

# Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων

## ΕΤΗΣΙΟ ΠΑΝΕΛΛΑΔΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ 2007-2008

Μάθημα 2<sup>ο</sup>  
27 Νοεμβρίου 2007

### ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ:

#### **Ε. Ι. Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης**

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Δ' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο "ΑΤΤΙΚΟΝ"

#### **Ε. Γιαμαρέλλου**

Καθηγήτρια Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθύντρια Δ' Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο "ΑΤΤΙΚΟΝ"

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας

**Wyeth**

Διοργάνωση: Focus on Health





ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
Δ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
Διευθύντρια: Καθηγήτρια Ε. Γαμαρέλλου

## ΤΟ ΣΗΠΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

*Ε. Ι. Γαμαρέλλος-Μπουρμπούλης*  
*Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας*

---

---

---

---

---

---

---

---

### ΜΙΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ (1)

- Άνδρας 60 ετών προσέρχεται στο ΤΕΠ λόγω πυρετού ως 39°C και δυσουρίας από διημέρου
- Σύγχυση από 12ωρου
- Ατομικό αναμνηστικό ΣΔ2 υπό ινσουλίνη
- U/S νεφρών: υδρονέφρωση ΔΕ
- Rx: Ενυδάτωση + iv κεφουροξίμη + αμικασίνη
- ΔΕ νεφροστομία

---

---

---

---

---

---

---

---

### ΜΙΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ (2)

- Κ/αίματος + κ/ούρων πολυευαίσθητο *E. coli*
- 3<sup>η</sup> ημέρα
- pH: 7.25, HCO<sub>3</sub>: 13mmol/l, lact: 3mmol/l
- pO<sub>2</sub>:45mmHg, pCO<sub>2</sub>: 50mmHg
- Διασωλήνωση
- Θάνατος την 6<sup>η</sup> ημέρα

---

---

---

---

---

---

---

---

## ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΒΑΣΑΝΙΖΟΥΝ ΤΟΝ ΘΕΡΑΠΟΝΤΑ

- Χορήγησα τα σωστά αντιβιοτικά;
- Με ποιο μηχανισμό εξελίχθηκε ο ασθενής;
- Θα μπορούσα να προβλέψω τι θα συνέβαινε;
- Είχα άλλη θεραπευτική επιλογή;

---

---

---

---

---

---

---

---



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΧΗΜΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ  
HELLENIC SOCIETY FOR CHEMOTHERAPY

### ΟΜΑΔΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΣΗΨΗΣ (HELLENIC SEPSIS STUDY GROUP)

Δ' Παθολογική, ΑΤΤΙΚΟΝ  
Β' Προπ. Παθολογική, ΑΤΤΙΚΟΝ  
Β' ΜΕΘ ΑΤΤΙΚΟΝ  
ΜΕΘ «Ευγενίδειο»  
ΜΕΘ «Μεταζά»  
ΜΕΘ «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο»  
ΜΕΘ «Ευαγγελισμός»  
Α' Προπ. Χειρουργική «Ιπποκράτειο»  
ΜΕΘ «Λαϊκό»  
Α' Προπ. Παθολογική «Λαϊκό»  
ΜΕΘ «Τζάνειο»  
Β' Παθολογική «Σισμανόγλειο»  
Πνευμονολογική «Σισμανόγλειο»  
Α' Παθολογική, «Αγ. Παντελεήμων»  
ΜΕΘ «Αγ. Παντελεήμων»  
Παθολογική «Ελπίς»  
Β' Χειρουργική «Ευαγγελισμός»  
Παθολογική, Νοσ. Άργους  
Νεφρολογική, «Λαϊκό»  
Χειρουργική, Νοσ. Ναυπλίου

Α' Παθολογική, «Γ. Γεννηματάς»  
ΜΕΘ «Γ. Γεννηματάς»  
Γ' Παθολογική «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο»  
Παθολογική «Α. Φλέμινγκ»  
Β' Χειρουργική «Γ. Γεννηματάς», Θεσσαλονίκη  
Β' Χειρουργική ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη  
ΜΕΘ «Γ. Γεννηματάς», Θεσσαλονίκη  
Παθολογική, Νοσ. Ρίου  
ΜΕΘ, Νοσ. Ρίου  
Παθολογική, Νοσ. Χίου  
Α' Παθολογική, «Θριάσιο»  
ΜΕΘ «Αγ. Όλγα»  
Α' Παθολογική, «Αγ. Όλγα»  
Γ' Παθολογική, «Σωτηρία»  
Θεραπευτική, «Αλεξάνδρα»  
Β' Ουρολογική, «Σισμανόγλειο»  
ΜΕΘ «Θριάσιο»  
ΜΕΘ «Χατζηκώστα», Ιωάννινα  
ΜΕΘ «Ιπποκράτειο»  
Δ' Πνευμονολογική «Σωτηρία»

---

---

---

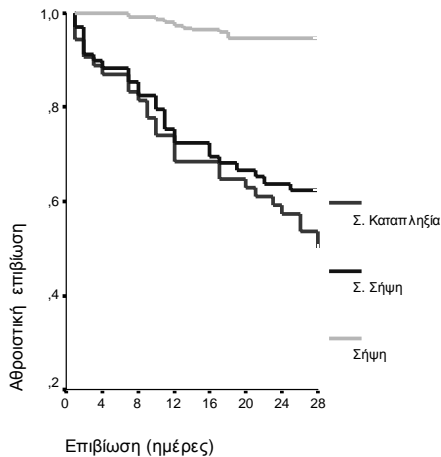
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## ΑΙΤΙΑ ΣΗΠΤΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

	%
Οξεία πυελονεφρίτιδα	29.2
Οξεία ενδοκοιλιακή λοίμωξη	17.1
Πνευμονία της κοινότητας	20.0
Πρωτοπαθής Gram(-) βακτηριαμία	15.8
Πνευμονία αναπνευστήρα	8.4

---



---



---



---



---

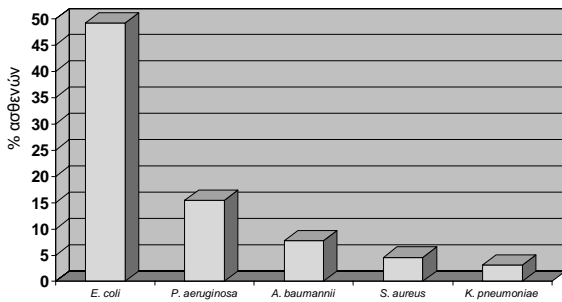


---



---

## ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ: ΣΗΨΗ




---



---



---



---



---

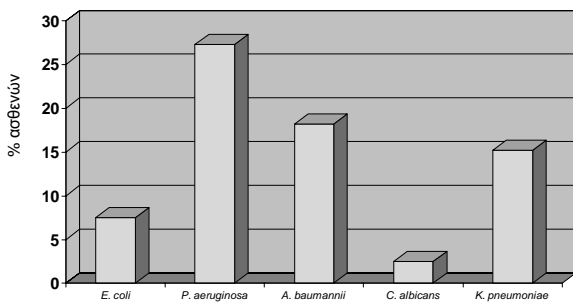


---



---

## ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ: ΣΟΒΑΡΗ ΣΗΨΗ




---



---



---



---



---

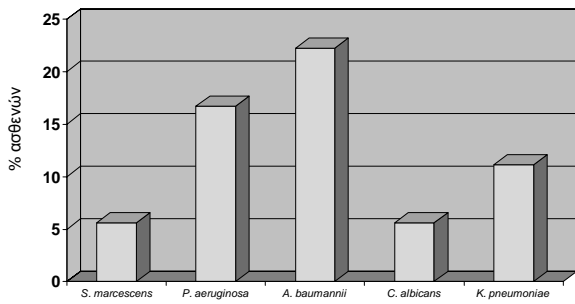


---



---

## ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ: ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ




---

---

---

---

---

---

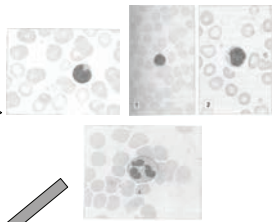
---

---

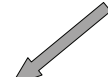
## ΒΑΣΙΚΗ ΑΡΧΗ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ

(Bochud & Calandra. *Br Med J* 2003, 326: 262)

ΠΑΘΟΓΟΝΟΣ  
ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ



Φλεγμονώδεις/  
Αντιφλεγμονώδεις κυτταροκίνες



ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ  
ΣΤΗΝ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ  
ΜΕΜΒΡΑΝΗ

