

Nové technologie v diagnostice septických pacientů

Franeková J., Hrouda M., Ročeň M.,
Kieslichová E., Jabor A.,

Mitchell M. Levy
Mitchell P. Fink
John C. Marshall
Edward Abraham
Derek Angus
Deborah Cook
Jonathan Cohen
Steven M. Opal
Jean-Louis Vincent
Graham Ramsay
for the International Sepsis
Definitions Conference

2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference

2003

Revize definice sepse z roku 1991

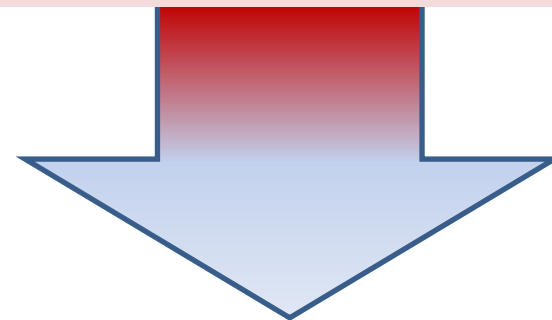
1. koncept vyhovující pro klinickou praxi
2. neumožňuje staging a prognózu
3. kritéria jsou senzitivní ale nespecifická
4. **expandovaná sestava symptomů bude lépe reflektovat klinickou odpověď na infekci**

Diagnostika sepse:

1. **Není zlatý standard pro diagnostiku sepse**
2. **Různorodá odpověď organismu**

Praxe:

Pacient vypadá „septicky“



klasifikační schéma sepse

PIRO concept:

predisposition

infection

response

organ dysfunction

Diagnostická kritéria sepsy

Infection, documented, or suspected, and some of the following:
<i>General variables</i>
Fever, >38.3 °C
Hypothermia (core temperature <36 °C)
Heart rate >90/min ⁻¹ or more than two SD above the normal value for age
Tachypnea
Altered mental status
Significant edema or positive fluid balance (>20 mL/kg over 24 h)
Hyperglycemia (plasma glucose >140 mg/dL or 7.7 mmol/L) in the absence of diabetes
<i>Inflammatory variables</i>
Leukocytosis (WBC >12 000 μL ⁻¹)
Leukopenia (WBC count <4000 μL ⁻¹)
Normal WBC count with greater than 10% immature forms
<u>Plasma C-reactive protein more than two SD above the normal value</u>
<u>Plasma procalcitonin more than 2 SD above the normal value</u>
<i>Hemodynamic variables</i>
Arterial hypotension (SBP <90 mmHg, MAP <70 mmHg, or an SBP decrease >40 mmHg in adults or less than 2 SD below normal for age)
<i>Organ dysfunction variables</i>
<u>Arterial hypoxemia (PaO₂/FiO₂ <300)</u>
Acute oliguria (urine output <0.5 mL/kg/h for at least 2 h despite adequate fluid resuscitation)
<u>Creatinine increase >0.5 mg/dL or 44.2 μmol/L</u>
<u>Coagulation abnormalities (INR >1.5 or aPTT >60 s)</u>
Ileus (absent bowel sound)
Thrombocytopenia (platelet count <100 000 μL ⁻¹)
Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin >4 mg/dL or 70 μmol/L)
<i>Tissue perfusion variables</i>
Hyperlactatemia (>1 mmol/L)
Decreased capillary refill or mottling

Severe sepsis definition = sepsis-induced tissue hypoperfusion or organ dysfunction (any of the following thought to be due to the infection)
Sepsis-induced hypotension
Lactate above upper limits laboratory normal
Urine output <0.5 mL/kg/h for more than 2 h despite adequate fluid resuscitation
Acute lung injury with PaO ₂ /FiO ₂ <250 in the absence of pneumonia as infection source
Acute lung injury with PaO ₂ /FiO ₂ <200 in the presence of pneumonia as infection source
Creatinine >2.0 mg/dL (176.8 μmol/L)
Bilirubin >2 mg/dL (34.2 μmol/L)
Platelet count <100 000 μL
Coagulopathy (international normalized ratio >1.5)

Schorr, CA, Zanotti, S, Dellinger, P.: Severe sepsis and septic shock, Virulence, 2014, Vol. 5:1, 190-199.

Diagnostické kritéria sepsy

Infection, documented, or suspected, and some of the following:

General variables

Fever, $>38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$

Hypothermia (core temperature $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$)

Heart rate $>90/\text{min}^{-1}$ or more than two SD above the normal value for age

Tachypnea

Altered mental status

Sinus tachycardia (heart rate $>100/\text{min}^{-1}$ for 24 h)

Hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mmHg}$)

Organ dysfunction variables

Arterial hypoxemia (PaO₂/FiO₂ <300)

Acute oliguria (urine output $<0.5\text{ mL/kg/h}$ for at least 2 h despite adequate fluid resuscitation)

Creatinine increase $>0.5\text{ mg/dL}$ or $44.2\text{ }\mu\text{mol/L}$

Coagulation abnormalities (INR >1.5 or aPTT $>60\text{ s}$)

Ileus (absent bowel sound)

Thrombocytopenia (platelet count $<100\text{ }000\text{ }\mu\text{L}^{-1}$)

Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin $>4\text{ mg/dL}$ or $70\text{ }\mu\text{mol/L}$)

Tissue perfusion variables

Hyperlactatemia ($>1\text{ mmol/L}$)

Decreased capillary refill or mottling

Severe sepsis definition = sepsis-induced tissue hypoperfusion or organ dysfunction (any of the following thought to be due to the infection)

Sepsis-induced hypotension

Laboratory normal

Adequate fluid

Platelet count

Coagulopathy (international normalized ratio)

Žádné z kritérií není specifické pro sepsi

Jak na to?

