

ΑΠΟ ΤΗ ΛΟΙΜΩΞΗ ΣΤΗ ΣΗΨΗ



Ε. Ι. Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας
Δ΄ Παθολογική Κλινική
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών



GastProfessor CSCC/Friedrich-Schiller Universität Jena, Deutschland

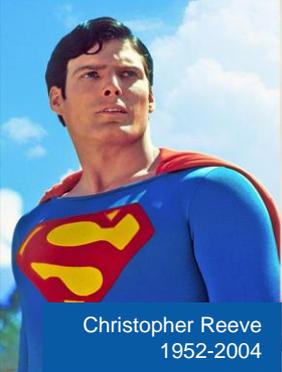
ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ CONFLICT OF INTEREST

Κανένα για αυτήν την παρουσίαση

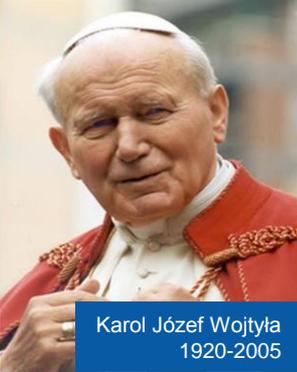
Ερευνητική χρηματοδότηση την τελευταία διετία:

Ελληνικό Ινστιτούτο Μελέτης Σήψης

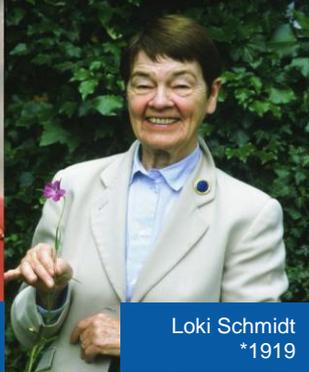
Pfizer Hellas, Novartis Hellas, Abbvie Hellas



Christopher Reeve
1952-2004



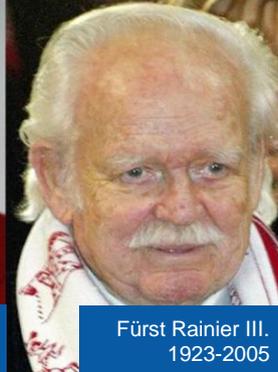
Karol Józef Wojtyła
1920-2005



Loki Schmidt
*1919



Rudolf Augstein
1923-2002



Fürst Rainier III.
1923-2005



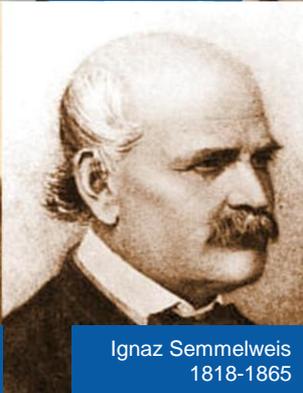
Guillaume Depardieu
1971-2008



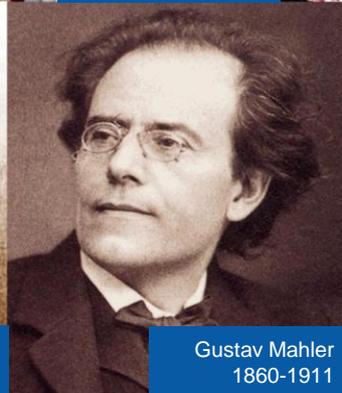
Mariana Bridi
1988-2009



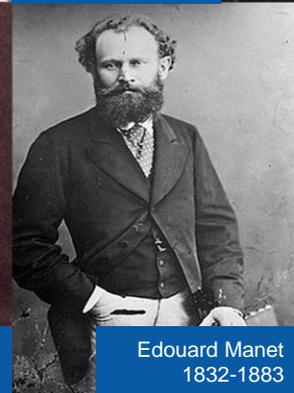
Rainer Maria Rilke
1875-1926



Ignaz Semmelweis
1818-1865



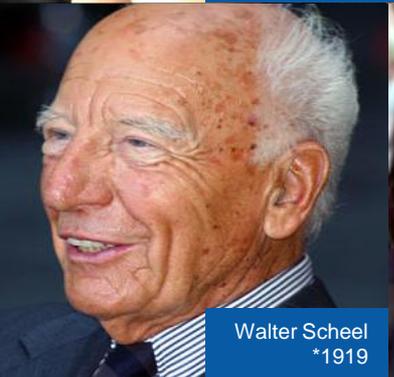
Gustav Mahler
1860-1911



Edouard Manet
1832-1883



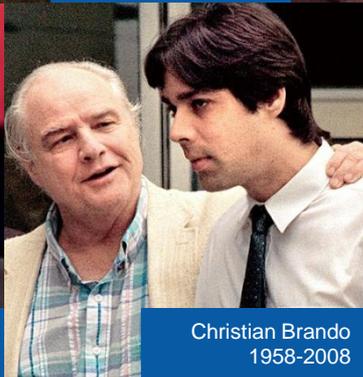
Lily Rose Depp
*1999



Walter Scheel
*1919



Christa Wolf
*1929



Christian Brando
1958-2008



Günther Rexrodt
1941-2004



Many VIPs suffered or died from sepsis!

Sepsis Headlines in Top-tier National Outlets

AP Associated Press

More aggressive care for sepsis urged
October 3, 2010

"At that point even if you eradicate the bacteria — we can do that most of the time — the damage continues to spread because of the toxic reaction that's unleashed," says [Kevin] Tracey, who helped lead a meeting of international sepsis experts last week who formed a "**Global Sepsis Alliance**" to urge more aggressive care.

The New York Times

Awareness: Killer of 200,000
Americans, Hardly Noticed
October 4, 2010

Sepsis causes more than 200,000 deaths in the United States each year, yet Americans know little about it: most people questioned online for a new study said they had never heard the term.

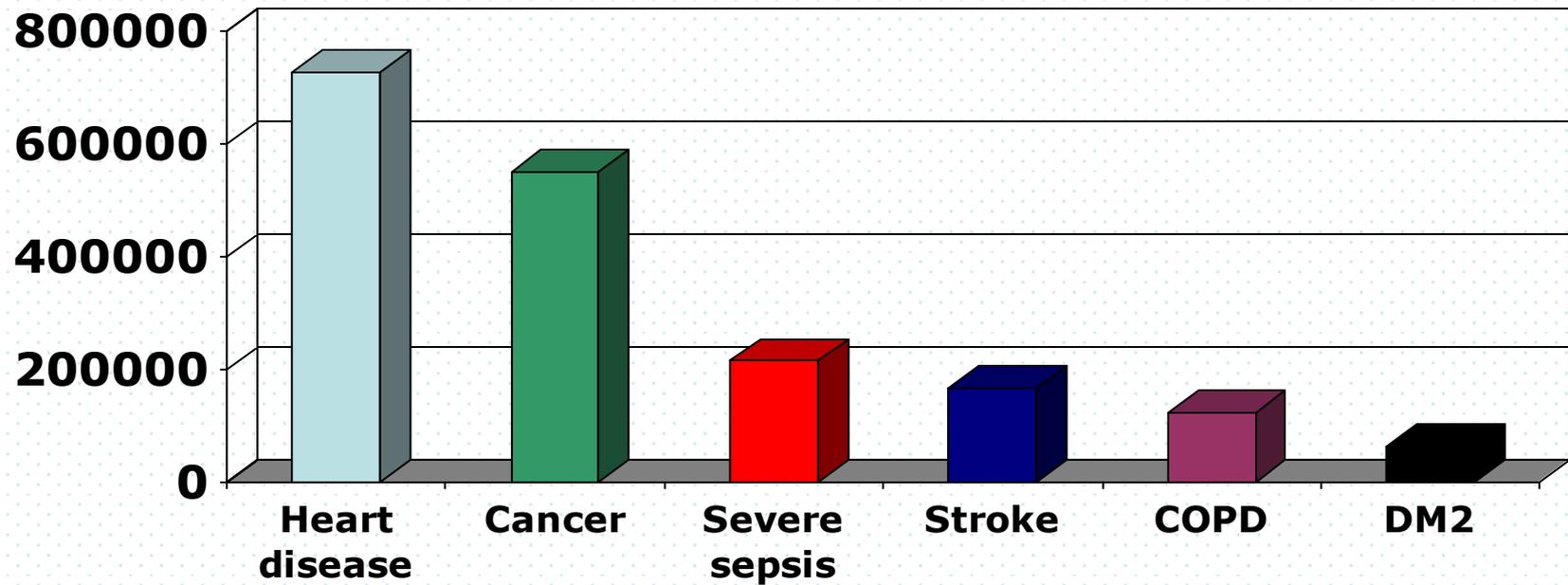
Sepsis: A deadly disorder
you've never heard of
October 20, 2010

Market**W**atch

About 750,000 Americans get sepsis every year at a cost of \$17 billion to the U.S. health-care system, and about 200,000 die from it, according to the **Global Sepsis Alliance**, a coalition of 250,000 intensive- and critical-care physicians.

