

## SROVNÁNÍ DIAGNOSTICKÝCH KRITÉRIÍ SIRS A QSOFA PRO ČASNOU DIAGNOSTIKU SEPSE – PROSPEKTIVNÍ OBSERVAČNÍ STUDIE 4S

### COMPARISON OF SIRS AND QSOFA DIAGNOSTIC CRITERIA IN EARLY DETECTION OF SEPSIS – A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY 4S

JANA ŠEBLOVÁ<sup>1,2</sup>

DOMINIKA ŠEBLOVÁ<sup>3,4</sup>

ŠTĚPÁNKA BUREŠOVÁ<sup>1</sup>

JIŘÍ KNOR<sup>4</sup>

VIKTOR RYBÁČEK<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Urgentní příjem, Oblastní nemocnice Kladno a.s.

<sup>2</sup> Oddělení urgentního příjmu a LSPP dětí, Fakultní nemocnice Motol

<sup>3</sup> Taub Institute for Research in Alzheimer's Disease and the Aging Brain, The Gertrude H. Sergievsky Center, Department of Neurology, Columbia University, New York, USA

<sup>4</sup> Zdravotnická záchranná služba Středočeského kraje, p.o.

#### ABSTRAKT

**Úvod:** Sepse zůstává globálním zdravotním problémem s každoročně narůstající incidenční a se stále vysokou mortalitou, zejména hospitalizační. Diagnostika v primární péči a v urgentní medicíně zůstává velkou výzvou. Nová definice sepse (Sepsis-3) z roku 2016 zavedla zjednodušení kritérií qSOFA pro identifikaci a screening pacientů se sepsí mimo prostředí intenzivní péče. Rozhodli jsme ověřit použitelnost qSOFA v podmírkách přednemocniční neodkladné péče (PNP) a urgentního příjmu (UP).

**Metody:** Studie 4S byla monocentrická prospektivní observační pragmatická studie. Hlavním cílem bylo porovnání qSOFA oproti kritériím SIRS a jejich senzitivita a specifita v PNP a na UP. Vedlejšími cíli byla diagnostická přesnost personálu ZZS a hospitalizační mortalita jednotlivých skupin pacientů (sepse a septický šok vs. infekce vs. neinfekční diagnóza).

**Výsledky:** Od 1. 2. 2018 do 29. 2. 2020 bylo zařazeno 203 pacientů, z nichž 104 mělo výslednou diagnózu sepse nebo septického šoku, 90 pacientů infekci a 9 neinfekční diagnózu. Vyšší senzitivita byla pro kritéria SIRS (71,2 % v PNP a 87,5 % na UP) oproti qSOFA (39,4 % vs 43,3 %). Specifita byla naopak u qSOFA vyšší (84,9 % v PNP a 83,8 % na UP) než pro SIRS kritéria (30,3 % v ZZS vs. 34,3 % na UP). Personál ZZS identifikoval infekční příčinu stavu v 96 %, 51 % z nich bylo septických. Hospitalizační mortalita byla nejvyšší u septických pacientů (36,5 %) a nejnižší u infekcí bez orgánových selhání (2,2 %).

**Diskuze:** I v této studii, i přes omezení na jednu oblast, jsme ve shodě s mnoha dalšími zdroji potvrdili, že qSOFA skóre není vhodným screeningovým nástrojem pro časnou identifikaci sepse a je spíše prediktorem závažnosti stavu obecně. Největším limitem studie je pravděpodobně nezařazení všech septických pacientů. Hospitalizační mortalita byla vysoká, a zemřelí pacienti byli o téměř 7,5 roku starší než přeživší.

**Závěr:** Pro časnou identifikaci a rizikovou stratifikaci pacientů se sepsí zatím neexistuje spolehlivý a jednoduchý screeningový nástroj. Zlepšení by se dalo očekávat kombinací vzdělávání zdravotníků spolu s vytvořenými standardy péče o septické pacienty v primární a urgentní péči.

#### KLÍČOVÁ SLOVA:

sepse – skórovací systémy – diagnostika – urgentní medicína

#### ABSTRACT

**Introduction:** Sepsis remains a global health problem with increasing incidence every year and with high mortality rates, especially hospitalization mortality rates. Diagnostics in primary and emergency care is still a huge challenge. In 2016, new sepsis definition (Sepsis-3) brought simplified screening criteria qSOFA for identification of septic patients outside the intensive care environment. We decided to examine the usability of qSOFA in prehospital emergency care (PHC) and at emergency department (ED).