**Komplexní diagnostika:
patogen + biomarkery**



Rapid diagnosis of sepsis

Frank Bloos and Konrad Reinhart*

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine; Jena University Hospital; Jena, Germany

Keywords: sepsis, diagnosis, biomarker, cytokines, procalcitonin, PCR

Abbreviations: CRP, C-reactive protein; ICU, intensive care unit; IL, interleukin; LBP, lipopolysaccharide binding protein; MD2, myeloid differentiation factor 2; PCR, polymerase chain reaction; PCT, procalcitonin; sTREM-1, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1; suPAR, soluble urokinase plasminogen activator receptor; TNF, tumor necrosis factor

CRP

Diagnóza

- nedostatečná senzitivita a specificita, elevace u SIRS
- nutnost sledování trendů, nedostatečná kinetika
- nereflektuje tíži infekce
- nejasný cutt-off

Limitace

- **hepatální selhání**

Komplexní diagnostika: patogen + biomarkery



www.shutterstock.com · 20531084

V. Sankar, N.R. Webster, Clinical application of sepsis biomarkers, J Anesth, April 2013, Volume 27, pp 269-283

F. Bloos, K. Reinhart, Rapid diagnosis of sepsis, Virulence 5:1, jan. 2014 Volume5, pp 154-160

Rapid diagnosis of sepsis

Frank Bloos and Konrad Reinhart*

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine; Jena University Hospital; Jena, Germany

Keywords: sepsis, diagnosis, biomarker, cytokines, procalcitonin, PCR

Abbreviations: CRP, C-reactive protein; ICU, intensive care unit; IL, interleukin; LBP, lipopolysaccharide binding protein; MD2, myeloid differentiation factor 2; PCR, polymerase chain reaction; PCT, procalcitonin; sTREM-1, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1; suPAR, soluble urokinase plasminogen activator receptor; TNF, tumor necrosis factor

PCT

Diagnóza

- nedostatečná specificita, horší výpovědní hodnota u kriticky nemocných
- nejasný cut-off
 - sepse (0,5 - 2,0 $\mu\text{g/l}$)
 - septický šok (4 - 45 $\mu\text{g/l}$)
 - heterogenita výsledků v studiích

Limitace

- **pacienti po transplantaci**

Komplexní diagnostika: patogen + biomarkery



www.shutterstock.com · 20531084

V. Sankar, N.R. Webster, Clinical application of sepsis biomarkers, J Anesth, April 2013, Volume 27, pp 269-283

F. Bloos, K. Reinhart, Rapid diagnosis of sepsis, Virulence 5:1, jan. 2014 Volume5, pp 154-160

Rapid diagnosis of sepsis

Frank Bloos and Konrad Reinhart*

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine; Jena University Hospital; Jena, Germany

Keywords: sepsis, diagnosis, biomarker, cytokines, procalcitonin, PCR

Abbreviations: CRP, C-reactive protein; ICU, intensive care unit; IL, interleukin; LBP, lipopolysaccharide binding protein; MD2, myeloid differentiation factor 2; PCR, polymerase chain reaction; PCT, procalcitonin; sTREM-1, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1; suPAR, soluble urokinase plasminogen activator receptor; TNF, tumor necrosis factor

Interleukin-6

Diagnóza

- chybí data z velkých randomizovaných studií, diskrepantní výsledky (SIRS vs sepse)
- nespecifita (vzestup u těžkých oper.základů, autoimunní onemocnění, rejekce)
- nejasný cut-off – 500 µg/l

Limitace

- **pacienti po transplantaci**

Komplexní diagnostika: patogen + biomarkery



www.shutterstock.com · 20531084

Rapid diagnosis of sepsis

Frank Bloos and Konrad Reinhart*

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine; Jena University Hospital; Jena, Germany

Keywords: sepsis, diagnosis, biomarker, cytokines, procalcitonin, PCR

Abbreviations: CRP, C-reactive protein; ICU, intensive care unit; IL, interleukin; LBP, lipopolysaccharide binding protein; MD2, myeloid differentiation factor 2; PCR, polymerase chain reaction; PCT, procalcitonin; sTREM-1, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1; suPAR, soluble urokinase plasminogen activator receptor; TNF, tumor necrosis factor

Table 1. Diagnostic value and limitations of biomarkers to separate infectious from non-infectious causes of inflammation

Biomarker	Source	Sens.	Spec.	AUC	LR ⁺	LR ⁻	Limitations
C-reactive protein ²¹	Metaanalysis (n = 1386)	0.75	0.67	–	2.43	0.42	Slow kinetic, independent of infection severity, increased in many inflammatory diseases
Procalcitonin ³⁵	Metaanalysis (n = 3244)	0.77	0.79	0.89	4.0	0.29	Increased in various non-infectious causes of SIRS (i.e., cardiac arrest, severe trauma)
Interleukin-6 ⁵⁷	Cohort study (n = 327)	0.82	0.75	0.86	–	–	Limited data, conflicting results
sTREM-1 ⁷⁸	Metaanalysis (n = 1795)	0.79	0.80	0.87	4.0	0.26	Present in inflammatory disease without infection
LBP ⁵⁷	Cohort study (n = 327)	0.57	0.85	0.73	–	–	Non-specific marker of inflammation
suPAR ⁹⁸	Cohort study (n = 273)	–	–	0.62	–	–	Limited data; low diagnostic value for sepsis

Data give sensitivity (sens.), specificity (spec.), area under the curve (AUC) from receiver operating characteristics, positive (LR⁺) and negative (LR⁻) likelihood ratios of a biomarker for differentiation of infectious vs. non-infectious causes of inflammation. LBP, lipopolysaccharide binding protein; suPAR, soluble urokinase plasminogen activator receptor; sTREM 1, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1.

Rapid diagnosis of sepsis

Frank Bloos and Konrad Reinhart*

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine; Jena University Hospital; Jena, Germany

Diagnosis, biomarker, cytokines, procalcitonin, PCR

IL-6, interleukin; LBP, lipopolysaccharide binding protein; MD2, CD14/CD115; sTREM-1, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1; TNF, tumor necrosis factor

Použití biomarkerů pro diagnostiku sepse je předčasné

Biomarker	Study Design (n)	Sens.	Spec.	AUC	LR ⁺	LR ⁻	Notes
C-reactive protein ²¹	Metaanalysis (n = 1000)	0.77	0.75	0.86	4.0	0.26	Present in inflammatory infection
Procalcitonin ³⁵	Metaanalysis (n = 3244)	0.77	0.75	0.86	4.0	0.26	Present in inflammatory infection
Interleukin-6 ⁵⁷	Cohort study (n = 327)	0.82	0.75	0.86	–	–	Present in inflammatory infection
sTREM-1 ⁷⁸	Metaanalysis (n = 1795)	0.79	0.80	0.87	4.0	0.26	Present in inflammatory infection
LBP ⁵⁷	Cohort study (n = 327)	0.57	0.85	0.73	–	–	Non-specific marker of inflammation
suPAR ⁹⁸	Cohort study (n = 273)	–	–	0.62	–	–	Limited data; low diagnostic value for sepsis

Data give sensitivity (sens.), specificity (spec.), area under the curve (AUC) from receiver operating characteristics, positive (LR⁺) and negative (LR⁻) likelihood ratios of a biomarker for differentiation of infectious vs. non-infectious causes of inflammation. LBP, lipopolysaccharide binding protein; suPAR, soluble urokinase plasminogen activator receptor; sTREM 1, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1.

