

Biomarkery sepse – kritický update

Martin Matějovič
matejovic@fnplzen.cz

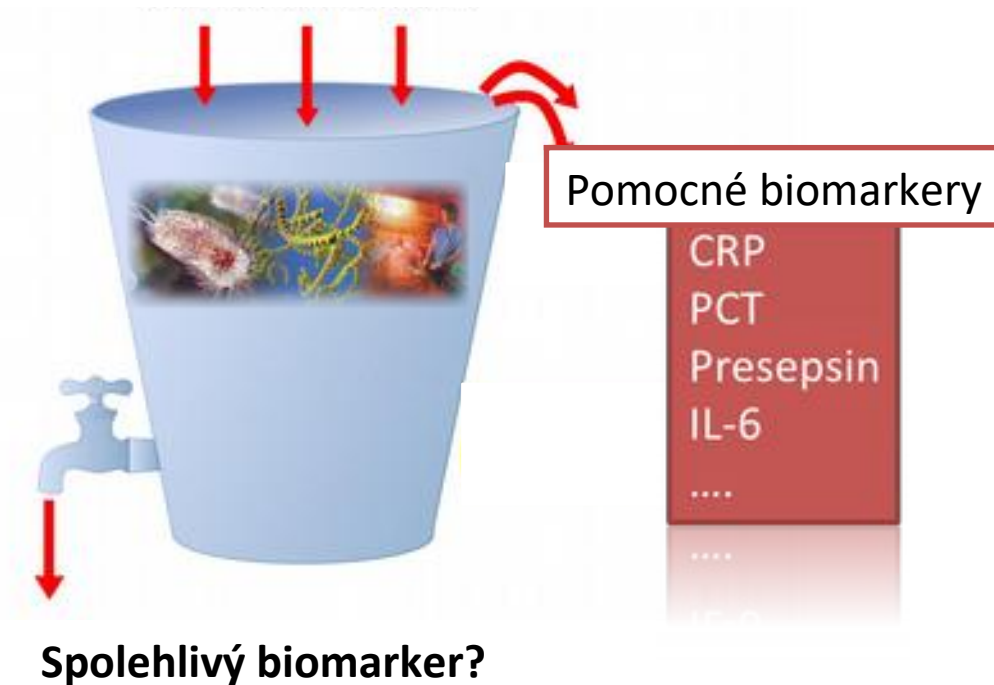
Biomarkery „sepsy“?



Co umíme/můžeme léčit?

Sepsis = umělý konstrukt, kognitivní koš všech druhů predátorů (patogenů), druhů kořisti (pacienta) a zásahů medicíny

predátor – oběť – lékař/léčba



Potřebujeme biomarkery infekce?



- Jeden z osmi septických pacientů přijímaných na jednotku intenzivní péče nemá projevy systémové zánětové odpovědi
- Naopak, jeden z pěti pacientů na urgentním příjmu, u kterého je klinické podezření na sepsi, sepsi ve skutečnosti nemá
- Až 40% komunitních respiračních infekcí je primárně virových
- Více než 20% nozokomiálních pneumonií je virového původu

50 odstínů infekce/sepse

Více než **30%** pacientů se před rozvojem septického šoku prezentuje **vágními symptomy**

