# Markery laboratoryjne w SEPSIE - gdzie jesteśmy co dalej?

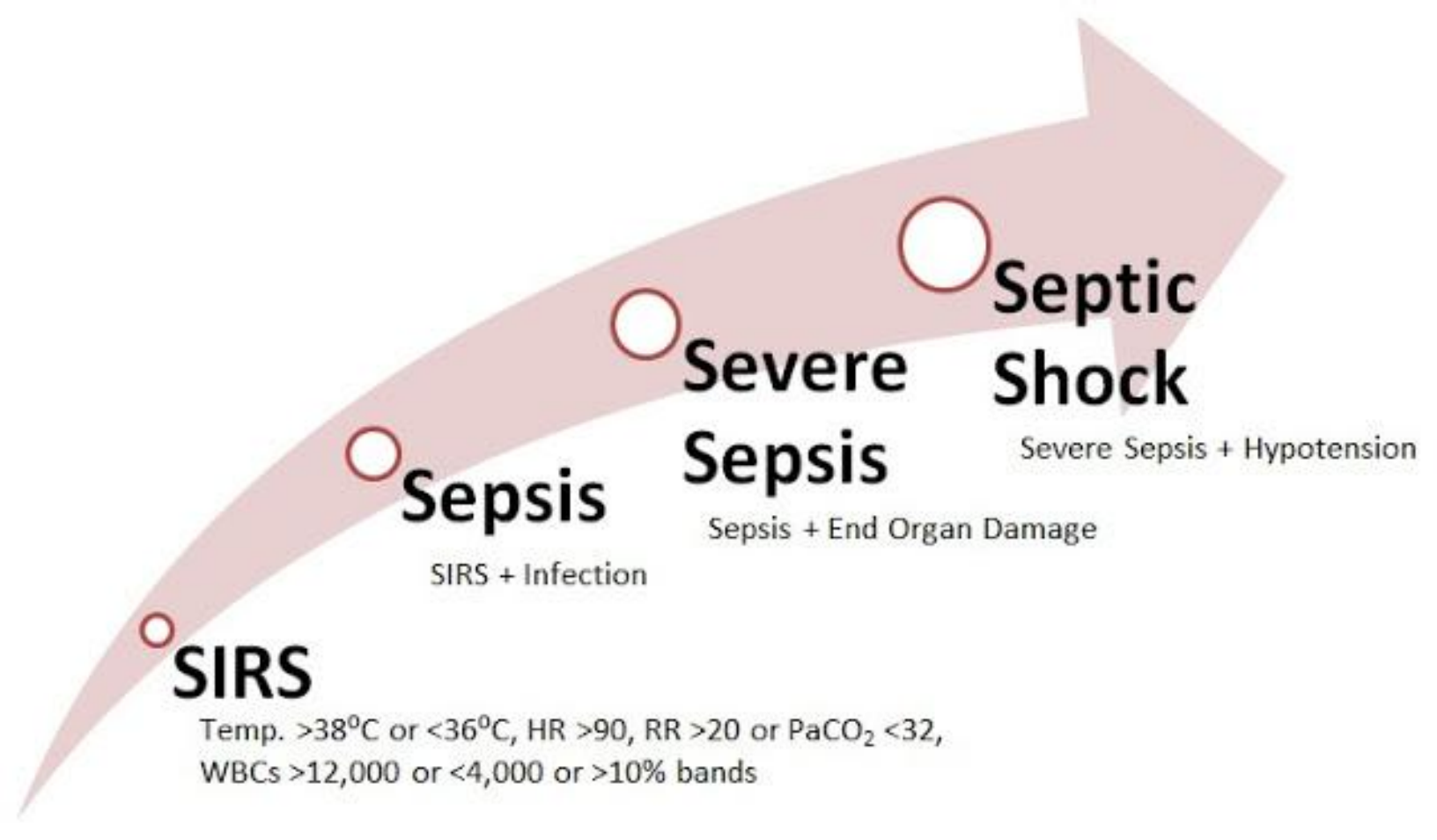
Dr n. med. Agnieszka Grafka
Medyczne Laboratorium Diagnostyczne
Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej

# HISTORIA

- IV w.p.n.e. - kiedy w trwającej gorączce zewnętrzna powierzchnia ciała jest zimna a wewnętrznie odczuwane jest znaczne ciepło razem z pragnieniem, przypadłość jest śmiertelna, proces gnicia

- W 1892 r. Richard Pfeiffer odkrył, że ciężka reakcja septyczna podczas zakażenia przecinkowcem cholery była spowodowana endotoksyną. Przez wiele lat używano niesprecyzowanego pojęcia sepsis, stopniowo ograniczając jego użycie do zakażeń ogólnoustrojowych.