ΘΑΝΑΤΟΙ ΣΤΙΣ ΗΠΑ: 1999

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

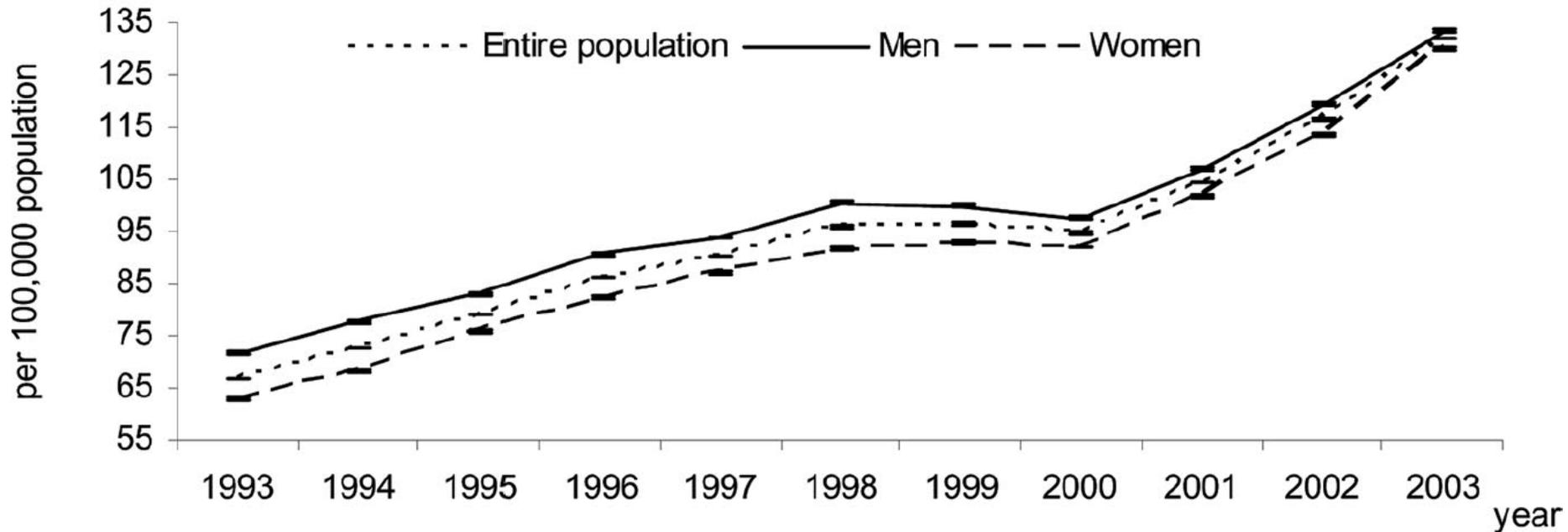


ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΗΠΑ 1993-2003

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

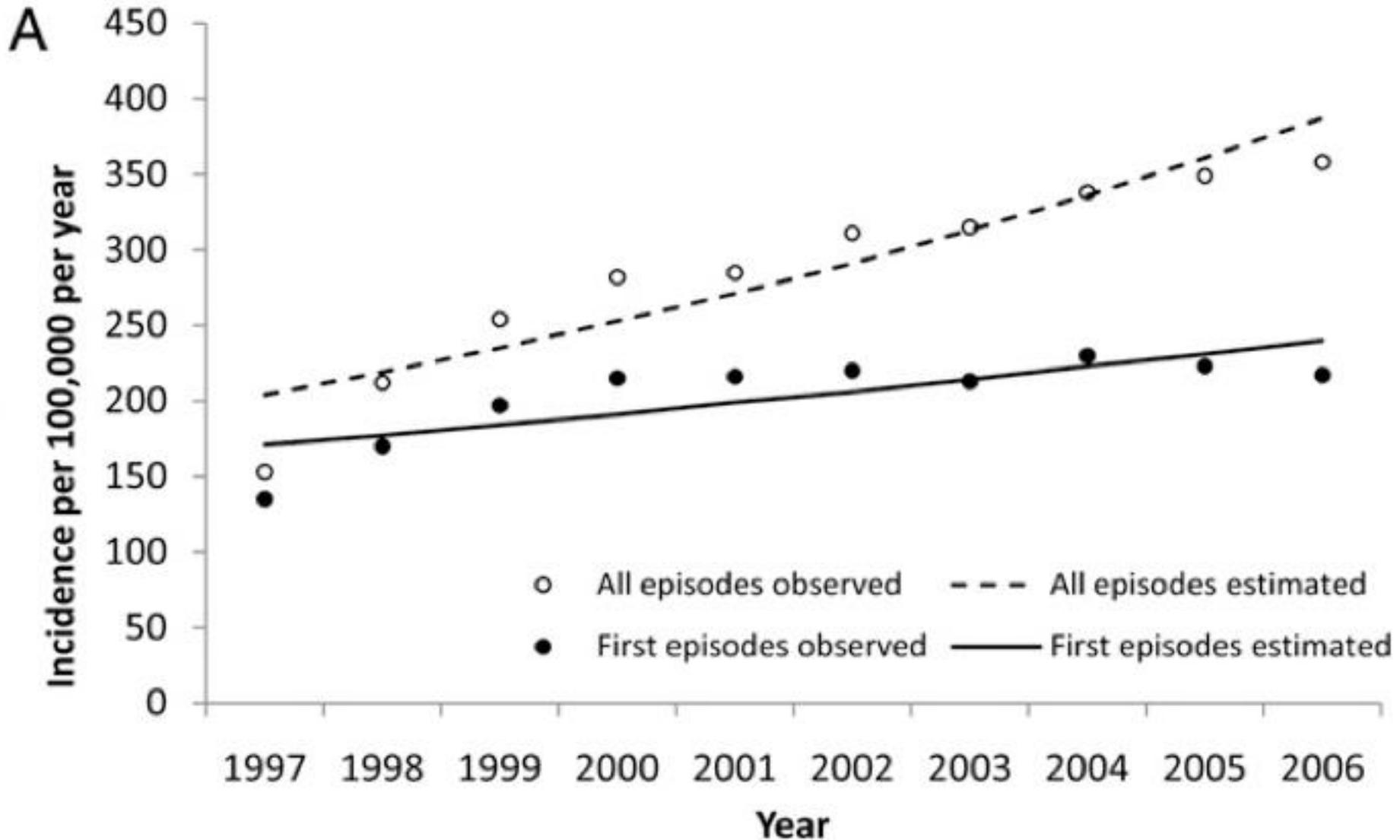
Ετήσια αύξηση 8.2% ($p < 0.001$)

