

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΡΡΟΪΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Συντονιστής: Μ.Κ. Λαζανάς

Ομάδα εργασίας: Α. Βατόπουλος

Δ. Βουτσινάς

Α. Γκίκας

Δ. Καββαθά

Ι. Κουτρομπάκης

Ι. Μπαραμπούτης

Ε. Παπαβασιλείου

Ε. Παπαφράγκας

Ομάδα εργασίας αναθεωρημένης έκδοσης

Συντονιστής: Α. Γκίκας

Ομάδα Εργασίας: Δ. Βουτσινάς

Ε. Λαδά

Ε. Παπαβασιλείου

Σ. Σουγιουλτζής

1. ΟΡΙΣΜΟΙ

Ο όρος «διάρροια» αναφέρεται στη μεταβολή των κενώσεων του εντέρου, η οποία χαρακτηρίζεται από μη σχηματισμένες κενώσεις (>250 g/24ωρο) ή από αύξηση του όγκου των κενώσεων ή/και αύξηση στη συχνότητα των κενώσεων (3 ή περισσότερες ημερησίως).

Ανάλογα με τη διάρκεια της διάρροιας ορίζεται:

- Οξεία διάρροια <14 ημέρες
- Εμμένουσα διάρροια >14 ημέρες
- Χρόνια διάρροια >30 ημέρες.

Ο όρος «λοιμώδης διάρροια» υποδηλώνει την εμφάνιση διάρροιας που οφείλεται σε κάποιο λοιμώδη παράγοντα.

Νοσοκομειακή ορίζεται η διάρροια ή το νέο επεισόδιο διάρροιας που εμφανίζεται 72 ώρες μετά την είσοδο στο νοσοκομείο.

2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η «διάρροια» αποτελεί μία από τις 5 συχνότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως και την πρώτη αιτία παιδικής θνησιμότητας, ενώ η «λοιμώδης διάρροια» αποτελεί την πρώτη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας, από λοιμώδη νοσήματα, παγκοσμίως.

Το έτος 2000 υπολογίσθηκαν περί τα 1,5 δισεκατομμύρια επεισόδια διάρροιας με 1,4 έως 2,5 εκατομμύρια θανάτους, με τη μεγαλύτερη συχνότητα στις αναπτυσσόμενες χώρες.

3. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Τα αίτια της οξείας διάρροιας διακρίνονται σε λοιμώδη και μη λοιμώδη. Στα μη λοιμώδη αίτια περιλαμβάνονται μεταξύ άλλων φάρμακα, αλλεργίες από τροφές, φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου αλλά και πιο σπάνια νοσήματα όπως θυρεοτοξίκωση, σύνδρομο καρκινοειδούς κ.ά.

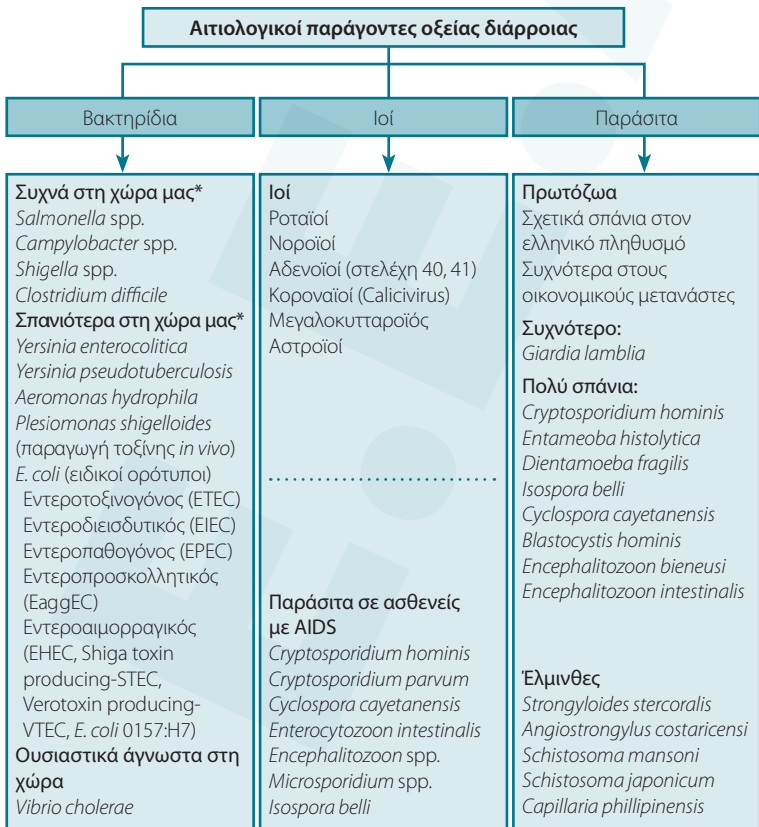
Η διάρροια λοιμώδους αιτιολογίας καθορίζεται συνήθως από την καλλιέργεια του παθογόνου αιτίου στα κόπρανα. Η απομόνωση του υπεύθυνου

αιτίου στα κόπρανα, σε διαφορετικές μελέτες και σε διαφορετικούς πληθυσμούς, κυμαίνεται μεταξύ 2-40%.