# DEFINICJA


SIRS
Temp. >38°C or <36°C, HR >90, RR >20 or $PaCO_2$ <32,
WBCs >12,000 or <4,000 or >10% bands
Sepsis
SIRS + Infection
Severe Sepsis
Sepsis + End Organ Damage
Septic Shock
Severe Sepsis + Hypotension

# NOWE WYTYCZNE SEPSY

Według nowych wytycznych z 2016 roku  wyróżniamy tylko sepsę i wstrząs septyczny

Kryteria rozpoznania dysfunkcji narządowej w sepsie według najnowszych wytycznych oparte są na skali SOFA i qSOFA.

Skala SOFA dedykowana jest OIT, gdzie istnieją możliwości przeprowadzenia diagnostyki laboratoryjnej oraz możliwość obserwacji efektów leczenia.

Skala quick SOFA została opracowana na  potrzeby szybkiej oceny pacjentów poza OIT i może z powodzeniem być wykorzystana w diagnostyce przedszpitalnej.

Skale SOFA, jak i qSOFA to narzędzia pomocnicze służące rozpoznaniu, a nie leczeniu pacjenta z sepsą lub ze wstrząsem septycznym.

(Singer M., Deutschman C., Seymour C.  i  wsp. 2016).

# qSOFA

Hypotension
Systolic BP
<100 mmHg
Altered
Mental
Status
Tachypnea
RR >22/Min
Score of ≥2 Criteria Suggests a Greater Risk of a Poor Outcome

# Czynniki etiologiczne zakażeń szpitalnych krwi

Ziarenkowce Gram (+) - 57%

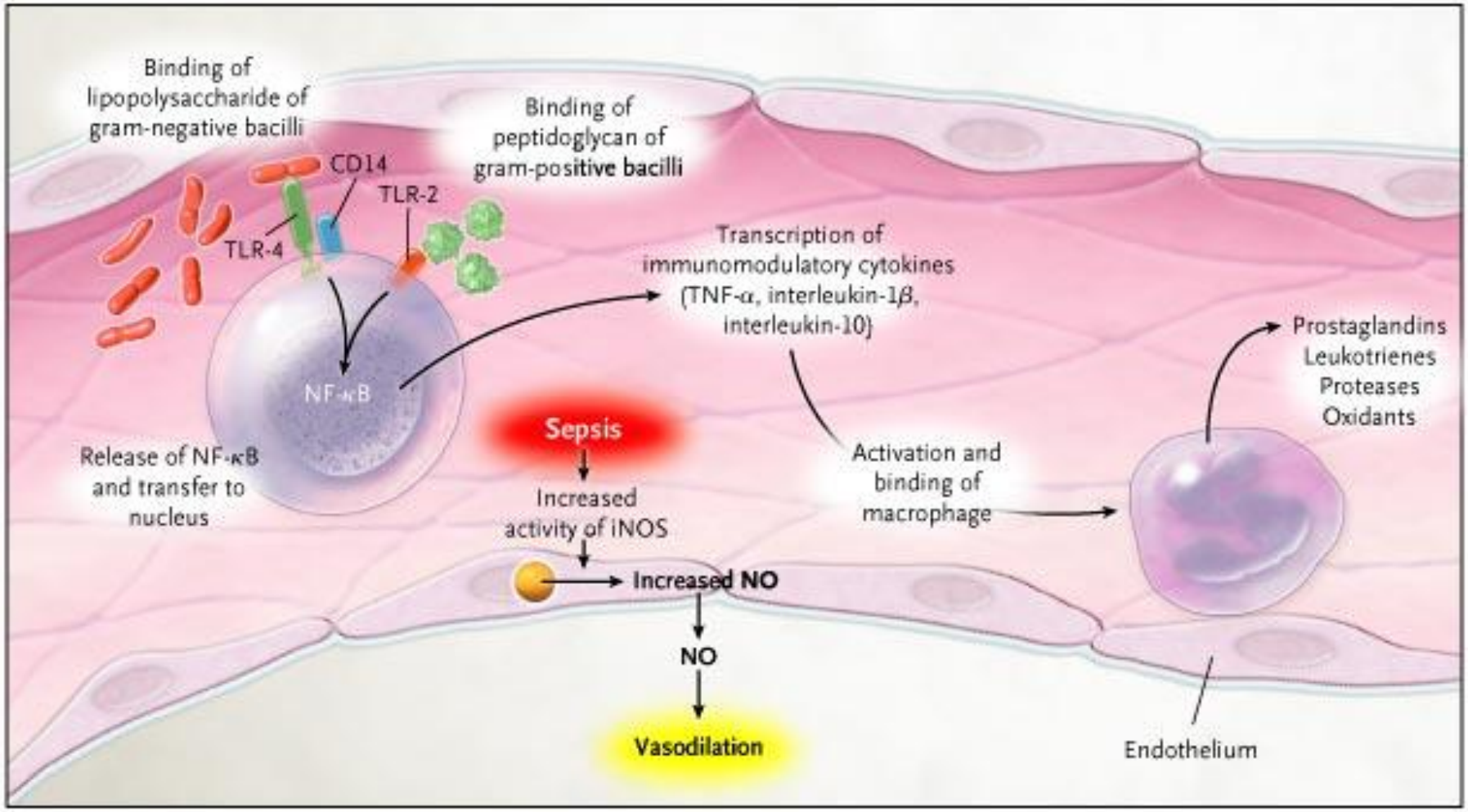
- CNS
- Enterococcus sp.