A. Hospitalization



ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΣΤΗΝ ΤΑΪΒΑΝ

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



World Sepsis Day Supporters in 93 countries



ΚΑΘΕ 4 ΔΕΥΤΕΡΟΛΕΠΤΑ ΕΝΑΣ ΑΝΘΡΩΠΟΣ ΠΕΘΑΙΝΕΙ ΛΟΓΩ ΣΗΨΗΣ

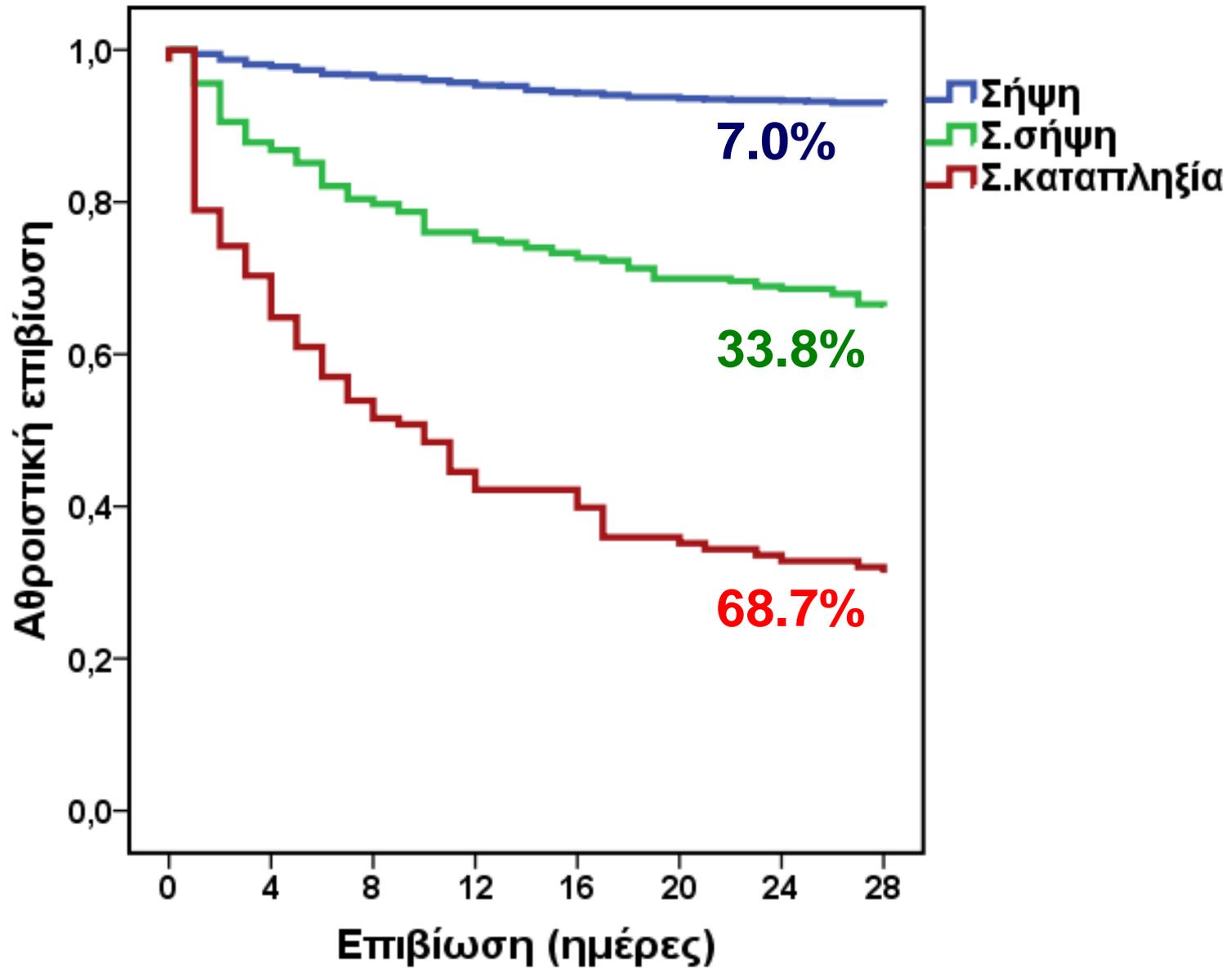
ΑΠΛΗ Ή ΑΝΕΠΙΠΛΕΚΤΗ ΣΗΨΗ

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

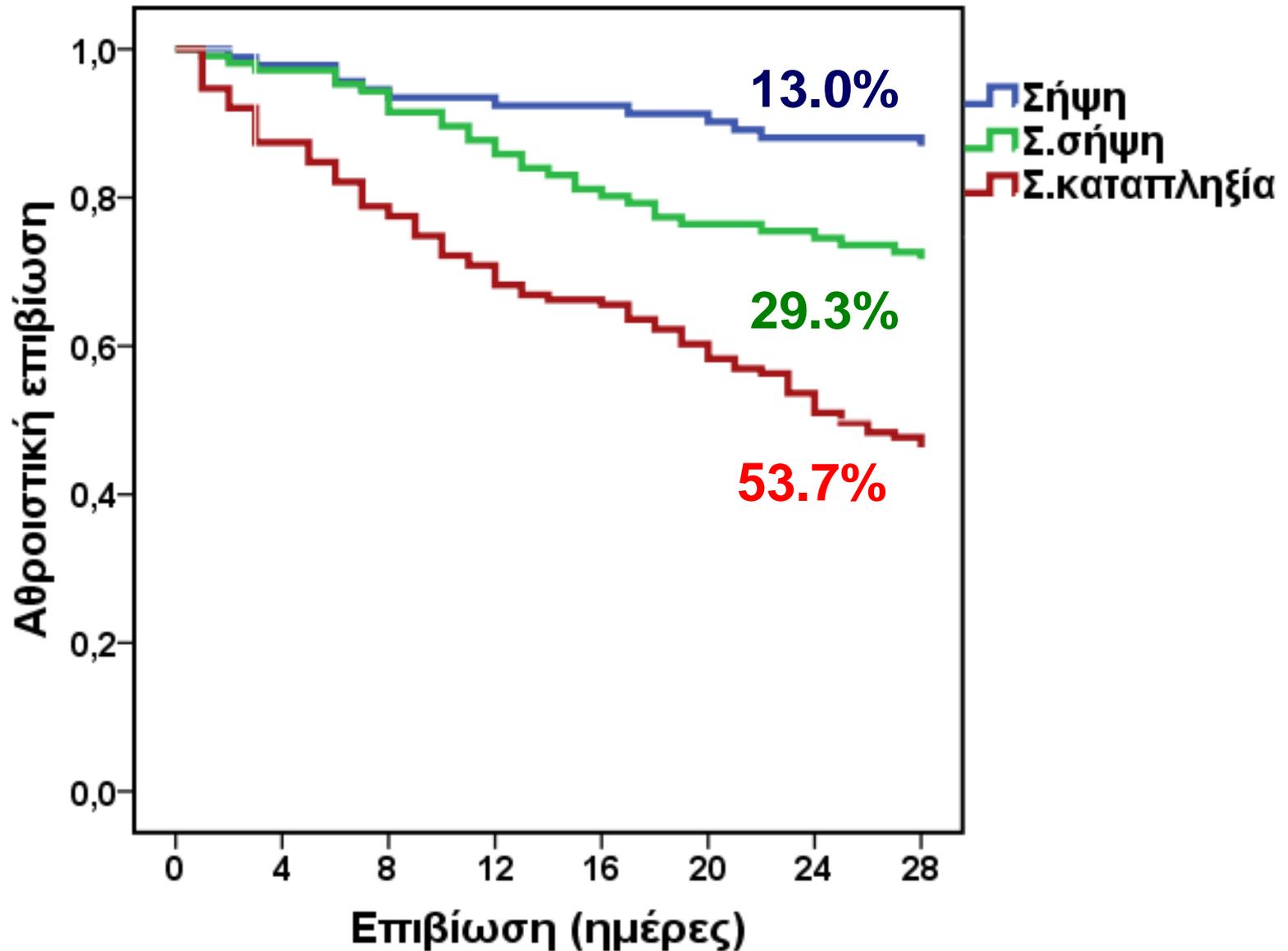
Κλινικά ή μικροβιολογικά τεκμηριωμένη λοίμωξη
+ ≥ 2 από τα κάτωθι:

- 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 A/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

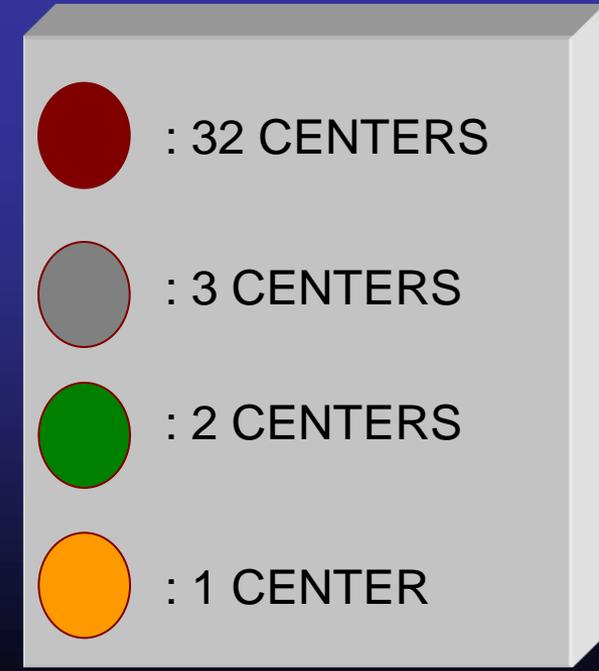
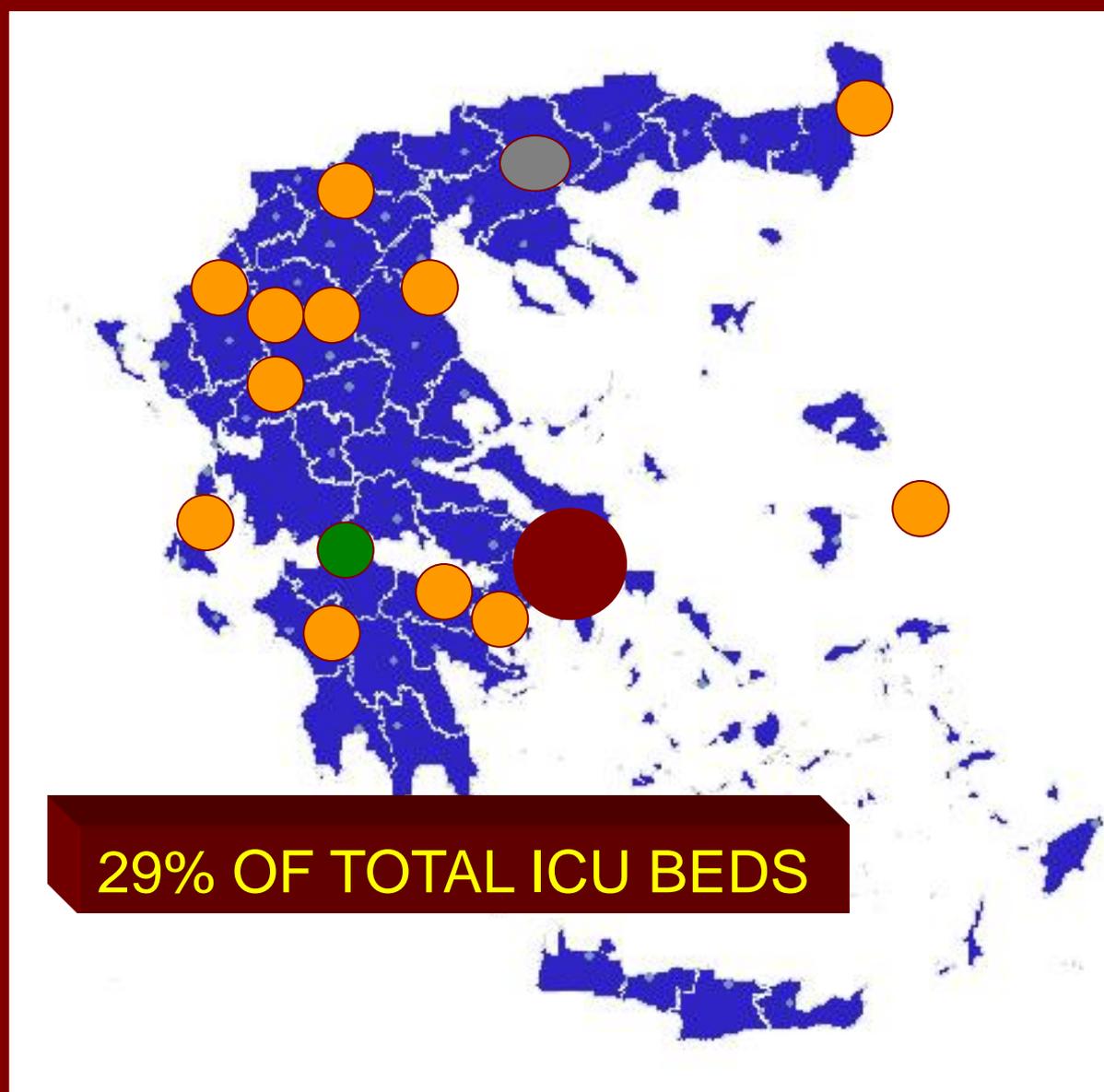
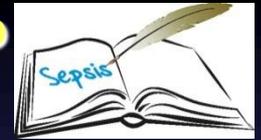
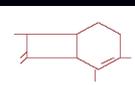
ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ

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

Σοβαρή σήψη +

Συστολική αρτηριακή πίεση < 90 mmHg

Απαιτείται χορήγηση ινοτρόπων/
αγγειοσυσπαστικών



29% OF TOTAL ICU BEDS



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

E.J. Giamarellos-Bourboulis^{a,*}, I. Tsangaris^b, Th. Kanni^a, M. Mouktaroudi^a, I. Pantelidou^a, G. Adamis^c, S. Atmatzidis^d, M. Chrisofos^e, V. Evangelopoulou^f, F. Frantzeskaki^b, P. Giannopoulos^g, G. Giannikopoulos^h, D. Gialvalisⁱ, G.M. Gourgoulis^a, K. Kotzampassi^j, K. Katsifa^k, G. Kofinas^l, F. Kontopidou^a, G. Koratzanis^m, V. Koulourasⁿ, A. Koutsikou^o, M. Koupetori^p, I. Kritselis^q, L. Leonidou^r, A. Mega^s, V. Mylona^m, H. Nikolaou^t, S. Orfanos^b, P. Panagopoulos^a, E. Paramythiotou^b, A. Papadopoulos^a, X. Papanikolaou^u, M. Pavlaki^u, V. Polychronopoulos^v, A. Skoutelis^w, A. Theodotou^x, M. Vassiliadou^y, E.E. Douvizi^z, C. Gogos^z, A. Armaganidis^z, on behalf of the Hellenic Sepsis Study Group

Giamarellos-Bourboulis *et al.* *Critical Care* 2012, **16**:R149

<http://ccforum.com/content/16/4/R149>



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^{1*}, Anna Norrby-Teglund², Vassiliki Mylona³, Athina Savva¹, Iraklis Tsangaris⁴, Ioanna Dimopoulou⁴, Maria Mouktaroudi¹, Maria Raftogiannis¹, Marianna Georgitsi¹, Anna Linnér², George Adamis⁵, Anastasia Antonopoulou^{1,4}, Eferpi Apostolidou⁶, Michael Chrisofos⁷, Christostomos Katsenos⁸, Ioannis Koutelidakis⁹, Katerina Kotzampassi¹⁰, George Koratzanis³, Marina Koupetori¹¹, Ioannis Kritselis¹², Korina Lymberopoulou³, Konstantinos Mandragos⁸, Androniki Marioli³, Jonas Sundén-Cullberg², Anna Mega¹³, Athanassios Prekates¹⁴, Christina Routsis¹⁵, Charalambos Gogos¹⁶, Carl-Johan Treutiger², Apostolos Armaganidis⁴ and George Dimopoulos⁴



Critical Care

Early changes of procalcitonin may advise about prognosis and appropriateness of antimicrobial therapy in sepsis[☆]

Antonia-Panagiota Georgopoulou MD^a, Athina Savva MD^b, Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis MD, PhD^{b,*}, Marianna Georgitsi^b, Maria Raftogiannis MD, PhD^b, Nicolaos Antonakos MD^b, Eferpi Apostolidou MD^c, Dionysia-Pinelopi Carrer MD^b, George Dimopoulos MD, PhD^d, Aggelos Economou MD^b, George Efthymiou MD^e, Nearchos Galanakis MD, PhD^f, Labrini Galani MD^b, Panagiotis Gargalianos MD, PhD^g, Ilias Karaiskos MD^b, Christostomos Katsenos MD^h, Dimitra Kavatha MD, PhD^b, Evangelos Koratzanis MD^b, Panagiotis Labropoulos MD^e, Malvina Lada MD^a, George Nakos MD, PhDⁱ, Evgenia Paggalou MD^j, George Panoutsopoulos MD, PhD^k, Michael Paraschos MD^h, Ioannis Pavleas MD, PhD^l, Konstantinos Pontikis MD^d, Garyfallia Poulakou MD, PhD^b, Athanassios Prekates MD, PhD^l, Styliani Sybardi MD^d, Maria Theodorakopoulou MD^d, Christina Trakatelli MD, PhD^m, Panagiotis Tsiaoussis MDⁿ, Charalambos Gogos MD, PhD^o, Helen Giamarellou MD, PhD^b, Apostolos Armaganidis MD, PhD^d, Michael Meisner MD, PhD^p 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 Gogos¹, Antigone Kotsaki², Airmila Pelekanou³, George Giannikopoulos¹, Ila Vaki², Panagiota Maravitsa², Stephanos Adamis⁴, Zoi Alexiou⁵, George Andrianopoulos⁶, Anastasia Antonopoulou², Sofia Athanassia², Fotini Bazlika², Aikaterini Charalambous², Sofia Christodoulou⁶, Ioanna Dimopoulou², Ioannis Flores¹⁰, Efthymia Giannitsioti², Panagiotis Gkanas¹¹, Aikaterini Ioakeimidou¹², Kyriaki Kanellakopoulou², Niki Karabela¹⁰, Vassiliki Karagianni², Ioannis Katsarolis², Georgia Kontopithari⁹, Petros Kopterides⁹, Ioannis Koutelidakis¹³, Pantelis Koutoukas², Hariklia Kranidioti², Michalis Lignos⁹, Konstantinos Louis², Korina Lymberopoulou¹⁴, Efstratios Mainas¹⁵, Androniki Marioli¹⁴, Charalambos Massouras², Irini Mavrou⁹, Margarita Mpalla², Martha Michalia¹⁶, Heleni Mylona¹⁷, Vassilios Myrzas⁴, Ilias Papanikolaou¹⁷, Konstantinos Papanikolaou¹⁸, Maria Patrani¹², Ioannis Perdios⁹, Diamantis Plachouras², Aikaterini Pstiki⁹, Konstantinos Protopapas², Kalliopi Rigaki¹², Vassaria Sakka², Monika Sartz¹, Vassilios Skouras¹⁰, Maria Souli⁹, Aikaterini Spyridaki⁹, Ioannis Strouvalis¹⁸, Thomas Tsaganos², George Zografos¹⁹, Konstantinos Mandragos¹², Phylis Klouva-Molyvdas¹⁶, Nina Maggina¹⁵, Helen Giamarellou², Apostolos Armaganidis⁹ and Evangelos J Giamarellos-Bourboulis²



ACTA PATHOLOGICA, MICROBIOLOGICA
ET IMMUNOLOGICA SCANDINAVICA

APMIS

© 2012 The Authors
APMIS © 2012 APMIS
DOI 10.1111/apm.12002

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,² DIMITRIOS SINAPIDIS,⁷ ANNA THEODOTOU,⁸ AIKATERINI TZAGKARAKI,⁹ EVANGELOS J. GIAMARELLOS-BOURBOULIS,³ ON BEHALF OF THE HELLENIC SEPSIS STUDY GROUP

Poukoulidou *et al.* *BMC Infectious Diseases* 2011, **11**:309
<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/30983>



