



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ  
HELLENIC SOCIETY FOR CHEMOTHERAPY

HELLENIC SEPSIS STUDY GROUP  
[www.sepsis.gr](http://www.sepsis.gr)



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

# ΣΗΨΗ ΣΤΟΥΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ



Εθνικόν και  
Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον  
Αθηνών

***E. I. Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης***

Καθηγητής Παθολογίας  
Δ΄ Παθολογική Κλινική  
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Gastprofessor, Center for Sepsis Control and Care,  
Jena University Hospital, Deutschland

Preseident-Elect: European Shock Society



 Center for Sepsis  
Control & Care 

# ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

## CONFLICT OF INTEREST

Παροχή συμβουλευτικών υπηρεσιών την τελευταία διετία:

- AbbVie USA, Angelini Italy, InflaRx Germany, The Medicines Company NJ USA, Swedish Orphan Biovitrum, Xbiotech Texas USA

Ομιλητής σε συνέδρια την τελευταία διετία:

- Abbott CH, Abbvie Φαρμακευτική, Astellas Ελλάς, Biotest AG Germany, MSD Ελλάς

Ερευνητική χρηματοδότηση την τελευταία διετία:

- Abbvie Φαρμακευτική, Alfa Wasserman Italy, Astellas Hellas, Biotest AG Germany, Pfizer Hellas, Swedish Orphan Biovitrum, ThermoFischer Scientific BRAHMS GmbH Germany
- EU FrameWork Program 7 HEMOSPEC
- Marie-Curie Horizon 2020 European Sepsis Academy

Μέλος Data Monitoring Committee NovImmune Trial NI-0101-04

Σύζυγος συνοδεύει τον άνδρα της 75 ετών στο ΤΕΠ. Ο ασθενής δε δύναται να δώσει ιστορικό. Η σύζυγος αναφέρει ότι από διώρου εκδήλωσε αιφνίδια σύγχυση. Ο ασθενής δεν μπορεί να πει το όνομά του. Η συστολική του αρτηριακή πίεση είναι 70mmHg και η θερμοκρασία του 35.4<sup>0</sup>C. Τι πιστεύετε:

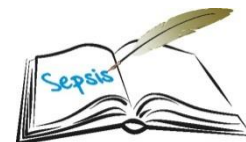
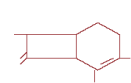
- Ο ασθενής έχει υψηλό κίνδυνο θανάτου
- Πρέπει να κάνετε δακτυλική εξέταση
- Ο ασθενής εκδηλώνει αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Όλα τα ανωτέρω είναι σωστά

# ΔΕΙΚΤΗΣ ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΩΝ CHARLSON (CCI)

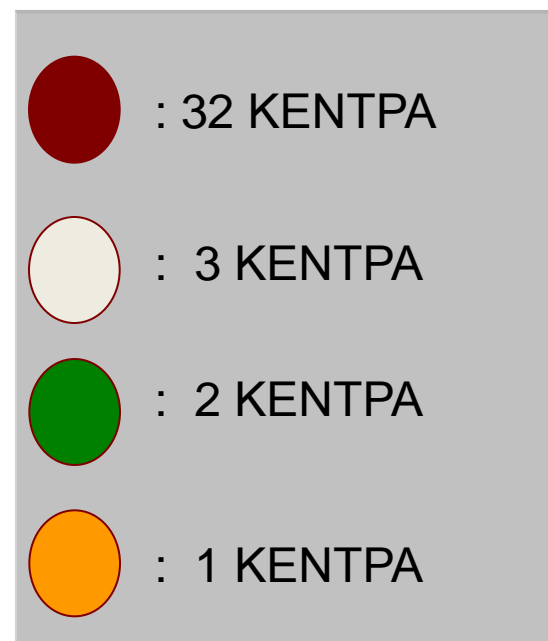
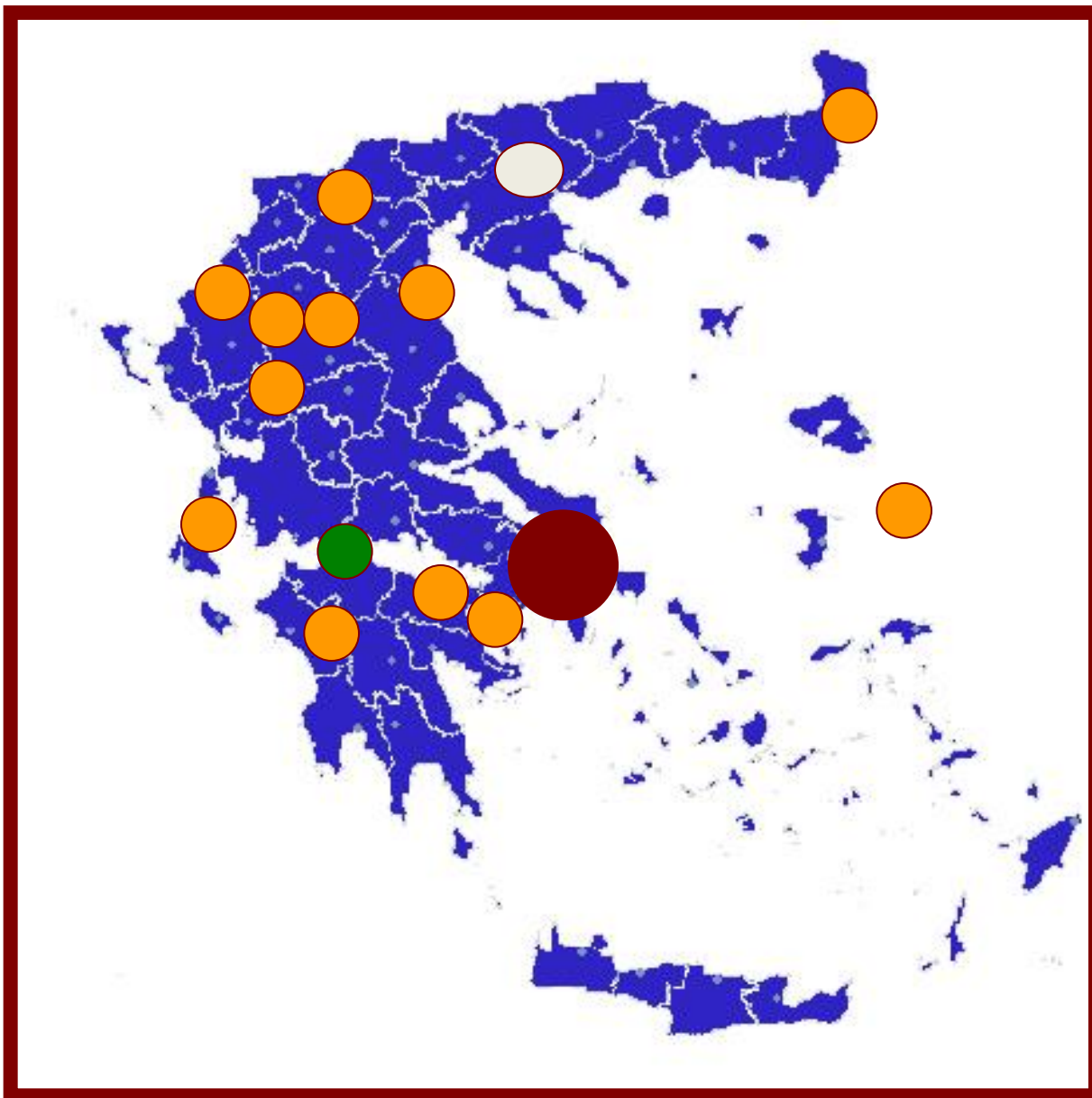
Βαθμός για ηλικία + βαθμός για συνυπάρχοντα νοσήματα