Presepsin – rok 2014: 24 článků na PUB MED

Mini Review

Elisa Pizzolato*, Marco Ulla, Claudia Galluzzo, Manuela Lucchiari, Tilde Manetta, Enrico Lupia, Giulio Mengozzi and Stefania Battista

Role of presepsin for the evaluation of sepsis in the emergency department

Charles and Gibot *Critical Care* 2014, 18:108
<http://ccforum.com/content/18/1/108>



Clinica Chimica Acta 427 (2014) 34–36

Contents lists available at ScienceDirect

Clinica Chimica Acta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinchim



COMMENTARY

Predicting outcome in patients with sepsis: new biomarkers for old expectations

Pierre-Emmanuel Charles^{1*} and Sébastien Gibot²

Clinical Biochemistry 47 (2014) 505–508



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Biochemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinbiochem



Presepsin (sCD14-ST) in emergency department: The need for adapted threshold values?

Camille Chenevier-Gobeaux^{a,*}, Eloise Trabattoni^{b,e}, Marie Roelens^a, Didier Borderie^{a,c}, Yann-Erick Claessen

^a Groupe Hospitalier Cochin–Broca–Hôtel Dieu, APHP, Department of Biochemistry, 27 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France

^b Groupe Hospitalier Cochin–Broca–Hôtel Dieu, APHP, Department of Emergency Medicine, 27 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France

^c EA 4466, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Faculté de Pharmacie, 4, Avenue de l'Observatoire, 75270 Paris Cedex 06, France

^d Centre Hospitalier Princesse Grace, Department of Emergency Medicine, 1 Avenue Pasteur BP 489, MC 98012 Monaco, France

^e Université Paris Descartes, Faculté de Médecine, 10 rue de l'école de médecine, 75006 Paris, France

J Infect Chemother 20 (2014) 30–34

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Infection and Chemotherapy

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/jic>



Original article

Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: A multicenter prospective study

Shigeatsu Endo, MD^a, Yasushi Suzuki, MD^a, Gaku Takahashi, MD^a, Tatsuyori Shozushima, MD^a, Hiroyasu Ishikura, MD^b, Akira Murai, MD^b, Takeshi Nishida, MD^b, Yuhei Irie, MD^b, Masanao Miura, MD^c, Hironobu Iguchi, MD^c, Yasuo Fukui, MD^d, Kimiaki Tanaka, MD^d, Tsuyoshi Nojima, MD^d, Yoshikazu Okamura^{e,*}

^a Department of Critical Care Medicine, Iwate Medical University, Japan

^b Department of Emergency and Critical Care Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Japan

^c Anesthesiology, Emergency and Critical Care Center, Kariya Toyota General Hospital, Japan

^d Department of Gastroenterological Surgery, Kochi Health Sciences Center, Japan

^e Yachiyo R&D Department, Research and Development Division, Mitsubishi Chemical Medicine Corporation, Japan

Diagnostic accuracy of presepsin (soluble CD14 subtype) for prediction of bacteremia in patients with systemic inflammatory response syndrome in the Emergency Department

Luis García de Guadiana Romualdo^{a,*}, Patricia Esteban Torrella^{a,1}, Monserrat Viqueira González^{b,1}, Roberto Jiménez Sánchez^{c,1}, Ana Hernando Holgado^{a,1}, Alejandro Ortín Freire^{c,1}, Sergio Rebollo Acebes^{c,1}, María Dolores Albaladejo Otón^{a,1}

^a Biochemistry Department, University Hospital Santa Lucía, Spain

^b Microbiology Department, University Hospital Santa Lucía, Spain

^c Critical Care Unit, University Hospital Santa Lucía, Spain

Clinical Biochemistry 47 (2014) 503–504



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Biochemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinbiochem



Editorial

Presepsin – The new kid on the sepsis block



Rapid diagnosis of sepsis

Frank Bloos and Konrad Reinhart*

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine; Jena University Hospital; Jena, Germany

Keywords: sepsis, diagnosis, biomarker, cytokines, procalcitonin, PCR

Abbreviations: CRP, C-reactive protein; ICU, intensive care unit; IL, interleukin; LBP, lipopolysaccharide binding protein; MD2, myeloid differentiation factor 2; PCR, polymerase chain reaction; PCT, procalcitonin; sTREM-1, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1; suPAR, soluble urokinase plasminogen activator receptor; TNF, tumor necrosis factor

Multiplex PCR detekce patogenů

Diagnóza

- nejsou data cost efektivity
- **24 hodinová dostupnost, 7 dnů v týdnu**
- jen určené spektrum patogenů
- jen specifické rezistence
- **nenahradí zatím hemokulturu**
- **náklady**

Komplexní diagnostika: patogen + biomarkery



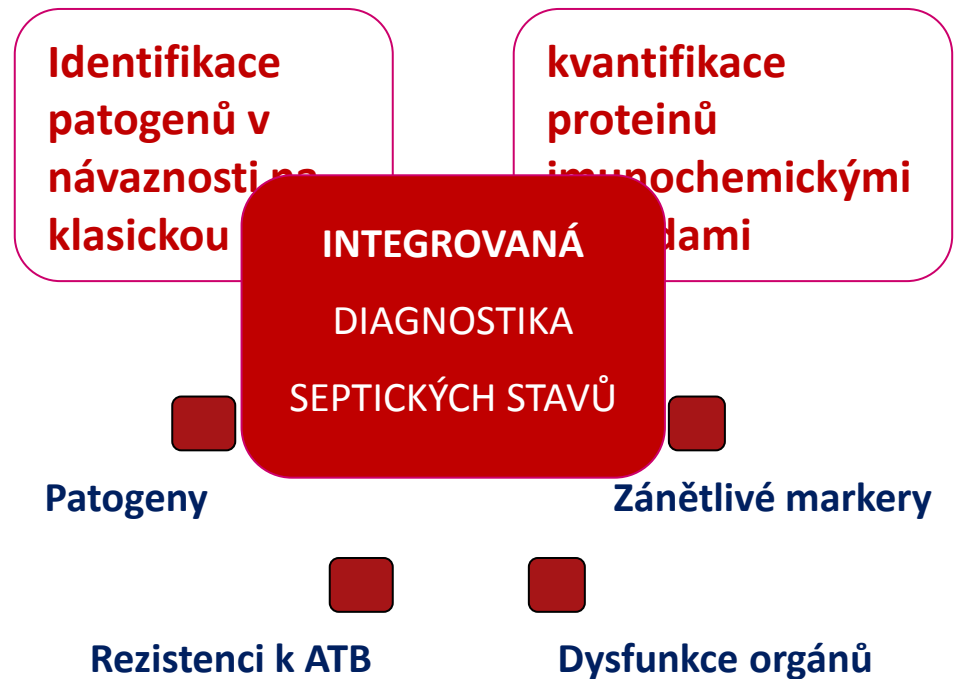
www.shutterstock.com · 20531084

Nové technologie v diagnostice septických pacientů

Technologie: hybcell – cylindrická microarray



- První **cylindrická** microarray
- **Rychlejší** reakční časy
- **Snadné použití**
(i v rutinních laboratořích)