[Crit Care Med.](#) 2018 Oct;46(10):1592-1599

Extrémní únava
malátnost

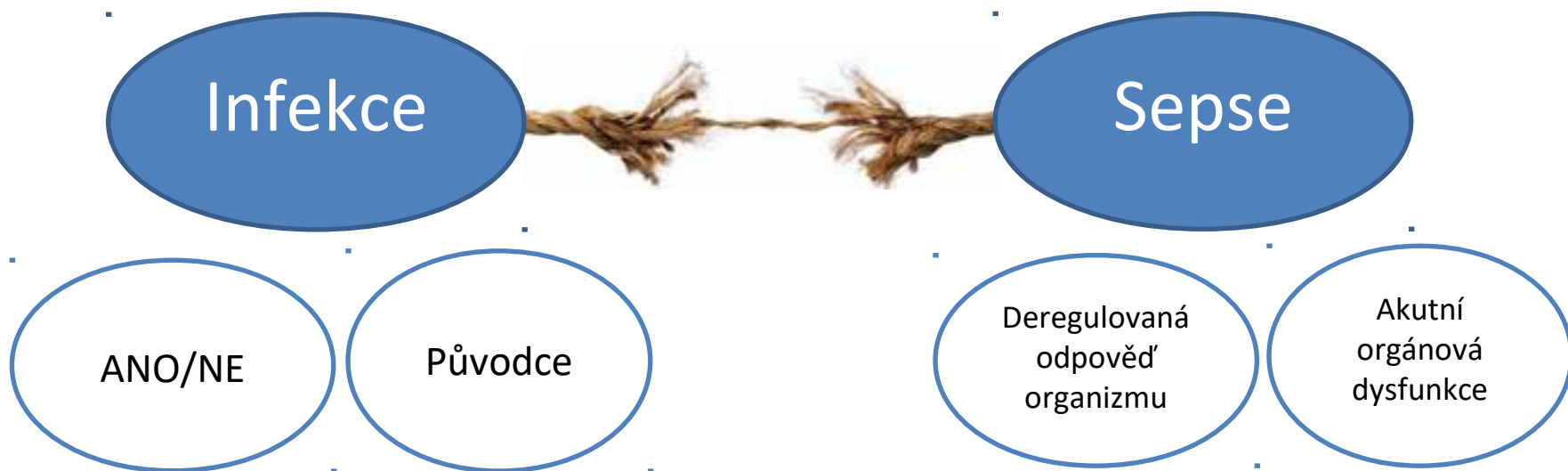


Slabost

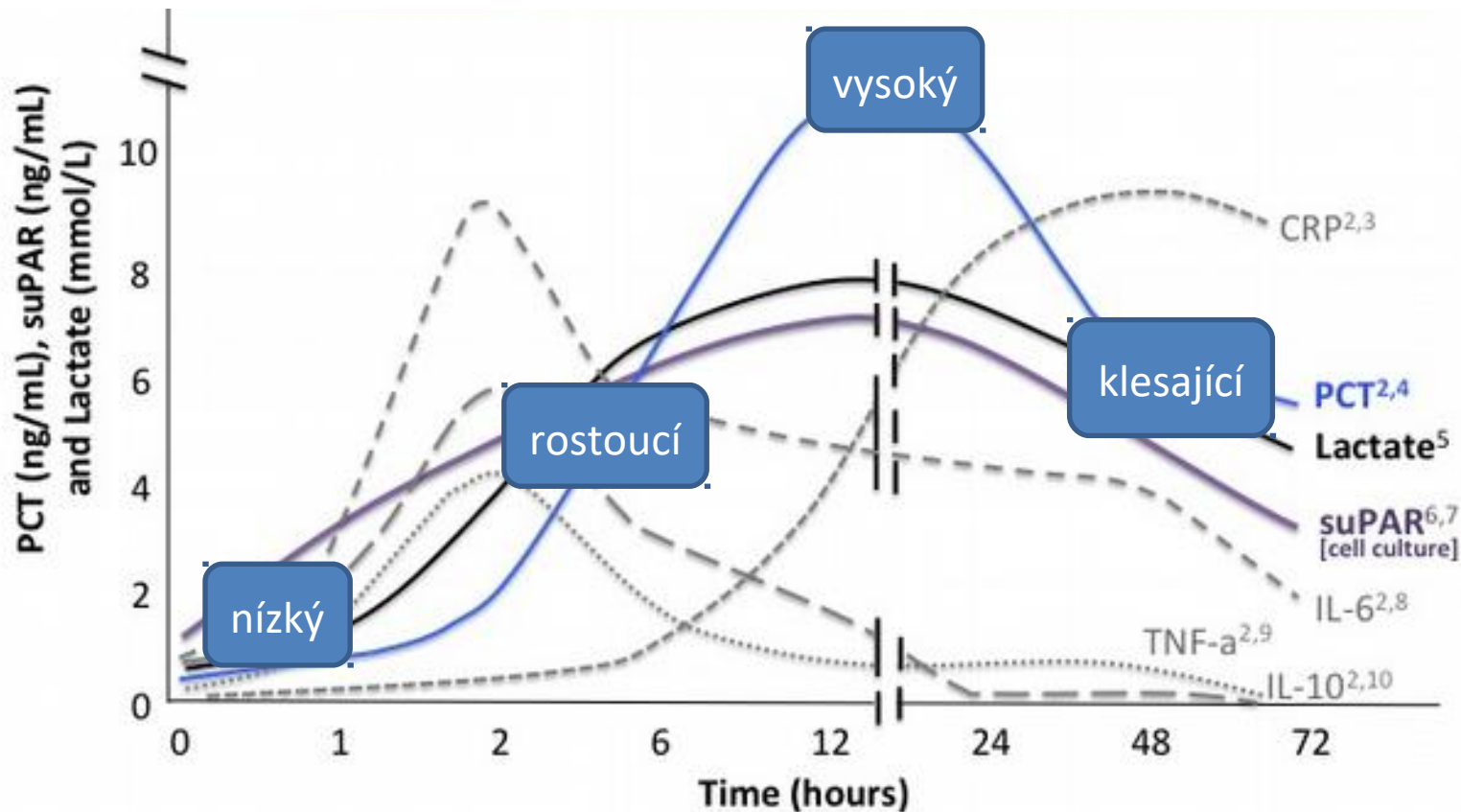


Zmatenost,
spavost



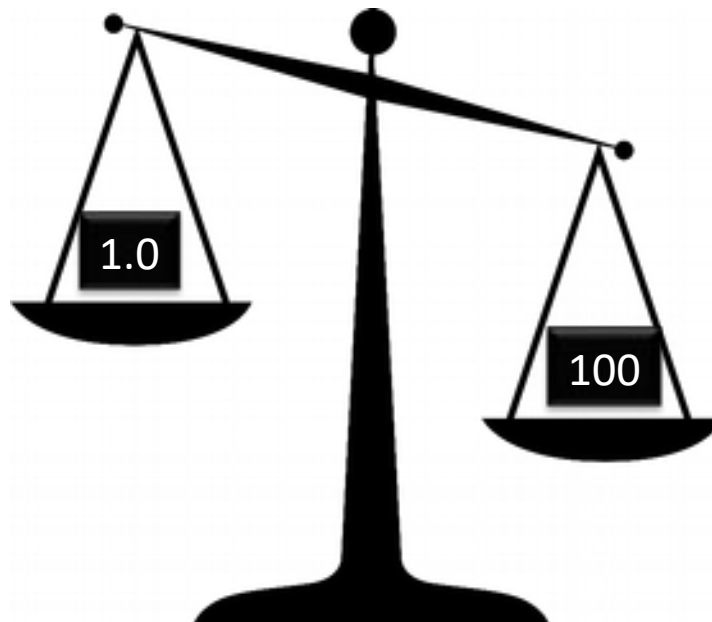


Co v klinice na biomarkerech hodnotíme



References: ¹Meisner M, et al. *Clin Chem Lab Med* 2000;38:989-995. ²Meisner M. *J Lab Med* 1999;23:263-272. ³Schmit X, et al. *Infection* 2008;36:213-219. ⁴Gibot S, et al. *Crit Care Med* 2005;33:792-796. ⁵Bakker J, et al. *Am J Surg* 1996;171:221-226. ⁶Dekkers PE, et al. *Infect Immun* 2000;68:2156-2160. ⁷Donadello, et al. *BMC Medicine* 2012;10:2. ⁸Damas P, et al. *Ann Surg* 1992;215:356-362. ⁹Damas P, et al. *Crit Care Med* 1989;17:975-978. ¹⁰Wu H, et al. *Inflam Res* 2009;58:385-393.

Čemu dáte větší váhu?



... může být varovnou informací, že pacient je více nemocný než klinicky vypadá

PCT jako pomocník k rozhodnutí o (ne)zahájení ATB léčby

Můj pacient nevypadá dobře, mám podezření na závažnou infekci/sepsi

zahájím
ATB léčbu?



