

za hospitalizace. Při použití CPI je pravděpodobně vhodné dispenzarizovat po delší dobu. Je důležité zmínit, že při použití CPI se irAE mohou objevit s odstupem, nejčastěji v řádu týdnů, výjimečně měsíci [32]. Je potřeba o nich vědět, informovat pacienta a časně je diagnostikovat. Například v případě endokrinních poruch mají často celoživotní charakter.

Komplexita klinických studií. Negativní dosavadní výsledky imunoterapie. Ekonomické překážky. Provádění randomizovaných klinických studií v akutní, život ohrožující situaci, jako je seps, je komplikované z etických i organizačních důvodů. Z důvodu vysoké variability septicých pacientů vychází řada multicentrických studií s negativními výsledky. Dosavadní pokusy o imunoterapii sepse zatím nevedly k uvedení žádného nového léčiva do klinické praxe s každodenním použitím. Z těchto důvodů je pro farmaceutické firmy investice do vývoje takovéto léčby sepse značně riskantní.

Závěr

Studie posledních let ukazují potenciál imunomodulační terapie u pacientů se sepsí. Téměř všechny však vyzdvihují potřebu personalizovaného přístupu [72]. Jako největší cíl tedy vnímáme nalézt co nejvhodnější parametry pro jednoduchou stratifikaci pacientů a identifikaci skupin, které budou z imunologické intervence profitovat. Zatím lze těžko odhadnout o jak velké procento septicých pacientů by se mohlo jednat. Parametrů, které do tohoto rozhodování mohou do budoucna vstoupit, je řada, a fenotypizace pacientů je zatím velmi složitá a pro praxi nepřehledná. Nezbyvá než opět konstatovat, že k rutinnímu používání imunoterapie sepse chybí stále data z kvalitních randomizovaných studií a samozřejmě také klinické zkušenosti. Přestože přes dlouhodobý neúspěšný vývoj v hledání nových léků na sepsi zatím přetrvává jistá skepse, výzkum pokračuje a imunoterapie se stále jeví jako slibná metoda léčby a nová šance pro budoucí pacienty se sepsí.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI: Autoři prohlašují, že při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** VT – editace manuskriptu, MH – editace a revize manuskriptu.

