

Nový konsenzuální rámec pro porozumění imunitní dysregulaci u sepsu a kritických stavů

Karvunidis T.^{1,2}

¹Jednotka intenzivní péče, I. interní klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

²Lékařská fakulta a Biomedicínské centrum v Plzni, Univerzita Karlova

Publikace v *Nature Medicine* redefinuje biologii kriticky nemocných pacientů a otevírá cestu k přesně cílené imunoterapii sepsu a vybraných kritických stavů.

A new consensus framework for understanding immune dysregulation in sepsis and critical illness

A *Nature Medicine* publication redefines the biology of critically ill patients and opens the way to precisely targeted immunotherapy for sepsis and selected critical illnesses.

V časopise *Nature Medicine* byl na konci září 2025 publikován článek „A consensus immune dysregulation framework for sepsis and critical illnesses“ [1], na kterém se autorsky podílel i výzkumný tým z Fakultní nemocnice, Lékařské fakulty a Biomedicínského centra v Plzni zastoupený MUDr. Thomasem Karvunidisem, Ph.D., MUDr. Marcelou Královcovou a Mgr. Monikou Holubovou, Ph.D. Studie je výsledkem několikaleté práce mezinárodního konsorcia SUBSPACE (Subtyping in Sepsis and Critical Illness, www.subspace-study.net), které sdružuje přední světová centra v oblasti imunologie a intenzivní medicíny.

Cílem projektu je sjednotit poznatky o dynamických změnách funkcí imunitního systému pacientů v kritickém stavu a vytvořit jednotný biologický rámec vysvětlující jejich heterogenní trajektorii stonání a kvantifikující stupeň imunitní dysfunkce na úrovni jednotlivého pacienta.

Od problémových konceptů syndromů k biologicky definovaným fenotypům

Sepsu, syndrom akutního respiračního selhání (ARDS), polytraumata a těžké popáleniny představují hlavní příčiny úmrtí na jednotkách intenzivní péče. Přestože patofyziologie těchto stavů je dlouhodobě spojována s alterací imunitní rovnováhy, přes 100 klinických studií adjuvantní imunomodulační léčby těchto stavů (kortikosteroidy, blokátory cytokinů, imunostimulancia aj.) nepřineslo očekávaný průlom. Hlavní příčina spočívá v extrémní biologické heterogenitě těchto syndromů – tradiční klinické definice sepsu nebo ARDS sdružují velmi různorodé pacienty. Tato heterogenita je na straně nemocných (genetická

predispozice, demografické proměnné, komorbidit aj.) i patogenů (biologická povaha, virulence, brána vstupu aj.) a vytváří výslednou relativně unikátní interakci a imunitní odpověď. V poslední dekádě se proto rozvíjel koncept tzv. *transkriptomických endotypů* – tedy biologických podtypů kritických stavů, odvozených z genové exprese v periferní krvi. Jednotlivé, vzájemně nespolečující výzkumné skupiny popsaly řadu odlišných klasifikací (např. Wong, SRS, MARS, Sweeney, Yao) [2–6], které se lišily studovanou populací nemocných i metodikou. Dosud tedy nebylo jasné, zda tyto přístupy popisují stejnou nebo odlišnou biologii, a tudíž nebyly klinicky srovnatelné a relevantní.

SUBSPACE: nejrozsáhlejší integrovaná transkriptomická analýza

Tým SUBSPACE konsorcia integroval 7 074 vzorků periferní krve z 37 nezávislých kohort z Evropy, Severní Ameriky i Asie, včetně pediatrikálních i dospělých pacientů se sepsí, ARDS, těžkými úrazy, popáleninami a covidem-19. Datové soubory byly sjednoceny metodou COCONUT (ko-normalizace s využitím kontrolních vzorků), která odstraňuje technické rozdíly mezi platformami (RNA-seq, mikroarray apod.). Na těchto datech byla paralelně aplikována všechna známá transkriptomická endotypizační schémata (MARS1–4, SRS1/2, Sweeneyho „inflammatory“, „coagulopathic“ a „adaptive“ typy aj.) [2–6] a jejich výsledky byly podrobeny explorační a validační multivariační analýze (hierarchické klustrování, principal component analysis, síťová analýza, bootstrapová validace). Výsledky ukázaly, že i přes odlišné metodiky se jednotlivé

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Thomas Karvunidis, Ph.D., karvunidist@fnplzen.cz

Článek přijat redakcí: 9. 1. 2026; Článek přijat k tisku: 14. 1. 2026

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2026;37(1):45–46