PCT

1) < 0.1 ug/l

2) 0.1 – 0.25 ug/l

3) 0.25 – 0.49 ug/l

4) 0.5 – 1 ug/l

5) > 1 ug/l

Podej antibiotika bez ohledu na vstupní hodnotu jakéhokoliv biomarkeru

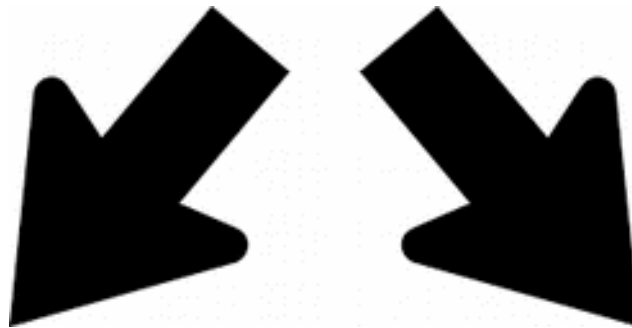
Především: klinicky nestabilní pacient, akutní orgánové dysfunkce, imunosuprese, vysoké riziko

Zopakuj po 12-24 h

< 0.1 ug/l

→ Hledám alternativní dg.

PCT jako pomocník k rozhodnutí o (ne)zahájení ATB léčby



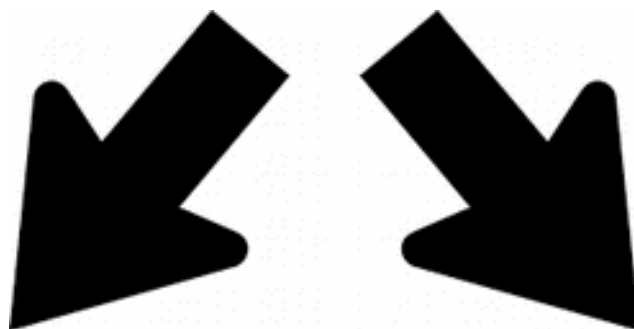
Klinicky stabilní
pacient

Kriticky nemocný
pacient

Kdy se tedy mohu spolehnout na PCT a ATB léčbu nezačít?

- Stabilní pacient bez závažných komorbidit + klinické a laboratorní známky podporující virovou infekci a PCT je < 0.1 (0.25) $\mu\text{g/l}$
- Pokud je pacient hospitalizovaný, vhodné opakovat PCT za 12-24 h
- Spolehlivost cca 70%
- **Data převážně pro infekce LRTI (CAP)**

PCT jako pomocník k rozhodnutí o ukončení ATB léčby



Klinicky stabilní
pacient

Kriticky nemocný
pacient

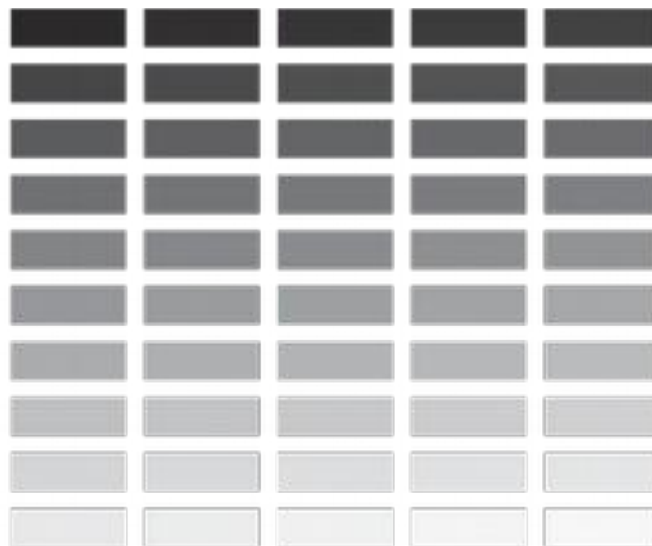
Klinicky stabilní pacient

- PCT opakovaně < 0.25 ug/l, úvodní diagnóza CAP byla nejistá a existuje alternativní dg. (CHF)
- PCT opakovaně < 0.25 ug/l a podezření na virovou etiologii
- 5 dní ATB léčby bakteriální CAP a PCT < 0.25 ug/l nebo pokles $\geq 80\%$ z vrcholové hodnoty pokud vstupní PCT > 5 ug/l



