

ΣΗΠΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ



Ε. Ι. Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης



Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας
Δ΄ Παθολογική Κλινική
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

GastProfessor CSCC/Friedrich-Schiller Universität Jena, Deutschland

ΠΟΙΟΙ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΑΚΟΛΟΥΘΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΕΙΝΑΙ ΣΗΠΤΙΚΟΙ;

1. Άνδρας 60 ετών με πυρετό 39°C + δυσουρία + λευκά 15000 κκχ
2. Συγχειτική ασθενής με δύσπνοια και ΑΠ 70/30 mmHg
3. Νεαρός σε ΜΕΘ 70kg από 7ημέρου και ΚΕΚ, διασωληνομένος υπό levorheda. Αιφνιδίως 20ml ούρα από διώρου με ΚΦΠ $15\text{cmH}_2\text{O}$ και ΑΠ 60/20mmHg
4. Όλοι οι ανωτέρω

ΠΟΙΟΙ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΑΚΟΛΟΥΘΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΕΙΝΑΙ ΣΗΠΤΙΚΟΙ;

1. Άνδρας 65 ετών με ιστορικό υπέρτασης και σακχαρώδη διαβήτη. Υπέρταξη +
Λευκά 12.000/mm³

ΑΠΛΗ ΣΗΨΗ

2. Συστημική αρτηριακή πίεση 160/90 mmHg
70/30

ΣΟΒΑΡΗ ΣΗΨΗ

3. Νεαρός σε ΜΕΘ 70kg από 7 ημερών και ΚΕΚ. Διασπορά
ούρου 150 mg/dl
80/20 mmHg

ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ

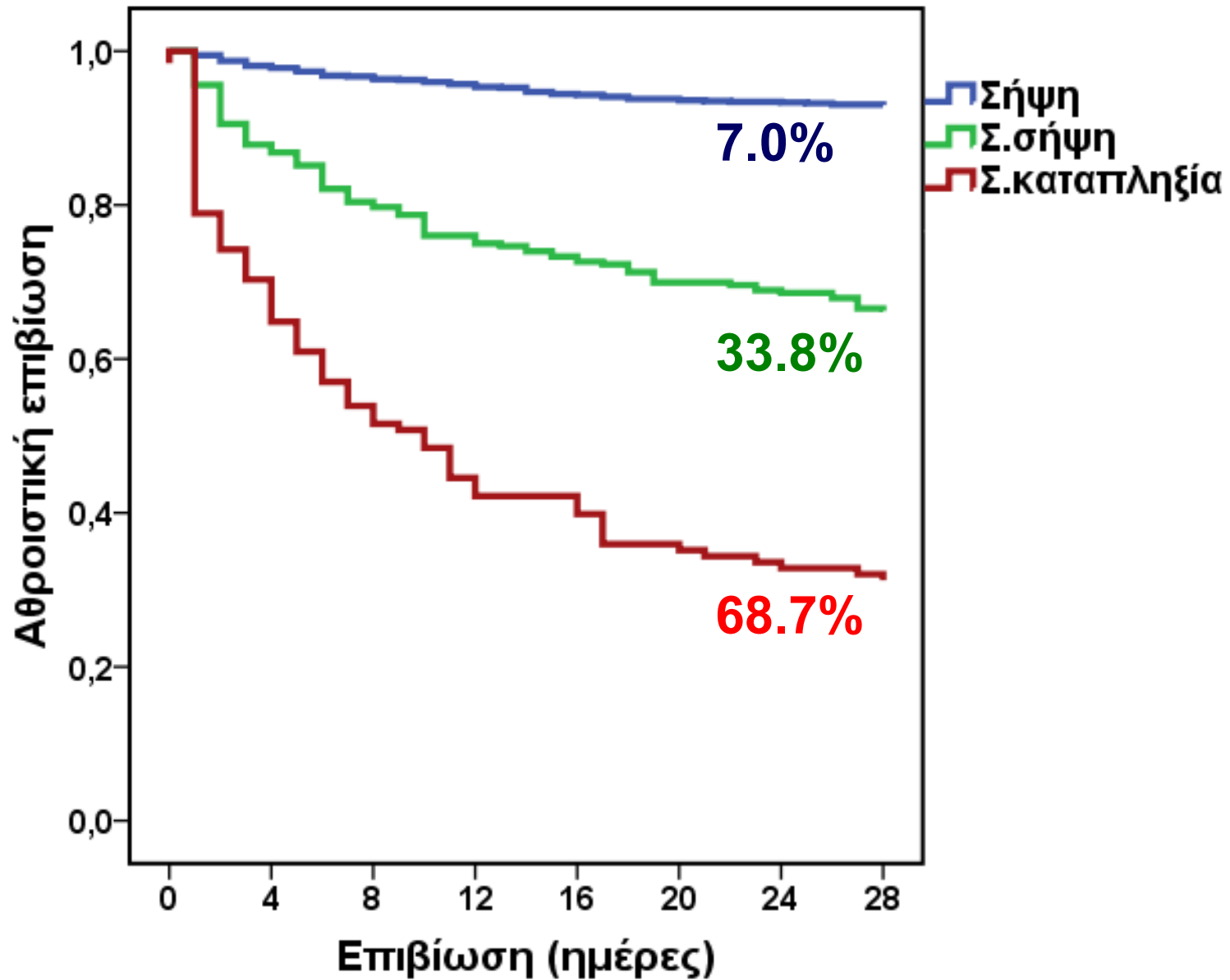
ΑΠΛΗ Ή ΑΝΕΠΙΠΛΕΚΤΗ ΣΗΨΗ

(Levy M, et al. *Crit Care Med* 2003, 31: 1250)

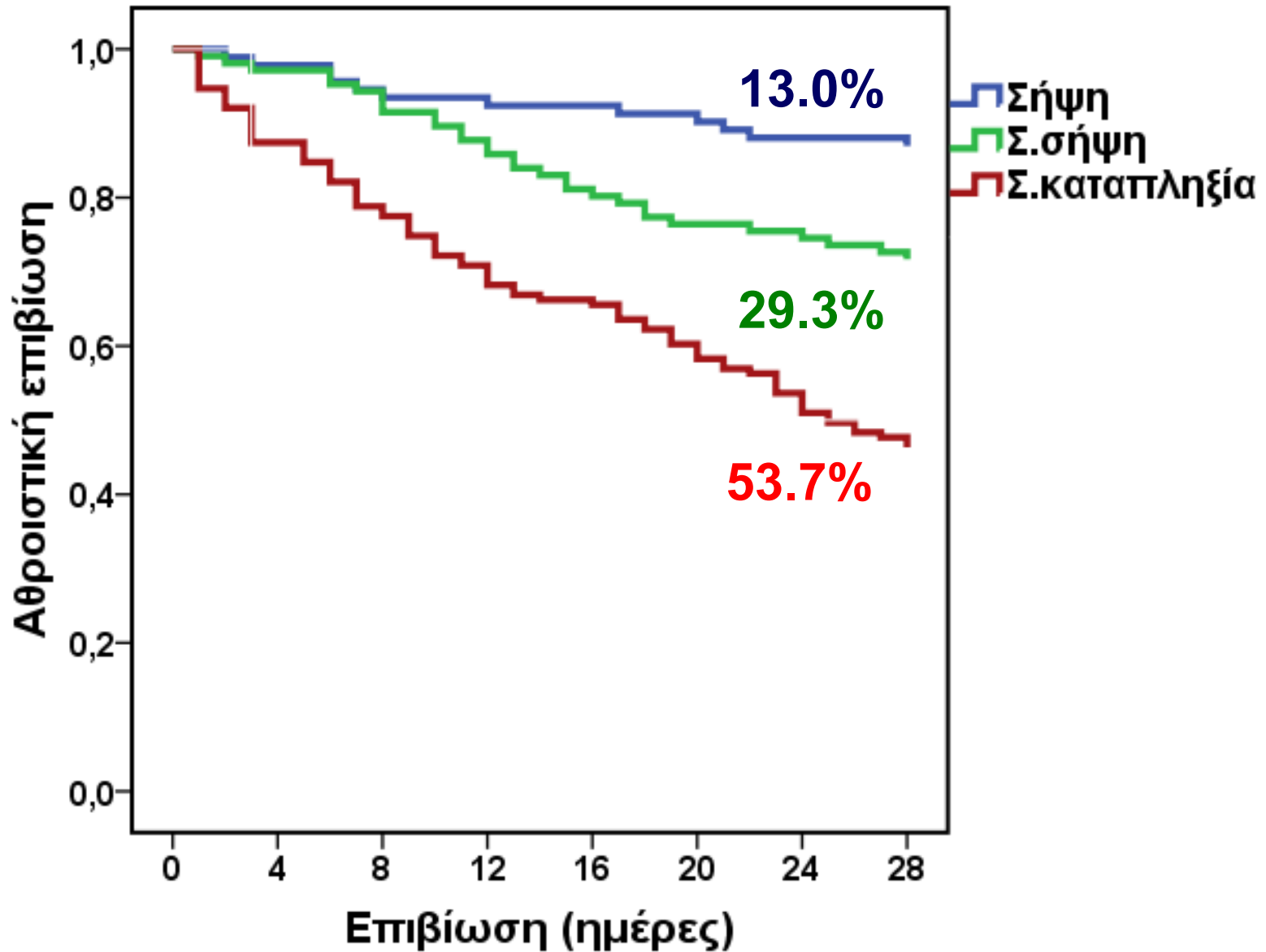
Κλινικά ή μικροβιολογικά τεκμηριωμένη λοίμωξη
+ ≥ 2 από τα κάτωθι:

- Θερμοκρασία $>38^{\circ}\text{C}$ ή $<36^{\circ}\text{C}$
- Σφύξεις $>90/\text{λεπτό}$
- Αναπνοές $>20/\text{λεπτό}$ ή $\text{PaCO}_2 <32 \text{ mmHg}$
- Λευκά αιμοσφαίρια $>12000 \text{ κκχ}$ ή $<4000 \text{ κκχ}$ ή $>10\%$ άωρες μορφές

ΕΛΛΑΔΑ: ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΕΚΤΟΣ ΜΕΘ



ΕΛΛΑΔΑ: ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΕΝΤΟΣ ΜΕΘ



ΣΟΒΑΡΗ ΣΗΨΗ

(Levy M, et al. *Crit Care Med* 2003, 31: 1250)

Σήψη + ανεπάρκεια ≥ 1 οργάνου.

Αναπνευστική ανεπάρκεια: $PaO_2/FiO_2 < 200$ + διάχυτα διάμεσα διηθήματα Α/α θώρακος

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια: < 0.5 ml ούρα /ώρα/kg ΒΣ εντός των τελευταίων 2 ωρών + ισοζύγιο υγρών εφο

Μεταβολική οξέωση: pH < 7.30 ή έλλειμμα βάσης > 5 mmol/l + τιμή γαλακτικού οξέος > 2 ΦΤ

Οξεία διαταραχή πήξεως: αιμοπετάλια < 100.000 κκχ ή INR > 1.5

Διαταραχή του ΚΝΣ: Οξεία μεταβολή επιπέδου συνείδησης

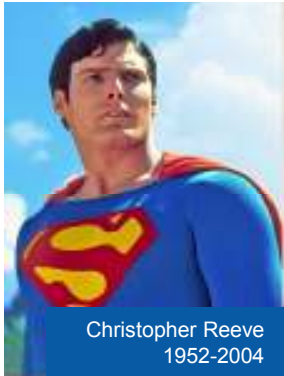
ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ

(Levy M, et al. *Crit Care Med* 2003, 31: 1250)