Ηλικία (έτη)	Βαθμοί
0-49	0
50-59	1
60-69	2
70-79	3
80-89	4
90-99	5

Νόσημα	Βαθμοί
Κανένα	0
Έμφραγμα μυοκαρδίου, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, περιφερική αγγειοπάθεια, αγγειακό εγκεφαλικό, άνοια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, νόσοι συνδετικού ιστού, πεπτικό έκος, ήπια ηπατική νόσος, σακχαρώδης διαβήτης χωρίς επιπλοκές	1
Διαβήτης με βλάβες οργάνων, ημιπληγία, μέτρια ή σοβαρή νεφρική νόσος, συμπαγής μη μεταστατική κακοήθεια, λευχαιμία/λέμφωμα/πολλαπλούν μυέλωμα	2
Μέτρια ή σοβαρή ηπατική νόσος	3
Μεταστατική κακοήθεια	6
AIDS	



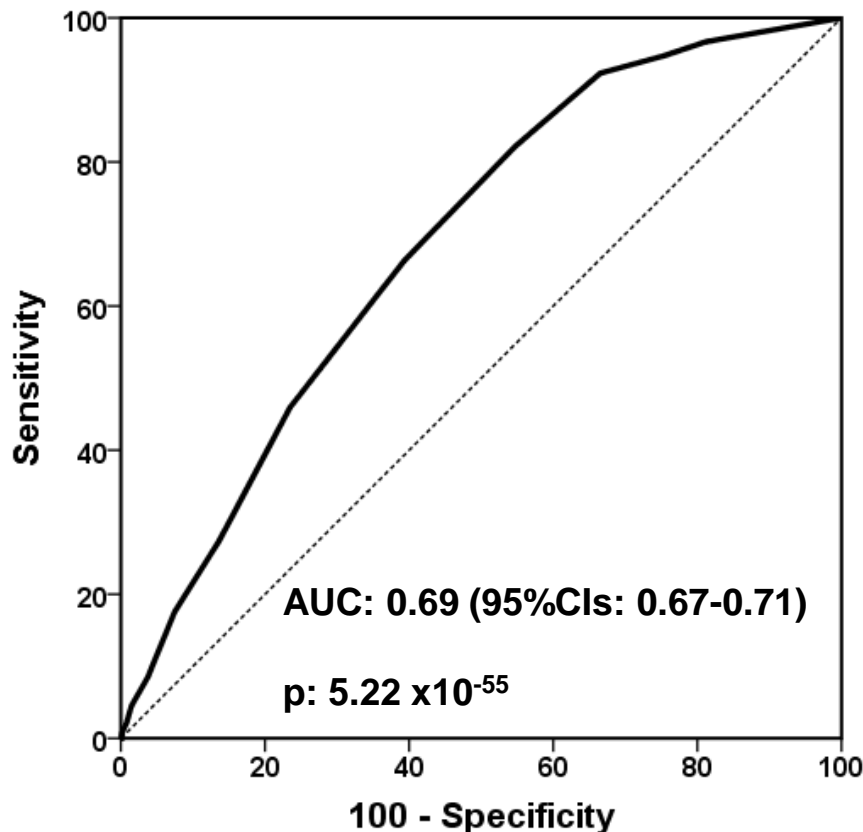
[www.sepsis.gr](http://www.sepsis.gr)