LITERATURA

- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021;49:1063-143.
- McKinley BA, Moore LJ, Sucher JF, Todd SR, Turner KL, Valdivia A, et al. Computer protocol facilitates evidence-based care of sepsis in the surgical intensive care unit. *Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care.* 2011;70:1153-67.
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine.* 2003;348:1546-54.
- Brakenridge SC, Efron PA, Cox MC, Stortz JA, Hawkins RB, Ghita G, et al. Current Epidemiology of Surgical Sepsis: Discordance Between Inpatient Mortality and 1-year Outcomes. *Ann Surg.* 2019;270:502-10.
- Delano MJ, Ward PA. Sepsis-induced immune dysfunction: can immune therapies reduce mortality? *J Clin Invest.* 2016;126:23.
- Chaudhry H, Zhou J, Zhong Y, Ali MM, McGuire F, Nagarkatti PS, et al. Role of cytokines as a double-edged sword in sepsis. *In Vivo.* 2013;27:669-84.
- Machado FR, Salomão R, Rigato O, Ferreira EM, Schettino G, Mohovic T, et al. Late recognition and illness severity are determinants of early death in severe septic patients. *Clinics.* 2013;68:586-91.
- Driessen RGH, Heijnen NFL, Hulsewe RPMG, Holtkamp JWM, Winkens B, van de Poll MCG, et al. Early ICU-mortality in sepsis—causes, influencing factors and variability in clinical judgement: a retrospective cohort study. *Infect Dis.* 2021;53:61-8.
- Tomášková V, Mytníková A, Hortová Kohoutková M, Mrkva O, Skotáková M, Šitina M, et al. Prognostic value of soluble endoglin in patients with septic shock and severe COVID-19. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:972040.
- Adib-Conquy M, Cavaillon J-M. Compensatory anti-inflammatory response syndrome. *Thromb Haemost.* 2009;101:36-47.
- Chadda KR, Puthucherry Z. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome (PICS): a review of definitions, potential therapies, and research priorities. *Br J Anaesth.* 2024;132:507-18.
- Hawkins RB, Raymond SL, Stortz JA, Horiguchi H, Brakenridge SC, Gardner A, et al. Chronic Critical Illness and the Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome. *Front Immunol.* 2018;9.
- Voiriot G, Oualha M, Pierre A, Salmon-Gandonnière C, Gaudet A, Jouan Y, et al. Chronic critical illness and post-intensive care syndrome: from pathophysiology to clinical challenges. *Ann Intensive Care.* 2022;12.
- Prescott HC, Angus DC. Enhancing Recovery From Sepsis: A Review. *JAMA.* 2018;319:62-75.
- Průcha M, Černý V. Imunoterapie sepse. *Anest. intenziv. Med.* 2010;21(1):23-30.
- Abraham E, Anzueto A, Gutierrez G, Tessler S, San Pedro G, Wunderink R, et al. Double-blind randomised controlled trial of monoclonal antibody to human tumour necrosis factor in treatment of septic shock. NORASEPT II Study Group. *Lancet.* 1998;351:929-33.
- Cohen J, Carlet J. INTERSEPT: an international, multicenter, placebo-controlled trial of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor-alpha in patients with sepsis. International Sepsis Trial Study Group. *Crit Care Med.* 1996;24:1431-40.
- Opal SM, Fisher CJJ, Dhainaut JF, Vincent JL, Brase R, Lowry SF, et al. Confirmatory interleukin-1 receptor antagonist trial in severe sepsis: a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. The Interleukin-1 Receptor Antagonist Sepsis Investigator Group. *Crit Care Med.* 1997;25:1115-24.
- Van Der Poll T, Van De Veerdonk FL, Scicluna BP, Netea MG. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. *Nat Rev Immunol.* 2017;17:407-20.
- Zhang W, Fang X, Gao C, Song C, He Y, Zhou T, et al. MDSCs in sepsis-induced immunosuppression and its potential therapeutic targets. *Cytokine and Growth Factor Reviews.* 2023;69:90-103.
- Inoue S, Bo L, Bian J, Unsinger J, Chang K, Hotchkiss RS. Dose-dependent effect of anti-CTLA-4 on survival in sepsis. *Shock.* 2011;36:38-44.
- Chang KC, Burnham CA, Compton SM, Rasche DP, Mazuski RJ, McDonough J, et al. Blockade of the negative co-stimulatory molecules PD-1 and CTLA-4 improves survival in primary and secondary fungal sepsis. *Crit Care.* 2013;17.
- Shubin NJ, Chung CS, Heffernan DS, Irwin LR, Monaghan SF, Ayala A. BTLA expression contributes to septic morbidity and mortality by inducing innate inflammatory cell dysfunction. *J Leukoc Biol.* 2012;92:593-603.
- Rienzo M, Skirecki T, Monneret G, Timsit JF. Immune checkpoint inhibitors for the treatment of sepsis: insights from preclinical and clinical development. *Expert Opin Investig Drugs.* 2022;31:885-94.
- Patil NK, Guo Y, Luan L, Sherwood ER. Targeting Immune Cell Checkpoints during Sepsis. *Int J Mol Sci.* 2017;18.
- Alturki NA. Review of the Immune Checkpoint Inhibitors in the Context of Cancer Treatment. *J Clin Med.* 2023;12.
- Hotchkiss RS, Moldawer LL. Parallels between cancer and infectious disease. *N Engl J Med.* 2014;371:380-3.
- Busch LM, Sun J, Cui X, Eichacker PQ, Torabi-Parizi P. Checkpoint inhibitor therapy in preclinical sepsis models: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine Experimental.* 2020;8.
- Guignant C, Lepape A, Huang X, Kherouf H, Denis L, Poitevin F, et al. Programmed death-1 levels correlate with increased mortality, nosocomial infection and immune dysfunctions in septic shock patients. *Crit Care.* 2011;15.
- Watanabe E, Nishida O, Kakiyama Y, Odani M, Okamura T, Harada T, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of nivolumab in patients with sepsis-induced immunosuppression: A multicenter, open-label phase 1/2 study. *Shock.* 2020;53:686-94.
- Ono S, Tsujimoto H, Hiraki S, Aoshima S. Mechanisms of sepsis-induced immunosuppression and immunological modification therapies for sepsis. *Ann Gastroenterol Surg.* 2018;2:351-8.
- Kopecký J, Kubeček O. How to manage side effects of immunotherapy. *Onkologie.* 2020;14:6-12. <https://doi.org/10.36290/oxon.2020.049>.