



ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
NATIONAL ORGANIZATION FOR MEDICINES

## Ιατρικός Οδηγός

*Η Προσέγγιση και η Θεραπεία  
των Λοιμώξεων  
στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη*

Αθήνα 2018

*Η προσέγγιση και η θεραπεία  
των λοιμώξεων  
στην πρωτοβάθμια περίθαλψη*



Εκδίδεται από τον :

ΕΘΝΙΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός

ISBN: 978-618-83768-0-9

*Απαγορεύεται η μετάφραση και η ολική ή μερική αναδημοσίευση κειμένων και πινάκων, ακόμα και για «θεμιτή χρήση», χωρίς τη γραπτή άδεια της «Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων», σύμφωνα με τους Ν. 2387/1920, 4301/1929, τα Ν.Δ. 3565/56, 4254/62, 4264/62, τους Ν. 100/75, 2121/93 και τους Κανόνες του Διεθνούς Δικαίου, που ισχύουν στην Ελλάδα.*

**ΔΙΑΤΙΘΕΤΑΙ ΔΩΡΕΑΝ**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. <u>Λοιμώξεις ανωτέρου αναπνευστικού</u> .....	11
2. <u>Η Γρίπη</u> .....	22
3. <u>Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού</u> .....	25
4. <u>Ουρολοιμώξεις</u> .....	38
5. <u>Λοιμώξεις γεννητικού συστήματος</u> .....	45
6. <u>Οξύ και χρόνια διαρροϊκό σύνδρομο</u> .....	55
7. <u>Λοιμώξεις κεντρικού νευρικού συστήματος</u> .....	60
8. <u>Λοιμώξεις μαλακών μορίων</u> .....	64
9. <u>Λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων</u> .....	72
10. <u>Λοιμώξεις διαβητικού ποδιού</u> .....	78
11. <u>Ο σηπτικός ασθενής</u> .....	85
12. <u>Ο ασθενής με πυρετό και εξάνθημα</u> .....	89
13. <u>Οι ειδικές λοιμώξεις στην εγκυμοσύνη</u> .....	95
14. <u>Οι ειδικές λοιμώξεις στην κοινότητα</u> : <u>Βρουκέλλωση, Φυματίωση, Ελονοσία, Λείσμανίαση</u> .....	105
15. <u>Η προσέγγιση και η θεραπεία των λοιμώξεων</u> <u>στη παιδική ηλικία</u> .....	119
16. <u>Εμβολιασμοί ενηλίκων</u> .....	132
17. <u>Εμβολιασμοί παιδιών και εφήβων</u> .....	150
18. <u>Η διαχείριση της ορθολογικής χρήσης των αντιβιοτικών στη</u> <u>πρωτοβάθμια περίθαλψη (Antibiotic Stewardship)</u> .....	154

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η προστασία της υγείας των πολιτών συνιστά κύρια προτεραιότητα, ιδιαίτερα σήμερα που η οικονομική κρίση πλήττει ευρύτερα κοινωνικά στρώματα, αλλά και τις υπηρεσίες πρόνοιας και κοινωνικής προστασίας.

Σε αυτές τις δύσκολες και επώδυνες συνθήκες, οφείλει ο καθείς εφ' ω ετάχθη (φορείς, επιστήμονες, εν γένει υγειονομικό προσωπικό) με τις απτές πράξεις του να συνεισφέρει στην προάσπιση και αναβάθμιση της δημόσιας υγείας.

Ο ΕΟΦ συνιστά ένα Δημόσιο Οργανισμό, εποπτευόμενο από το Υπουργείο Υγείας και η θεσμοθετημένη αποστολή του αφορά στην προάσπιση και προαγωγή της δημόσιας υγείας και στη διασφάλιση του δημοσίου συμφέροντος γενικότερα στον χώρο του φαρμάκου και συναφών προϊόντων αρμοδιότητάς του. Στα πλαίσια αυτά εμπίπτει και η παροχή πληροφοριών που θα συμβάλει στη ασφαλή και αποτελεσματική χρήση των φαρμακευτικών προϊόντων από τους πολίτες.

Ο ΕΟΦ θέλοντας να συμβάλλει ουσιαστικά στη σωστή και έγκυρη επιστημονική ενημέρωση, ανταποκρίθηκε ασμένως στην πρόταση της Καθηγήτριας Παθολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών, κας Ελένης Γιαμαρέλλου, για την έκδοση Οδηγού για τις Λοιμώξεις και τη Θεραπεία τους. Οφείλω να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε εκείνη, καθώς και στην επιστημονική ομάδα που συνέγραψαν το συγκεκριμένο πόνημα.

Το εγχειρίδιο αυτό που απευθύνεται στον κλινικό ιατρό - και όχι μόνον- είναι εύληπτο, σύντομο και επιστημονικά άρτιο. Αποτελεί χρήσιμο εγκόλλιο για τη χρήση και συνταγογράφηση των αντιμικροβιακών φαρμάκων, ζήτημα εξαιρετικά κρίσιμο στην πρωτοβάθμια περίθαλψη.

*Αικατερίνη Αντωνίου  
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Φαρμακολογίας  
Πρόεδρος ΕΟΦ*

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Δεν υπάρχει αμφιβολία, ότι οι λοιμώξεις, παρά την αλματώδη πρόοδο της Ιατρικής, ακόμα και σήμερα, στην αρχή της τρίτης χιλιετίας, αποτελούν έναν από τους κύριους φονείς του ανθρώπου. Είναι επομένως γεγονός, ότι ο κλινικός ιατρός της κάθε ειδικότητας θα πρέπει να αντιμετωπίσει και τη λοίμωξη. Γι' αυτό η λοίμωξη απαιτεί γνώσεις απλές και ευνόητες αλλά συγχρόνως γνώσεις βάθους, απαιτεί γνώσεις διαφοροδιαγνωστικής και ορθολογικής αντιμικροβιακής θεραπευτικής, ως εργαλεία άμεσης επέμβασης και παρέμβασης. Είναι λοιπόν μεγίστη η ευθύνη του κάθε Ιατρού στην κάθε ιατρική ειδικότητα, αφού με ορθολογική συνταγογράφηση θα κάνει εφικτή την ίαση. Την ίαση με τρόπο ανεπίστρεπτο, σε αντίθεση με την φαρμακευτική θεραπευτική άλλων νόσων, όπου η ίαση είναι συχνά φαινομενική και παροδική, αφού στη διακοπή των φαρμάκων αποδίδεται κατά κανόνα η υποτροπή του νοσήματος. Σε αυτό λοιπόν αποσκοπεί ο νέος αυτός Ιατρικός Οδηγός που συνδέεται άμεσα με τον Ιατρό που ασκεί πρωτοβάθμια περίθαλψη είτε ως Γενικός Ιατρός είτε ως Ιατρός της κάθε ειδικότητας.

Δεν υπάρχει αμφιβολία πως τα αντιβιοτικά κι η γνώση για τη θεραπευτική των λοιμώξεων έσωσαν και εξακολουθούν να σώζουν εκατομμύρια ανθρώπινες ζωές. Σήμερα, οι Ιατροί του 2018 βιώνοντας την επίσημη πληροφόρηση για «το Τέλος

των Αντιβιοτικών», ζώντας σε μια χώρα με τα υψηλότερα ποσοστά αντοχής των μικροβίων στα αντιβιοτικά μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών και σε μια κοινωνία που δεν φείδεται να καταναλίσει ακόμη και «τα πολύτιμα αντιβιοτικά», είμαστε συνυπεύθυνοι. Συνυπεύθυνοι, γιατί κάθε θεραπευτική μας απόφαση συνδέεται άμεσα με την επιβίωση των ασθενών, αλλά και με την «επιβίωση των αντιβιοτικών», αφού είναι γεγονός ότι η μείωση της αντοχής όσο και η πρόληψη της επικράτησής της συντελείται κατά κύριο λόγο με την ορθολογική χρήση τους.

Με βάση το παραπάνω σκεπτικό ο νέος αυτός Ιατρικός Οδηγός έχει ως στόχο να δώσει ταχείες και ορθολογικές λύσεις στα θεραπευτικά προβλήματα των λοιμώξεων της κοινότητας παρέχοντας διαγνωστικές κατευθυντήριες οδηγίες και εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές για τον κάθε ασθενή. Το Εγχειρίδιο αυτό παραδίδεται στον Έλληνα Ιατρό ευελπιστώντας ότι θα αποτελέσει αρωγό για τη συνταγογράφηση των αντιβιοτικών στην κοινότητα, ένα θέμα ιδιαίτερα κρίσιμο για την Ελληνική πρωτοβάθμια περίθαλψη.

Αθήνα, Μάιος 2018  
Καθηγήτρια  
Ελένη Γιαμαρέλλου  
Πρόεδρος Δ.Σ  
Ελληνικής Εταιρείας  
Χημειοθεραπείας

## **Η ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ** **ΣΤΗΝ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ**

### **A. Επιμέλεια**

**Ελένη Γιαμαρέλλου**, Ομότιμη Καθηγήτρια Παθολογίας  
Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Λοιμωξιολόγος

**Άγγελος Πεφάνης**, Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Συντονιστής Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία»

### **B. Συγγραφείς**

Μέλη του Διοικητικού Συμβουλίου της Ελληνικής Εταιρείας  
Χημειοθεραπείας

- **Ελένη Γιαμαρέλλου**, Ομότιμη Καθηγήτρια Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Λοιμωξιολόγος (Πρόεδρος)
- **Χαράλαμπος Γώγος**, Καθηγητής Παθολογίας, Λοιμωξιολόγος, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής και Τμήματος Λοιμώξεων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών (Αντιπρόεδρος)
- **Γεώργιος Λ. Δαΐκος**, Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμώξεων, Διευθυντής Α΄ Παθολογικής Κλινικής Ε.Κ.Π.Α., ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα (Μέλος)
- **Κυριακή Κανελλακοπούλου**, Ομότιμη Καθηγήτρια Παθολογίας-Λοιμώξεων Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., (Γενική Γραμματέας)
- **Άγγελος Πεφάνης**, Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Συντονιστής Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», (Ταμίας)
- **Γαρυφαλλιά Πουλάκου**, Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας, Γ΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», (Μέλος)
- **Χριστίνα Ρούτση**, Πνευμονολόγος - Εντατικολόγος, Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας, Α΄ Πανεπιστημιακή Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός» (Μέλος)

### Γ. Άλλοι Συγγραφείς - Συνεργάτες

- **Καρολίνα Ακινόσογλου**, Παθολόγος, Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας, Παθολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών
- **Αναστασία Αντωνιάδου**, Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Αν. Καθηγήτρια Παθολογίας - Λοιμώξεων, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»
- **Λαμπρινή Γαλανή**, Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια ΣΤ' Παθολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Υγεία, Αθήνα
- **Ευάγγελος Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης**, Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμώξεων Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»
- **Ευθυμία Γιαννιτσιώτη**, Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»
- **Αχιλλέας Γκίκας**, Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμώξεων, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης
- **Δήμητρα Καββαθά**, Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»
- **Ηλίας Καραϊσκος**, Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Επιμελητής ΣΤ' Παθολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Υγεία, Αθήνα
- **Αθανάσιος Μίχος**, Παιδίατρος - Λοιμωξιολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παιδιατρικής, Α' Παιδιατρική Πανεπιστημιακή Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία»
- **Περικλής Παναγόπουλος**, Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης
- **Αντώνιος Παπαδόπουλος**, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Λοιμώξεων Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»
- **Νικόλαος Σπερνοβασίλης**, Παθολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης
- **Βασιλική Συριοπούλου**, Ομότιμη Καθηγήτρια Παιδιατρικής - Λοιμώξεων Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.

## ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ

Άγγελος Πεφάνης

Οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού είναι από τις συχνότερες λοιμώξεις στον άνθρωπο. Ως αίτια ενοχοποιούνται περίπου 200 τύποι ιών (κυρίως rhinovirus, influenza, parainfluenza, respiratory syncytial virus, coronavirus και adenovirus).

### I. ΚΟΙΝΟ ΚΡΥΟΛΟΓΗΜΑ (ΡΙΝΟΦΑΡΥΓΓΙΤΙΔΑ)

Το κοινό κρυολόγημα είναι αυτοϊώμενη λοίμωξη των ρινικών οδών, που χαρακτηρίζεται από άφθονες υδαρείς ή βλεννοπυώδεις ρινικές εκκρίσεις, πταρμούς, φαρυγγαλγία, ρινική συμφόρηση ή απόφραξη, βράγχος φωνής, κεφαλαλγία, καταβολή και ενίοτε δεκατική πυρετική κίνηση. Παρουσιάζει εποχιακή κατανομή με υψηλό ποσοστό τους χειμερινούς μήνες. Σπάνια, στους ενήλικες και στα μεγαλύτερα παιδιά παρατηρείται υψηλός πυρετός, ο οποίος είναι συχνότερος στα βρέφη και τα μικρότερα σε ηλικία παιδιά. Η ρινική απόφραξη εμποδίζει τον ομαλό ύπνο και την κατανάλωση τροφής. Η διάγνωση είναι κλινική και στις σοβαρότερες περιπτώσεις η νόσος πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από τη γρίπη (πίνακας 1).

Πίνακας 1. Σημεία και συμπτώματα γρίπης και κοινού κρυολογήματος

Σημεία και συμπτώματα	Κοινό κρυολόγημα	Γρίπη
Έναρξη της νόσου	Σταδιακή	Αιφνίδια
Πυρετός	Σπάνια (δεκατική κίνηση)	Συχνός, ενίοτε υψηλός με ρίγος
Βήχας	Σπάνια (παραγωγικός)	Συχνός (ξηρός)
Κεφαλαλγία	Όχι τόσο συχνή	Συνήθης

Μυαλγίες, αρθραλγίες	Ήπιες	Συνήθεις, σοβαρές
Καταβολή	Ήπια	Έντονη
Επιπεφυκίτιδα	Συνήθης	Ασυνήθης
Έμετοι/διάρροιες	Ποτέ	Ασυνήθεις (πιο συχνές στα παιδιά)

Ανακουφιστικά, συνιστώνται ανάπαυση, χορήγηση υγρών, διακοπή καπνίσματος και εφύγγραση του εισπνεόμενου αέρα.

#### Σύμφωνα με πρόσφατες ανασκοπήσεις της Cochrane:

- Τα εισπνεόμενα κορτικοειδή δεν έχουν ένδειξη.
- Το ιπρατρόπιο πιθανόν να περιορίζει τη ρινόρροια αλλά είναι αναποτελεσματικό στη ρινική συμφόρηση.
- Τα ρινικά αποσυμφορητικά μπορεί να βελτιώνουν τη ρινική συμφόρηση, στους ενήλικες.
- Τα αντιισταμινικά έχουν βραχυχρόνιο αποτέλεσμα στους ενήλικες, όχι όμως στα παιδιά.
- Η εφεδρίνη, η ψευδοεφεδρίνη και τα άλλα από του στόματος χορηγούμενα αγγειοσπαστικά δεν συνιστώνται λόγω της πιθανότητας μη προβλέψιμων σοβαρών καρδιαγγειακών και νευρολογικών επιπλοκών.
- Τα προϊόντα που περιέχουν Echinacea δεν έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά.
- Τα ΜΣΑΦ είναι σχετικά αποτελεσματικά στη βελτίωση των συμπτωμάτων, αλλά έχουν ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Ο συνδυασμός παρακεταμόλης και φαινυλεφρίνης, μπορεί να αυξήσει την αρτηριακή πίεση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Η πρόληψη της νόσου γίνεται κυρίως με τη καλή υγιεινή των χεριών και τα μέτρα πρόληψης αερογενώς μεταδιδόμενων νοσημάτων.

## II. ΦΑΡΥΓΓΟΑΜΥΓΔΑΛΙΤΙΔΑ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Η λοίμωξη από β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο ομάδας Α (GABHS) ευθύνεται για το 15-30% των περιστατικών φαρυγγοαμυγδαλίτιδας (ΦΑ) στα παιδιά και για το 5-15% στους ενήλικες. Η νόσος είναι πιο συχνή το χειμώνα και τις αρχές της Άνοιξης και είναι αυτοϊώμενη. Ο χρόνος επώασης είναι 24-72 ώρες. Οι λόγοι για τους οποίους συνιστάται η χορήγηση αντιμικροβιακών είναι: α) η μείωση της διάρκειας των συμπτωμάτων – τα αντιβιοτικά βραχύνουν τη διάρκεια των συμπτωμάτων κατά 16 ώρες, β) η πρόληψη των πυογόνων επιπλοκών, γ) η πρόληψη του ρευματικού πυρετού, και δ) ο περιορισμός της διασποράς του GABHS.

Συνήθη σημεία και συμπτώματα είναι η πρόσθια τραχηλική λεμφαδενίτιδα και η φλεγμονή/εξίδρωμα στο φάρυγγα ή τις αμυγδαλές, χωρίς συνοδό βήχα. Πετέχειες στη υπερώα ή οστρακοειδές εξάνθημα είναι ειδικά αλλά, ασυνήθη σημεία. Βήχας, ρινική καταρροή, επιπεφυκίτιδα και διάρροια συνηγορούν υπέρ ιογενούς αιτιολογίας. Ο διαγνωστικός έλεγχος και η αντιμετώπιση του ασθενούς μπορεί να γίνει με βάση τα κριτήρια Centor (πίνακες 2 και 3), τα οποία όμως έχουν σχετικά μικρή ευαισθησία και ειδικότητα.

Πίνακας 2. Κριτήρια Centor

Εξίδρωμα στις αμυγδαλές
Ευαίσθητοι, διογκωμένοι πρόσθιοι τραχηλικοί λεμφαδένες
Απουσία βήχα (και ρινίτιδας)
Πυρετός >38° C

Κάθε κριτήριο λαμβάνει 1 βαθμό (βλέπε πίνακα 3)

**Πίνακας 3.** Διαγνωστικός έλεγχος και αντιμετώπιση με βάση τη βαθμολογία Centor

Βαθμολογία	Προτεινόμενη αντιμετώπιση
0-1	Δεν συνιστάται διαγνωστικός έλεγχος ούτε χορήγηση αντιβιοτικών.
≥2 (είναι αποδεκτές τρεις στρατηγικές αντιμετώπισης)	i. Strep test. Αν είναι θετικό χορήγηση αντιβιοτικών
	ii. Strep test σε αυτούς με 2 ή 3 κριτήρια. Αν είναι θετικό ή αν υπάρχουν 4 κριτήρια, χορήγηση αντιβιοτικών.
	iii. Χωρίς Strep test. Εμπειρική θεραπεία όταν υπάρχουν 3-4 κριτήρια.

- Το Strep test γίνεται από το κλινικό ιατρό παρουσία του ασθενούς. Προς τούτο απαιτούνται 5-10 λεπτά ενώ το κόστος είναι χαμηλό (1-2 ευρώ).
- Το αρνητικό Strep test στα παιδιά πρέπει να ακολουθείται από καλλιέργεια.
- Δεν συνιστάται να γίνεται καλλιέργεια στους ενήλικες ως συνήθης πρακτική ή για την επιβεβαίωση του αρνητικού Strep test, αν το χρησιμοποιούμενο test έχει ευαισθησία >80%. Οι παλαιότερες δοκιμασίες συγκόλλησης με λατέξ έχουν ευαισθησία ~70% και δεν συνιστώνται, ενώ οι νεότερες τεχνικές έχουν ευαισθησία και ειδικότητα >90%.
- Σε περίπτωση που υπάρχει υποψία γονοκοκκικής ΦΑ πρέπει να γίνει καλλιέργεια.
- Σε περιπτώσεις επιδημικών εξάρσεων συνιστάται να γίνονται καλλιέργειες για τον έλεγχο τυχόν ανάπτυξης και διασποράς ανθεκτικών στελεχών.

Τα συνιστώμενα αντιμικροβιακά για την αντιμετώπιση της φαρυγγοαμυγδαλίτιδας περιγράφονται στο πίνακα 4. Επίσης, θεωρείται απαραίτητη η συμπτωματική αγωγή με αναλγητικά, αντιυπερετικά ή και με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη. Η χορήγηση κορτικοειδών δεν συνιστάται.

Αν ο ασθενής δεν βελτιώνεται ή αν επιδεινώνεται, επιβάλλεται επανεκτίμηση. Ασθενείς με υπερπυρεξία, αδυναμία κατάποσης, αφυδάτωση ή επιπλοκές (π.χ. περιαμυγδαλικό απόστημα, σ. Lemierre, κ.α.) πρέπει να εισάγονται στο νοσοκομείο. Αν αποκλεισθούν τα ανωτέρω και ο ασθενής είναι 15-30 ετών, συνιστάται έλεγχος για λοιμώδη μονοκυττάρωση. Στη περίπτωση αυτή, η παρουσία >10% άτυπων λεμφοκυττάρων έχει 92% ειδικότητα. Ως εκ τούτου, σε ασθενή με τυπικά συμπτώματα δεν χρειάζεται περαιτέρω εργαστηριακός έλεγχος. Αν όμως γίνει, πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι το Monospot (ή Monotest) είναι αρνητικό στο 1/3 των περιπτώσεων την 1η εβδομάδα της νόσου, ενώ έχει 80% ευαισθησία την 2η εβδομάδα. Σε αμφίβολες περιπτώσεις συνιστάται ο έλεγχος αντισωμάτων VCA-IgM έναντι του EBV.

**Πίνακας 4.** Συνιστώμενα αντιμικροβιακά για την αντιμετώπιση της ΦΑ.

Αντιμικροβιακό	Δόση	Διάρκεια
<b>α' επιλογής</b>		
Πενικιλίνη V <sup>1</sup>	1.500.000 IU x 2	10 ημέρες
Αμοξυκιλλίνη <sup>2</sup>	50 mg/kg (1000 mg, max) <sup>3</sup> x 1 ή 25 mg/kg (500 mg, max) x 2	10 ημέρες
Βενζανθινική πενικιλίνη G <sup>4</sup>	1.200.000 IU (>27 kg) 600.000 IU (<27 kg)	εφάπαξ, IM
<b>β' επιλογής<sup>5</sup></b>		
Κλαριθρομυκίνη	7,5 mg/kg (500 mg, max) x 2	10 ημέρες
Αζιθρομυκίνη	12 mg/kg (500 mg, max) x 1	5 ημέρες
Ροξιθρομυκίνη	150 mg x 1 ή 300 mg x 1	10 ημέρες
<b>Ασθενής αλλεργικός στη πενικιλίνη</b>		
Κλινδαμυκίνη	300 mg x 3	10 ημέρες

1. Η πενικιλίνη πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον μία ώρα πριν τη λήψη τροφής. Οι per os μορφές της πενικιλίνης είναι διαθέσιμες μόνο μέσω του ΙΦΕΤ.
2. Το ποσοστό εκρίζωσης του GABHS που επιτυγχάνεται με αμοξικιλίνη είναι 85%.
3. Η χορήγηση αμοξικιλίνης, άπαξ ημερησίως έχει μελετηθεί σε άτομα ηλικίας 3-18 ετών και δεν αποτελεί επίσημα εγκεκριμένη ένδειξη.
4. Συνιστάται επίσης και επί υποτροπής εντός μηνός από το αρχικό επεισόδιο.
5. Εναλλακτική, επίσης, αγωγή επί αλλεργίας στη πενικιλίνη.

Η προτεινόμενη θεραπεία των συμπτωματικών ασθενών με πολλαπλά, υποτροπιάζοντα επεισόδια ΦΑ, που αποδεδειγμένα (με καλλιέργεια ή Strep-test) οφείλονται σε GABHS παρουσιάζεται στο πίνακα 5. Η αμυγδαλεκτομή δεν συνιστάται για τη μείωση των υποτροπών ΦΑ. Η αποτελεσματικότητα της σε αυτή την ομάδα ασθενών, έχει εκτιμηθεί σε μία μόνο τυχαίοποιημένη μελέτη. Ο αριθμός των ασθενών που έπρεπε να υποβληθεί σε αμυγδαλεκτομή για να προληφθεί μία υποτροπή ΦΑ ήταν 5 (εύρος 3-16).

**Πίνακας 5.** Συνιστώμενα αντιμικροβιακά για την αντιμετώπιση των συμπτωματικών ασθενών με πολλαπλά, υποτροπιάζοντα επεισόδια, που αποδεδειγμένα (με καλλιέργεια ή Strep-test) οφείλονται σε GABHS

Αντιμικροβιακό	Δόση	Διάρκεια
Κλινδαμυκίνη	300 mg x 3	10 ημέρες
Αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό οξύ	625 mg x 3	10 ημέρες

Στη περίπτωση που έχει γίνει καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος και αυτή είναι θετική, δεν συνιστάται επανάληψη της καλλιέργειας μετά το πέρας της θεραπείας, εκτός εάν ο ασθενής παραμένει συμπτωματικός ή έχει ιστορικό ρευματικού πυρετού. Χρόνιοι φορείς GABHS χαρακτηρίζονται τα άτομα με θετική καλλιέργεια που είναι όμως ασυμπτωματικά και έχουν αρνητική ASTO. Οι χρόνιοι φορείς GABHS δεν χρειάζονται θεραπεία εκρίζωσης. Στις λίγες περιπτώσεις που ενδείκνυται εκρίζωση της φορέας, όπως επιδημία ΦΑ από GABHS σε κλειστές κοινότητες ή επιδημία οξέος ρευματικού πυρετού, μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας ή σοβαρών διεισδυτικών λοιμώξεων από GABHS στη κοινότητα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα σχήματα του πίνακα 4.

### III. ΟΞΕΙΑ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Ως οξεία ρινοκολπίτιδα (ΟΡΚ) ορίζεται η φλεγμονή του βλεννογόνου που επικαλύπτει τις ρινικές οδούς και τους παραρρινίους κόλπους και διαρκεί έως 4 εβδομάδες. Μπορεί να προκληθεί από αλλεργιογόνα, περιβαλλοντικούς ερεθιστικούς παράγοντες, ιούς, βακτήρια ή μύκητες. Εκτιμάται ότι μόνο των 2%-10% των επεισοδίων ΟΡΚ έχουν βακτηριακή αιτιολογία (οξεία βακτηριακή ρινοκολπίτιδα - ΟΒΡΚ) και απαιτούν θεραπεία με αντιμικροβιακά.

Οι απεικονιστικές τεχνικές, όταν δεν αναδεικνύουν παθολογικές εικόνες, μπορούν με σχετική βεβαιότητα να αποκλείσουν την παραρινοκολπίτιδα ως το αίτιο της νόσου σε ασθενείς με συμπτώματα από το αναπνευστικό. Όμως, όταν αναδεικνύουν παθολογικές εικόνες, δεν μπορούν να διαφοροδιαγνώσουν ΟΒΡΝ από οξεία μη βακτηριακή ρινοκολπίτιδα και για αυτό δεν συνιστώνται ως εξετάσεις ρουτίνας. Η καλλιέργεια ρινικού εκκρίματος είναι αναξιόπιστη. Η πιο ακριβής, αλλά μη πρακτική μέθοδος διάγνωσης της

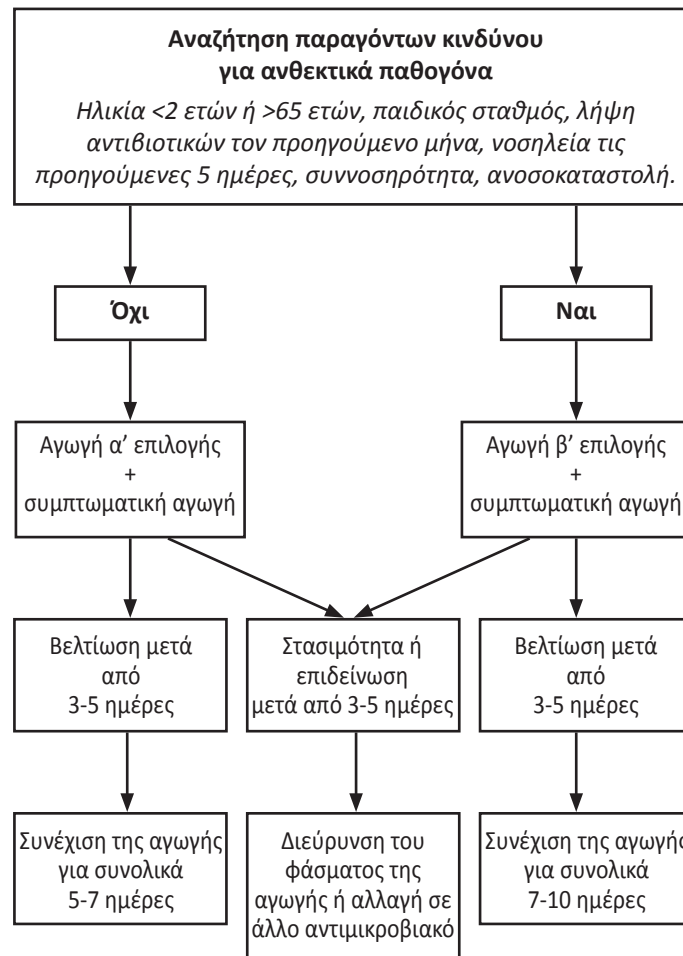
ΟΒΡΝ είναι η καλλιέργεια αναρροφηθέντος υλικού μετά από παρακέντηση των παραρρινίων κόλπων.

Ο ασθενής με κλινική συμπτωματολογία ΟΡΝ, είναι πιθανό να έχει ΟΒΡΝ και επομένως να χρειάζεται θεραπεία με αντιμικροβιακά όταν:

- α) Τα συμπτώματα επιμένουν για τουλάχιστον 10 ημέρες, χωρίς να βελτιώνονται
- ή
- β) Οξεία έναρξη της νόσου με πυρετό  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , πυώδεις ρινικές εκκρίσεις ή άλγος στο πρόσωπο που διαρκεί τουλάχιστον 3-4 ημέρες
- ή
- γ) Μετά από την ύφεση των συμπτωμάτων μιας τυπικής ιογενούς λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού, παρατηρηθεί επιδείνωση των συμπτωμάτων και σημείων (διπλή νόσηση)

Όταν πληρούνται οι παραπάνω συνθήκες εφαρμόζεται ο παρακάτω αλγόριθμος θεραπείας της οξείας βακτηριακής ρινοκολπίτιδας (σχήμα 1). Τα συνιστώμενα αντιμικροβιακά για τη θεραπεία ενηλίκων με οξεία βακτηριακή ρινοκολπίτιδα αναφέρονται στο πίνακα 6.