# CCI ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

(Sinapidis D, et al. *BMC Infect Dis* 2018, 18: 242)

3509 ασθενείς με λοίμωξη και συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση εκτός ΜΕΘ

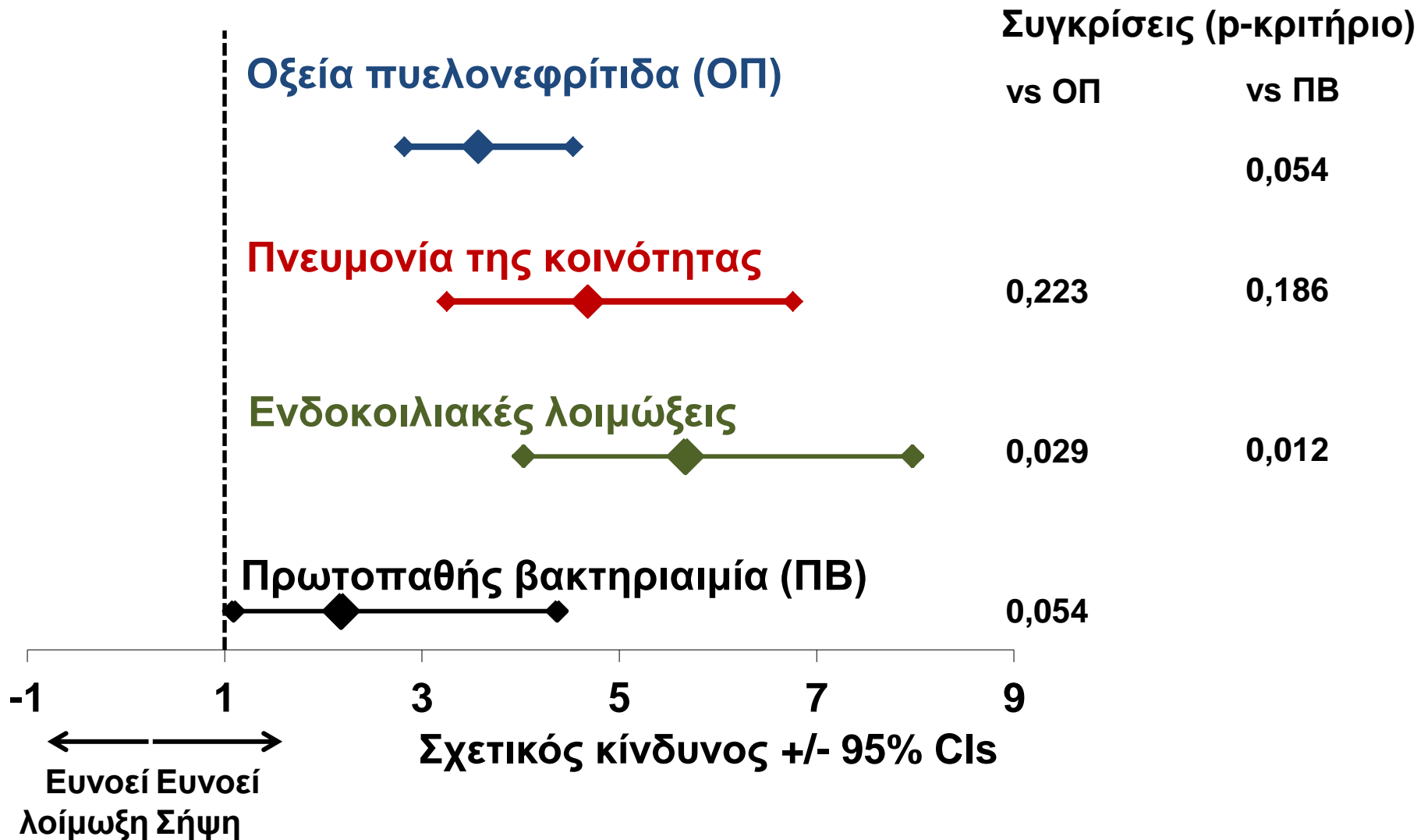