RESEARCH ARTICLE

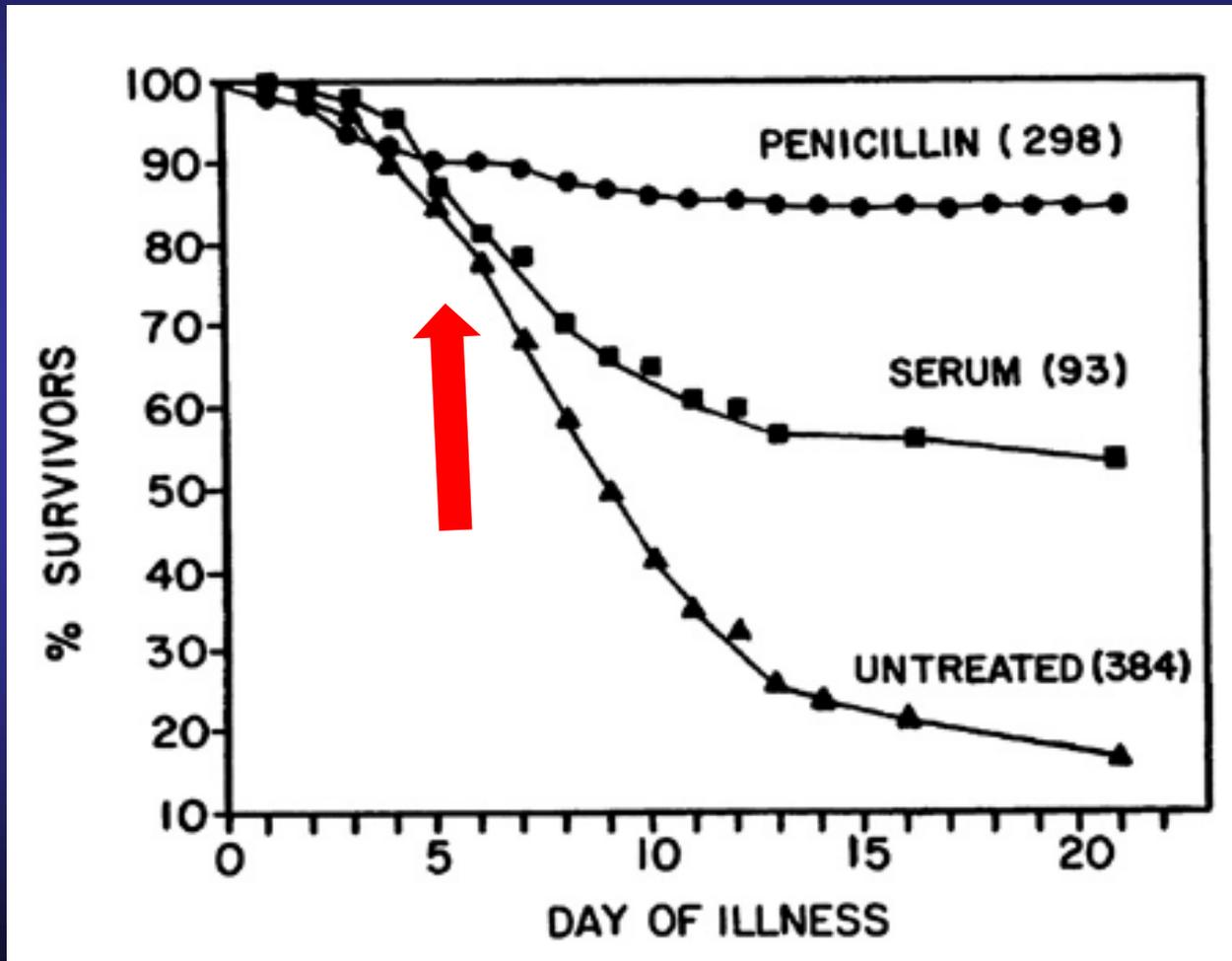
Open Access

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

Thekla Poukoulidou^{1*}, Aikaterini Spyridaki¹, Ira Mihailidou¹, Petros Kopterides², Aikaterini Pstiki¹, Zoi Alexiou³, Michael Chrisofos⁴, Ioanna Dimopoulou², Panagiotis Drimoussis⁵, Evangelos J Giamarellos-Bourboulis¹, Ioannis Koutelidakis⁶, Androniki Marioli⁷, Anna Mega⁸, Stylianos E Orfanos², Maria Theodorakopoulou², Christos Tsironis⁹, Nina Maggina¹⁰, Vlassios Polychronopoulos¹¹ and Iraklis Tsangaris², 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)

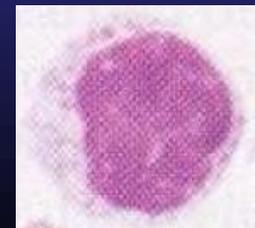
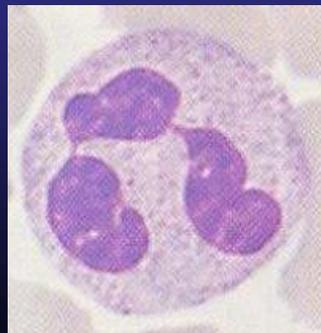
ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΣ ΕΙΣΒΟΛΕΑΣ

**ΤΑΧΕΙΑ ΑΝΑΧΑΙΤΙΣΗ #
ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ**

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

**ΜΝΗΜΗ #
ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ**

- Τ-λεμφοκύτταρα
- Β-λεμφοκύτταρα



GRAM(-) ΒΑΚΤΗΡΙΑ

GRAM(+) ΚΟΚΚΟΙ

HMGB1

mtDNA

CpGDNA

TLR4

TLR2

TLR9

JNK, p38 MAPK

**ΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΟ
ΙΣΤΙΚΟ ΜΑΚΡΟΦΑΓΟ**

ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΨΗ

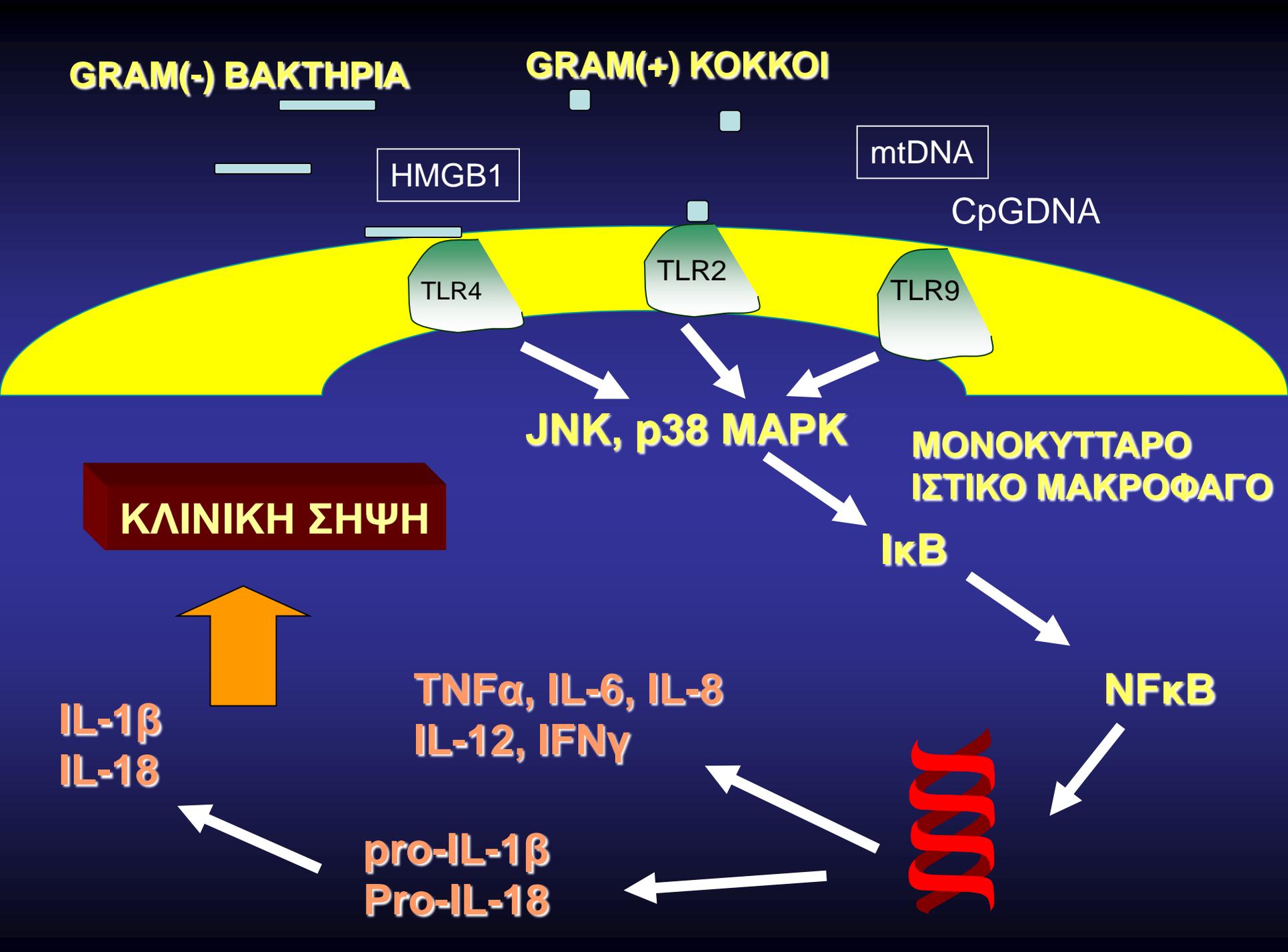
IκB

**IL-1β
IL-18**

**TNFα, IL-6, IL-8
IL-12, IFNγ**

NFκB

**pro-IL-1β
Pro-IL-18**



MIA 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

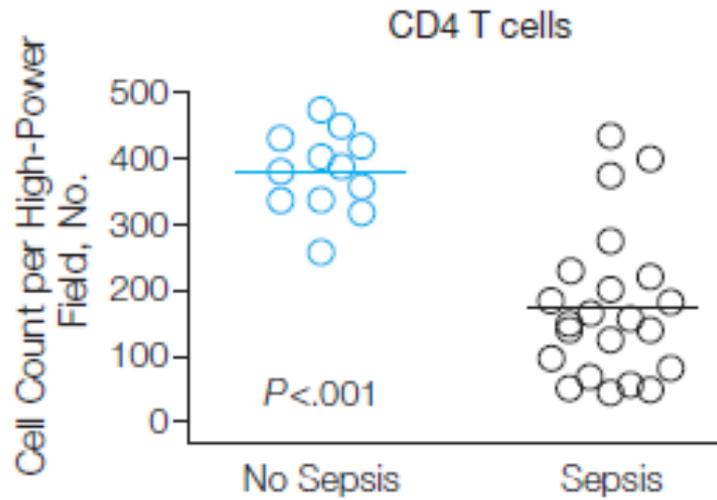
Sprung CL, et al. *N Engl J Med* 2008; 358: 111-124

NO EFFICACY OF TIGHT GLUCOSE CONTROL

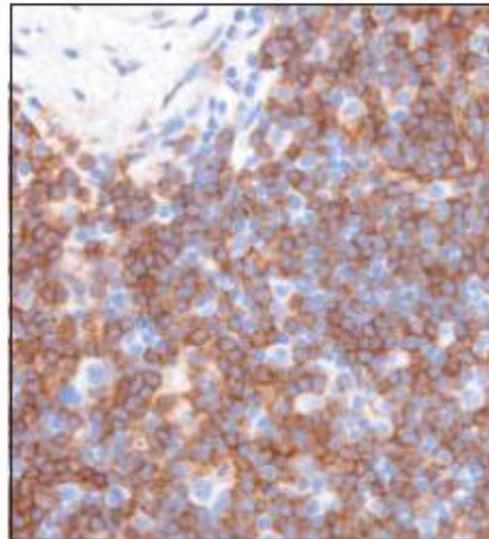
Brunkhorst FM, et al. *N Engl J Med* 2008; 358: 125-139

ΑΝΟΣΟΠΑΡΑΛΥΣΗ!!!