Η συχνότητα απομόνωσης των εντεροπαθογόνων σε μελέτες σε ασθενείς της κοινότητας στον Ελλαδικό χώρο σε εκτιμήσεις του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. και διαφόρων ελληνικών νοσοκομείων ήταν κατά σειρά συχνότητας: *Salmonella* spp. 57,7-66,5%, *Campylobacter* spp. 19,2-37,7%, *Shigella* spp. 2,4-3,4%, *Clostridium difficile* 3-8,3%, *Aeromonas hydrophila* 1,8%, *Yersinia enterocolitica* 0,2-0,6%, που δείχνει και τη σειρά της συχνότητας απομόνωσης των διαφόρων εντεροπαθογόνων.

Οι ενοχοποιούμενοι παράγοντες οξείας λοιμώδους διάρροιας περιγράφονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1.



*Πηγές: ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ., Μικροβιολογικό Εργαστήριο ΓΚΝΑ «Γεννημάτας», και ΠΑ.Γ.ΝΗ.

4. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ - ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

4.1. Πότε απαιτείται κλινική εκτίμηση

Κλινική εκτίμηση της οξείας διάρροιας ενδείκνυται στις παρακάτω καταστάσεις:

- Σοβαρή διάρροια με σημεία υπογακαιμίας
- Πολλαπλές διάρροιες με βλέννη και αίμα
- Αιματηρή διάρροια
- Πυρετός $>38,5^{\circ}\text{C}$
- Αριθμός διαρροϊκών κενώσεων >6 ανά 24 ώρες
- Διάρκεια διαρροϊκής νόσου >48 ώρες
- Έντονο κοιλιακό άλγος
- Πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών ή νοσηλεία
- Διάρροια σε ηλικιωμένους >70 ετών
- Ανοσοκαταστολή.

4.2. Ιστορικό και φυσική εξέταση

Η λήψη λεπτομερούς ιστορικού, με συλλογή κλινικών και επιδημιολογικών στοιχείων, είναι απαραίτητη για την εκτίμηση του ασθενούς και κατευθύνει τη χορήγηση κατάλληλης εμπειρικής θεραπείας.

Στοιχεία που συσχετίζουν τους παράγοντες έκθεσης με το δυνητικό παθογόνο:

1. Κατοικία, επαγγελματική έκθεση, κατοικίδια ζώα και άλλες δραστηριότητες.
2. Πυρετός, συνήθως υποδηλώνει λοίμωξη από διεισδυτικά βακτήρια (π.χ. *Salmonella* spp., *Shigella* spp. ή *Campylobacter* spp.), εντεροϊούς ή κυτταροτοξικά παθογόνα όπως *Clostridium difficile* ή *Entamoeba histolytica*.
3. Η παρουσία αιματηρών κενώσεων συνδυάζεται με παθογόνα που διεισδύουν στο τοίχωμα ή απελευθερώνουν κυτταροτοξίνες, ενώ δεν αναμένονται όταν ενοχοποιούνται ιοί ή παθογόνα που απελευθερώνουν εντεροτοξίνες.
4. Έμετοι συνυπάρχουν συχνά με ιογενή αίτια ή όταν το σύνδρομο οφείλεται σε προϋπάρχουσα τοξίνη (π.χ. *Staphylococcus aureus*).
5. Το ιστορικό κατανάλωσης τροφίμων μπορεί να παρέχει στοιχεία για τη διάγνωση όπως κατανάλωση μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων, ωμών ή ατελών ψημένων κρεάτων ή ψαριών, ή οργανικών βιταμινούχων παρασκευασμάτων.
6. Πρόσφατη χρήση αντιβιοτικών. Συχνότερα ενοχοποιούνται οι κινολόνες, οι β-λακτάμες και η κλινδαμυκίνη.