**CCI > 2**

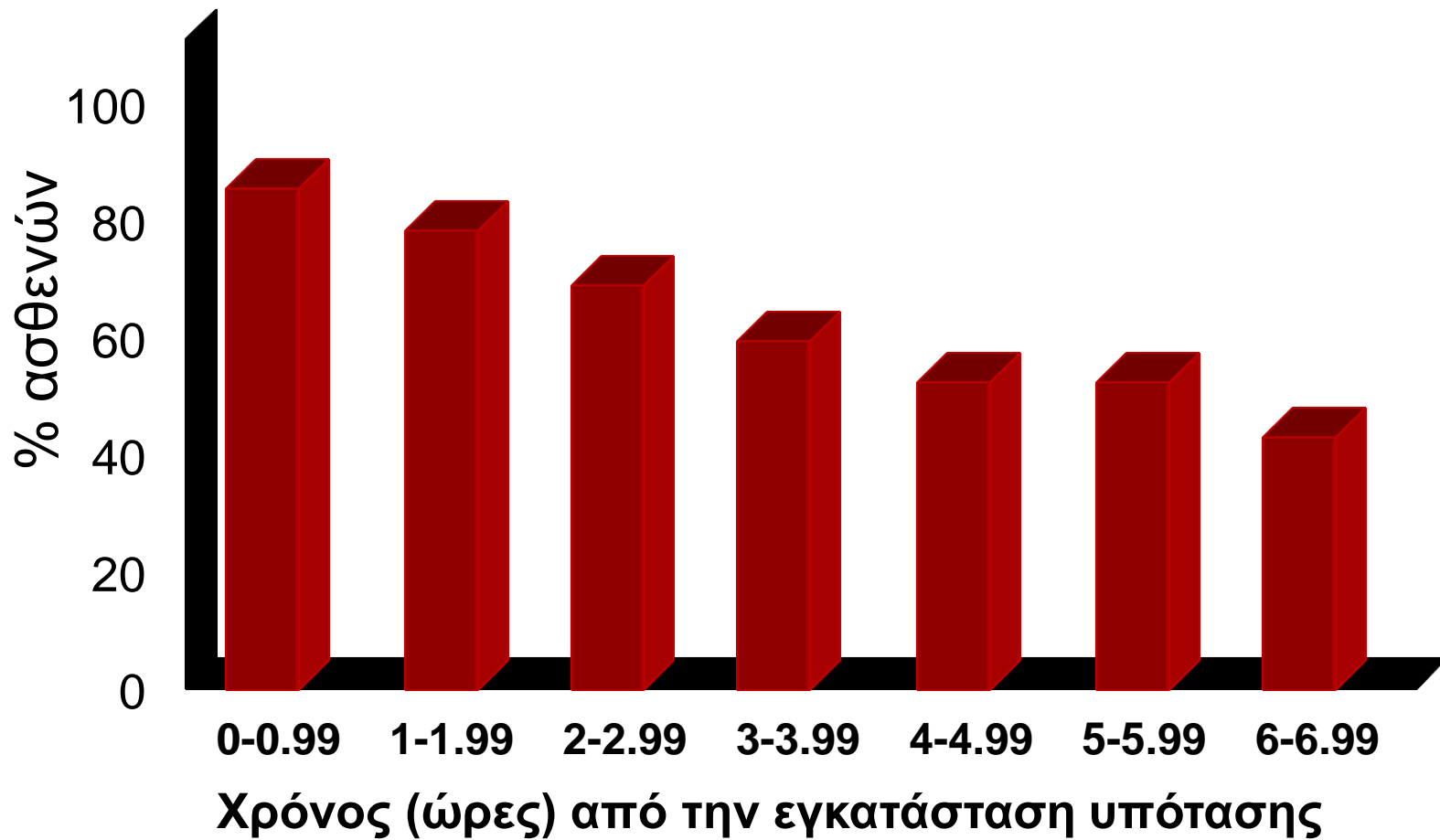
- Ευαισθησία 89,3%
  - Αρνητική προγνωστική αξία 92,2%
- Για θάνατο μετά 28 ημέρες

# Ο CCI ΩΣ ΡΥΘΜΙΣΤΗΣ ΤΗΣ ΕΥΠΑΘΕΙΑΣ ΣΕ ΣΗΨΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗ ΛΟΙΜΩΞΗ

(Sinapidis D, et al. *BMC Infect Dis* 2018, 18: 242)