Pałeczki Gram (-) 33,1%

- E. coli
- Klebsiella spp.
- Serratia spp.
- Pseudomonas aeruginosa
- Acinetobacter spp.

Beztlenowce, grzyby, wirusy ok 10%

# Odpowiedź immunologiczna



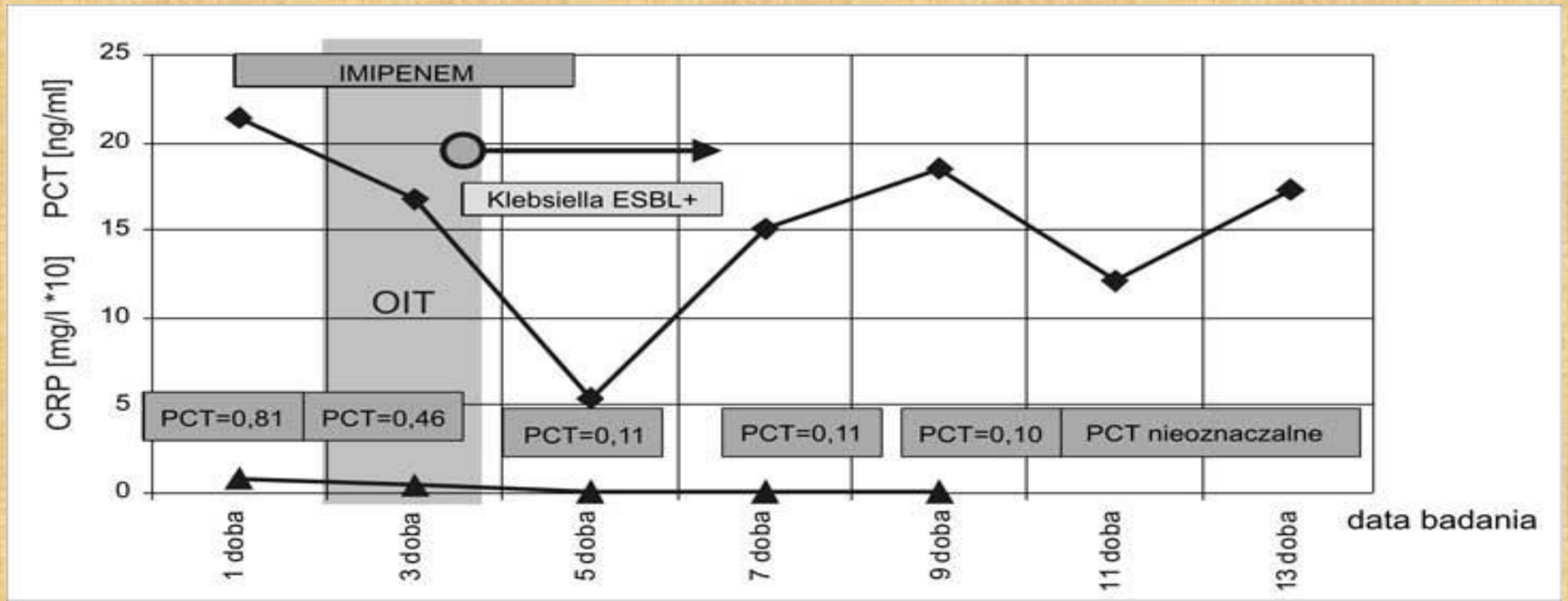
# Badania laboratoryjne

- WBC
- RCRP
- PCT
- Interleukiny
- Posiewy krwi

# Prokalcytonina

- Po raz pierwszy opisana w 1993r po iniekcji dożylnej endotoksyny
- Bardziej specyficzna niż inne markery
- Stabilna, oznaczenie łatwe niedrogie, szybkie

- Wyniki fałszywie dodatnie:
- Po urazach, dużych zabiegach chirurgicznych, oparzeniach,
- Przedłużający się wstrząs kardiogenny, ciężkie zaburzenia perfuzji narządów,
- Drobnokomórkowy rak płuca, rak rdzeniasty komórek C tarczycy