Επίσης, πρέπει να διερευνηθούν τα εξής: 1) ταξίδι σε αναπτυσσόμενες χώρες, 2) εργασία ή παραμονή σε βρεφονηπιακούς σταθμούς, 3) κολύμβηση ή και κατανάλωση φρέσκου νερού από ποτάμια και λίμνες, 4) πρόσφατη παραμονή σε φάρμα ζώων ή ζωολογικό κήπο, ή έκθεση σε ερπετά ή οικιακά

ζώα με διάρροια, 5) παραμονή στον ίδιο χώρο με άλλα άτομα που έχουν παρόμοια συμπτώματα (π.χ. σε ξενώνες, γραφεία, χώρους συνεστίασης κ.λπ.), 6) λήψη άλλων φαρμάκων, πρόσφατα ή σε μόνιμη βάση (αντιόξινα, αναστολείς της κινητικότητας του εντέρου), 7) συνυπάρχοντα ιατρικά προβλήματα που προδιαθέτουν σε λοιμώδη διάρροια (Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας [ΣΕΑΑ], ανοσοκατασταλτικά φάρμακα), ιστορικό γαστρεκτομής, ακραίες ηλικίες, βρέφη και ηλικιωμένοι, 8) επαγγελματική ενασχόληση με διαχείριση τροφίμων ή φροντίδα ασθενών, 9) σεξουαλική επαφή υψηλού κινδύνου.

Τέλος, στις περιπτώσεις όπου υπάρχουν ενδείξεις τροφιμογενούς μετάδοσης, όπως σε περιπτώσεις επιδημιών, ο κατά προσέγγιση υπολογισμός του χρόνου επώασης μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση.

- Αν τα συμπτώματα αρχίζουν εντός 8 ωρών είναι ένδειξη προϋπάρχουσας τοξίνης στα τρόφιμα από *S. aureus* ή *Bacillus cereus*.
- Αν τα συμπτώματα αρχίζουν μεταξύ 8 και 14 ωρών, ως υπεύθυνα παθογόνα πιθανολογούνται το *Clostridium perfringens* ή ο *Bacillus cereus*.
- Αν, τέλος, η περίοδος επώασης υπολογίζεται μεγαλύτερη από 14 ώρες η διαφορική διάγνωση είναι ευρύτερη και μπορεί να είναι ιογενής ή βακτηριακή λοίμωξη (π.χ. μόλυνση με εντεροτοξινογόνο ή εντεροαιμορραγική *E. coli*).

4.3. Εργαστηριακή διερεύνηση

Είναι γνωστό ότι τα περισσότερα μικροβιακής αιτιολογίας διαρροϊκά σύνδρομα είναι αυτοπεριοριζόμενα και σχεδόν τα μισά από αυτά είναι βραχύβια, γι' αυτό και οι ενδείξεις για μικροβιολογικό έλεγχο δεν είναι σαφείς. Αυτοπεριοριζόμενες είναι και οι ιογενούς αιτιολογίας διάρροιες.

- α. Η αρχική, πρωταρχική σημασία, εξέταση (σε συνδυασμό με το ιστορικό και τον υπόλοιπο παρακλινικό έλεγχο) είναι η μικροσκοπική εξέταση των κοπράνων.
- β. Η παρουσία αίματος και λευκοκυττάρων στα κόπρανα θέτει τη διάγνωση βακτηριακού αιτίου της διάρροιας. Η ευαισθησία και ειδικότητα της ανίχνευσής τους υπολογίζονται στο 70% και 50% αντίστοιχα.
- γ. Δεν υπάρχει ομοφωνία για τις ενδείξεις καλλιέργειας κοπράνων. Η καλλιέργεια κοπράνων δεν ενδείκνυται σε ήπιο διαρροϊκό σύνδρομο της κοινότητας.

Για την παρασιτολογική εξέταση θα πρέπει να αποσταλούν τρία δείγματα σε διαδοχικές ημέρες ή λήψη του κάθε δείγματος σε απόσταση τουλάχιστον 24 ωρών από το προηγούμενο.

Στους Πίνακες 2 και 3 αναφέρονται η διαγνωστική προσπέλαση και τα βασικά κλινικά και επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των κυριότερων διαρροϊκών συνδρόμων.

Πίνακας 2. Διαγνωστική προσπέλαση λοιμώδους διάρροιας.