Σοβαρή σήψη +

Συστολική αρτηριακή πίεση < 90 mmHg

Απαιτείται χορήγηση ινοτρόπων/
αγγειοσυσπαστικών



Christopher Reeve
1952-2004



Karol Józef Wojtyła
1920-2005



Loki Schmidt
*1919



Rudolf Augstein
1923-2002



Fürst Rainier III.
1923-2005



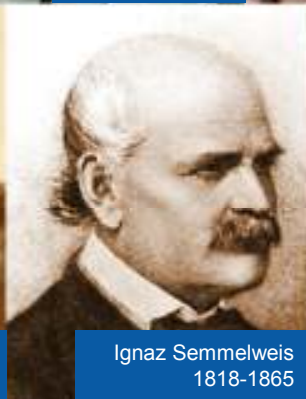
Guillaume Depardieu
1971-2008



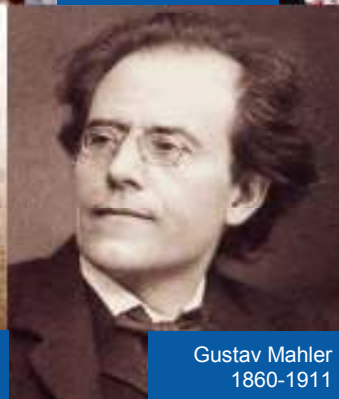
Mariana Bridi
1988-2009



Rainer Maria Rilke
1875-1926



Ignaz Semmelweis
1818-1865



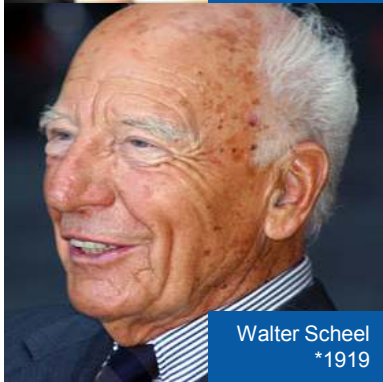
Gustav Mahler
1860-1911



Edouard Manet
1832-1883



Lily Rose Depp
*1999



Walter Scheel
*1919



Christa Wolf
*1929



Christian Brando
1958-2008



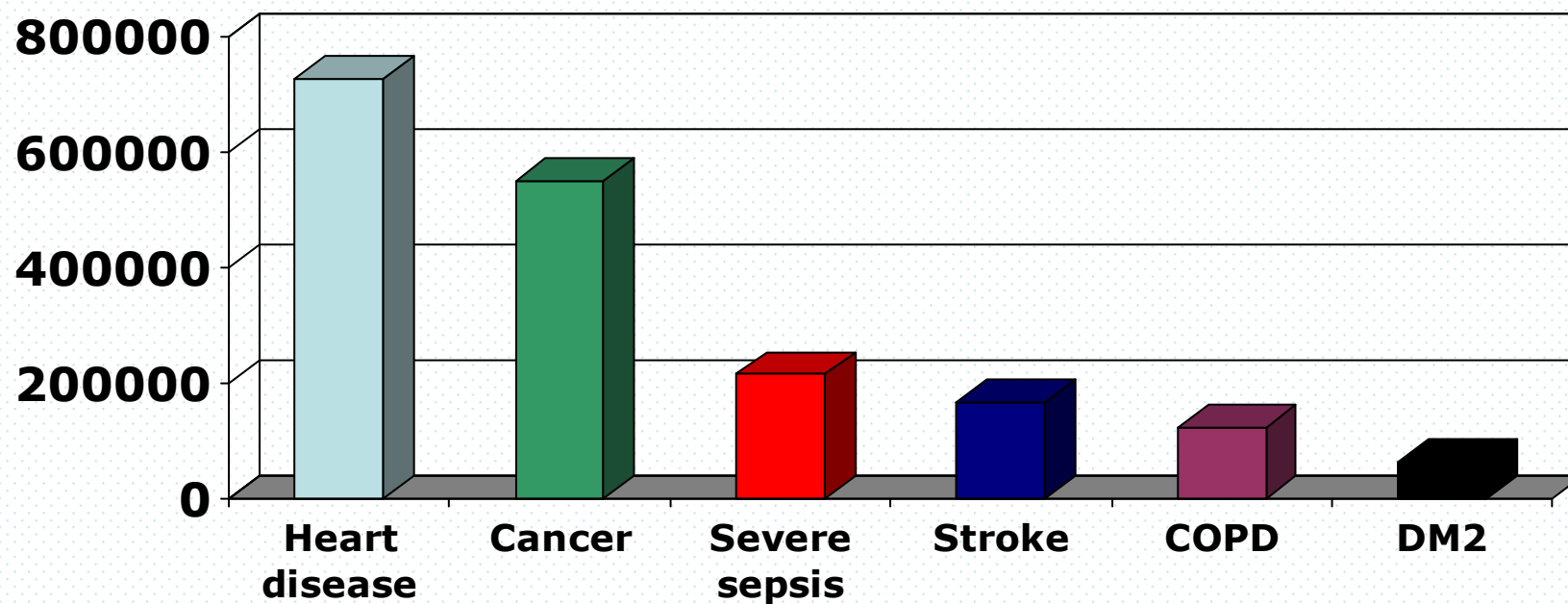
Günther Rexrodt
1941-2004



Many VIPs suffered or died from sepsis!

ΘΑΝΑΤΟΙ ΣΤΙΣ ΗΠΑ: 1999

(Angus DC, et al. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303-1310)

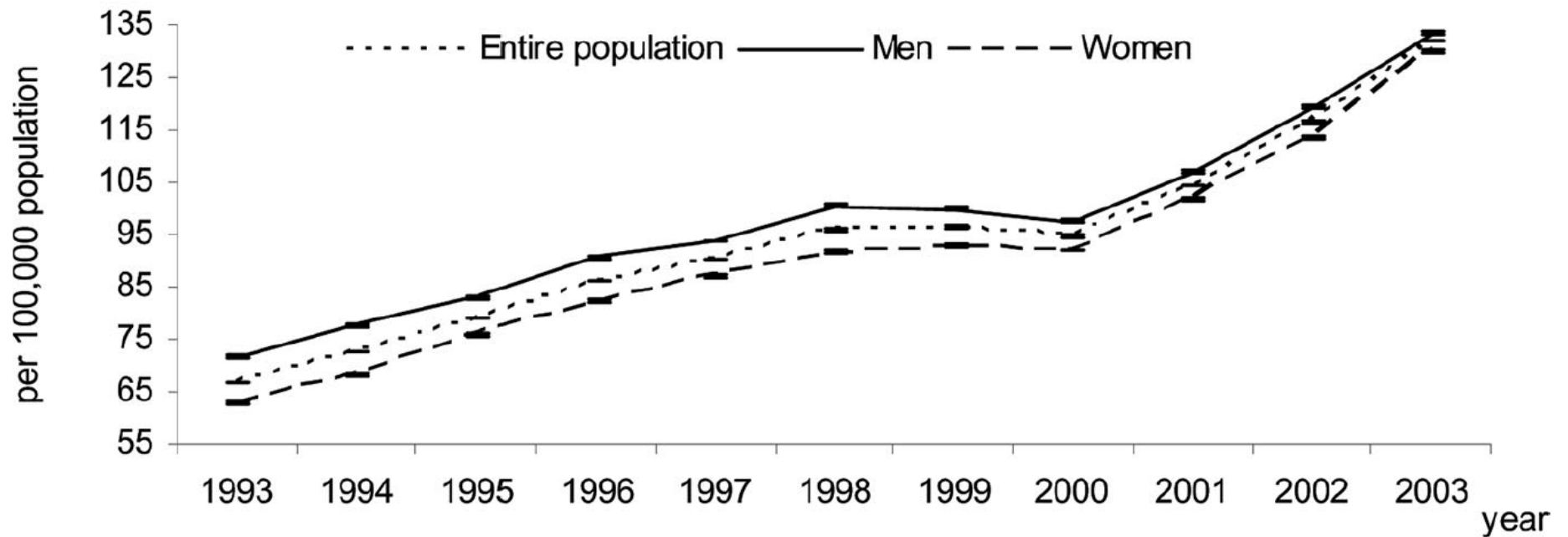


ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΗΠΑ 1993-2003

(Dombrovskiy VY, et al. *Crit Care Med* 2007; 35: 1244)

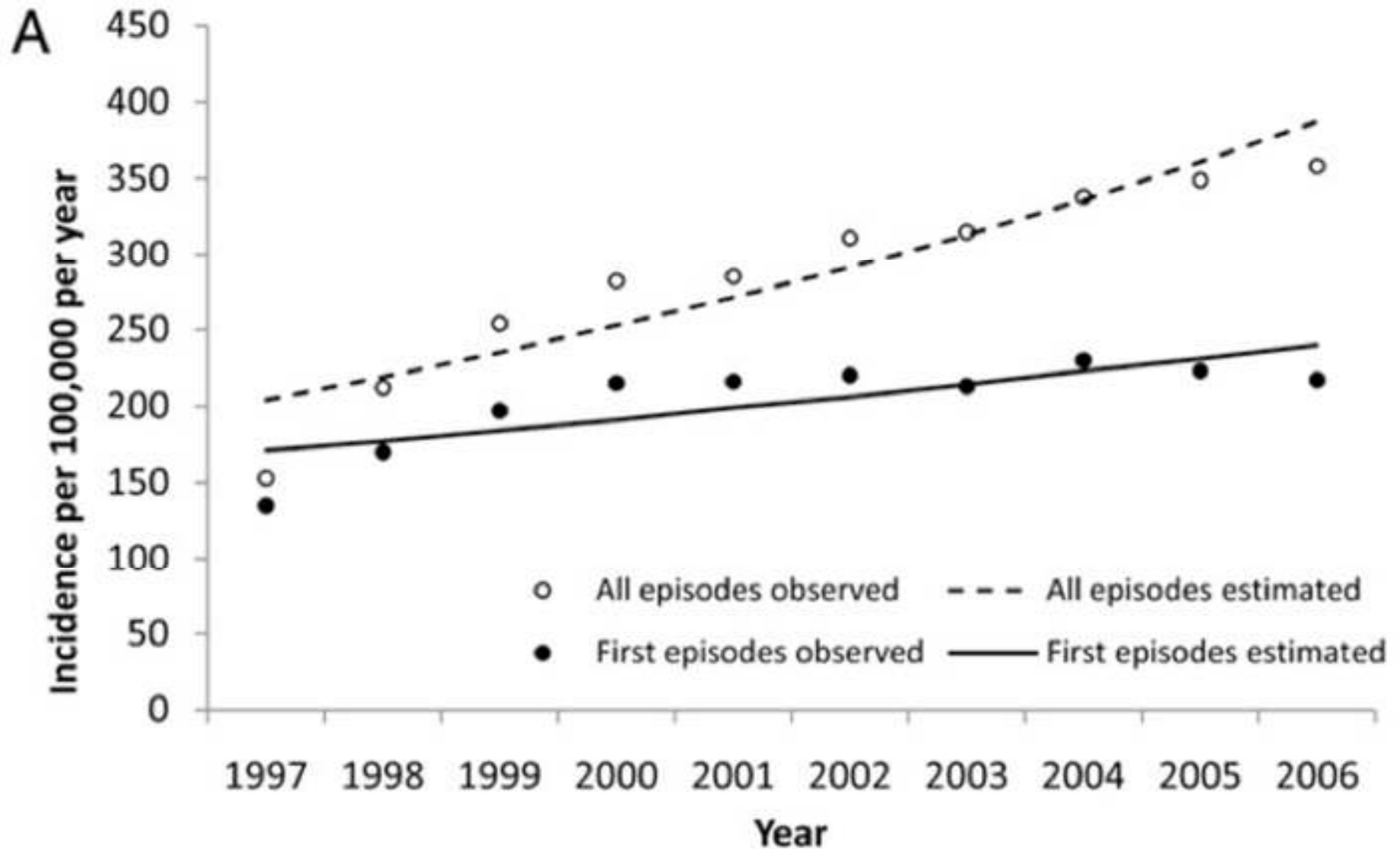
Ετήσια αύξηση 8.2% ($p < 0.001$)

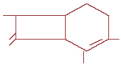
A. Hospitalization



ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΣΤΗΝ ΤΑΪΒΑΝ

(Shen HN, et al. *Chest* 2010, 138: 298)





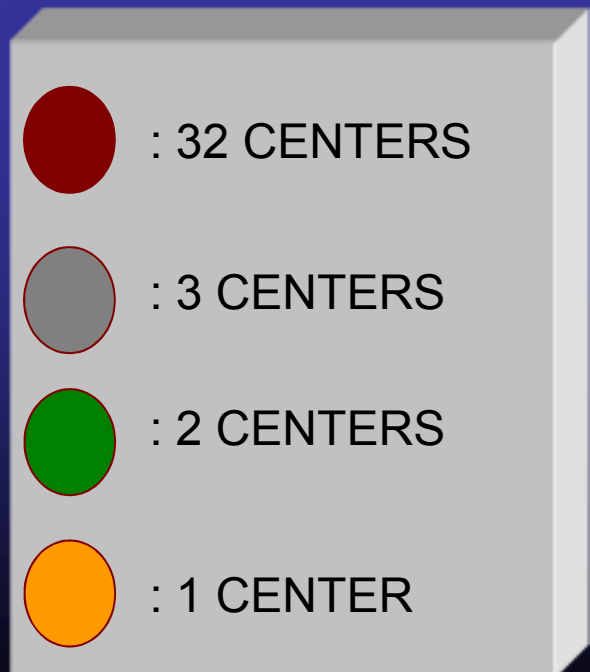
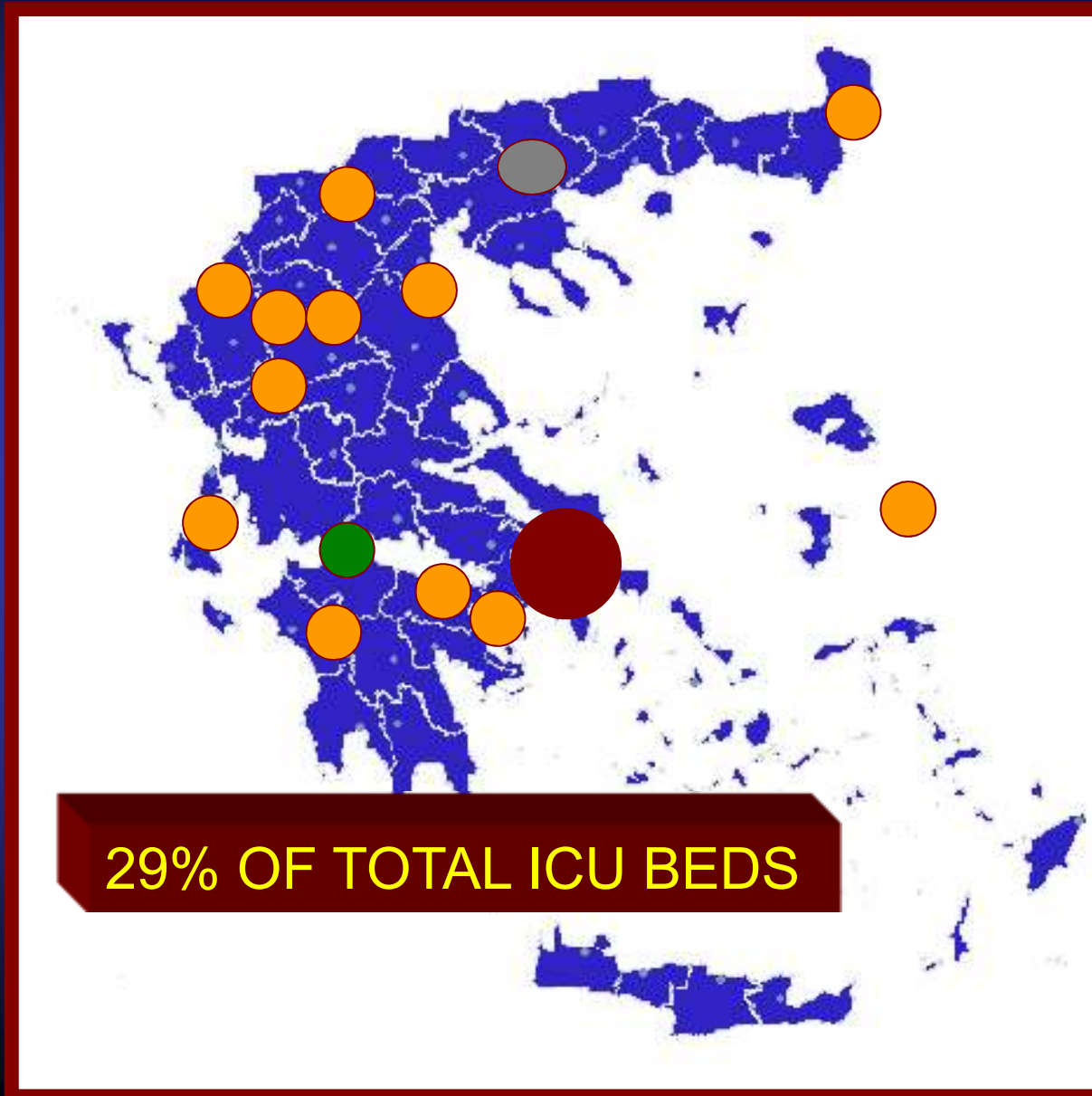
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
HELLENIC SOCIETY FOR CHEMOTHERAPY

