

CITOKINSKI PROFIL KAO DIJAGNOSTIČKI I PROGNOСТИČKI MARKER KOD KRITIČNO OBOLELIH PACIJENATA SA SEKUNDARNOM SEPSOM

THE CYTOKINE PROFILE AS A DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC MARKER IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH SECONDARY SEPSIS

Snežana Đukić, Maja Šurbatović

1 Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini

2 Medicinski fakultet Univerziteta odbrane u Beogradu, VMA

SAŽETAK

Uvod. U svrhu što boljeg razumevanja kompleksnog imunskog odgovora kod kritično obolelih i povređenih pacijenata sa sekundarnom sepsom ispitivani su brojni pro-inflamatorni i anti-inflamatorni medijatori sa često kontradiktornim rezultatima istraživanja. I dalje je u fokusu istraživanja uticaj osnovnog oboljenja koje je prouzrokovalo sepsu, kao i uticaj vrste mikrobiološkog uzročnika na imunski odgovor kritično obolelih i povređenih. Takođe se i dalje intenzivno proučava povezanost imunskog odgovora sa preživljavanjem ove populacije pacijenata.

Cilj: Na osnovu nivoa pro- i anti- inflamatornih medijatora kod kritično obolelih pacijenata sa sekundarnom sepsom utvrditi da li se profil citokina razlikuje u odnosu na vrstu bakterijskog prouzrokovaca i da se proceni prognostička vrednost u odnosu na ishod. Mera ishoda bila je bolnički mortalitet.

Metode: Uzorci krvi za određivanje citokina uzeti su od 125 kritično obolelih pacijenata sa potvrđenom teškom sekundarnom sepsom porekla pankreatitisa, peritonitisa i teške traume, koji su primljeni na lečenje u hiruršku jedinicu intenzivne terapije. Određene su koncentracije pro-inflamatornih TNF α , IL1 α , IL1 β , INF γ , IL-6, IL-8, IL-12 p70, IL-17A, IP-10 INF γ , MCP-1, MIP1 α и MIP1 β i anti-inflamatornih medijatora IL-4, IL-10, IL-13, IL-27, IL-31 и IL-33 u tri vremenska perioda: na dan prijema-prvi dan, a potom trećeg i petog dana. Standardnim mikrobiološkim ispitivanjima određena je vrsta bakterijskog prouzrokovaca.

Rezultati: Značajne razlike u koncentracijama citokina u pogledu prirode bakterijemije ustanovili smo kod svih pro-inflamatornih i anti-inflamatornih citokina, osim IL-8, u trećem danu merenja. Najniže koncentracije citokina su izmerene kod pacijenata sa polimikrobnom hemokulturom. Jedini značajan prediktor letalnog ishoda u petom danu merenja bio je IL-17A, AUR ROC 0,665 (95% interval poverenja 0,519-0,791, p=0,034) sa sekundarnom sepsom kao komplikacijom peritonitisa.

Zaključci: Prema vrsti bakterijskog prouzrokovaca utvrdili smo da su najniže koncentracije citokina bile kod pacijenata sa polimikrobnom hemokulturom. IL-17A je dobar prediktor ishoda kod sekundarne sepse koja je nastala kao komplikacija peritonitisa. Niska koncentracija IL-17A kod pacijenata sa septičkim peritonitisom predviđa letalni ishod u prvom danu merenja. Nasuprot tome, koncentracije ostalih citokina korelirale su sa ishodom tek petog dana merenja i bile veće kod preživelih u odnosu na umrle.

Ključne reči: citokini, sepsa, hemokulture, kritično oboleli, ishod

ABSTRACT

Introduction: For the purpose of a better understanding of the complex immune response in critically ill or injured patients with secondary sepsis, numerous pro- and anti-inflammatory mediators have been investigated, often with contradictory observational results. The impact of the type of the bacterial causative agent on the immune response of critically ill patients still remains the subject matter of investigations. A connection of the immune response with the survival of this patient population is still being intensively investigated further.

Aims: On the basis of pro- and anti-inflammatory mediators in the critically ill with sepsis, our observational goals have been to determine whether the cytokine profile is discriminated compared to the type of bacterial causative agent, as well as to assess the prognostic value compared to the outcome. The outcome measure has been hospital mortality.

Methods. Blood samples have been taken from 125 critically ill patients with confirmed severe secondary sepsis as an underlying condition of peritonitis, pancreatitis, or trauma, who had been admitted to the surgical intensive care unit (SICU). The levels of pro-inflammatory TNF α , IL-1 α , IL-1 β , INF γ , IL-6, IL-8, IL-12 p70, IL-17A, IP-10/INF γ , MCP-1, MIP-1 α and MIP-1 β , as well as anti-inflammatory mediators IL-4, IL-10, IL-13, IL-27, IL-31 and IL-33 were determined at three time intervals - on the day of admission (the first day), and then on the third and fifth day. Through standard microbiological observations, the type of the bacterial causative agent has been determined.

Results. On the third day of measurement, significant differences in the cytokine levels with regard to the nature of bacteraemia were determined in all pro- and anti-inflammatory cytokines, except for IL-8. Generally, the lowest levels were observed in patients with polymicrobial blood culture. The only significant predictor for the lethal outcome on the first measurement day was IL-17A, AUR ROC of 0,665 (95% confidence interval of 0,519-0,791, p=0,034) with secondary sepsis as an underlying condition of peritonitis. Conclusions. According to the type of the bacterial causative agent, the lowest levels of the cytokines have been observed in patients with the polymicrobial blood culture. IL-17A is a good predictor for the outcome with a secondary sepsis occurring as an underlying condition of peritonitis. The low concentration of IL-17A in patients with a septic peritonitis predicted a lethal outcome on the first day of measurement. On the other hand, the levels of other cytokines correlated with the outcome only on the fifth day of measurement, and they were higher in survivors than in non-survivors.

Keywords: cytokines; sepsis; blood culture; outcome; critical illness.