**Methods:** 4S study was monocentric prospective observational pragmatic study; standard therapy was provided to enrolled patients. The primary goal was to compare the qSOFA and SIRS criteria, their sensitivity and specificity in prehospital care and at the ED. Secondary goals included examining the diagnostic accuracy of prehospital professionals and hospitalization mortality in the three study groups (patients with 1) sepsis and septic shock; 2) infection without organ failure; 3) no-infectious disease).

**Results:** 203 patients were enrolled from 1<sup>st</sup> February 2018 till 29<sup>th</sup> February 2020 and 104 had final diagnosis of sepsis or septic shock, 90 had infection and 9 had non-infectious disease diagnosis. SIRS criteria had higher sensitivity (71,2% at PHC and 87,5% at ED) compared to qSOFA (39,4% vs. 43,3%). Specificity was higher when using qSOFA (84,9% PHC and 83,8% at ED). Infection was identified as the cause for EMS activation in 96% of cases by the EMS personnel, and 51% of these patients were septic. Hospitalization mortality was the highest (36,5%) in the group of septic patients and the lowest in patients with infection without any organ failure (2,2%).

**Discussion:** Even if this study was monocentric, our results corroborate other studies in discovering that qSOFA score is not an appropriate screening tool for early identification of sepsis. However, it can be a suitable predictor of general severity of the patient's condition. The main limitation of the 4S study is failure to enroll all septic patients by the EMS personnel. Hospitalization mortality was high and those patients who died were nearly 7,5 years older than those who survived.

**Conclusion:** There is no single, simple and reliable screening tool for early identification and risk stratification of septic patients. A combination of health professionals' education and guidelines for management of the care of septic patients in primary and emergency care may lead to improvement in this field.

#### KEY WORDS:

sepsis – scoring systems – diagnostics – emergency medicine

## ÚVOD

Sepse a septický šok je závažný globální zdravotní problém, incidence sepse navíc celosvětově každoročně narůstá a významně stoupají i náklady spojené s léčbou. Důvody jsou demografické (stárnutí populace, vyšší výskyt komorbidit, a tím i zvýšený počet pacientů, kteří jsou sepsí ohroženi). Na druhé straně se však též zvyšuje povědomí o sepsi a zlepšuje se diagnostika, tudíž je více pacientů identifikováno včas. [1,2,3] Každoročně postihne sepse až 30 milionů pacientů, z nichž 25-30 % zemře. Jde o nejčastější příčinu úmrtí mezi infekčními nemocemi. Mortalita zůstává stále vysoká; hospitalizační mortalita dosahuje až 40 %, což potvrzuji i data z českého multicentrického projektu EPOSS. [4]

Zatímco v intenzivní medicíně se sepsi již dlouho věnuje velká pozornost, ukazuje se, že problém je diagnostika sepse v primární a urgentní péči a následná léčba na standardních odděleních – do intenzivní péče se dostane jen malá část pacientů. Příznakové soubory septických pacientů jsou často necharakteristické (kolaps, zmatenosť, zhoršení stavu, nespecifikované obtíže, pády apod.). Pacienti tedy navzdory rozvíjejícímu se kritickému stavu bývají při triázi na vstupu na urgentní příjem zařazeni do nízké priority, případně se příznaky manifestují v podmírkách primární péče, kde je těžké odlišit pacienty s běžnou komunitní infekcí a ty, kteří jsou v riziku rozvoje sepse. Symptomy spojované se sepsí se navíc vyskytují u mnoha jiných neinfekčních chorob a stavů, zejména ve vyšším věku. I z tohoto důvodu se odhaduje incidence a epidemiologické studie velmi rozcházejí a nedávají uspokojivé odpovědi ani na rozsah problematiky [5,6,7,8].

V roce 2016 byla evropskými odbornými společnostmi (European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine) předefinována kritéria pro diagnostiku sepse a septického šoku [1] a další doporučení Surviving Sepsis Campaign byla publikována v roce 2021. [9] V roce 2016 vzbudilo velké naděje pro urgentní, zejména přednemocniční péči zjednodušené skóre qSOFA, odvozené ze SOFA skóre užívaného v intenzivní péči. [1,2,3] Tři navrhované parametry vitálních funkcí (GCS, systolický tlak a dechová frekvence), které se standardně měří ve všech systémech PNP, slibovaly při zavedení do praxe zvýšení záchytu septických pacientů, urychlení diagnostiky a léčby a tím naději na zlepšení prognózy pacientů. Během následujících let se však postupně začalo ukazovat, že qSOFA má pro diagnostiku sepse podstatně menší význam, než se očekávalo, a je spíše ukazatelem závažnosti stavu (někdy bez ohledu na diagnózu) a spíše je prediktorem mortality, zejména při progresi tohoto ukazatele. [10,11,12,13,14,15]

V roce 2018 jsme se rozhodli ověřit použitelnost qSOFA v podmírkách přednemocniční a časné nemocniční péče a zjistit, zda může přispět k lepší diagnostice septických stavů. Jako referenční skóre jsme zvolili starší, ale široce rozšířená kritéria SIRS. Jedním z důvodů bylo, že jsme s těmito kritérii již dříve pracovali jak na ZZS Středočeského kraje, tak na UP ON Kladno. Diagnostika sepse a obecně problematika infekčních pacientů v přednemocniční nedokladné péči byla též v obsahu povinného školení zaměstnanců ZZS v letech 2016-2017.