Πίνακας 3. Επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά εντερικής λοίμωξης από τα κυριότερα εντεροπαθογόνα.

| Παθογόνο | Επιδημιολογία/ τρόποι μετάδοσης | Κλινική εικόνα | | | | | Στοιχεία φλεγμονής στα κόπρανα |
|------------------------------|--|----------------|-------------------|-----------------------|-------------------|----------------|---|
| | | Εμπύρετο | Κοιλιακό άλγος | Αιματηρές κενώσεις | Ναυτία/ έμετοι | | |
| <i>Salmonella</i> | Κοινότητα, τροφιμογενείς επιδημίες | Συχνά | Συχνά | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Συχνά | |
| <i>Campylobacter</i> | Κοινότητα, μη καλά μαγειρεμένα πουλερικά | Συχνά | Συχνά | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Συχνά | |
| <i>Shigella</i> | Κοινότητα, μετάδοση από άτομο σε άτομο | Συχνά | Συχνά | Μερικές φορές | Συχνά | Συχνά | |
| <i>E. coli O157:H7</i> | Τροφιμογενείς επιδημίες | Σπάνια | Συχνά | Συχνά | Μερικές φορές | Συνήθως όχι | |
| <i>Clostridium difficile</i> | Νοσοκομειακή λοίμωξη, σπάνια κοινότητας, χρήση αντιβιοτικών | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Πολύ σπάνια | Συχνά | |
| Δονάκια | Κατανάλωση θαλασσινών | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Μερικές φορές | |
| <i>Yersinia</i> | Κοινότητα, τροφιμογενής μετάδοση | Μερικές φορές | Συχνά | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Μερικές φορές | |
| Ιστολυτική αμοιβάδα | Πρόσφατο ταξίδι ή μετανάστευση από τροπικές χώρες | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Μερικές φορές | |
| Κρυπτοσπορίδιο | Υδατογενής μετάδοση, πρόσφατο ταξίδι, ανοσοκαταστολή | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Πολύ σπάνια | Μερικές φορές | Καθόλου ή ήπια | |
| <i>Cyclospora</i> | Τροφιμογενείς επιδημίες, πρόσφατο ταξίδι | Μερικές φορές | Μερικές φορές | Πολύ σπάνια | Μερικές φορές | Πολύ σπάνια | |
| <i>Giardia lamblia</i> | Υδατογενής μετάδοση, βρεφονηπιακοί σταθμοί, ανεπάρκεια IgA | Πολύ σπάνια | Συχνά | Πολύ σπάνια | Μερικές φορές | Πολύ σπάνια | |
| Νοροϊοί | Χειμερινές επιδημίες σε οικογένειες, σχολεία, γηροκομεία, κρουαζιερόπλοια, κατανάλωση θαλασσινών | Μερικές φορές | Συχνά | Πολύ σπάνια | Συχνά | Πολύ σπάνια | |

4.4. Αντιμετώπιση της λοιμώδους διάρροιας

Στην αντιμετώπιση της λοιμώδους διάρροιας κεφαλαιώδους σημασίας είναι η άμεση ενυδάτωση του ασθενούς.

Σε ήπια διάρροια, η αφυδάτωση αντιμετωπίζεται απλά με αυξημένη πρόσληψη υγρών από το στόμα (νερό, αραιωμένοι χυμοί, ζωμοί, σούπες).

Σε ασθενή με βαρύτερη αφυδάτωση απαιτείται χορήγηση ειδικών διαλυμάτων.

Βαριά αφυδατωμένος ασθενής, εφόσον δεν είναι σε shock και χωρίς εμέτους, μπορεί άριστα να ενυδατωθεί από το στόμα. Ένα τέτοιο διάλυμα που προτείνεται από τον Π.Ο.Υ. μπορεί να παρασκευασθεί και να περιλαμβάνει 3,5 g άλατος (NaCl), 2,5 g σόδας (NaHCO₃), 1,5 g χλωριούχου καλίου (KCl) και 20 g γλυκόζης, στα οποία προστίθεται νερό μέχρι τελικού όγκου 1 lt.

Κατάλληλη διατροφή, για τη διευκόλυνση της ανανέωσης των εντεροκυττάρων, αποτελούν οι βραστές αλατισμένες αμυλούχες τροφές και τα δημητριακά (π.χ., πατάτες, ζυμαρικά, ρύζι, σιτάρι και βρώμη) συνοδευόμενα με αλάτι. Σε ασθενείς με υδαρή διάρροια συνιστώνται μπισκότα, μπανάνες, γιαούρτι, σούπες και βραστά λαχανικά.

Επειδή λόγω της φλεγμονής του εντέρου υπάρχει δευτερογενής δυσανεξία στη λακτόζη που μπορεί να διαρκέσει και εβδομάδες, συνιστάται προσωρινά η αποφυγή γαλακτοκομικών. Το όφελος κατανάλωσης γιαουρτιού ή άλλων προβιοτικών, για την πληθυσμιακή ανασύσταση της χλωρίδας του εντέρου, δεν έχει αποδειχθεί σε ενήλικες.