---

---

---

---

---

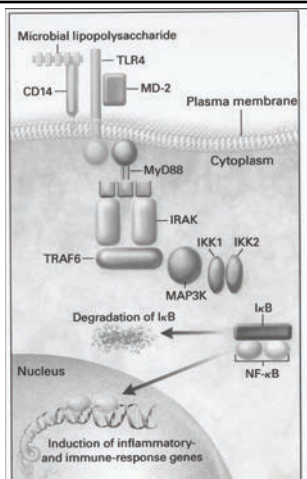
---

---

---

## ΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΑ ΚΑΙ NF-κB

(Abraham E. *Clin Infect Dis* 2003, 187 Suppl2: S364)




---

---

---

---

---

---

---

---

## ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ TOLL: ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ

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

TLR2	Κόκκοι/Βακτήρια Μυκοβακτηρίδια/Μύκητες	LTA, LPS, μαννάνη
TLR2/TLR1	<i>Neisseria meningitidis</i>	LOS
TLR3	Ιοί	dsRNA
TLR4	Gram (-) βακτήρια/ χλαμύδια	LPS, HSP90
TLR5	Βακτήρια με φλαγγελίνη	Φλαγγελίνη
TLR2/TLR6	<i>Mycoplasma</i> spp	λιποπρωτεΐνη
TLR7	Χημικά προϊόντα	
TLR9	Βακτήρια, ιοί, ξενιστής	CpG DNA

---

---

---

---

---

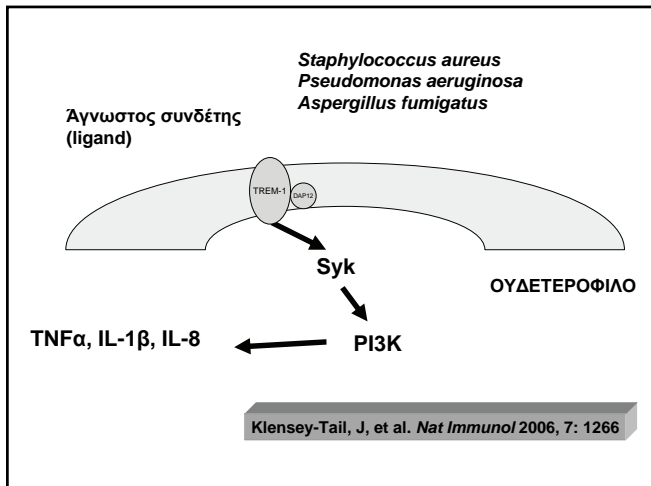
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

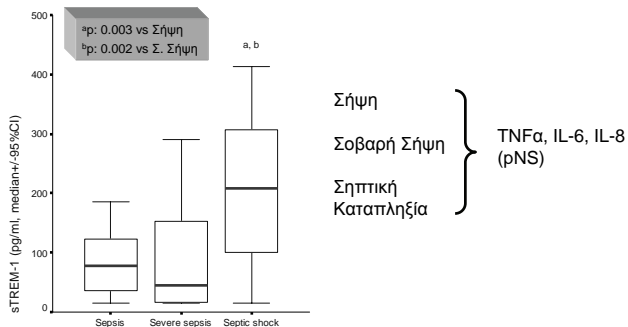
---

---

---

## ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ sTREM-1 ΟΡΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

(Routsis C, et al. *Clin Exp Immunol* 2005, 142: 62)




---

---

---

---

---

---

---

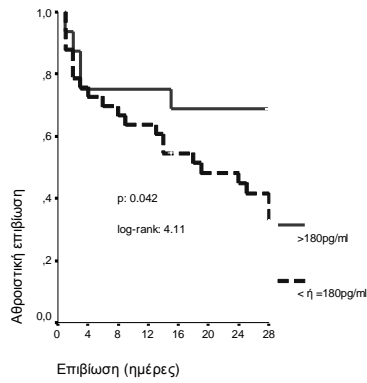
---

---

---

## ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΔΡΑΣΗ;

(Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. *Crit Care* 2006, 10: R166)




---

---

---

---

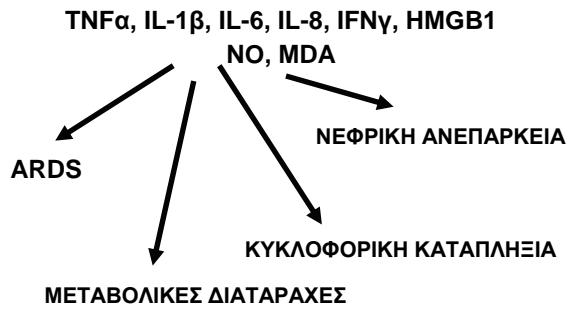
---

---

---

---

## ΚΥΡΙΕΣ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ




---

---

---

---

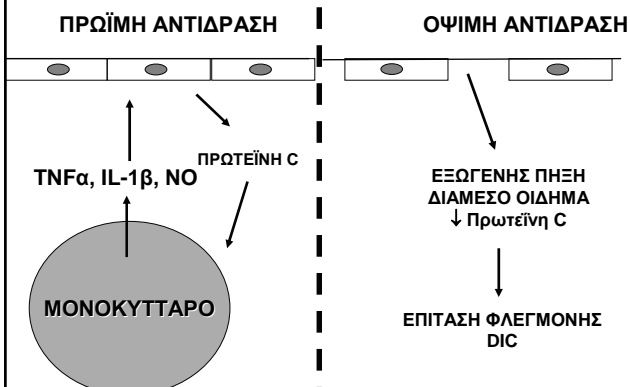
---

---

---

---

## Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ




---

---

---

---

---

---

---

---



**Η ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΑΠΟΠΤΩΤΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ**  
(Hotchkiss RS et al. *J Immunol* 2001, 166: 6952)

TNFα, Οξειδωτικό stress, NO



**ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΠΟΠΤΩΣΗ**  
Πνεύμονας, Ήπαρ,  
Εντερικό επιθήλιο, Μυοκάρδιο  
Λεμφοκύτταρα

ΑΝΟΣΟΠΑΡΑΛΥΣΗ

---

---

---

---

---

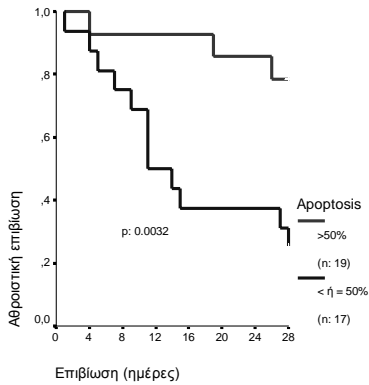
---

---

---

**ΑΠΟΠΤΩΣΗ ΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΚΑΙ ΕΠΙΒΙΩΣΗ**  
**ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ**

(Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. *Crit Care* 2006, 10: R76)




---

---

---

---

---

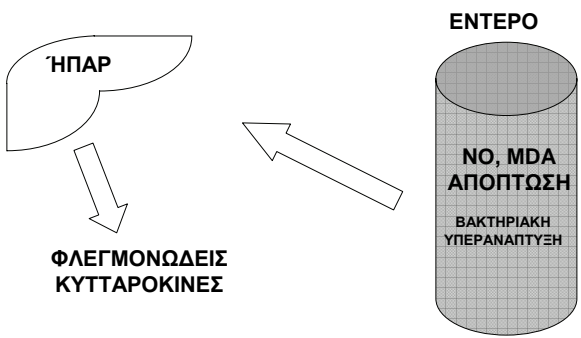
---

---

---

**ΤΟ ΔΕΥΤΕΡΟ ΧΤΥΠΗΜΑ: Η ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ**  
**ΑΛΛΟΘΕΣΗ (BACTERIAL TRANSLOCATION)**

(Steinberg SM. *Am J Surg* 2003, 186: 301)




---

---

---

---

---

---

---

---

### ΑΠΛΗ ΣΗΨΗ: ΛΟΙΜΩΞΗ + ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ (SIRS)

- $\Theta > 38^{\circ}\text{C}$  ή  $< 36^{\circ}\text{C}$
- $> 90$  σφύξεις/min
- $> 20$  αναπνοές/min ή  $P_{\text{co}_2} < 32\text{mmHg}$
- Λευκά  $> 12.000/\text{κκχ}$  ή  $< 4000/\text{κκχ}$  ή  $> 10\%$  βλάστες