## METODIKA

Studie 4S byla monocentrická prospektivní observační pragmatická studie.

### Hlavní cíl:

1. porovnání diagnostických kritérií (SIRS versus qSOFA – viz tab. 1) sepse v přednemocniční fázi ošetření: porovnat výše uvedené hodnoty vitálních funkcí u zařazených pacientů podle výsledných skupin: jiná než infekční diagnóza, infekce, sepse a septický šok.

**Tab. č. 1: diagnostická kritéria SIRS a qSOFA**

Kritérium	SIRS	qSOFA
Teplota	> 38°C nebo < 36°C	–
Tepová frekvence	> 90 /min.	–
Dechová frekvence	> 20/min.	> 22/min.
P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub>	< 32 mmHg (4,3 kPa)	–
Počet leukocytů	>12 000 nebo < 4000 nebo >10 % nezralých forem	–
GCS	–	< 15
Systolický krevní tlak	–	≤ 100

### Vedlejší cíle:

1. zjistit dosaženou diagnostickou přesnost v přednemocniční fázi na základě výsledné diagnózy v nemocnici (sepse versus infekce bez orgánového selhání versus neinfekční diagnóza)
2. porovnat mortalitu v jednotlivých skupinách.

U pacientů se sepsí a/nebo septickým šokem jsme porovnávali senzitivitu a specifitu dřívějších SIRS kritérií a nově doporučovaných qSOFA kritérií. Sekundární cíle se týkaly četnosti rozpoznání infekčních a septických pacientů. Plánovali jsme zařazení 200 pacientů s předpokládanou infekcí pracovníky zdravotnické záchranné služby (lékaři i záchranáři ZZS Středočeského kraje, p.o.).

Studie probíhala od 1. 2. 2018 do 29. 2. 2020 (25 měsíců) a v průběhu tohoto období bylo zařazeno 203 pacientů. Studie skončila (zcela náhodou) přesně den předtím, než byl potvrzen první případ nákazy virem SARS-CoV-2, což bylo 1. 3. 2020.

Zařazovací kritéria pro pracovníky ZZS (lékaře i zdravotnické záchrannáře) byla:

- febrilní stav nebo hypotermie;
- a současně předpokládaná diagnóza infekčního onemocnění (dušnost, kašel, příznaky infekce močových cest, zavedený permanentní močový katetr, průjmy, zvracení, dekubity se sekrecí, jakýkoliv jiný suspektní zdroj infekce).

Protokoly byly zcela anonymizovány, jediné identifikátory na protokolu byly číslo výzvy ZZS a pořadové číslo v knize příjmů na UP. Ze zdravotnické dokumentace pacientů byla dohledána diagnóza

(infekce, sepse a septický šok, neinfekční diagnóza) autory studie z urgentního příjmu, ukončení hospitalizace (propuštění nebo úmrtí), hodnoty vitálních funkcí, vybrané laboratorní parametry, použití ATB a vazopresorů. Další zpracování dat tak probíhalo bez možnosti zpětné identifikace konkrétních pacientů.

Sledovali jsme, zda byly jednotlivé případy pozitivní pro diagnostiku sepse podle kritérií SIRS (teplota nad 38 a pod 36 st. C, třídy vyšší než 90/min., df vyšší než 20/min.,  $P_{aO_2}$  pod 32 mm Hg nebo 4,3 kPa, leukocyty nad  $12 \times 10^9$  nebo pod  $4 \times 10^9$  nebo více než 10 % neutrálních forem) a podle kritérií qSOFA (viz tab. 1). (GCS pod 15, df  $\geq 22$ /min., TK syst.  $\leq 100$  mm Hg).

Studie byla schválena lokální etickou komisí při ON Kladno (12/11.12.2017/MEK ze dne 11. 12. 2017).

Data byla zpracována v programu SAS 9.4. Porovnaní senzitivity a specificity bylo provedeno pomocí funkce Proc freq s asymptotickým binomiálním porovnáním podílu a použitím standardní p hodnoty 0,5. Porovnání rozdílu mezi kategorickými proměnnými, například hospitalizační mortalita dle typu diagnózy, bylo provedeno pomocí chí kvadrátového testu. Pro porovnání nemocniční mortality byla také použitá logistická regrese s indikátorem sepse jako hlavním prediktorem, a kontrolou pro věk, pohlaví, počet selhaných orgánů, leukocytů a CRP a v dalších modelech také pro proměnné vitálních funkcí v PNP a na UP. Pro porovnání rozdílu kontinuálních proměnných bylo použito třítestu pro normálně distribuované proměnné.