# Prokalcytonina – ocena ciężkości sepsy

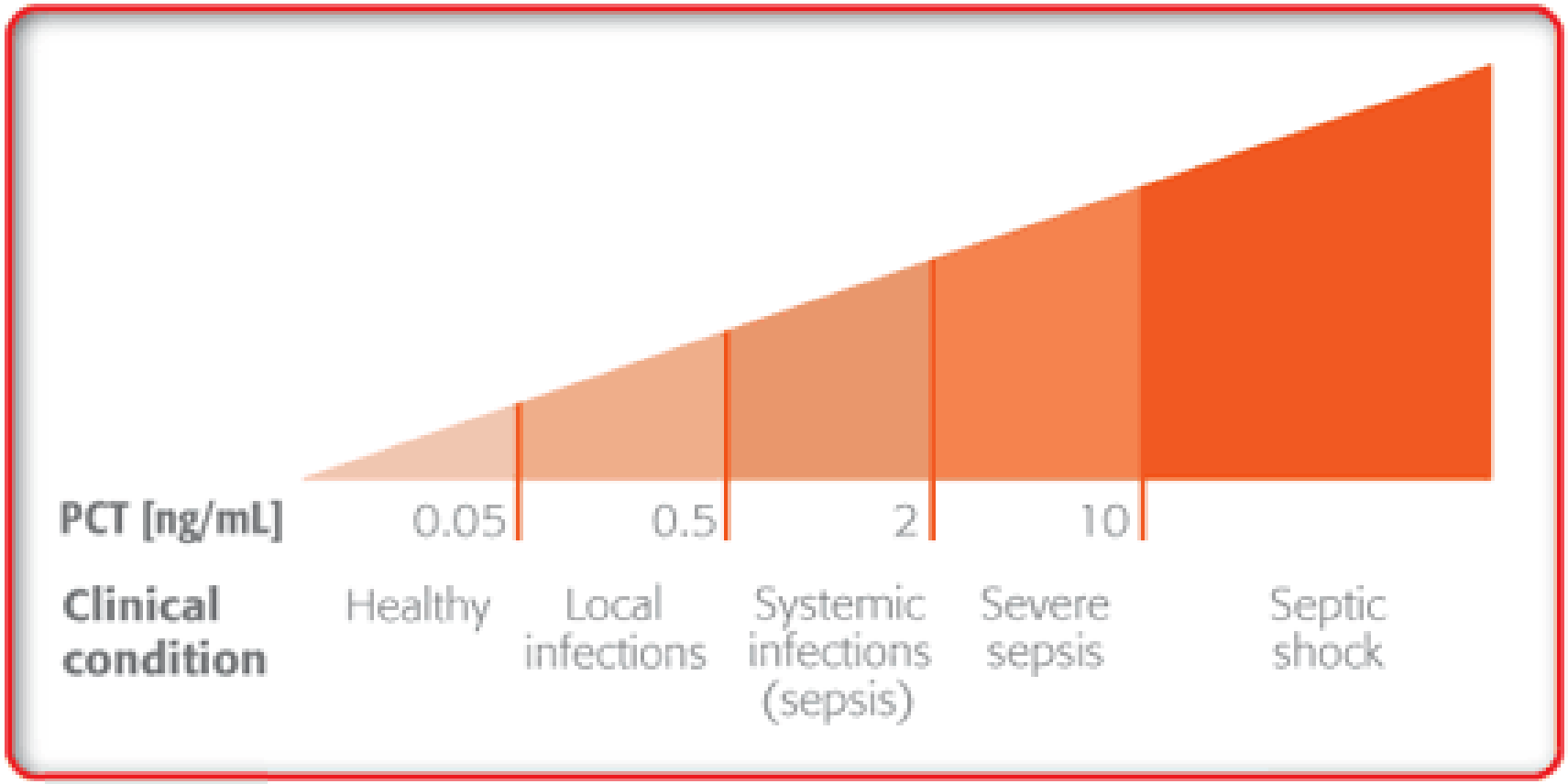



*Figure 1* PCT increase reflects the continuous development from a healthy condition to the most severe states of disease (severe sepsis and septic shock).