HELLENIC SEPSIS STUDY GROUP



www.sepsis.gr

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΣΗΨΗΣ
HELLENIC INSTITUTE FOR THE STUDY OF SEPSIS





Procalcitonin as an early indicator of outcome in sepsis: a prospective observational study

E.J. Giamarellos-Bourboulis^{a,c}, I. Tsangaris^b, Th. Kanni^a, M. Moutkaroudi^a, I. Pantelidou^a, G. Adamis^a, S. Atmatzidis^a, M. Chrisofos^a, V. Evangelopoulos^a, F. Frantzeskaki^b, P. Giamopoulos^a, G. Giannikopoulos^b, D. Giachalis^a, G.M. Goumpoulis^a, K. Kotsampassi^a, K. Katsifa^b, G. Kofinas^a, F. Kostopoulou^a, G. Karatzanis^a, V. Koulouras^a, A. Koussikou^a, M. Kospetori^a, I. Kritselis^b, L. Lemidou^a, A. Mega^a, V. Mylona^a, H. Nikolaou^a, S. Orfanos^a, P. Panagopoulos^a, E. Paramythionou^a, A. Papadopoulos^a, X. Papanikolaou^a, M. Pavlaki^a, V. Polychronopoulos^a, A. Skoutelis^a, A. Theodorou^a.

^a Department of Infectious Diseases, University of Athens Medical School, Athens, Greece

^b Department of Microbiology, University of Athens Medical School, Athens, Greece

^c Department of Critical Care Medicine, University of Athens Medical School, Athens, Greece

Correspondence: E.J. Giamarellos-Bourboulis, Department of Infectious Diseases, University of Athens Medical School, Athens, Greece. Tel: +30 210 7272377. Fax: +30 210 7272377. Email: giamarellos@cc.uoi.gr

© 2012 Elsevier B.V. All rights reserved.

0950-2688/\$ - see front matter © 2012 Elsevier B.V. All rights reserved.

http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2012.04.011



RESEARCH

Open Access

Risk assessment in sepsis: a new prognostication rule by APACHE II score and serum soluble urokinase plasminogen activator receptor

Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis^a, Anna Norrby-Teglund^b, Vasiliki Mylona^c, Athina Savva^d, Iraklis Tsangaris^e, Ioanna Dimopoulou^f, Maria Moutkaroudi^g, Maria Raftogiannis^h, Marilena Georgitsiⁱ, Anna Linnér^j, George Adamis^k, Anastasia Antonopoulou^{l,m}, Efthymi Apostolidouⁿ, Michael Chrisofos^o, Chrysostomos Katsenos^p, Ioannis Koutelidakis^q, Katerina Kotsampassi^{r,s}, George Kostatzanis^t, Marina Kospetori^u, Ioannis Kritselis^v, Korina Lymberopoulou^w, Konstantinos Mandragos^x, Androniki Marioli^y, Jonas Sundén-Cullberg^z, Anna Mega^{aa}, Athanasios Prekates^{ab}, Christina Routsis^{ac}, Charalambos Gogos^{ad}, Carl-Johan Treutiger^{ae}, Apostolos Amaganidis^{af} and George Dimopoulos^{ag}



Critical Care

Early changes of procalcitonin may advise about prognosis and appropriateness of antimicrobial therapy in sepsis²²

Antonia-Panagiota Georgopoulou MD^a, Athina Savva MD^b, Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis MD, PhD^{c,d}, Marilena Georgitsi^e, Maria Raftogiannis MD, PhD^f, Nikolaos Antonakos MD^g, Efthymi Apostolidou MD^h, Dionysia-Pinolepi Carrer MDⁱ, George Dimopoulos MD, PhD^j, Aggelos Economidis MD^k, George Efthymiou MD^l, Nearchos Galanakis MD, PhD^m, Labrini Galani MDⁿ, Panagiotis Gargalianos MD, PhD^o, Ilias Karathikos MD^p, Chrysostomos Katsenos MD^q, Dimitra Kavatha MD, PhD^r, Evangelos Karatzanis MD^s, Panagiotis Labropoulos MD^t, Malvina Lala MD^u, George Nakos MD, PhD^v, Evgenia Paggaliou MD^w, George Panoutsopoulos MD, PhD^x, Michael Parachos MD^y, Ioannis Pavlas MD, PhD^z, Konstantinos Pontikis MD^{aa}, Gargaliia Poulakou MD, PhD^{ab}, Athanasios Prekates MD, PhD^{ac}, Styliani Sybardi MD^{ad}, Maria Theodorakopoulou MD^{ae}, Christina Trakatelli MD, PhD^{af}, Panagiotis Tsioussis MD^{ag}, Charalambos Gogos MD, PhD^{ah}, Helen Giamarellou MD, PhD^{ai}, Apostolos Amaganidis MD, PhD^{aj}, Michael Meisner MD, PhD^{ak} on behalf of the Hellenic Sepsis Study Group



RESEARCH

Open Access

Early alterations of the innate and adaptive immune statuses in sepsis according to the type of underlying infection

Charalambos Gogos^a, Antigone Kotsaki^b, Amalia Pelekanou^c, George Giannikopoulos^d, Ila Viki^e, Panagiotis Maravitsa^f, Stephanos Adams^g, Zoi Alexiou^h, George Andrianopoulosⁱ, Anastasia Antonopoulou^j, Sofia Athanassiou^k, Fotini Bastaki^l, Akaterini Charalambous^m, Sofia Christodoulouⁿ, Ioanna Dimopoulou^o, Ioannis Filas^p, Efthymia Giannitsou^q, Panagiotis Giannitsis^r, Akaterini Isakimidou^s, Kyriaki Kanellakopoulou^t, Niki Karabela^u, Vasiliki Karagani^v, Ioannis Katsarolis^w, Georgia Kontopoulou^x, Petros Kopterides^y, Ioannis Koutelidakis^z, Panagiotis Koutoukas^{aa}, Hariklia Krandopoulou^{ab}, Michalis Logothetis^{ac}, Konstantinos Loui^{ad}, Korina Lymberopoulou^{ae}, Efthymia Mairava^{af}, Androniki Marioli^{ag}, Charalambos Massouras^{ah}, Imiti Mavrou^{ai}, Margarita Mpala^{aj}, Martha Michaila^{ak}, Heleni Mylona^{al}, Vasiliki Mylona^{am}, Iliana Papanikolaou^{an}, Konstantinos Papanikolaou^{ao}, Maria Patsari^{ap}, Ioannis Pektas^{aq}, Diamantis Pliachouras^{ar}, Akaterini Pitski^{as}, Konstantinos Protopapas^{at}, Kalbopi Rigaki^{au}, Vasiliki Sakka^{av}, Morika Sartz^{aw}, Vasiliki Skouras^{ax}, Maria Souli^{ay}, Akaterini Spyridaki^{az}, Ioanna Strouvali^{ba}, Thomas Tsaganos^{bb}, George Zografos^{bc}, Konstantinos Mandragos^{bd}, Phyllis Kouva-Molyvdas^{be}, Nera Maggina^{bf}, Helen Giamarellou^{bg}, Apostolos Amaganidis^{bh} and Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis^{bi}



APMIS

ACTA PATHOLOGICA, MICROBIOLOGICA ET IMMUNOLOGICA SCANDINAVICA

© 2012 The Authors

APMIS © 2012 APMIS

ISSN 0954-6820

The functional role of natural killer cells early in clinical sepsis

GEORGE GIANNIKOPOULOS,¹ ANASTASIA ANTONOPOULOU,^{2,3} GEORGIA KALPAKOU,⁴ KONSTANTINOS MAKARITSIS,⁵ CHARALAMBOS PANOU,⁶ EVANGELOS PAPADOMICHELAKIS,⁷ DIMITRIOS SINAPIDIS,⁸ ANNA THEODOTORU,⁹ AIKATERINI TZAGKARAKI,¹ EVANGELOS J. GIAMARELLOS-BOURBOULIS¹, ON BEHALF OF THE HELLENIC SEPSIS STUDY GROUP

Poulakidou et al. *BMC Infectious Diseases* 2011, **11**:309
http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/309/327



RESEARCH ARTICLE

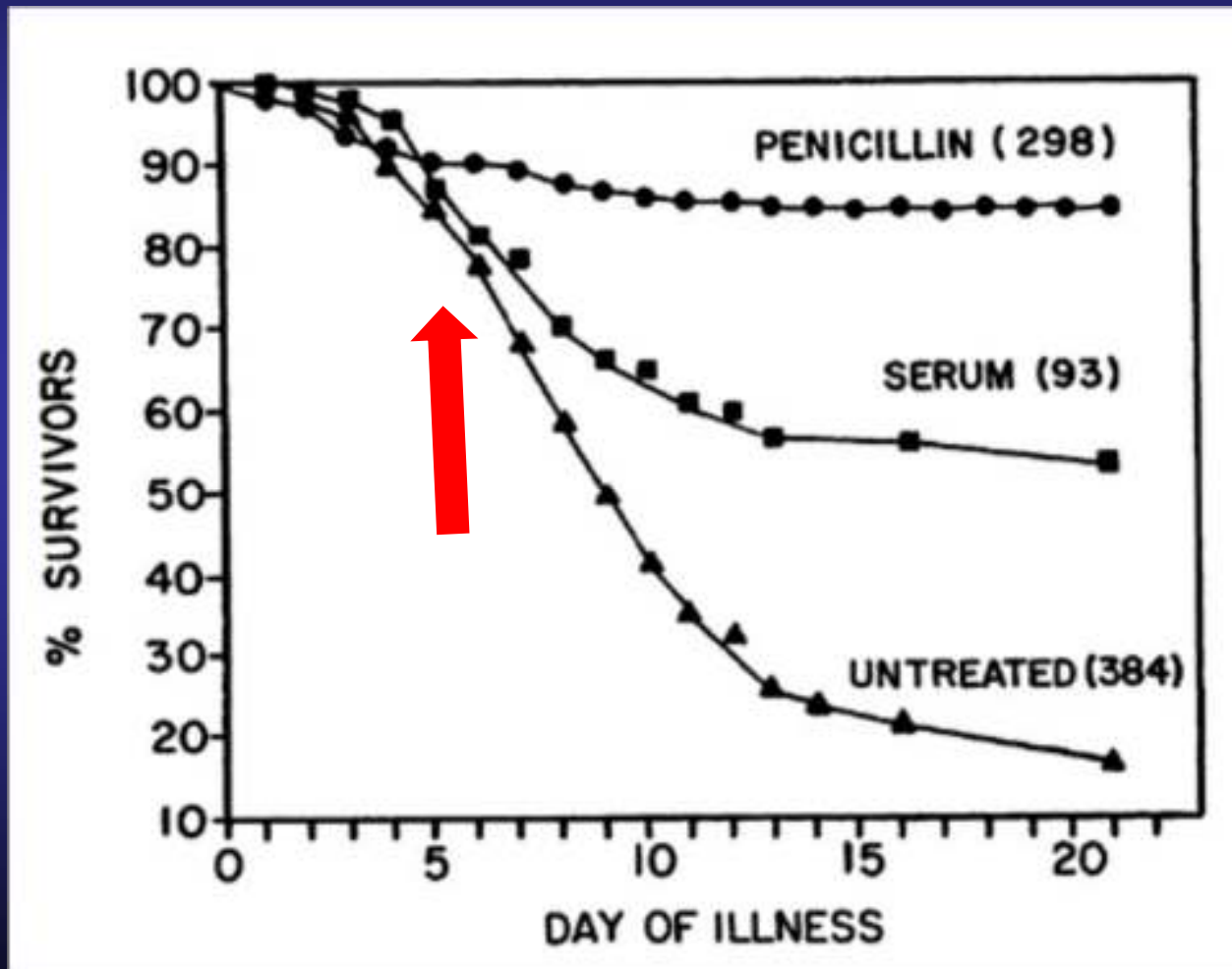
Open Access

TREM-1 expression on neutrophils and monocytes of septic patients: relation to the underlying infection and the implicated pathogen

Thekla Poulakidou¹, Aikaterini Spyridaki¹, Ira Mihalidou², Petros Kopterides³, Akaterini Pitski⁴, Zoi Alexiou⁵, Michael Christofos⁶, Ioanna Dimopoulou⁷, Panagiotis Dimoussi⁸, Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis⁹, Ioannis Koutelidakis¹⁰, Androniki Marioli¹¹, Anna Mega¹², Stylianos E. Orfanos¹³, Maria Theodorakopoulou¹⁴, Christos Tsironis¹⁵, Nera Maggina¹⁶, Vassios Polychronopoulos¹⁷ and Iraklis Tsangaris¹⁸, for the Hellenic Sepsis Study Group