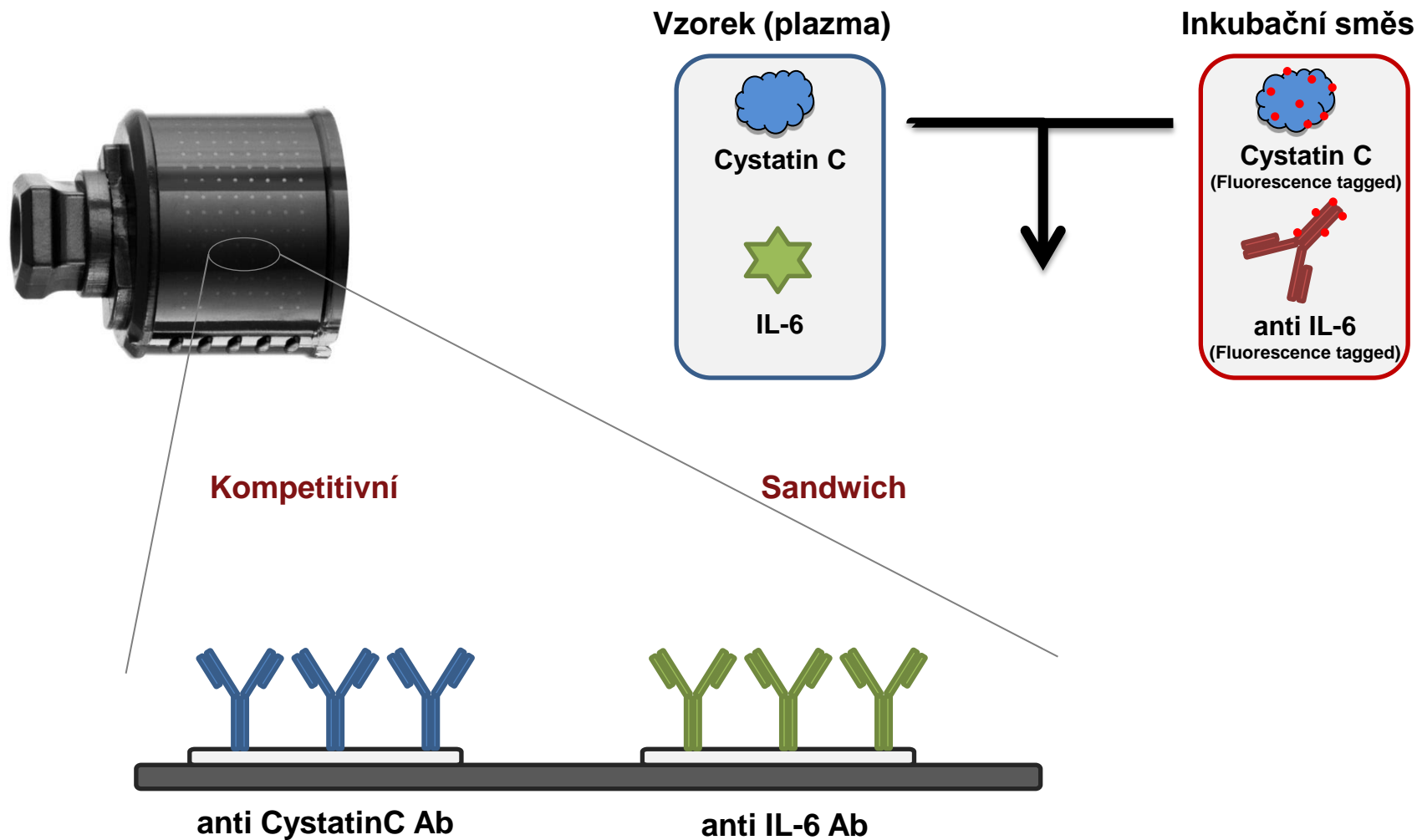


Panel zánětlivých markerů a proteinů

CRP			
IL-6		Lipocalin (NGAL)	
IL-8		IL-10	
PCT		Thrombomodulin	D-Dimers?
SAA		Fibronectin	suPar?
Cystatin C		Biotin	...
	CE-IVD	Tachykinin	...
		RUO	...
			...
			Vývoj

Až **100 parametrů** je možné sledovat v rámci jednoho vzorku (100 μ l) a během stejného časového rámce (~20 minut)

Panel zánětlivých markerů a proteinů



Panel patogenů



Gram (-)	Gram (+)
Escherichia coli	Enterococcus spp.
Klebsiella oxytoca	Enterococcus faecalis
Klebsiella pneumoniae	Staphylococcaceae
Enterobacter aerogenes	Staphylococcus aureus
Enterobacter cloacae	Staphylococcus epidermidis
Proteus mirabilis	Streptococcaceae
Pseudomonas aeruginosa	Streptococcus agalactiae/ dysgalactiae
Bacteria general (99,9%)	Streptococcus anginosus
	Streptococcus pneumoniae
	Streptococcus pyogenes

Candida sp.	Candida albicans	Candida glabrata
Aspergillus sp.	Aspergillus fumigatus	Aspergillus flavus
Trichophyton sp.	Cryptococcus sp.	Issatchenkia sp. (C. krusei)

Identifikace patogenů: integrovaný systém



~120 min

1. DNA
izolace



MolYsis izolace Molzym

(1 ml plné krve
→ 100 µl eluát)

~80 min

2. PCR a
amplifikace



Klasická PCR

(Amplifikace 16S & 28S
rDNA bakteriálních a
houbových genomů)