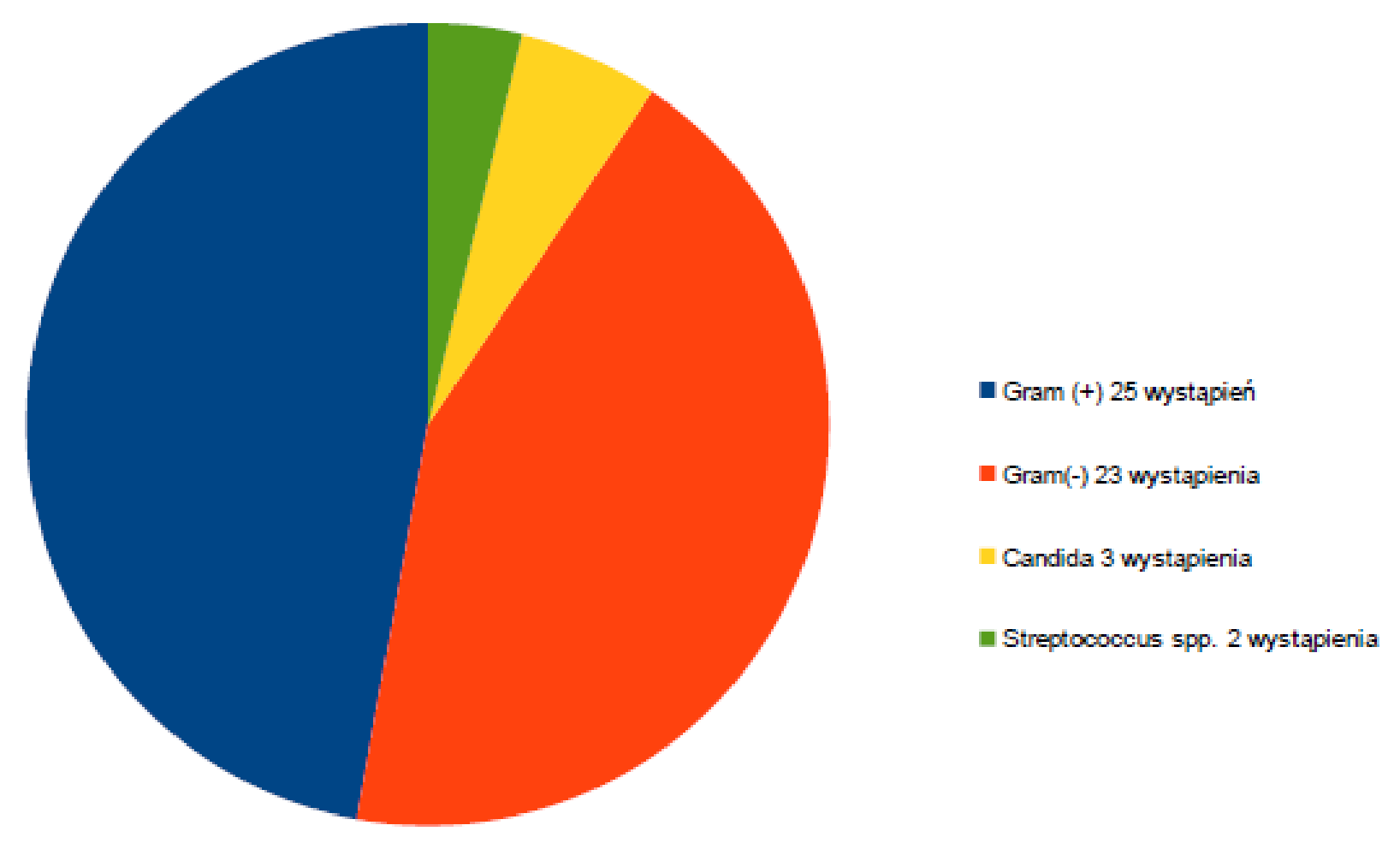
# Antybiotykoterapia w oparciu o PCT

- Prospektywne badanie interwencyjne – Okres Terapii Antybiotykowej
- Skrócenie o 8 dni antybiotykoterapii w porównaniu z leczeniem standardowym
- Bezpieczne skrócenie średniego czasu leczenia z 13 do 5 dni

- Kryteria:
- Poprawa stanu klinicznego oraz spadek PCT poniżej 1ng/ml
- Lub spadek PCT o więcej niż 25-35 % wartości początkowej po 3 dniach
- Zaleca się zakończenie terapii antybiotykowej

*Hochreiterni wsp..Anesthesis 2008: 57:571-577*

# Zakażenia krwi pacjentów COZL (dane z III kwartału 2014roku)



# Zakresy oraz średnie poziomy PCT u wyżej wymienionych pacjentów

- Gram (+)

0,11ng/ml-41,86gn/ml

3,74 ng/ml

- Gram (-)

0,15ng/ml-92,76ng/ml

17,71 ng/ml

- Candida spp.

