

Imunomodulace v léčbě sepsí indukované imunosuprese – současné možnosti a výzvy

Tomášková V.¹, Helán M.^{1,2}

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Mezinárodní centrum klinického výzkumu (ICRC), Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

I přes pokroky v diagnostice a terapii zůstává sepsa celosvětově závažným problémem současného zdravotního systému. V posledních desetiletích prodělala úroveň vědění na poli sepsy výrazný posun směrem k cílené léčbě zaměřené na ovlivnění imunitní reakce, a to ve snaze tlumit časný hyperinflamační stav, ale také ovlivnit pozdější imunoparalýzu. I když tato sepsí indukovaná imunosuprese není zatím dostatečně popsána, je zřejmé, že ji charakterizují snížené funkce vrozené i získané imunity, které přímo korelují s horší prognózou pacientů. V souvislosti s tímto zjištěním se objevuje několik farmakologických možností imunostimulace, které mají za cíl znovu nastolit imunitní rovnováhu pacientů a zlepšit jejich prognózu. V následujícím textu přinášíme stručný přehled aktuálních možností léčby a zároveň největší možné výzvy, které nás v zavedení této terapie mohou potkat.

Klíčová slova: sepsa, septický šok, imunomodulace, imunostimulace, check-point inhibitory, IL-7, imunosuprese, imunoparalýza.

Immunomodulation in managing sepsis-induced immunosuppression: current options and challenges

Despite progress in diagnosis and treatment, sepsis remains a significant challenge to the health care system globally. In recent decades, the level of knowledge in the field of sepsis has undergone a significant shift towards targeted therapy influencing the immune response in an attempt to dampen the early hyperinflammatory state but also to influence later immunoparalysis. Although this sepsis-induced immunosuppression has not been fully understood yet, it is evident that reduced functions of innate and adaptive immunity are associated with a worsened patient outcome. Based on this finding, several pharmacological approaches to immunostimulation are emerging to restore the immune balance of patients and to improve their prognosis. In the following text, we aim to provide a brief overview of current treatment options while highlighting the most significant challenges that may arise during the implementation of this therapy.

Key words: sepsis, septic shock, immunomodulation, immunostimulation, check-point inhibitors, IL-7, immunosuppression, immunoparalysis.

Úvod

Sepsa zůstává i přes více než 30 let výzkumu stále jednou z častých příčin úmrtí celosvětově. Postupná implementace jednotných doporučených postupů (Surviving Sepsis Campaign) z let 2004, 2011 a 2021 [1] vedla k výraznému zrychlení diagnostiky, léčby a pravděpodobně i snížení mortality sepsy [2, 3]. V posledních zhruba 20 letech však již celková mortalita sepsy výrazněji neklesá [4] a mění se spíše její distribuce [5].

Významná část pacientů umírá na sepsi hned v počáteční hyperinflamační fázi (tzv. cytokine storm) [6]. Procento těchto pacientů se liší dle různých zdrojů na základě závažnosti sepsy/septického šoku a různého

statistického zpracování (15 až 28 %) [7–9] ze všech úmrtí na sepsi. Velká část pacientů ale přežívá tuto časnou fázi a dostává se do následné fáze stonání, která je charakterizována spíše imunosupresivním fenotypem (CARS; compensatory antiinflammatory response syndrome [10]) a má velké riziko rozvoje PICS (persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrom). Pojem PICS byl vytvořen jako patofyziologický model pro popis mechanismů vedoucích k tzv. CCI (chronic critical illness). U pacientů se mnohdy rozvíjí stav perzistující orgánové dysfunkce, katabolismu, imunosuprese, a zánětu, vedoucí k sarkopenii, metabolickým poruchám a opakovaným infekčním komplikacím [11, 12].

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Martin Helán, Ph.D., martin.helan@fnusa.cz

Článek přijat redakcí: 14. 5. 2025; Článek přijat k tisku: 18. 8. 2025

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(3):175-181