# ΕΠΙΒΙΩΣΗ 28 ΗΜΕΡΩΝ ΚΑΙ ΕΓΚΑΙΡΗ ΕΝΑΡΞΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ



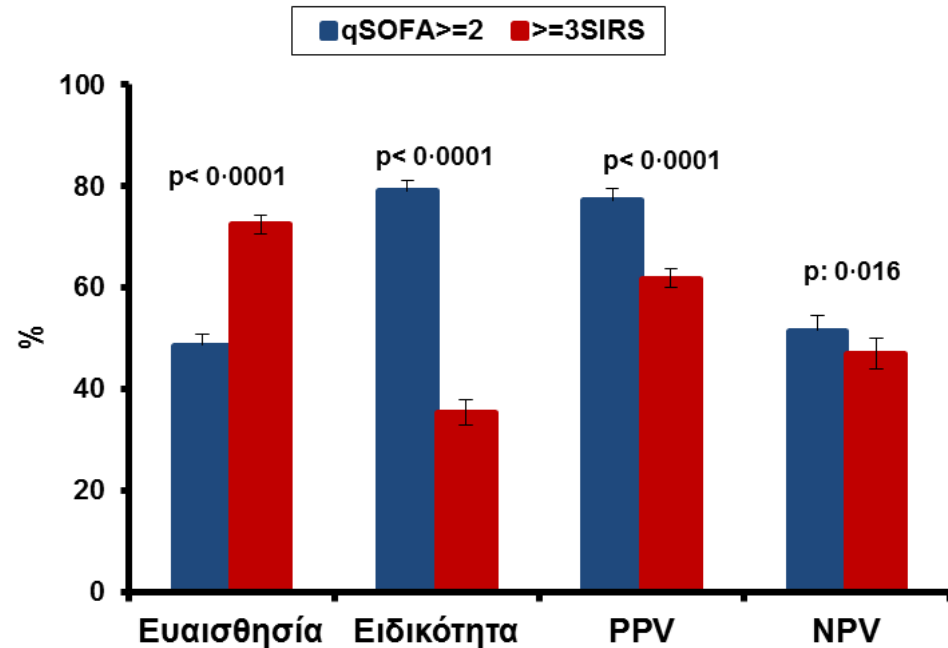
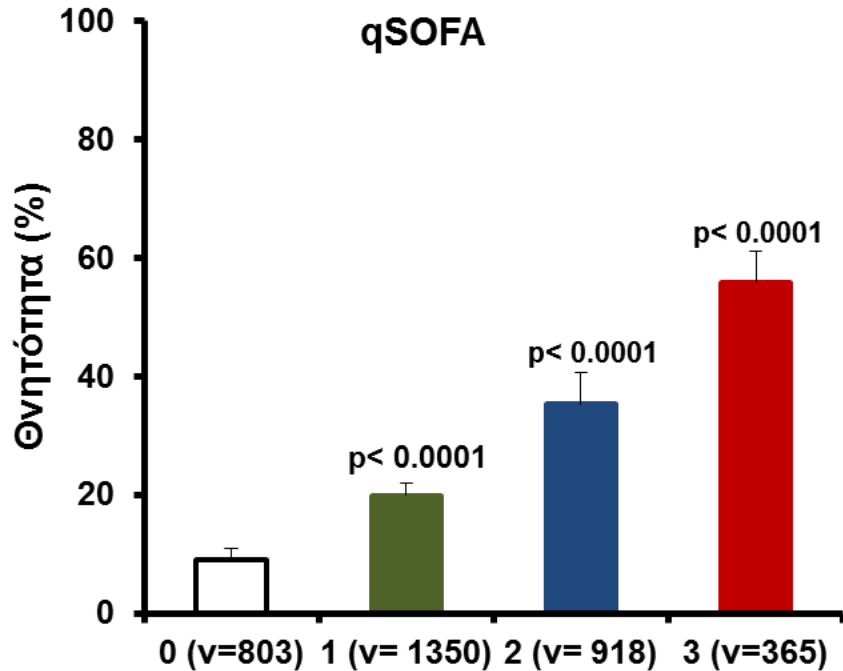


# ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΔΥΣΜΕΝΟΥΣ ΕΚΒΑΣΗΣ ΣΤΟΝ ΒΑΡΕΟΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ

- Διανοητική σύγχυση (κλίμακα Γλασκώβης <13)
- Αναπνοές  $\geq 22$ /λεπτό
- Συστολική αρτηριακή πίεση <100mmHg

$\geq 2$  σημεία συνοδεύονται  
από κίνδυνο θανάτου >10%

# ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ ΑΠΟ ΤΑ ΤΕΠ



# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑ ΑΠΟ ΠΟΛΥΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ

(Koupetori M, et al. *BMC Infect Dis* 2014, 14: 272)

	Σχετικός κίνδυνος	95% όρια αξιοπιστίας	p
APACHE II>13	1.57	0.79-3.09	0.192
Ιστορικό χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας	2.61	0.78-8.77	0.120
Παρουσία καθετήρα τύπου pigtail	4.67	0.94-23.23	0.060
<b>Χρόνια αιμοκάθαρση</b>	<b>7.16</b>	<b>1.93-26.54</b>	<b>0.004</b>
Κατανάλωση αντιβιοτικών τους τελευταίους 3 μήνες	2.48	1.34-4.57	0.004
Διαμονή σε μονάδα χρόνιας φροντίδας	4.62	2.12-10.10	<0.0001

# ΝΕΟΣ ΟΡΙΣΜΟΣ

(Singer M, et al. *JAMA* 2016, 315: 801)

Απειλητική για τη ζωή οργανική ανεπάρκεια  
αποτέλεσμα της μη ρυθμισμένης απάντησης του  
ξενιστή σε μία λοίμωξη

# Η ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ SOFA

## ΛΟΙΜΩΞΗ +

	0	1	2	3	4
$pO_2/FiO_2$	$\geq 400$	$< 400$	$< 300$	$< 200$	$< 100$
PLTs ( $\times 10^3 \text{ mm}^3$ )	$\geq 150$	$< 150$	$< 100$	$< 50$	$< 20$
Χολερυθρίνη (mg/dl)	$< 1.2$	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	$\geq 12.0$
Καρδιαγγειακό	ΜΑΠ $\geq$ 70mmHg	ΜΑΠ $<$ 70mmHg	$< 5^*$	$\leq 1^{**}$	$> 1^{**}$
Κλίμακα κώματος Γλασκώβης	15	13-14	10-12	6-9	$< 6$
Κρεατινίνη (mg/dl) (ή ούρα/ημέρα)	$< 1.0$	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 ( $< 500$ )	$\geq 5.0$ ( $< 200$ )

\* $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  ντοπαμίνη

\*\* $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  νοεπινεφρίνη

SOFA: sequential organ failure assessment

ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση

# ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΕΛΙΚΗΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ

## Παρουσία λοίμωξης

Νέος ασθενής

Βαθμολογία SOFA  $\geq 2$

ΣΗΨΗ

Νοσηλευόμενος ασθενής

Αύξηση προηγούμενης  
βαθμολογίας SOFA  $\geq 2$

ΣΗΨΗ

# ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΗΨΗ ΠΟΥ ΕΚΔΗΛΩΝΕΤΑΙ ΕΚΤΟΣ ΜΕΘ ΚΑΙ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ SOFA $\leq 7$