Trzeciak S, et al. *Chest* 2005, 127: 242

---

---

---

---

---

---

---

---

### ΣΟΒΑΡΗ ΣΗΨΗ: ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ $\geq 1$ ΟΡΓΑΝΟΥ

- Αναπνευστική ανεπάρκεια:  $PaO_2/FiO_2 < 200$  + διάσπαρτα διήθηματα
- Οξεία αζωθαιμία:  $< 0.5\text{ml/kg/h}$  επί  $\geq 2$  ώρες
- Μεταβολική οξέωση: ( $\text{pH} < 7.30$  ή έλλειμμα βάσης  $> 5\text{mEq/l}$ ) +  $\text{lac} > 2 \times \text{ΦΤ}$
- Διαταραχές πήξης:  $\text{PLT} < 100000/\text{κκχ}$  ή  $\text{INR} > 1.5$

### ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ

Συστολική αρτηριακή πίεση  $< 90\text{mmHg}$  + ινότροπα

---

---

---

---

---

---

---

---

### ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Έχει ο ασθενής σήψη;
- Αν ναι, σε ποιο στάδιο του συνδρόμου κατατάσσεται (ποια και πόσα όργανα ανεπαρκούν);
- Ποιά είναι η υποκείμενη εστία λοίμωξης;

---

---

---

---

---

---

---

---

## ΕΧΕΙ Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΣΗΨΗ;

- $\Theta > 38^{\circ}\text{C}$  ή  $< 36^{\circ}\text{C}$
- $> 90$  σφύξεις/min
- $> 20$  αναπνοές/min
- $> 12000$  λευκά κκχ

Αρχόμενη Σοβαρή Σήψη  
Εντοπισμένη Λοίμωξη  
Πνευμονία/απόστημα

**SIRS**  
Πολυτραυματίας  
Παγκρεατίτιδα  
Αιμορραγία  
Μετεγχειρητικά  
Μετάγγιση

---

---

---

---

---

---

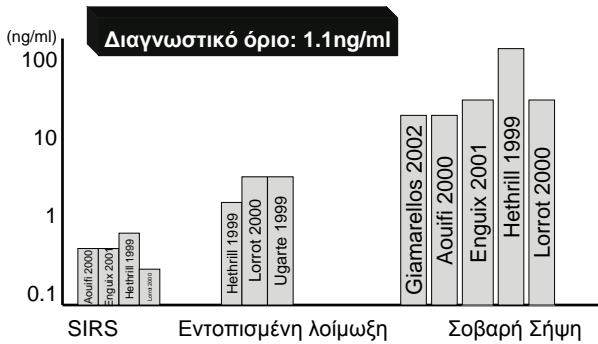
---

---

---

---

## ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ PCT ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ




---

---

---

---

---

---

---

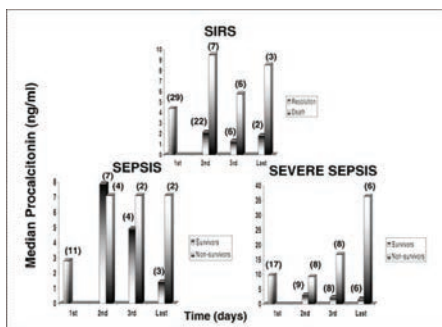
---

---

---

## ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

(Giamarellos-Bourboulis EJ et al. *Intensive Care Med* 2002, 28: 1351)




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Η ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΗ ΕΣΤΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- Ιστορικό + αντικειμενική εξέταση (οξεία κοιλία;)
- Καλλιέργειες αίματος + ούρων

### Ανάλογα με τα ευρήματα

- Α/α θώρακος (F + P)
- U/S νεφρών
- CT θώρακος-κοιλίας με iv σκιαγραφικό

---

---

---

---

---

---

---

---

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΗΠΤΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ (Dellinger RP et al. *Crit Care Med* 2004, 32: 858)

- Υποστήριξη των ζωτικών λειτουργιών
- Εκρίζωση της σηπτικής εστίας

V: Ventilate  
I: Infuse  
P: Pump

Αντιμικροβιακά  
Παροχέτευση υπό  
U/S ή CT

---

---

---

---

---

---

---

---

## ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΥ

### Σηπτικό Σύνδρομο της Κοινότητας

- Κεφαλοσπ. β' γενεάς + αμινογλυκοσίδη +/- μετρονιδαζόλη
- Εναλλακτικά: πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη

### Νοσοκομειακή Σήψη

- Ιμιπενέμη ή Μεροπενέμη
- + κολιμικίνη/βανκομυκίνη επί καταπληξίας

---

---

---

---

---

---

---

---

# ΑΛΛΑ.....



## Σοβαρή Σήψη

- >750.000 ασθενείς κάθε έτος στη Βόρειο Αμερική
  - >750.000 ασθενείς κάθε έτος στην Βόρεια Ευρώπη
- Θνητότητα: 30–35%

## Σηπτική Καταπληξία

- >750.000 ασθενείς κάθε έτος στη Βόρειο Αμερική
  - >750.000 ασθενείς κάθε έτος στην Βόρεια Ευρώπη
- Θνητότητα: 50%

[www.survivingsepsis.com](http://www.survivingsepsis.com)

---

---

---

---

---

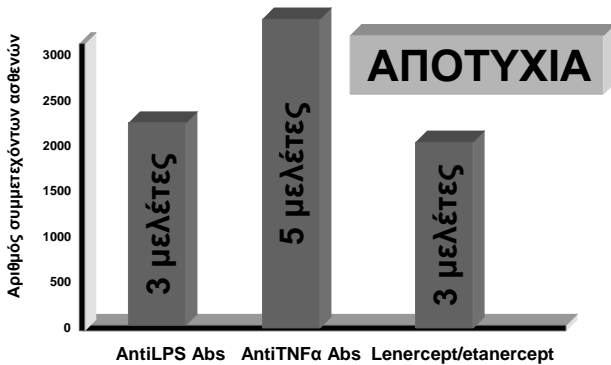
---

---

---

## ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΝΟΣΟΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

(Vincent & Dubois. *Clin Infect Dis* 2002, 34: 1084)



---

---

---

---

---

---

---

---

## ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΕΣ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΕΣ

### ΑΝΟΣΟΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

(Dellinger RP, et al. *Crit Care Med* 2004, 32: 858)

- Υδροκορτιζόνη IV 100mg x 3 x 7ημ.
- Σε σηπτική καταπληξία επί φλοιεπινεφριδιακής ανεπάρκειας
- Εντατική ινσουλινοθεραπεία (Γλυκόζη ορού 80-110mg/dl)

---

---

---

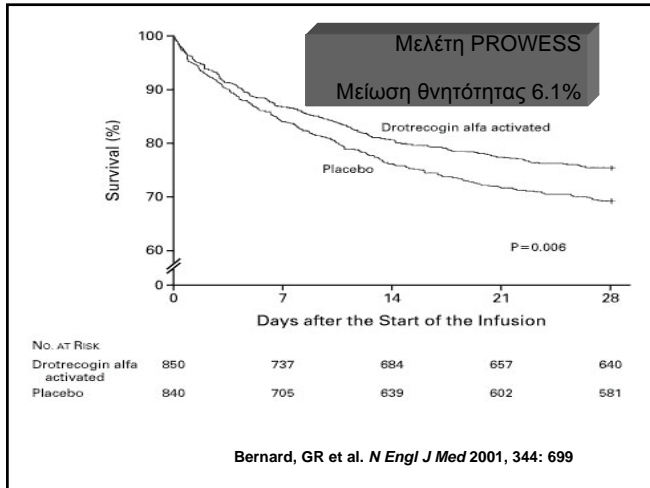
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

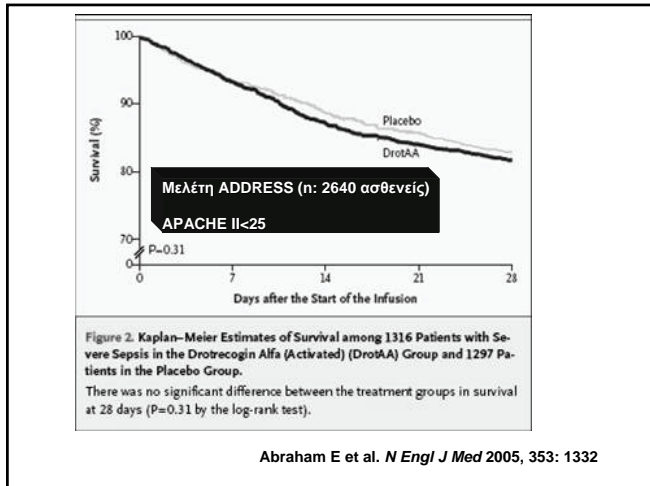
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Table 3. Adverse Events.*			
Event	Placebo	DrotAA	P Value
	(N=1293)	(N=1317)	
	no. (%)		
<b>Days 0–6 (infusion period)</b>			
Any serious adverse event	78 (6.0)	75 (5.7)	0.71
Serious bleeding events	15 (1.2)	31 (2.4)	<b>0.02</b>
Bleeding involving the central nervous system	3 (0.2)	4 (0.3)	0.72
Serious nonbleeding events	66 (5.1)	46 (3.5)	<b>0.04</b>
<b>Days 0–28</b>			
Any serious adverse event	183 (14.2)	182 (13.8)	0.81
Serious bleeding events	28 (2.2)	51 (3.9)	<b>0.01</b>
Bleeding involving the central nervous system	5 (0.4)	6 (0.5)	0.79
Any bleeding event leading to transfusion	44 (3.4)	90 (6.8)	<b>&lt;0.001</b>
Serious nonbleeding events	168 (13.0)	143 (10.9)	0.09