~20 min

3. Kompaktní
sekvenování



Hyborg – hybcell

Analýza ampliconů
kompaktním sekvenováním

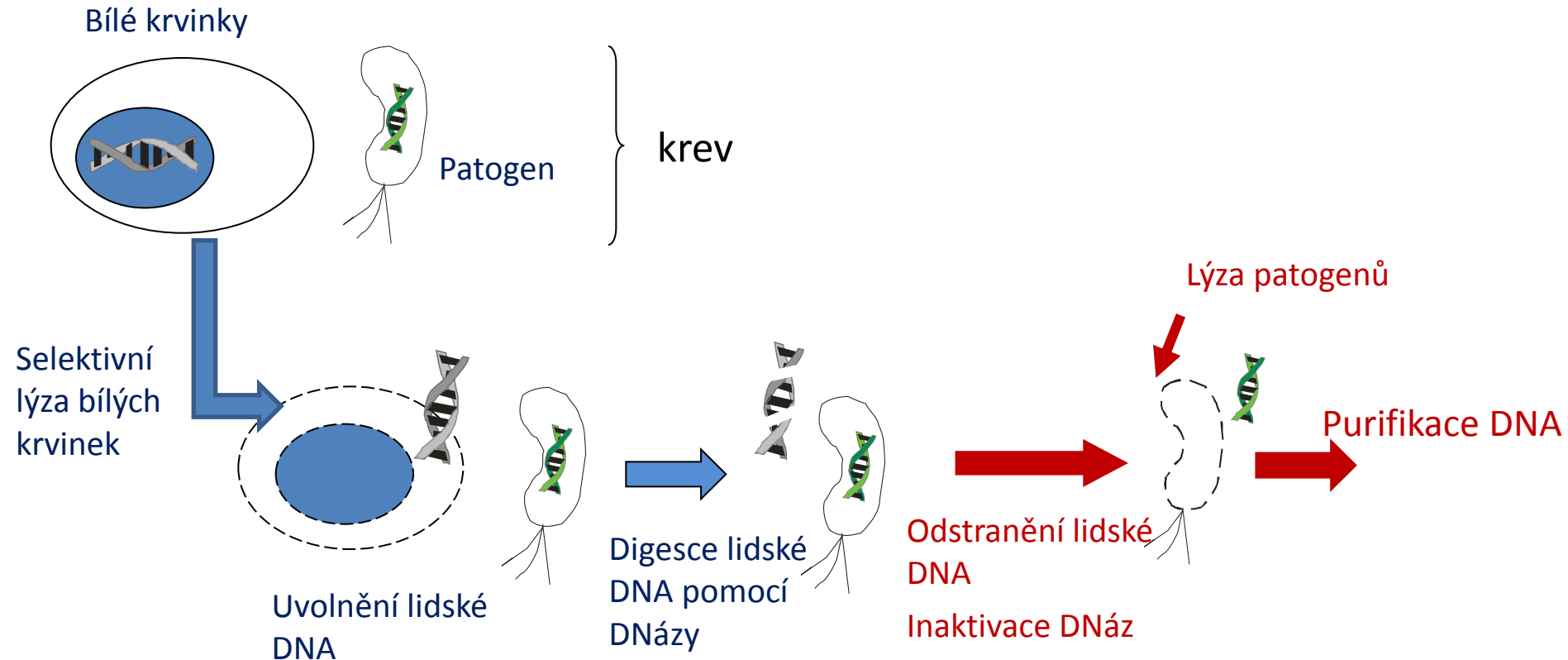
~220 min



**Automatická analýza dat,
vytváření dokumentace**

1. Izolace nukleových kyselin z plné krve

Příprava vzorků: odstranění lidské DNA



Izolace DNA pomocí MoYsis DNA izolačního kitu firmy molzym

2. Identifikace patogenů: klasická PCR

Výsledek: specifická amplifikace DNA



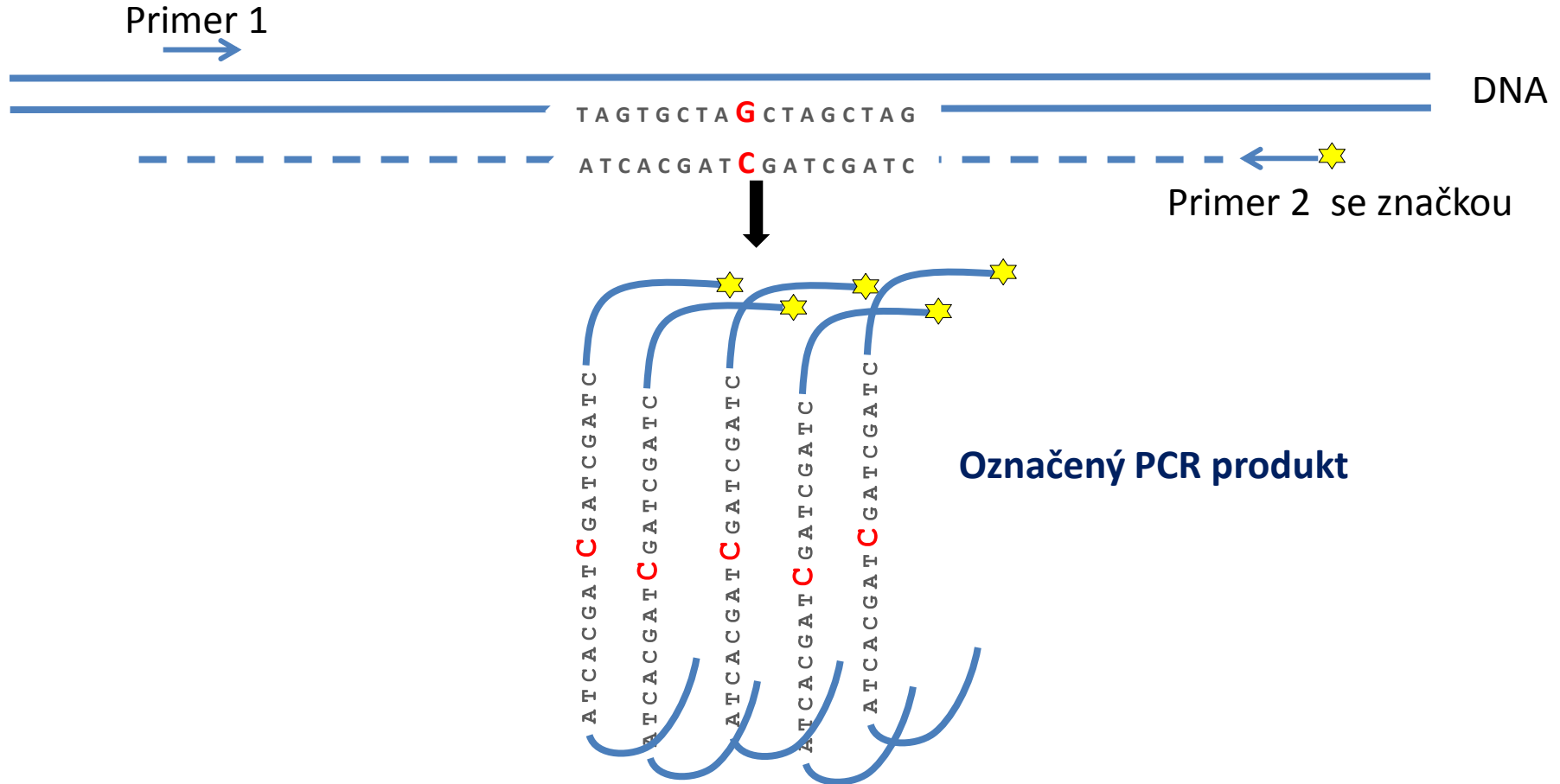
	10	20	30	40	50	60
Staphylococcus_aureu	GGGAAGAACAT	TGTGTAAGTAACT	TGCACATCTTGACGGTACCTAATCAGAAAGCCAC			
Staphylococcus_epide	GGGAAGAACA	ATGTGTAAGTAACT	ATGCACGTCTTGACGGTACCTAATCAGAAAGCCAC			
Staphylococcus_sapro	GGGAAGAACA	ATGTGTAAGTAACT	TGCACGTCTTGACGGTACCTAATCAGAAAGCCAC			
Staphylococcus_homin	GGGAAGAACA	ACGTGTAAGTAACT	TGCACGTCTTGACGGTACCTAATCAGAAAGCCAC			
Staphylococcus_haemo	GGGAAGAACAT	ACGTGTAAGTAACT	ATGCACGTCTTGACGGTACCTAATCAGAAAGCCAC			
	---	T-T-----	G----			
	---	A-T-----	A----			