Χαμηλότερος σχετικός κίνδυνος θανάτου παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν\*:

- **Κεφαλοσπορίνη γ' γενεάς +/- μετρονιδαζόλη**
- **Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη**
- **Καρβαπενέμη**

\*δεδομένου ότι δεν έγινε κατηγοροποίηση των ασθενών ανάλογα με την εστία λοίμωξης, η συσχέτιση αυτή δεν είναι αναγκαστικά αιτιολογική ούτε οι αναφερόμενοι συνδυασμοί αποτελούν συστάσεις για επιλογή εμπειρικής θεραπείας σε όλους τους ασθενείς

# ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΗΨΗ ΠΟΥ ΕΚΔΗΛΩΝΕΤΑΙ ΕΚΤΟΣ ΜΕΘ ΚΑΙ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ SOFA $\geq 8$

Η παρουσία προδιαθεσικών παραγόντων για λοίμωξη από πολυνθεκτικά παθογόνα αποτέλεσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για δυσμενή έκβαση. Χαμηλότερος σχετικός κίνδυνος θανάτου παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν\*:

- Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη +/- κολιστίνης +/- γλυκοπεπτίδιο<sup>1</sup>
- Καρβαπενέμη +/- κολιστίνης<sup>1</sup> +/- γλυκοπεπτίδιο<sup>1</sup>

<sup>1</sup>βανκομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη

\*δεδομένου ότι δεν έγινε κατηγοροποίηση των ασθενών ανάλογα με την εστία λοίμωξης, η συσχέτιση αυτή δεν είναι αναγκαστικά αιτιολογική ούτε οι αναφερόμενοι συνδυασμοί αποτελούν συστάσεις για επιλογή εμπειρικής θεραπείας σε όλους τους ασθενείς



# ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

(Nation RL, et al. *Clin Infect Dis* 2017, 64: 565)

9 εκατομμύρια μονάδες δόση φόρτισης

Cr <sub>Cl</sub> (ml/min)	Καθημερινή δόση (εκατομμύρια μονάδες / 2)
0	3,95
5 ως <10	4,40
10 ως <20	4,85
20 ως <30	5,30
30 ως <40	5,90
40 ως <50	6,65
50 ως <60	7,40
60 ως <70	8,35
70 ως <80	9,00
80 ως <90	10,3
≥90	10,9

# ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΑΚΡΟΦΑΓΩΝ ΚΑΙ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ 10 ΗΜΕΡΩΝ

(Kyriazopoulou E, et al. *BMC Med* 2017, 15: 172)

	Κοορτή A (v= 3417)		Κοορτή B (v=1704)	
	ΣΚ	ρ	ΣΚ	ρ
<b>ΣΕΜ</b>	<b>1.86</b>	<b>0.003</b>	<b>2.81</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>ARDS</b>	<b>1.72</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>1.81</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>ΟΝΒ</b>	<b>3.12</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>3.79</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Καταπληξία</b>	<b>3.45</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>4.16</b>	<b>&lt;0.0001</b>

ARDS: σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας

ΟΝΒ: οξεία νεφρική βλάβη

ΣΕΜ: σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων

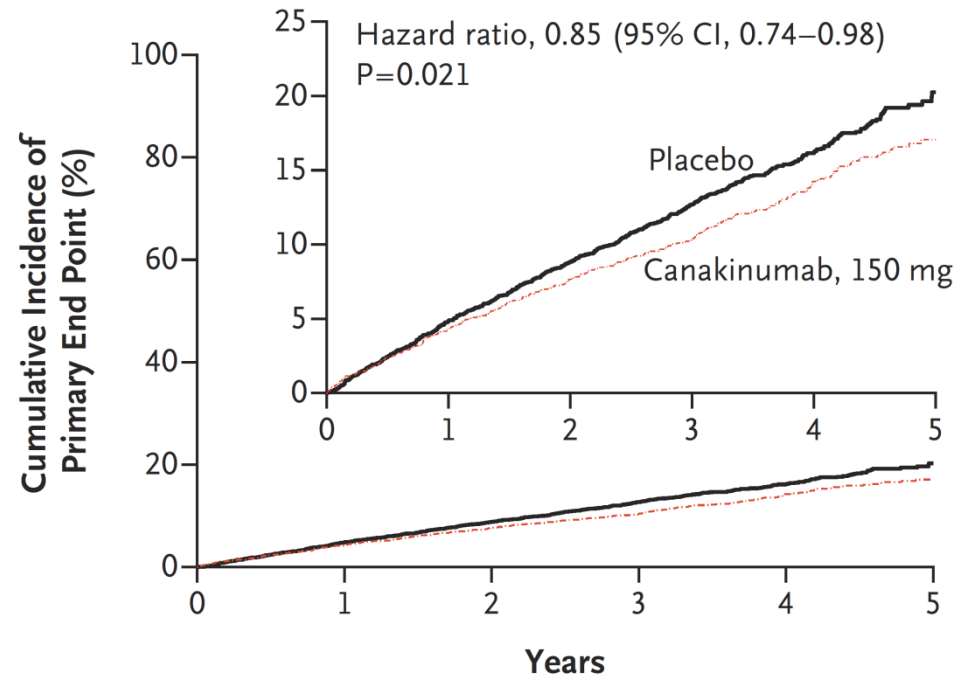
ΣΚ: σχετικός κίνδυνος

# ΧΡΟΝΙΑ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΜΑΚΡΟΦΑΓΩΝ & ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