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ  
ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ C**  
(Wiedermann & Kaneider. BMC Emerg Med 2005, 5: 7)

- ΗΠΑ: APACHE II >25
- Ευρωπαϊκή Ένωση: βαρεία σήψη με ανεπάρκεια τουλάχιστον δύο οργάνων

---

---

---

---

---

---

---

---

**ΜΙΑ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ  
ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ**

**ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ**

Λοίμωξη από:

- α) Ευαίσθητο *E. coli*
- β) MDR *P. aeruginosa*
- γ) MDR *K. pneumoniae*

Επιτυχής χορήγηση  
IV Κλαριθρομυκίνης

**ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΣΗΨΗ**

Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. AAC 2004, 48: 93  
Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. IJAA 2005, 25: 168  
Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Scand J Infect Dis 2005, 37: 48  
Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. BMC Infect Dis 2006, 6: 31  
Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. JAC 2006, 57: 937

---

---

---

---

---

---

---

---

**200 ασθενείς  
(VAP + σήψη/σοβαρή σήψη/σηπτική καταπληξία)**

(100) PLACEBO + ANTIBIOTIKA

(100) ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ + ANTIBIOTIKA

1000mg iv άπαξ ημερησίως/ώρα x 3 ημέρες

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT 00297674)  
Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Clin Infect Dis, under revision

---

---

---

---

---

---

---

---

### ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΟΜΑΔΩΝ ΜΕΛΕΤΗΣ

	Placebo	Κλαριθρομυκίνη	p
Κανόνας κορτικοειδών	25/100 (25%)	22/100 (22%)	NS
Ενταπική ινσουλινοθεραπεία	39/100 (39%)	35/100 (35%)	NS
Αριθμός ανεπαρκούντων οργάνων			
1 όργανο	35/100 (35%)	38/100 (38%)	NS
≥2 όργανα	33/100 (33%)	27/100 (27%)	NS
≥10 <sup>6</sup> cfu/ml in TBS	67 (67%)	65 (65%)	NS
Gram(-) παθογόνα	65 (65%)	63 (63%)	NS
Βακτηριαμία	21 (21%)	26 (26%)	NS

---

---

---

---

---

---

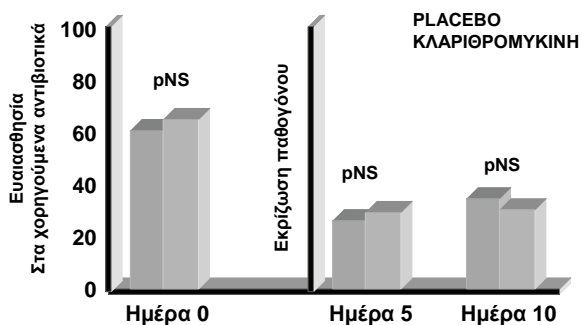
---

---

---

---

### ΕΠΑΡΚΕΙΑ ΣΥΓΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΩΝ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ΣΟΒΑΡΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Placebo: 0 (0%)  
 Κλαριθρομυκίνη: 3 (3%) } pNS (p: 0.246)

- Βρογχόσπασμος (1): αναστρέψιμος εντός 1 ώρας
- ↑ τρανσαμινασών (2): αναστρέψιμη εντός 1 και 5 ημερών αντίστοιχα
- Παρέμειναν στη μελέτη

---

---

---

---

---

---

---

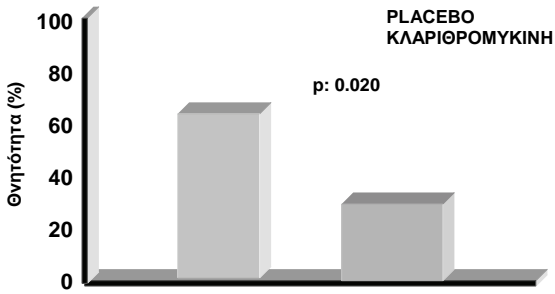
---

---

---



### ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ ΚΑΙ MODS




---

---

---

---

---

---

---

---

### ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΣΧΕΤΙΚΟ ΚΙΝΔΥΝΟ (ΣΚ) ΘΑΝΑΤΟΥ ΑΠΟ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ ΚΑΙ MODS

	ΣΚ	95%CI	p
Placebo	15.00	4.93-45.63	<0.0001
Κλαριθρομυκίνη	3.08	0.99-9.55	NS

Μείωση του ΣΚ θανάτου ~ 5 φορές

---

---

---

---

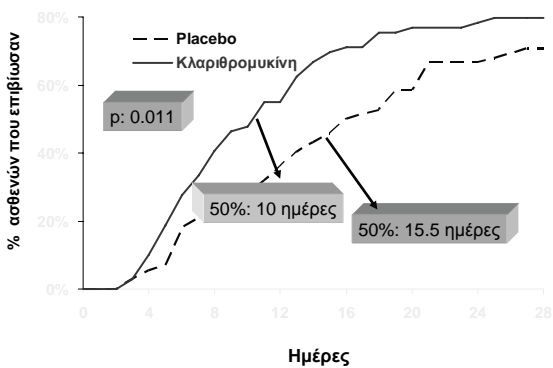
---

---

---

---

### ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ ΛΥΣΗ ΤΗΣ VAP




---

---

---

---

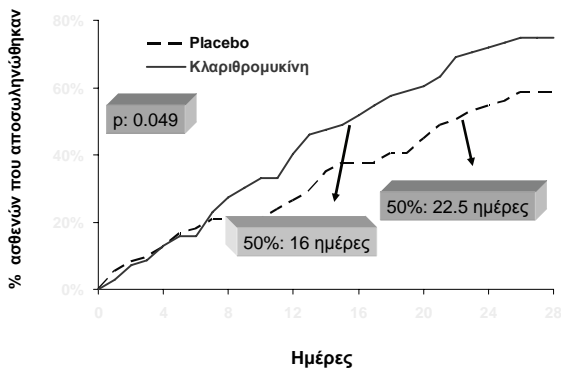
---

---

---

---

## ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΧΡΟΝΟ ΑΠΟΣΩΛΗΝΩΣΗΣ




---

---

---

---

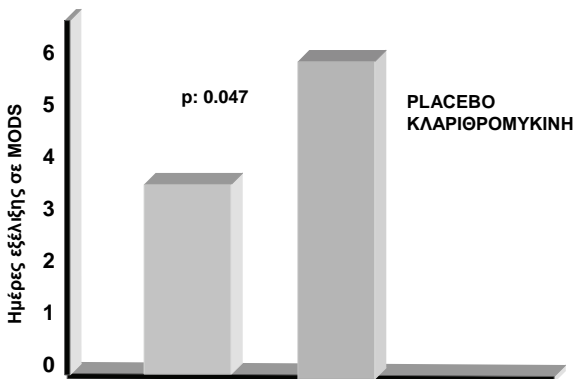
---

---

---

---

## ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΣΕ MODS




---

---

---

---

---

---

---

---

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η χορήγηση κλαριθρομυκίνης:

- ΔΕΝ συνοδεύεται από σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Μειώνει τον κίνδυνο θανάτου από MODS και Σηπτική Καταπληξία κατά 5 φορές
- Αυξάνει σημαντικά την ταχύτητα λύσης της VAP
- Μειώνει σημαντικά το χρόνο αποσωλήνωσης
- Παρατείνει το χρόνο εξέλιξης σε MODS

---

---

---

---

---

---

---

---



## Παρουσίαση Περιπτώσεως Ασθενούς



---

---

---

---

---

---

---

---

### ***Αιτία προσέλευσης:***

- 6/10/2007
- Άρρην, 54 ετών
- Διαρροϊκές κενώσεις από 4ημέρου
- Από 24ώρου εμπύρετο ως 40°C, προοδευτικά επιδεινούμενη δύσπνοια ηρεμίας