**Σχήμα 1.** Αλγόριθμος θεραπείας οξείας βακτηριακής ρινοκολπίτιδας



**Πίνακας 6.** Συνιστώμενα αντιμικροβιακά για τη θεραπεία ενηλίκων με οξεία βακτηριακή ρινοκολπίτιδα.

<b>Αγωγή α' επιλογής</b>		
<b>Εμπειρική αγωγή</b>	<b>Συνιστώμενα</b>	<b>Εναλλακτικά</b>
Αρχική εμπειρική θεραπεία	Αμοξικιλίνη/ Κλαβουλανικό 625mg x 3 ή 1g x 2, po	Δοξυκυκλίνη 100mg x 2 ή 200mg x 1, po
Ασθενής με ιστορικό αλλεργίας στις β-λακτάμες	Δοξυκυκλίνη 100mg x 2 ή 200mg x 1, po	Λεβοφλοξασίνη 500mg x 1, po ή Μοξιφλοξασίνη 400mg x 1, po
<b>Αγωγή β' επιλογής</b>		
Αποτυχία αρχικής αγωγής ή ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για αντοχή	Λεβοφλοξασίνη 500mg x 1, po ή Μοξιφλοξασίνη 400mg x 1, po	
Αγωγή σε νοσοκομείο λόγω σοβαρής λοίμωξης	Λεβοφλοξασίνη 500mg x 1, po ή iv Μοξιφλοξασίνη 400mg x 1, po ή iv Κεφτριαξόνη 1-2 g x 1, iv	

### Σχόλια

1. Οι μακρολίδες δεν συνιστώνται λόγω των υψηλών ποσοστών αντοχής του πνευμονιοκόκκου σε αυτές, στον ελληνικό χώρο. Το ίδιο ισχύει, εν μέρει, και για τις κεφαλοσπορίνες β' και γ' γενεάς που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με κλινδαμυκίνη σε παιδιά και νεότερους ασθενείς.
2. Συνιστάται άμεση παραπομπή στο νοσοκομείο όταν υπάρχουν: περιοφθαλμικό οίδημα ή ερυθρότητα βλεφάρων, παρεκτόπιση βολβού, διπλωπία, οφθαλμοπληγία, μείωση οπτικής οξύτητας, έντονη ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη μετωπιαία κεφαλαλγία,

οίδημα ύπερθεν των μετωπιαίων κόλπων, μηνιγγίτιδα ή εστιακά νευρολογικά σημεία. Οι ενδοκρανιακές επιπλοκές σχετίζονται συχνότερα με ηθμοειδίτιδα ή μετωπιαία κολπίτιδα και περιλαμβάνουν το επισκληρίδιο ή υποσκληρίδιο απόστημα, το εγκεφαλικό απόστημα, τη μηνιγγίτιδα και τη θρόμβωση του σηραγγώδους κόλπου.

3. Ως επικουρικά της αντιμικροβιακής θεραπείας συνιστώνται οι ενδορρινικές εκπλύσεις με φυσιολογικό ορό ή υπέρτονο διάλυμα NaCl και η ενδορρινική χορήγηση κορτικοστεροειδών, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργικής ρινίτιδας. Τα αντιισταμινικά και τα τοπικούς ή συστηματικούς δρώντα αποσυμφορητικά δεν συνιστώνται.

### Βιβλιογραφία

1. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making 1981;1:239-46.
2. Choby AB. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician 2009;79:383-90.
3. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis 2012;55(10):e86-102.
4. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background. Ann Intern Med 2001;134:509-17.
5. Maltezou HC, Tsagris V, Antoniadou A, et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. J Antimicrob Chemother. 2008;62:1407-12.
6. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. Clin Infect Dis. 2012;54:e72-112.
7. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: Developing guidance for clinical trials. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;135:S31-80.

## Η ΓΡΙΠΗ

### Άγγελος Πεφάνης

Οι ιοί τύπου Α ή Β αποτελούν τα κύρια αίτια γρίπης στον άνθρωπο, ενώ οι περιπτώσεις γρίπης από ιούς τύπου C είναι πιο σπάνιες. Οι ιοί της γρίπης προσβάλλουν το ανώτερο ή και το κατώτερο τμήμα του αναπνευστικού συστήματος. Η γρίπη εμφανίζεται με εποχικές εξάρσεις. Στις εύκρατες ζώνες η περίοδος αυτή διατρέχει από Οκτώβριο έως Απρίλιο, με έξαρση της δραστηριότητας μεταξύ Δεκεμβρίου και Φεβρουαρίου. Η νόσος μεταδίδεται από άτομο σε άτομο μέσω των αναπνευστικών εκκρίσεων κατά τη διάρκεια του πταρμού, του βήχα ή της ομιλίας και μέσω των χεριών, όταν κάποιος αγγίζει μολυσμένα αντικείμενα και επιφάνειες, στις οποίες οι ιοί της γρίπης επιβιώνουν 2-8 ώρες. Οι ενήλικες ασθενείς μπορεί να μεταδώσουν τη νόσο μία μέρα πριν έως 5-7 ημέρες από τη στιγμή που θα εκδηλώσουν τα συμπτώματα. Τα παιδιά μπορεί να μεταδίδουν για περισσότερο από 10 ημέρες. Τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα μεταδίδουν τον ιό για εβδομάδες ή μήνες. Τα συμπτώματα αρχίζουν 1-4 ημέρες μετά από την μόλυνση και διαρκούν 2-7 ημέρες (βλέπε κεφάλαιο 1, πίνακα 1). Η έναρξη είναι αιφνίδια με υψηλό πυρετό, μυαλγίες, αρθραλγίες, κεφαλαλγία, έντονη αδυναμία και καταβολή, ρινικές εκκρίσεις, κυνάγχη, βήχα (στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών ξηρό). Οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται να συμβουλευούνται το θεράποντα ιατρό, εάν έχουν υψηλό και παρατεταμένο πυρετό, δύσπνοια, προκάρδιο άλγος, λιποθυμικό επεισόδιο, διαταραχή του επιπέδου συνείδησης (υπνηλία, σύγχυση, διέγερση) ή πολλαπλούς εμέτους, καθώς και ενδεχόμενη επιδείνωση υποκείμενου χρόνιου νοσήματος (καρδιολογικού, αναπνευστικού, σακχαρώδη διαβήτη).

Τα παιδιά μπορεί να παρουσιάζουν συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα, όπως ναυτία, εμέτους, διάρροιας, τα οποία είναι σπάνια στους ενήλικες. Ωστόσο, συμπτώματα όπως υψηλός πυρετός, γρήγορη ή δυσχερής αναπνοή, κυάνωση, άρνηση λήψης υγρών ή τροφής, μειωμένη δραστηριότητα, υπνηλία, διέγερση ή σπασμοί, επανεμφάνιση πυρετού ή επιδείνωση του βήχα ύστερα από βελτίωση των συμπτωμάτων της γρίπης επιβάλλουν την επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.

Ο εμβολιασμός (βλέπε κεφάλαιο 16) είναι ο κυριότερος τρόπος προστασίας από τη γρίπη και καμία φαρμακευτική αγωγή δεν μπορεί να αντικαταστήσει το αντιγριπικό εμβόλιο. Αν παρόλα τα μέτρα προστασίας και εμβολιασμού υπάρξει νόσηση, συνιστώνται ανάπαυση, λήψη πολλών υγρών, αποφυγή καπνίσματος και χορήγηση παρακεταμόλης. Σε κάθε ασθενή με ύποπτη ή επιβεβαιωμένη γρίπη που: α) εισάγεται στο νοσοκομείο, β) ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη επιπλοκών από τη γρίπη (πίνακας 2), ανεξάρτητα αν νοσηλεύεται ή όχι, και γ) αναπτύσσει σοβαρή, επιπλεγμένη ή προοδευτικά επιδεινούμενη νόσο, συνιστάται άμεση (ιδανικά εντός 48-72 ωρών) έναρξη αντιϊκής αγωγής με από του στόματος οσελταμιβίρη ή με εισπνεόμενη ζαναμιβίρη, **χωρίς να είναι αναγκαία η εργαστηριακή επιβεβαίωση**. Επίσης, το ιστορικό πρόσφατου αντιγριπικού εμβολιασμού δεν αποκλείει τη πιθανότητα νόσησης από γρίπη. Η διάρκεια της θεραπείας είναι 5 ημέρες. Στα παιδιά και τους εφήβους σκόπιμο είναι να αποφεύγεται η ασπιρίνη για την πιθανότητα ανάπτυξης συνδρόμου Reye.

**Πίνακας 2.** Άτομα υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη επιπλοκών από τη γρίπη

Έγκυες γυναίκες (έως και δύο εβδομάδες μετά το τοκετό)
Ενήλικες >65 ετών
Παιδιά <2 ετών

Με χρόνια αναπνευστικά νοσήματα (περιλαμβανομένου του άσθματος)
Με χρόνια καρδιαγγειακά νοσήματα (εξαιρείται η υπέρταση)
Με χρόνια νευρολογικά ή νευρομυϊκά νοσήματα
Με HIV λοίμωξη ή άλλη ανοσοκαταστολή (περιλαμβανομένης της φαρμακευτικής)
Με σακχαρώδη διαβήτη
Με χρόνια λήψη ασπιρίνης (ηλικίας < 19 ετών)
Με BMI $\geq$ 40
Τρόφιμοι οίκων ευγηρίας ή ιδρυμάτων μακράς φροντίδας

### Βιβλιογραφία

1. CDC Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>
2. Seasonal Influenza A(H3N2) Activity and Antiviral Treatment of Patients with Influenza <https://emergency.cdc.gov/han/han00409.asp> /December 27, 2017.

## ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ

Γαρυφαλλιά Πουλάκου, Χριστίνα Ρούτση

### I. Παροξύνσεις χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ)

#### I.α. Στάδια βαρύτητας της ΧΑΠ και αίτια παρόξυνσης

Τα στάδια βαρύτητας της ΧΑΠ ανάλογα με τη σπιρομέτρηση, σύμφωνα με τα κριτήρια GOLD 2018 εμφανίζονται στον Πίνακα 1. Παρόξυνση ΧΑΠ θεωρείται η μεταβολή στην βασική κατάσταση των αναπνευστικών συμπτωμάτων του ασθενούς με ΧΑΠ, η οποία εγκαθίσταται οξέως και απαιτεί αλλαγή στη συνήθη θεραπεία της υποκειμένης ΧΑΠ (GOLD 2018). Τα αίτια παρόξυνσης της ΧΑΠ είναι κυρίως λοιμώξεις από ιούς αλλά και βακτήρια (Πίνακας 2), με συχνότερο αίτιο τους ρινοϊούς (κοινό κρυολόγημα). Οι ιογενείς λοιμώξεις προκαλούν μακρότερη και σοβαρότερη νόσηση με συχνές ανάγκες νοσηλείας. Περιβαλλοντικοί παράγοντες (εισπνοή μικροσωματιδίων-ατμοσφαιρική ρύπανση) μπορεί να δρουν είτε ως εκλυτικά αίτια είτε ως επιβαρυντικοί παράγοντες σε λοιμώδη αίτια.

**Πίνακας 1.** Παροξύνσεις χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ). Στάδια βαρύτητας της ΧΑΠ με βάση την σπιρομέτρηση, σε ασθενείς με  $FEV_1/FVC < 0,70$  [Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD 2018)]

GOLD I	GOLD II	GOLD III	GOLD IV
Ήπια ΧΑΠ $FEV_1 \geq 80\%$ της προβλεπόμενης	Μέτριας βαρύτητας ΧΑΠ $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ της προβλεπόμενης	Σοβαρή ΧΑΠ $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ της προβλεπόμενης	Πολύ σοβαρή ΧΑΠ $FEV_1 < 30\%$ της προβλεπόμενης

## Ι.β. Θεραπεία

Αντιβιοτικά έχουν ένδειξη στους ασθενείς με παρόξυνση ΧΑΠ που έχουν τρία κύρια συμπτώματα: αύξηση της δύσπνοιας, αύξηση του όγκου των πτυέλων και εμφάνιση ή επιδείνωση πυώδους απόχρεμψης. Επί παρουσίας δύο μόνο συμπτωμάτων απαιτείται η παρουσία ή επιδείνωση της πυώδους απόχρεμψης. Τα αντιβιοτικά αποσκοπούν στη βράχυνση των συμπτωμάτων, την μείωση των υποτροπών και της θεραπευτικής αποτυχίας και τη βράχυνση της νοσηλείας. Η διάρκεια χορήγησης δεν συνιστάται να ξεπερνά τις 5-7 ημέρες. Άλλα ανακουφιστικά μέτρα της παρόξυνσης ΧΑΠ περιλαμβάνουν χορήγηση βρογχοδιασταλτικών και επί ενδείξεων κορτικοειδών και οξυγονοθεραπείας.

Οι συνιστώμενες θεραπευτικές επιλογές σε παρόξυνση ΧΑΠ ανάλογα με τη βαρύτητα της παρόξυνσης και το στάδιο της ΧΑΠ αναλύονται στον **Πίνακα 2**. Καλλιέργεια πτυέλων συνήθως δεν απαιτείται στην εξωνοσοκομειακή διαχείριση του ασθενούς με ήπια ή μέτριας βαρύτητας ΧΑΠ, εφόσον ανταποκρίνεται στην εμπειρική θεραπεία. Συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή απόφραξη ( $FEV_1 < 30\%$  της προβλεπόμενης), συχνές παροξύνσεις, παρουσία βρογχεκτασιών, χρήση κορτικοειδών και πολλαπλών αντιβιοτικών, πολλαπλές νοσηλείες, και προηγηθείσα νοσηλεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Στις ανωτέρω περιπτώσεις υπάρχει ο κίνδυνος λοιμώξεων από *Pseudomonas aeruginosa* και ανθεκτικά Gram-αρνητικά παθογόνα. Η επιλογή αντιβιοτικού πρέπει να λαμβάνει υπόψη τους ανωτέρω παράγοντες κινδύνου του ασθενούς, την τοπική επιδημιολογία και την αντιμικροβιακή αγωγή που έχει λάβει ο ασθενής το τελευταίο τρίμηνο. Συνιστάται να αποφεύγονται αντιβιοτικά ίδιας ομάδας με αυτή που έχει ήδη λάβει το τελευταίο τρίμηνο, ανεξαρτήτως αιτίου.

**Πίνακας 2.** Συνιστώμενες θεραπευτικές επιλογές σε παρόξυνση ΧΑΠ ανάλογα με τη βαρύτητα της παρόξυνσης, το στάδιο της ΧΑΠ και την αναμενόμενη μικροβιολογία.

Ομάδα	Σοβαρότητα παρόξυνσης	Αναμενόμενοι μικροοργανισμοί	Συνιστώμενα αντιβιοτικά
<b>A.</b> Ασθενείς που δεν χρειάζονται εισαγωγή στο νοσοκομείο  <b>Στάδιο I:</b> Ήπια ΧΑΠ	Ήπια παρόξυνση	- <b>Κοινά βακτήρια (30-50%)</b> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> - <b>Άτυπα βακτήρια (5-10%)</b> <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - <b>Ιοί (30-50%)</b> - <b>Μικτό πρότυπο (10-20%)</b>	Μακρολίδη, Τετρακυκλίνη ή κανένα αντιβιοτικό
<b>B.</b> Ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο  <b>Στάδιο II:</b> Μέτρια ΧΑΠ	Μέτρια παρόξυνση, χωρίς παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από <i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	Ό,τι στην ομάδα A και επιπλέον Enterobacteriaceae - <i>Klebsiella pneumoniae</i> , - <i>Escherichia coli</i> , - <i>Proteus spp.</i> , - <i>Enterobacter spp.</i> , κ.λ.π.	Αμινοπενικιλίνη με αναστολέα λακταμασών, Κεφαλοσπορίνη β' γενεάς, Τετρακυκλίνη, Λεβοφλοξασίνη, Μοξιφλοξασίνη, Προυλιφλοξασίνη
<b>Γ.</b> Ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο  <b>Στάδιο III-IV:</b> Σοβαρή ΧΑΠ	Σοβαρή παρόξυνση με παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από <i>P. aeruginosa</i> *	Ό,τι στην ομάδα B και επιπλέον <i>P. aeruginosa</i>	Συπροφλοξασίνη, Λεβοφλοξασίνη, Μοξιφλοξασίνη Προυλιφλοξασίνη Κεφαλοσπορίνη 3 <sup>ης</sup> γενεάς από του στόματος

### Ι.γ. Προφύλαξη παροξύνσεων ΧΑΠ.

Η προφυλακτική συνεχής χορήγηση αντιβιοτικών (τους χειμερινούς μήνες ή σε άλλα μακροχρόνια εναλλασσόμενα σχήματα) δεν έχει καμία θέση στην πρόληψη των παροξύνσεων της ΧΑΠ, καθώς πληθώρα μελετών απέδειξε ότι δεν βοηθά (GOLD 2018). Σε πάσχοντες από ΧΑΠ, ο εμβολιασμός έναντι της γρίπης μειώνει τον αριθμό των παροξύνσεων και τις σοβαρές λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού που απαιτούν νοσοκομειακή νοσηλεία, καθώς και τη θνητότητα εξ αυτών. Επίσης, μειώνει τον κίνδυνο καρδιακής ισχαιμίας σε υπερήλικες με ΧΑΠ. Ο εμβολιασμός έναντι του πνευμονιοκόκκου μειώνει την επίπτωση λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού σε πάσχοντες από ΧΑΠ. Συνιστάται η χορήγηση τόσο του συζευγμένου (PCV13) όσο και του πολυσακχαριδικού (PPV23) εμβολίου (Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών 2017).

Οι δοσολογίες των από του στόματος χορηγούμενων αντιβιοτικών σε παροξύνσεις ΧΑΠ όπου υπάρχει ένδειξη χορήγησης αντιμικροβιακών, περιλαμβάνονται στον **Πίνακα 3**.

**Πίνακας 3.** Δοσολογίες αντιμικροβιακών που χορηγούνται σε παρόξυνση ΧΑΠ

Αντιμικροβιακό	Δοσολογία per os
<b>Αμινοπενικιλίνες</b>	
Αμοξικιλίνη	1g/6-8ωρο
Αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό	1g/12ωρο
Σουλταμπικιλίνη	750mg/8ωρο
<b>Κεφαλοσπορίνες β γενεάς</b>	
Κεφουροξίμη αζετίλ	500mg/12ωρο

Κεφπροζίλη	500mg/12ωρο
<b>Κεφαλοσπορίνες γ γενεάς</b>	
Κεφιξίμη	400mg/24ωρο
Κεφντιτορένη	400mg/12ωρο
<b>Τετρακυκλίνες</b>	
Δοξικυκλίνη	100mg/12ωρο
<b>Κινολόνες</b>	
Λεβοφλοξασίνη <sup>1</sup>	750mg/24ωρο
Μοξιφλοξασίνη <sup>1</sup>	400mg/24ωρο
Σιπροφλοξασίνη <sup>2</sup>	500-750mg/12ωρο
Προυλιφλοξασίνη	600mg/24ωρο
<b>Μακρολίδες<sup>3</sup></b>	
Αζιθρομυκίνη	500mg/24ωρο για 3 ημέρες <sup>4</sup>
Κλαριθρομυκίνη	500mg/12ωρο
Κλαριθρομυκίνη ER	1g/24ωρο
Ροξιθρομυκίνη	150mg/12ωρο ή 300mg/24ωρο

1. Οι αναπνευστικές φθοριοκινολόνες (λεβοφλοξασίνη - μοξιφλοξασίνη) χορηγούνται όταν υπάρχει ιστορικό λήψης β-λακταμών το τελευταίο τρίμηνο, ή αλλεργίας στις β-λακτάμες ή απομόνωσης πνευμονιοκόκκου με αντοχή στις β-λακτάμες ή αποτυχίας της εμπειρικής αγωγής με β-λακτάμες
2. Η σιπροφλοξασίνη χορηγείται όταν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου ή γνωστός αποικισμός από *Pseudomonas aeruginosa*
3. Τα υψηλά ποσοστά αντοχής του πνευμονιοκόκκου στις μακρολίδες (>50%) δεν επιτρέπουν την εμπειρική χορήγησή τους στη θεραπεία των παροξύνσεων ΧΑΠ. Επίσης, ασθενείς που λαμβάνουν αζιθρομυκίνη για ένα έτος ως αντιφλεγμονώδη θεραπεία για πρόληψη παροξύνσεων ΧΑΠ, δεν πρέπει να λαμβάνουν μακρολίδες σε θεραπευτικά σχήματα παροξύνσεων (τα προαναφερθέντα σχήματα συνοδεύονται από υψηλά ποσοστά μικροβιακής αντοχής και ωτοτοξικότητας).
4. Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι 5-7 ημέρες, με εξαίρεση την αζιθρομυκίνη.

#### Βιβλιογραφία

1. Adams SG, and Anzueto A. Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Sem Resp Infect.* 2000;16:234-47.
2. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987;106:196-204.
3. Baiter MS, Hyland RH, Low DS, et al. Recommendations on the management of chronic bronchitis: A practical guide for Canadian physicians. *Can Respir J.* 2003;10:248-58.
4. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults: Background. *Ann Intern Med.* 2001;134:490-4.
5. Snow V, Mottur-Pilson C, Gonzales R. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. *Ann Intern Med.* 2001;134:518-20.

6. GOLD reports 2018: <http://goldcopd.org/gold-reports/>

#### II. Πνευμονία από τη κοινότητα

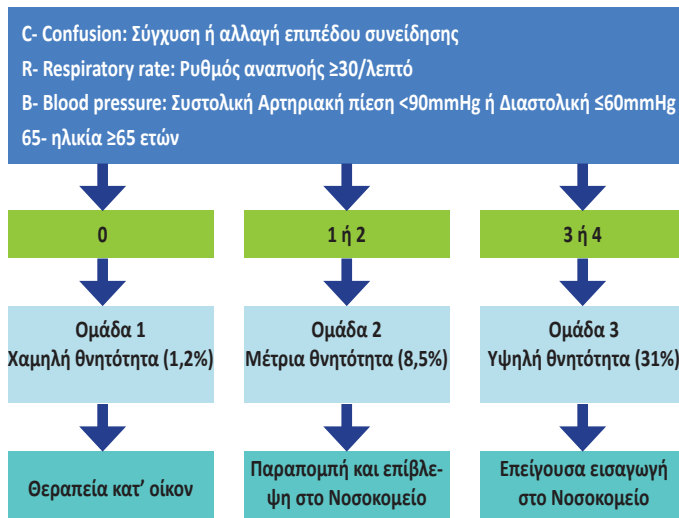
Τα συχνότερα αίτια πνευμονίας από τη κοινότητα είναι:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Chlamydomphila pneumoniae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Legionella* spp.: Επιδημιολογικό ιστορικό έκθεσης σε αερολύματα και κλιματισμό
- *Staphylococcus aureus*: α) υπάρχει ισχυρή υποψία μετά από νόσηση από ιό ινφλουέντζας ή σε επιδημία γρίπης (συνήθως είναι σταφυλόκοκκος ευαίσθητος στη μεθικιλίνη αλλά απαιτεί είσοδο στο νοσοκομείο), β) σε κατά τα άλλα υγιή άτομα ή άτομα με ενασχόληση με σωματικά αθλήματα επαφής ή έγκλειστους σωφρονιστικών ιδρυμάτων, δυνατόν να εκδηλωθεί πνευμονία από σταφυλόκοκκο της κοινότητας ανθεκτικό στη μεθικιλίνη (πολύ βαριά κλινική εικόνα, προφανής η ανάγκη εισαγωγής στο νοσοκομείο)
- Αναερόβια: Σε άτομα με εισρόφηση, αλκοολισμό, επιληψία, μυασθένεια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, λήψη ενδοφλεβίων ουσιών και κατασταλτικών, διαμονή σε ιδρύματα π.χ. οίκους ευγηρίας.
- Ιοί: ινφλουέντζα Α (κυρίως H1N1) και Β, αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV), αδενοϊοί κλπ. Σε περίοδο επιδημικών εξάρσεων η ιλαρά και η ανεμευλογιά προκαλούν σοβαρή πνευμονία της κοινότητας σε ευάλωτα άτομα.

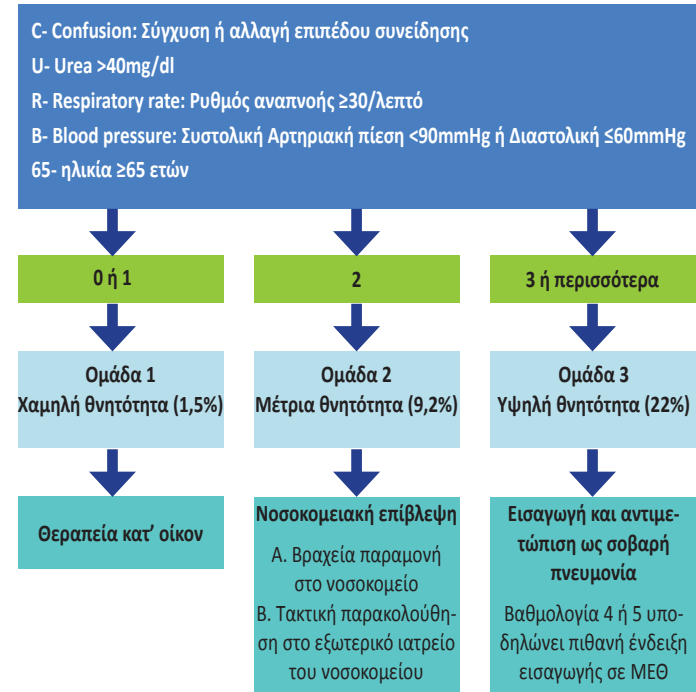
## II.α. Αξιολόγηση της βαρύτητας της πνευμονίας

Η βαρύτητα της πνευμονίας συνδέεται άμεσα με τη θνητότητα και έχει αξιολογηθεί με πολλά συστήματα αξιολόγησης, προκειμένου ο ιατρός να καθοδηγηθεί με ασφάλεια στην απόφαση της παραπομπής στο νοσοκομείο ή της θεραπείας κατ' οίκον. Απλούστερη και πρακτικότερη θεωρείται η κλίμακα CURB-65 ή CRB-65 εφόσον δεν διατίθεται μέτρηση ουρίας. Η κλίμακα παρατίθεται ακολούθως και κάθε κριτήριο λαμβάνει 1 βαθμό (Εικόνες 1 και 2). Χρειάζεται προσοχή διότι η κλίμακα αυτή υποεκτιμά τον ασθενή με υποκείμενα νοσήματα. Στον αλγόριθμο που παρατίθεται (Εικόνα 3) λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητα συμμόρφωσης του ασθενούς με την εξωνοσοκομειακή παρακολούθηση και την ασφαλή λήψη θεραπείας από το στόμα. Η παλμική οξυμετρία σήμερα θεωρείται απαραίτητο εργαλείο στην αξιολόγηση της βαρύτητας, με τιμές <92% να επιβάλλουν νοσοκομειακή νοσηλεία.

**Εικόνα 1.** Κλίμακα εκτίμησης της βαρύτητας της πνευμονίας CRB-65

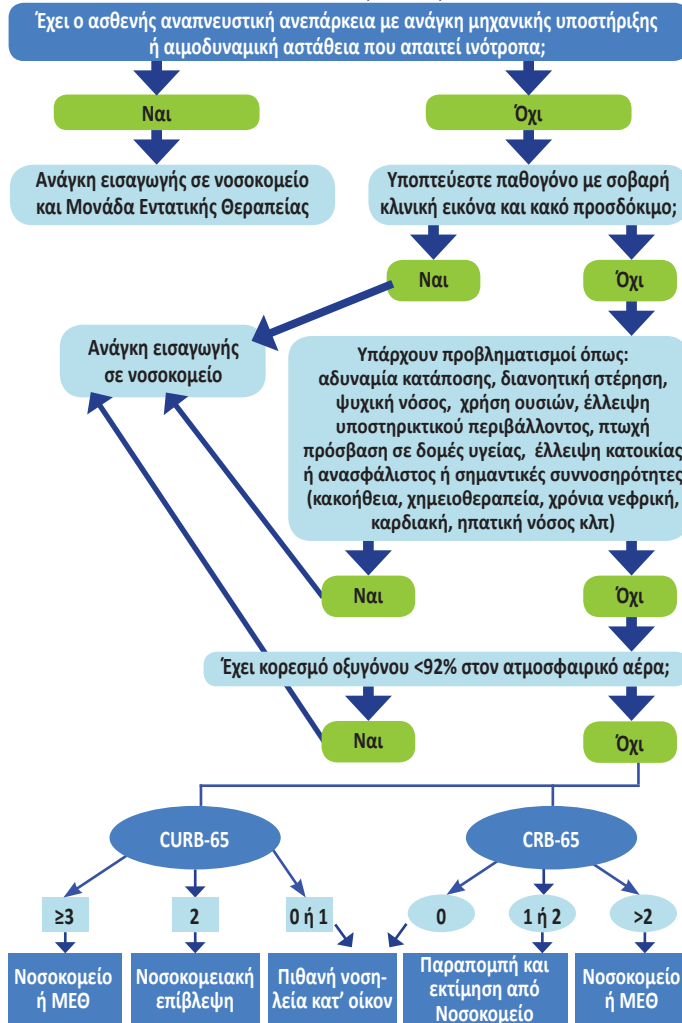


**Εικόνα 2.** Κλίμακα εκτίμησης της βαρύτητας της πνευμονίας CURB-65



Κάθε κριτήριο λαμβάνει 1 βαθμό

**Εικόνα 3.** Αλγόριθμος αξιολόγησης της βαρύτητας της πνευμονίας από τη κοινότητα



## II.β. Θεραπευτικές επιλογές

Η επιδημιολογία του πνευμονιοκόκκου στη χώρα μας που χαρακτηρίζεται από απουσία στελεχών με υψηλή αντοχή στη πενικιλίνη (με MIC >4mg/L επιτρέπει με ασφάλεια τη χορήγηση αμοξυκιλλίνης σε μεγάλη δόση (1g/6ωρο, po) ως πρώτη θεραπευτική επιλογή σε εξωνοσοκομειακή πνευμονία. Οι νεότερες κινολόνες (μοξιφλοξασίνη και λεβοφλοξασίνη) διαθέτουν ισχυρή in vitro δραστηριότητα έναντι πνευμονιοκόκκων ακόμη και αυτών με αντοχή στις β-λακτάμες και επιπλέον είναι δραστικές έναντι εντεροβακτηριακών, αιμοφίλων και ατύπων παθογόνων. Δεν αποτελούν ωστόσο πρώτη επιλογή, ώστε η δραστηριότητά τους να διαφυλαχθεί. Οι αναπνευστικές κινολόνες συνιστάται να χορηγούνται σε: α) ιστορικό σοβαρής αναφυλακτικής αντίδρασης στις β-λακτάμες (αφυλακτική αντίδραση που εκδηλώθηκε με οίδημα λάρυγγος ή βρογχόσπασμο ή καταπληξια), β) σε ασθενείς προθεραπευμένους με β-λακτάμες και μακρολίδες το τελευταίο τρίμηνο, και γ) σε απομόνωση στελέχους πνευμονιοκόκκου με υψηλού επιπέδου αντοχή στην πενικιλίνη (>4mg/L). Οι μακρολίδες, δεδομένης της συχνής in vitro αντοχής του πνευμονιοκόκκου στη χώρα μας (>50%), δεν συνιστάται να χορηγούνται ως μονοθεραπεία στη θεραπεία της πνευμονίας της κοινότητας (Εικόνα 4A και 4B).