Klinické rozhodnutí je ale dostačující,
PCT < 0.25 ug/l není podmínkou

Každý dostupný biomarker má svých 50 odstínů

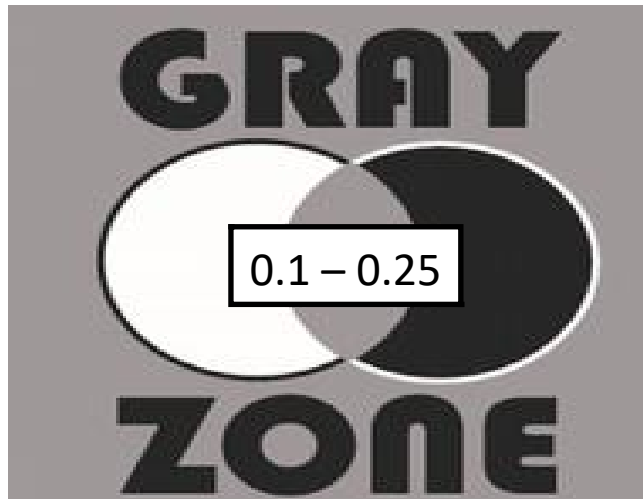


Jedna hodnota může znamenat mnoho možných dg.
a na jednu stejnou diagnózu může připadat široké rozmezí
hodnot PCT

PCT – o čem se hovoří méně

„Falešně“ negativní

- Náběr příliš brzo (cave IMO!)
- Lokalizované infekce
 - Absces
 - Empyem
 - Osteomyelitis
 - Endokarditis
 - Tonsilitis, sinusitis, cystitis
 - Nekomplikované kožní infekce



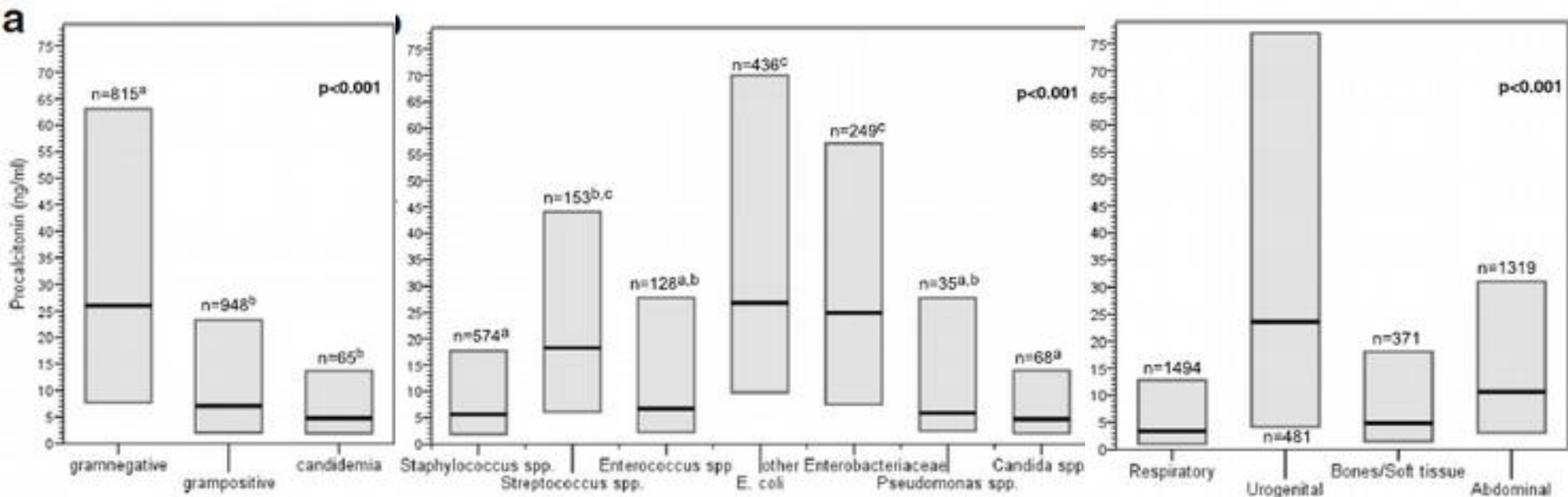
„Falešně“ pozitivní (> 0.25 ug/l)