---

---

---

---

---

---

---

---

### ***ΤΕΠ***

- Όψη πάσχοντος, ταχύπνοια (40/min), χρήση επικουρικών μυών
- θ 39°C, **ΑΠ 110/60mmHg**, σφ 140/min, αναπνοές 35/min
- Μη μουσικοί και μουσικοί ρόγχοι διάχυτα
- Καρδιακοί τόνοι κφ
- pH=7.43, PaCO<sub>2</sub>=19.9, PO<sub>2</sub>=54, Γαλακτικό 3.5, PO<sub>2</sub> =30

---

---

---

---

---

---

---

---

## SIRS

- Απαιτούνται τουλάχιστο δύο από τα ακόλουθα:
  - ✓ Θερμοκρασία  $>38^{\circ}\text{C}$  ή  $<36^{\circ}\text{C}$
  - ✓ Καρδιακή συχνότητα  $>90/\text{min}$
  - ✓ Αναπνοές  $>20/\text{min}$  ή  $\text{PaCo}_2 < 32\text{mmHg}$
  - ✓  $\text{WBC} > 12.000/\text{mm}^3$  ή  $< 4.000/\text{mm}^3$  ή  $>10\%$  άωρες μορφές

---

---

---

---

---

---

---

---

## Σήψη

- Τεκμηριωμένη λοίμωξη σαν ένδειξη συστηματικής φλεγμονώδους απαντήσεως στη λοίμωξη (SIRS).

---

---

---

---

---

---

---

---

### Ατομικό αναμνηστικό (1)

- Αρτηριακή υπέρταση χωρίς αγωγή
- Προ 11 μηνών: κάκωση δεξιού ημιθωρακίου, επίμιν πλευριτικού τύπου άλγος
- Νοσηλεία σε άλλο Κρατικό Νοσοκομείο όπου:
- Rø θώρακος: σκίαση κάτω λοβού ΑΡ πνεύμονα
- CT θώρακος/άνω-κάτω κοιλίας (προσκομίζεται μόνον η έκθεση): λοβωτή αλλοίωση κάτω λοβού ΑΡ πνεύμονα, 2 οζίδια ΑΡ πνεύμονα, οζίδιο ΔΕ πνεύμονα, στρογγύλο μόρφωμα στον ηπατονεφρικό χώρο με ασαφή συνέχεια με ΔΕ νεφρό και ΔΕ επινεφρίδιο, σπληνομεγαλία
- Βρογχοσκόπηση: αρνητική για ενδοβρογχική βλάβη

---

---

---

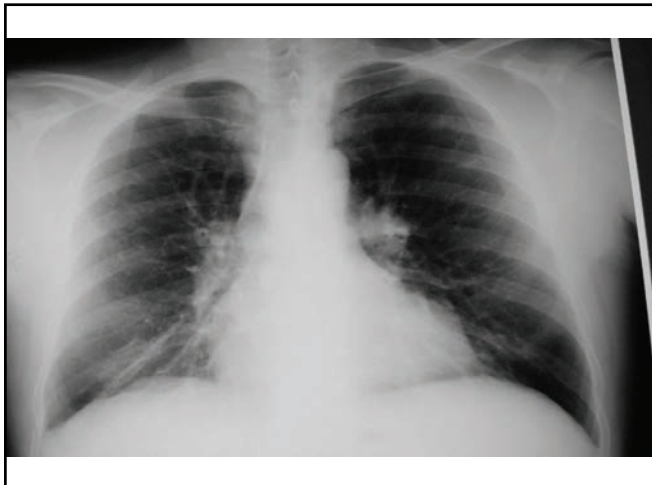
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

### Ατομικό αναμνηστικό (2)

- **2<sup>ος</sup>/2007**
  - CT: σπληνομεγαλία, υπόπυκνος σχηματισμός AP επινεφριδίου
  - CT εγκεφάλου (-), scan οστών: ασθενής πρόσληψη στη 10<sup>η</sup> πλευρά ΔΕ
- **3<sup>ος</sup>/2007:**
  - CT θώρακος: αύξηση μεγέθους προϋπάρχουσας αλλοίωσης κάτω λοβού αρ. πνεύμονα
- **6/3/07-16/3/07:**
  - Στερνική παρακέντηση: μη διαγνωστική
  - FNA κάτω λοβού AP πνεύμονα (PLT 130000), αιμόπτυση, μετάγγιση 7ΜΣΕ, άρνηση περαιτέρω διερεύνησης
- **16/4/07-20/4/07:** νέα βρογχοσκόπηση (-), έξοδος οικεία βουλήσει πριν υποβληθεί σε OMB

---

---

---

---

---

---

---

---

### Στο θάλαμο (1)

- Ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία, πληκτροδακτυλία
- Rø θώρακος: σκίαση άνω λοβού ΔΕ πνεύμονα
- WBC **8350**, P 16% (1336), L 30% (2505), άτυπα 54% (4509), Ht 35.5%, Hb 11.3, MCV 89.9, MCH 28.6, **PLT 25000**
- INR 1.96, aPTT 35.70, Fib 471, d-dimers 425
- Ουρία 69, κρεατινίνη 1.6, TBIL 2.43, DBIL 1.51, AST 29, ALT 11, γGT 26, ALP 35, CK 211, CKMB 10, LDH 428, AMY 15, trop (-), CRP 198
- Κεφτριαξόνη, κλαριθρομυκίνη
- Ag *Legionella*, *S.pneumoniae*: στα ούρα αρνητικά (-)
- Γενική ούρων: pH 5.5, εβ 1018, πυο 4-6 κοπ, ερυ 1-2κοπ

---

---

---

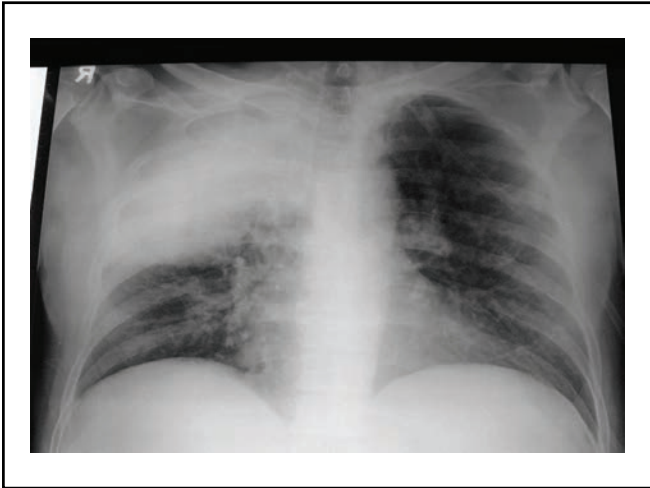
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

### Στο Θάλαμο (2)

- Στερνική παρακέντηση: dry tap
- Εφάπαξ βανκομικίνη, αμικασίνη
- 3 ώρες μετά την εισαγωγή:
  - επιδείνωση αναπνευστικής λειτουργίας,  $FiO_2$  100%,  
ABGs: 7.40/106/30/18.6 Lac 3.8
  - ΑΠ 115/70mmHg, αναπνοές 40/min
- 6 ώρες μετά την εισαγωγή:
  - ABGs 7.22/58/22/15 Lac 3.3  $FiO_2$  100%,
  - Διασωλήνωση, μηχανική υποστήριξη αναπνοής (αναπνοές 20/min),  
ενημέρωση EKAB
  - ΑΠ 80/60mmHg: μη ανταπόκριση σε ενδοφλέβια χορήγηση υγρών,  
нораδρεναλίνη 90μg/h
  - Υπόταση: μη ανταπόκριση σε ενδοφλέβια χορήγηση υγρών,  
норадρεναλίνη σε υψηλή δόση
- 12 ώρες μετά την εισαγωγή:
  - ABGs 7.20/63/44/17.2 Lac 2.1  $FiO_2$  100%
  - Αποκατάσταση όγκου, ΚΦΠ 20cmH<sub>2</sub>O ΣΑΠ 105mmHg, σφ120/min,  
προσπάθεια μείωσης νοραδρεναλίνης, ανεπιτυχής (60μg/h → ΣΑΠ  
80mmHg)