**Εικόνα 4.** Θεραπευτικός αλγόριθμος εξωνοσοκομειακής κατ'οίκον θεραπείας πνευμονίας από τη κοινότητα σε ενήλικες χωρίς συνοδό νοσηρότητα (A)

### A. Χωρίς συνοδό νοσηρότητα <sup>α,β</sup>

Χωρίς ιστορικό λήψης αντιβιοτικών το τελευταίο τρίμηνο

Με ιστορικό λήψης αντιβιοτικών το τελευταίο τρίμηνο

Αμοξυκιλλίνη (1g x 4)  
±  
νεότερη μακρολίδη<sup>γ,δ,ε</sup>

Αμοξυκιλλίνη + νεότερη μακρολίδη<sup>γ,δ,ε</sup>  
ή  
Αναπνευστική κινολόνη<sup>ε,στ</sup>

**Β. Με συνοδό νοσηρότητα<sup>α,β</sup>**  
(ΧΑΠ, σακχαρώδη διαβήτη, κακοήθειες νεοπλασίες, αλκοολισμό,  
νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια)

Χωρίς ιστορικό λήψης αντιβιοτικών  
το τελευταίο τρίμηνο

Με ιστορικό λήψης αντιβιοτικών  
το τελευταίο τρίμηνο

Αμοξικιλίνη + νεότερη μακρολίδη<sup>γ,δ,ε</sup>  
ή  
Αναπνευστική κινολόνη<sup>ε,στ</sup>

<sup>α</sup> Επί υποψίας εισρόφησης συνιστάται νοσοκομειακή νοσηλεία με ενδοφλέβια χορήγηση των συνδυασμών αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού ή αμπικιλίνης/σουλμπακτάμης ή κεφαλοσπορίνης β' γενεάς με κλινδαμυκίνη.

<sup>β</sup> Η διάρκεια θεραπείας είναι γενικά 7-10 ημέρες εκτός από την αζιθρομυκίνη που χορηγείται σε δόση 500mg x 1, po, για 3 ημέρες ή 500mg x 1 την 1<sup>η</sup> ημέρα και στη συνέχεια 250mg x 1, για τις επόμενες 4 ημέρες.

<sup>γ</sup> Η μακρολίδη προστίθεται για την κάλυψη *Mycoplasma pneumoniae* ή *Chlamydia pneumoniae* σε άτομα όπου υπάρχει κλινική υποψία.

<sup>δ</sup> Αζιθρομυκίνη (για δοσολογία βλέπε β) ή κλαριθρομυκίνη 500mg/12ωρο ή κλαριθρομυκίνη 1000mg/24ωρο (2 δισκία 500mg παρατεταμένης αποδέσμευσης).

<sup>ε</sup> Τα δύο αυτά θεραπευτικά σχήματα δίδονται εναλλακτικά εφόσον δεν έχουν χορηγηθεί το τελευταίο τρίμηνο. Σε περίπτωση που έχουν δοθεί και τα δύο θεραπευτικά σχήματα το τελευταίο τρίμηνο συνιστάται η χορήγηση κεφαλοσπορίνης 3<sup>ης</sup> γενεάς (κεφντιτορένη 400mg/12ωρο) από του στόματος. Προκειμένου για τη χορήγηση κινολόνης δεν πρέπει να έχει χορηγηθεί καμιά κινολόνη στον ασθενή το τελευταίο τρίμηνο

(ακόμη και για ουρολοίμωξη).

<sup>στ</sup> Αναπνευστικές κινολόνες: λεβοφλοξασίνη 750mg/24ωρο, μοξιφλοξασίνη 400mg/24ωρο.

### Βιβλιογραφία

1. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis 2000;31:1362-7.
2. Martinez JA, Horcajada JP, Almeld M, et al. Addition of a macrolide to a β-lactam based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. Clin Infect Dis 2003;36:396-8.
3. Metlay JP, Fine MJ. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia. Ann Intern Med. 2003;138:109-18.
4. Poulakou G, Katsarolis I, Matthaïopoulou I, et al. Hellenic Study Group for the Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*. Nationwide surveillance of *Streptococcus pneumoniae* in Greece: patterns of resistance and serotype epidemiology. Int J Antimicrob Agents 2007;30:87-92.
5. Zissis NP, Syriopoulou V, Kafetzis D, et al. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive infections and acute otitis media in children. Eur J Pediatr 2004;163:364-8.
6. Barlow GD, Lamping DL., Davey PG, et al. Evaluation of outcomes in community acquired pneumonia: A guide for patients, physicians, and policy makers. Lancet Infect Dis 2003;3:478-88.
7. Cunha BA. Community-acquired pneumonia. Diagnostic and therapeutic approach. Med Clin N Amer 2001;85:43-77.

## ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Χαράλαμπος Α. Γώγος, Καρολίνα Ακινόσογλου

Η θεραπεία των ουρολοιμώξεων βασίζεται εν πολλοίς στη διάκρισή τους, με βάση κατ' εξοχήν κλινικά κριτήρια, σε: 1. Λοιμώξεις ανώτερου ουροποιητικού (πυελονεφρίτιδα) και κατώτερου ουροποιητικού (κυστίτιδα), 2. Επιτεπλεγμένες και μη επιτεπλεγμένες ουρολοιμώξεις, και 3. Οξείες και υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις. Τέλος μια σημαντική κατηγορία αποτελεί η ασυμπτωματική βακτηριουρία, κυρίως επειδή αποτελεί αίτιο συχνής άσκοπης κατανάλωσης αντιμικροβιακών. Η διάκριση των λοιμώξεων του ανώτερου από αυτές του κατώτερου ουροποιητικού γίνεται με βάση την παρουσία στην πρώτη περίπτωση πυρετού με ρίγος, οσφυαλγίας και θετικού σημείου πλευροσπονδυλικής γωνίας (Giordano +). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε ηλικιωμένους ή διαβητικούς ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να είναι oligo- ή ασυμπτωματικοί. Οι μη επιτεπλεγμένες ουρολοιμώξεις που είναι και οι πιο συχνές, πρακτικά αποτελούν οξείες κυστίτιδες σε μη εγκύους γυναίκες οφειλόμενες σε πολυευαίσθητο στέλεχος *Escherichia coli*, χωρίς ιστορικό υποκείμενης νόσου ή ανατομικής ανωμαλίας και δεν χρειάζονται απεικονιστικό έλεγχο και συχνά ούτε καλλιέργεια ούρων, εφόσον οφείλονται σε προβλέψιμο παθογόνο και έχουν άριστη έκβαση. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις χρειάζεται τουλάχιστον υπερηχογράφημα νεφρών, καλλιέργεια ούρων και αντιβιογράμμα. Υποτροπιάζουσες θεωρούνται οι ουρολοιμώξεις που παρουσιάζουν >2 επεισόδια ανά 6μηνο, ή >3 επεισόδια ανά έτος.

Η καλλιέργεια ούρων θεωρείται θετική εάν απομονώνονται  $\geq 10^3$  cfu/ml επί συμπτωματικής μη επιτεπλεγμένης κυστίτιδος και  $\geq 10^4$  cfu/ml επί πυελονεφρίτιδος, σε δείγμα ούρων ληφθέν κατά το μέσο της ούρησης. Ασυμπτωματική βακτηριουρία,

τέλος, αποτελεί η παρουσία θετικής καλλιέργειας ούρων εν απουσία συμπτωμάτων, κατάσταση η οποία σπανιότατα χρήζει αντιμικροβιακής θεραπείας. Η θεραπεία των ουρολοιμώξεων καταγράφεται σχηματικά στους παρακάτω πίνακες και τις σχετικές διευκρινίσεις:

Συμπτωματολογία κυστίτιδος	
Γυναίκες	<b>Θεραπεία Πρώτης Γραμμής<sup>α</sup></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Νιτροφουραντοίνη (100mg x 3, po x 5-7 ημ.)<sup>β</sup></li><li>• Τριμεθοπρίμη-σουλφομεθοξαζόλη (160/800mg x 2 po x 3 ημ.)</li><li>• Φωσφομυκίνη (3g x 1, po εφάπαξ)</li><li>• Πιβμεκιλινάμη (400mg x 2, po x 5 ημ.)</li></ul>
	<b>Θεραπεία Δεύτερης Γραμμής</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Φθοριοκινολόνες (3ημερα po σχήματα) Οφλοξασίνη 200mg x 2 ή Σιπροφλοξασίνη 250mg x 2 ή 500mg XR x 1 ή Λεβοφλοξασίνη 250mg x 2 ή 500mg x 1 ή Προυιφλοξασίνη 600mg x 1 ή Νορφλοξασίνη 400mg x 1</li><li>• β-Λακτάμες<sup>γ</sup> (π.χ. αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό, κεφακλόρη κ.ά.)</li></ul>
<b>Ανδρες<sup>δ</sup></b> (θεραπεία 1-2 εβδομάδες)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Τριμεθοπρίμη-σουλφομεθοξαζόλη (160/800mg x 2, po)<sup>ε</sup></li><li>• Σιπροφλοξασίνη 500mg x 2, po ή Λεβοφλοξασίνη 500-750mg x 1, po</li><li>• Άμεσος απεικονιστικός έλεγχος ουροποιητικού και προστάτου</li></ul>

<sup>α</sup> Η επιλογή ανάμεσα στα διάφορα σκευάσματα καθοδηγείται από το ιστορικό του ασθενούς (αλλεργίες, συμμόρφωση, προηγούμενη χρήση σκευάσματος, διαθεσιμότητα και κόστος, ενδημική ανθεκτικότητα παθογόνων) και εξατομικεύεται από τον θεράποντα ιατρό βάσει των εκάστοτε κλινικών συνθηκών.

<sup>β</sup> Σκευάσματα παρατεταμένης αποδέσμευσης (100mg x 2, po).

<sup>γ</sup> Να χρησιμοποιούνται επί αποτυχίας ή ακαταλληλότητας των προηγούμενων σκευασμάτων.

<sup>δ</sup> Τα δεδομένα για τη θεραπεία των ανεπίπλεκτων κυστίτιδων στους άνδρες είναι περιορισμένα.

<sup>ε</sup> Να μην χρησιμοποιείται επί ενδημικής ανθεκτικότητας των ουροπαθογόνων >20% (όπως παρατηρείται στη χώρα μας) ή εάν έχει χορηγηθεί τους προηγούμενους 3-6 μήνες, εκτός αν έχει προηγηθεί καλλιέργεια ούρων.

#### Οξεία Πυελονεφρίτιδα

- Μικροσκοπική ανίχνευση πτυορίας
- Καλλιέργεια ούρων
- Άμεσος απεικονιστικός έλεγχος ουροποιητικού (α/α NOK, U/S, πυελογραφία)

**Καλή κλινική κατάσταση, <60 ετών, χωρίς συνοδό νοσηρότητα, χωρίς ανάγκη νοσηλείας**

- Σιπροφλοξασίνη<sup>α</sup> (500mg x 2 ή 1000mg XR x 1, po x 7 ημ.), η πρώτη δόση μπορεί να χορηγηθεί iv ή Λεβοφλοξασίνη<sup>α</sup> (750mg x 1, po x 5 ημ.) ή Μία δόση κεφτριαξόνης 1g, iv, και μετά από 24 ώρες μία β-λακτάμη po<sup>β</sup>, ή Μία δόση αμινογλυκοσίδης, iv, και μία β-λακτάμη po<sup>β</sup>

**Επί ανάγκης νοσηλείας (iv αγωγή)**

- Φθοριοκινολόνη<sup>α</sup>, ή αμπικιλίνη ± αμινογλυκοσίδα, ή κεφαλοσπορίνη ± αμινογλυκοσίδα, ή β-λακτάμη ευρέος φάσματος ± αμινογλυκοσίδα, ή καρβαπενέμη

<sup>α</sup> Να προτιμάται μόνο επί ενδημικής ανθεκτικότητας στις φθοριοκινολόνες <10%. Επί ανθεκτικότητας >10% ή προηγηθείσας χορήγησης κινολονών επιβάλλεται αρχική IV δόση 1g κεφτριαξόνης ή μία δόση αμινογλυκοσίδης.

<sup>β</sup> Να χρησιμοποιείται επί αποτυχίας ή ακαταλληλότητας προηγούμενων σκευασμάτων.

#### Στρατηγική παρακολούθησης

Δεν συνιστάται η διενέργεια καλλιέργειας ούρων\* μετά τη θεραπεία των συμπτωμάτων (εκτός από τις εγκύους)

Ασθενείς με επίμονη αιματουρία ή υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις

Προφύλαξη → βλέπε I, στη συνέχεια.

Απεικονιστικός έλεγχος ουροποιητικού (U/S, C/T, πυελογραφία)

Επί ευρημάτων → Ουρολογική ή Γυναικολογική Αντιμετώπιση

**\*Σε άνδρες χωρίς ύφεση των συμπτωμάτων επανάληψη της καλλιέργειας ούρων σε 48-72 ώρες**

### I. Υποτροπιάζουσα ουρολοιμώξη με συμπτωματολογία κυστίτιδος

#### A) Γυναίκες (>95% αφορά το κατώτερο ουροποιητικό)

- Άμεσος απεικονιστικός έλεγχος ουροποιητικού, γυναικολογική εξέταση και καλλιέργεια ούρων ειδικά επί απουσίας αρχικής καλλιέργειας.
- Επί επανεμφάνισης εντός 1-6 μηνών, σύσταση για χορήγηση σκευάσματος πρώτης γραμμής, άλλο από το ήδη χρησιμοποιηθέν, ειδικά επί προηγηθείσας χορήγησης τριμεθοπρίμης-σουλφομεθοξαζόλης.
- Αν  $\geq 2$  επεισόδια το 6μηνο ή  $\geq 3$  κατ' έτος, σκέψη για προφύλαξη με 1) μονήρη δόση κατόπιν σεξουαλικής επαφής με νιτροφουραντοίνη (50-100mg) ή τριμεθοπρίμη-σουλφομεθοξαζόλη (40/200mg ή 80/400mg), επί συμβατού ιστορικού, ή 2) συνεχή αντιμικροβιακή προφύλαξη, για

6 μήνες, με χορήγηση, πριν τη κατάκλιση, νιτροφουραντοίνης 50-100mg ή τριμεθοπρίμης-σουλφομεθοξαζόλης 40/200mg (3 φορές την εβδομάδα είναι εξίσου αποτελεσματικό) ή φωσφομυκίνης 3g κάθε 10 ημέρες. Επί υποτροπής, προφύλαξη για 12 μήνες.

- Σύσταση για τροποποίηση της σεξουαλικής συμπεριφοράς επί διαπίστωσης συσχέτισης με το ιστορικό (π.χ. μείωση συχνότητας σεξουαλικών επαφών, αποφυγή σπερματοκτόνων).

## **B) Άνδρες (>95% αφορά το ανώτερο ουροποιητικό)**

- Άμεσος απεικονιστικός έλεγχος ουροποιητικού και προστάτου.
- Πρώτο επεισόδιο: Θεραπεία 14 ημερών. Παρακολούθηση 12 μηνών με καλλιέργεια ούρων ανά δίμηνο.
- Πρώτη υποτροπή: Θεραπεία 6 εβδομάδων. Παρακολούθηση 12 μηνών με καλλιέργεια ούρων ανά δίμηνο.

## **II. Οξεία πυελονεφρίτιδα**

- Αν ο ασθενής δεν βελτιώνεται μετά από 48-72 ώρες κατάλληλης θεραπείας πρέπει να τίθεται υποψία επιτεπλεγμένης λοίμωξης.
- Συνιστάται εισαγωγή στο νοσοκομείο επί σοβαρής κλινικής κατάστασης, αιμοδυναμικής αστάθειας, υποψίας σήψης ή επιτεπλεγμένης λοίμωξης (π.χ. διαβήτης, νεφρολιθίαση, εγκυμοσύνη), επί μη ανοχής πο σκευασμάτων ή μειωμένης συμμόρφωσης.

## **III. Ασυμπτωματική βακτηριουρία**

Ως ασυμπτωματική βακτηριουρία ορίζεται η ανάπτυξη, σε δύο επακόλουθες καλλιέργειες ούρων στις γυναίκες και σε μία καλλιέργεια ούρων σε άνδρες,  $\geq 10^5$  cfu/ml του ίδιου βακτηριακού είδους, απουσία κλινικής συμπτωματολογίας ενδεικτικής

λοίμωξης ουροποιητικού.

Προς διερεύνηση πιθανών αιτιών χρήσιμα είναι τα παρακάτω

- Δακτυλική εξέταση προστάτου
- Υπερηχογράφημα νεφρών-προστάτου (διορθικό) και ελάσσονος πυέλου (γυναίκες)
- Ενδοφλέβια πυελογραφία – απεκκριτική κυστεογραφία
- Γυναικολογική εξέταση

## **IV. Ειδικές περιπτώσεις ασυμπτωματικής βακτηριουρίας<sup>3</sup>**

Θεραπεία μόνο σε εγκύους και σε ασθενείς με επικείμενους χειρισμούς στο ουροποιητικό<sup>2,3</sup>

**Κύηση:** Έλεγχος με κ/α ούρων την 15η εβδομάδα. Χορήγηση βραχέων σχήματα (3-7 ημέρες) με β-λακτάμες ή νιτροφουράνια πο (νιτροφουραντοίνη 100mg x 3, πο x 5-7 ημ. ή αμοξικιλίνη 500mg x 2, πο, για 5-7 ημ.). Η αγωγή καθοδηγείται από την ανοχή της ασθενούς, το κόστος, και το αντιβιογράμμα. Παρακολούθηση με καλλιέργειες ούρων ανά 15 ημέρες και επί υποτροπής εκ νέου σχήμα με μακρύτερη διάρκεια. Επί ολοκλήρωσης  $\geq 2$  σχημάτων και εμμονής ή υποτροπής της βακτηριουρίας, συνεχής χορήγηση νιτροφουραντοίνης 50-100mg x 1, πο, προ της κατάκλισης έως τον τοκετό.

**Υπερήλικες:** ουδεμία θεραπεία

**Διαβητικοί:** ουδεμία θεραπεία

**Βρέφη-Παιδιά:** ουδεμία θεραπεία σε παιδιά χωρίς ανατομικές ανωμαλίες. Έλεγχος για κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση. Επί ευρημάτων συνεργασία με ουρολόγο/παιδίατρο. (βλέπε Κεφ. 15).

**Ασθενείς με μόνιμο ουροκαθετήρα:** Δεν χορηγείται αντιμικροβιακή αγωγή παρά μόνο επί συμπτωμάτων ή τραυματικής αλλαγής ουροκαθετήρα. Η επιλογή σκευάσματος βασίζεται σε καλλιέργεια ούρων μέσω του καθετήρα Foley, χωρίς αποσύνδεση από τον ουροσυλλέκτη. Επί αγωγής προτιμούνται βραχεία

σχήματα (3 ημερών).

**Χειρισμοί στο ουροποιητικό:** αποστείρωση με έναρξη αντι-μικροβιακής αγωγής βάσει καλλιέργειας ούρων, 24-48 ώρες προ χειρισμών. Συνήθως, τριμεθοπρίμη-σουλφομεθοξαζόλη 160/800mg, po ή σιπροφλοξασίνη 500mg, po. Η αγωγή συνεχίζεται μόνο επί παραμονής καθετήρα μετά την επέμβαση.

#### **Βιβλιογραφία**

1. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2011;52:e103-20.
2. Wagenlehner FM, Hoyme U, Kaase M, et al. Uncomplicated urinary tract infections. Dtsch Arztebl Int. 2011;108:415-23.
3. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis. 2005;40:643-54.
4. Widmer M, Gulmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2011(12):CD000491.
5. Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2010(9):CD007855.
6. Fitzgerald A, Mori R, Lakhmanpaul M. Interventions for covert bacteriuria in children. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2:CD006943.

## **ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΓΕΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

*Δήμητρα Καθθαθά, Περικλής Παναγόπουλος*

### **I. Κολπίτιδα**

Λοιμώσεις σε γυναίκες, που χαρακτηρίζονται από αυξημένη κολπική έκκριση.

#### **Τύποι:**

1. Μυκητιακή
2. Τριχομοναδική
3. Βακτηριακή κόλπωση (bacterial vaginosis)

#### **Διαγνωστικές εξετάσεις κολπικού υγρού**

1. pH
2. Δοκιμασία KOH
3. Μικροσκοπική εξέταση
4. Καλλιέργεια

#### **Ια. Μυκητιακή κολπίτιδα**

Κνησμός τοπικά, έκκριμα τύπου «πηγμένου γάλακτος», pH <4,5

#### Ταξινόμηση

##### *A. Ανεπίπλεκτη*

Κλινικά ήπια προς μέτρια κολπίτιδα από *Candida albicans*, σποραδική ή με μη συχνά επεισόδια, σε μη ανοσοκατεσταλμένες γυναίκες

##### *B. Επιπλεγμένη*

Υποτροπιάζουσα (>4 επεισόδια ανά έτος) ή σοβαρή κολπίτιδα ή κολπίτιδα οφειλόμενη σε non-albicans *Candida* ή κολπίτιδα σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη, ανοσοανεπάρκεια (π.χ. HIV) ή λήψη ανοκατασταλτικών (π.χ. κορτικοειδών).

### Θεραπεία ανεπίπλεκτης κολπίτιδας

Τοπικά: κλοτριμαζόλη, μικοναζόλη, τιοκοναζόλη, βουτακοναζόλη, τερκοναζόλη, από μία εφάπαξ δόση έως 7-14 ημέρες εφαρμογής.

Από του στόματος: φλουκοναζόλη 150mg εφ' άπαξ ή ιτρακοναζόλη 200mg x 2, για 1 ημέρα.

Οι σεξουαλικοί σύντροφοι δεν χρειάζονται θεραπεία εκτός από τις ολιγάριθμες περιπτώσεις βαλανοποσθίτιδας.

### Θεραπεία επιπλεγμένης κολπίτιδας

Τοπική αγωγή μεγαλύτερης διάρκειας (7-14 ημέρες) ή από του στόματος φλουκοναζόλη (100mg ή 150mg ή 200mg) σε 3 δόσεις (1<sup>η</sup>, 4<sup>η</sup> και 7<sup>η</sup> ημέρα) και στη συνέχεια χημειοπροφύλαξη με την ίδια δόση φλουκοναζόλης, ανά εβδομάδα για 6 μήνες. Σε non-albicans, άλλες αζόλες ή υπόθετα βορικού οξέος 600mg άπαξ ημερησίως επί δύο εβδομάδες.

### **Ιβ. Τριχομοναδική κολπίτιδα**

Έντονα συμπτώματα, δύσοσμες πυώδεις κολπικές εκκρίσεις, pH >4,5. Η εξέταση του νωπού παρασκευάσματος έχει μέτρια ευαισθησία και ειδικότητα και πια έχει ξεπερασθεί από τις μοριακές μεθόδους.

### Θεραπεία

Εφ' άπαξ μετρονιδαζόλη 2g per os ή εφ' άπαξ τινιδαζόλη 2g per os ή μετρονιδαζόλη 500mg ανά 12 ώρες, για 7 ημέρες. Θεραπεία συντρόφου: NAI, συγχρόνως, με την ίδια δοσολογία και την ίδια διάρκεια.

### **Ιγ. Βακτηριακή κόλπωση (bacterial vaginosis)**

Πολυμικροβιακής αιτιολογίας (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella sp.*, *Mobiluncus sp.*). Διαγνωστικά κριτήρια Amsel: pH >4,5, αυξημένη ομοιογενής λεπτόρρευστη κολπική έκκριση, οσμή ιχθύος όταν προστεθεί ΚΟΗ 10% σε μία σταγόνα κολπι-

κού εκκρίματος, ανεύρεση Clue cells σε νωπό παρασκεύασμα. Η ειδικότητα και η ευαισθησία των κριτηρίων Amsel για τη διάγνωση της βακτηριακής κόλπωσης, σε σχέση με το Nugent score (για το οποίο απαιτείται Gram χρώση), είναι 96,5% and 78%, αντιστοίχως.

### Θεραπεία

Μετρονιδαζόλη 500mg ανά 12 ώρες για 7 ημέρες per os ή τοπικά γέλη μετρονιδαζόλης άπαξ ημερησίως, για 5 ημέρες ή τοπικά κρέμα κλινδαμυκίνης προ της κατάκλισης, για 7 ημέρες. Θεραπεία των σεξουαλικών συντρόφων δεν συστήνεται.

## **II. Τραχηλίτιδα**

**Κλινική εικόνα:** Η τραχηλίτιδα είναι συνήθως ασυμπτωματική αν και μερικές γυναίκες εμφανίζουν αυξημένη κολπική έκκριση και κολπική αιμόρροια μετά την σεξουαλική επαφή. Δύο κλινικά σημεία χαρακτηρίζουν την ύπαρξη τραχηλίτιδας: πυώδης ή βλενοπυώδης έκκριση από τον τραχηλικό σωλήνα ή και αιμορραγία προκαλούμενη κατά την προώθηση στυλεού μέσω του ενδοτραχηλικού σωλήνα.

**Παθογόνα αίτια:** Τα κύρια αίτια είναι η *Neisseria gonorrhoeae* και τα *Chlamydia trachomatis*. Σπανιότερα αίτια είναι η *Trichomonas vaginalis* και ο HSV (κυρίως ο HSV-2). Υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις ότι το *Mycoplasma genitalium*, η βακτηριδιακή κόλπωση και οι συχνές ενδοκολπικές πλύσεις μπορεί να προκαλέσουν τραχηλίτιδα. Για λόγους μη καλά τεκμηριωμένους επεισόδια τραχηλίτιδας μη οφειλόμενα σε *N. gonorrhoeae* ή *C. trachomatis* μπορεί να εμμένουν παρά τα επανειλημμένα θεραπευτικά σχήματα. Σε αυτή την περίπτωση μπορεί να ενέχονται άλλοι παράγοντες όπως διαταραχή της κολπικής χλωρίδας, πλύσεις, άλλες χημικές ουσίες ή φλεγμονή στη ζώνη μετάπτωσης.

**Διάγνωση:** Η ύπαρξη > 10 πυοσφαιρίων ανά οπτικό πεδίο κατά την άμεση μικροσκόπηση κολπικού εκκρίματος συνδέεται

με γονοκοκκική ή χλαμυδιακή λοίμωξη και έχει υψηλή αρνητική προγνωστική αξία. Γυναίκες με εικόνα τραχηλίτιδας πρέπει να ελέγχονται για *N. gonorrhoeae* και *C. trachomatis* με μοριακή μέθοδο (nucleic acid amplification test - NAAT) σε κολπικό ή τραχηλικό έκκριμα ή και σε ούρα, καθώς και για *T. vaginalis* και βακτηριδιακή κόλπωση. Λόγω χαμηλής ευαισθησίας της άμεσης μικροσκόπησης για *T. vaginalis* συμπτωματικές γυναίκες πρέπει να ελέγχονται και με άλλη μέθοδο (καλλιέργεια ή NAAT). Γυναίκες με διάγνωση τραχηλίτιδας πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο για HIV και σύφιλη.

**Θεραπεία:** Εμπειρική θεραπεία έναντι *N. gonorrhoeae* και *C. trachomatis* για πιθανή τραχηλίτιδα πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (ηλικία <25, νέος σεξουαλικός σύντροφος, σεξουαλικός σύντροφος με πολλές σεξουαλικές σχέσεις, σεξουαλικός σύντροφος με σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα), κυρίως αν υπάρχει πιθανότητα μη επανεκτίμησης μετά την θεραπεία ή δεν είναι δυνατή η εξέταση με NAAT. Η *T. vaginalis* και η βακτηριδιακή κόλπωση αν διαγιγνώσκονται πρέπει να θεραπεύονται. Σε γυναίκες χαμηλού κινδύνου για σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα μπορεί να μη δοθεί εμπειρική θεραπεία μέχρι την λήψη των αποτελεσμάτων των διαγνωστικών εξετάσεων. Σε περίπτωση μη χορήγησης εμπειρικής θεραπείας και αρνητικών διαγνωστικών εξετάσεων πρέπει να γίνεται επανεκτίμηση της ασθενούς (πίνακας 1).

**Θεραπεία σεξουαλικών συντρόφων:** Όλοι οι σεξουαλικοί σύντροφοι κατά τις προηγούμενες 60 ημέρες, γυναίκες με εμπειρική ή αποδεδειγμένη διάγνωση *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* ή *T. vaginalis* πρέπει να εκτιμώνται, εξετάζονται και θεραπεύονται. Για την πρόληψη νέων μολύνσεων ή επαναμόλυνσης οι γυναίκες με τραχηλίτιδα πρέπει να απέχουν μέχρι πλήρους θεραπείας αυτών και των σεξουαλικών συντρόφων τους.

**Επανεκτίμηση:** Γυναίκες με διάγνωση *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* ή *T. vaginalis* θα πρέπει να επανεκτιμώνται μετά 3 μήνες, ανεξαρτήτως αν ο σεξουαλικός σύντροφος έλαβε θεραπεία. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν ή υποτροπιάζουν θα πρέπει να γίνεται εκ νέου κλινική και εργαστηριακή εκτίμηση.

**Εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα τραχηλίτιδα:** Σε περίπτωση εμμονής ή υποτροπής τραχηλίτιδος θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επαναμόλυνσης ή αποτυχίας της θεραπείας. Η πιθανότητα λοίμωξης από *M. genitalium*, σε περίπτωση εμμένουσας τραχηλίτιδας μετά θεραπεία με δοξυκυκλίνη ή αζιθρομυκίνη και τον αποκλεισμό επαναμόλυνσης ή μη συμμόρφωσης στην θεραπεία, πρέπει να εκτιμάται με αξιόπιστη μέθοδο (NAAT, κυτταροκαλλιέργεια), καθώς υπάρχουν αναφορές αύξησης της αντοχής του παθογόνου στην αζιθρομυκίνη. Σε αυτές τις περιπτώσεις ενδείκνυται θεραπεία με μοξιφλοξασίνη (πίνακας 1)

Πίνακας 1. Θεραπεία τραχηλίτιδας

Εμπειρική έναντι <i>C. trachomatis</i> ± <i>N. gonorrhoeae</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>T. vaginalis</i>	Βακτηριακή κόλπωση	<i>M. genitalium</i>
Αζιθρομυκίνη* 1 g εφάπαξ ή Δοξυκυκλίνη* 100 mg x 2 για 7 ημέρες ή Λεβοφλοξασίνη* 500 mg x 1, για 7 ημέρες ή Οφλοξασίνη 400 mg x 2, για 7 ημέρες	Κεφτριαζόνη 250 mg IM εφάπαξ + Αζιθρομυκίνη 1 g εφάπαξ ή Κεφίξιμη 400 mg εφάπαξ + Αζιθρομυκίνη 1 g εφάπαξ	Μετρονιδαζόλη 2 g εφάπαξ ή Τινιδαζόλη 2 g εφάπαξ ή Μετρονιδαζόλη 500 mg x 2, για 7 ημέρες	Μετρονιδαζόλη 500 mg x 2, για 7 ημέρες ή Μετρονιδαζόλη gel 0,75%, 5 g (ενδοκολπική εφαρμογή) x 1, για 5 ημέρες ή Κλινδαμυκίνη cream 2%, 5 g (ενδοκολπική εφαρμογή) x 1, για 7 ημέρες το βράδυ	Αζιθρομυκίνη 500 mg εφάπαξ και 250 mg x 1, για 4 ημέρες ή Μοξιφλοξασίνη 400 mg x 1, για 10-14 ημ. (μόνο σε ασθενείς που δεν έχουν αντα- ποκριθεί στην αζιθρομυκίνη)

\* Στα παραπάνω σχήματα προσθήκη Κεφτριαξόνης 250 mg IM, εφάπαξ, ή Κεφιζίμης 400 mg, εφάπαξ, σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για λοίμωξη από *N. gonorrhoeae*

### III. Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου

Η φλεγμονώδης νόσος της πυέλου (ΦΝΠ) χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδεις διαταραχές του γυναικείου έσω γεννητικού συστήματος, με οποιονδήποτε συνδυασμό ενδομητρίτιδας, σαλπινγίτιδας, σαλπινγοοθηκικού αποστήματος και περιτονίτιδας ελάσσονος πυέλου.

**Κλινική εικόνα:** Η νόσος μπορεί να εμφανιστεί με ένα μεγάλο φάσμα κλινικών εικόνων, από οξεία εμφάνιση συμπτωμάτων η οποία εξελίσσεται εντός ολίγων ημερών, ηπιότερη εικόνα με εξέλιξη εντός εβδομάδων έως και πλήρη απουσία κλινικών συμπτωμάτων. Υψηλή κλινική υποψία κυρίως σε γυναίκες με επιδημιολογικά χαρακτηριστικά έκθεσης στη νόσο (σεξουαλικά ενεργείς γυναίκες, κυρίως στην εφηβεία, γυναίκες με διάγνωση σεξουαλικά μεταδιδόμενου νοσήματος και αυτές που ζουν σε κοινότητα με υψηλή επίπτωση λοιμώξεων από *N. gonorrhoeae* ή *C. trachomatis*) είναι αναγκαία ακόμα και για ήπια ή μη ειδικά συμπτώματα όπως δυσπαρεύνια, κολπική αιμόρροια ή αυξημένη κολπική έκκριση γιατί η καθυστέρηση στην διάγνωση και θεραπεία συνδέεται με απώτερη υπογονιμότητα.

**Παθογόνα αίτια:** Τα κύρια αίτια είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενα παθογόνα, κυρίως *N. gonorrhoeae* ή *C. trachomatis*. Άλλοι μικροοργανισμοί της χλωρίδας του κόλπου [αναερόβια, *G. vaginalis*, *H. influenzae*, Gram(-) εντεροβακτηριακά και *S. agalactiae*] έχουν συσχετιστεί με φλεγμονώδη νόσο της πυέλου. Επιπλέον, σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να συμμετέχουν παθογόνα όπως CMV, *M. hominis*, *U. urealyticum*, και *M. genitalium*.

**Διάγνωση:** Πιθανή διάγνωση φλεγμονώδους νόσου της

πυέλου πρέπει να γίνεται σε σεξουαλικά ενεργείς γυναίκες με κοιλιακό πόνο στην ελάσσονα πυέλο, χωρίς άλλη πιθανή κλινική διάγνωση, εάν ένα τουλάχιστον από τα παρακάτω σημεία είναι θετικό στην αμφίχειρη κλινική εξέταση της πυέλου:

- Ευαισθησία κατά την μετακίνηση του τραχήλου ή
- Ευαισθησία κατά την ψηλάφηση της μήτρας ή
- Ευαισθησία κατά την ψηλάφηση των εξαρτημάτων

Η ύπαρξη ενός ή περισσότερων από τα παρακάτω κριτήρια μπορεί να αυξήσει την ειδικότητα των κριτηρίων που προαναφέρθηκαν και να ενισχύσει τη υποψία φλεγμονώδους νόσου της πυέλου:

- Θερμοκρασία στόματος > 38,3°C
- Τραχηλική βλεννοπυώδης έκκριση ή ευθρυπτότητα τραχήλου
- Παρουσία πυοσφαιρίων στην άμεση μικροσκόπηση κολπικού εκκρίματος
- Αύξηση ΤΚΕ
- Αύξηση CRP
- Εργαστηριακή επιβεβαίωση τραχηλικής λοίμωξης από *N. gonorrhoeae* ή *C. trachomatis*

**Άλλες εργαστηριακές εξετάσεις:** Όλες οι γυναίκες με διάγνωση οξείας φλεγμονώδους νόσου της πυέλου πρέπει να ελέγχονται ορολογικά για HIV, σύφιλη, γονόρροια και χλαμύδια σε τραχηλικό επίχρισμα με χρήση NAAT.

**Θεραπεία:** Άμεση έναρξη θεραπείας πρέπει να γίνεται σε γυναίκες με πιθανή φλεγμονώδη νόσο της πυέλου διότι η αποφυγή απώτερων επιπλοκών εξαρτάται από την άμεση έναρξη κατάλληλων αντιβιοτικών τα οποία μπορεί να χορηγηθούν ενδοφλεβίως, τουλάχιστον τις πρώτες ημέρες θεραπείας ή από του στόματος. Η απόφαση για πιθανή νοσηλεία και ενδοφλέβια αρχική θεραπεία εξαρτάται από την κρίση του θεράποντος ιατρού και την ύπαρξη ενός ή περισσότερων από τα παρακάτω κριτήρια:

- Αδυναμία αποκλεισμού άλλων νοσημάτων που χρειάζονται χειρουργική αντιμετώπιση (π.χ. σκωληκοειδίτιδα)
- Σαλπινγγοωθηκικό απόστημα
- Κύηση
- Συστηματικό νόσημα με ναυτία, έμετο, υψηλό πυρετό κλπ
- Αδυναμία συμμόρφωσης ή λήψης αντιμικροβιακού σχήματος από το στόμα
- Μη ανταπόκριση στην από του στόματος αγωγή

Στον πίνακα 2 αναγράφονται τα προτεινόμενα αντιμικροβιακά σχήματα. Αλλαγή σχήματος από ενδοφλέβιο σε από του στόματος πρέπει να γίνεται μετά 24-48 ώρες κλινικής βελτίωσης. Σε γυναίκες με σαλπινγγοωθηκικό απόστημα συστήνεται νοσηλεία για 24 ώρες τουλάχιστον. Τα ενδομυϊκά ή τα από του στόματος σχήματα πρέπει να επιλέγονται για γυναίκες με ήπια κλινική εικόνα. Σε περίπτωση μη βελτίωσης εντός 72 ωρών, με θεραπεία από του στόματος, πρέπει να γίνεται επαναξιολόγηση, επιβεβαίωση της διάγνωσης και συνέχιση της θεραπείας ενδοφλεβίως.

**Πίνακας 2.** Θεραπεία φλεγμονώδους νόσου της πυέλου

Ενδοφλέβια κατα βάση σχήματα	Εναλλακτικά ενδοφλέβια σχήματα	IM και από του στόματος σχήματα	Εναλλακτικά IM και από του στόματος σχήματα
Κεφοζιτίνη 2 g x 4 IV + Δοξυκυκλίνη 100 mg x 2 από του στόματος ή <b>Κλινδαμυκίνη</b> 900 mg x 3 IV + Γενταμικίνη 2 mg/kg δόση φόρτισης και ακολούθως 1,5 mg/kg x 3 ή 3-5 mg/kg μία φορά την ημέρα	Αμπικιλίνη- σουλπακτάμη 3 g x 4 IV + Δοξυκυκλίνη 100 mg x 2 από του στόματος	Κεφτριαζόνη 250 mg IM εφάπαξ + Δοξυκυκλίνη 100 mg x 2 από του στόματος, για 14 ημέρες ± Μετρονιδαζόλη 500 mg x 2, για 14 ημέρες	Κεφτριαζόνη 250 mg IM εφάπαξ + Αζιθρομυκίνη 1 g μία φορά την εβδομά- δα για δύο εβδομάδες

**Θεραπεία σεξουαλικών συντρόφων:** Όλοι οι σεξουαλικοί σύντροφοι, γυναίκας με φλεγμονώδη νόσο της πυέλου, τις τελευταίες 60 ημέρες πριν την εμφάνιση των συμπτωμάτων θα πρέπει να λάβουν θεραπεία για γονόρροια και χλαμύδια, ανεξαρτήτως των παθογόνων που απομονώθηκαν από την σεξουαλική τους σύντροφο. Αν η τελευταία σεξουαλική επαφή ήταν έως και 60 ημέρες πριν από την εμφάνιση των συμπτωμάτων, οι άνδρες με την πιο πρόσφατη επαφή θα πρέπει να θεραπευθούν. Για την αποφυγή περαιτέρω μόλυνσεων οι γυναίκες με φλεγμονώδη νόσο της πυέλου θα πρέπει να απέχουν μέχρι την ολοκλήρωση της θεραπείας σε αυτές και τους σεξουαλικούς τους συντρόφους και την πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων.

## ΟΞΥ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΟ ΔΙΑΡΡΟΪΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Ηλίας Καραϊσκος

**Κύηση:** Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου κατά την κύηση είναι παράγοντας κινδύνου για αυξημένη νοσηρότητα και πρόωρο τοκετό. Έγκυες γυναίκες με πιθανή κλινική διάγνωση φλεγμονώδους νόσου της πυέλου πρέπει να νοσηλεύονται και να λαμβάνουν ενδοφλέβια θεραπεία

**Ενδομητρικά σπειράματα:** Ο κίνδυνος φλεγμονώδους νόσου της πυέλου είναι αυξημένος τους 3 πρώτους μήνες από την τοποθέτηση του σπειράματος. Σε γυναίκα με ενδομητρικό σπείραμα και φλεγμονώδη νόσο της πυέλου το σπείραμα δεν χρειάζεται να αφαιρείται εξ αρχής, αλλά σε περίπτωση μη ανταπόκρισης στην θεραπεία σε 48-72 ώρες θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αφαίρεσης του

**Επανεκτίμηση:** Όλες οι γυναίκες με διάγνωση φλεγμονώδους νόσου της πυέλου πρέπει να επανεκτιμηθούν σε 3 μήνες, ανεξαρτήτως αν οι σεξουαλικοί τους σύντροφοι έλαβαν θεραπεία. Αν αυτό δεν είναι δυνατόν, επανεκτίμηση πρέπει να γίνεται σε οποιοδήποτε χρόνο στο επόμενο έτος.

### Βιβλιογραφία

1. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03)1-137.
2. Kreisel K, Torrone E, Bernstein K, et al. Prevalence of Pelvic Inflammatory Disease in Sexually Experienced Women of Reproductive Age – United States, 2013-2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017;66:80-3.
3. Bhat G, Kotigadde S, Shenoy S. Comparison of the methods of diagnosis of BV. J Clin Diagn Res. 2011;5:498-501.

### Ορισμοί

Διάρροια χαρακτηρίζεται η μεταβολή των κενώσεων του εντέρου και ορίζεται ως  $\geq 3$  υδαρείς κενώσεις το 24ωρο.

Ανάλογα με τη διάρκεια των συμπτωμάτων, ορίζεται ως:

- **Οξεία διάρροια:**  $\leq 14$  ημέρες
- **Εμμένουσα διάρροια:**  $> 14 - 29$  ημέρες
- **Χρόνια διάρροια:**  $\geq 30$  ημέρες

**Η διάρροια του λεπτού εντέρου** χαρακτηρίζεται από υδαρείς μεγάλου όγκου κενώσεις, “κράμπες” και μετεωρισμό.

**Η διάρροια του παχέος εντέρου** χαρακτηρίζεται από συχνές, μικρές κενώσεις και κοιλιακό άλγος.

**Δυσεντερία** ορίζεται η διάρροια που συνοδεύεται από αιματηρές ή βλεννώδεις κενώσεις, πυρετό και κοιλιακό άλγος.

**Νοσοκομειακή** ορίζεται η διάρροια όταν εμφανίζεται 72 ώρες μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο.

### Αιτιολογία

Τα κυριότερα αίτια διάρροιας λοιμώδους αιτιολογίας και τα σημεία προσβολής του εντέρου περιγράφονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1.

Παθογόνα	Λεπτό έντερο	Παχύ έντερο
Βακτήρια	<i>Salmonella spp</i> <sup>1</sup> <i>Escherichia coli</i> <sup>2</sup> <i>Clostridium perfringens</i>	<i>Campylobacter</i> <sup>1</sup> <i>Shigella spp</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Yersinia spp</i> Εντεροδισιδυτικό <i>E. coli</i>
Ιοί	<i>Rotavirus</i> <i>Norovirus</i>	<i>Cytomegalovirus</i> <sup>1</sup> <i>Adenovirus</i>
Πρωτόζωα	<i>Cryptosporidium</i> <sup>1</sup> <i>Cyclospora</i> <i>Giardia lamblia</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>

1. Μπορεί να προσβάλλουν και το παχύ και το λεπτό έντερο
2. Τύποι *E.coli*: Εντεροτοξινογόνος (ETEC), Εντεροδιεισδυτικός (EIEC), Εντεροπαθογόνος (EPEC), Εντεροπροσκολλητικός (EaggEC), Εντεροαιμορραγικός (EHEC, Shiga toxin producing (STEC)

### Διαγνωστική προσπέλαση

Τα περισσότερα διαρροϊκά σύνδρομα είναι αυτοπεριοριζόμενα, για αυτό δεν υπάρχει ένδειξη για μικροβιολογικό έλεγχο. Ο διαγνωστικός έλεγχος με καλλιέργεια κοπράνων, παρασιτολογική εξέταση ή μοριακές τεχνικές, περιγράφεται στον αλγόριθμο 1.

### Θεραπεία

#### Υποστηρικτική αγωγή

- **Ενυδάτωση: είναι κριτικής σημασίας στην αντιμετώπιση του ασθενούς.** Σε ήπια διάρροια, αντιμετώπιση της αφυδάτωσης με αυξημένη πρόσληψη υγρών. Σε ασθενείς με βαρύτερη αφυδάτωση, χορήγηση ειδικών διαλυμάτων με χαμηλή ωσμωτικότητα - ένα λίτρο νερό με 2,6 g άλατος (NaCl), 1,5 g χλωριούχου καλίου (KCL), 2,9 σόδας (NaHCO<sub>3</sub>) και 13,5 g γλυκόζης.
- Επειδή συνυπάρχει δευτερογενής δυσανεξία στη λακτόζη, συνιστάται αποφυγή γαλακτοκομικών (εκτός γιαουρτιού).
- Η λοπεραμίδη επιτρέπεται να χορηγείται σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς με οξεία υδαρή διάρροια του λεπτού εντέρου. Απαγορεύεται σε ασθενείς με αιμορραγικές διαρροϊκές κενώσεις ή εικόνα δυσεντερίας, όπως και σε ασθενείς με λοίμωξη από *Clostridium difficile*.

#### Αντιμικροβιακή θεραπεία

- Τα περισσότερα οξεία διαρροϊκά σύνδρομα μικροβια-

**κής αιτιολογίας είναι αυτοπεριοριζόμενα, ή οφείλονται σε ιογενείς παράγοντες και δεν χρήζουν αντιμικροβιακής θεραπείας.** Σε ανοσοεπαρκή ασθενή, χορήγηση αντιμικροβιακής θεραπείας συνιστάται σε ασθενή με πυρετό και δυσεντερία κυρίως από *Shigella* και σε ασθενή με διάρροια των ταξιδιωτών με πυρετό ή/και εικόνα σήψης, ενώ σε ανοσοκατασταλμένο ασθενή όταν έχει σοβαρή κλινική εικόνα και αιμορραγικές διαρροϊκές κενώσεις. Η εμπειρική θεραπεία περιλαμβάνει σιπροφλοξασίνη 500 mg x 2, po, για 3-5 ημέρες ή αζιθρομυκίνη 500 mg x 1, po, για 3 ημέρες.

- Εισαγωγή στο νοσοκομείο συνιστάται επί συστηματικής τοξικότητας, σοβαρής αφυδάτωσης ή/και αδυναμίας λήψης υγρών per os, δυσεντερίας με υψηλό πυρετό και σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή και σήψη.
- Σε ασθενή με σαλμονελλική εντερίτιδα, αντιμικροβιακή θεραπεία χορηγείται: (i) επί σήψης ή σοβαρής κλινικής εικόνας όταν συνοδεύεται από υψηλό πυρετό, (ii) επί ανοσοκαταστολής, (iii) σε ηλικία >50 ετών, (iv) επί παρουσίας αγγειακών μοσχευμάτων ή προσθετικών αρθρώσεων, και (v) σε αιμοσφαιρινοπάθεια. Η αντιμικροβιακή θεραπεία περιλαμβάνει σιπροφλοξασίνη 750 mg x 2, po, ή λεβοφλοξασίνη 500 mg x 1, po, για 7-10 ημέρες, ενώ επί ανοσοκαταστολής για 14 ημέρες.
- Σε ασθενείς με *E.coli* O157:H7 ή που παράγει Shiga toxin 2 (STEC) δεν πρέπει να χορηγείται αντιμικροβιακή θεραπεία διότι αυξάνεται η πιθανότητα εκδήλωσης «ουραιμικού-αιμολυτικού συνδρόμου».
- Σε λοίμωξη από *Shigella*, χορήγηση σιπροφλοξασίνης 750 mg x1, po, για 3 ημέρες ή εναλλακτικά αζιθρομυκίνη 500 mg x 1, po, για 3 ημέρες.
- Σε λοίμωξη από *Campylobacter*, χορήγηση αζιθρομυκίνης 500 mg x 1, po, για 3 ημέρες.

- Σε διάρροια των ταξιδιωτών, χορήγηση αζιθρομυκίνης 1000 mg x 1, po, εφάπαξ ή 500 mg x 1, po, για 3 ημέρες, ή σιπροφλοξασίνης 750 mg x 1, po, εφάπαξ ή 500 mg x 2, po, για 3 ημέρες ή rifaximin 200 mg x 3 για 3 ημέρες.
- Σε λοίμωξη από *C. difficile*, χορήγηση βανκομυκίνης 125 mg x 4 po, για 10 ημέρες.
- Σε εμμένουσα και χρόνια διάρροια, για τη θεραπεία παρασίτων ή ειδικών λοιμώξεων αναλόγως καλλιέργειας, βλέπε Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων – ΚΕΕΛΠΝΟ, 2<sup>η</sup> έκδοση, 2015.

### Αλγόριθμος 1. Αρχική εκτίμηση ασθενούς με διάρροια

#### ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- Διάρκεια συμπτωμάτων, συχνότητα κενώσεων και σοβαρότητα συμπτωμάτων (πυρετός, αιματηρές κενώσεις, κοιλιακά άλγη)
- Αφυδάτωση, δυσεντερία, συστηματική τοξικότητα
- Παράγοντες έκθεσης (ταξίδι σε αναπτυσσόμενες χώρες, κατανάλωση ύποπτης τροφής, κολύμβηση ή κατανάλωση νερού από ποτάμια, επαφή με κατοικίδια ζώα, εργασία σε βρεφονηπιακούς σταθμούς)
- Ανοσοκαταστολή (κακοήθεια, HIV, ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, φλεγμονώδης νόσος του εντέρου)

#### ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ:

- Σοβαρή διάρροια με υπογακαμία
- Αριθμός διαρροϊκών κενώσεων  $\geq 6/24$ ώρο
- Αιμορραγικές διαρροϊκές κενώσεις
- Έντονο κοιλιακό άλγος
- Πυρετός  $\geq 38,5^\circ\text{C}$
- Ηλικία  $\geq 70$
- Εγκυμοσύνη

- Φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου
- Ανοσοκαταστολή

### Ειδική διερεύνηση διαρροϊκών συνδρόμων

Διάρροια της κοινότητας ή ταξιδιωτών;	Νοσηλεία για $\geq 3$ ημέρες;
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Έλεγχος για <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i></li> <li>- Έλεγχος για <i>E.coli</i> 0157:H7 και παραγωγή Shiga toxin (επί αιμορραγικών κενώσεων ή αιμολυτικού ουραμικού συνδρόμου)</li> <li>- Έλεγχος για <i>Clostridium difficile</i> (επί λήψης αντιμικροβιακής θεραπείας το τελευταίο τρίμηνο)</li> <li>- Εισαγωγή στο νοσοκομείο όταν υπάρχουν παράγοντες βαρύτητας.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Έλεγχος για <i>Clostridium difficile</i> (GDH και τοξίνες A και B)</li> <li>- Καλλιέργεια για κοινά παθογόνα δεν συνιστάται</li> <li>- Επί ήπιας κλινικής εικόνας αγωγή per os, ενώ με μέτρια ή βαριά κλινική εικόνα, εισαγωγή στο νοσοκομείο.</li> </ul>
Επιμένουσα ή χρόνια;	Ανοσοκαταστολή ή HIV;
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Έλεγχος για παράσιτα (σύσταση για τρία δείγματα σε διαδοχικές ημέρες): <i>Giardia</i>, <i>Entamoeba</i>, <i>Cryptosporidium</i>.</li> <li>- Ενδοσκοπικός έλεγχος γαστρεντερικού</li> <li>- Επί ήπιας κλινικής εικόνας αγωγή per os, ενώ με βαριά κλινική εικόνα, εισαγωγή στο νοσοκομείο</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Έλεγχος για παράσιτα (<i>Giardia</i>, <i>Entamoeba</i>, <i>Cryptosporidium</i>), CMV, <i>Mycobacterium avium</i> (MAC)</li> <li>- Ενδοσκοπικός έλεγχος γαστρεντερικού</li> <li>- Επί ήπιας κλινικής εικόνας αγωγή per os, ενώ με βαριά κλινική εικόνα, εισαγωγή στο νοσοκομείο</li> </ul>

#### Βιβλιογραφία.

1. DuPont HL. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1532-40.
2. Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2017; 65: 1963-73.

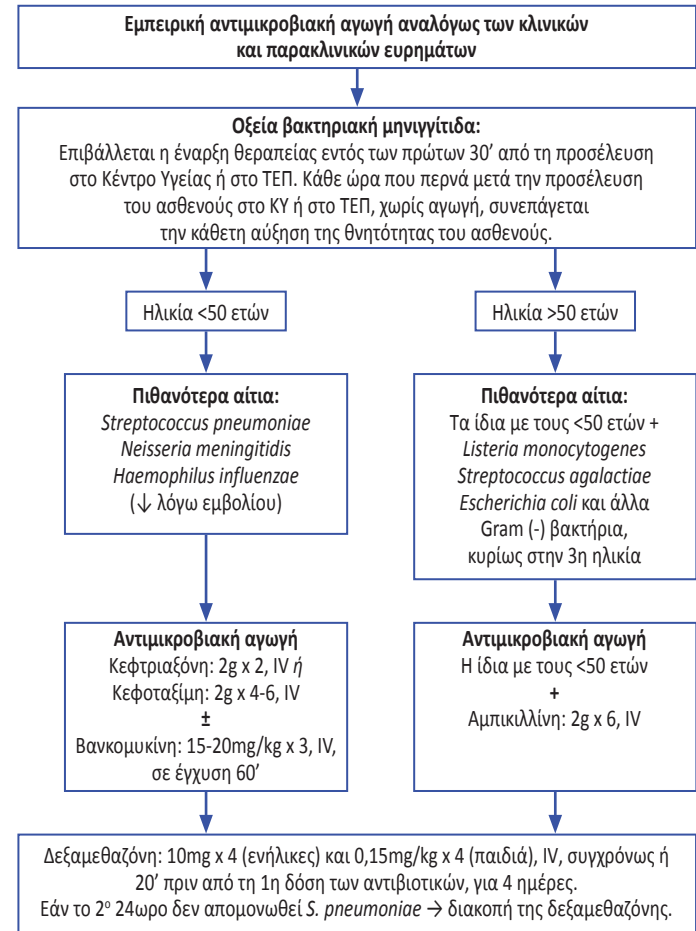
## ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Κυριακή Κανελλακοπούλου

### Μηνιγγίτιδα

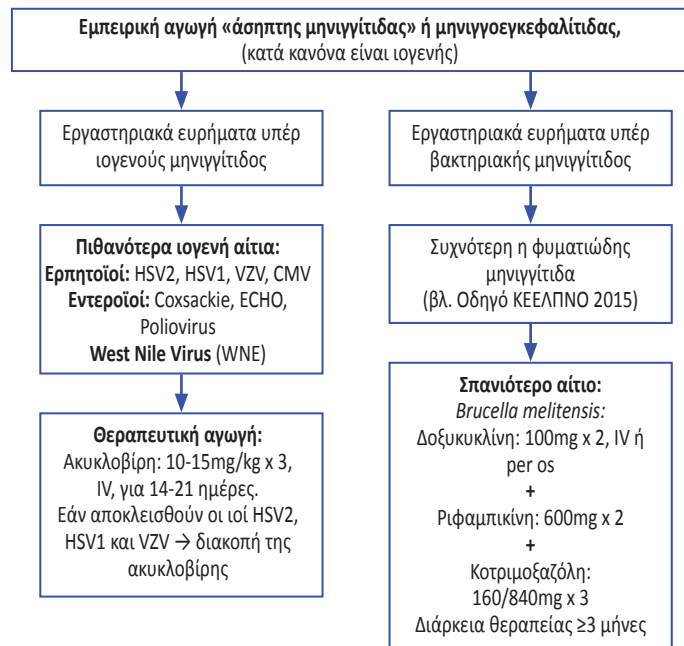
Η κλασική τριάδα της βακτηριακής μηνιγγίτιδας, κεφαλαλγία, πυρετός, δυσκαμψία αυχένος, απαντάται στο 41-51% των περιπτώσεων. Το πετεχειώδες εξάνθημα αφορά κατά κανόνα τη μηνιγγιδοκοκκική μηνιγγίτιδα, χωρίς να αποκλείονται και οι άλλες βακτηριακές μηνιγγίτιδες και παρατηρείται στο 20-52% των περιπτώσεων. Η θνητότητα εξαρτάται από το παθογόνο αίτιο και είναι 19-25%, 3-13%, 15-29% για τον *S. pneumoniae*, τη *N. meningitidis* και τη *L. monocytogenes*, αντιστοίχως. Η «άσηπτη», ιογενής μηνιγγίτιδα εμφανίζεται με πολύ ηπιότερη εικόνα.

Όταν υπάρχει υποψία μηνιγγίτιδας, συνιστάται άμεση χορήγηση της 1<sup>ης</sup> δόσης του ενδεικνυόμενου αντιβιοτικού και ταχεία μεταφορά του ασθενούς στο πλησιέστερο νοσοκομείο. Στο τμήμα επειγόντων θα προηγηθεί βυθοσκοπήση και ΟΝΠ και αμέσως μετά θα χορηγηθεί η 1<sup>η</sup> δόση του αντιβιοτικού. Δεν επιτρέπεται καθυστέρηση έναρξης της αγωγής πέραν των 30' από τη προσέλευση του ασθενούς στο ΚΥ ή στο ΤΕΠ. Ο έλεγχος του ΕΝΥ περιλαμβάνει τον προσδιορισμό των κυττάρων, του σακχάρου, του λευκώματος, τις χρώσεις Gram, Ziehl-Neelsen και σινικής μελάνης και την καλλιέργεια. Δείγμα ΕΝΥ πρέπει να διατηρηθεί για τυχόν έλεγχο με μοριακές τεχνικές, εάν τα ευρήματα από τη γενική ΕΝΥ είναι συμβατά με μηνιγγίτιδα.



Αντιμικροβιακή προφύλαξη ενδείκνυται μόνον για τα άτομα που ήλθαν σε στενή επαφή με πάσχοντα από μηνιγγιδοκοκκική μηνιγγίτιδα και περιλαμβάνει εφάπαξ

χορήγηση ενός δισκίου 500mg σπιροφλοξασίνης και εναλλακτικά, εφάπαξ χορήγηση 500mg κεφτριαξόνης IM ή IV ή ριφαμπικίνης 600mg/12ωρο, για 2 ημέρες (συνολικά 4 δόσεις), per os.



Εάν η κλινική εικόνα συνηγορεί υπέρ «ασήπτου» μηνιγγίτιδας (ηπιώτερη πορεία) ή μηνιγγοεγκεφαλίτιδας (διαταραχή επιπέδου συνειδήσεως κλπ.), ο ασθενής οδηγείται στο νοσοκομείο για περαιτέρω προσδιορισμό του αιτίου και θεραπεία.

### Μετατραυματική, μετεγχειρητική μηνιγγίτιδα

Οι ασθενείς με ιστορικό χειρουργικών επεμβάσεων κεφαλής, κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων ή με τοποθέτηση παροχετεύσεως ENY (Shunt), όταν εμφανίσουν πυρετό ή και διαταραχές συνειδησιακού επιπέδου (βραδυψυχισμό, αποπροσανατολισμό χώρου-χρόνου, υπνηλία, κώμα) πρέπει να οδηγούνται ταχύτατα στο νοσοκομείο για διερεύνηση πιθανής λοίμωξης ΚΝΣ ή/και του Shunt.

### Βιβλιογραφία

1. Γιαμαρέλλου Ε. και συνεργάτες. Λοιμώσεις και Αντιμικροβιακή Χημειοθεραπεία. Κανελλακοπούλου Κ. Λοιμώσεις Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Αθήνα, Εκδόσεις Πασχαλίδης, 2009, σελ. 453-92.
2. McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, et al. Acute bacterial meningitis in adults. Lancet 2016;388:3036-47.
3. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. N Eng J Med 2011;364:2016-25.
4. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis 2004;39:1267-84.
5. Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect 2016;22(Suppl3):S37-62.

## ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ

Αντώνιος Παπαδόπουλος

### Ταξινόμηση

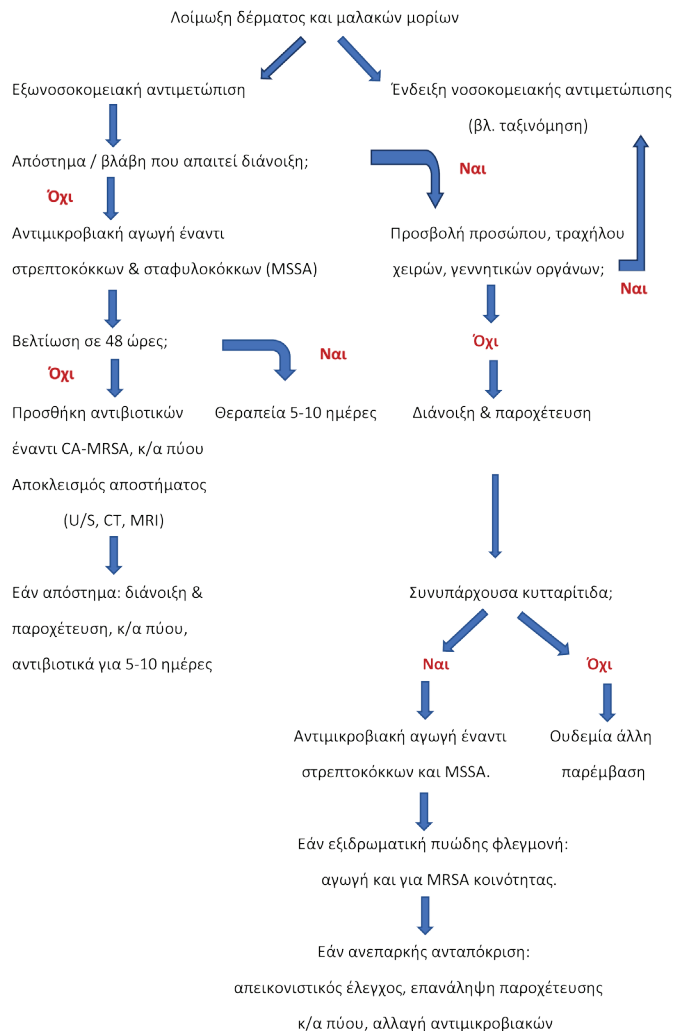
Οι λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων (Skin and Soft Tissue Infections, SSTIs) ταξινομούνται αδρά σε:

1) **Ανεπίπλεκτες επιπολής λοιμώξεις**, σε ασθενείς χωρίς σημαντικές συννοσηρότητες, που αντιμετωπίζονται κυρίως στην πρωτοβάθμια περίθαλψη (π.χ. θυλακίτιδα, δοθιήνας, ψευδάνθρακας, μολυσματικό κηρίο, ερυσίπελας, κυτταρίτιδα, απλό μικρό απόστημα) και

2) **Επιπλεγμένες εν τω βάθει λοιμώξεις** σε ασθενείς με σημαντικές συννοσηρότητες ή ανοσοκαταστολή, που αντιμετωπίζονται ενδονοσοκομειακά (π.χ. μεγάλα αποστήματα, σοβαρές πυώδεις ή νεκρωτικές λοιμώξεις που απαιτούν χειρουργική διάνοιξη, λοιμώξεις χειρουργικού τραύματος, επιμολυνθέντα εγκαύματα ή χρόνια έλκη, ταχέως επεκτεινόμενες ή μη ανταποκρινόμενες σε αντιμικροβιακή αγωγή από του στόματος, λοιμώξεις σε ασθενείς ακραίων ηλικιών ή με συνοδό συστηματική τοξικότητα ή προσβολή προσώπου και πέριξ των οφθαλμικών κόγχων).

Πρόσφατα το FDA (ΗΠΑ) εισήγαγε τον όρο Οξείες Βακτηριακές Λοιμώξεις Δέρματος και Μαλακών Δομών (ABSSSIs), που συμπεριλαμβάνει το ερυσίπελας, την κυτταρίτιδα, τις λοιμώξεις των τραυμάτων και τα μεγάλα δερματικά αποστήματα, που καταλαμβάνουν ελάχιστη επιφάνεια δέρματος 75cm<sup>2</sup>, με συνοδό ερύθημα και διήθηση, που επεκτείνονται άνω των 5cm πέρα από τα όρια της βλάβης, με συστηματικά σημεία λοίμωξης π.χ. πυρετό και ενδεχομένως επιχώριο λεμφαδενίτιδα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Αλγόριθμος αντιμετώπισης λοιμώξεων μαλακών μορίων (SSTIs)



## ΜΟΛΥΣΜΑΤΙΚΟ ΚΗΡΙΟ

Προσβάλλει κυρίως παιδιά, ιδίως στο πρόσωπο και τα άκρα κατά το καλοκαίρι

Μορφές	Μη πομφολυγώδες (>70 %)	Πομφολυγώδες
Αίτιο	β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος ομάδας A (GABHS) ή <i>S. aureus</i> (MSSA ή CA-MRSA)	<i>S. aureus</i> (τοξινογόνο στέλεχος που φέρει βακτηριοφάγο ομάδας II)
Κλινική εικόνα	Μικρό λεπτοτοιχωματικό κυστίδιο που ρήγνυται και δημιουργεί παχιές μελιτόχροες εφελκίδες	Εύθραστες μεγάλες πομφόλυγες, κυρίως σε κορμό και μασχάλες, που ρήγνυται προς καφεοειδείς λεπτές εφελκίδες

Θεραπεία	<p><b>Ήπιες μορφές:</b> τοπικά μουπιροσίνη επί 5 ημέρες, καθαρισμός με ζεστό νερό και σαπούνι, υγιεινή των χεριών</p> <p><b>Εκτεταμένες βλάβες:</b> λήψη καλλιεργείων, εμπειρική αγωγή επί 7-10 ημέρες</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• αμοξυκιλίνη/κλαβουλανικό: 1000 mg x 2 po,</li> <li>• κλοξακιλίνη* 500 mg x 4 po,</li> <li>• κεφουροξίμη 500 mg x 2 po,</li> <li>• κεφπροζίλη 500 mg x 1-2,</li> <li>• κεφακλόρη 250-500 mg x 3 ή 375 mg x 2</li> </ul> <p>Σε υποψία CA-MRSA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• δοξυκυκλίνη 100 mg x 2 po,</li> <li>• μινοκυκλίνη 100 mg x 2 po,</li> <li>• κλινδαμυκίνη 600 mg x 3 po,</li> <li>• κοτριμοξαζόλη 960 mg x 2 po</li> </ul> <p>* διαθέσιμο μέσω Ι.Φ.Ε.Τ.</p>
----------	--

MSSA: *S. aureus* ευαίσθητος στη μεθικιλίνη  
CA-MRSA: *S. aureus* ανθεκτικός στη μεθικιλίνη, προερχόμενος από τη κοινότητα

## ΔΕΡΜΑΤΙΚΟ ΑΠΟΣΤΗΜΑ

<b>Θυλακίτιδα</b>	Επιπολής μικρά αποστημάτια των θυλάκων των τριχών	Κύριο αίτιο: <i>S. aureus</i>
<b>Δοθιήνας</b>	Εν τω βάθει επέκταση θυλακίτιδας και δημιουργία φλεγμονώδους οζιδίου στο υποδόριο των τριχωτών περιοχών π.χ. πρόσωπο, τράχηλος, μασχάλες, γλουτοί	
<b>Ψευδάνθρακας</b>	Συρροή πολλαπλών δοθιήνων στο υποδόριο λίπος, ιδίως σε διαβητικούς	
<b>Δερματικό απόστημα</b>	Συλλογή πύου στο υποδόριο ή σε βαθύτερους ιστούς, που λαμβάνει τη μορφή επώδυνου κλυδάζοντος ερυθηματώδους οζιδίου	
<b>Θεραπεία</b>		
<b>Ήπιες μορφές:</b> -Αυτοπεριοριζόμενες -Θερμά υγρά επιθέματα, -Αυτόματη παροχέτευση	<b>Μεγαλύτερες βλάβες:</b> -Χειρουργική παροχέτευση -Λήψη κ/ας πύου	<b>Επί πυρετού, συνοδού κυτταρίτιδας, εντόπισης στο πρόσωπο:</b> - Χειρουργική παροχέτευση + - Αντιβιοτικά επί 5-10 ημ.: • Δοξυκυκλίνη 100 mg x 2 po • Μινοκυκλίνη 100 mg x 2 po • Κλινδαμυκίνη 600 mg x 3 po • Κοτριμοξαζόλη 960 mg x 2 po

### Σχόλια:

1. Η εν τω βάθει θυλακίτιδα του γενείου ονομάζεται σύκωση.
2. Ειδικές μορφές θυλακίτιδας: από *P. aeruginosa* (σε θερμές πισίνες και υδρομασάζ), εντεροβακτηριακά (ως επιτοκή ακμής), *Candida* και *M. furfur* (μετά από λήψη αντιβιοτικών και κορτικοειδών) και ηωσινοφιλική φλυκταινώδης (HIV λοίμωξη).

3. Τα δερματικά αποστήματα μπορεί να είναι και πολυμικροβιακά. Η χειρουργική διάνοιξη και παροχέτευση συνήθως αρκεί. Η παρακέντηση με τη βοήθεια υπερήχων δεν συνιστάται.
4. Σε υποτροπιάζουσες διηθηνώσεις ή αποστήματα απαιτούνται:
- α) έλεγχος για υποκείμενες καταστάσεις, όπως σακχαρώδης διαβήτης, υπογαμμασφαιριναιμία, κύστη κόκκυγος, πυώδης ιδρωταδενίτιδα ή ξένο σώμα, β) θεραπεία με κατάλληλα αντιβιοτικά επί 5-10 ημέρες σύμφωνα με το αντιβιογράμμα και γ) έλεγχος ρινικού αποικισμού για *S. aureus*. Επί θετικού αποικισμού γίνεται προσπάθεια εξαλείψεώς του με: α) ενδορρινική επάλειψη αλοιφής μουπιροσίνης ανά 12ωρο επί 5-7 ημέρες, β) καθημερινό ολόσωμο πλύσιμο με αλκοολούχο χλωρεξιδίνη, γ) προσεκτική υγιεινή των χεριών (πλύσιμο με χλωρεξιδίνη μετά την περιποίηση των βλαβών) και αποφυγή επαφής των χεριών με τις ρινικές εκκρίσεις και τις βλάβες για την αποφυγή αυτοεμβολιασμού, δ) καθημερινό πλύσιμο εσωρούχων, πετσετών και σεντονιών.

### ΕΡΥΣΙΠΕΛΑΣ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΙΤΙΔΑ

ΕΡΥΣΙΠΕΛΑΣ	ΚΥΤΤΑΡΙΤΙΔΑ
Οξεία λοίμωξη επιφανειακών στρωμάτων του δέρματος και των λεμφαγγείων	Οξεία λοίμωξη των βαθύτερων στρωμάτων του δέρματος και του χορίου
Συνήθως από β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο (GABHS)	Συνήθως από β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο, αλλά με αυξανόμενη συχνότητα από <i>S. aureus</i> , ιδίως επί υπάρξεως τραύματος, πυώδους εξιδρώματος ή αποστήματος
Οξεία έναρξη, πυρετός, ρίγος, επώδυνη ερυθριματώδης βλάβη με σαφή όχθο από το υγιές δέρμα, συνήθως στα κάτω άκρα ή στο πρόσωπο δίχρη πεταλούδας, σε παιδιά και υπερήλικες	Φλεγμίνουσα ερυθριματώδης περιοχή χωρίς όχθο, με εικόνα φλοιού πορτοκαλιού και συχνά φυσαλίδες, πομφόλυγες, φλύκταινες ή νέκρωση και με συστηματικά συμπτώματα
Διάγνωση κλινική Βακτηριαμια σε <5 %	Διάγνωση κλινική Καλλιέργειες από βιοψία βλάβης ή αναρρόφηση πύου θετικές σε 5-40 % Ανίχνευση βαθύτερης προσβολής με U/S, CT ή MRI

Θεραπεία (για 5-10 ημέρες, po)	Θεραπεία (για >5 ημ. po) - εξαισμίκευση
Πενικιλίνη V: 1,5εκ. IU x 4, 1ώρα προ φαγητού Αμοξυκυκλίνη: 1 g x 3-4 Αμοξυκυκλίνη/κλαβουλανικό: 1000 mg x 2-3 Κλινδαμυκίνη: 300-600 mg x 3 Μακρολίδες (με προσοχή λόγω υψηλής αντοχής. 20-30 % των GABHS στην Ελλάδα έχουν αντοχή στις μακρολίδες): - Κλαριθρομυκίνη: 500 mg x 2 - Αζιθρομυκίνη: 500 mg x 1 - Ροξιθρομυκίνη: 150 mg x 2	- Απλή κυτταρίτιδα (χωρίς πυώδες εξίδρωμα ή απόστημα): <b>όπως επί ερυσιπέλατος</b>  - Μη ανταποκρινόμενη στη θεραπεία ή ήπια εξιδρωματική πυώδης κυτταρίτιδα ή με παράγοντες κινδύνου για CA-MRSA: Δοξυκυκλίνη: 100mg x 2 ή Μινωκυκλίνη: 100 mg x 2 ή Κλινδαμυκίνη: 300-600 mg x 3 ή Κοτριμοξαζόλη: 960 mg x 2-3 + β-λακτάμες για τον GABHS  Σπανιότερα (σε δυσανεξία ή μη ανταπόκριση στις ανωτέρω αγωγές): Λινεζολίδη: 600 mg x 2 Τεντιζολίδη: 200 mg x 1  - Βαρεία ή επιπλεγμένη κυτταρίτιδα: Ενδονοσοκομειακή θεραπεία
Σημ: Σε σοβαρότερες μορφές (υψηλός πυρετός, εντόπιση στο πρόσωπο) χορηγείται iv αγωγή.	

### Σχόλια

- Προδιαθεσικοί παράγοντες: λύση συνεχείας δέρματος (έλκη, τραύματα, μκητιάσεις ονύχων και μεσοδακτυλίων πτυχών, δήγματα), σακχαρώδης διαβήτης, παχυσαρκία, αγγειοπάθεια, φλεβική ή λεμφική στάση, κύηση, κατάγματα, μαστεκτομή, λιποαναρρόφηση, piercing, τατουάζ, ακτινοθεραπεία.
- Τα όρια ερυσιπέλατος και κυτταρίτιδας είναι μερικές φορές, κλινικά, δυσδιάκριτα.
- Ειδικές μορφές κυτταρίτιδας:
  - έκθεση σε θαλασσινό νερό: *V. vulnificus* (κινολόνες, κεφτριαξόνη + δοξυκυκλίνη)
  - έκθεση σε μη θαλασσινό νερό: *A. hydrophila* (κινολόνες, κοτριμοξαζόλη)
  - κρεοπώλης, κτηνίατρος, ιχθυοπώλης: *Erysipelothrix* (αμοξυκυκλίνη, κινολόνες)

4. Υποψία CA-MRSA: σε επίμονες και υποτροπιάζουσες λοιμώξεις π.χ. δοθηνώσεις, αποστήματα, κυτταρίτιδα με πυώδες εξίδρωμα, σε ιστορικό λοίμωξης από CA-MRSA, αθλητές ομαδικών αθλημάτων, τροφίμους ιδρυμάτων, χρήστες ενδοφλεβίων τοξικών ουσιών, στρατιώτες, άστεγους, παιδιά σε κέντρα ημερήσιας φροντίδας.
5. Σε υποτροπιάζον ερυσίπelas/κυτταρίτιδα (3-4 επεισόδια ανά έτος) συνιστάται: 1) αντιμετώπιση προδιαθεσικών παραγόντων, 2) μετά τη θεραπεία της οξείας φάσης χορήγηση προληπτικά βενζαθινικής πενικιλίνης 2,4-3,6 εκ. IU im (1,2-1,8 εκ. IU im συγχρόνως σε κάθε γλουτό) κάθε 2-4 εβδομάδες και μακροχρονίως. Εναλλακτικά: πενικιλίνη V 1,5 εκ. IU x 2 po.
6. Πρέπει πάντοτε να αποκλείεται η περίπτωση ύπαρξης νεκρωτικής λοίμωξης των μαλακών μοριών (πχ νεκρωτικής απονευρωσίτιδας από GABHS με παραγωγή υπεραντιγόνων), διότι είναι κατάσταση απειλητική για τη ζωή που απαιτεί άμεση χειρουργική παρέμβαση και παρεντερική χορήγηση συνδυασμού αντιβιοτικών. Υποπτα σημεία αποτελούν: α) η ύπαρξη συστηματικής τοξικότητας (πυρετός ή υποθερμία, ρίγος, ταχυκαρδία, υπόταση, οξέωση, αύξηση ουρίας, κρεατινίνης, CK, υπονατρίαμία και λευκοκυττάρωση), και β) ενδείξεις προσβολής των εν τω βάθει ιστών, όπως άλγος δυσανάλογο με τα κλινικά ευρήματα, ιώδεις ή αιμορραγικές φουσαλίδες ή φλύκταινες ή εκχυμώσεις, περιοχές αναισθητοποιημένου δέρματος, κριγμός, απόπτωση δέρματος, έντονη σκληρία ή γάγγραινα και ταχεία επιδείνωση παρά την αγωγή.

#### ΔΗΓΜΑΤΑ

ΖΩΟΥ	ΑΝΘΡΩΠΟΥ
Συνήθως από γάτες ή σκύλους	Μεγαλύτερη τάση για λοιμώξεις
Πολυμικροβιακές λοιμώξεις: - <i>Pasteurella multocida</i> , - <i>Carnocytophaga carnimosus</i> , - <i>S. aureus</i> , - <i>Bacteroides</i> spp, - <i>Fusobacterium</i> spp, <i>Prevotella</i> spp, πεπτοστρεπτόκοκκοι	Πολυμικροβιακές λοιμώξεις (από χλωρίδα στόματος): στρεπτόκοκοι, σταφυλόκοκοι, αιμόφιλοι, <i>Eikenella</i> , <i>Fusobacterium</i> spp, <i>Prevotella</i> spp κ.α.
Επιτοκός: Κυτταρίτιδα (σκύλος), κυτταρίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα, οστεομυελίτιδα (γάτα)	Επιτοκός: Κυτταρίτιδα, βλάβη τενόντων ή νεύρων, σηπτική αρθρίτιδα, οστεομυελίτιδα

#### Θεραπεία:

- Προσεκτική εξέταση τραυμάτων και βαθύτερων ιστών (προσοχή σε πρόσωπο και χέρια)
- Καλός μηχανικός καθαρισμός με φυσιολογικό ορό, οξυζενέ και αντισηπτικά
- Άμεση έναρξη αμοξυκιλίνης / κλαβουλανικού 1000mg x 3 επί 3-5 ημέρες προληπτικά, ιδίως επί ανοσοκαταστολής, ασπληνίας, ηπατοπάθειας, οιδήματος, βαθέος τραύματος.
- Εναλλακτικά: Μοξιφλοξασίνη: 400 mg x 1 ή Δοξυκυκλίνη: 100 mg x 2 μαζί με μετρονιδαζόλη: 500 mg x 3 ή Κλινδαμυκίνη: 600 mg x 3 po
- Αντιτετανικός και αντιτυφοειδής εμβολιασμός (εφόσον ενδείκνυται)

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis 2014;59:147-59.
2. Μαραγκός Μ, Μυγιάκης Σ, Ξυλωμένος Γ, Παπαδόπουλος Α, Χρύσος Γ. Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων δέρματος και μαλακών μοριών. Στο: Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διάγνωση και θεραπεία των λοιμώξεων. Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων και ΚΕΕΛΠΝΟ, Γ' έκδοση, Focus on Health Ltd, Αθήνα 2015, σ. 206-20.
3. Pulido-Cejudo A, Guzman-Gutierrez M, Jalife-Montano A, et al. Management of acute bacterial skin and skin structure infections with a focus on patients at high risk of treatment failure. Ther Adv Infect Dis 2017;4:143-61.
4. Poulakou G, Giannitsioti E, Tsioudras S. What is new in the management of skin and soft tissue infections in 2016. Curr Opin Infect Dis 2017;30:158-71.
5. Oxford Handbook of Infectious Diseases and Microbiology, Torok E, Moran E, Cook F (eds), 2<sup>nd</sup> ed., Oxford University Press, Oxford 2017, p. 757-71.
6. Esposito S, Bassetti M, Concia E, et al. Diagnosis and management of skin and soft-tissue infections (SSTI). A literature review and consensus statement an update. J Chemotherapy 2017;29:197-214.

## ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ

Κυριακή Κανελλακοπούλου

### ΟΞΕΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

Συχνά αιματογενής. Αφορά κατά κανόνα τα παιδιά (20% τους ενήλικες). Στους ενήλικες η λοίμωξη εντοπίζεται κυρίως στα πλατέα οστά π.χ. στους σπονδύλους. Συχνότερα παθογόνα: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus epidermidis*. Σε χρήστες IV ουσιών συχνά παθογόνα είναι: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* και σε δρέπανο-ή μικροδρεπανοκυτταρική νόσο *Salmonella spp*.

#### Διαγνωστική προσέγγιση

Καλλιέργεια πύου, ψηφιακή ακτινογραφία οστού, ΤΚΕ, CRP, σπινθηρογράφημα <sup>99m</sup>Tc-MDP τριών φάσεων, MRI και CT (επί αντενδείξεως MRI)

και

Αν συνοδεύεται από πυρετό: λήψη αιμοκαλλιεργιών

#### Θεραπεία

Χειρουργική θεραπεία  
(απαιτείται συνήθως στους ενήλικες)

Αντιβιοτικά

Με βάση το θετικό αποτέλεσμα  
αιμοκαλλιέργειας  
ή καλλιέργειας πύου

Αιμοκαλλιέργεια (-)  
ή  
καλλιέργεια πύου (-)

Αντισταφυλοκοκκική αγωγή επί 6 εβδομάδες (βλέπε Πίνακα 1)  
ή αναλόγως του απομονωθέντος παθογόνου

Παρακολούθηση με ΤΚΕ και CRP

Επί υποτροπής βλέπε χρόνια οστεομυελίτιδα

#### Πίνακας 1. Επιλογή αντιβιοτικού στην οξεία οστεομυελίτιδα

- Τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη (960mg/12ωρο, po) ή
- Κλινδαμυκίνη (600mg/8ωρο, po) ή
- Αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη (δικλοξακιλλίνη ή κλοξακιλλίνη) (1g/8ωρο, po) ή
- Φουσιδικό Na (500mg/8ωρο, po) ή
- Κινολόνη ή
- Μινοκυκλίνη (όχι σε παιδιά < 8 ετών)

Τα ανωτέρω χορηγούνται μόνα ή σε συνδυασμό μεταξύ τους ή με ριφαμπικίνη [900mg (600+300)/24ωρο, po]. **Τις πρώτες 2 εβδομάδες η θεραπεία υποχρεωτικά χορηγείται ενδοφλεβίως.**

### ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

Κυρίως μετατραυματική ή  
μετεγχειρητική επιπλοκή

Συχνότερα παθογόνα: τα αναφερόμενα στην οξεία οστεομυελίτιδα  
και Gram-αρνητικά βακτήρια σε νοσοκομειακή λοίμωξη

ΤΚΕ, CRP, απεικονιστικός έλεγχος με ακτινογραφία οστού, CT, MRI  
και υπερηχογράφημα οστού

Αν χορηγούνται αντιβιοτικά, διακοπή τουλάχιστον επί δύο  
εβδομάδες και λήψη δειγμάτων (>3) για καλλιέργεια με κλειστή  
ή κατά προτίμηση ανοικτή βιοψία. Προτιμάται η διεγχειρητική  
λήψη καλλιεργιών από την εστία της λοίμωξης. Λαμβάνονται  
τουλάχιστον 3 δείγματα και όχι μέσω προϋπάρχοντος συριγγίου.

Αγωγή αναλόγως του αποτελέσματος των καλλιεργιών.  
Επί ευαισθίων μικροβίων στα αντιβιοτικά του Πίνακα 1,  
χορηγείται από του στόματος συνδυασμός δύο εξ αυτών αφού  
όμως προηγηθεί ενδοφλέβιος αγωγή τουλάχιστον επί δύο  
εβδομάδες. Η διάρκεια αγωγής ποικίλλει από 6 εβδομάδες  
(τουλάχιστον) έως 3 μήνες.

## Σχόλια

1. Η χρόνια οστεομυελίτιδα, καθώς και οι λοιμώξεις παρουσία εμφυτευμάτων, απαιτούν, κατά κανόνα, χειρουργική αντιμετώπιση και επομένως νοσηλεία στο νοσοκομείο.
2. Η ριφαμπικίνη δεν χορηγείται ποτέ ως μονοθεραπεία και δίδεται τουλάχιστον μια ώρα πρό του φαγητού. Το φουσιδικό οξύ δεν συνδυάζεται με β-λακταμικά αντιβιοτικά.
3. Η οξεία οστεομυελίτιδα των παιδιών ανταποκρίνεται κατά κανόνα στη συντηρητική αγωγή και δεν απαιτεί χειρουργική αντιμετώπιση.
4. Απαιτείται δ.δ. της χρόνιας οστεομυελίτιδας μεταξύ κοινών μικροβίων και ειδικών π.χ. *Brucella melitensis*, *Mycobacterium tuberculosis*, ατύπων μυκοβακτηριδίων (επί παρουσίας τατουάζ, προηγηθείσης λυαφαίρεσης).

## ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΣΕ ΦΥΣΙΚΟΥΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΥΣ

Κατά κανόνα είναι αιματογενούς προελεύσεως. Η διάγνωση συχνά καθυστερεί ακόμη και επί μήνες. Κύριο σύμπτωμα είναι ο πόνος στην πάσχουσα περιοχή με ή χωρίς πυρετό. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με MRI. Συνιστάται και έλεγχος με ΤΚΕ και CRP.

Παθογόνα αίτια χωρίς να προηγηθεί τραυματισμός ή χειρουργική επέμβαση:

- *Staphylococcus aureus* (στο 60% του συνόλου)
- *Streptococcus spp* (συχνά αποτέλεσμα ενδοκαρδίτιδας)
- *Pseudomonas aeruginosa* (σε χρήστες IV ουσιών)
- *Salmonella spp* (σε δρεπανοκυτταρική ανααιμία)

Ειδικά μικρόβια: *Brucella spp*, *Mycobacterium tuberculosis*, μύκητες (σε χρήστες IV ουσιών).

Η μικροβιολογική τεκμηρίωση γίνεται με απομόνωση των παθογόνων σε αιμοκαλλιέργειες ή/και σε υλικό παρακεντήσεως.

## Αντιμικροβιακή αγωγή

Τις δύο πρώτες εβδομάδες συνιστάται ενδοφλέβιος χορήγηση αντιβιοτικών. Η επιλογή βασίζεται στα μικροβιολογικά δεδομένα και επί μη απομονώσεως του παθογόνου στα επιδημιολογικά δεδομένα της χώρας ή του νοσοκομείου.

Η εμπειρική αγωγή έναντι των Gram θετικών είναι ίδια με της οξείας οστεομυελίτιδας (Πίνακας Ι). Σε χρήστες IV ουσιών, η μόνη *per os* αγωγή δραστική στην *Pseudomonas aeruginosa* είναι η σιπροφλοξασίνη (απαραίτητη η μικροβιολογική τεκμηρίωση). Για σπονδυλίτιδα από ειδικά μικρόβια *Brucella melitensis* ή TB βλέπε κεφάλαιο 14.

Διάρκεια θεραπείας: 6-8 εβδομάδες

## Σχόλια

1. Ο ασθενής παρακολουθείται κλινικά (μείωση του πόνου, ύφεση του πυρετού κλπ) και με τους δείκτες φλεγμονής (ΤΚΕ, CRP).
2. Χειρουργική επέμβαση ή παρέμβαση συνιστάται σε: παρασπονδυλικά αποστήματα, σοβαρή συνοδό νευρολογική συμδρομή και αστάθεια.

## ΣΗΠΤΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Κατά κανόνα αιματογενής μικροβιακή φλεγμονή του αρθρικού υμένα.

Συνηθέστερες εντοπίσεις: γόνατο (45%), ισχίο (15%). Στο 88% των περιπτώσεων υπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες: Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ερυθηματώδης λύκος, αρθροσκόπηση, ενδάρθρική έγχυση φαρμάκων (κορτικοειδών) κ.ά.

Κυριότερα παθογόνα		
Gram (+) μικροοργανισμοί (90%)	Gram (-) μικροοργανισμοί	Ειδικά παθογόνα
<i>Staphylococcus aureus</i> (44%)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>M. tuberculosis</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Brucella spp</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>1</sup>	
	Εντεροβακτηριακά	
<sup>1</sup> σε χρήστες ΕΦ ουσιών		

**Διαγνωστική προσέγγιση.** Αρθροκέντηση και λήψη αρθρικού υγρού για τις ακόλουθες εξετάσεις: λευκά (διαγνωστική είναι η αύξηση >50.000/mm<sup>3</sup> με υπεροχή πολυμορφοπύρηνων), άμεση κατά Gram χρώση, χρώση Ziehl-Neelsen και καλλιέργεια αρθρικού υγρού για κοινά και ειδικά παθογόνα.

**Απεικονιστικός έλεγχος.** Υπερηχογράφημα: Ιδιαίτερα χρήσιμο για τη διάγνωση συλλογής υγρού στο ισχίο και στον ώμο. MRI: Πρώιμη διάγνωση ενδαρθρικής συλλογής και διαβρώσεων χόνδρων και οστών.

### Θεραπεία

**Gram (-) διπλόκοκκοι:** Κεφτριαξόνη (2g/24ωρο IV) ή κεφοταξίμη (2g/8ωρο IV) ή σιπροφλοξασίνη (400 mg/8ωρο IV)

**Gram (+) κόκκοι:** Βανκομυκίνη (1g/12ωρο, IV) ή τεϊκοπλανίνη (10mg/kg/24ωρο, IV) ή δαπτομυκίνη (6-8 mg/kg βάρους το 24ωρο). Αν από τις καλλιέργειες απομονωθεί στέλεχος σταφυλοκόκκου ευαίσθητο στις αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες, αποκλιμάκωση σε αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη σε δόση 2g/4ωρο IV ή κοτριμοξαζόλη ή κλινδαμυκίνη ή κινολόνη επί ευαισθησίας στο αντιβιογράμμα.

Για τις 2 πρώτες εβδομάδες η θεραπεία δίδεται iv και στη συνέχεια per os για άλλες 2-4 εβδομάδες.