## VÝSLEDKY

Od 1. 2. 2018 do 29. 2. 2020 bylo lékaři a záchranáři ZZS Středočeského kraje zařazeno 203 pacientů. Podle výsledných diagnóz mělo 90 pacientů z celkového počtu diagnózu infekce, 104 sepse a/nebo septického šoku a v 9 případech byla výsledná diagnóza jiná než infekční. Z důvodů malých počtů jsme nerozlošovali mezi pacienty se sepsí a septickým šokem.

### Hlavní cíl studie: porovnání senzitivity a specificity SIRS kritérií a qSOFA skóre (viz tab. 1)

Ze záznamů jsme porovnávali oba možné diagnostické systémy podle hodnot jak v přednemocniční fázi, tak i na urgentním příjmu.

**Tab. č. 2: Senzitivita a specificita kritérií SIRS a qSOFA v ZZS a na UP**

	SENZITIVITA	SPECIFICITA
<b>SIRS – ZZS</b>	71,2 % (95% CI: 61,5-79,6)	30,3 % (95% CI: 21,5-40,4)
<b>SIRS – UP</b>	87,5 % (95% CI: 79,6-93,2)	34,3 % (95% CI: 25,1-44,6)
<b>qSOFA – ZZS</b>	39,4 % (95% CI: 30,0-49,5)	84,9 % (95% CI: 76,2-91,3)
<b>qSOFA – UP</b>	43,3 % (95% CI: 33,6-53,4)	83,8 % (95% CI: 75,1-90,5)

Vyšší senzitivita byla v naší studii nalezena při použití kritérií SIRS, kdy zejména na urgentním příjmu dosáhla 87,5 %. Nicméně i v PNP měla tato kritéria vyšší senzitivitu než qSOFA (71,2 % oproti 39,4 %). Specificita byla naopak vyšší při použití qSOFA, a to srovnatelná jak v přednemocniční fázi, tak při ošetření na urgentním příjmu (84,9 % versus 83,8 %).

### Diagnostická přesnost v přednemocniční péči

Podle výsledné skladby pacientů (z 203 mělo diagnózu infekce nebo sepse 194 pacientů) vypadá určení, že jde o pacienta s infekcí, vynikající (96 %). Pro sepsi/septický šok je to 51 %. Nemáme však zmapováno, kolik septických pacientů do studie za dané období nebylo zařazeno (blíže v diskuzi).

Zajímavý je pohled na klasifikaci zdravotnického operačního střediska (ZOS) při vyhodnocení tísňové výzvy: nejčastější klasifikací (tedy předdefinovaná charakteristika důvodu tísňové výzvy) byla „dušnost“ (ve vztahu k výsledné infekční diagnóze šlo tedy o respirační infekt). Další v pořadí byla klasifikace „zhoršení stavu“ a dále „porucha vědomí/kolaps/bezvědomí“, tedy typické necharakteristické příznaky, kterými se (nejen) sepse manifestuje u starších pacientů.  
(Přehled klasifikací viz tab. 3)

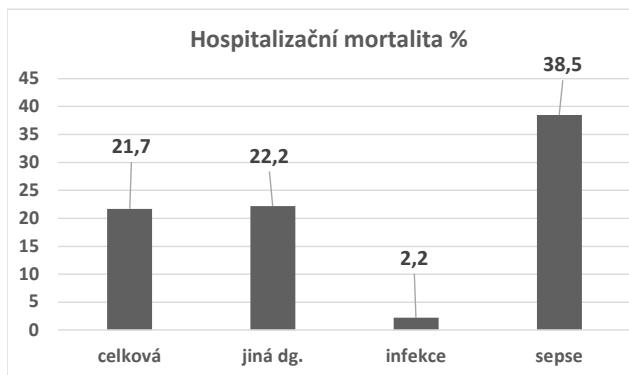
**Tab. č. 3: Klasifikace ZOS**

Klasifikace ZOS ZZS	Počet = N	%
Dušnost	75	37 %
Zhoršení stavu	46	23 %
Poruchy vědomí/kolaps/bezvědomí	25	12 %
Bolest (na hrudi/zad/břicha)	21	10 %
Neurologické obtíže nespecifikované	10	5 %
Teplota	9	4 %
Úraz/pád	6	3 %
Psychóza	4	2 %
Dehydratace – hypertenze – alergie – hypoglykémie – intoxikace – křeče – ležící osoba – otevření bytu – NEVÍME	po jednom případu	$\Sigma 4\%$