---

---

---

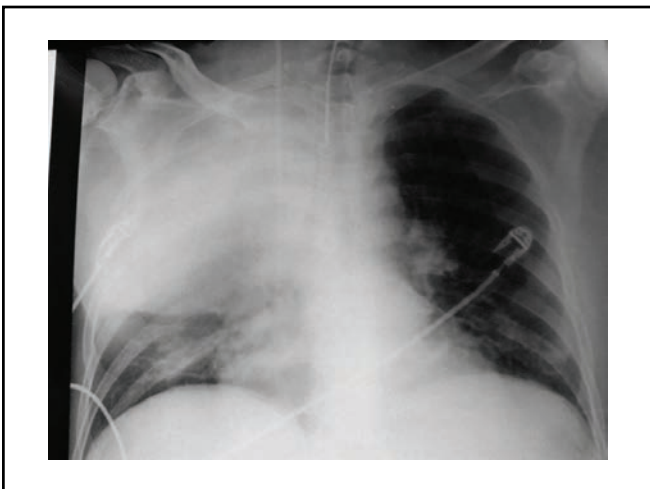
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

### Στη Μονάδα Λοιμώξεων (1)

- **14 ώρες μετά την εισαγωγή:**
  - ABGs 7.22/68/48/19.6 Lac 2.6 BE-8.1
- **17 ώρες μετά την εισαγωγή:**
  - ABGs 7.22/84/45/18.4 Lac 3 BE-9.3
- **22 ώρες μετά την εισαγωγή:**
  - Ανθεκτική υπόταση (ΣΑΠ 75mmHg υπο νοραδρεναλίνη 9.6mg/h), σφύξεις 156/min, ολιγουρία
  - ABGs 7.15/64/47/16.4 Lac 4.2 BE-12.5
  - Angoron, NaHCO<sub>3</sub>
  - Αύξηση αναπνευστικής συχνότητας στον αναπνευστήρα σε 24/min
  - U/S κοιλίας επί κλίνης: ηπατομεγαλία 17.5cm, πάχυνση τοιχώματος χοληδόχου κύστης, σπληνομεγαλία 27cm με πολλαπλά υπερηχογενή μορφώματα, εκ των οποίων το μεγαλύτερο παρουσιάζει κεντρική τήξη (δδ αιμαγγειώματα, απόστημα, διήθηση)
  - Πυρετός 38°C

---

---

---

---

---

---

---

---

### Στη Μονάδα Λοιμώξεων (2)

- Αλλαγή αντιμικροβιακής αγωγής σε μεροπενέμη, σιπροφλοξασίνη, βανκομυκίνη, προσθήκη υδροκορτιζόνης
- WBC 30980 P 2% (6196), L 16% (4956), άτυπα 65% (20137) με μορφολογία τριχωτού λεμφοκυττάρου, πυρηνικές σκιές, Ht 39.2%, Hb 12.1, δακρυοκύτταρα, ΔΕΚ 2.42%, PLT 35000
- INR 1.97, aPTT 40.80, Fid 614. d-dimers 583
- Ουρία 100, κρεατινίνη 1.9, TBIL 3.91, DBIL 3.54, AST 33, ALT 12, γGT 18, ALP 32, CK 67, CKMB 8, LDH 399, AMY 38, trop 0.02, pro-BNP >35000
- ABGs 7.15/58/45/15.7 Lac 5.2, BE -13.2

---

---

---

---

---

---

---

---

- **CT θώρακος (με σκιαγραφικό):** Σχεδόν πλήρης κατάληψη των αεροχώρων του ΔΕ πνεύμονα με κατά τόπους παρουσία αεροβρογχογράμματος πλέον έκδηλη στο μέσο λοβό, κυψελιδικά διηθήματα και στον ΑΡ πνεύμονα, ιδίως στη γλωσσίδα. Υποτροπιδικός λεμφαδένας 1.4cm και προαγγειακός 1cm, παρουσία μικρών υπεζωκοτικών συλλογών άμφω, χωρίς περικαρδιακή συλλογή

---

---

---

---

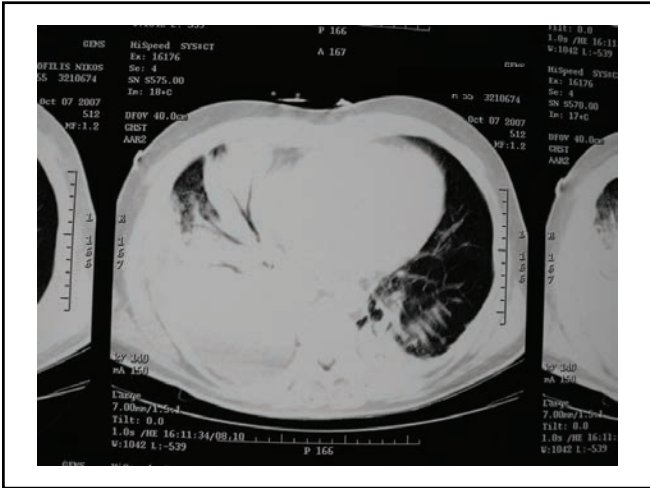
---

---

---

---





---

---

---

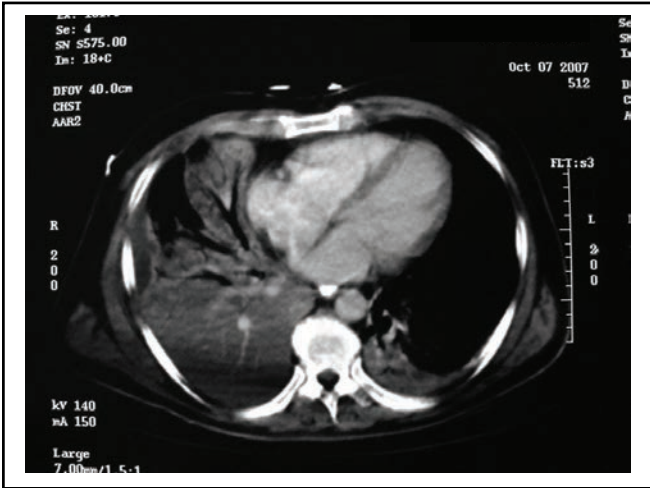
---

---

---

---

---



---

---

---

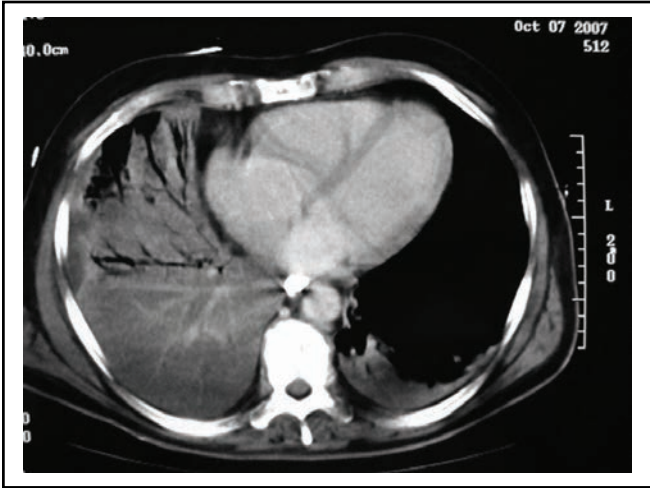
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

- **CT άνω/κάτω κοιλίας (με σκιαγραφικό):**  
 Εκσεσημασμένη σπληνομεγαλία (26cm) με ανομοιογενείς υπόπυκνες αλλοιώσεις, η μεγαλύτερη των οποίων στον κάτω πόλο μεγίστης διαμέτρου 4cm, ήπαρ αυξημένου μεγέθους χωρίς εστιακές αλλοιώσεις, διόγκωση αμφότερων των επινεφριδίων, αριθμός λεμφαδένων (mm) στον ηπατογαστρικό σύνδεσμο, περιπαγκρεατικά, AP και ΔΕ παραορτικά ενώ μεγαλύτεροι λεμφαδένες με διάμετρο μέχρι 1.7cm αναγνωρίζονται κατά μήκος των λαγονίων αλύσων και στις βουβωνικές χώρες. Χωρίς παθολογικά ευρήματα από νεφρούς και πάγκρεας. Χωρίς ενδοκοιλιακή συλλογή.