Η κατανάλωση μόνο υγρών για βραχύ χρονικό διάστημα δεν είναι επιβλαβής.

4.4.1. Συμπτωματική αγωγή

Από τα διάφορα αντιδιαρροϊκά, κυρίως η λοπεραμίδη και η διφαινοξυλάτη έχουν αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα. Η λοπεραμίδη είναι ισχυρότατος αντιδιαρροϊκός παράγοντας και ανακουφίζει σημαντικά τους ασθενείς, ιδιαίτερα αυτούς με διάρροια των ταξιδιωτών. Επειδή, όμως, η χορήγηση της σχετίζεται με παράταση του πυρετού σε ασθενείς με σιγκέλλωση, και αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης τοξικού megacolon, σε ασθενείς με διάρροια από *C. difficile* και αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης αιμολυτικού-ουραιμικού συνδρόμου σε παιδιά με διάρροια από στελέχη *E. coli* που παράγουν τοξίνη Shiga, απαγορεύεται η χρήση της σε ασθενείς με αιματηρή διάρροια ή εικόνα φλεγμονώδους διάρροιας.

4.4.2. Αντιμικροβιακή αγωγή

Η εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή δεν φαίνεται να αλλάζει θεαματικά την πορεία της νόσου σε μη επιλεγμένους πληθυσμούς.

Λόγω αυξανόμενης αντοχής των εντεροπαθογόνων στα αντιμικροβιακά, της παράτασης του χρόνου φορέας της σαλμονέλλας, του κινδύνου επαγωγής φάγων προκαλούντων νόσο (π.χ. φάγος επάγων παραγωγή

τοξίνης Shiga), του κινδύνου υπερλοιμώξεων κατά τη διάρκεια της αντιμικροβιακής αγωγής και των λοιπών ανεπιθύμητων ενεργειών των αντιμικροβιακών, συνιστάται να σταθμίζονται τα υπέρ και τα κατά της χορήγησης αντιμικροβιακής αγωγής.

4.4.3. Διάρροια ταξιδιωτών

Η χορήγηση αντιμικροβιακών σε διάρροια ταξιδιωτών μειώνει σημαντικά τον χρόνο νόσησης και έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα ακόμη και μίας δόσης αντιμικροβιακού. Η χορήγηση όμως αντιμικροβιακών σε ήπια διάρροια των ταξιδιωτών, αποθαρρύνεται λόγω της ήδη γνωστής σημαντικού βαθμού μικροβιακής αντοχής σε πλείστες χώρες του κόσμου και κυρίως στη Νότια και τη Νοτιοανατολική Ασία. Σε περίπτωση που ενδείκνυται η αντιμικροβιακή θεραπεία και η πιθανότητα αντοχής στις κινολόνες είναι υψηλή, προτιμάται η επιλογή της αζιθρομυκίνης.

4.4.4. Ειδική θεραπεία διάρροιας της κοινότητας

Περιγράφεται στους Πίνακες 4 και 5.

Πίνακας 4. Αιτιολογική αντιμετώπιση των λοιμωδών διαρροιών.

| Παθογόνο | Ενδείξεις | Αιτιολογική θεραπεία |
|-----------------------------|---|--|
| <i>Salmonella non-typhi</i> | Βρέφη <1 έτος Ηλικία >50 ετών Λεμφούπερπλαστική νόσος, καρκίνος, AIDS, Μεταμοσχευμένοι, Αιμοσφαιρινοπάθεια, Ασθενείς που φέρουν αγγειακά μοσχεύματα, Ασθενείς με βαλβιδοπάθεια, Εκφυλιστική αρθροπάθεια, Κορτικοειδή, Βακτηριαίμια, Νοσηλευόμενοι με πυρετό και σοβαρή διάρροια | Θεραπεία με κινολόνες (σιπροφλοξασίνη 500 mg PO x 2/ημ. ή λεβοφλοξασίνη 500 mg ημερησίως) για 7-10 ημέρες Εναλλακτικά, αζιθρομυκίνη 500 mg PO ημερησίως για 7 ημέρες Επί ανοσοκαταστολής, θεραπεία για 14 ημέρες |
| <i>Shigella spp.</i> | Συνιστάται σε όλους για τον έλεγχο της μετάδοσης | Κινολόνες PO (σιπροφλοξασίνη 750 mg x 2 PO, για 3 ημέρες) Εναλλακτικά, αζιθρομυκίνη 500 mg PO ημερησίως για 3 ημέρες Αν υπάρχει ανοσοκαταστολή, θεραπεία για 7-10 ημέρες |