### Hospitalizační mortalita (case-fatality ratio) (viz graf č. 1)

Hospitalizační mortalita celého souboru byla 21,7 % a byla téměř stejná, jako u 9 pacientů s jinou než infekční diagnózou – 22,2 %. Diagnózy neinfekčních pacientů po vyšetření na UP byly: porucha vědomí (3 x) onkologická diagnóza (3 x) dehydratace (2 x), ileus (1x). Nejnižší mortalitu měli pacienti s infekcí, ale bez příznaků sepse, pouze 2,2 %. Nejvyšší byla naopak u septických pacientů – 38,5 %. Rozdíly v nemocniční mortalitě podle typu diagnózy byly statisticky významné při použití chí kvadrát testu. Tyto rozdíly byly statisticky významné.

### Graf č.1: Hospitalizační mortalita pacientů v jednotlivých skupinách podle diagnózy



Jak vyplývá z výsledků deskriptivní statistiky (viz tab. 2-4), v souboru bylo téměř stejně mužů a žen. Průměrný věk byl 74,1 roku,

avšak pacienti, kteří zemřeli, byli v průměru starší, a to jak při porovnání propuštěných versus zemřelých, tak v podskupině septických pacientů. Rozdíl byl v obou případech shodný – 7,4 roku.

Pacienti se sepsí měli výrazně vyšší průměrné hodnoty C-reaktivního proteinu (CRP) (178,7 versus 62,6 mg/l), avšak hodnoty CRP u přeživších a zemřelých pacientů se prakticky nelišily (177,4 versus 180,8 mg/l). U septických pacientů a u zemřelých (bez ohledu na příčinu) byl vyšší počet selhávajících orgánů již během ošetření na urgentním příjmu a rozdíl v počtu selhávajících orgánů byl i mezi přeživšími a zemřelými bez ohledu na příčinu. Nicméně, dle výsledků logistické regrese, nemocniční mortalita pro septické pacienty byla přibližně devěkrát vyšší (OR= 9.0; 95 % CI: 2.6-31.3) než pro pacienty s jinou diagnózou (neinfekční + jiné) i po kontrole pro věk, pohlaví, CRP a počet selhávajících orgánů.

**Tab. č. 3 – deskriptivní statistika – shrnutí kontinuálních proměnných a jejich standardních odchylek**

	počet (%)	věk	hodnota CRP	počet leukocytů	počet selhávajících organánu
Celý soubor	203 (100%)	74.1 (14.7)	122.1 (111.8)	12.5 (6.0)	1.4 (1.2)
Muži	106 (52.2%)	72.4 (14.5)	128.3 (126.2)	12.4 (5.7)	1.5 (1.3)
Ženy	97 (47.8%)	76.0 (14.7)	115.4 (93.9)	12.7 (6.3)	1.3 (1.1)
Bez sepse	99 (48.8%)	73.4 (14.0)	<b>62.6 (64.4)</b>	11.4 (4.8)	<b>0.7 (0.8)</b>
Se sepsí	104 (51.2%)	74.8 (15.4)	<b>178.7 (118.1)</b>	13.6 (6.7)	<b>2.1 (1.1)</b>
Propuštěn/a	159 (78.3%)	<b>72.5 (14.2)</b>	109.1 (100.8)	12.1 (5.5)	<b>1.2 (1.1)</b>
Zemřel/a	44 (21.7%)	<b>79.9 (15.2)</b>	169.0 (136.0)	14.1 (7.4)	<b>2.2 (1.1)</b>
Sepse a propuštěn/a	64 (61.5%)	<b>72.5 (14.2)</b>	177.4 (106.9)	13.2 (6.3)	2.0 (1.2)
Sepse a zemřel/a	40 (38.5%)	<b>79.9 (15.2)</b>	180.8 (135.4)	14.4 (7.4)	2.3 (1.1)

Legenda: statisticky významné rozdíly zvýrazněny.