---

---

---

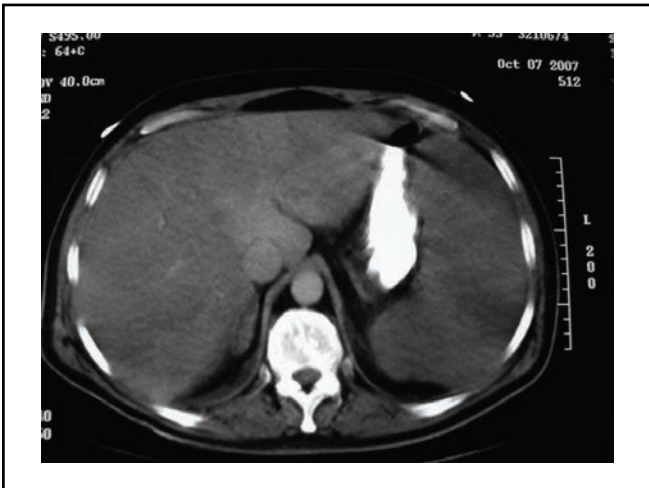
---

---

---

---

---




---

---

---

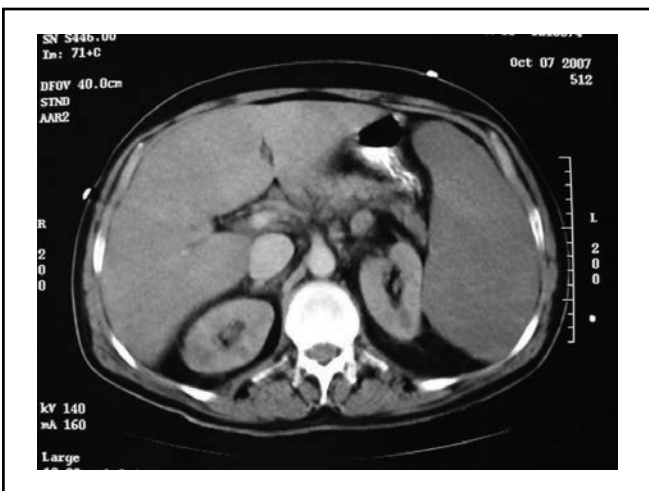
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---




---



---



---



---



---



---



---

### Στον Αξονικό:

- Πτώση κορεσμού (30%), υποαερισμός ΔΕ, βραδυκαρδία (34/min), ανάταξη με ατροπίνη και αδρεναλίνη, αλλά επίμονα χαμηλός κορεσμός.

---



---



---



---



---



---



---

### Στην Μονάδα Λοιμώξεων (3)

- 24 ώρες μετά την εισαγωγή:
- άνουρος από διώρου
- ABGs: 6.85/49/67/11.7 Lac 10, BE-22
- Αναρρόφηση: λεπτόρρευστες εκκρίσεις, μη πυώδεις, μη αιματηρές
- ΚΦΠ >30cmH<sub>2</sub>O, ΣΑΠ 110mmHg, στάγδην έγχυση φουροσεμίδης, χωρίς απόδοση
- ABGs: 6.88/51/60/11.2 Lac 10.4, BE-22
- ABGs: 6.93/52/54/11.3 Lac 8.8, BE-21.1
- Επιπλέον: διαφορά Ht 20 μονάδες, χωρίς εμφανή εστία αιμορραγίας

---



---



---



---



---



---



---

## Σοβαρή Σήψη

- Σήψη συνδεδεμένη με οργανική δυσλειτουργία εκφραζόμενη ως:
  - ✓ Γαλακτική οξέωση
  - ✓ Ολιγουρία [ $<0.5\text{mL}/\text{σε } 1\text{h}$ ]
  - ✓ Διανοητικές διαταραχές (σύγχυση)

---

---

---

---

---

---

---

---

## Σηπτικό Shock

- Σοβαρή σήψη και υπόταση [συστολική ΑΠ  $<90\text{mmHg}$  ή μείωση κατά  $40\text{mmHg}$  από αρχική συστολική ΑΠ] παρά την επαρκή χορήγηση υγρών

---

---

---

---

---

---

---

---

## Στην Μονάδα Λοιμώξεων (4)

- 29 ώρες μετά την εισαγωγή:
  - Ανακοπή, ασυστολία, ανάταξη με μαλάξεις
  - Έναρξη στάγδην χορήγησης αδρεναλίνης  $2\text{mg}/\text{h}$ , νοραδρεναλίνη  $25\text{mg}/\text{h}$ , φουροσεμίδα  $16\text{mg}/\text{h}$
  - ΑΠ  $75/50\text{mmHg}$ , σφ  $110/\text{min}$
  - ΗΚΓ: χωρίς σημεία εμφράγματος
  - ABGs:  $<6.80/37/63$  Lac  $13.3$ , Ht  $17\%$ ,  $\text{K}^+$   $7.1$
  - ABGs:  $6.80/39/62/9.6$  Lac  $>15$ , BE  $-24.9$ ,  $\text{K}^+$   $7.6$
  - Διπτανθρακικά, πυκνό διάλυμα γλυκόζης με κρυσταλλική ινσουλίνη
  - Ht  $21\%$ , Hb  $6.1$ , WBC  $37320$ , PLT  $45000$
  - Ουρία  $105$ , κρεατινίνη  $2.4$ , TBIL  $1.78$ , DBIL  $1.61$
  - Δακτυλική αρνητική για αίμα, βρογχικές εκκρίσεις μη αιματηρές, διαγνωστική παρακέντηση περιτοναϊκής κοιλότητας: αρνητική
  - U/S κοιλίας επί κλίνης: αρνητικό για ελεύθερο αίμα στην περιτοναϊκή κοιλότητα

---

---

---

---

---

---

---

---

## **Ανθεκτικό σηπτικό shock**

- Σηπτικό shock που διαρκεί για >1h και δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση υγρών και ινοτρόπων φαρμάκων.

---

---

---

---

---

---

---

---

## **Στην Μονάδα Λοιμώξεων (5)**

- Επείγουσα μετάγγιση ΜΣΕ
- Κλινικά: κοιλία μετεωρισμένη
- Χειρουργική εκτίμηση: δδ ισχαιμία εντέρου, ρήξη σπληνός
- Ανέφικτη μεταφορά του ασθενούς για νέα CT κοιλίας
- Rο θώρακος επί κλίνης: επιδείνωση ΔΕ και νέα διηθήματα ΑΡ

---

---

---

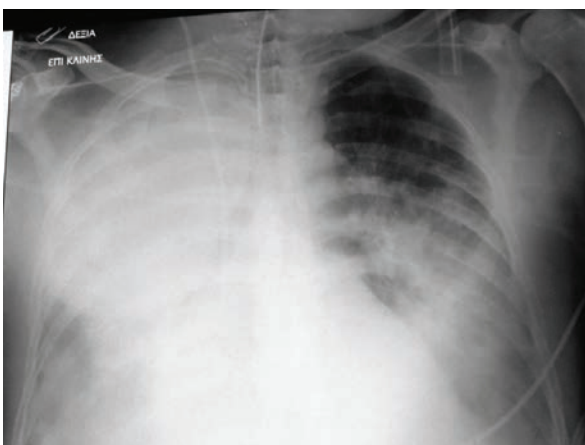
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

### Στην Μονάδα Λοιμώξεων (6)

- Ανθεκτική υπόταση, υποξυγοναιμία, ARDS, οξέωση, ανουρία, MODS
- 40 ώρες μετά την εισαγωγή: απεβίωσε
- Παραγγελία ιατροδικαστικής εξέτασης για εξακρίβωση της αιτίας θανάτου

---

---

---

---

---

---

---

---

### Απαντήσεις Μεταθανάτιες

- Βακτηραιμία *E. coli*, πολυευαίσθητο (!)
- Καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων: αρνητική (!)
- Κυτταρολογική βρογχικών εκκρίσεων: ακυτταρικό υλικό, ακατάλληλο για κυτταρολογική εξέταση (!)
- Ανοσοφαινότυπος περιφερικού αίματος: CD11c 99.59%, CD19 99.50%, CD20 99.37%, CD22 99.17%, CD25 79.58%, CD 103 99.60%, HLA-DR 99.72%, L-CHAIN 94.32%, εικόνα συμβατή με λευχαιμία τριχωτών κυττάρων (!)