(Ridker PM, et al. *N Engl J Med* 2017, 377: 1119)

- Canakinumab  
Antiinflammatory  
Thrombosis Outcome  
Study (CANTOS)
- Ιστορικό εμφράγματος  
μυοκαρδίου +  
CRP>2mg/l

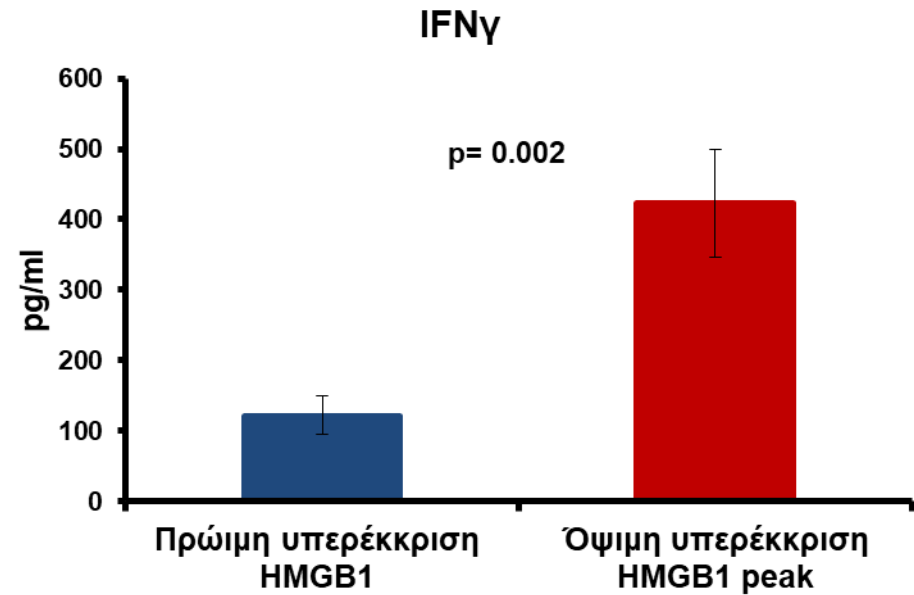
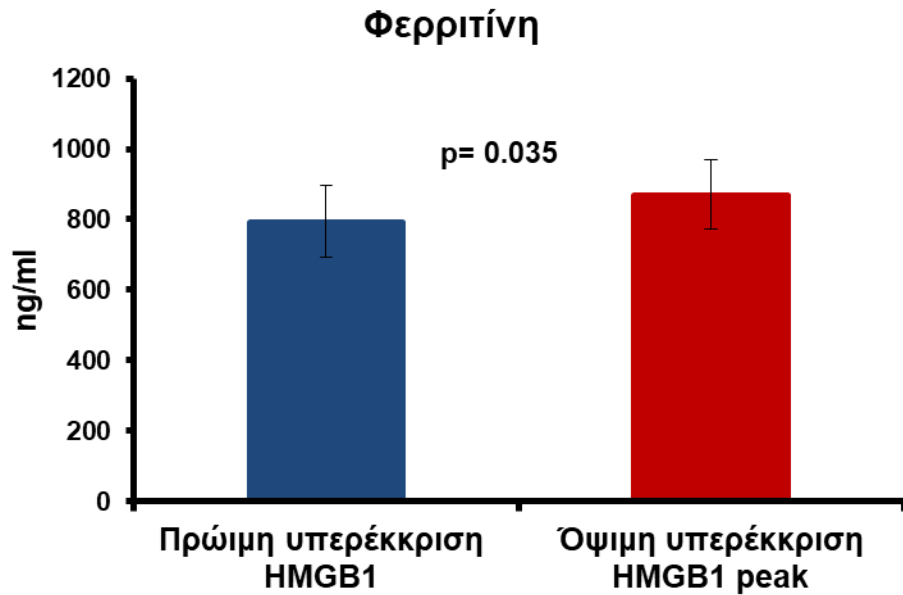
Primary End Point with Canakinumab, 150 mg, vs. Placebo