**Tab. č. 4 - Vitální funkce v přednemocniční fázi – shrnutí kontinuálních proměnných a jejich standardních odchylek**

	počet (%)	tlak systolický	tlak diastolický	dechová frekvence	teplota	GSC
Celý soubor	203 (100%)	131.2 (34.3)	73.3 (20.0)	24.0 (9.7)	38.2 (1.2)	13.8 (2.47)
Muži	106 (52.2%)	132.4 (34.8)	74.3 (19.6)	24.4 (9.9)	38.3 (1.1)	13.7 (2.4)
Ženy	97 (47.8%)	130.0 (33.8)	72.3 (20.5)	23.6 (9.4)	38.0 (1.3)	13.8 (2.6)
Bez sepse	99 (48.8%)	<b>142.2 (30.1)</b>	<b>79.6 (15.9)</b>	<b>22.7 (8.5)</b>	38.2 (1.1)	<b>14.4 (1.6)</b>
Se sepsí	104 (51.2%)	<b>120.8 (34.9)</b>	<b>67.4 (21.8)</b>	<b>25.2 (10.6)</b>	38.1 (1.3)	<b>13.1 (2.9)</b>
Propuštěn/a	159 (78.3%)	<b>135.1 (33.5)</b>	<b>75.7 (17.9)</b>	<b>23.4 (9.1)</b>	38.2 (1.1)	<b>14.2 (1.9)</b>
Zemřel/a	44 (21.7%)	<b>117.3 (33.8)</b>	<b>65.0 (24.9)</b>	<b>26.1 (11.2)</b>	37.8 (1.4)	<b>12.2 (3.4)</b>
Sepse & propuštěn/a	64 (61.5%)	124.4 (35.1)	69.3 (19.1)	24.6 (9.9)	38.2 (1.4)	13.6 (2.7)
Sepse & zemřel/a	40 (38.5%)	114.9 (34.0)	64.3 (25.4)	26.3 (11.6)	37.9 (1.2)	12.5 (3.2)

Legenda: statisticky významné rozdíly zvýrazněny.

**Tab. č. 5 – Vitální funkce na urgentním příjmu – shrnutí kontinuálních proměných a jejich standardních odchylek**

	počet (%)	tlak systolický	tlak diastolický	dechová frekvence	teplota	GSC
Celý soubor	203 (100%)	134.3 (32.0)	78.6 (18.8)	24.6 (9.0)	37.8 (1.1)	13.7 (2.4)
Muži	106 (52.2%)	135 (33.4)	80.9 (18.7)	24.5 (9.3)	37.9 (1.0)	13.7 (2.3)
Ženy	97 (47.8%)	133.5 (30.7)	76.1 (18.7)	24.7 (8.6)	37.6 (1.1)	13.8 (2.6)
Bez sepse	99 (48.8%)	<b>143.6 (27.2)</b>	<b>83.5 (16.8)</b>	<b>22.9 (7.3)</b>	37.9 (0.9)	<b>14.5 (1.5)</b>
Se sepsí	104 (51.2%)	<b>125.4 (33.9)</b>	<b>73.9 (19.5)</b>	<b>26.1 (10.1)</b>	37.7 (1.2)	13.0 (2.9)
Propuštěn/a	159 (78.3%)	<b>137.8 (31.6)</b>	<b>79.8 (18.6)</b>	24.2 (9.0)	37.9 (1.1)	<b>14.2 (1.8)</b>
Zemřel/a	44 (21.7%)	<b>121.5 (30.8)</b>	<b>74.2 (19.2)</b>	25.8 (8.6)	37.4 (1.1)	<b>12.1 (3.5)</b>
Sepse & propuštěn/a	64 (61.5%)	128.8 (35.3)	73.7 (19.4)	26.2 (10.8)	37.9 (1.2)	13.5 (2.6)
Sepse & zemřel/a	40 (38.5%)	119.9 (31.1)	74.2 (19.9)	26.1 (8.9)	37.4 (1.1)	12.3 (3.3)

Legenda: statisticky významné rozdíly zvýrazněny.

## DISKUZE

Hlavním cílem studie 4S bylo porovnání diagnostických kritérií SIRS a zjednodušeného skóre qSOFA z GL 2016. qSOFA skóre je vhodné spíše k predikci závažnosti stavu či rizika rychlé progrese, a nikoliv k samotné diagnostice, jak se začalo ukazovat záhy po jeho zavedení do praxe. [10,11,12,13,14,15] V roce 2021 bylo nově doporučeno nepoužívat qSOFA jakožto jediný screeningový nástroj pro identifikaci sepse a septického šoku ve srovnání s kritérii SIRS, NEWS nebo MEWS v aktualizovaných doporučeních Surviving Sepsis Campaign. [9]

Diagnostika sepse v podmínkách urgentní medicíny a primární péče tedy zatím nemá žádné přímočaré řešení a stále se hledají kombinace kritérií či biochemické markery, které by mohly sloužit pro screening a časnou diagnostiku, případně se ověřují již užívané skórovací systémy v nových podmínkách. [5, 6, 16, 17] Nezanedbatelným faktorem použitelnosti je též otázka finančních nákladů, aby byla možná i aplikace v zemích s nižší ekonomickou silou (Low-to-Middle-Income Countries, LMIC).