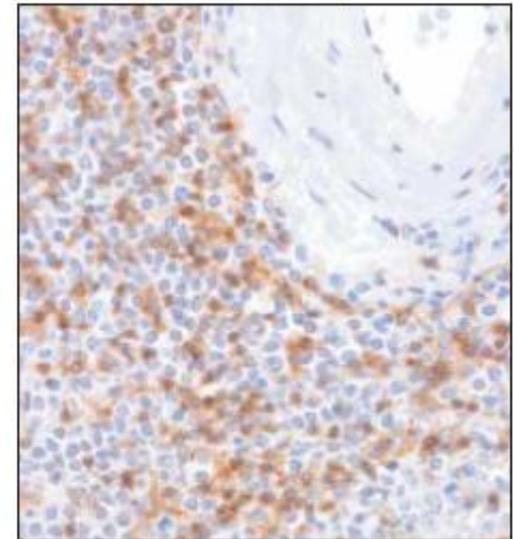
(Bommer JS, et al. *JAMA* 2011; 306: 2594)



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 βακτηριαιμία

- ↑απόπτωση NKT-κυττάρων

HAP/VAP

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

Gogos et al. *Critical Care* 2010, 14:R96
<http://ccforum.com/content/14/3/R96>



RESEARCH

Open Access

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

Charalambos Gogos¹, Antigone Kotsaki², Almilla Pelekanou², George Giannikopoulos³, Iliá Vaki², Panagiota Maravitsa², Stephanos Adamis⁴, Zoi Alexiou⁵, George Andrianopoulos⁶, Anastasia Antonopoulou⁶, Sofia Athanassia², Fotini Bazlaka², Alkaterini Charalambous², Sofia Christodoulou⁶, Ioanna Dimopoulou⁶, Ioannis Floros¹⁰, Efthymia Giannitsioti², Panagiotis Gkanas¹¹, Alkaterini Ioakeimidou¹², Kyriaki Kanellakopoulou², Niki Karabela¹², Vassiliki Karagianni², Ioannis Katsarolis², Georgia Kontopithari², Petros Kopterides⁹, Ioannis Koutelidakis¹³, Pantelis Koutoukas², Hariklia Kranidioti², Michalis Lignos⁹, Konstantinos Louis², Korina Lymberopoulou¹⁴, Efstratios Mainas¹⁵, Androniki Marioli¹⁴, Charalambos Massouras², Irini Mavrou⁶, Margarita Mpalla⁷, Martha Michala¹⁶, Heleni Mylona¹⁷, Vassilios Mytas¹⁸, Ilias Papanikolaou¹⁷, Konstantinos Papanikolaou¹⁸, Maria Patrani¹², Ioannis Perdios⁹, Diamantis Plachouras², Alkaterini Pletiki², Konstantinos Protopapas², Kalliope Rigaki¹², Vessalia Sakka², Monika Sartzi², Vassilios Skouras¹⁹, Maria Souli², Alkaterini Spyridaki², Ioannis Strouvalis¹⁸, Thomas Tsaganos², George Zografos¹⁹, Konstantinos Mandragos¹², Phyllis Klouva-Molyvdas¹⁶, Nina Maggina¹⁶, Helen Giamarellou², Apostolos Armagianidis² and Evangelos J Giamarellos-Bourboulis²

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

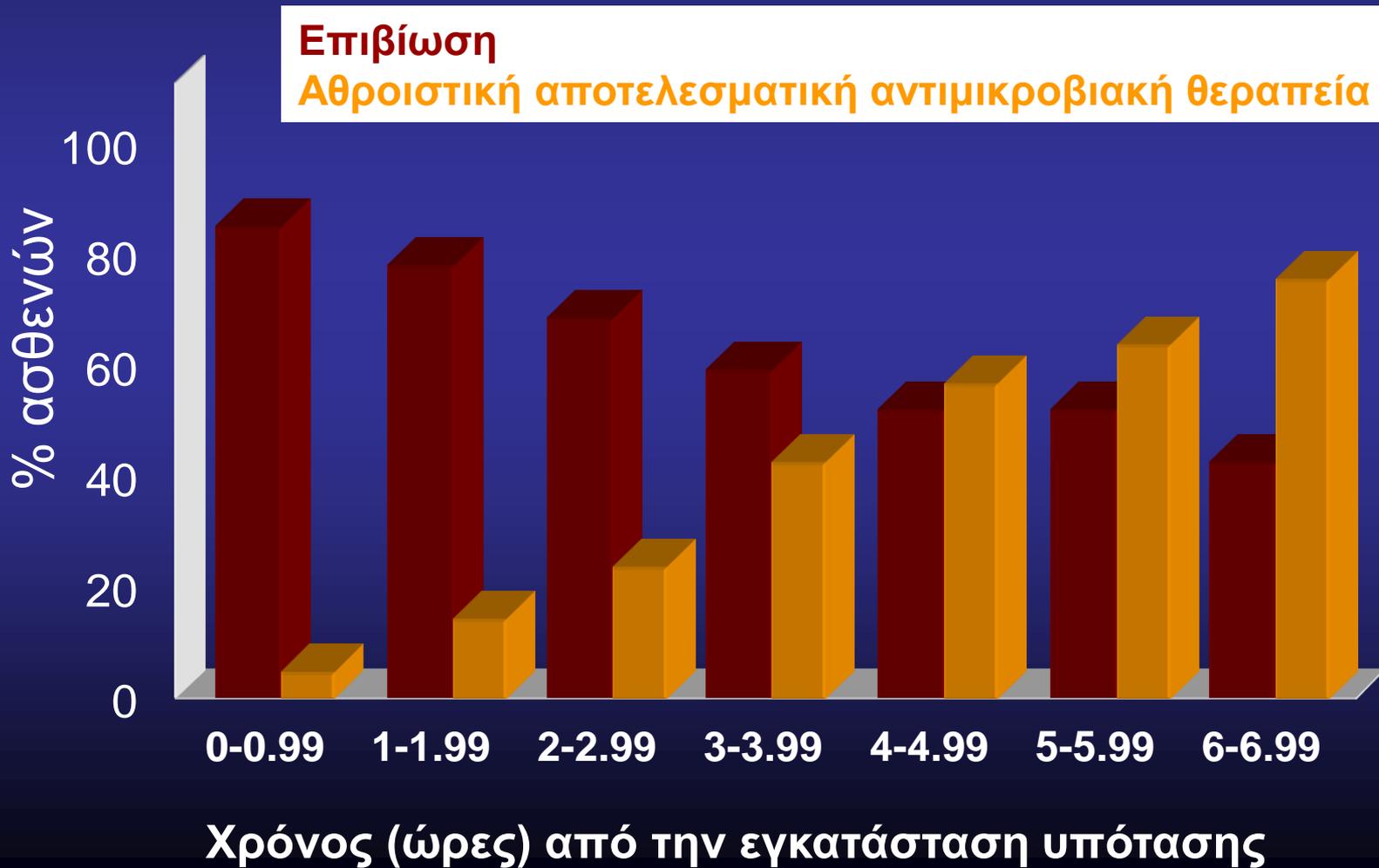
- Ιστορικό
- Αντικειμενική εξέταση
- Α/Α θώρακος
- Γενική ούρων
- Υπερηχογράφημα νεφρών

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)



