite, DPC/SIEMENS
  - od r. 2010 cobas e601, od 2018 e801 (ROCHE)
- novorozenecká seps
- NPB, akutní pankreatitida (SN/IN), dg. seps, monitorování SIRS
- ARO, chir. JIP, intermediární nedonošenecká IP
- 2018: 200 testů/měsíc (lůžka ARO/JIP 38, celkem 420)

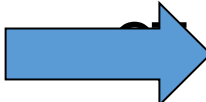
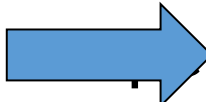


# Kazuistika I

qSOFA = 0, SOFA = 0

- Pacient 42 let, dosud zdrav
- Přichází na chirurgickou ambulanci pro náhle vzniklou krutou bolest břicha
- Nález na břiše: prakticky negativní, CRP 12 mg/l, NSB neg.



- Zdálo by se tedy, že nejde o náhlou příhodu břišní ani sepsi
- Ale IL-6 > 5000 ng/l 
- CT  rforace duodenálního vředu

# Kazuistika II

qSOFA = 1, SOFA = 4

- Muž, 58 let, DM2 na inzulinu
- Doposud bez vážnějších orgánových komplikací, bez dalších chorob
- Přichází na interní ambulanci v sobotu pro celkové zhoršení stavu, „nemůže chodit“, teploty neměl
- labor.: urea 43, krea 690, CRP 130 mg/l
- Klinika: **hypotenze**

- příčina???

# Kazuistika II

qSOFA = 1, SOFA = 4

- Přijímající lékař „zkusil“ prokalcitonin: 652 µg/l
- Dg.: **Septický šok**
- Další průběh:
  - od přijetí anurie
  - zánětlivý nález v močovém sedimentu
  - UZ břicha, RTG plic negat.
  - Přes intenzivní terapii vč. vazopresorů, ATB, UPV atd. pacient 16h po přijetí umírá

qSOFA = 0, SOFA = 0

## Kazuistika III

- Muž 71 let, FiS, myeloproliferace, hypotyreosa
- bolest břicha, zvracení (po zvracení úleva), stolice předchozí den
- Nález na břiše: bolest s maximem kolem pupku, CRP 1,3 mg/l
- Druhý den bolest horší, peritoneální
- CT AG břicha - obraz gastroenteritidy
- CRP 35 mg/l, PCT 0,53 µg/l, **ale IL-6: 491ng/l**
- Revize DB, okluze větve a. mesenterica s nekrózou 2m střeva



# Kazuistika IV

qSOFA = 2, SOFA = 1

- Muž 67 let
- Po infarktu 2008, DM na PAD
- K obědu ohříváné vepřové maso, za 2 hod zvracení, průjem
- Přivezen RZP: hypotenze, alterace vědomí, klin. obraz sepse
- Dg. Otrava z jídla, enterotokolitida/enterotoxikóza

Biochemie celkově		03.12.2018 06:35 INT1	03.12.2018 06:35 T INT1	01.12.2018 06:40 INT1	01.12.2018 06:40 T INT1	30.11.2018 06:50 INT1	30.11.2018 06:50 INT1	29.11.2018 05:45 T INT1	29.11.2018 05:35 INT1	29.11.2018 05:35 T INT1	28.11.2018 17:30 T INTPRI
S_CRP	mg/l 0,00- 5,00		4,60   ( *)		14,10   ( )		32,00   ( )			35,50   ( )	1,10   ( *)
S_IL6	ng/l 0,00- 10,00										3446,00   ( )
S_PCT	µg/l 0,00- 0,05									25,10   ( )	1,90   ( ) <sup>3</sup>

# Shrnutí I

- Vzhledem k závažnosti sepse je třeba využít veškeré dostupné prostředky při pátrání po ní
- nejdůležitější je klinická zkušenost a selský rozum
- qSOFA je nástrojem, který mimo JIP poskytuje rychlou orientaci
- SOFA skóre potvrzuje již přítomnou orgánovou dysfunkci
- qSOFA i SOFA zachytí jen závažnější případy sepse

# Shrnutí II

- Prokalcitonin (PCT) je velmi dobrý marker k potvrzení podezření na sepsi
- V případě negativity PCT nebo krátkém trvání příznaků a silném podezření na sepsi vhodné doplnit jej vyšetřením Interleukinu-6
- při podezření na sepsi vždy vyšetřit **laktát** (výsledek do 10 min)
- Novějším slibným markerem sepse je **presepsin**

# Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction

## ESC Clinical Practice Guidelines

**Topic(s):** *Electrocardiography; Cardiovascular Surgery; Imaging; Acute Cardiac Care; Interventional Cardiology; Diagnostic Methods; Cardiovascular Disease in the Elderly; Acute Coronary Syndromes;*

[Kristian Thygesen, Joseph S Alpert, Allan S Jaffe, Bernard R Chaitman, Jeroen J Bax, David A Morrow, Harvey D White ESC Scientific Document Group, European Heart Journal, Volume 40, Issue 3, 14 January 2019, Pages 237-269, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>](#)

# Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction

## ESC Clinical Practice Guidelines

**Topic(s):** *Electrocardiography; Cardiovascular Surgery; Imaging; Acute Cardiac Care; Interventional Cardiology; Diagnostic Methods; Cardiovascular Disease in the Elderly; Acute Coronary Syndromes;*

**Fourth Universal Definition of Sepsis – Sepsis-4  
20??**

Děkuji Vám za pozornost.

[malina@nemopisek.cz](mailto:malina@nemopisek.cz)