| Παθογόνο | Ενδείξεις | Αιτιολογική θεραπεία |
|--------------------------------|--|---|
| <i>Campylobacter</i> spp. | Η θεραπεία έχει ένδειξη όταν αρχίζει εντός 4 ημερών από την έναρξη της νόσου | Αζιθρομυκίνη 500 mg PO ημερησίως για 3 ημέρες Εναλλακτικά, ερυθρομυκίνη στεατική 500 mg PO 4/ημ. για 5 ημέρες ή σιπροφλοξασίνη 500 mg PO x 2/ημ. Αν <i>C. fetus</i> γενταμικίνη ή αμπικιλίνη |
| <i>E. coli</i> spp. | ΟΧΙ σε ασθενείς με διάρροια από <i>E. coli</i> O157:H7. Σε EHEC δεν απαιτείται θεραπεία | Σε ETEC και EIEC φθοριοκινολόνες (σιπροφλοξασίνη 500 mg PO x 2/ημ. ή λεβοφλοξασίνη 500 mg PO ημερησίως) για 3-5 ημέρες |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | Μόνο σε σοβαρές περιπτώσεις | Δοξυκυκλίνη 100 mg IV 2/ημ. + γενταμικίνη ή τομπραμυκίνη 5 mg/kg ημερησίως Δεύτερη επιλογή TMP-SMX ή κινολόνες |
| <i>V. parahemolyticus</i> | Μόνο σε σοβαρές περιπτώσεις | Κινολόνες PO, δοξυκυκλίνη , IV κεφαλοσπορίνη γ' γενεάς |
| <i>E. histolytica</i> | Σε ήπια-μέτρια εντερική νόσο | Μετρονιδαζόλη 500-750 mg PO x 3/ημ. για 7-10 ημέρες ή τινιδαζόλη 2 g PO ημερησίως για 3 ημέρες. Απαιτείται θεραπεία και με αμοιβαδοκτόνο του αυλού του εντέρου (ιωδοκινόλη ή παρομομυκίνη) |
| | Σε σοβαρή ή εξωεντερική νόσο | Μετρονιδαζόλη 750 mg x 3/ημ. IV ακολουθούμενη από PO για 10 ημέρες ή τινιδαζόλη 2 g ημερησίως για 5 ημέρες. Απαιτείται θεραπεία και με αμοιβαδοκτόνο του αυλού του εντέρου με ιωδοκινόλη ή παρομομυκίνη |
| Μικροσπορίδια | Χρόνια διάρροια - Ανοσοκαταστολή | Αλβενδαζόλη 400 mg PO x 2/ημ. για 3 εβδομάδες. Εναλλακτικά, fumagillin 20 mg PO 3/ημ. (για <i>E. bienersi</i>) |
| <i>Cyclospora</i> | Χρόνια διάρροια - Ανοσοκαταστολή | TMP-SMX-DS 1 δισκίο x 2/ημ. για 7-10 ημέρες Αν AIDS: TMP-SMX-DS x 4/ημ. για 3-4 εβδ. |
| <i>Isospora belli</i> | Χρόνια διάρροια - Ανοσοκαταστολή | TMP-SMX-DS 1 δισκίο x 2/ημ. για 7-10 ημέρες Αν AIDS: TMP-SMX-DS x 4/ημ. για 4 εβδ. Εναλλακτικά, σιπροφλοξασίνη 500 mg PO x 2/ημ. για 7 ημέρες |

| Παθογόνο | Ενδείξεις | Αιτιολογική θεραπεία |
|-------------------|-------------------------------------|---|
| <i>G. lamblia</i> | Χρόνια διάρροια - Ανοσοκαταστολή | Τινιδαζόλη 2 g εφάπαξ ή νιταζοξανιδή 500 mg PO x 2/ημ. για 3 ημέρες Εναλλακτικά, μετρονιδαζόλη 250 mg PO x 3/ημ. για 5 ημέρες |
| Κρυπτοσπορίδια | Χρόνια διάρροια - Ανοσοκαταστολή | Νιταζοξανιδή 500 mg PO x 2/ημ. για 3 ημέρες. Αν AIDS αντιτρεπτοϊκή αγωγή |

4.4.5. Νοσοκομειακή διάρροια

Σε ισχυρή υποψία ή τεκμηριωμένη διάγνωση λοίμωξης από *C. difficile*, θα πρέπει να γίνεται προσπάθεια για διακοπή των χορηγούμενων αντιμικροβιακών και να αποφεύγεται η χρήση αντιπερισταλτικών φαρμάκων. Για την αιτιολογική θεραπεία βλ. Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Αιτιολογική θεραπεία λοιμώδους διάρροιας από *C. difficile*.