### Σχόλια

1. Απαραίτητη η παροχέτευση με αρθροκέντηση, μέχρι την εξαφάνιση της συλλογής και την αρνητικοποίηση των καλλιεργιών.
2. Για τα ειδικά παθογόνα η θεραπεία είναι ειδική π.χ. αντιβρουκελλική ή αντιφυματική κλπ.
3. Για τους χρήστες iv ουσιών η θεραπεία ρυθμίζεται κατά κανόνα από το νοσοκομείο γιατί απαιτείται εμπειρική παρεντερική αντισταφυλοκοκκική και αντί-Gram-αρνητική αγωγή.

### Βιβλιογραφία

1. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. Clin Inf Dis 2015; 61: 26-46.
2. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. Clin Inf Dis 2011; 52: 285-92.
3. Mathews CJ, Weston VC, Jones A, et al. Bacterial septic arthritis in adults. Lancet 2010; 375: 846-55.
4. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Inf Dis 2013; 56: 1-10.

## ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΠΟΔΙΟΥ

*Ευθυμία Γιαννιτσιώτη*

### Εισαγωγή

Ο όρος «διαβητικό πόδι» αφορά την ύπαρξη εξέλκωσης, που συνήθως συνοδεύεται από καταστροφή εν τω βάθει ιστών και επιλοίμωξη στον άκρο πόδα των διαβητικών (κάτωθεν των σφυρών), σε συνδυασμό με υποκείμενη περιφερική νευροπάθεια ή/και ποικίλης βαρύτητας περιφερική αρτηριοπάθεια των κάτω άκρων. Οι λοιμώξεις του διαβητικού ποδιού (9-10%) αποτελούν ιδιαίτερη οντότητα με σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία αλλά και στην αρτιμέλεια των ασθενών. Σε ποσοστό τουλάχιστον 20% για τους ασθενείς από την κοινότητα και >70% των νοσηλευόμενων, η λοίμωξη διαβητικού ποδιού επιπλέκεται με οστεομυελίτιδα.

### Διάγνωση λοιμώξεων διαβητικού ποδιού.

#### A. Κλινική διάγνωση λοίμωξης διαβητικού ποδιού.

(Πίνακας 1). [PEDIS: perfusion, extent, depth, infection, sensation].

#### B. Έλεγχος ισχαιμίας πάσχοντος άκρου

(κλινικά, απεικονιστικά).

**Γ. Λήψη καλλιερχειών.** ΔΕΝ πρέπει να γίνεται σε απλά έλκη ή σε μέτριας βαρύτητας φλεγμονή. ΔΕΝ πρέπει να λαμβάνονται καλλιέργειες από την επιφάνεια ή την κοίτη των ελκών με στυλεό - τα αποτελέσματα δεν αντιπροσωπεύουν παθογόνα υπεύθυνα για τη λοίμωξη. Συνιστάται η λήψη καλλιερχειών μόνο σε επιπλεγμένες λοιμώξεις ελκών ή σε ασθενείς που έχουν λάβει αντιβιοτικά πρόσφατα, πάντα από εν τω βάθει ιστούς ή από βιοψία βλάβης. Λήψη και καλλιερχειών αίματος σε σοβαρές λοιμώξεις (πίνακας 1).

**Δ. Διάγνωση οστεομυελίτιδας.** Η οστεομυελίτιδα σε έδαφος λοίμωξης διαβητικού ποδιού συμβαίνει λόγω επέκτασης της φλεγμονής και διήθησης, από τα παθογόνα μικρόβια, των

πέριξ του έλκους γειτονικών ιστών. Κλινικά είναι θετική η δοκιμασία “prone to the bone”, δηλαδή: λεπτός βαμβακοφόρος στυλεός, διαμέσου συριγγίου ή έλκους, έρχεται σε άμεση επαφή με υποκείμενο οστό. Η απλή ακτινογραφία μπορεί να αναδείξει βλάβες σε χρόνια αλλά όχι σε οξεία οστεομυελίτιδα. Μια παθολογική ακτινογραφία άκρου ποδός σε συνδυασμό με θετική δοκιμασία “prone to the bone” ενισχύει πολύ τη διάγνωση οστεομυελίτιδας. Επί αμφιβολίας, συνιστάται διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας άκρου ποδός με ενδοφλέβιο σκιαγραφικό μέσο, η οποία ωστόσο δεν είναι πάντα διαγνωστική. Επιπρόσθετες διαγνωστικές εξετάσεις: σπινθηρογράφημα με <sup>67</sup>Ga και Tc-99m, τριών φάσεων, WBC-SPECT-CT SCAN, 18FDG-PET SCAN μόνο σε ειδικές περιπτώσεις. Η τεκμηρίωση οστεομυελίτιδας γίνεται με οστική βιοψία διαμέσου υγιούς δέρματος και αξιολογείται τόσο η καλλιέργεια όσο και η ιστολογική εξέταση του οστού.

### Αντιμετώπιση των λοιμώξεων του διαβητικού ποδιού

**A. Τοπικά μέτρα:** 1) αποσυμφόρηση πίεσης στην πελματιαία χώρα, 2) απομάκρυνση νεκρωμένων ιστών, εσχάρων, κάλων είτε με χειρουργικό καθαρισμό είτε μηχανικά με συντηρητικά μέσα, 3) εφαρμογή κατάλληλων επιθεμάτων επούλωσης ελκών, 4) Σε επιλεγμένες περιπτώσεις, τοπικές θεραπείες όπως: υπερβαρικό οξυγόνο, αρνητική πίεση στα έλκη (vacuum machine), βιο-ισοδύναμα δέρματος, αυξητικοί παράγοντες. **ΔΕΝ** συνιστάται καθόλου η χρήση τοπικών αντιβιοτικών.

**B. Χειρουργική αντιμετώπιση.** Παραπομπή σε εξειδικευμένο κέντρο. Συνεργασία αγγειοχειρουργού – ορθοπαιδικού - πλαστικού χειρουργού. Σε ύπαρξη νεκρωμένων ιστών, αποστήματος, γάγγραινας, παρουσίας αέρα στα μαλακά μόρια ή ταχέως εξελισσόμενης λοίμωξης μαλακών μορίων γύρω από το έλκος, συνιστάται επείγουσα, άμεση χειρουργική αντιμετώπιση.

### **Γ. Αντιμικροβιακή αγωγή**

Πότε συνιστάται: Σε ήπιες ή μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις. Προτεινόμενα, από του στόματος, θεραπευτικά σχήματα εμπειρικής αγωγής:

**Γ1.** Σε οξεία λοίμωξη, χωρίς προηγούμενη χρήση αντιβιοτικών το τελευταίο τρίμηνο: μονοθεραπεία για Gram θετικά κυρίως παθογόνα (σταφυλοκόκκους, συμπεριλαμβανόμενων των ανθεκτικών στη μεθικιλίνη MRSA κοινότητας). Προτείνονται: τριμεθοπρίμη/σουλφομεθοξαζόλη, κινολόνες (η σιπροφλοξασίνη επί υποψίας ψευδομονάδας), δοξυκυκλίνη, μινοκυκλίνη, κλινδαμυκίνη, λινεζολίδη ή τεδιζολίδη. Αν υπάρχει test ευαισθησίας μπορεί, επίσης, να δοθεί φουσιδικό νάτριο. Η ριφαμπικίνη χορηγείται πάντα σε συνδυασμό, ποτέ ως μονοθεραπεία.

**Γ2.** Χρονίζουσα ή νεκρωτική λοίμωξη με προηγούμενη χρήση αντιβιοτικών το τελευταίο τρίμηνο: συνδυασμοί αντιβιοτικών ως επί πολυμικροβιακής λοίμωξης από Gram(+), Gram(-) και αναερόβια. Προτεινόμενα σχήματα από του στόματος: αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό σε συνδυασμό με σιπροφλοξασίνη ή τριμεθοπρίμη/σουλφομεθοξαζόλη, ή λινεζολίδη ή τεδιζολίδη ή δοξυκυκλίνη. Επίσης κλινδαμυκίνη σε συνδυασμό με τριμεθοπρίμη/σουλφομεθοξαζόλη, ή κινολόνη.

**Γ3.** Αποκλιμάκωση αγωγής βάσει αντιβιογράμματος σε ήπιες και μετρίως βαρύτητας λοιμώξεις.

**Γ4.** Διάρκεια αγωγής απουσία οστεομυελίτιδας: 1-2 εβδομάδες για ήπιες λοιμώξεις (ως λοίμωξη μαλακών μορίων), 2-3 εβδομάδες για σοβαρές λοιμώξεις ή λοιμώξεις από ανθεκτικά παθογόνα. Σε σοβαρές λοιμώξεις απαιτείται νοσηλεία και η αρχική αγωγή είναι ενδοφλέβια.

**Γ5.** Σε συνυπάρχουσα οστεομυελίτιδα η διάρκεια θεραπείας, αν και εξατομικεύεται, δεν είναι μικρότερη από 6 εβδομάδες, αλλά ούτε και μεγαλύτερη των 12 εβδομάδων: αν δεν υπάρξει ύφεση, θα πρέπει να εξετασθούν, ανά περίπτωση, άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

**Γ6.** Κριτήρια διακοπής αγωγής: Κλινική ύφεση σημείων λοίμωξης, αποκατάσταση δεικτών φλεγμονής (ΤΚΕ/CRP/WBC) και ακτινολογική βελτίωση. Η αντιμικροβιακή αγωγή δεν πρέπει να παρατείνεται μέχρι την πλήρη επούλωση της ελκωτικής βλάβης.

Η θεραπεία των λοιμώξεων του διαβητικού ποδιού είναι δύσκολη. Υποτροπές έλκους σημειώνονται σε ποσοστό > 40% εντός 18μηνου και 70% εντός 5ετίας. Η οστεομυελίτιδα μετά από επιτυχημένη αγωγή μπορεί να παραμείνει σε ύφεση τουλάχιστον για ένα έτος (μέχρι την υποτροπή).

### **Σύνοψη των κατευθυντήριων γραμμών αντιμετώπισης της λοίμωξης του διαβητικού ποδιού.**

1. Καλή γλυκαιμική ρύθμιση με στόχο HbA1c ≤ 6,5
2. Σωστή περιποίηση άκρου με τη χρήση κατάλληλων υποδημάτων και εμπειρία στην κοπή νυχιών και περιποίηση τύλων.
3. Έλεγχος βατότητας αρτηριακού δικτύου με έγχρωμο Triplex αγγείων ποδιού και επέμβαση επαναϊμάτωσης, αν χρειάζεται.
4. Τεκμηρίωση υποκείμενης οστεομυελίτιδας (κλινικά, απεικονιστικά, μικροβιολογικά, ιστολογικά).
5. Σωστή τοπική αγωγή για έλκη που δεν έχουν στοιχεία λοίμωξης - ΟΧΙ αντιβιοτικά!
6. Εφόσον ακολουθούνται όλα τα ανωτέρω, τότε έχει νόημα η χορήγηση αντιβιοτικών και MONO για τις περιπτώσεις όπου υπάρχουν σαφή κλινικά, εργαστηριακά και απεικονιστικά στοιχεία υπέρ λοίμωξης διαβητικού ποδιού, με ή χωρίς υποκείμενη οστεομυελίτιδα.
7. Τα αντιβιοτικά ΔΕΝ υποκαθιστούν τη σωστή φροντίδα των ποδιών των διαβητικών ασθενών ούτε αποτρέπουν τις επιπλοκές (όπως γάγγραινα, ακρωτηριασμός).
8. Η εμπειρική επιλογή αντιβιοτικών αφορά ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα για MRSA, Gram (-) παθογόνα και σε χρονίζουσες λοιμώξεις αναερόβια και ψευδομονάδα. Τα αντιβιοτικά επιλογής πρέπει εκτός από το αντιμικροβιακό φάσμα να έχουν και καλή

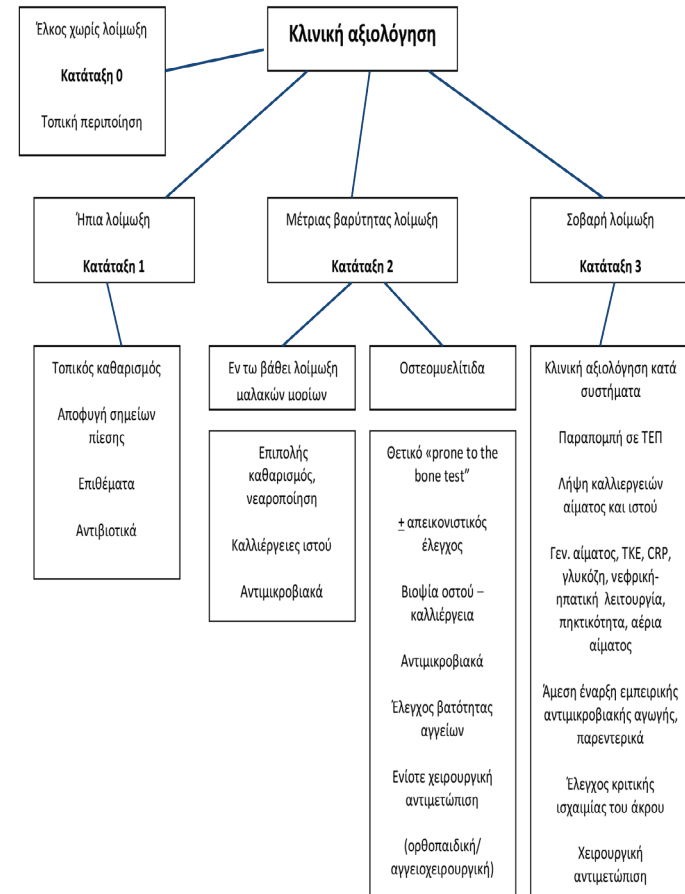
φαρμακοκινητική στην εστία της λοίμωξης.

9. Η συνεργασία πολλών ειδικοτήτων (γενικού ιατρού, παθολόγου, λοιμωξιολόγου, χειρουργού, ορθοπαιδικού, αγγειοχειρουργού, ποδιάρου, φυσιάτρου, ακτινολόγου, μικροβιολόγου, εξειδικευμένου νοσηλευτή) είναι εκ των ουκ άνευ για την βέλτιστη αντιμετώπιση του ασθενούς με λοίμωξη διαβητικού ποδιού.

**Πίνακας 1.** Κατάταξη λοιμώξεων διαβητικού ποδιού

Χαρακτηριστικά κατάταξης λοιμώξεων διαβητικού ποδιού	IWGDF/IDSA/IDF Βαρύτητα - βαθμοί (προσαρμοσμένο κείμενο οδηγιών)
Έλκος χωρίς σημεία λοίμωξης	<b>0</b> = απουσία λοίμωξης
- Ερυθρότητα >0,5 έως <2 cm πέριξ του έλκους - Θερμότητα - Οίδημα - Διάταση-άλγος - Πυώδης έκκριση	<b>1</b> = ήπια λοίμωξη (≥2 τοπικά σημεία)
Λοίμωξη εν τω βάθει στοιβάδων δέρματος -υποδορίου ιστού - μυών - οστού - τενόντων με ερύθημα >2cm πέριξ των χειλέων του έλκους	<b>2</b> = μέσης βαρύτητας λοίμωξη
Κάθε λοίμωξη διαβητικού ποδιού με εικόνα SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) με >2 εκ των κατωτέρω: - Θ >38° C ή <35° C - Καρδιακός ρυθμός >90/min - Αναπνοές >22/λ ή PaCO <sub>2</sub> <32mmHg - WBC >12.000/mm <sup>3</sup> ή <4.000/mm <sup>3</sup> ή >10% άωρες μορφές - Σοβαρή υπεργλυκαμία/υπογλυκαμία	<b>3</b> = σοβαρή λοίμωξη, σήψη
Αποκλεισμός άλλων αιτιών (π.χ. Charcot, ουρική αρθρίτιδα, φλεβική στάση, θρόμβωση)	

### Αλγόριθμος αντιμετώπισης ασθενούς με διαβητικό πόδι



## Βιβλιογραφικές παραπομπές

1. Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς. Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2017. <https://www.ede.gr/wp-content/uploads/2017/odigies.pdf>.
2. Aragón-Sánchez J & Lipsky BA. Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. *Expert Rev Anti Infect Ther*, December 2017. DOI: 10.1080/14787210.2018.1417037.
3. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012;54:e132.
4. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, et al. on behalf of the International Working group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guidance for the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. [http://www.iwgdf.org/files/2015/website\\_infection.pdf](http://www.iwgdf.org/files/2015/website_infection.pdf)
5. Diabetic foot infections. In: IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot – 2017. A guide for healthcare professionals. <https://www.idf.org/component/attachments/?task...id>
6. Diabetic foot problems: prevention and management. NICE guidelines 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19>

## Ο ΣΗΠΤΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ

### Ευάγγελος Γιαμαρέλλος - Μπουρμπούλης

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει σημαντική πρόοδος στις γνώσεις μας αναφορικά με την παθογένεια της σήψης. Η πρόοδος αυτή οδήγησε το 2016 στη διαμόρφωση ενός νέου ορισμού σύμφωνα με τον οποίο η σήψη αποτελεί μία απειλητική για τη ζωή οργανική ανεπάρκεια η οποία είναι αποτέλεσμα της μη ρυθμισμένης απάντησης του ξενιστή σε μία λοίμωξη. Ο νέος αυτός ορισμός έρχεται να γεφυρώσει τον αιτιώδη σύνδεσμο ανάμεσα στη λοίμωξη και στη σήψη αλλά και να υπογραμμίσει τη σημασία της μη αρμονικής ανταπόκρισης του ανοσιακού συστήματος στην πρόκληση της πολυοργανικής ανεπάρκειας. Για την ταξινόμηση ενός ασθενούς με λοίμωξη ως σηπτικού απαραίτητη προϋπόθεση αποτελεί η μέτρηση της συνολικής βαθμολογίας SOFA (sequential organ failure assessment, σταδιακή αξιολόγηση των οργανικών ανεπαρειών) η οποία δίνεται στον Πίνακα 1. Προκειμένου για τον ασθενή με λοίμωξη από την κοινότητα, αυτός ταξινομείται ως σηπτικός εφόσον η συνολική βαθμολογία κατά SOFA είναι μεγαλύτερη ή ίση του 2. Σύμφωνα με το νέο ορισμό, η σηπτική καταπληξία αποτελεί μία υποκατηγορία της σήψης η οποία χαρακτηρίζεται από μέση αρτηριακή πίεση μικρότερη από 65mmHg που δεν αυξάνεται παρά την επαρκή ενυδάτωση και από γαλακτικά αρτηριακού αίματος μεγαλύτερα από > 2mmol/l ενώ απαιτείται η ενδοφλέβια χορήγηση αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων.

Η τελική έκβαση του ασθενούς εξαρτάται απόλυτα από την ταχύτητα της έναρξης της αντιμετώπισής του. Η αντιμετώπιση πρέπει να ξεκινά εντός της πρώτης ώρας και κάθε ώρα καθυστέρησης αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου κατά 7,6%. Είναι λοιπόν αντιληπτό ότι προκειμένου περί ασθενών της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας η ευθύνη του γενικού ιατρού είναι μεγίστη αναφορικά με την υποχρέωσή του να ξεκινήσει άμεσα και σωστά την αντιμετώπιση του ασθενούς. Η ταχεία αντιμετώπιση είναι συνέπεια της έγκαιρης αναγνώρισης. Δεδομένου ότι το σύνολο των εργαστηριακών παραμέτρων που απαιτούνται για τον υπολογισμό της βαθμολογίας SOFA απαιτεί χρόνο, η ταχεία αναγνώριση των ασθενών περιλαμβάνει την αξιολόγηση τριών κλινικών

παραμέτρων που αποτελούν τη γρήγορη βαθμολογία qSOFA (quick SOFA). Τα στοιχεία αυτής της βαθμολογίας δίνονται στον Πίνακα 2. Σε κάθε ασθενή με τουλάχιστον δύο από τα τρία αυτά στοιχεία πρέπει να ξεκινά ο αλγόριθμος της ταχείας αντιμετώπισης που περιγράφεται στο Σχήμα 1. Εντούτοις, σύμφωνα με την ανάλυση των δεδομένων των Ελλήνων ασθενών από την Ελληνική Ομάδα Μελέτης της Σήψης, για ασθενείς με ένα από τα τρία σημεία του qSOFA ο κίνδυνος θανάτου είναι σημαντικός εφόσον αυτοί έχουν και σημεία του συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης. Σε αυτούς πρέπει επίσης να ξεκινά ο αλγόριθμος αντιμετώπισης που περιγράφεται στο Σχήμα 1. Στον ασθενή πρέπει να εξασφαλισθεί φλεβική πρόσβαση μεγάλου αυλού και να τοποθετηθεί καθετήρας ουροδόχου κύστεως τύπου Folley. Η άμεση και εντατική αντιμετώπιση του ασθενούς πρέπει να συνεχίζεται και κατά τη διάρκεια της μεταφοράς του στο νοσοκομείο. Τα κριτήρια σταθεροποίησης είναι η επίτευξη μέση αρτηριακής πίεσης μεγαλύτερης από 65mmHg και κορεσμού αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο μεγαλύτερο από 92%.

**Πίνακας 1.** Η βαθμολογία SOFA

Παράμετρος	0	1	2	3	4
$pO_2/FiO_2$ <sup>a</sup> (mmHg)	≥400	<400	<300	<200 σε MA	<100 σε MA
Αιμοπετάλια (ανά mm <sup>3</sup> )	≥150	<150	<100	<50	<20
Καρδιαγγειακό	ΜΑΠ ≥70	ΜΑΠ <70	Ντοπαμίνη <sup>1</sup> ή δοβουταμίνη (οποιαδήποτε δόση)	Ντοπαμίνη <sup>2</sup> ή επινεφρίνη <sup>3</sup> ή νορεπινεφρίνη <sup>3</sup>	Ντοπαμίνη <sup>4</sup> ή επινεφρίνη <sup>5</sup> ή νορεπινεφρίνη <sup>5</sup>
Κλίμακα Γλασκώβης	15	13-14	10-12	6-9	<6
Χολερυθρίνη (mg/dl)	<1,1	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	≥12
Κρεατινίνη (mg/dl) ή ούρα 24ωρου	<1,1	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 ή <500ml	≥5,0 ή <200ml

<sup>1</sup><5 μg/kg/min, <sup>2</sup>5,1-15 μg/kg/min, <sup>3</sup>≤0,1μg/kg/min, <sup>4</sup>>15μg/kg/min, <sup>5</sup>>0,1μg/kg/min

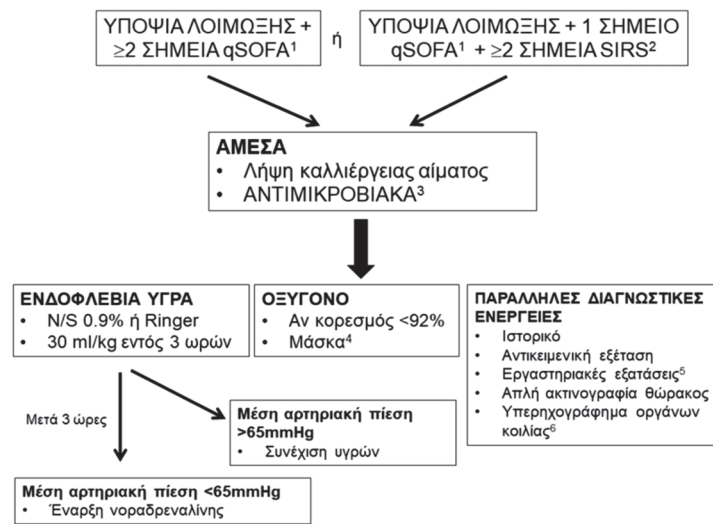
α.  $pO_2/FiO_2$ : λόγος μερικής πίεσης οξυγόνου/κλάσμα οξυγόνου στο εισπνεόμενο μείγμα

MA: μηχανικός αερισμός, ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση (mmHg) = Συστολική αρτηριακή πίεση + (2 x διαστολική αρτηριακή πίεση)/3

**Πίνακας 2.** Η βαθμολογία qSOFA

Τουλάχιστον 2 από τα κάτωθι κλινικά σημεία:  
 - Διανοητική σύγχυση (κλίμακα Γλασκώβης <13)  
 - Αναπνοές ≥22/λεπτό  
 - Συστολική αρτηριακή πίεση ≤100mmHg

**Σχήμα 1.** Αλγόριθμος αρχικής αντιμετώπισης σηπτικού ασθενούς



<sup>1</sup> Βλέπε Πίνακα 2

<sup>2</sup> Θερμοκρασία >38°C ή <36°C, αναπνοές >20/λεπτό, σφύξεις >90/λεπτό, λευκά αιμοσφαίρια >12.000κκχ.

<sup>3</sup> 4,5g πιπερακιλλίνης/ταζομπακτάμης ή 2g μεροπενέμης. Αν τα αντιβιοτικά αυτά δεν είναι διαθέσιμα τότε συνιστώνται 2g κεφτριαξόνης.

<sup>4</sup> Το ποσοστό του οξυγόνου στο μείγμα που θα χορηγηθεί τροποποιείται ανάλογα με την ανταπόκριση όπως αυτή θα αξιολογηθεί από τη μεταβολή του κορεσμού.

<sup>5</sup> Γενική εξέταση αίματος, ουρία, κρεατινίνη και χολερυθρίνη ορού, INR, γενική εξέταση ούρων, αέρια αίματος.

<sup>6</sup> Εφόσον κριθεί κλινικά αναγκαίο.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsaganos T, Tsangaris I, et al. Validation of the new sepsis-3 definitions: proposal for improvement in early risk identification. Clin Microbiol Infect 2017; 23: 104-9.
2. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34: 1589-96.
3. Rhodes A, Evans LE, Alhazanni W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2016. Crit Care Med 2017; 45: 1-67.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 801-10.

## Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΠΥΡΕΤΟ ΚΑΙ ΕΞΑΝΘΗΜΑ

Νικόλαος Σπερνοβασίλης, Αχιλλέας Γκίκας

Η αιτιολογία του εμπυρέτου με συνοδό εξάνθημα μπορεί να είναι λοιμώδης ή μη, καθιστώντας την διαφορική διάγνωση εξαιρετικά ευρεία. Η λήψη αναλυτικού ιστορικού και η συστηματική και ενδεδειγμένη κλινική εξέταση μπορούν να κατευθύνουν τη διαγνωστική σκέψη και διαδικασία, ούτως ώστε να γίνει εγκαίρως η κατάλληλη αντιμετώπιση. Πρωταρχικής σημασίας είναι: α) ο αποκλεισμός αμέσου κίνδυνου ζωής ή της ανάγκης για καρδιοαναπνευστική υποστήριξη και β) η διευκρίνιση πιθανής μεταδοτικότητας και ως εκ τούτου η ανάγκη εφαρμογής ειδικών προφυλακτικών μέτρων και απομόνωσης του ατόμου. Ευνόητο είναι πως η περαιτέρω αντιμετώπιση εξαρτάται από την αιτιολογία.

**Σχήμα 1.** Αλγόριθμος διερεύνησης ασθενούς με πυρετό και εξάνθημα

#### ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Ηλικία<sup>1</sup>, φύλο<sup>1</sup>, συνοδά νοσήματα, επίπεδο ανοσοεπάρκειας, ιστορικό εμβολιασμών, λήψη φαρμάκων τις τελευταίες 60 ημέρες, γνωστές αλλεργίες σε φάρμακα, οικογενειακό ιστορικό<sup>2</sup>, έκθεση στο πρόσφατο παρελθόν σε άτομα με μεταδοτικό νόσημα, σεξουαλικές πρακτικές, επαφή με οικόσιτα ή άγρια ζώα, νυγμός υμενοπτερών και αρθροπόδων ή δήγμα ζώου, τόπος διαμονής και προηγηθέντα ταξίδια, επαγγελματική έκθεση, έκθεση σε ήλιο, αέρια ή νερό, εποχή εμφάνισης,<sup>3</sup> διάρκεια και τρόπος έκθεσης.

#### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Ζωτικά σημεία, επισκόπηση ασθενούς, έλεγχος ύπαρξης μηνιγγιτιδισμού ή νευρολογικών ελλειμμάτων, ακρόαση πνευμόνων, έλεγχος για παρουσία καρδιακών φυσημάτων, ψηλάφηση λεμφαδένων, ήπατος και σπληνός, έλεγχος για αρθρίτιδα.

**Χαρακτηριστικά εξανθήματος:** χρονική στιγμή εμφάνιση του εξανθήματος σε σχέση με το πυρετό ή άλλα συμπτώματα, τύπος βλάβης (πίνακας 1), κατανομή και μορφολογία εξανθήματος (πίνακας 2), αριθμός και διάταξη βλαβών, εξέλιξη εξανθήματος στον χρόνο, έλεγχος συμμετοχής βλεννογόνων (ενάνθημα στόματος, γεννητικών οργάνων ή/και επιπεφυκώτων).

#### ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ<sup>4</sup>

Γενική αίματος, βιοχημικές εξετάσεις, γενική και μικροσκοπική ούρων, απλή ακτινογραφία θώρακος, υπερηχογράφημα κοιλίας, επίχρισμα περιφερικού αίματος και χρώσεις σωματικών υγρών, οσφουοντιαία παρακέντηση, ορολογικός έλεγχος, μοριακές τεχνικές ανίχνευσης λοιμωδών παραγόντων, υπερηχογράφημα καρδιάς, ανοσολογικός έλεγχος, βιοψία δέρματος.