Ukazuje se, že původní kritéria SIRS jsou pro podmínky přinejmenším nemocniční neodkladné péče použitelná, byť jsou jedním z nejstarších kritérií, pro diagnostiku sepse se používají již od počátku 90. let. [2]. Dalšími možnostmi jsou skórovací systémy MEWS, NEWS nebo SOFA, ideálně při použití elektronických screeningových programů. [9,6]

Stálou výzvou je diagnostika v přednemocniční péči, kde je možné se opírat pouze o klinické podezření na infekci a o hodnoty vitálních funkcí včetně teploty. Je vhodné využívat i možnosti bed-side analyzátorů, které jsou dnes již standardním vybavením UP. Zde se nabízí – v souladu se současnými doporučeními, byť je úroveň doporučení nízká – stanovení hodnoty laktátu (které jsme však v naší prezentované studii nesledovali). [9]

V PNP lze bez laboratorní diagnostiky jen velmi obtížně rozlišit mezi infekčním a septickým pacientem. Ještě obtížnější je identifikace sepse na úrovni operačního střediska, jak dokládá i rozptyl

klasifikací v našem sledovaném souboru. Pokud však pracovníci ZZS uvedou možnou diagnózu infekce v diferenciální diagnostice, přispívá to k rychlejšímu potvrzení nebo vyloučení septického stavu.

Hospitalizační mortalita septických pacientů byla v naší studii vysoká (38,5 %), dokonce ještě vyšší, než kterou jsme zjistili v předchozí studii z roku 2014 (tehdy 26 %). [18] Tehdy jsme však analyzovali pouze malý soubor pacientů vybraných retrospektivně z databáze pacientů urgentního příjmu během dvou měsíců a pracovali jsme pouze s kritérii SIRS. Ve studii 4S bylo riziko úmrtí u sepse 9 x vyšší než u jiných diagnóz včetně infekcí bez orgánových selhání, a to i po kontrole vlivu věku a hodnot vitálních funkcí v PNP i na UP.

Největším limitem současné studie je pravděpodobné nezařazení všech infekčních pacientů zdravotníky ZZS. V předchozím průzku mu jsme ze 1036 pacientů předaných ZZS na UP ve sledovaném období 2 měsíců identifikovali 68 pacientů se sepsí. 42 z nich bylo transportováno ZZS, šlo tedy o 4 % pacientů. [16] Pokud bychom vzali v úvahu sezónnost výskytu sepší kvůli respiračním infekcím v zimním období a uvažovali o přibližně 2-3 % pacientů, odhadovaný počet pacientů se sepší by se měl pohybovat mezi 250-375 za námi sledované období 25 měsíců (počet pacientů akutního/intenzivního úseku je přibližně 6000/rok).

Dalším omezením studie je omezení na jedno stanoviště ZZS a jeden urgentní příjem. Toto vychází však z možností dohledat předané pacienty z nemocniční databáze. Jsme si vědomi, že data lze generalizovat velmi opatrně. Přesto stran použití qSOFA naše výsledky odpovídají mnohým dalším zdrojům a ukazují jeho extrémně nízkou senzitivitu hlavně v podmínkách PNP. [9,10,11,12,13,14,15] Pro zlepšení identifikace v přednemocniční a časné nemocniční péči by bylo vhodné vypracovat doporučené postupy jak na národní úrovni, tak metodické pokyny pro jednotlivá zdravotnická zařízení. Ve shodě se současnými trendy se snažit o zavedení screeningu na základě zadání hodnot zvoleného skórovacího systému do elektronické databáze. Na detekci sepse však musí navazovat i včasné

terapie jak symptomatická (volumoterapie, ev. použití vazopresorů, léčba zaměřená na selhávající orgány aj.), tak empirické včasné podání antibiotik podle předpokládané etiologie infekce a na základě spolupráce s lokálním ATB střediskem.

Největší potenciál však vidíme v oblasti vzdělávání zdravotníků, kteří se s infekčními pacienty mohou setkat, od praktických lékařů, lékařů urgentní medicíny, lékařů příjmových ambulancí, zdravotnických záchranářů, operátorů/operátorek dispečinků ZZS, třídících sester urgentních příjmů a dalších.

## ZÁVĚR

Žádný skórovací systém zatím není řešením pro časnou diagnostiku sepse v primární a urgentní péči, je pouze pomocný. Skóre qSOFA sice zprvu vzbuzovalo naděje na široké rozšíření díky své jednoduchosti, zkušenosti však ukazují že je nevhodné jako diagnostická pomůcka. Lze uvažovat o použití jiných skórovacích systémů (MEWS, NEWS, ale i již široce zavedených, byť starších kritéria SIRS, případně použít i přes jistou náročnost výpočtu SOFA skóre). Jako nejdůležitější se však ukazuje znalost problematiky sepse a jejího vnímání jakožto emergentního stavu. Klinické vyšetření a na jeho základě indikovaná rychlá laboratorní diagnostika spolu s počáteční stabilizací pacientů jsou nenahraditelné. Je proto nezbytné věnovat se vzdělávání pracovníků urgentní medicíny a vypracovat doporučené postupy pro léčbu sepse v podmírkách urgentního příjmu.