---

---

---

---

---

---

---

---

### Παθολογοανατομική Έκθεση

- Εκτεταμένες πνευμονικές πυκνώσεις άμφω και έκκριση πυώδους υγρού στις τομές των πνευμόνων
- Gram χρώσεως πνευμονικού ιστού: Υπερδihθήση από: gram-θετικούς διπλοκόκκους

---

---

---

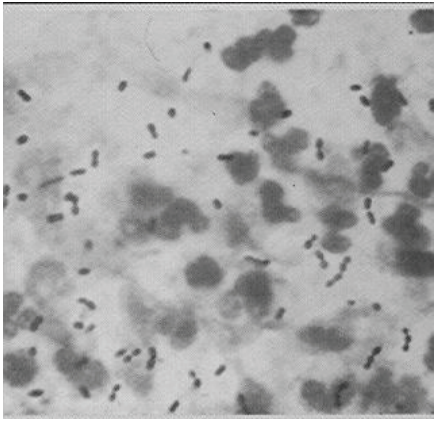
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Παρουσίαση Περιπτώσεως Ασθενούς



- Ασθενής ηλικίας 60 ετών, μετανάστης από την Αίγυπτο πρό Ζετίας, κάτοικος της Αθήνας (σε υποβαθμισμένη περιοχή), εργάζεται σε εργοστάσιο κλιματιστικών και τα Σαββατοκύριακα αναλαμβάνει την περιποίηση κήπων.
- Βαρύς καπνιστής
- Δεν πίνει οινόπνευματώδη

Προ 24ωρου ενεφάνισε πυρετό  $\sim 39^{\circ}\text{C}$ , με συνοδό ρίγος, που υπεχώρησε χωρίς αντιπυρετικά, αλλά παρέμεινε έντονη κακουχία.

- Από 2ωρου αίσθημα δύσπνοιας και έντονη εφίδρωση.
- Δεν αναφέρει βήχα ή/και απόχρεμψη.



**Στα ΤΕΠ που προσήλθε:**

- ΑΠ=90/70mmHg
- Σφύξεις=130/min,
- Αναπνοές=32/min,
- Θερμοκρασία=37.4°C
  - Ανορικός

---

---

---

---

---

---

---

---

Ποια είναι η πιθανότερη αιτία του SIRS που εμφανίζει ο ασθενής?

1. Οξεία πυελονεφρίτιδα
2. Οξεία χολαγγειίτιδα
3. Οξεία εκκολπωματίτιδα
4. Πνευμονία
5. Σύνδρομο Τοξικού Shock
6. Οξεία νεκρωτική παγκρεατίτιδα
7. Ρήξη εχινοκόκκου κύστεως
8. Μετατραυματική κάκωση

---

---

---

---

---

---

---

---

**Στην Φυσική Εξέταση  
Διαπιστώνεται:**

- α) Ηπατομεγαλία
- β) Σπληνομεγαλία (3cm)
- γ) Ελάχιστοι μουσικοί και μη μουσικοί ρόγχοι στο αρ. πλάγιο ημιθωράκιο
- δ) Σύγχυση τοποχρονική
- ε) Υγρό και ψυχρό δέρμα
- στ)Κενή ουροδόχος κύστη (στην επίκρουση)

---

---

---

---

---

---

---

---

Στην Γενική αίματος διαπιστώνονται:

- Λευκά:  $2200\text{mm}^3$  με 25% ραβδοπύρηνα  
65 πολύ, 10 λέμφο
- Αιμοπετάλια:  $70.000\text{mm}^3$

---

---

---

---

---

---

---

---

Ο ασθενής έχει κορεσμό  $\text{O}_2$  88%,  
 $\text{PH}=7.50$

$\text{PO}_2$  45,  $\text{PCO}_2$  30  
 $\text{PaCO}_2$  21

και γαλακτικό 3.5.

---

---

---

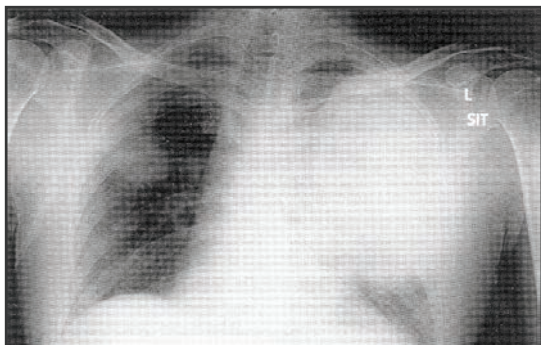
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

Ο ασθενής έχει σοβαρή σήψη  
διότι:

1. Είναι συγγυτικός
2. Ολιγουρικός
3. Έχει λευκοπενία
4. Έχει  $\text{PaCO}_2 < 32 \text{mmHg}$
5. Έχει ↑ γαλακτικό οξύ
6. Όλα τα ανωτέρω

---

---

---

---

---

---

---

---

Ποιο από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά δεν  
καθοδηγεί στην αιτιολογική διάγνωση της  
εξωνοσοκομειακής πνευμονίας ?

1. Η παρουσία σακχαρώδη διαβήτη
2. Η χρήση ενδοφλεβίων ουσιών
3. Ο αλκοολισμός
4. Υπογαμμασφαιριναιμία
5. Η μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία
6. Η αγροτική ζωή
7. Πρόσφατο ταξίδι στην Αυστραλία
8. Πρόσφατο ταξίδι στην Ταϊλάνδη  
(πρό 10μέρου)

---

---

---

---

---

---

---

---

Τι εξέταση πρέπει να γίνει ώστε να  
υποβοηθηθεί η διάγνωση άμεσα ?

1. Βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα υπό βρογχοσκόπηση (BAL)
2. Χρήση προφυλαγμένης βούρτσας (υπό βρογχοσκόπηση)  
για λήψη βρογχοκυψελιδικού εκκρίματος
3. Λήψη 2 αιμοκαλλιιεργειών
4. Αξονική Τομογραφία πνεύμονα
5. Διαβρογχική βιοψία πνεύμονα, gram χρώση και  
καλλιέργεια
6. Βιοψία πνεύμονα υπό υπερήχους, gram χρώση και  
καλλιέργεια
7. Αντιγόνο πνευμονιοκόκκου και *Legionella* στα ούρα

---

---

---

---

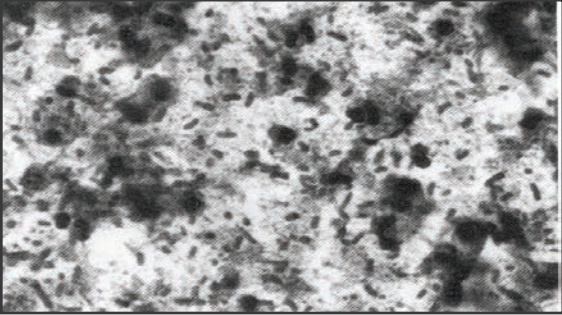
---

---

---

---

Gram Χρώση  
Βιοψία Πνεύμονα υπό υπερήχους



---

---

---

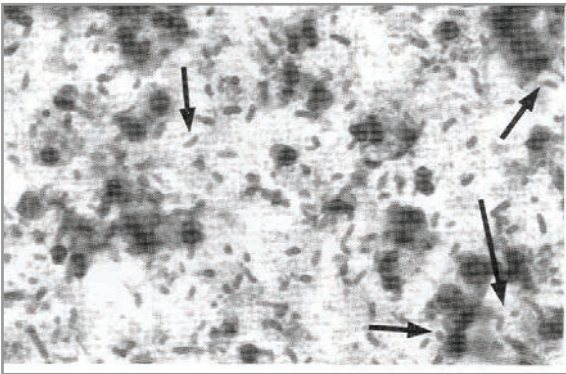
---

---

---

---

---



---

---

---

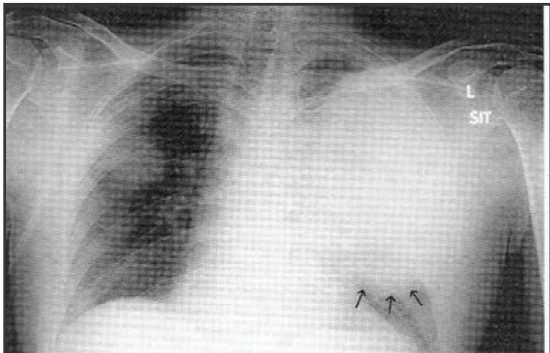
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

Τι αντιβιοτικό πρέπει να αρχίσει ο ασθενής εμπειρικά από τα ΤΕΠ?

- α) Κεφτριαξόνη+Κλαριθρομυκίνη
- β) Κεφτριαξόνη+Αμικασίνη
- γ) Λινεζολίδη
- δ) Λινεζολίδη + Αμικασίνη
- στ)Μεροπενέμη
- ζ) Πιπερακιλίνη /ταζομπακτάμη
- η) Κεφτριαξόνη+Λινεζολίδη

---

---

---

---

---

---

---

---

Στον ασθενή χορηγήθηκε άμεσα:  
Κεφτριαξόνη και Λινεζολίδη  
και στην συνέχεια  
Μονοθεραπεία με Κεφτριαξόνη  
με επιτυχές αποτέλεσμα

---

---

---

---

---

---

---

---





Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **Wyeth**