Η «ΑΝΙΣΗ» ΜΑΧΗ

(Austrian & Gold. *Ann Intern Med* 1964; 60: 759)



ΠΟΙΕΣ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΠΙΔΙΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΑΝΟΣΙΑΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ;

(Casanova & Abel. *J Exp Med* 2005; 202: 197)

ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΣ ΕΙΣΒΟΛΕΑΣ

**ΤΑΧΕΙΑ ΑΝΑΧΑΙΤΙΣΗ #
ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ**

- Μονοκύτταρα αίματος
- Ιστικά μακροφάγα
- Δενδριτικά κύτταρα
- ΝΚ κύτταρα
- ΝΚΤ κύτταρα
- Ουδετερόφιλα

**ΜΝΗΜΗ #
ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ**

- Τ-λεμφοκύτταρα
- Β-λεμφοκύτταρα



ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

(Mackat & Rosen. *N Engl J Med* 2000, 343: 338)

- Υποδοχείς στα κύτταρα της μη-ειδικής ανοσίας ή pattern recognition receptors (PRRs)
- Διαμεμβρανικοί: Toll-like receptors (TLRs)
- Ενδοκυττάριοι: NOD-like receptors (NLRs)

ΣΗΜΑΤΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

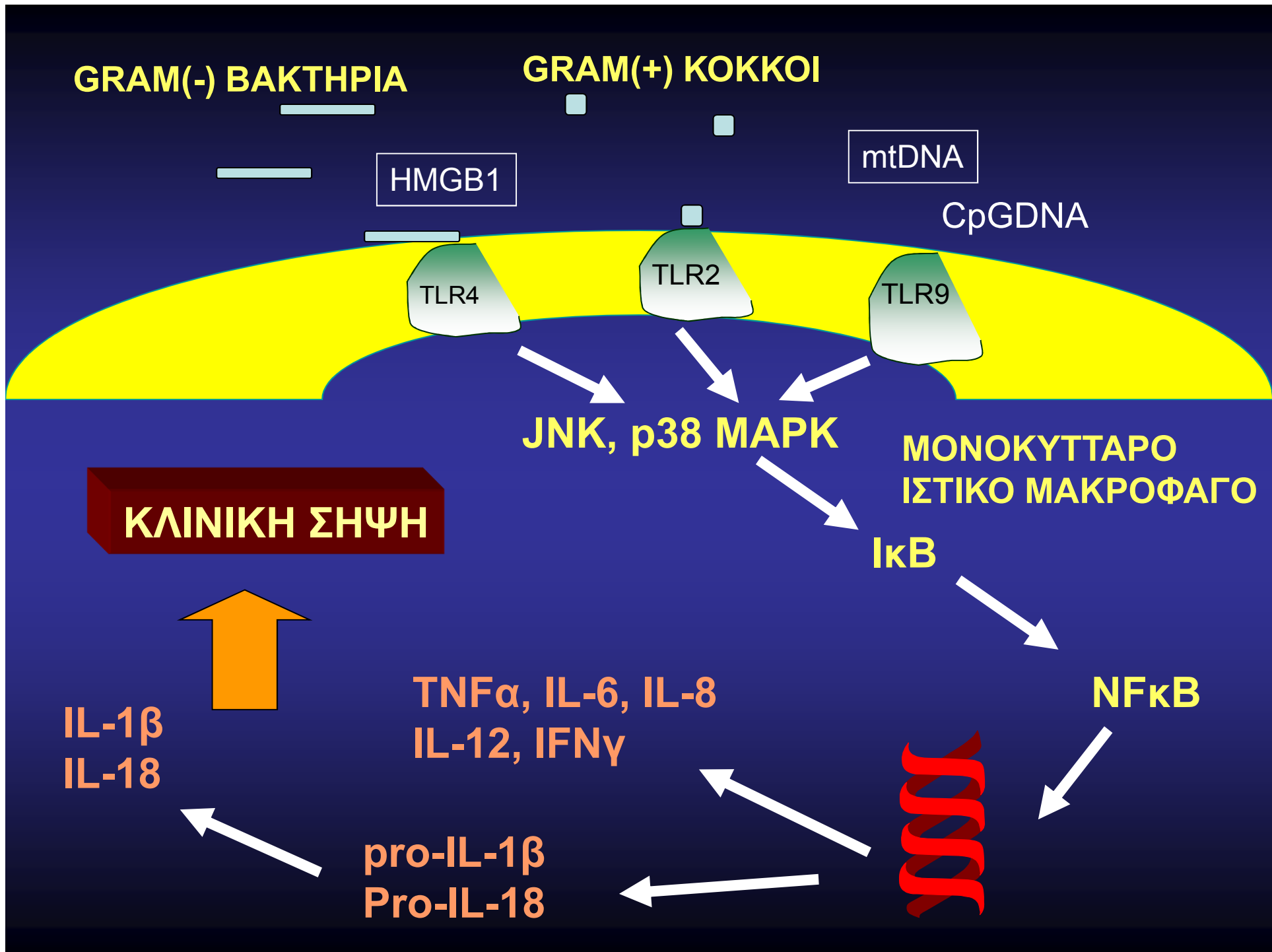
(Mackat & Rosen. *N Engl J Med* 2000, 343: 338)

- Μικροοργανισμοί: σταθερές δομές ή pathogen-associated molecular patterns (PAMP)
- PAMP: λιποπολυσακχαρίτες, λιποτεϊχοϊκό οξύ, βακτηριακό DNA, μεβράνες ιϊκού φακέλου
- Ενδογενή συστατικά ή danger-associated molecular patterns (DAMPs)
- DAMPs: HSP70, dsDNA, HMGB1, ουρικό μονονάτριο, άσβεστος, ATP
- Stress-associated molecular patterns (SAMPs): οξειδωτικό stress

ΑΓΟΝΙΣΤΕΣ TLRs

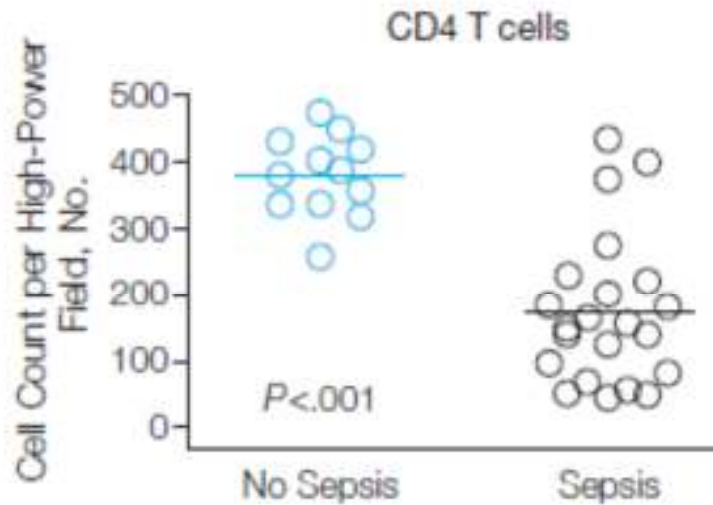
(Akira & Sato. *Scand J Infect Dis* 2003, 35: 555)

TLR2	Κόκκοι/Βακτήρια	LTA, LPS,
	Μυκοβακτηρίδια/Μύκητες	μαννάνη
TLR2/TLR1	<i>Neisseria meningitidis</i>	LOS
TLR3	Ιοί	dsRNA
TLR4	Gram (-) βακτήρια/ χλαμύδια	LPS, HSP60
TLR5	Βακτήρια με φλαγγελίνη	Φλαγγελίνη
TLR2/TLR6	<i>Mycoplasma spp</i>	λιποπρωτεΐνη
TLR7	Χημικά προϊόντα	
TLR9	Βακτήρια, ιοί, ξενιστής	CpG DNA

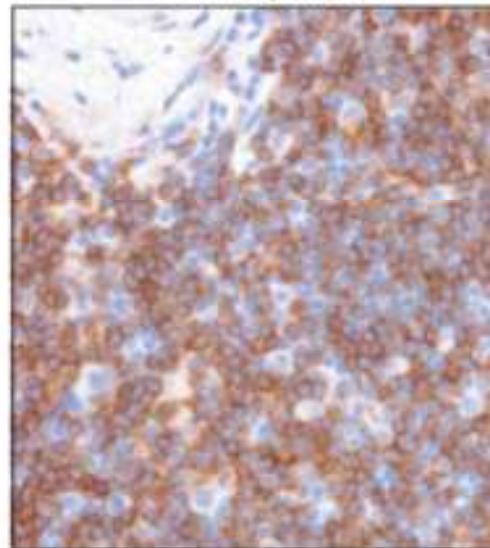


ΑΝΟΣΟΠΑΡΑΛΥΣΗ!!!

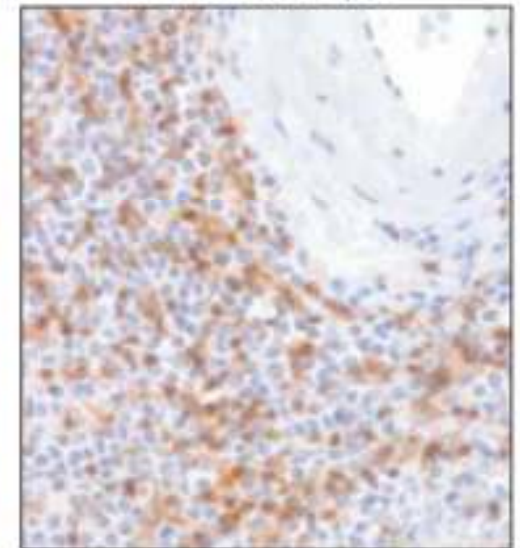
(Bommer JS, et al. *JAMA* 2011; 306: 2594)



Control patient



Patient with sepsis



Οξεία πνευμονεφρίτιδα

- ↓CD14/HLA-DR
- ↓απόπτωση μονοκυττάρων
- ↓απόπτωση NKT

Πνευμονία της κοινότητας

- ↓NK-κύτταρα
- ↓CD4-λεμφοκύτταρα
- ↓CD8-λεμφοκύτταρα
- ↓B-λεμφοκύτταρα

Σήψη



ΣΟΒΑΡΗ ΣΗΨΗ/ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ

Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις

- ↓CD14/HLA-DR
- ↓CD4-λεμφοκύτταρα
- ↓CD8-λεμφοκύτταρα
- ↓απόπτωση CD8-λεμφοκυττάρων

Πρωτοπαθής βακτηριαμία

- ↑απόπτωση NKT-κυττάρων

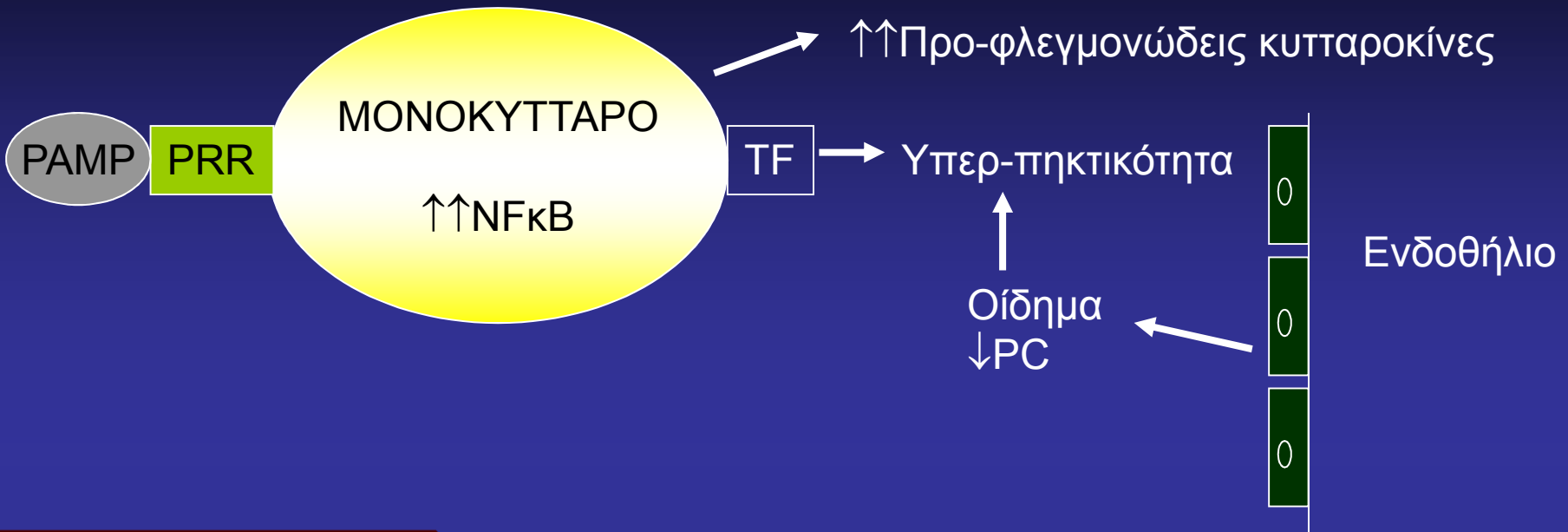
HAP/VAP

- ↑απόπτωση NK-κυττάρων
- ↑απόπτωση NKT-κυττάρων

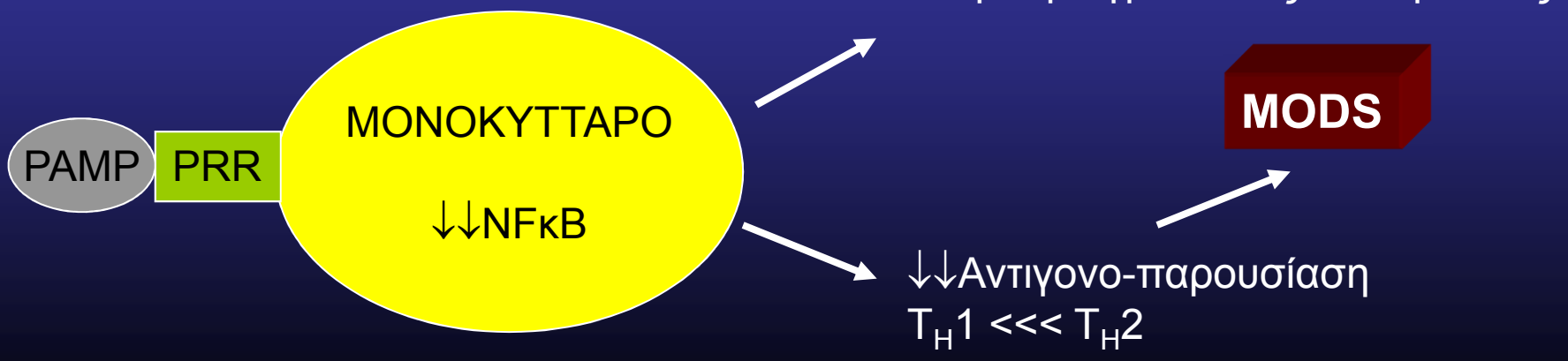


Κλινική σήψη

Φάση 1: Υπερ-φλεγμονή



Φάση 2: Υπο-φλεγμονή



ΑΝΑΝΗΨΗ

- 1 ζεύγος καλλιεργείων αίματος
- Καλλιέργεια ούρων ή/και άλλου δείγματος
- **ΑΜΕΣΗ ΕΝΑΡΞΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ**