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

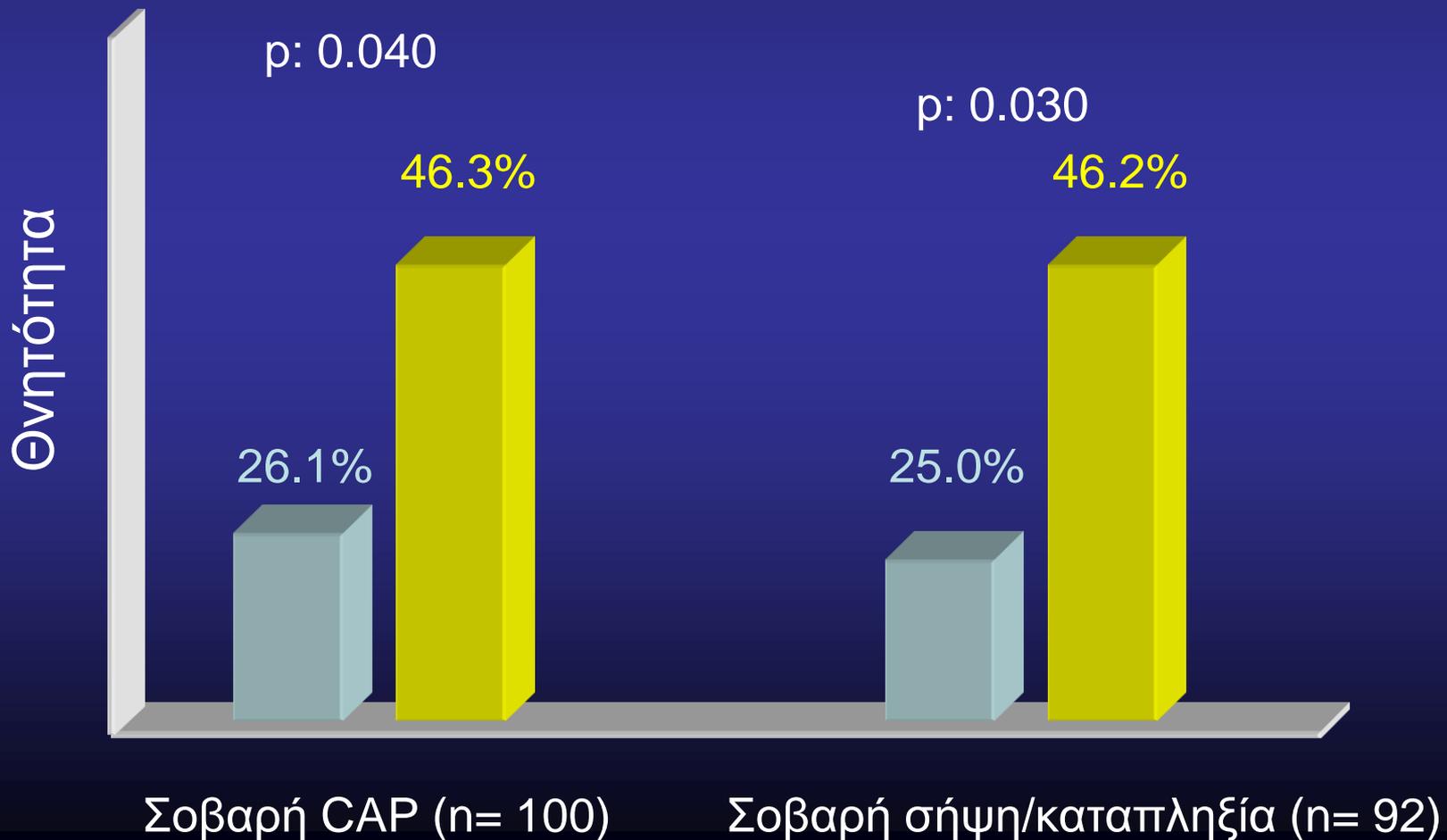
²Βανκομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη

³Εφόσον δεν έχει λάβει την προηγούμενη επιλογή το τελευταίο τρίμηνο

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

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

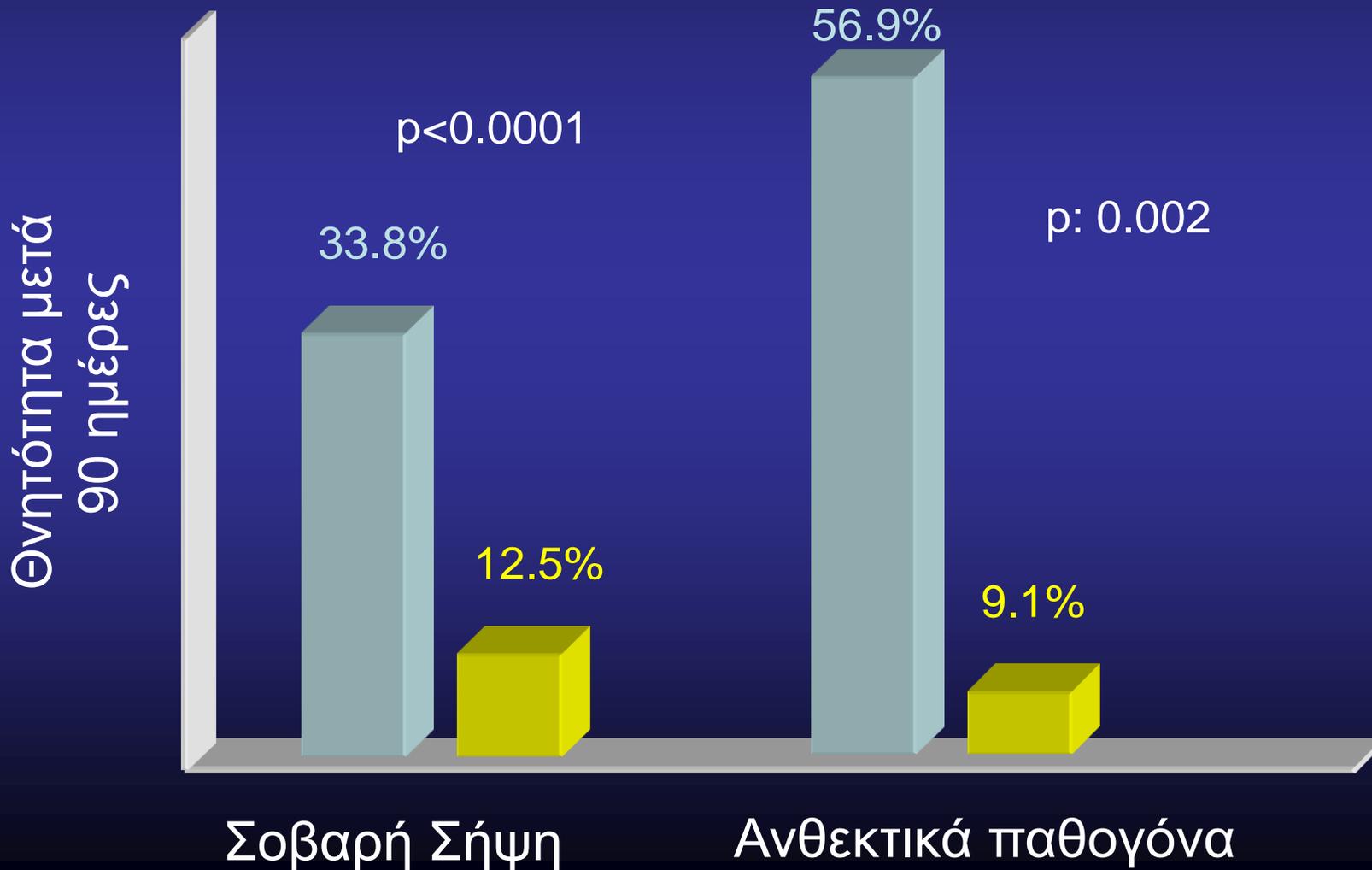
Μακρολίδες Κινολόνες



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 (VAR)

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

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

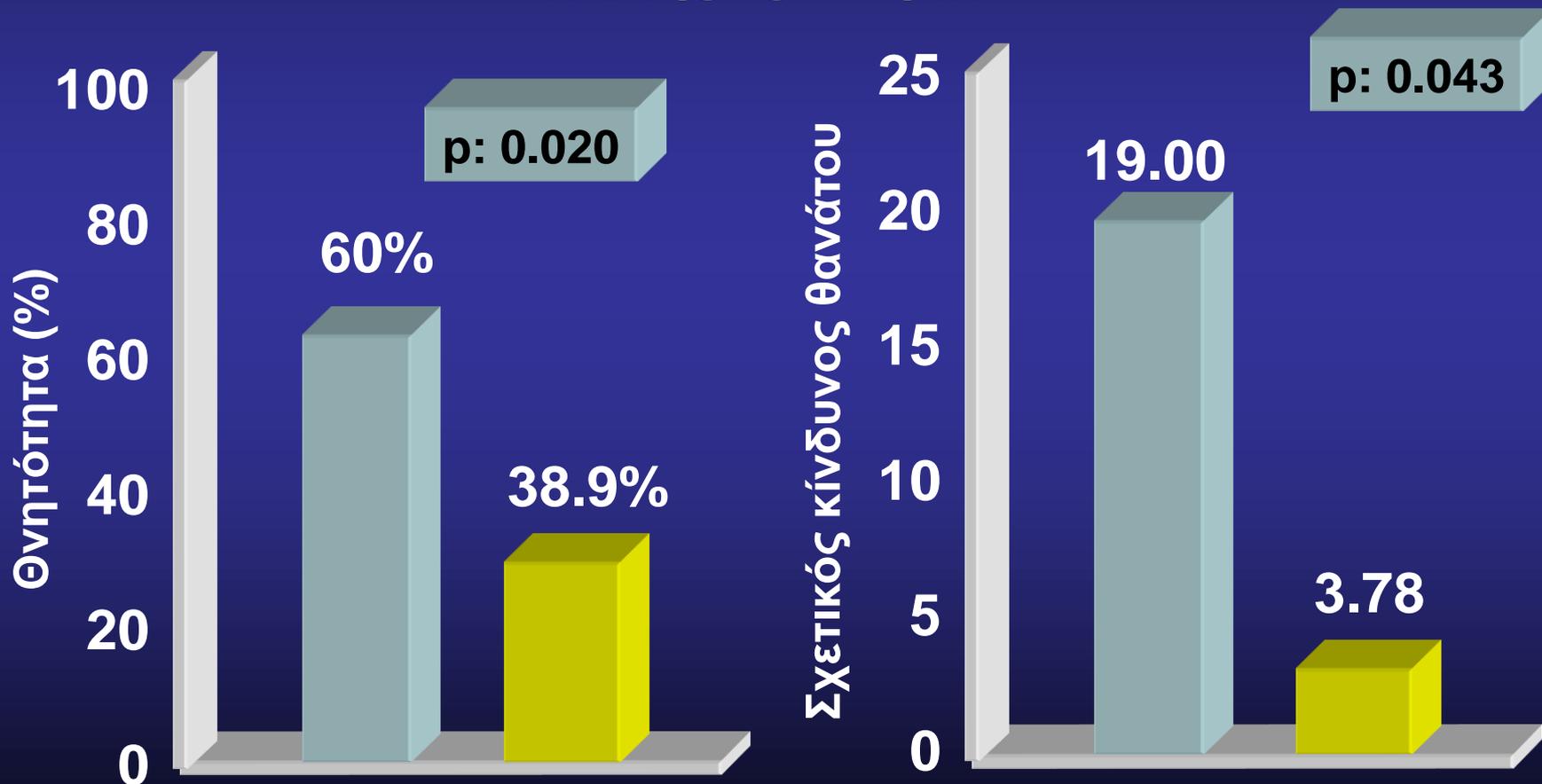
	<i>Placebo</i>	<i>Κλαριθρομυκίνη</i>	<i>p</i>
Φύλο (M/F)	73/27	74/26	NS*
Ηλικία(έτη)	58.40	58.41	NS
APACHE II (μέση)	17.32	16.88	NS
CPIS** (μέση)	7.92	7.62	NS
WBCs (/μl, μέση)	13.144,4	11.390,4	NS
pO ₂ /FiO ₂ (μέση)	218.5	224.8	NS