## LITERATURA

- SINGER M, DEUTSCHMAN CS, SEYMOUR CH et al.: *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. *JAMA*; 2016;315(8): 801-810.
- MÁCA J, SKLIENKA P, REIMER P, HOLUB M: Nová definice Sepse (Sepsis-3): cíle, přednosti a kontroverze. *Epidemiol. Mikrobiol. Immunol.* 2018; 67 (1): 36-43.
- SKLIENKA P, BENEŠ J, MÁCA J: Definice sepse 2016 (Sepsis-3). *Anest. Intenziv. Med.* 2016; 27(5): 302-308.
- MATĚJOVIČ M: Sepse a její nová definice. *Postgraduální nefrologie* 2017; 15 (1):4-8.
- OCCELLI C, CONTENTI J: Early warning scores: are they clinically relevant? *European Journal of Emergency Medicine*: 2020; 27 (5): 325-326.
- AGNUS DC, BINDMAN AB: Achieving Diagnostic Excellence for Sepsis. 2022; *JAMA* 327 (2):117-118.
- GROENEWOUDT M, ROEST A, LEIJTEN FMM, STASSEN PM: Sepsic patients arriving with emergency medical services: a seriously ill population. *European Journal of Emergency medicine* 2014; 21(5): 330-335.
- ANGUS DC, PEREIRA CA, SILVA E: Epidemiology of Severe Sepsis Around the World. *Endocrine, metabolic and Immune Disorders – Drug Targets*. 2006; 6(2):7-16.
- EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W et al.: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine* 2021; 49 (11): e1063-e1143.
- LEMACHATTI N, MAR O, ANDREA P et al.: Early variation of quick sequential organ failure assessment score to predict in-hospital mortality in emergency department patients with suspected infection. *European Journal of Emergency Medicine* 2019; 26 (4): 234-241.
- AYAR PV, DELAY M, AVONDO A et al.: Prognostic value of pre-hospital quick sequential organ failure assessment score among patients with suspected infection. *European Journal of Emergency Medicine* 2018; 00:000-000.
- QUINTEN VM, van MEURS M, WOLFFENSPERGER AE et al: Sepsis patients in the emergency department: stratification using the Clinical Impression Score, Predisposition, Infection, Response and Organ dysfunction score or quick Sequential Organ Failure Assessment score? *European Journal of Emergency Medicine* 2018; 25(5): 328-334.
- BEWERSDORF JP, HARTMANN O, KOFINK D et al: The SPEED (sepsis patient evaluation in the emergency department) score: a risk stratification and outcome prediction tool. *European Journal of Emergency Medicine* 2017; 24:170-175.
- SILCOCK DJ, CORFIELD AR, ROONEY KD, STAINES H: Superior performance of National Early Warning Score compared with quick Sepsis-related Organ Failure Assessment Score in predicting adverse outcomes: a retrospective observational study of patients in the prehospital setting. *European Journal of Emergency Medicine* 2019; 26 (6): 433-439.
- HWANG SY, JO IK, LEE SU et al: Low Accuracy of Positive qSOFA Criteria for Predicting 28-Day Mortality in Critically Ill Septic Patients During the Early Period After Emergency Department Presentation. *Annals of Emergency Medicine* 2018; 71 (1) 1-9.e2
- FERNANDO SM, BARNABY DP, HERRY CHL et al.: Predictive performance of the quick Sepsis-related Organ Failure Assessment in a population of emergency department patients with sepsis. *European Journal of Emergency medicine* 2019; 26(1): 71-74.
- Tong-Minh K, Welten I, Endeman H. et al. Predicting mortality in adult patients with sepsis in the emergency department by using combinations of biomarkers and clinical scoring systems: a systematic review. *BMC Emerg Med* 21, 70 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12873-021-00461-z>
- Šeblová J, Burešová Š: Sepse v urgentní medicíně: obtížná diagnostika, nízká priorita, vysoká mortalita. *Urgent Med*; 2014 (4): 30-34.

## MUDr. Jana Šeblová, Ph.D.

Urgentní příjem ON Kladno, a.s.  
Vančurova 1548  
272 01 Kladno  
e-mail: seblova.jana@gmail.com

Příspěvek došel do redakce 19. února 2022, po recenzním řízení přijat k tisku 27. února 2022.