| <i>C. difficile</i> | |
|--|--|
| Ήπιας ή μέτριας βαρύτητας (λευκά <15.000, όχι αύξηση κρεατινίνης ορού) | Μετρονιδαζόλη 500 mg PO x 3/ημ. για 10-14 ημέρες Εναλλακτικά, βανκομυκίνη 125 mg PO x 4/ημ. για 10-14 ημέρες ή τεϊκοπλανίνη 400 mg PO x 2/ημ. για 10 ημέρες |
| Μεγάλης βαρύτητας (λευκά >15.000 και αύξηση κρεατινίνης ορού >50% της αρχικής τιμής) | Βανκομυκίνη 250 mg PO x 4/ημ. για 10-14 ημέρες ή φινταξομικίνη 200 mg PO x 2/ημ. για 10 ημέρες Πρώτη υποτροπή: Μετρονιδαζόλη 500 mg PO x 3/ημ. σε συνδυασμό με Βανκομυκίνη 125 mg PO x 4/ημ. για 10-14 ημέρες και μετά σε σταδιακά μειούμενη δόση ή χορήγηση κατά ώσεις ή φινταξομικίνη |
| Μεγάλης βαρύτητας (λευκά ≥50.000, αιμορραγική κένωση, τοξικό megacolon, εικόνα ειλεού) | Μετρονιδαζόλη IV 500 mg x 4/ημ. + βανκομυκίνη 500 mg x 4/ημ. μέσω ρινογαστρικού σωλήνα +/- αναστροφο καθετήρα τυφλού ή Βανκομυκίνη 500 mg σε 1.000 ml NS το 24h σε υποκλυσμούς Επί αποτυχίας ένδειξη κολεκτομής ή μεταμόσχευση κοπράνων |

Φινταξομικίνη

Πρόκειται για νεοεισαχθέν φάρμακο το οποίο στις μέχρι τώρα μελέτες συγκρινόμενο με τη βανκομυκίνη (δύο μελέτες φάσης III) έχει δείξει εξίσου αποτελεσματικό, σχετικά ατοξικό, αλλά με βασικό πλεονέκτημα τις λιγότερες υποτροπές ενώ συγχρόνως δεν επιλέγει εντεροκόκκους ανθεκτικούς στη βανκομυκίνη, διότι με εξαίρεση το *C. difficile* δεν έχει δραστηριότητα στη

φυσιολογική εντερική χλωρίδα. Δεν υπάρχουν δεδομένα για απειλητική για τη ζωή νόσο και τοξικό megacolon. Πρέπει να επισημανθεί ότι κύριο μειονέκτημα είναι το υψηλό κόστος.

Με βάση τις οδηγίες της ESCMID (20 Jan 2014 doi: 10.1111/1469-0691.12418), το νεοεισαχθέν στη θεραπευτική φάρμακο έχει περιληφθεί σε δόση 200 mg x 2 για 10 ημέρες στις συστάσεις για θεραπεία:

1. Ηπίας έως μέσης βαρύτητας νόσου καθώς και βαρείας νόσου (BI).
2. Πρώτη υποτροπή (BI).
3. Πολλαπλές υποτροπές (BII).

4.5. Μικροβιολογικός έλεγχος κοπράνων - Γενικές οδηγίες

4.5.1. Είδος δείγματος

Κόπρανα 1-2 g συλλέγονται σε ειδικό αποστειρωμένο δοχείο ή σε αποστειρωμένο συλλέκτη ούρων (αν υπάρχει η δυνατότητα επιλέγεται για έλεγχο το τμήμα του δείγματος των κοπράνων με βλέννα, αίμα ή πύο).

Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί δείγμα από το ορθό που λήφθηκε με βαμβακοφόρο στυλέο (σε υλικό μεταφοράς Stuart ή ανάλογο).

Ο έλεγχος συνιστάται να επαναλαμβάνεται δύο ή τρεις φορές σε διαφορετικές ημέρες, ώστε να αυξηθεί η πιθανότητα απομόνωσης παθογόνου μικροοργανισμού.

Συνιστάται επίσης το δείγμα να μην παραμένει περισσότερο από 2-3 ώρες πριν την εξέταση. Σε περίπτωση που το δείγμα καθυστερήσει να μεταφερθεί, πρέπει να γίνεται συνεννόηση με το εργαστήριο για τον τρόπο φύλαξής του.

4.5.2. Άμεση μικροσκοπική εξέταση

Η άμεση μικροσκοπική εξέταση είναι υποχρεωτική διαδικασία του μικροβιολογικού ελέγχου των κοπράνων.