Staph. aureus

Staph. epidermis

3. Kompaktní sekvenování

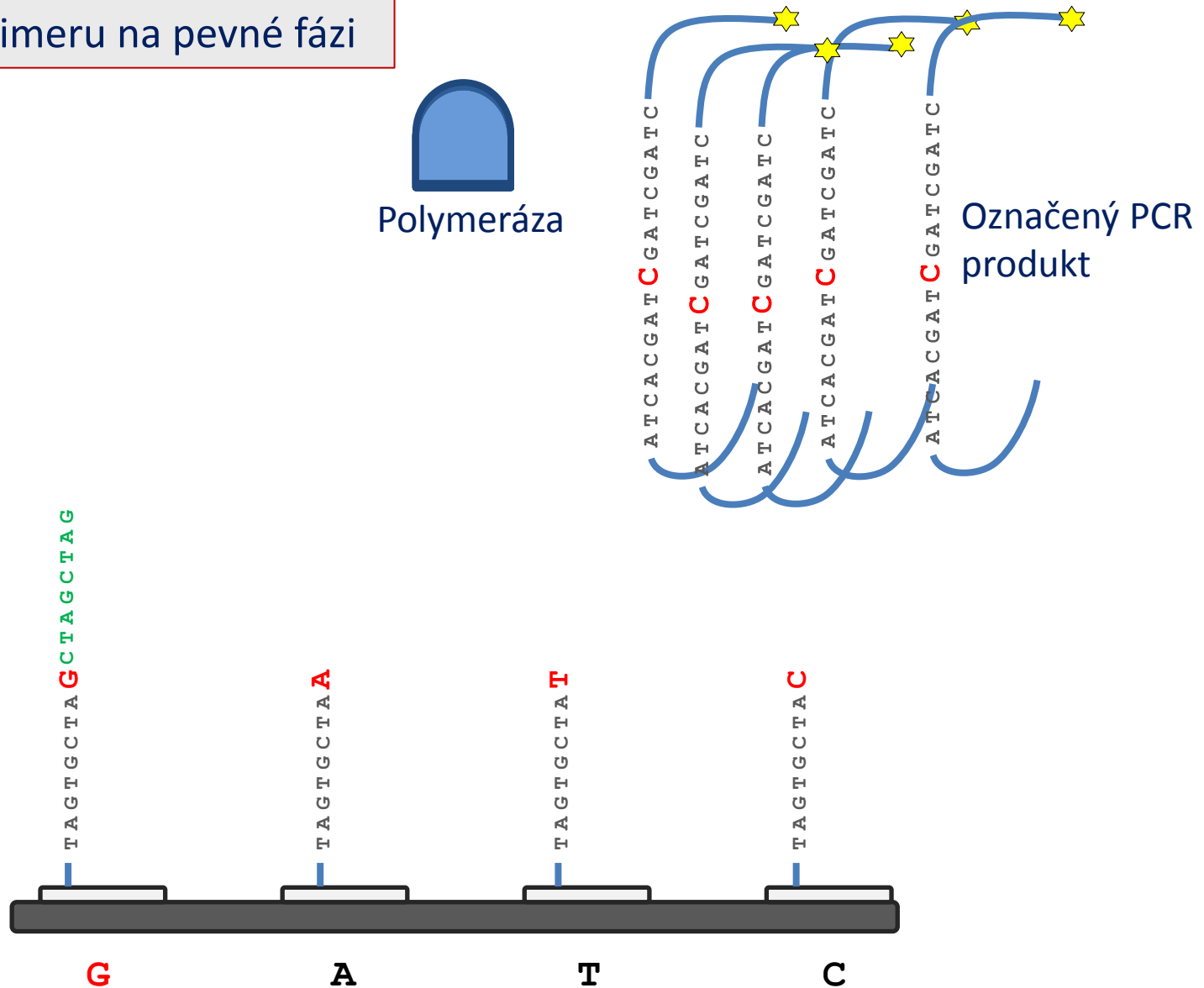
Krok 1: Asymetrická PCR + značení



Technologie hybcell

3. Kompaktní sekvenování

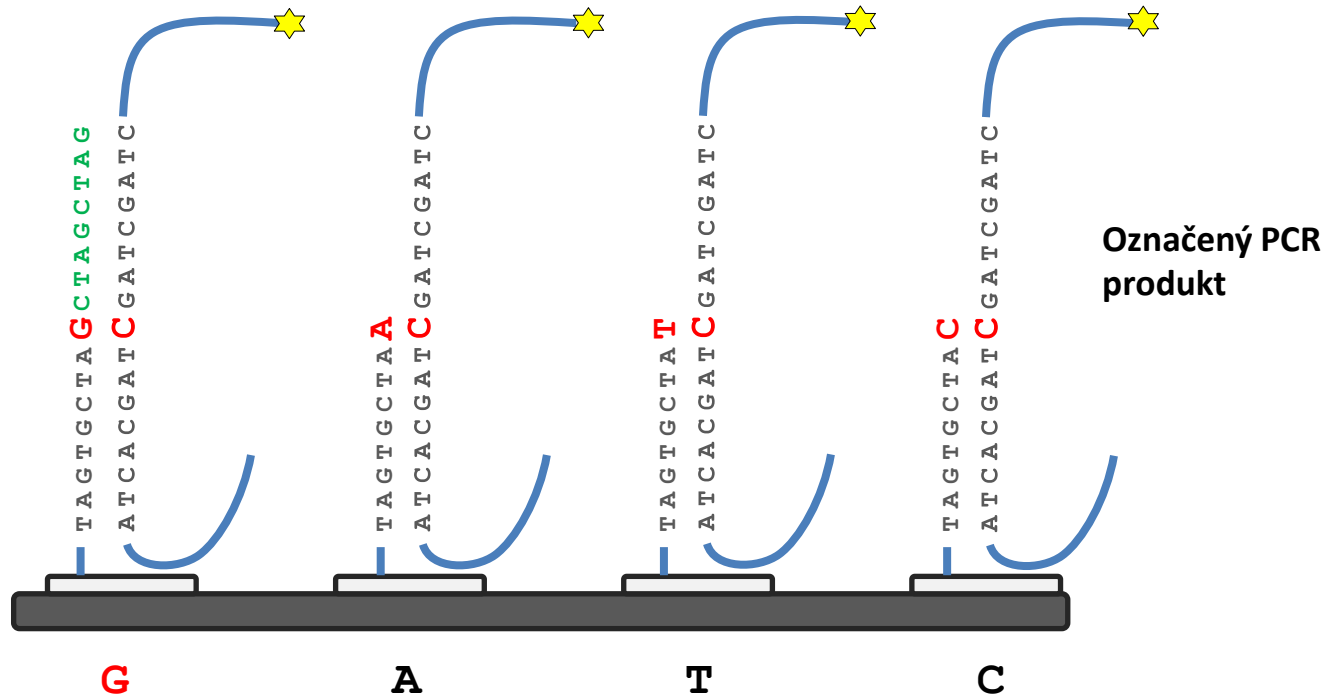
Krok 2: Extenze primeru na pevné fázi



3. Kompaktní sekvenování

Krok 3: Stringentní promytí

Specifický signál



Příprava pilotního projektu

Evaluation for Severe Sepsis Screening Tool

Instructions: Use this optional tool to screen patients for severe sepsis in the emergency department, on the medical/surgical floors, or in the ICU.

1. Is the patient's history suggestive of a new infection?

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Pneumonia, empyema | <input type="checkbox"/> Skin/soft tissue infection | <input type="checkbox"/> Endocarditis |
| <input type="checkbox"/> Urinary tract infection | <input type="checkbox"/> Bone/joint infection | <input type="checkbox"/> Implantable device infection |
| <input type="checkbox"/> Acute abdominal infection | <input type="checkbox"/> Wound infection | <input type="checkbox"/> Other infection _____ |
| <input type="checkbox"/> Meningitis | <input type="checkbox"/> Blood stream catheter infection | |

___ Yes ___ No

2. Are any two of following signs & symptoms of infection both present and new to the patient? Note: laboratory values may have been obtained for inpatients but may not be available for outpatients.

- | | | |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> Hyperthermia > 38.3 °C (101.0 °F) | <input type="checkbox"/> Leukocytosis (WBC count >12 000 μL^{-1}) | <input type="checkbox"/> Hyperglycemia (plasma glucose >140 mg/dL) or 7.7 mmol/L in the absence of diabetes |
| <input type="checkbox"/> Hypothermia < 36 °C (96.8 °F) | <input type="checkbox"/> Leukopenia (WBC count < 4000 μL^{-1}) | |
| <input type="checkbox"/> Altered mental status | | |
| <input type="checkbox"/> Tachycardia > 90 bpm | | |
| <input type="checkbox"/> Tachypnea > 20 bpm | | |