**Πίνακας 1.** Βασικοί περιγραφικοί όροι δερματικών βλαβών

<b>Εξάνθημα</b>	Οξεία εκτεταμένη δερματική αλλοίωση
<b>Κνίδωση</b>	Παροδική υπέγερση του δέρματος λόγω ιδιήματος χορίου, συχνά με ωχρο κέντρο και ερυθματώδη δακτύλιο
<b>Κηλίδα</b>	Επίπεδη, περιγεγραμμένη, μη ψηλαφητή βλάβη, διαφορετικού χρώματος από το γεινιάζον δέρμα
<b>Βλατίδα</b>	Επηρμένη, συμπαγής, ψηλαφητή βλάβη με διάμετρο < 1 εκ.
<b>Οζίδιο</b>	Επηρμένη, συμπαγής, ψηλαφητή βλάβη με διάμετρο > 1 εκ.
<b>Πλάκα</b>	Περιγεγραμμένη, ψηλάφητη βλάβη διαμέτρου > 1 εκ. (μεγαλύτερης επιφάνειας από το οζίδιο), η οποία συνήθως είναι επηρμένη
<b>Φυσαλίδα</b>	Περιγεγραμμένη βλάβη διαμέτρου < 1 εκ. η οποία περιέχει ορώδες ή αιμορραγικό υγρό
<b>Πομφόλυγα</b>	Περιγεγραμμένη βλάβη διαμέτρου > 1 εκ. η οποία περιέχει ορώδες ή αιμορραγικό υγρό
<b>Φλύκταινα</b>	Περιγεγραμμένη βλάβη η οποία περιέχει πύον
<b>Πορφύρα</b>	Αιμορραγία εντός δέρματος (οι αιμορραγικές βλάβες δεν λευκάζουν κατά την διασκόπηση). Ψηλαφητή ή μη
<b>Πετέχεια</b>	Αιμορραγία «δίκην κεφαλής καρφίτσας» εντός χορίου

<b>Εκχύμωση</b>	Αιμορραγία εντός δέρματος, μεγαλύτερης έκτασης από την πετέχεια
-----------------	---

**Πίνακας 2.** Κυριότερα νοσήματα που εκδηλώνονται με πυρετό και εξάνθημα

Εντόπιση εξανθήματος	Νόσημα
<i>Κεντρικής εντόπισης κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα (αφορά την αρχική έκθυση, ενώ είναι πιθανή η επέκταση στα άκρα)</i>	Οξεία μηνιγγιτιδοκοκκαμία, σύνδρομο DRESS <sup>5</sup> , λοιπά φαρμακευτικά εξανθήματα, ιλαρά (φυγόκεντρος επέκταση στα άκρα, περιλαμβάνει παλάμες και πέλματα), ερυθρά, λοιμώδες ερύθημα, αιφνίδιο εξάνθημα, οξεία HIV λοίμωξη, EBV (αχνό, παροδικό εάν δεν έχει χορηγηθεί αντιβιοτικό), εντεροϊοί, δευτερογόνος σύφιλη, επιδημικός και ενδημικός τύφος, μεσογειακός κηλιδοβλατιδώδης πυρετός, τυφοειδής πυρετός, δάγκειος πυρετός, ιός του Δ. Νείλου, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, νόσος Still (παροδικό, σύγχρονο με την εμφάνιση του πυρετού)
<i>Περιφερικής εντόπισης εξάνθημα</i>	Χρόνια μηνιγγιτιδοκοκκαμία, διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη, δευτερογόνος σύφιλη, ενδοκαρδίτιδα, λεπτοσπείρωση (προκνημιαίο, κηλιδοβλατιδώδες), πυρετός δήγματος ποτικού, ιός Chikungunya, νόσος των χεριών-ποδιών-στόματος, παρβοϊός B19, πολύμορφο ερύθημα (κεντρομόλος επέκταση)
<i>Συρρέον αποφολιωτικό ερύθημα</i>	Στρεπτοκοκκικό και σταφυλοκοκκικό σύνδρομο τοξικής καταπληξίας (SSTS), οστρακιά, σταφυλοκοκκικό σύνδρομο αποφολίδωσης δέρματος (SSSS) <sup>6</sup> , νόσος Kawasaki, σύνδρομο DRESS, τοξική επιδερμική νεκρόλυση και σύνδρομο Stevens-Johnson
<i>Φυσαλιδώδη, πομφολυγώδη, φλυκταινώδη εξανθήματα</i>	Ανεμειυλογιά, έρπης ζωστήρας, λοίμωξη από απλό έρπητα, νόσος των χεριών-ποδιών-στόματος, νεκρωτικές λοιμώξεις μαλακών μορίων, σταφυλοκοκκικό σύνδρομο αποφολίδωσης δέρματος, θυλακίτιδα από Gram (-), οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταινώση, σύνδρομο DRESS, τοξική επιδερμική νεκρόλυση και σύνδρομο Stevens-Johnson, πέμφυγα, πομφολυγώδες πεμφυγοειδές
<i>Κνιδωτικό εξάνθημα</i>	Κνιδωτική αγγειίτιδα

Οξίδια	Διάχυτη λοίμωξη <sup>8</sup> , ενδοκαρδίτιδα, σζώδες ερύθημα, σύνδρομο Sweet, βακτηριακή αγγειομάτωση <sup>9</sup>
Πορφυρικό εξάνθημα	Οξεία μηνιγγιτιδοκοκαμία (κορμός και κάτω άκρα), κεραυνοβόλος πορφύρα άλλης αιτιολογίας, επιδημικός τύφος, διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη (περιφερικές βλάβες), ενδοκαρδίτιδα (περιφερικές βλάβες), ιογενείς αιμορραγικοί πυρετοί, εντεροϊοί, παρβοϊός Β19, θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (TTP) / ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο (HUS), αγγειίτιδες
Έλκος και εσχάρα	Μεσογειακός κηλιδοβλατιδώδης πυρετός, γαγγραινώδες έκθυμα, πυρετός δήγματος ποντικού, δερματικός άνθρακας, τουλαραμία
Συρρέον αποφολιδωτικό ερύθημα	Στρεπτοκοκκικό και σταφυλοκοκκικό σύνδρομο τοξικής καταπληξίας (SSTS), οστρακιά, σταφυλοκοκκικό σύνδρομο αποφολίδωσης δέρματος (SSSS) <sup>6</sup> , νόσος Kawasaki, σύνδρομο DRESS, τοξική επιδερμική νεκρόλυση και σύνδρομο Stevens-Johnson

<sup>1</sup> Ορισμένες λοιμώξεις και μη αιτίες εμπύρετου εξανθήματος εμφανίζουν αυξημένη επίπτωση σε συγκεκριμένη ηλικία ή στο ένα από τα δύο φύλα.

<sup>2</sup> Μη λοιμώδη αίτια (παραδείγματα χάριν ρευματολογικά νοσήματα) εμπύρετου εξανθήματος εμφανίζουν ενίοτε οικογενειακή προδιάθεση.

<sup>3</sup> Πολλοί λοιμώδεις παράγοντες εμφανίζουν εποχιακή κατανομή.

<sup>4</sup> Στοχευμένος, αναλόγως των ευρημάτων από το ιστορικό και την κλινική εξέταση.

<sup>5</sup> Οίδημα προσώπου στις μισές περιπτώσεις, και συχνή εμπλοκή των άκρων. Το εξάνθημα εξελίσσεται μορφολογικά.

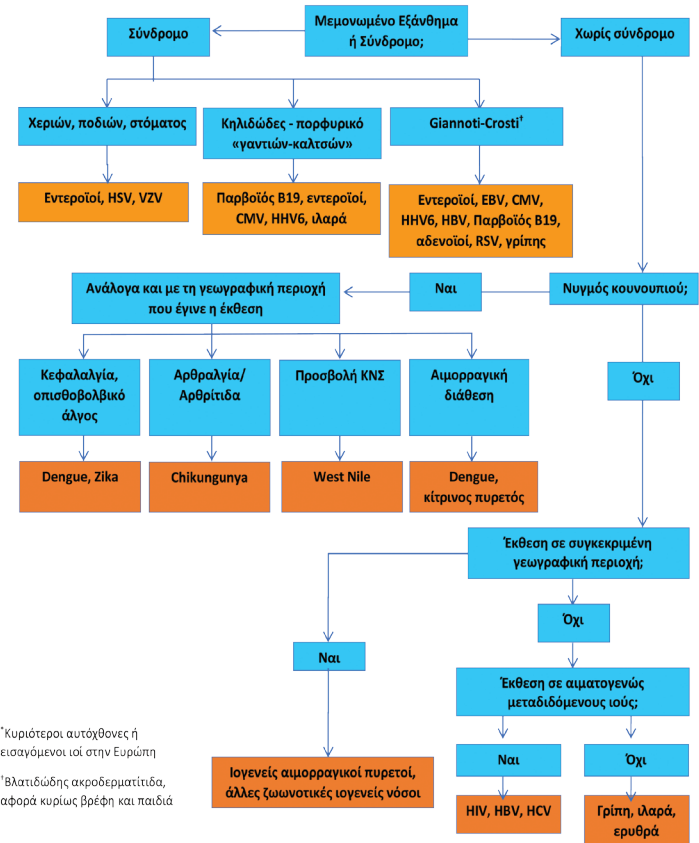
<sup>6</sup> Νόσος Ritter, παρατηρείται σε νεογνά και παιδιά.

<sup>7</sup> Κυρίως *Pseudomonas aeruginosa*.

<sup>8</sup> Μύκητες ή μυκοβακτηρίδια, σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.

<sup>9</sup> Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, κυρίως HIV θετικούς.

**Σχήμα 2.** Αλγόριθμος διερεύνησης ιογενών εμπύρετων εξανθημάτων\* (τροποπ. από Keighley et al.<sup>5</sup>)



\*Κυριότεροι αυτόχθονες ή εισαγόμενοι ιοί στην Ευρώπη

<sup>1</sup>Βλατιδώδης ακροδερματίτιδα, αφορά κυρίως βρέφη και παιδιά

## Βιβλιογραφία

1. Weber DJ, Cohen MS, Rutala WA. The acutely ill patient with fever and rash. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Principles and Practices of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015:732-47.
2. Nast A, Griffiths CE, Hay R, et al. The 2016 International League of Dermatological Societies' revised glossary for the description of cutaneous lesions. Br J Dermatol. 2016;174:1351-8.
3. Kaye ET & Kaye KM. Fever and Rash. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2015:127-35.
4. Drago F, Ciccarese G, Gasparini G, et al. Contemporary infectious exanthems: an update. Future Microbiol. 2017;12:171-93.
5. Keighley CL, Saunderson RB, Kok J, et al. Viral exanthems. Curr Opin Infect Dis. 2015;28:139-150.

## ΟΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

*Αναστασία Αντωνιάδου, Λαμπρινή Γαλανή*

Οι λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της κύησης αποτελούν σημαντικό αίτιο αποβολών ειδικά στο πρώτο τρίμηνο, αλλά και αργότερα στην εγκυμοσύνη, ευθύνονται συχνά για πρόωρη ρήξη των μεμβρανών, πρόωρο τοκετό, ή για γέννηση νεογνού χαμηλού σωματικού βάρους. Ειδική κατηγορία αποτελούν ορισμένες λοιμώξεις που μπορούν να προκαλέσουν και συγγενείς βλάβες στο έμβρυο.

Κανένα φάρμακο δεν θεωρείται απόλυτα ασφαλές στην κύηση, αλλά η τυχαία χορήγηση αντιβιοτικών που αντενδείκνυται στην κύηση **δεν δικαιολογεί** διακοπή της κύησης (**πίνακας 1**).

Όσες έγκυες είναι <25 ετών ή έχουν παράγοντες κινδύνου για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα πρέπει στο πρώτο τρίμηνο της κύησης να ελέγχονται για χλαμύδια (δείγμα κολπικού ή τραχηλικού ή ούρων με μοριακή μέθοδο NAAT) και γονόκοκκο (δείγμα τραχηλικό) και να θεραπεύονται ανάλογα.

Απαραίτητο είναι να διευκρινίζεται και το ιστορικό απλού έρπητα των γεννητικών οργάνων στην ίδια την έγκυο ή στο σύντροφό της, ώστε να υπάρξει παρακολούθηση για τυχόν κλινικές υποτροπές και αξιολόγηση για χορήγηση προφύλαξης με ακυκλοβίρη μετά την 36<sup>η</sup> εβδομάδα ή επί ενεργών βλαβών έρπητα κατά τον τοκετό να γίνει καισαρική τομή.

Στη 16<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης συνιστάται καλλιέργεια ούρων για την ανίχνευση ασυμπτωματικής βακτηριουρίας. Αν είναι αρνητική δεν χρειάζεται επανέλεγχος. Η ασυμπτωματική βακτηριουρία πάντα θεραπεύεται στην εγκυμοσύνη και στη συνέχεια γίνεται παρακολούθηση για τυχόν υποτροπές.

Την 35<sup>η</sup>-37<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης συνιστάται έλεγχος με

καλλιέργεια κοιλιακού και ορθικού δείγματος για φορεία με *Streptococcus agalactiae*, ώστε να χορηγηθεί προφύλαξη κατά τη διάρκεια του τοκετού για την πρόληψη της πρώιμης νεογνικής σήψης (με πενικιλίνη ή αμπικιλίνη ή κλινδαμυκίνη ή βανκομυκίνη). Οι έγκυες γυναίκες δεν συνιστάται να ελέγχονται ως εξέταση ρουτίνας για λιστέρια, αν είναι ασυμπτωματικές.

Τα εμβόλια αποτελούν βασικό μέτρο προστασίας της μητέρας και του βρέφους μέχρι την έναρξη του εθνικού εμβολιαστικού προγράμματος. Στην εγκυμοσύνη αντενδείκνυνται τα εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ιούς (MMR, ανεμευλογιάς). Πρέπει να γίνονται είτε ένα μήνα πριν την εγκυμοσύνη είτε μετά το τέλος της εγκυμοσύνης. **Αν διαπισωθεί εγκυμοσύνη μέσα στον πρώτο μήνα μετά από ανάλογο εμβολιασμό, δεν διακόπτεται η εγκυμοσύνη.**

Όλες οι έγκυες γυναίκες πρέπει να εμβολιάζονται: α) με το εμβόλιο της γρίπης, το οποίο μπορεί να γίνεται σε οποιοδήποτε τρίμηνο της κύησης (περιλαμβανομένου του α' τριμήνου), και β) με το εμβόλιο διφθερίτιδας-τετάνου-κοκκύτη (Tdap) στο 2<sup>ο</sup> με 3<sup>ο</sup> τρίμηνο της κύησης, το οποίο επαναλαμβάνεται σε κάθε εγκυμοσύνη ώστε να προφυλαχθεί το νεογνό από θανατηφόρο κοκκύτη. Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας αν δεν έχουν κάνει δεύτερη δόση MMR πρέπει να την κάνουν πριν την εγκυμοσύνη. Σε περίπτωση που έγκυος γυναίκα με <2 δόσεις MMR εκτεθεί σε ιλαρά, συνιστάται προφύλαξη με μια δόση γ-σφαιρίνης (0,4g/Kg) μέσα στις πρώτες 6 ημέρες από την έκθεση.

Η έγκυος που εκτίθεται σε ηπατίτιδα Α πρέπει να λάβει προφύλαξη με ανοσοσφαιρίνη.

Οι έγκυες γυναίκες πρέπει να αποφεύγουν τα ταξίδια σε χώρες που ενδημεί η ηπατίτιδα Ε και ο ιός Ζίκα. Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που έχουν ταξιδέψει σε χώρες που ενδημεί ο ιός Ζίκα πρέπει να αποφύγουν την εγκυμοσύνη για 2 μήνες αφού επιστρέψουν και για 6 μήνες αν ταξίδεψε ο σύζυγός τους σε ανάλογη χώρα.

Δεν συνιστάται ο έλεγχος των εγκύων σαν ρουτίνα για αντισώματα έναντι του Παρνο Β19. Μπορεί όμως να συστηθεί στις έγκυες υψηλού κινδύνου για έκθεση στον ιό (μητέρες παιδιών προσχολικής ηλικίας και εργαζόμενες σε βρεφικούς σταθμούς, νηπιαγωγεία και δημοτικά σχολεία). Αν δεν έχουν ανοσία στον αρχικό έλεγχο και παραμένουν στο περιβάλλον με υψηλό κίνδυνο έκθεσης, συνιστάται ο περιοδικός ανά μήνα έλεγχος με IgM/IgG αντισώματα. Η επίνοσος έγκυος που εκτίθεται σε Παρνο Β19 ελέγχεται σε 2 εβδομάδες για αντισώματα. Αν θετικοποιηθούν, τότε παρακολουθείται υπερηχογραφικά ανά 1-2 εβδομάδες, για 12 εβδομάδες, αναζητώντας ενδείξεις εμβρυϊκού ύδρωπα. Αν υπάρχουν οι εν λόγω ενδείξεις παραπέμπεται σε ειδικό κέντρο για αντιμετώπιση (ενδομήτρια μετάγγιση).

**Η έγκυος στο πρώτο τρίμηνο της κύησης ελέγχεται ορολογικά και αντιμετωπίζεται για νοσήματα που μπορεί να επηρεάσουν το έμβρυο ως ακολούθως:**

**Για τοξοπλάσμωση με IgG και IgM αντισώματα.**

- Αν τα IgG αντισώματα είναι θετικά και τα IgM αρνητικά, δεν απαιτείται περαιτέρω έλεγχος γιατί η έγκυος έχει ανοσία.
- Αν τα IgG και τα IgM αντισώματα είναι αρνητικά, τότε η έγκυος είναι επίνοσος και συνιστάται: α) να επαναλαμβάνει τον έλεγχο αντισωμάτων ανά δίμηνο, και β) να εφαρμόζει τα μέτρα πρόληψης (καμία επαφή με γάτες, καλό πλύσιμο των χεριών, ειδικά μετά από επαφή με χώμα και πριν το φαγητό, σχολαστικό πλύσιμο φρούτων και λαχανικών και καλό ψήσιμο του κρέατος).
- Αν τα IgG αντισώματα είναι αρνητικά και τα IgM θετικά, χορηγείται πρόληψη με σπιραμυκίνη (2 δισκία των 1.500.000 IU, ανά 8ωρο) και επαναλαμβάνεται η μέτρηση των αντισωμάτων σε 2-3 εβδομάδες για να τεκμηριωθεί οξεία λοίμωξη. Αν τα IgG αντισώματα δεν

θετικοποιηθούν, τότε πρόκειται για ψευδώς θετικό IgM αντίσωμα και η σπιραμυκίνη διακόπτεται, ενώ η έγκυος θεωρείται επίνοσος. Αν τα IgG αντισώματα θετικοποιηθούν στον επαναληπτικό έλεγχο, υπάρχει διάγνωση οξείας τοξοπλάσμωσης και η σπιραμυκίνη συνεχίζεται.

- Αν τα IgG και τα IgM αντισώματα είναι θετικά, χορηγείται σπιραμυκίνη και επαναλαμβάνεται ο έλεγχος σε Εργαστήριο Αναφοράς μαζί με IgG avidity. Αν το IgG avidity είναι υψηλό, τότε η λοίμωξη είναι παλιά και η έγκυος αντιμετωπίζεται σαν να έχει ανοσία (διακόπτεται η σπιραμυκίνη). Αν το IgG avidity είναι χαμηλό, τότε η τοξοπλάσμωση είναι οξεία, η σπιραμυκίνη συνεχίζεται και η έγκυος παραπέμπεται για ειδική παρακολούθηση από εξειδικευμένο προσωπικό και αμνιοκέντηση ώστε να διαπιστωθεί με PCR η τυχόν λοίμωξη του εμβρύου (σχήμα 1).

**Για σύφιλη.** Ο έλεγχος γίνεται με μια μη τρεπονημική εξέταση (**RPR ή VDRL**) που αν είναι θετική πρέπει να επιβεβαιωθεί με μια τρεπονημική (**FTA-Abs ή TP-PA**). Σε περίπτωση θετικού ορολογικού ελέγχου χωρίς η έγκυος να έχει λάβει ποτέ θεραπεία απαιτείται η χορήγηση θεραπείας με βενζανθινική πενικιλίνη (3 ή 2 δόσεις ανάλογα με το αν παρήλθε ή όχι έτος από τη μόλυνση). Δεν υπάρχει θεραπεία εναλλακτική της πενικιλίνης και επί αναφερόμενης αλλεργίας, συνιστάται απευαισθητοποίηση και κατόπιν χορήγηση πενικιλίνης. Η θεραπεία με πενικιλίνη αν χορηγηθεί μέχρι και 30 ημέρες πριν τον τοκετό, προλαμβάνει ή θεραπεύει κατά 99% τη σύφιλη στο έμβρυο. Μετά τη θεραπεία απαιτείται η παρακολούθηση της ανταπόκρισης με μέτρηση των τίτλων των μη τρεπονημικών εξετάσεων στους 3 και 6 μήνες, οπότε και αναμένεται υποτετραπλασιασμός των τίτλων (μείωση κατά 2 αραιώσεις). Παράλληλα με τη θεραπεία της εγκύου απαιτείται και θεραπεία του συζύγου ανεξάρτητα από το αποτέλεσμα του ορολογικού ελέγχου στον

οποίο θα υποβληθεί. Αν ο αρχικός έλεγχος της εγκύου είναι αρνητικός, επαναλαμβάνεται στο τρίτο τρίμηνο αν υπάρχει υψηλός κίνδυνος μόλυνσης.

**Για HIV.** Αν ο έλεγχος είναι αρνητικός και η έγκυος υψηλού κινδύνου για λοίμωξη ο έλεγχος επαναλαμβάνεται στο τρίτο τρίμηνο. Αν ο έλεγχος είναι θετικός, η έγκυος παραπέμπεται σε ειδικό κέντρο για παρακολούθηση και άμεση έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής. Στις επίτοκες που φτάνουν στην αίθουσα τοκετού με άγνωστο ορολογικό έλεγχο για HIV συνιστάται ταχύ τεστ. Αν το ταχύ τεστ είναι θετικό ή η γνωστή από πριν οροθετική έγκυος δεν λαμβάνει αντιρετροϊκή αγωγή, χορηγείται AZT ενδοφλεβίως και ο τοκετός γίνεται με καισαρική τομή. Το νεογνό ξεκινά αγωγή 6-12 ώρες μετά τον τοκετό. Στην έγκυο με θετικό ταχύ τεστ αποστέλλεται και επιβεβαιωτική εξέταση για HIV με Elisa που αν είναι αρνητική, διακόπτεται η προφύλαξη που έχει ήδη ξεκινήσει. Απαγορεύεται ο θηλασμός στην οροθετική μητέρα. Η οροθετική έγκυος με μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο την 34<sup>η</sup>-36<sup>η</sup> εβδομάδα μπορεί να γεννήσει με φυσιολογικό τοκετό και χωρίς προφύλαξη κατά τον τοκετό με AZT

**Για ερυθρά με IgG και IgM αντισώματα.** Τίτλος IgG αντισωμάτων >10 IU/ml θεωρείται προστατευτικός. Ο έλεγχος των αντισωμάτων επαναλαμβάνεται σε κάθε εγκυμοσύνη γιατί ο τίτλος μπορεί να μειωθεί με την πάροδο του χρόνου. Στις έγκυες με τίτλο 10-30 IU/ml συνιστάται αναμνηστική δόση εμβολίου μετά τον τοκετό. Τίτλος IgG αντισωμάτων <10 IU/ml ή απουσία IgG αντισωμάτων καθιστούν την έγκυο επίνοσο για ερυθρά. Χρειάζεται αποφυγή επαφής με άτομα με εξανθηματική νόσο για τουλάχιστον 7 ημέρες και για 6 εβδομάδες με άτομα με πιθανότητα έκθεσης σε ερυθρά. Μετά τον τοκετό συνιστάται πλήρης εμβολιασμός ο οποίος μπορεί να γίνει και κατά την περίοδο του θηλασμού.

**Για ηπατίτιδα Β.** Ελέγχονται όλες οι έγκυες με HBsAg ακόμα και αν υπάρχει ιστορικό εμβολιασμού. Οι αρνητικές με υψηλό

κίνδυνο μόλυνσης (επαγγελματίες υγείας, σύντροφοι ατόμων με ηπατίτιδα Β, με συχνή εναλλαγή συντρόφων ή ενδοφλέβια χρήση ουσιών) είτε εμβολιάζονται, είτε επανελέγχονται πριν τον τοκετό. Οι θετικές για ηπατίτιδα Β ελέγχονται περαιτέρω με ALT, HBeAg, anti HBe, HBV-DNA (και επανάληψη στις 28 εβδομάδες αν αυτό είναι <200.000 IU/ml). Συνιστάται παραπομπή σε ειδικό αν το φορτίο είναι υψηλό (>200.000 IU/ml). Στην εγκυμοσύνη προτιμάται η θεραπεία με τενοφοβίρη. Στο νεογνό συνιστάται ανοσοσφαιρίνη και η πρώτη δόση του εμβολίου στις πρώτες 12 ώρες μετά τον τοκετό.

**Για ηπατίτιδα C.** Οι διεθνείς οδηγίες συνιστούν έλεγχο με αντισώματα στις ακόλουθες περιπτώσεις: σε έγκυες με ιστορικό μεταγγίσεων ή μεταμόσχευσης πριν το 1992, με ιστορικό χρήσης ενδοφλεβίων ουσιών ή φυλάκισης, με γνωστή λοίμωξη από HBV ή HIV στις ίδιες ή τους συντρόφους τους, με ανεξήγητη άνοδο τρανσαμινασών, με ιστορικό τατουάζ ή piercing, με ιστορικό εξωσωματικής γονιμοποίησης από ανώνυμο δότη σπέρματος. Τα φάρμακα για τη θεραπεία της ηπατίτιδας C δεν χορηγούνται στην εγκυμοσύνη λόγω τοξικότητας ή λόγω απουσίας δεδομένων. Το βρέφος από θετική μητέρα ελέγχεται είτε με HCV-RNA, μετά τον τρίτο μήνα, είτε με αντισώματα τον 18<sup>ο</sup> μήνα της ζωής.

Οι έγκυες με ηπατίτιδα Β ή C μπορούν να έχουν φυσιολογικό τοκετό και να θηλάσουν.

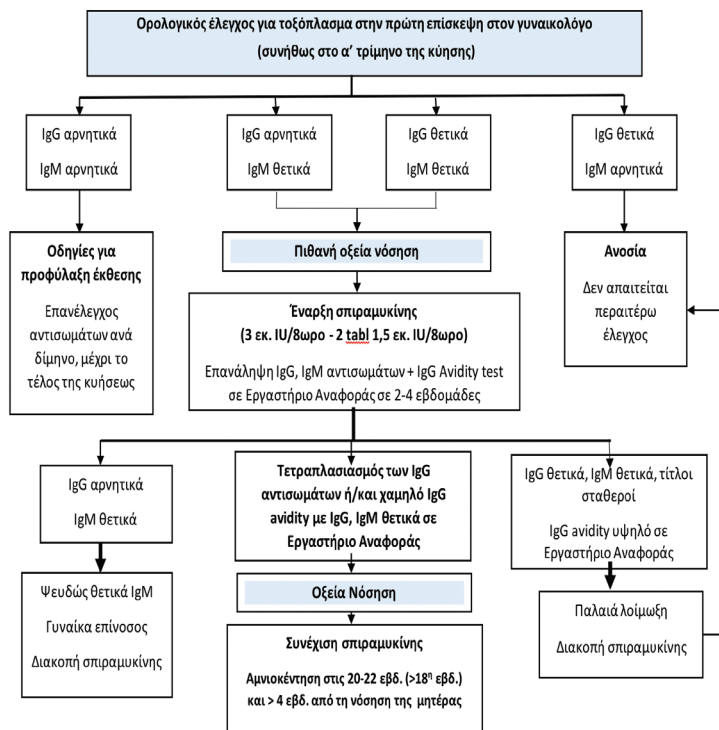
**Για Κυτταρομεγαλοϊό (CMV).** Δεν υπάρχουν διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες που να συστήνουν ορολογικό έλεγχο όλων των εγκύων για CMV. Ο έλεγχος συνιστάται αν η έγκυος εμφανίσει εικόνα που θυμίζει ιογενή συνδρομή. Στην Ελλάδα ο ορολογικός έλεγχος με IgG και IgM αντισώματα είναι γενικευμένος σε κάθε έγκυο. Αν τα αντισώματα είναι αρνητικά η έγκυος είναι επίνοσος και συνιστάται πρόληψη της μετάδοσης που γίνεται με σταγονίδια με: α) καλό πλύσιμο των χεριών μετά από επαφή με μικρό παιδί (για να το ταΐσει, να του σκουπίσει

το στόμα ή τη μύτη, ή να του αλλάξει πάνα), β) να μην μοιράζεται και να μην φέρνει στο στόμα της αντικείμενα που έχουν έρθει σε επαφή με το σάλιο του, γ) να αποφεύγει να φιλάει μικρό παιδί, και δ) να καθαρίζει σχολαστικά αντικείμενα (π.χ. παιχνίδια) ή επιφάνειες που έχουν έρθει σε επαφή με το σάλιο ή τα ούρα μικρού παιδιού. Συνιστάται επίσης έλεγχος των αντισωμάτων ανά 1-2 μήνες μέχρι το τέλος της εγκυμοσύνης. Αν τα IgG είναι θετικά και τα IgM αρνητικά δεν χρειάζεται περαιτέρω έλεγχος. Αν τα IgG και τα IgM είναι θετικά χρειάζεται περαιτέρω έλεγχος με IgG avidity. Αν είναι υψηλό, σε εργαστήριο αναφοράς, δεν χρειάζεται περαιτέρω παρακολούθηση, ενώ αν είναι χαμηλό (συμβατό με οξεία λοίμωξη) συνιστάται συμβουλή ειδικού για παρακολούθηση και ειδική αντιμετώπιση.

**Για ανεμευλογιά.** Στην πρώτη επίσκεψη της εγκύου συνιστάται λήψη του ιστορικού νόσησης ή εμβολιασμού για ανεμευλογιά. Αν υπάρχει αμφιβολία για το ιστορικό, συνιστάται ο έλεγχος των IgG αντισωμάτων έναντι του VZV. Αν η έγκυος είναι επίνοσος, συνιστάται προσοχή στην έκθεση και εμβολιασμός για την ανεμευλογιά αμέσως μετά τον τοκετό. Αν επίνοσος έγκυος εκτεθεί σε ανεμευλογιά συστήνεται, προφυλακτικά, παθητική ανοσοποίηση με ειδική υπεράνοσο γ-σφαιρίνη (VZIG) (εφόσον δεν έχουν παρέλθει 10 μέρες από την έκθεση). Σημειώνεται ότι η χορήγηση VZIG παρατείνει το χρόνο επώασης της ανεμευλογιάς στις 28 μέρες και απαιτείται ανάλογη διάρκειας παρακολούθηση. Αν η έγκυος νοσήσει από ανεμευλογιά, ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου και την ηλικία κύησης αποφασίζεται η χορήγηση ακυκλοβίρης, θεραπευτικά για 7 ημέρες. Στο τρίτο τρίμηνο χορηγείται πάντα θεραπεία λόγω μεγαλύτερης πιθανότητας σοβαρής νόσησης. Αν η έγκυος νοσήσει στο πρώτο τρίμηνο συνιστάται ανά μήνα υπερηχογραφική παρακολούθηση του εμβρύου μέχρι και την 28<sup>η</sup> εβδομάδα για στοιχεία προσβολής από τον VZV. Αν η έγκυος νοσήσει από ανεμευλογιά 7 μέρες πριν ή μετά τον τοκετό εκτός από τη θε-

ραπεία της εγκύου συνιστάται και η χορήγηση VZIG στο νεογνό (δεν μειώνει τη συχνότητα αλλά τη νοσηρότητα και τη θνητότητα της νεογνικής ανεμευλογιάς). Αν νοσήσει την εβδομάδα πριν τον τοκετό συνιστάται αν είναι δυνατόν καθυστέρηση του τοκετού για 5-7 ημέρες ώστε να δημιουργηθούν αντισώματα και να περάσουν στο νεογνό. Η έγκυος με ανεμευλογιά, κατά την περιγεννητική περίοδο μπορεί να θηλάσει (το νεογνό θεωρείται ότι έχει ήδη εκτεθεί).