4.5.3. Καλλιέργεια

Στην καλλιέργεια θα αναζητηθούν τα βασικά παθογόνα. Η κλινική εικόνα μόνο σπάνια επιτρέπει τον ακριβή προσανατολισμό σε συγκεκριμένη μικροβιολογική διάγνωση.

4.5.4. Λοιπές εξετάσεις (Άμεση αναζήτηση τοξινών - Ορολογικός έλεγχος)

Οι παρακάτω παράγοντες θα αναζητηθούν ως εξής:

Clostridium difficile. Ο έλεγχος για *C. difficile* ενδείκνυται μόνο σε υλικό διαρροϊκών (μη σχηματισμένων) κενώσεων, εκτός αν υπάρχει υποψία ειλεού σχετιζόμενου με λοίμωξη από *C. difficile*.

Η καλλιέργεια κοπράνων, ακολουθούμενη από ανίχνευση του τοξινογόνου στελέχους με δοκιμασία κυτταροτοξικότητας από έμπειρο εργαστήριο, αποτελεί τη δοκιμασία αναφοράς αλλά έχει περιορισμένη πρακτική σημασία σε κλινικό επίπεδο λόγω της καθυστέρησης μέχρι τη λήψη του αποτελέσματος.

Η ανοσοενζυμική δοκιμασία (EIA) για ανίχνευση τοξινών A και B χρησιμοποιείται μέχρι τώρα από τα περισσότερα εργαστήρια λόγω ταχύτητας λήψης αποτελέσματος, της ευκολίας διενέργειας και κόστους αλλά χαρακτηρίζεται από χαμηλή ευαισθησία (σε σχέση με τη δοκιμασία κυτταροτοξικότητας).

Μια στρατηγική που έχει συσταθεί από την Αμερικανική Εταιρεία Μικροβιολογίας όπως και την ESCMID, είναι ο έλεγχος σε 2 στάδια, όπου στο πρώτο γίνεται διαλογή (screening) των δειγμάτων με ανίχνευση με ανοσοενζυμική μέθοδο (EIA) της γλουταμικής δεϋδρογενάσης (GDH), του κοινού αντιγόνου των στελεχών *C. difficile*, ενώ στο δεύτερο διενεργείται δοκιμασία κυτταροτοξικότητας ή καλλιέργεια με δοκιμασία κυτταροτοξικότητας στα θετικά για GDH δείγματα και μόνο, για επιβεβαίωση της διάγνωσης.

Επί αρνητικής δοκιμασίας και ύποπτης κλινικής εικόνας, συνιστάται η δοκιμασία αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) για τοξινογόνο *C. difficile* η οποία μπορεί να ξεπεράσει τα προβλήματα ταχύτητας, ευαισθησίας και ειδικότητας των παλαιότερων δοκιμασιών

- **IoI Rota.** Ανίχνευση αντιγόνου στα κόπρανα.
- **Οροαντίδραση Widal:** Η διενέργειά της έχει αποδειχθεί ότι είναι χωρίς καμία διαγνωστική αξία και επομένως δεν συνιστάται.

5. ΘΕΜΑΤΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Όλα τα περιστατικά λοίμωξης από *Salmonella* spp., *Shigella* spp. και εντεραιμορραγικής *E. coli* ανήκουν στα νοσήματα υποχρεωτικής δήλωσης και συνεπώς, πρέπει να δηλώνονται στην οικεία Δ/νση Υγείας της Νομαρχιακής Αυτοδιοίκησης ή/και το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.).

Στα νοσήματα υποχρεωτικής δήλωσης ανήκουν επίσης οι συρροές κρουσμάτων τροφιμογενούς-υδατογενούς νοσήματος (δύο ή περισσότερα συνδεδεμένα περιστατικά για τα οποία υπάρχει ένδειξη ότι είναι τροφιμογενούς ή υδατογενούς αιτιολογίας).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bauer M.P, Kuijper E.J., van Dissel J.T. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): Treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI). *Clin Microbiol Infect.* 2009 Dec;15(12):1067-79.
2. Cohen S.H., Gerding D.N., Johnson S., Kelly C.P., Loo V.G., McDonald L.C., Pepin J., Wilcox M.H. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America. Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 May;31(5):431-55.
3. Musher D.M., Logan N., Hamill R.J., Dupont H.L., Lentnek A., Gupta A., Rossignol J.F. Nitazoxanide for the treatment of *Clostridium difficile* colitis. *Clin Infect Dis.* 2006 Aug 15;43(4):421-7. Epub 2006 Jul 11.
4. World Gastroenterology Organisation practice guideline: Acute diarrhea. March 2008. Website: www.worldgastroenterology.org.