**No. at Risk**

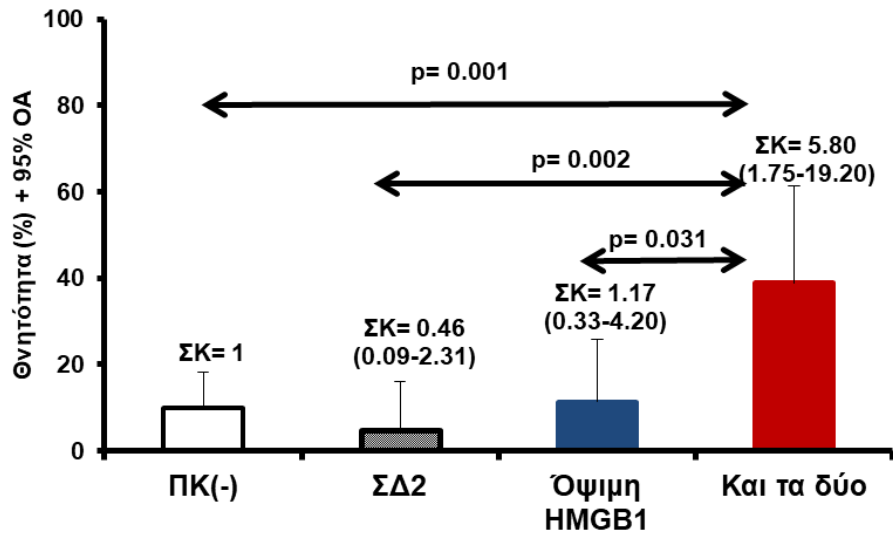
Placebo	3344	3141	2973	2632	1266	210
Canakinumab	2284	2151	2057	1849	907	207

# «ΑΣΗΠΤΗ» ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΜΑΚΡΟΦΑΓΩΝ (Karakike E, et al. *Shock* in press)

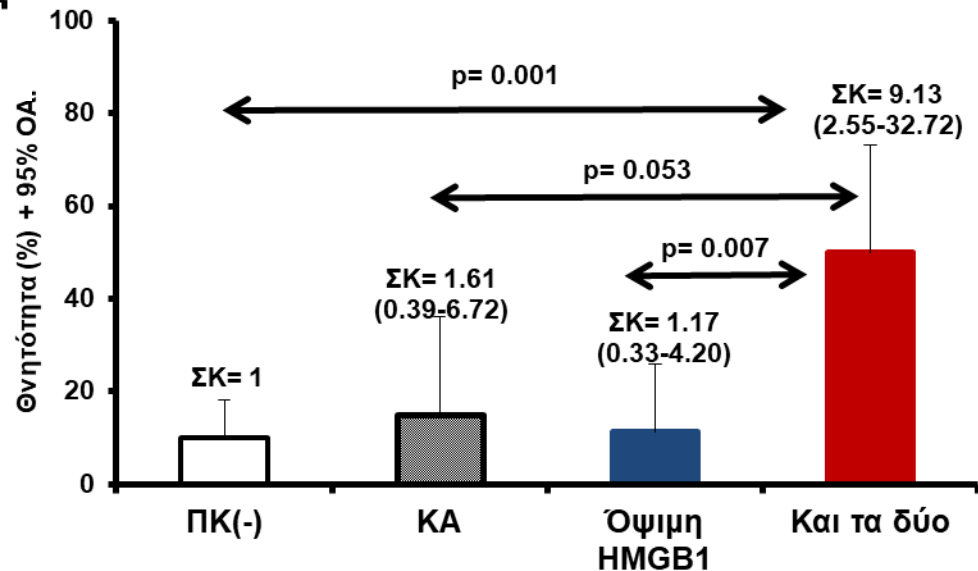


# ΣΥΝΕΡΓΕΙΑ ΣΕ ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ (Karakike E, et al. Shock in press)

## ΣΥΝΕΡΓΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΔ2



## ΣΥΝΕΡΓΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑ



ΚΑ: χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια  
 ΟΑ: όρια αξιοπιστίας  
 ΠΚ: παράγοντας κινδύνου  
 ΣΔ2: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2  
 ΣΚ: σχετικός κίνδυνος

## ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΝΑΖΩΟΓΟΝΗΣΗΣ

## ΠΑΡΑΛΛΗΛΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

1<sup>Η</sup> ΩΡΑ

**ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ ΕΥΡΕΟΣ ΦΑΣΜΑΤΟΣ  
ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΥΓΡΑ/ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΕΣ  
ΟΞΥΓΟΝΟ**

Ιστορικό/αντικειμενική εξέταση

**Εργαστηριακές εξετάσεις**  
**Καλλιέργεια αίματος για αερόβια/αναερόβια**

Γενική αίματος, βιοχημικός έλεγχος, έλεγχος πήξης  
Αέρια αίματος/ Γενική και καλλιέργεια ούρων  
Προκαλσιτονίνη, 1,3 β-D-γλουκάνη, μαννάνη, αντι-μαννάνη

1-3 ΩΡΕΣ

**ΕΝΤΑΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΜΕ ΣΤΟΧΟ**  
 **$O_s$  sat >92%**  
**Διούρηση >0.5ml/kg ΒΣ/ώρα**  
**ΣΑΠ >90mmHg ή ΜΑΠ>65mmHg**

- Απλή ακτινογραφία θώρακος
- Ποσοτικές καλλιέργειες TBS/BAL
- U/S ήπατος/χοληφόρων/νεφρών
- CT θώρακος/κοιλίας

4-6 ΩΡΕΣ

**ΑΝ ΣΑΠ<90mmHg ή ΜΑΠ<65mmHg**  
• **ΕΝΑΡΞΗ ΝΟΡΑΔΡΕΝΑΛΙΝΗΣ**  
• Εντός 8 ωρών από την έναρξη ινοτρόπων  
**ΥΔΡΟΚΟΡΤΙΖΟΝΗ 50mg/6ωρο**

**ΠΡΟΣΟΧΗ**  
• Διατήρηση γλυκόζης <150mg/dl  
• **ΑΠΟΦΥΓΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ**

**ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ**