3,13ng/ml-5ng/ml

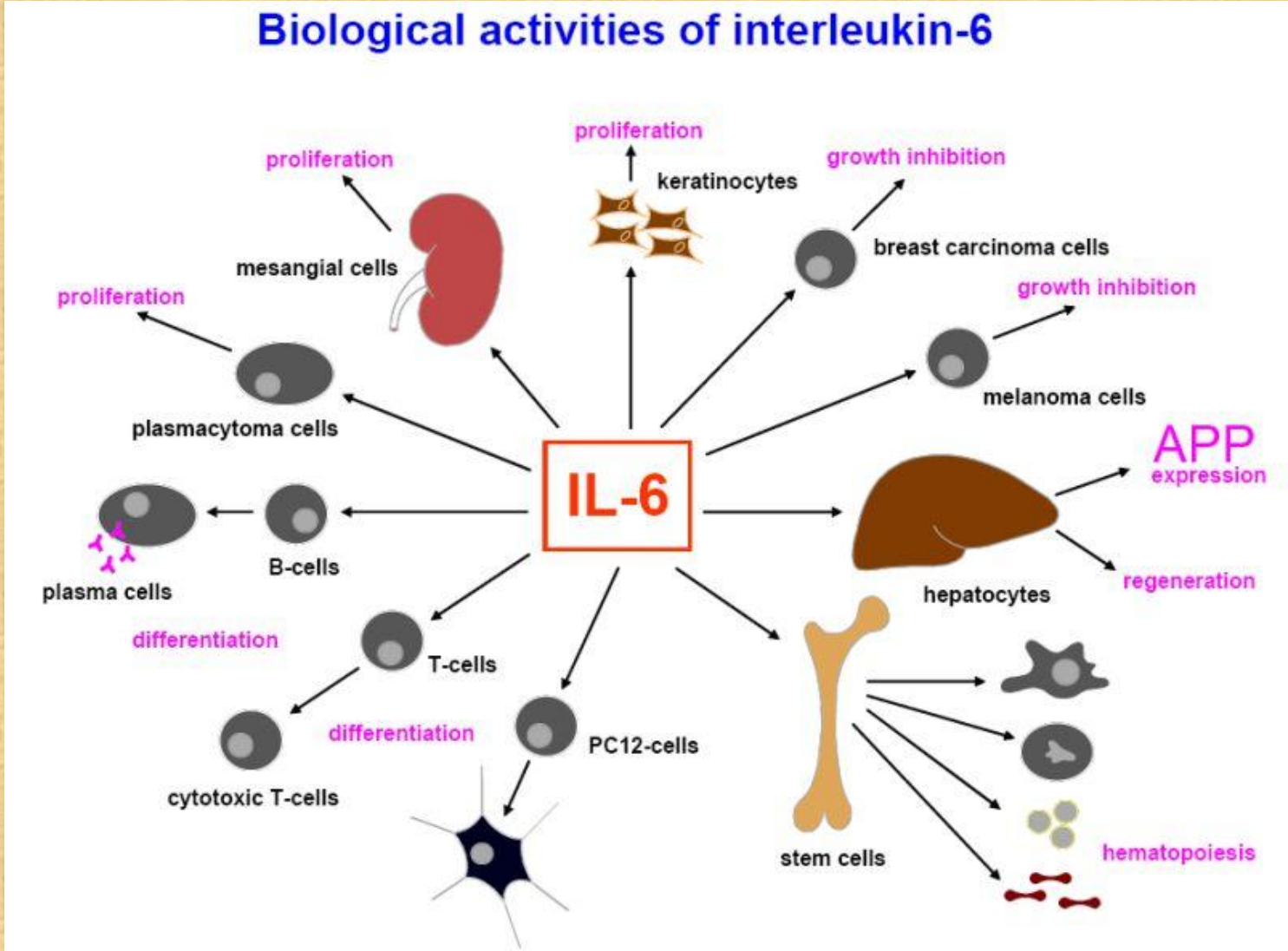
3,97 ng/ml

- Streptococcus spp.