___ Yes ___ No

If the answer is yes, to both questions 1 and 2, *suspicion of infection* is present:

- ✓ Obtain: **lactic acid, blood cultures**, CBC with differential, basic chemistry labs, bilirubin.
- ✓ At the physician's discretion obtain: UA, chest x-ray, amylase, lipase, ABG, CRP, CT scan.

3. Are any of the following organ dysfunction criteria present at a site remote from the site of the infection that are NOT considered to be chronic conditions? Note: in the case of bilateral pulmonary infiltrates the remote site stipulation is waived.

- SBP < 90 mmHg or MAP <65 mmHg
- SBP decrease > 40 mm Hg from baseline
- Creatinine > 2.0 mg/dl (176.8 mmol/L) or urine output < 0.5 ml/kg/h for 2 h
- Bilirubin > 2 mg/dl (34.2 mmol/L)
- Platelet count < 100 000 μL
- Lactate > 2 mmol/L (18.0 mg/dl)
- Coagulopathy (INR >1.5 or aPTT >60 secs)
- Acute lung injury with PaO₂/FiO₂ <250 in the absence of pneumonia as infection source
- Acute lung injury with PaO₂/FiO₂ <200 in the presence of pneumonia as infection source

___ Yes ___ No

If *suspicion of infection* is present AND *organ dysfunction* is present, the patient meets the criteria for SEVERE SEPSIS and should be entered into the severe sepsis protocol.

Date: ___/___/___ (circle: dd/mm/yy or mm/dd/yy)

Time: ___: ___ (24 h. clock)

Version 7.2.13

Těžká sepse - screening

Identifikace pacienta (příjmení, jméno, č. pojištěnce) - šifra	ID pacienta ve studii	Datum	Čas
--	-----------------------	-------	-----

1. Je v anamnéze pacienta recentní infekce? ANO NE

<input type="checkbox"/> Pneumonie, empyém
<input type="checkbox"/> Infekce močových cest
<input type="checkbox"/> Akutní infekce v oblasti břišní dutiny
<input type="checkbox"/> Meningitida

<input type="checkbox"/> Infekce kůže a měkkých tkání
<input type="checkbox"/> Infekce kostí/klobové
<input type="checkbox"/> Infekce v ráně
<input type="checkbox"/> Katérová infekce

<input type="checkbox"/> Endokarditida
<input type="checkbox"/> Infekce implantovaní/oh umělé/oh materiálu
<input type="checkbox"/> Jiná infekce