- Οξυγονοθεραπεία
- Ενυδάτωση
- Μετάγγιση

- $SaO_2 > 92\%$
- ΚΦΠ 8-12cmH₂O
- ΣΑΠ >90mmHg
- Διούρηση >0.5ml/kg ΒΣ/ώρα

ΚΦΠ 8-12cmH₂O + ΣΑΠ <90mmHg
ΕΝΑΡΞΗ ΙΝΟΤΡΟΠΩΝ

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΕΥΘΥΝΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- Ιστορικό
- Αντικειμενική εξέταση
- Α/Α θώρακος
- Γενική ούρων
- Υπερηχογράφημα νεφρών

CT θώρακος/κοιλίας
(αν κριθεί αναγκαίο)

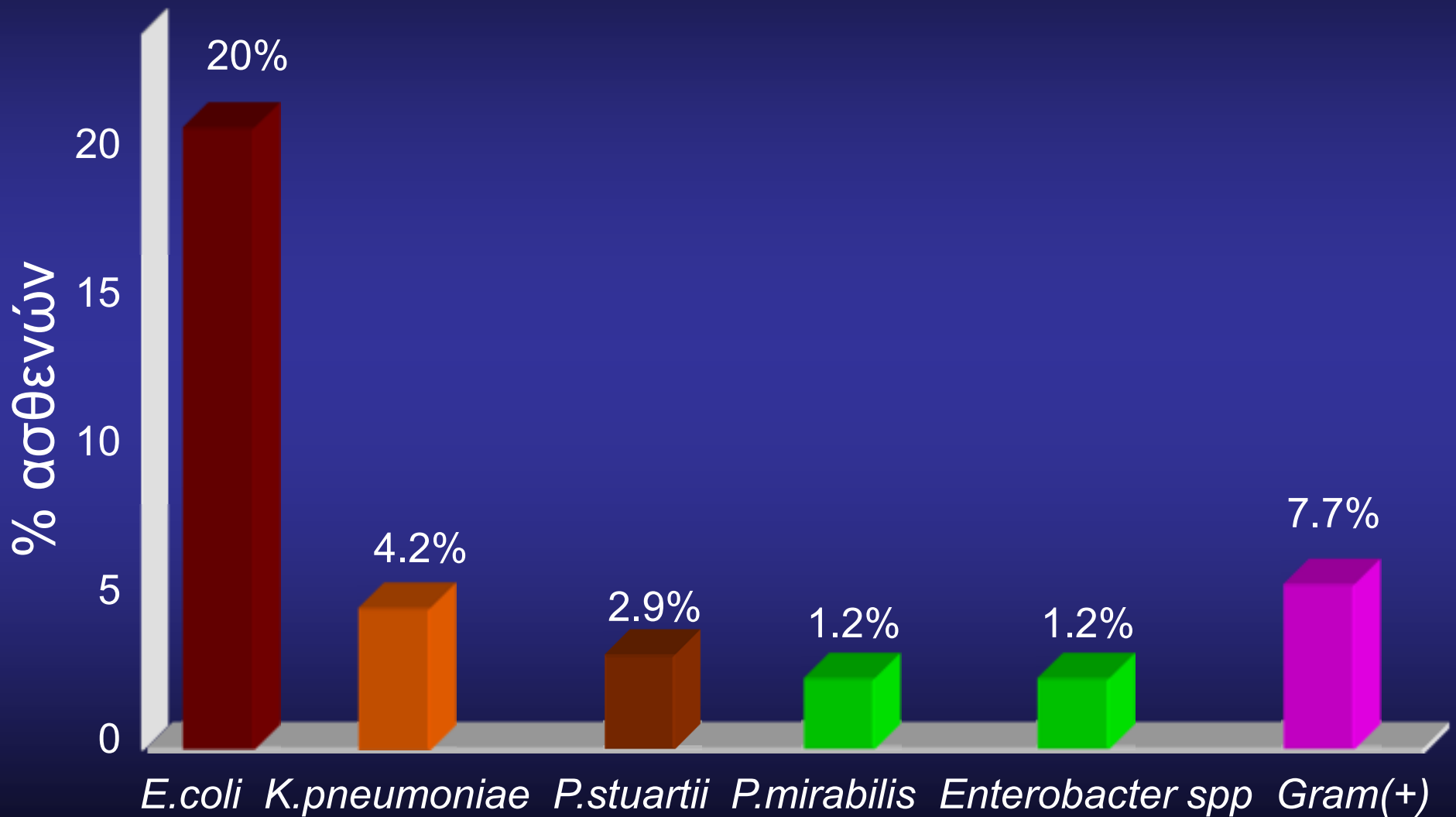
Επί αποστήματος ή
συλλογής παροχέτευση U/S

Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΑΙΡΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ

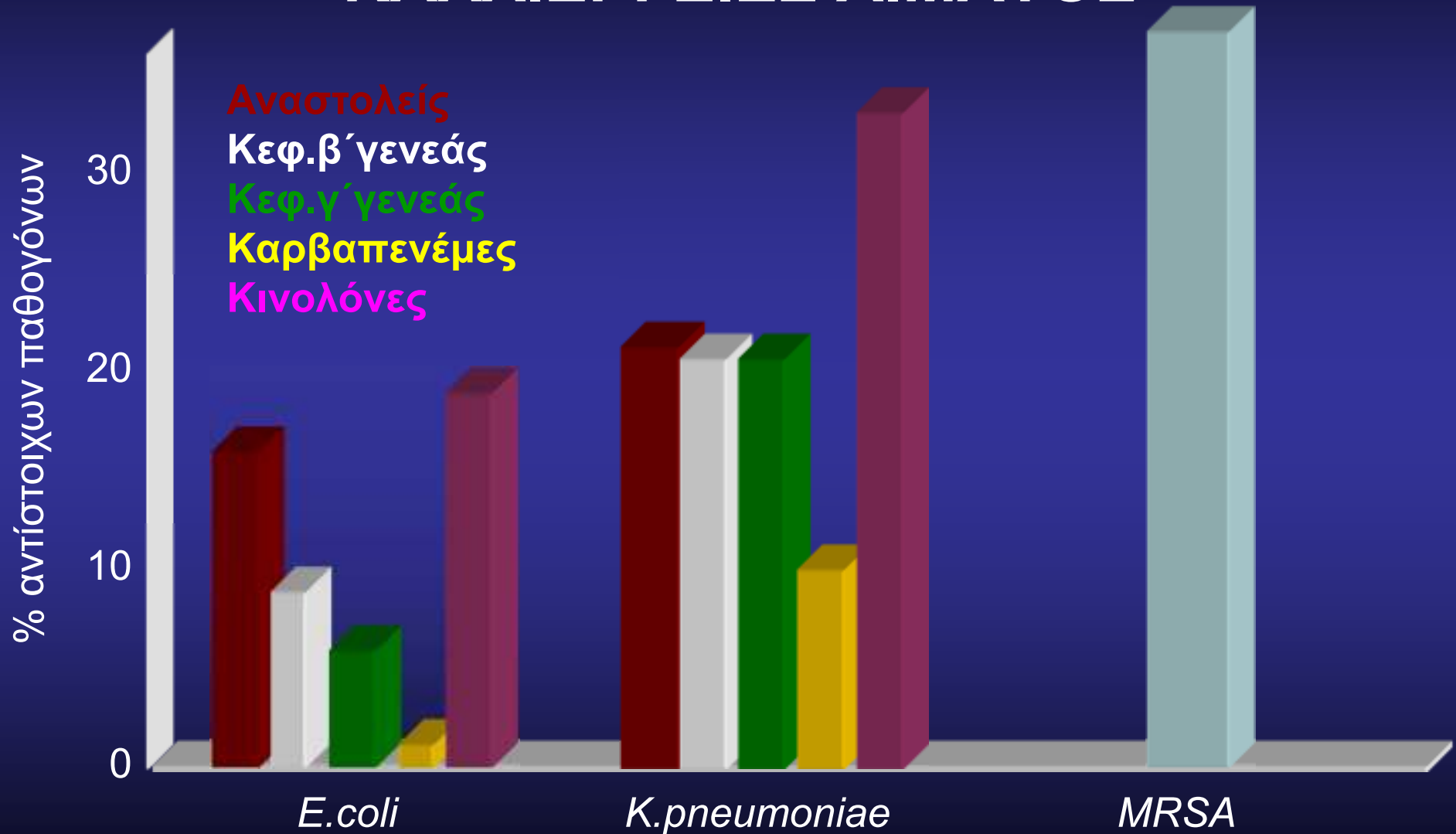
(Kumar A, et al. *Crit Care Med* 2006, 34: 1589)



ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΑΙΜΑΤΟΣ ΕΚΤΟΣ ΜΕΘ



ΑΝΤΟΧΗ ΕΚΤΟΣ ΜΕΘ: ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΣΗΨΗ ΑΠΟ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟ ΠΑΘΟΓΟΝΟ ΕΚΤΟΣ ΜΕΘ

	OR	95%CI	p
<i>Βαρύτητα (σήψη # σ.σήψη)</i>	3.84	1.22-12.04	0.021
<i>Υποκείμενα νοσήματα (ΧΑΠ, ΚΑ, ΧΝΑ, ΣΔ2, κορτικοειδή)</i>	2.38	0.79-7.19	0.123
<i>Λήψη αντιβιοτικών <3 μήνες</i>	3.24	1.02-10.33	0.047

ΠΡΟΤΑΣΗ ΕΜΠΕΙΡΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΕΚΤΟΣ ΜΕΘ: ΣΟΒΑΡΗ ΣΗΨΗ

- Κεφαλοσπορίνη γ' γενεάς +/- μετρονιδαζόλη*
- ή
- Σιπροφλοξασίνη** +/- μετρονιδαζόλη*
- ή
- Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη***

*επί υποψίας συμμετοχής αναεροβίων

**εφόσον δεν έλαβε κινολόνη το τελευταίο τρίμηνο

***εφόσον έλαβε κάποια από τις άλλες επιλογές το τελευταίο τρίμηνο

ΠΡΟΤΑΣΗ ΕΜΠΕΙΡΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΕΚΤΟΣ ΜΕΘ: ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ

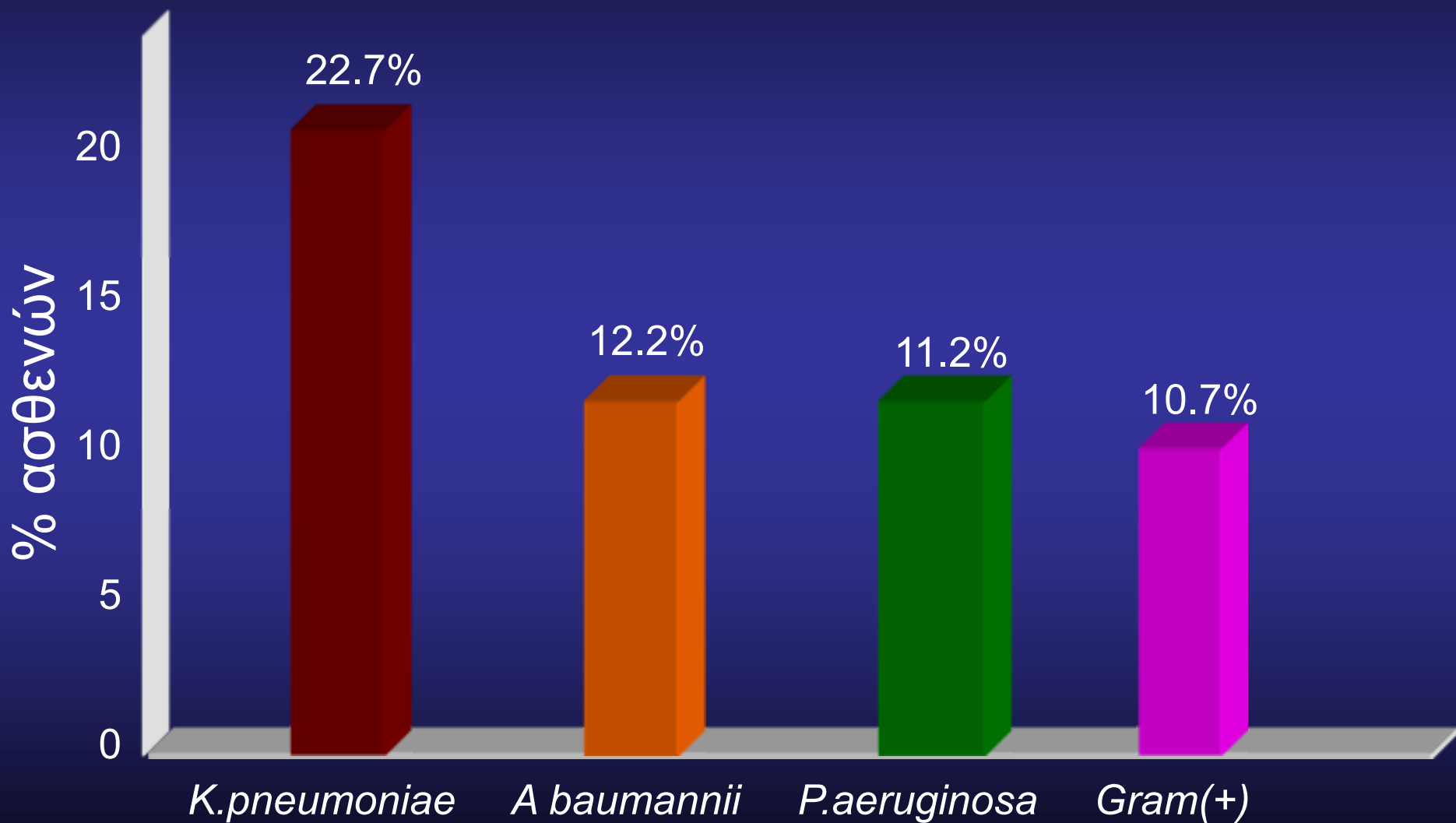
- Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη + γλυκοπεπτιδίο²
ή
- Καρβαπενέμη¹ + γλυκοπεπτιδίο^{2, 3}

¹Ιμιπενέμη, μεροπενέμη ή ντοριπενέμη

²Βανκομυκίνη ή τεικοπλανίνη

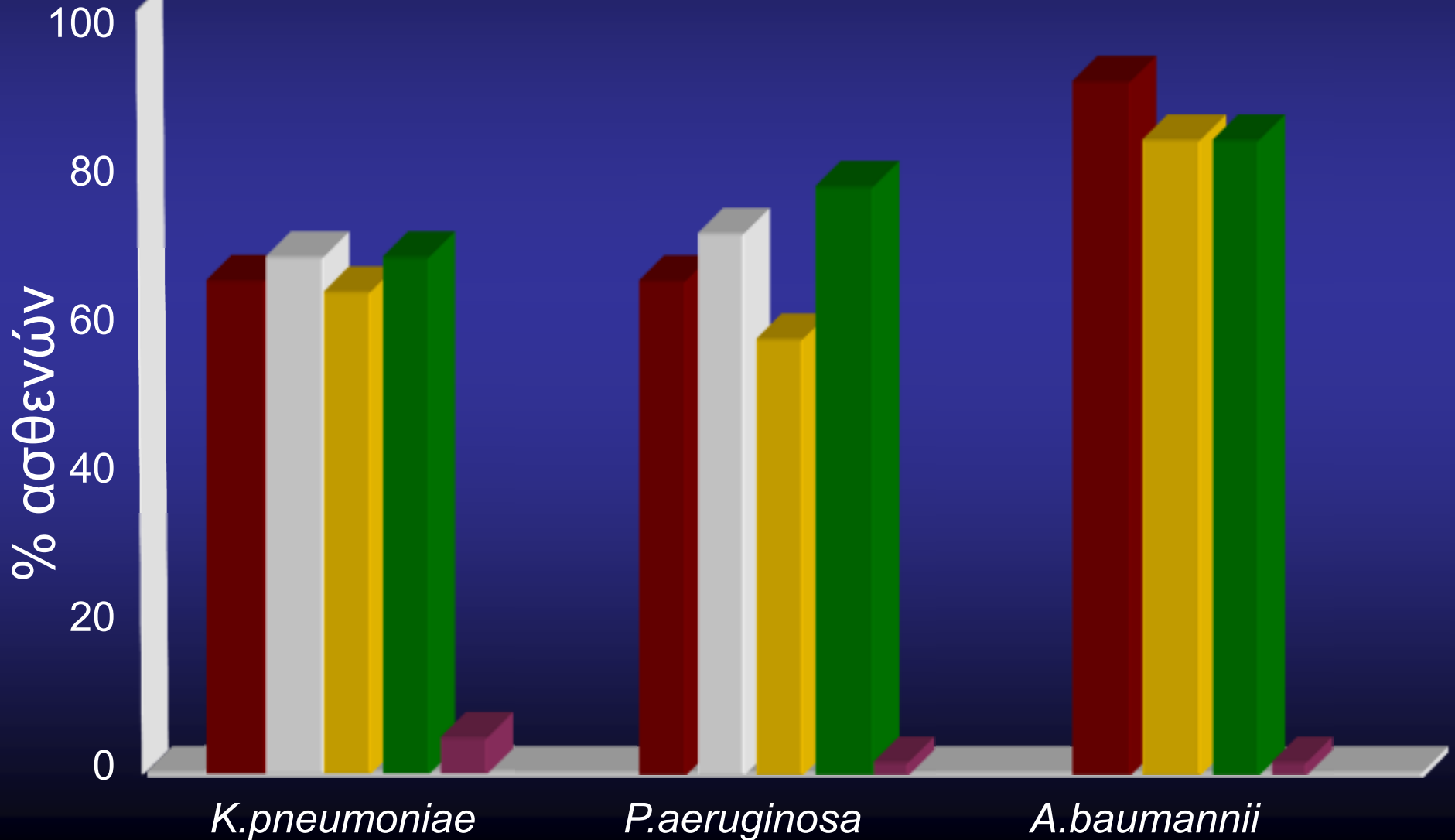
³Εφόσον δεν έχει λάβει την προηγούμενη επιλογή το τελευταίο τρίμηνο

ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΑΙΜΑΤΟΣ ΕΝΤΟΣ ΜΕΘ

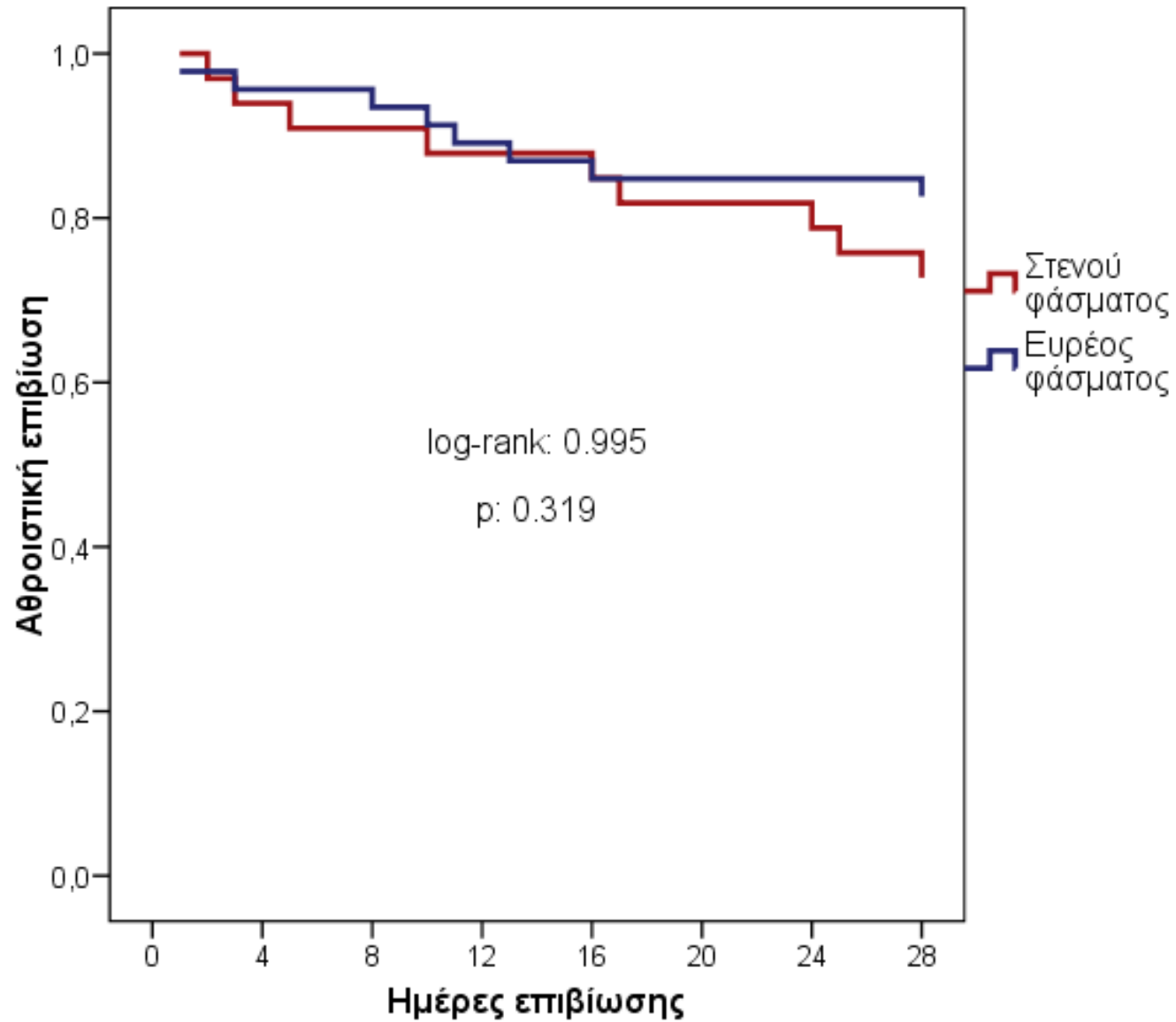


ΑΝΤΟΧΗ ΕΝΤΟΣ ΜΕΘ: ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Πιπ/ταζο Κεφ.γ' γενεάς Καρβαπενέμες Κινολόνες Κολιμικίνη



Η ΠΡΟΦΑΝΗΣ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΑΠΟΚΛΙΜΑΚΩΣΗΣ: ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ



ΑΛΛΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

(Vincent & Dubois. Clin Infect Dis 2003; 34: 1084)

ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΠΑΡΑΔΕΧΘΟΥΜΕ

Τα αντιβιοτικά μόνο δεν μπορούν να περιορίσουν τη θνητότητα

ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΠΟΛΥΠΛΟΚΗΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ

ΑΝΟΣΟΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

- Δέσμευση/αναστολή των μεσολαβητών της φλεγμονής
- Αναστολή του φαύλου κύκλου φλεγμονής/υπερπηκτικότητας

ΜΙΑ ΙΣΤΟΡΙΑ ΑΠΟΤΥΧΙΩΝ!!!