- SLE, systémové vaskulitidy (AAV), Stilova choroba, HLH, Goodpasture syndrom
- Masivní stress (polytrauma, operace, šok, popáleniny, pankreatitis), heat stroke
- Léčba anti-tymocytární globulinem, alemtuzumab, IL-2, (rituximab)
- Akutní rejekce (ledviny, GvHD)
- Paraneoplastické syndromy (malobb ca plic) a NET
- Malaria a některé mykotické infekce (kandida), aspergilus, mucor
- **CKD/ESRD pacienti (0.25-1 ug/l), po IHD pokles o 20-80% - prodloužená normalizace při infekcích!**
- **Vliv CRRT, adsorpce, PEX**



Může vrcholová hodnota PCT napodvědět etiologii infekce (G+ vs. G-)?

Ne všechny bakteriální infekce zvyšují PCT a ne všechny stejně



G⁺ vs G⁻

Zdroj infekce

Thomas-Rüddel et al. *Critical Care* (2018) 22:128

Ne všechny bakteriální infekce zvyšují PCT a ne všechny stejně

Infekce bez zvýšení PCT ($<0.25\mu\text{g/l}$)

- Chlamydia pneumoniae
- Mycoplasma pneumoniae
- Lymeská borelióza

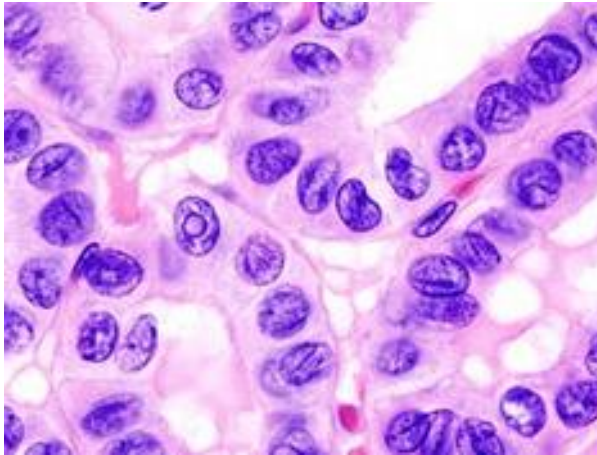
Atypické infekce zvyšující PCT ($>0.25\mu\text{g/l}$)

- Legionella spp.
- Plasmodium spp.
- Mycobacteria spp.
- Pneumocystis jiroveci



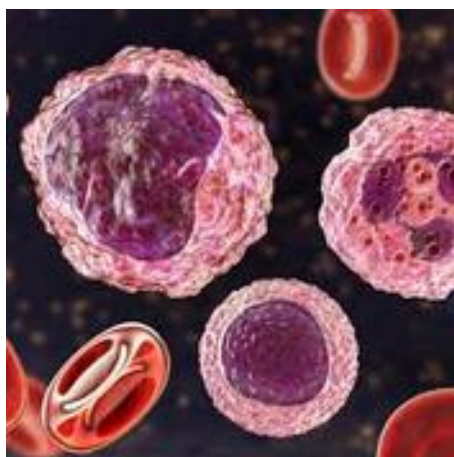
Na závěr..

- J.H.*58 – dialyzovaný pacient, omylem nabraný vysoký PCT (78 ug/l), CRP 2 mg/l v rámci vyšetření pacienta před Tx ledviny
- Jaká je Vaše diagnóza?



Medulární karcinom štítné žlázy
Kalcitonin 530 (norma do 20)

Ukrývá krevní obraz cenné informace?



Monocyte Distribution Width: A Novel Indicator of Sepsis-2 and Sepsis-3 in High-Risk Emergency Department Patients*

Elliott D. Crouser, MD¹; Joseph E. Parrillo, MD²; Christopher W. Seymour, MD³;

(*Crit Care Med* 2019; 47:1018–1025)