2. Jsou minimálně 2 z následujících známek nově přítomné? ANO NE

<input type="checkbox"/> Hypertermie nad 38,3 °C
<input type="checkbox"/> Hypotermie pod 36 °C
<input type="checkbox"/> Alterovaný mentální stav
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

<input type="checkbox"/> Tachykardie nad 90/min
<input type="checkbox"/> Tachypnoe nad 20/min
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

<input type="checkbox"/> Leukocytóza nad $12\,000 \times 10^9/l$
<input type="checkbox"/> Leukopenie pod $4\,000 \times 10^9/l$
<input type="checkbox"/> Hyperglykémie, glukóza nad 7,7 mmol/l a zároveň nepřítomnost diabetu mellitu

V případě, že odpověď na obě otázky 1 a 2 je kladná, suspektně se jedná o sepsi:

Vyšetřete: Hemokultury, laktát, glukózu, krevní obraz + diferenciál, CRP, PCT, Presepsin,

Podle úvahy ošetřujícího lékaře: ABR, bilirubin, kreatinin, troponin

Panel zánětlivých markerů a patogenů Anagnostics

3. Jsou přítomné akutní orgánové dysfunkce mimo oblast infekce? Ano Ne
(U bilaterálních plicních infiltrátů není podmínka vzdálené lokalizace relevantní)

<input type="checkbox"/> Systolický TK pod 90 mmHg, anebo Střední arteriální TK pod 65 mmHg
<input type="checkbox"/> Pokles systolického TK o víc než 40 torr od vstupní hodnoty, nebo nasazení noradrenalinu
<input type="checkbox"/> Kreatinin nad 176,8 $\mu\text{mol/l}$, anebo diuréza pod 0,5 ml/kg/h po dobu 2 hodin
<input type="checkbox"/> Celkový bilirubin nad 34,2 mmol/l
<input type="checkbox"/> Trombocytémie pod $100 \times 10^9/l$
<input type="checkbox"/> Laktát nad 2 mmol/l
<input type="checkbox"/> Koagulopatie - INR nad 1,5 anebo aPTT nad 60 sekund
<input type="checkbox"/> Akutní respirační selhání (acute lung injury) s $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ pod 250 (v případě, že pneumonie není zdrojem infekce).
<input type="checkbox"/> Akutní respirační selhání (acute lung injury) s $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ pod 200 (v případě, že je zdrojem infekce pneumonie).

Imunosuprese: Ano Ne

V případě suspektní sepse (část 1 a 2) a přítomných akutních orgánových dysfunkcí (část 3) splňuje pacient kritéria těžké sepse.

Pilotní studie IKEM

Panel zánětlivých markerů opakovat za 24 hodin, pak 3., 7., a 10. den

Panel patogenů vstupně

Schorr, CA, Zanotti, S, Dellinger, P.: Severe sepsis and septic shock, Virulence, 2014, Vol. 5:1, 190-199.

Pilotní studie IKEM

1. Je v anamnéze pacienta recentní infekce ?

ANO

NE

<input type="checkbox"/>	Pneumonie, empyém
<input type="checkbox"/>	Infekce močových cest
<input type="checkbox"/>	Akutní infekce v oblasti břišní dutiny
<input type="checkbox"/>	Meningitida

<input type="checkbox"/>	Infekce kůže a měkkých tkání
<input type="checkbox"/>	Infekce kostí/kloubů
<input type="checkbox"/>	Infekce v ráně
<input type="checkbox"/>	Katérová infekce

<input type="checkbox"/>	Endokarditida
<input type="checkbox"/>	Infekce implantovaných umělých materiálů
<input type="checkbox"/>	Jiná infekce

2. Jsou minimálně 2 z následujících známek **nově** přítomné ?

ANO

NE

<input type="checkbox"/>	Hypertermie nad 38,3 °C
<input type="checkbox"/>	Hypotermie pod 36 °C
<input type="checkbox"/>	Alterovaný mentální stav
<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	

<input type="checkbox"/>	Tachykardie nad 90/min
<input type="checkbox"/>	Tachypnoe nad 20/min
<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	

<input type="checkbox"/>	Leukocytóza nad 12 000 x 10 ⁹ /l
<input type="checkbox"/>	Leukopenie pod 4 000 x 10 ⁹ /l
<input type="checkbox"/>	Hyperglykémie, p-glukóza nad 7,7 mmol/l a zároveň nepřítomnost diabetu mellitu

V případě, že odpověď na obě otázky 1 a 2 je kladná, suspektně se jedná o sepsi:

Vyšetřete: Hemokultury, laktát, glukózu, krevní obraz + diferenciál, CRP, PCT, Presepsin,

Podle úvahy ošetřujícího lékaře: ABR, bilirubin, kreatinin, troponin

Panel zánětlivých markerů a patogenů Anagnostics

Pilotní studie IKEM

3. Jsou přítomné akutní orgánové dysfunkce mimo oblast infekce ? Ano Ne
(U bilaterálních plicních infiltrátů není podmínka vzdálené lokalizace relevantní)

Systolický TK pod 90 mmHg, anebo Střední arteriální TK pod 65 mmHg
Pokles systolického TK o víc než 40 torr od vstupní hodnoty, nebo nasazení noradrenalinu
Kreatinin nad 176,8 $\mu\text{mol/l}$, anebo diuréza pod 0,5 ml/kg/h po dobu 2 hodin
Celkový bilirubin nad 34,2 mmol/l
Trombocytémie pod $100 \times 10^9/l$
Laktát nad 2 mmol/l
Koagulopatie - INR nad 1,5 anebo aPTT nad 60 sekund
Akutní respirační selhání (acute lung injury) s PaO ₂ /FiO ₂ pod 250 (v případě, že pneumonie není zdrojem infekce).
Akutní respirační selhání (acute lung injury) s PaO ₂ /FiO ₂ pod 200 (v případě, že je zdrojem infekce pneumonie).

Imunosuprese:

Ano Ne

V případě suspektní sepse (část 1 a 2) a přítomných akutních orgánových dysfunkcí (část 3) splňuje pacient kritéria těžké sepse.

Závěry

Multimarkerová strategie

- kombinace více markerů (zánět, orgánová dysfunkce)
- jednoduchá a dostupná technologie

Diagnostika patogenů do 6 hodin

- určení rezistence



www.shutterstock.com · 20531084

Kombinace „zánět, orgánová dysfunkce, patogen“ perspektiva v specifitější diagnostice sepsy?

Děkuji za pozornost



Ročeň M., Kieslichová E., Jabor A.,

anagnostics
hybcell technology



MEDISTA

Hrouda M.,