FAILURE OF ANTI-ENDOTOXIN ANTIBODIES

Bone RC, et al. *Crit Care Med* 1995; 23: 994-1006

Vincent JL, et al. *Clin Infect Dis* 2003; 34: 1084-1093

FAILURE OF TNF α BLOCKADE

Abraham E, et al. *JAMA* 1997; 277: 1531-1538

Abraham E, et al. *Crit Care Med* 2001; 29: 503-510

Cohen J, et al. *Crit Care Med* 1996; 24: 1431-1440

Reinhard K, et al. *Crit Care Med* 1996; 24: 733-742

Rice TW, et al. *Crit Care Med* 2006; 34: 2271-2281

QUESTIONNABLE EFFICACY OF HYDROCORTISONE

Annane D, et al. *JAMA* 2002; 288: 862-871

Sprung CL, et al. *N Engl J Med* 2008; 358: 111-124

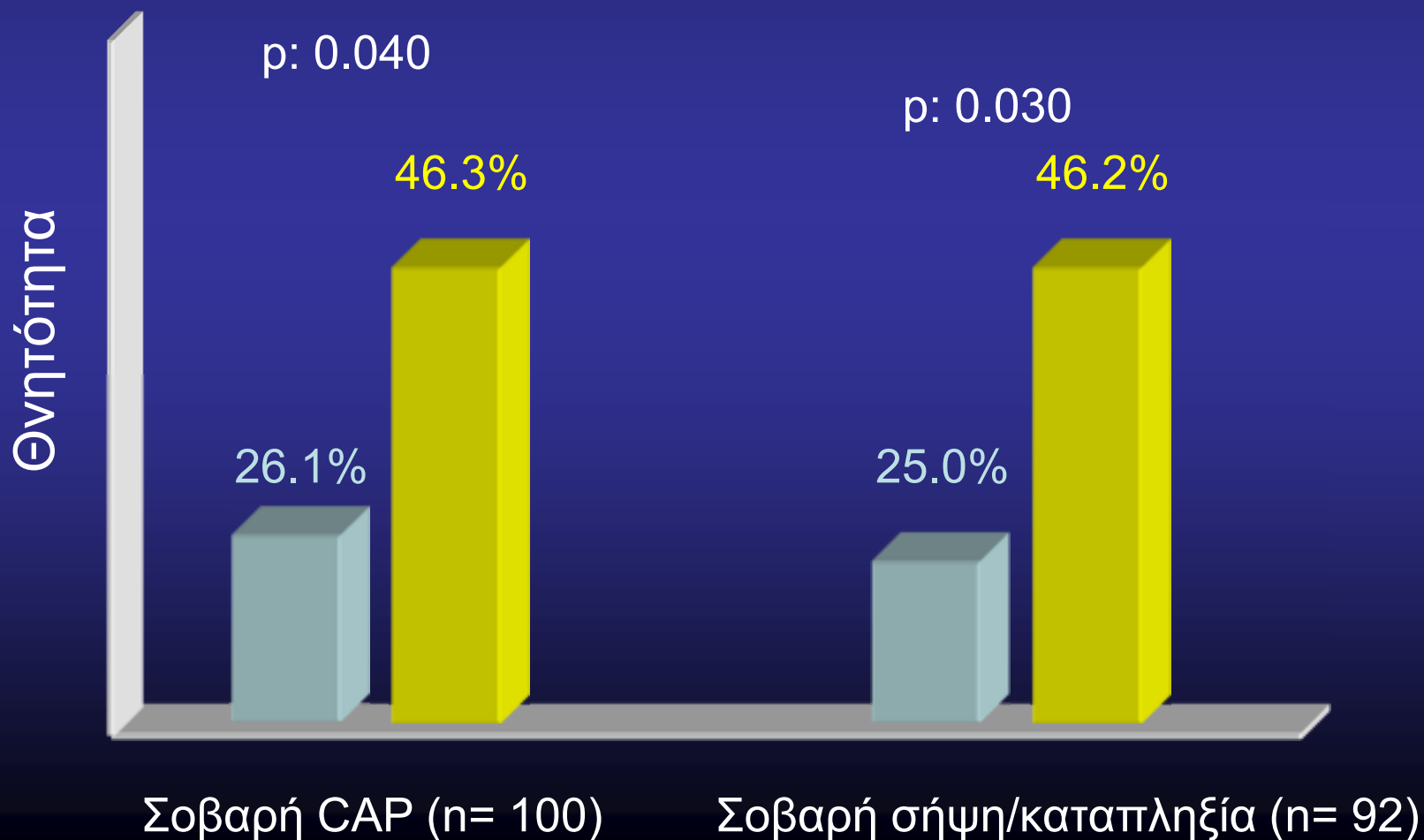
NO EFFICACY OF TIGHT GLUCOSE CONTROL

Brunkhorst FM, et al. *N Engl J Med* 2008; 358: 125-139

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΙΣ 2007 IDSA/ATS ΟΔΗΓΙΕΣ

(Martin-Loeches I, et al. *Intensive Care Med* 2010; 36: 612)

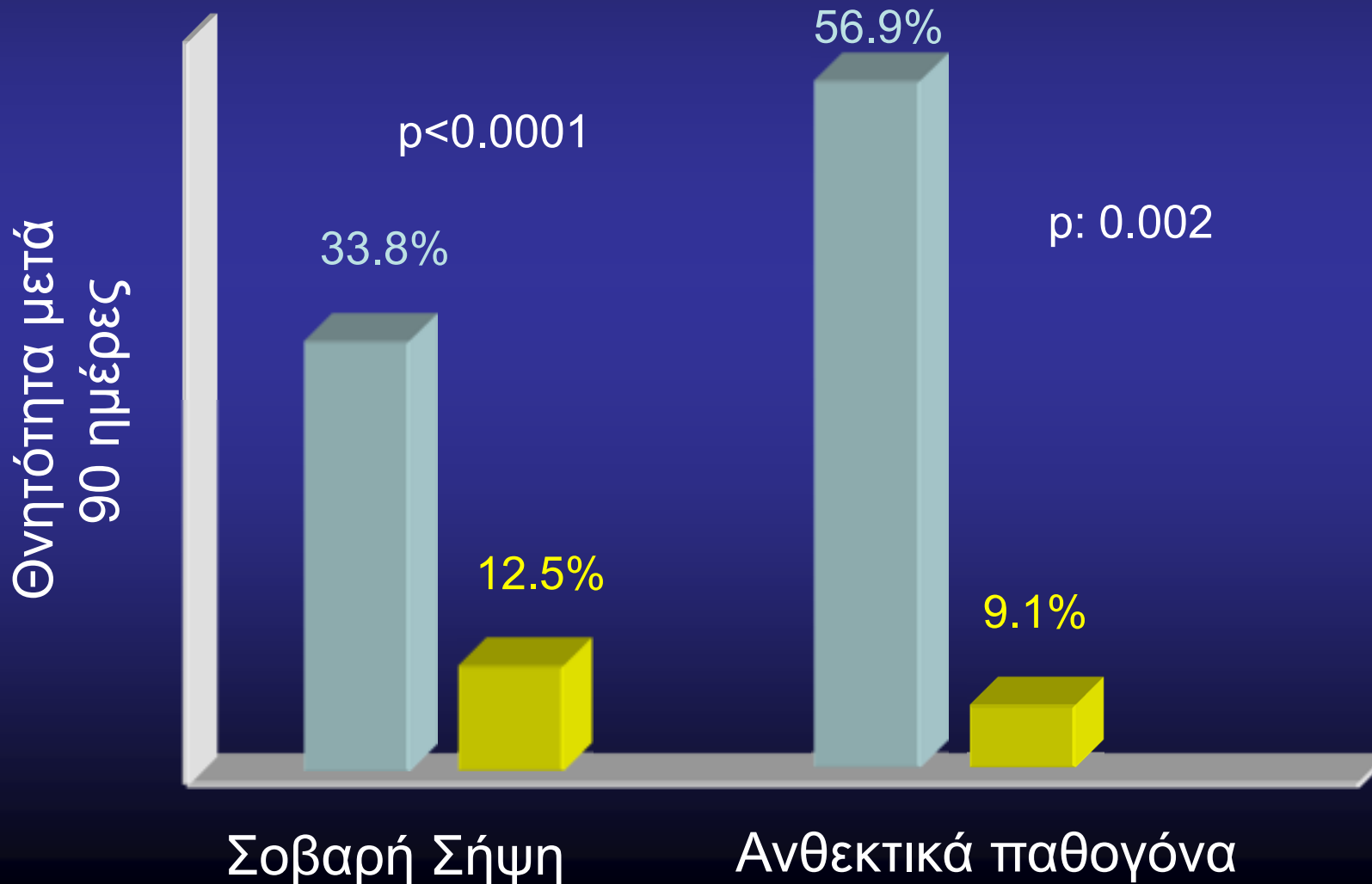
Μακρολίδες Κινολόνες



ΒΑΡΕΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ

(Restrepo MI, et al. *Eur Resp J* 2009; 33: 153)

(-) Μακρολίδη (n= 133) (+) Μακρολίδη (n= 104)



ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΠΟΔΕΙΧΘΕΙ Η ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΜΑΚΡΟΛΙΔΩΝ;

- Πνευμονία με υψηλή θνητότητα
- Στελέχη εκτός του αντιμικροβιακού φάσματος των μακρολιδών

ΑΝΟΣΟΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗΣ ΣΗΨΗΣ ΑΠΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΗΡΑ (VAP)

www.clinicaltrials.gov (NCT 00297674)

Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. *Clin Infect Dis* 2008; 46; 1157

**200 ασθενείς με VAP + Σήψη/Σοβαρή
σήψη/Σηπτική καταπληξία (ACCP/SCCM 1992)**

100 iv PLACEBO +
ANTIBIOTIKA**

100 iv ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ*
+ ANTIBIOTIKA**

*1000mg iv εντός ώρας ημερησίως x 3 ημέρες

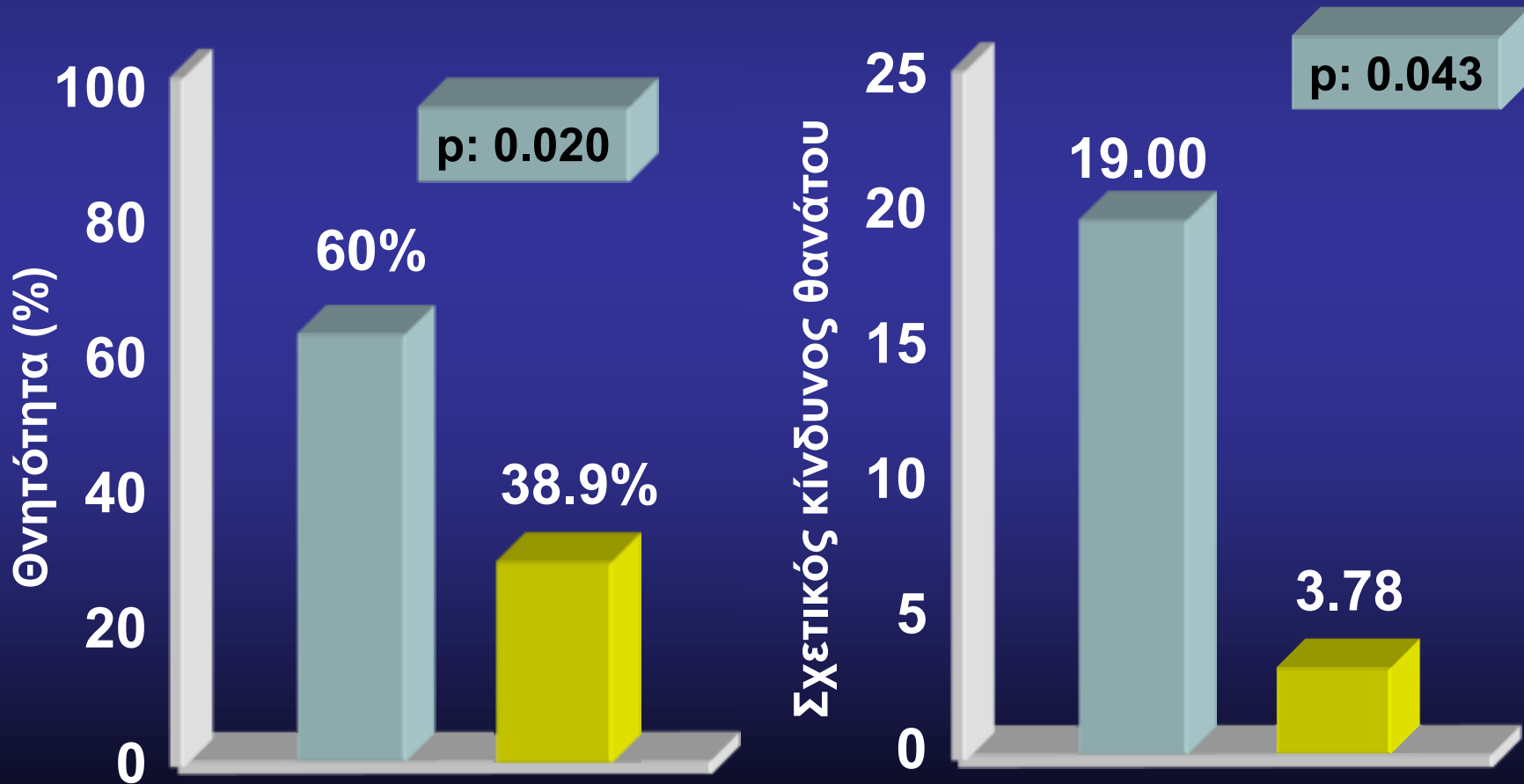
**σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες

www.clinicaltrials.gov (NCT 00297674)

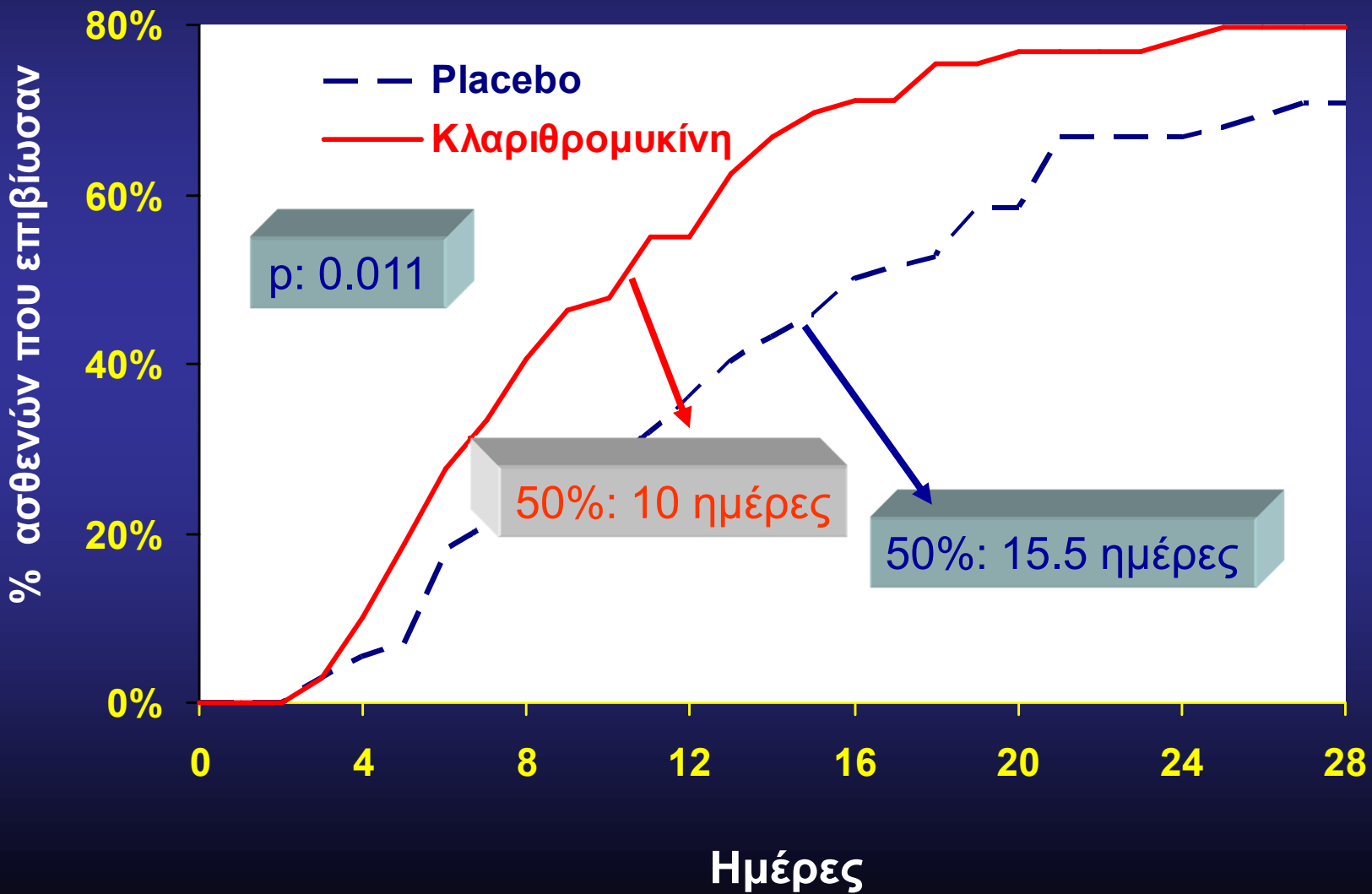
Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. *Clin Infect Dis* 2008, 46: 1157

ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΑΠΟ ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ + MODS

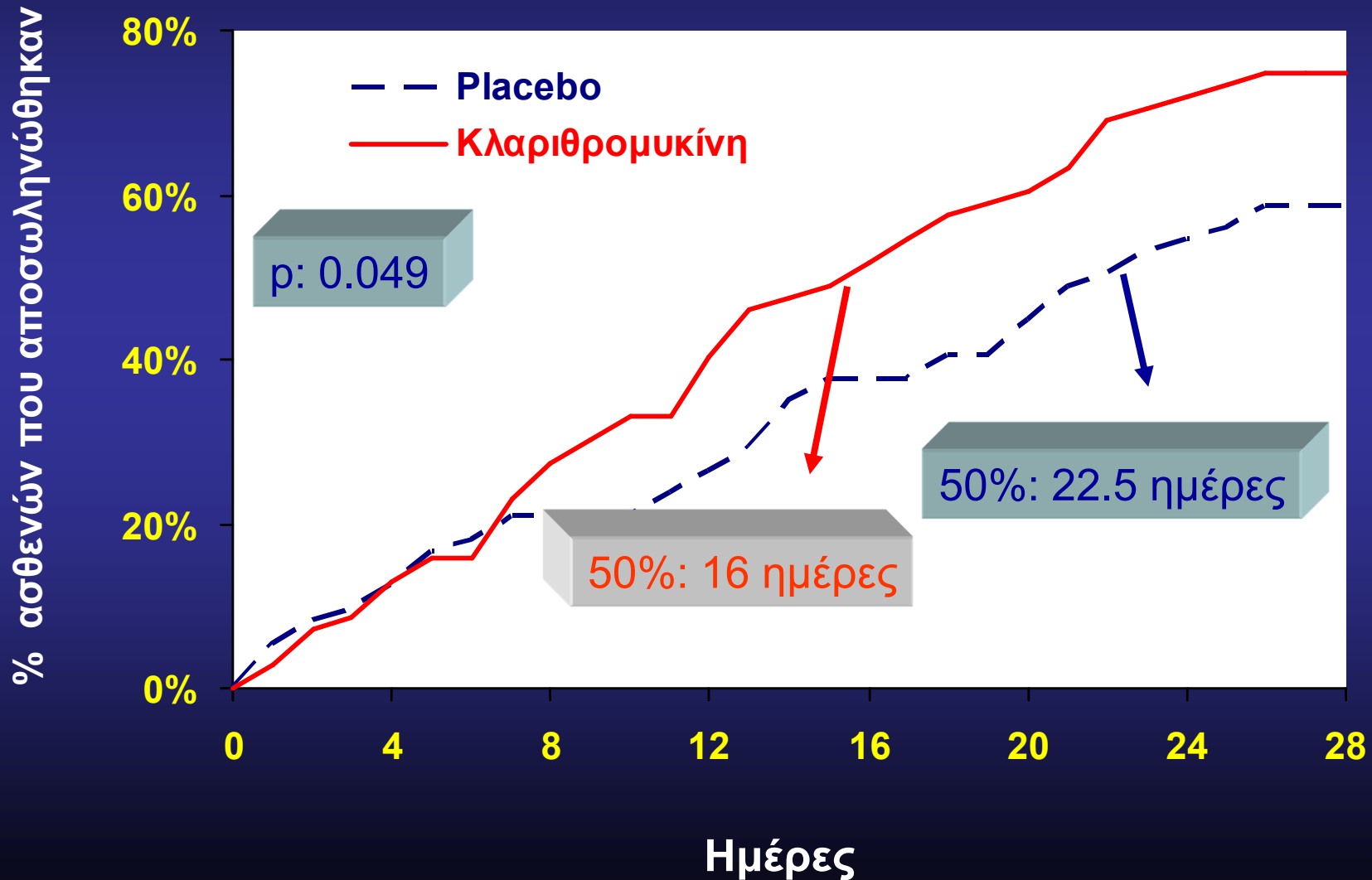
PLACEBO
ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ



ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ ΛΥΣΗ ΤΗΣ VAR



ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΧΡΟΝΟ ΑΠΟΣΩΛΗΝΩΣΗΣ



STUDY DESIGN

- July 2007-April 2011
- 600 patients with community-acquired or hospital-acquired sepsis of Gram-negative origin
- Double-blind randomized
- Placebo 250 ml dextrose 5% iv infusion/1h x 4 days
- Active drug 1000 mg of clarithromycin diluted in 250 ml dextrose 5% iv infusion/1h x 4 days

www.clinicaltrials.gov (NCT 01223690)

EudraCT number 2006-004886-33

STUDY ENDPOINTS

- ***Primary endpoint***

Mortality by severe sepsis/shock and MODS

- ***Secondary endpoint***

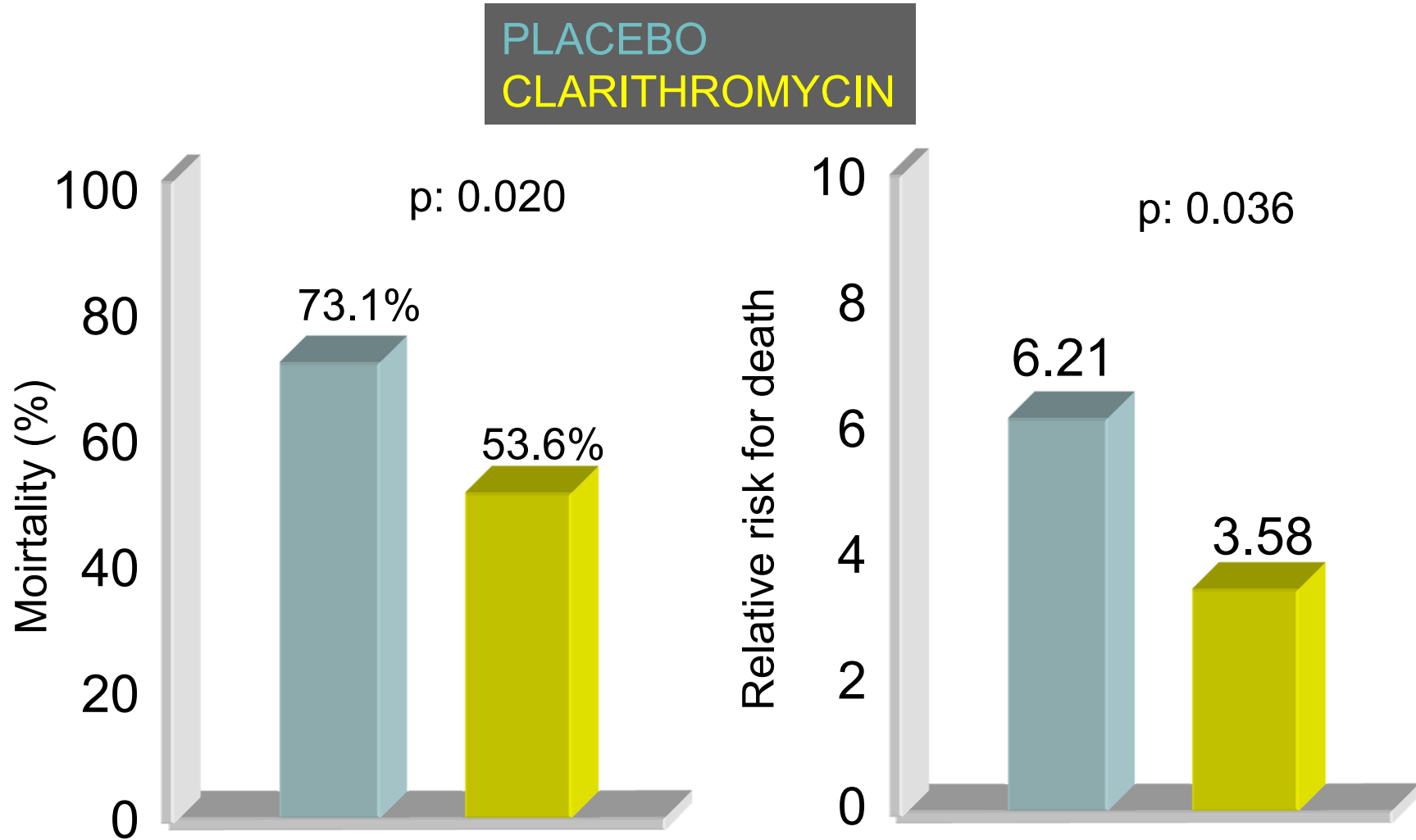
Time to resolution of underlying infection

- ***Exploratory endpoint***

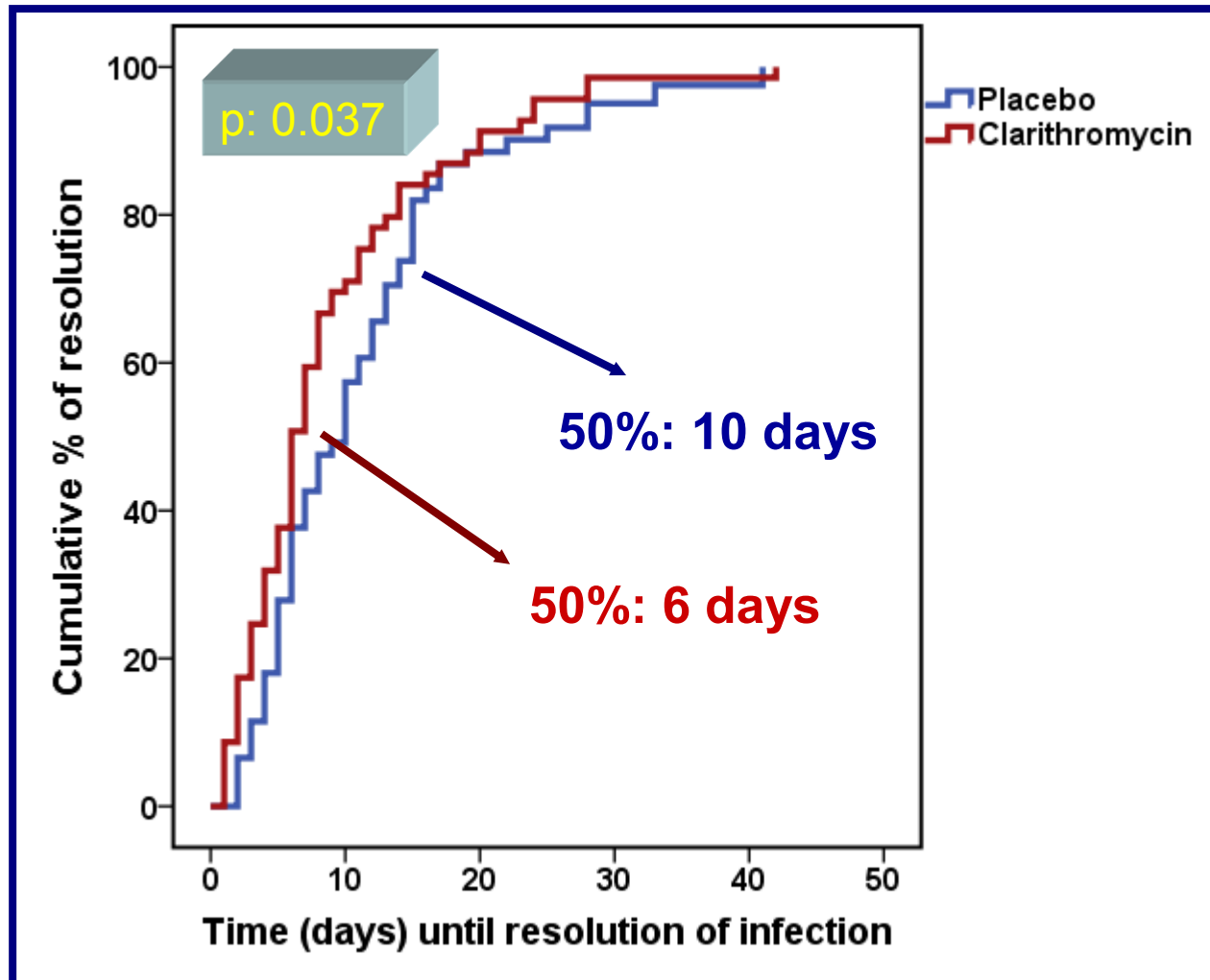
Hospitalization cost

DEATH BY SEPTIC SHOCK + MODS

(Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. *J Antimicrob Chemother* 2013; 28 Nov E-pub)



RESOLUTION OF INFECTION IN SEVERE SEPSIS/SHOCK



OVERALL POPULATION: HOSPITALIZATION COSTS