*non-significant

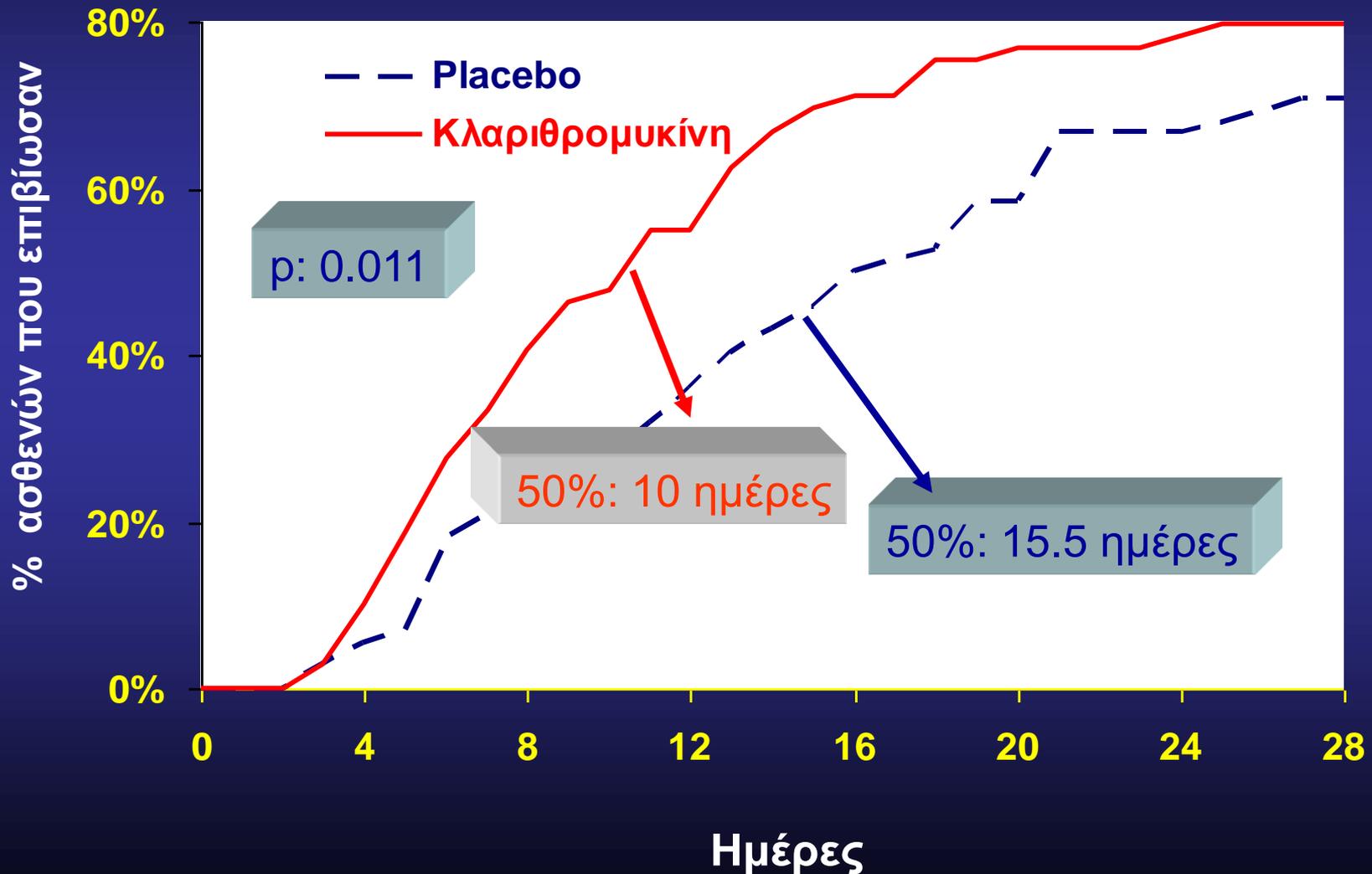
**Clinical Pulmonary Infection Score

ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΑΠΟ ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ + MODS

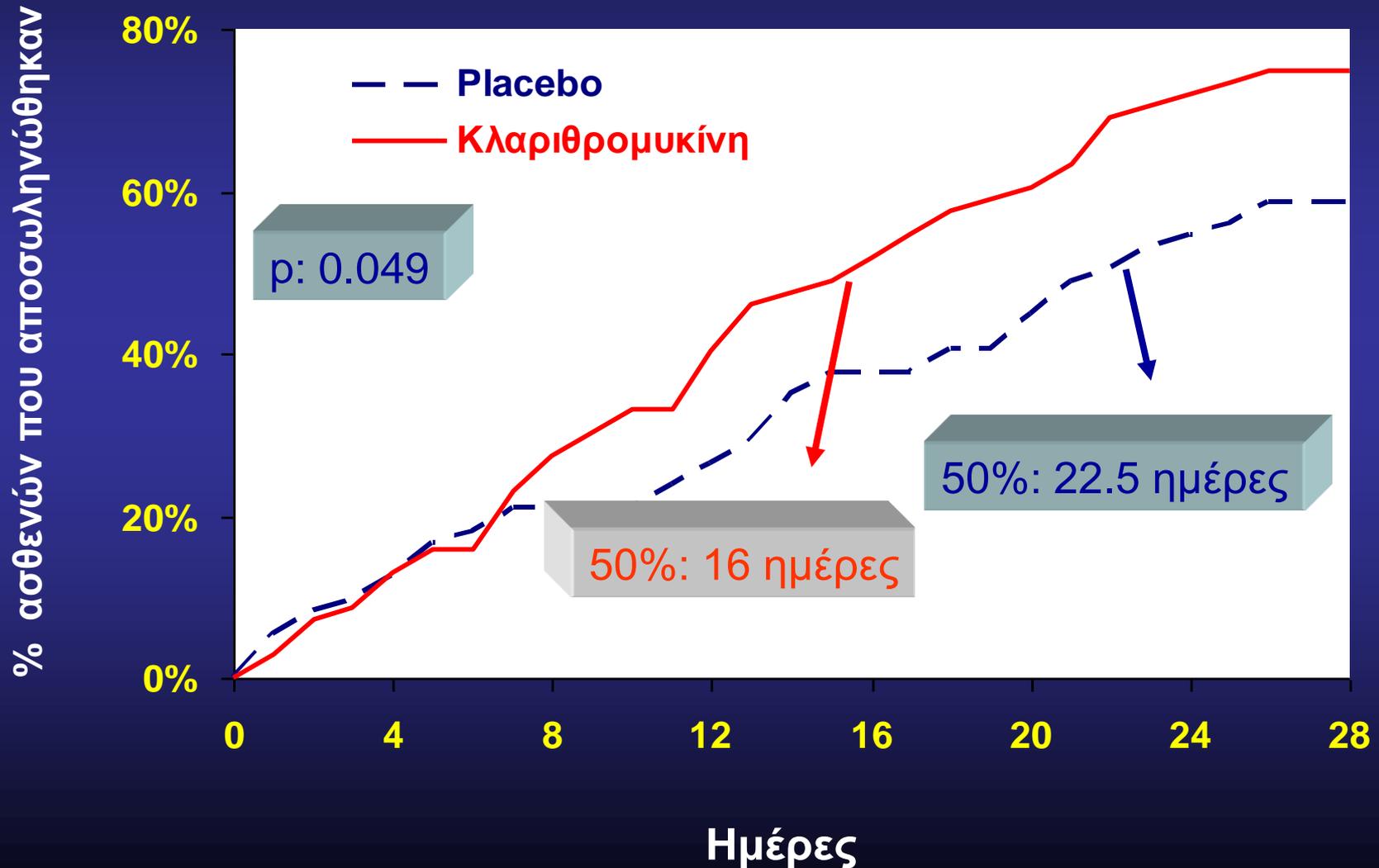
PLACEBO
ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ



ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ ΛΥΣΗ ΤΗΣ VAR



ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΧΡΟΝΟ ΑΠΟΣΩΛΗΝΩΣΗΣ



ΑΝΟΣΟΠΑΡΑΛΥΣΗ!!!

(Spyridaki A, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56: 3819)