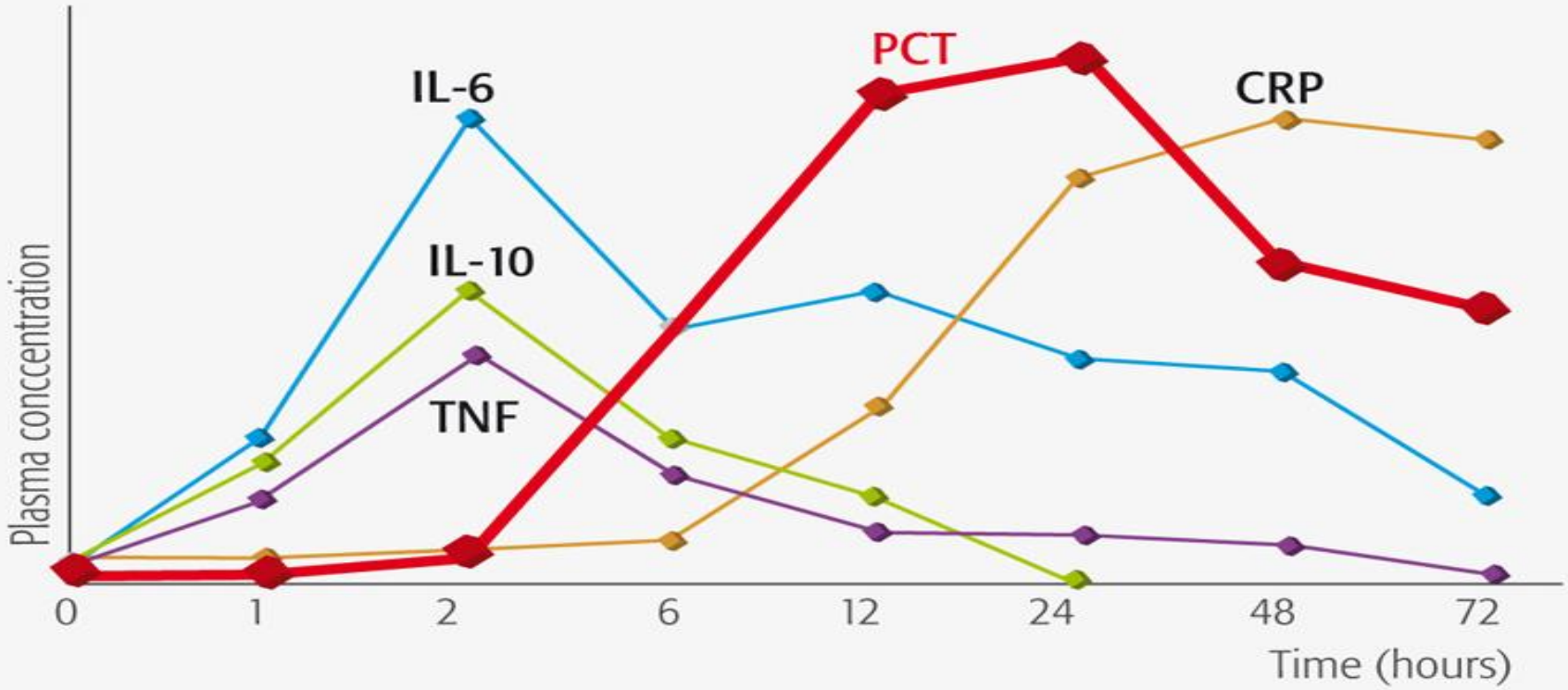
15,1-18,93 ng/ml

17,01 ng/ml

# Interleukina 6



# PCT versus IL-6




**Kinetic profiles of different biomarkers of bacterial infection.**

Adapted from Meisner M.[1]

# PCT versus IL-6

| | 28.03.2017 | 29.03.2017 | 30.03.2017 |
|---|---|---|---|
| **WBC** ($10^3/mm^3$) | **3.28** | **8.5** | **6.19** |
| **CRP** (mg/L) | **9.35** | **141** | **95.95** |
| **PCT** (ng/ml) | **0.06** | **49.8** | **31.89** |
| **IL-6** (pg/ml) | **3488** | **22** | **9** |

**POSIEW KRWI – Pseudomonas aeruginosa 30.03.2017**

# Diazyme procalcitonin (PCT) latex-enhanced mmunoturbidimetric assay

**BECKMAN COULTER AU5800**

DE GRUYTER Clin Chem Lab Med 2014; aop

Mariella Dipalo, Ruggero Buonocore, Cecilia Gnocchi, Alessandra Picanza, Rosalia Aloe and Giuseppe Lippi*

# Analytical evaluation of Diazyme procalcitonin (PCT) latex-enhanced immunoturbidimetric assay on Beckman Coulter AU5800

Practical Laboratory Medicine 2 (2015) 22–28

Contents lists available at ScienceDirect

Practical Laboratory Medicine

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

# Multicenter comparison of automated procalcitonin immunoassays

Mariella Dipalo [a], Lorena Guido [a], Gianmatteo Micca [b], Salvatore Pittalis [c], Massimo Locatelli [d], Andrea Motta [d], Vincenza Bianchi [e], Tiziana Callegari [e], Rosalia Aloe [a], Giorgio Da Rin [f], Giuseppe Lippi [a,*]

[a] Laboratory of Clinical Chemistry and Hematology, Academic Hospital of Parma, Parma, Italy
[b] Clinical Analysis Laboratory, "Cardinal Massaia" General Hospital, Asti, Italy
[c] Laboratory of Clinical Chemistry and Microbiology, "Maggiore" Hospital, Lodi, Italy
[d] Laboratory of Clinical Chemistry, "San Raffaele" University Hospital, Milano, Italy
[e] Laboratory of Clinical Chemistry, "SS Antonio e Biagio e C. Arrigo" Hospital, Alessandria, Italy
[f] Department of Laboratory Medicine, Hospital of Bassano del Grappa, Bassano del Grappa (VI), Italy

DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