Σχήμα 1.



Πίνακας 1. Χορήγηση αντιβιοτικών και αντίστοιχη διαβάθμιση κινδύνου, κατά FDA, στη κύηση

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ
<b>ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ</b>	<b>B</b>
<b>ΝΙΤΡΟΦΟΥΡΑΝΙΑ</b>	<b>B</b>
<b>ΚΕΦΑΛΟΣΠΟΡΙΝΕΣ</b>	<b>B</b>
<b>ΑΖΤΡΕΟΝΑΜΗ</b>	<b>B</b>
<b>ΚΑΡΒΑΠΕΝΕΜΕΣ</b>	<b>B</b>
- Ιμυπενέμη	<b>C</b>
<b>ΜΑΚΡΟΛΙΔΕΣ<sup>1</sup></b>	
- Αζιθρομυκίνη	<b>B</b>
- Κλαριθρομυκίνη	<b>C</b>
<b>ΚΟΤΡΙΜΟΞΑΖΟΛΗ<sup>2</sup></b>	<b>C</b>
<b>ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ</b>	<b>B</b>
<b>ΜΕΤΡΟΝΙΔΑΖΟΛΗ<sup>3</sup></b>	<b>B</b>
<b>ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΕΣ</b>	<b>D</b>
<b>ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ<sup>4</sup></b>	<b>C</b>
<b>ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ<sup>5</sup></b>	<b>C/D</b>
<b>ΓΛΥΚΟΠΕΠΤΙΔΙΑ</b>	<b>C</b>
<b>ΛΙΝΕΖΟΛΙΔΗ<sup>6</sup>, ΤΙΓΕΚΥΚΛΙΝΗ<sup>6</sup>, ΝΤΑΠΤΟΜΥΚΙΝΗ<sup>6</sup></b>	<b>C</b>
<b>ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ</b>	<b>C</b>
<b>ΕΘΑΜΒΟΥΤΟΛΗ, ΙΣΟΝΙΑΖΙΔΗ</b>	<b>C</b>
<b>ΠΥΡΑΖΙΝΑΜΙΔΗ</b>	<b>D</b>
<b>ΑΖΟΛΕΣ</b>	<b>C</b>
- Βορικοναζόλη	<b>D</b>
<b>ΕΧΙΝΟΚΑΝΔΙΝΕΣ</b>	<b>C</b>
<b>ΑΜΦΟΤΕΡΙΚΙΝΗ</b>	<b>B</b>
<b>ΑΚΥΚΛΟΒΙΡΗ, ΒΑΛΑΚΥΚΛΟΒΙΡΗ</b>	<b>B</b>
<b>ΓΑΝΚΥΚΛΟΒΙΡΗ</b>	<b>C</b>

1: Αντενδείκνυται η εστολική ερυθρομυκίνη, 2: Να αποφεύγεται στο τρίτο τρίμηνο της κύησης, 3: Να αποφεύγεται στο πρώτο τρίμηνο της κύησης, 4: Αντενδείκνυται στην κύηση, 5: Αντενδείκνυται στην κύηση, αν όμως είναι απολύτως απαραίτητο να χορηγηθεί αμινογλυκοσίδη, προτιμάται η γενταμικίνη, 6: Δεν συνιστώνται λόγω απουσίας δεδομένων.

### Βιβλιογραφία

1. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowle KB, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: e177-e188.
2. Paquet C, Yudin MH. Toxoplasmosis in pregnancy. Prevention, screening and treatment. *J Obstet Gynecol* 2013; 35: S1-S7.
3. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>. March 28, 2014.
4. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Dionne-Odom J, Tita AN, Silverman NS et al. Hepatitis B in pregnancy screening, treatment and prevention of vertical transmission. *Am J Obst Gynecol* 2016; 38: 6-14.
5. Lago EG. Current perspectives on prevention of mother-to-child transmission of Syphilis. *Cureus* 2016; 8: 1-20.
6. Silasi M, Cardenas I, Racicot K, et al. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2015; 73: 199–213.

## ΟΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ: ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ, ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ, ΕΛΟΝΟΣΙΑ, ΛΕΪΣΜΑΝΙΑΣΗ

Γεώργιος Λ. Δαΐκος

### I. ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ

#### A. Οξεία εμπύρετος μορφή (χωρίς εντόπιση)

Δοξυκυκλίνη: 100mg/12ωρο PO x 6 εβδομάδες  
+ Στρεπτομυκίνη: 0,5g/12ωρο IM x 3 εβδομάδες

ή

Δοξυκυκλίνη: 100mg/12ωρο PO x 6 εβδομάδες  
+ Γενταμικίνη: 5mg/kg /24ωρο IV x 7 ημέρες

ή

Δοξυκυκλίνη: 100mg/12ωρο PO x 6 εβδομάδες  
+ Ριφαμικίνη: 600-900mg/24ωρο x 6 εβδομάδες

#### B. Χρόνια επιπλεγμένη μορφή (με εντόπιση)

##### Οστική εντόπιση

Δοξυκυκλίνη: 100mg/12ωρο PO  
+  
Ριφαμικίνη: 600-900mg/24ωρο PO  
+  
Τριμεθοπρίμη/Σουλφαμεθοξαζόλη: 5mg/kg  
σε τριμεθοπρίμη/12ωρο PO

**Η θεραπεία συνεχίζεται τουλάχιστον για 3 μήνες**

### Ενδοκαρδίτιδα

Άμεση έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής με:  
Γενταμικίνη: 5mg/kg/24ωρο IV x 2-4 εβδομάδες  
+  
Δοξυκυκλίνη: 100mg/12ωρο PO για 6 εβδομάδες έως 6 μήνες  
+  
ΡΙφαμπικίνη: 600-900mg/24ωρο IV ή PO για 6 εβδομάδες  
έως 6 μήνες  
+  
Τριμεθοπρίμη/Σουλφαμεθοξαζόλη: 5mg/kg  
σε τριμεθοπρίμη/12ωρο IV ή PO για 6 εβδομάδες έως 6 μήνες

### Προσβολή ΚΝΣ (Νευροβρουκέλλωση)

Δοξυκυκλίνη: 100mg/12ωρο PO  
+  
ΡΙφαμπικίνη: 600-900mg/24ωρο IV  
+  
Κεφτριαξόνη: 2g/12ωρο IV

**Η θεραπεία συνεχίζεται έως ότου η εξέταση του ENY  
είναι φυσιολογική**

### Ορχεοεπιδυμίτιδα

Θεραπεία ως επί οξείας εμπυρέτου μορφής  
επί 6 – 12 εβδομάδες

### Σχόλια

1. Επί αρνητικής συγκολλητινοαντιδράσεως Wright πρέπει να επαναλαμβάνεται η αντίδραση με μεθοδολογία Wright-Coombs και να ελέγχεται η πιθανότητα φαινομένου προζώνης με έλεγχο μεγάλων αραιώσεων παρ' όλο ότι οι μικρές αραιώσεις είναι αρνητικές!
2. Οι κινολόνες και η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη δεν έχουν θεραπευτική ένδειξη, παρά μόνο σαν τρίτο φάρμακο (όταν

απαιτείται συνδυασμός τριών φαρμάκων π.χ. βρουκελλική σπονδυλίτιδα, σε αυτές τις περιπτώσεις προτιμάται τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη)

3. Η βρουκελλική ενδοκαρδίτιδα εάν δεν οδηγηθεί ταχέως στο χειρουργείο (εντός 3 ημερών από τη διάγνωση) είναι θανατηφόρος σε υψηλό ποσοστό, αφού προκαλεί καρδιακή ανεπάρκεια στο 70-90% των προσβληθέντων και μείζονα εμβολικά επεισόδια σε ποσοστό >60% με συχνή προσβολή των παραβαλβιδικών ιστών οδηγώντας ταχέως σε αποστήματα του μυοκαρδίου και ανευρύσματα. Οι περισσότεροι ειδικοί συνιστούν και χορήγηση γενταμικίνης τις πρώτες 2-4 εβδομάδες.
4. Η εντόπιση στα οστά αφορά κυρίως τους οσφυϊκούς και θωρακικούς σπονδύλους, όπως και τις ιεραλαγόνιες αρθρώσεις. Η οστική προσβολή επιβεβαιώνεται με απλές ακτινογραφίες (πρώιμη ανεύρεση οστεολύσεων στις πρόσθιες άνω γωνίες των σπονδυλικών σωμάτων, ευρήματα ιεραλαγονίτιδας), και με ειδικά σπινθηρογραφήματα (<sup>99</sup>Tc τριών φάσεων, <sup>67</sup>Ga Citrate) όπως και με αξονική, μαγνητική τομογραφία και F-18 FDG PET/CT. Το τελευταίο ίσως δίνει επιπλέον πληροφορίες για την ενεργότητα της λοίμωξης και κατευθύνει το θεράποντα για τη διάρκεια της θεραπείας.
5. Για την θεραπεία μηνιγγίτιδας από βρουκέλλα συνιστάται και το σχήμα με δοξυκυκλίνη, ριφαμπικίνη και κοτριμοξαζόλη.
6. Η βρουκέλλωση κατά την κύηση και παιδική ηλικία (<8 ετών) θεραπεύεται συνήθως με ριφαμπικίνη και κοτριμοξαζόλη.
7. Τόσο η δοξυκυκλίνη όσο και η ριφαμπικίνη χορηγούνται τουλάχιστον μια ώρα προ των γευμάτων. Η δοξυκυκλίνη δεν πρέπει να χορηγείται με γάλα διότι αδρανοποιείται.
8. Επί χορηγήσεως κουμαρινικών αντιπηκτικών και ριφαμπικίνης προσοχή στο INR.

### Βιβλιογραφία

1. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M. Brucellosis. N Engl J Med 2005; 352: 2325-36.
2. Solís García del Pozo J, Solera J. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials in the treatment of human brucellosis. PLoSOne 2012; 7: e32090.
3. Guven T, Ugurlu K, Ergonul O. Neurobrucellosis: clinical and diagnostic features. Clin Infect Dis 2013; 56:1407-12.

## II. ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

**Επιβεβαιωμένη φυματίωση με καλλιέργεια ή PCR  
ή  
Πιθανή φυματίωση βάσει κλινικών, εργαστηριακών  
και επιδημιολογικών δεδομένων**

### Έναρξη αντιφυματικής αγωγής

**Αρχική φάση (8 εβδομάδες - 56 δόσεις)**  
Ισονιαζίδη 5mg/kg/ημέρα, max 300mg  
Ριφαμπικίνη 10mg/kg/ημέρα, max 600mg  
Εθαμβουτόλη 25mg/kg/ημέρα  
Πυραζιναμίδη 20-30mg/kg/ημέρα, max 2000mg

**Συνεχιζόμενη φάση (18 εβδομάδες - 126 δόσεις)**  
Ισονιαζίδη 5mg/kg/ημέρα, max 300mg  
Ριφαμπικίνη 10mg/kg/ημέρα, max 600mg

### Λανθάνουσα Φυματίωση

Έλεγχος για λανθάνουσα φυματίωση με τη φυματινο-αντίδραση Mantoux ή με δοκιμασίες απελευθερώσεως INF- $\gamma$  (IGRAs, Interferon  $\gamma$  Releasing Assays) πρέπει να γίνεται σε άτομα υψηλού κινδύνου για εξέλιξη από λοίμωξη σε νόσο (φυματίωση). Έχουν προταθεί τρία όρια για την αξιολόγηση της Mantoux, των 5, 10 και 15 mm, ανάλογα με την ομάδα κινδύνου.

#### ≥ 5 mm

- HIV-θετικά άτομα
- Πρόσφατη επαφή με μολυσματικό ασθενή
- Ασθενείς με μεταμόσχευση οργάνων ή ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα ισοδύναμα της πρεζολόνης  $\geq 15$  mg ημερησίως για διάστημα > 1 μήνα

- Ασθενείς με ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακος συμβατά με παλαιά TB

#### ≥ 10 mm

- Πρόσφατη άφιξη (< 5 έτη) από χώρα με υψηλή επίπτωση TB
- Χρήστες ναρκωτικών ουσιών ενδοφλεβίως
- Κάτοικοι και εργαζόμενοι σε χώρους υψηλού κινδύνου μόλυνσης με *M. tuberculosis* (ιατροί, νοσηλεύτες, προσωπικό και τρόφιμοι ιδρυμάτων, φυλακών, γηροκομείων, ξενώνων, προσωπικό μυκοβακτηριδιολογικών εργαστηρίων)
- Άτομα με υποκείμενα νοσήματα υψηλού κινδύνου να νοσήσουν από TB (πυριτίαση, διαβήτης, νεφρική ανεπάρκεια, νεοπλασμάτα κεφαλής/τραχήλου, λευχαιμία, λεμφώματα, γαστρεκτομή, υποθρεψία)
- Άτομα <18 ετών σε επαφή με ενήλικες που πιθανά νοσοούν
- Άτομα με μεταστροφή της Mantoux εντός της τελευταίας διατίας
- Παιδιά < 4 ετών

#### ≥15 mm

- Άτομα άνευ παραγόντων κινδύνου

### Θεραπεία Λανθάνουσας Φυματίωσης

Όλοι οι ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση που έχουν υψηλό κίνδυνο για εξέλιξη από λοίμωξη σε νόσο πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με ένα από τα κάτωθι σχήματα αφού προηγουμένως αποκλεισθεί ενεργός φυματίωση.

- Ισονιαζίδη 5 mg/kg/ημέρα, max 300 mg, για 9 μήνες
- Ριφαμπικίνη 10 mg/kg/ημέρα, max 600 mg, για 4 μήνες
- Ισονιαζίδη 5 mg/kg/ημέρα + Ριφαμπικίνη 10 mg/kg/ημέρα, για 3 μήνες
- Ισονιαζίδη 900 mg/εβδομάδα + Ριφαπεντίνη 900 mg/εβδομάδα, για 12 εβδομάδες

## Σχόλια

1. Όλοι οι ασθενείς με **φυματίωση** πρέπει να ελέγχονται για **HIV λοίμωξη**.
2. Τα αντιφυματικά φάρμακα πρέπει να λαμβάνονται όλα, άπαξ ημερησίως, με άδειο στομάχι, ενώ ο ασθενής πρέπει να παραμείνει νηστικός για μία ώρα μετά. Επί συγχρηγήσεως με αντιόξινα που περιέχουν αλουμίνιο, τα αντιφυματικά πρέπει να χορηγούνται σε απόσταση 2 ωρών από τα αντιόξινα.
3. Στην περίπτωση που ο ασθενής έχει ενεργό φυματίωση με αρνητικές καλλιέργειες (άρα δεν υπάρχει test ευαισθησίας), το πρώτο δίμηνο θα πάρει και τα 4 φάρμακα και στη συνεχιζόμενη φάση θεραπείας, για 4 μήνες, θα λάβει ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη και εθαμβουτόλη, ώστε να λαμβάνει τουλάχιστον δύο δραστικά φάρμακα σε περίπτωση αντοχής στην ισονιαζίδη.
4. Οι ως άνω συνιστώμενες δόσεις αφορούν άτομα με κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) >30ml/min. Σε ασθενείς με CrCl <30ml/min οι δόσεις της ισονιαζίδης και ριφαμπικίνης παραμένουν οι ίδιες, ενώ οι δόσεις της εθαμβουτόλης και πυραζιναμίδης είναι: 20-25mg/kg και 25-35mg/kg αντίστοιχα 3 φορές την εβδομάδα.
5. Όταν ο ασθενής έχει σπηλαιώδη φυματίωση ή θετικές καλλιέργειες μετά από 2μηνη θεραπεία, η δεύτερη φάση θεραπείας παρατείνεται και διαρκεί τουλάχιστον 7 μήνες και η συνολική θεραπεία τουλάχιστον 9 μήνες.
6. Οι περισσότερες μορφές εξωπνευμονικής φυματίωσης δύναται να θεραπευθούν με το standard εξαμηνιαίο σχήμα με εξαίρεση τη φυματίωση των οστών και αρθρώσεων, τη κεγχροειδή φυματίωση και τη φυματίωση του ΚΝΣ όπου η διάρκεια θεραπείας είναι 9-12 μήνες. Στις περιπτώσεις αυτές, η αρχική φάση της θεραπείας παραμένει η ίδια, 2 μήνες, και παρατείνεται η συνεχιζόμενη φάση σε 7 έως 10 μήνες.
7. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για περιφερική νευροπάθεια όπως: ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, αλκοολισμό, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, κακοήθεια, AIDS και σε εγκύους συνιστάται να χορηγείται πυριδοξίνη 25 mg/ημέρα ή 50 mg δύο φορές την εβδομάδα.
8. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για ανταπόκριση στη θεραπεία κλινικά, με μικροσκοπική εξέταση των πτυέλων και καλλιέργεια μία φορά το μήνα. Αν ο ασθενής έχει θετικές καλλιέργειες πτυέλων μετά τον τρίτο μήνα θεραπείας, θεωρείται ότι η θεραπεία έχει αποτύχει και πρέπει να αναζητηθούν τα αίτια (κακή συμμόρ-

φωση, αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, κακή απορρόφηση, αντοχή, αναμόλυνση με νέο στέλεχος).

9. Προσοχή στη χορήγηση της ριφαμπικίνης με άλλα φάρμακα επειδή η ριφαμπικίνη επιταχύνει το μεταβολισμό τους και απαιτείται τροποποίηση της δόσης τους (ιδιαίτερη προσοχή στα αντισυλληπτικά, ανοσοκατασταλτικά και κουμαρινικά αντιπηκτικά).

10. Εργαστηριακός έλεγχος για **ηπατοτοξικότητα** συνιστάται σε άτομα υψηλού κινδύνου όπως: HIV-θετικοί ασθενείς, έγκυες γυναίκες, χρήστες ναρκωτικών ουσιών και αλκοόλ, ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα ή άλλη ηπατοπάθεια και οι έχοντες διαταραχή της ηπατικής βιολογίας πριν από την έναρξη της αντιφυματικής θεραπείας. Η θεραπεία διακόπτεται σε συμπτωματικούς ασθενείς με αύξηση των τρανσαμινασών >3x των φυσιολογικών τιμών ή σε ασυμπτωματικούς με αύξηση των τρανσαμινασών >5x των φυσιολογικών τιμών.

11. Σε εγκύους με φυματίωση χορηγείται ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη και εθαμβουτόλη για 9 μήνες. Η λανθάνουσα φυματίωση προτιμάται να θεραπεύεται μετά την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης.

12. Μετά το τέλος της θεραπείας, οι ασθενείς ελέγχονται για 2 χρόνια, κάθε 4 μήνες τον πρώτο χρόνο και κάθε 6 μήνες τον δεύτερο, με κλινικό, απεικονιστικό και εργαστηριακό έλεγχο.

## Βιβλιογραφία

1. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, et al. Latent *Mycobacterium tuberculosis* Infection. N Engl J Med 2015;372:2127-35.
2. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis 2016; 63: 853-67.
3. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων. Φυματίωση σελ. 348-363. ΚΕΕΛΠΝΟ 2015, 2<sup>η</sup> Έκδοση.

### III. ΕΛΟΝΟΣΙΑ

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του ασθενούς με ελονοσία καθορίζεται από τρεις βασικούς παράγοντες: 1) **τη βαρύτητα της κλινικής κατάστασης του ασθενούς**, 2) **το είδος του πλασμοδίου** και 3) **την αντοχή του πλασμοδίου στα ανθελονοσιακά φάρμακα**. Όλοι οι ασθενείς με λοίμωξη από *P. falciparum* ή με επιπλεγμένη μορφή της νόσου, ανεξάρτητα είδους πλασμοδίου, πρέπει να εισάγονται στο νοσοκομείο.

#### Θεραπεία μη επιπλεγμένης ελονοσίας από *P. falciparum* ή μη ταυτοποιημένο είδος πλασμοδίου

##### Πρώτη επιλογή

**Artemether/lumefantrine:** CoArtem ή Riamet

(1 tablet = 20 mg artemether + 120 mg lumefantrine):

Σε άτομα με **SB >35 kg**: 4 tablets αρχική δόση και ακολούθως 4 tablets στις 8, 24, 36, 48 και 60 ώρες μετά την πρώτη δόση.

Σε άτομα με **SB <35 kg**: 3 tablets/δόση

ή

**Διυδροαρτεμισίνη/πιπερακίνη:** Eurartesim (1 tablet = 40 mg διυδροαρτεμισίνη + 320 mg πιπερακίνη):

Σε άτομα με **SB >60 Kg**: 4 tablets/ημέρα, για 3 ημέρες

Σε άτομα με **SB 36 – 60 Kg**: 3 tablets/ημέρα, για 3 ημέρες

##### Δεύτερη επιλογή

**1. Ατοβακόνη/προγουανίλη:** Malarone (1 tablet = 250 mg ατοβακόνη + 100 mg προγουανίλη): 4 tablets/ημέρα, για 3 ημέρες

ή

**2. Κινίνη:** Quinine Sulfate (1 tablet=300 mg = 248 mg βάσης): 2 tablets PO ανά 8ωρο, για 5 έως 7 ημέρες, σε συνδυασμό με:

**α) Δοξυκυκλίνη:** 100 mg, PO, ανά 12ωρο x 7 ημέρες ή

**β) Κλινδαμυκίνη:** 600 mg, PO, ανά 8ωρο x 7 ημέρες

#### Θεραπεία μη επιπλεγμένης ελονοσίας - είδη εκτός *P. falciparum*

**Χλωροκίνη:** Avloclor (1 tablet 250 mg = 155 mg βάσης): 4 tablets αρχική δόση, 2 tablets σε 6 ώρες και στις ημέρες 2 και 3

ή  
**Υδροξυχλωροκίνη:** Plaquenil (1 tablet 200 mg = 150 mg βάσης): 4 tablets αρχική δόση, 2 tablets σε 6 ώρες και στις ημέρες 2 και 3

ή

**Artemether/lumefantrine** (CoArtem ή Riamet). Το ίδιο δασολογικό σχήμα με το *P. falciparum*. Ο πυρετός και η παρασιταϊμία υποχωρούν ταχύτερα με τα παράγωγα της αρτεμισινίνης σε σύγκριση με τη χλωροκίνη.

#### Πρόληψη υποτροπών

**Πριμακίνη φωσφορική:** Primaquine phosphate (1 tablet = 15 mg βάσης): 2 tablets μια φορά την ημέρα x 14 ημέρες για το *P. vivax* και 1 tablet μια φορά την ημέρα x 14 ημέρες για το *P. ovale*. Η **πριμακίνη είναι απαραίτητη** για την εκρίζωση των υποζωϊτών που παραμένουν στο ήπαρ και ευθύνονται για τις υπότροπες από *P. vivax* ή *P. ovale* (δεν χρειάζεται για τα είδη *P. falciparum*, *P. malariae* και *P. knowlesi*). Η χορήγηση της πριμακίνης συνιστάται να αρχίζει μαζί με ένα από τα παραπάνω ανθελονοσιακά φάρμακα.

#### Χημειοπροφύλαξη ταξιδιωτών σε ενδημικές περιοχές

##### Σε περιοχές με αντοχή στη χλωροκίνη

**Ατοβακόνη - προγουανίλη (Malaron):** 1 tablet την ημέρα. Έναρξη 1 ημέρα πριν από την αναχώρηση, κατά την παραμονή και 7 ημέρες μετά την επιστροφή.

ή

Δοξυκυκλίνη 1 tablet την ημέρα. Έναρξη 1 ημέρα πριν από την αναχώρηση, κατά την παραμονή και 4 εβδομάδες μετά την επιστροφή.

ή

**Μεφλοκίνη** (Lariam, 1 tablet = 250 mg = 228 mg βάσης): 1 tablet την εβδομάδα. Έναρξη 2-3 εβδομάδες πριν από την αναχώρηση, κατά την παραμονή και 4 εβδομάδες μετά την επιστροφή.

#### Σε περιοχές χωρίς ανοχή στη χλωροκίνη

**Χλωροκίνη (Aviolclor):** 300 mg βάσης χλωροκίνης την εβδομάδα. Έναρξη 1 εβδομάδα πριν από την αναχώρηση, κατά την παραμονή και 4 εβδομάδες μετά την επιστροφή

### Σχόλια

1. Σύμφωνα με στοιχεία του ΚΕΕΛΠΝΟ το 2016 διαπιστώθηκαν 119 κρούσματα ελονοσίας στη Ελλάδα, εξ αυτών τα 6 είχαν ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης και τα υπόλοιπα ήταν εισαγόμενα. Περίπου το 25% ήταν *P. falciparum* (όλα εισαγόμενα) και τα υπόλοιπα *P. vivax*.
2. Η διάγνωση της ελονοσίας βασίζεται στη **микροσκοπική εξέταση** του περιφερικού αίματος, στην **ανίχνευση αντιγόνων** του πλασμοδίου ή στην ανίχνευση **πλασμοδιακού DNA** με μοριακές τεχνικές. Δεδομένης της κυκλικότητας της παρασιταϊμίας, πρέπει να αξιολογούνται τρία επιχρίσματα περιφερικού αίματος κατά τις πρώτες 48-72 ώρες.
3. **Σοβαρή μορφή ελονοσίας**, που χρήζει ενδοφλέβιας θεραπείας, θεωρείται όταν υπάρχει ένα από τα παρακάτω: διαταραχή επιπέδου συνείδησης (Glasgow coma score <11), σπασμοί (>2 επεισόδια σε 24 ώρες), shock, πνευμονικό οίδημα, ARDS, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, ίκτερος (χολερυθρίνη >3mg/dL), Hct <20%, νεφρική ανεπάρκεια (Cr >3mg/dL), αιμοσφαιρινουρία, γαλακτική οξέωση, υπογλυκαιμία, (<40mg/dL) ή παρασιταϊμία >5%.
4. Το **Coartem/Riamet** και η **Artesunate** δεν κυκλοφορούν στα φαρμακεία, η παραγγελία γίνεται μέσω **ΙΦΕΤ (τηλ: 210-5239689)** ή **ΚΕ-ΕΛΠΝΟ (τηλ: 2108899052 ή 21052120540)**
5. Κατά τη θεραπεία με κίνη η ασθενής μπορεί να εμφανίσει ναυτία, υποακουσία, ίλιγγο, εμβοές ώτων, φωτοφοβία (Κιγχονισμός). Κατά την ενδοφλέβια χορήγηση κίνης, οι ασθενείς πρέπει να ελέγ-

χονται με ΗΚΓ λόγω πρόκλησης αρρυθμιών. Η ενδοφλέβια χορήγηση κίνης δύναται να προκαλέσει υπογλυκαιμία.

6. Η χλωροκίνη δεν συνιστάται για θεραπεία ελονοσίας από το *P. falciparum* λόγω ανοχής. Ανοχή στην χλωροκίνη έχει περιγραφεί και στο *P. vivax*. κυρίως στην Papua New Guinea και Indonesia.

7. Πριν από τη χορήγηση πριμακίνης συνιστάται έλεγχος για έλλειψη G6PD. Σε περίπτωση ήπιας ή μέτριας έλλειψης G6PD, μπορεί να χορηγηθεί το εναλλακτικό σχήμα: 45 mg πριμακίνης 1 φορά την εβδομάδα, για 8 εβδομάδες. Σε περίπτωση σοβαρής έλλειψης G6PD, δεν χορηγείται πριμακίνη.

8. Επί μακροχρόνιας χορήγησης χλωροκίνης πρέπει να γίνεται οφθαλμολογική εξέταση 2 φορές το χρόνο για τυχόν βλάβες στον αμφιβληστροειδή.

9. Σε έγκυες γυναίκες με μη επιπλεγμένη ελονοσία από *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale*, ή ευαίσθητο στη χλωροκίνη *P. falciparum* το φάρμακο εκλογής είναι η χλωροκίνη ή υδροξυχλωροκίνη. Σε περίπτωση λοίμωξης από χλωροκίνη-ανθεκτικό *P. falciparum* συνιστάται κίνη σε συνδυασμό με κλινδαμυκίνη, φάρμακα τα οποία θεωρούνται ασφαλή και κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης μπορεί να χορηγηθούν παράγωγα της αρτεμισίνης.

### Βιβλιογραφία

1. Lalloo DG, Shingadia D, Bell DJ, et al. UK malaria treatment guidelines 2016 J Infection 2016; 72: 635-49.
2. WHO Guidelines for the treatment of malaria. Third Edition, 2015.
3. Twomey PS, Smith BL, Novit-Moreno A, et al. Intravenous artesunate for the treatment of severe and complicated malaria in the United States: Clinical use under an investigational new drug protocol. Ann Intern Med 2015; 163: 498-506.

#### IV. ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΗ ΛΕΪΣΜΑΝΙΑΣΗ

Η σπλαγχνική λείσμανίαση (ΣΛ) είναι συστηματική νόσος που προσβάλλει το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (ΔΕΣ). Η νόσος προκαλείται από τα είδη *L.(d.) donovani* και *L. (d.) infantum/chagasi*. Στις χώρες της λεκάνης της Μεσογείου επικρατεί το είδος *L. (d.) infantum/chagasi*. Στην Ελλάδα το κύριο υποδόχο του παρασίτου είναι ο σκύλος και ο άνθρωπος μολύνεται με δήγμα φλεβοτόμου.

##### Κλινικά Χαρακτηριστικά και Διάγνωση

Τα κύρια κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά είναι: Πυρετός, σπληνομεγαλία, πανκυτταροπενία και υπεργαμμασφαιριναιμία.

Η διάγνωση βασίζεται: α) στην κλινική εικόνα, β) στην ανεύρεση του παρασίτου στα μακροφάγα του ΔΕΣ (επίχρισμα μυελού) με άμεση μικροσκοπική εξέταση ή αναζήτηση του DNA του παρασίτου με PCR και γ) στην ανίχνευση αντισωμάτων στον ορό με ανοσοφθορισμό, ELISA ή ανοσοχρωματογραφία (K39).

##### Θεραπεία

###### Πρώτη επιλογή:

###### **Λιποσωμιακή Αμφοτερικίνη Β (AmBisome)**

- Σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς συνολική δόση 18-21mg/kg ΒΣ 3 mg/kg ΒΣ, IV, τις ημέρες 1-5, 14<sup>η</sup>, 21<sup>η</sup> (FDA εγκεκριμένο) 10 mg/kg ΒΣ, IV, τις ημέρες 1-2 (μελέτη σε παιδιατρικό πληθυσμό)

- Σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς συνολική δόση 40mg/kg ΒΣ (FDA εγκεκριμένο)

4 mg/kg ΒΣ, IV, τις ημέρες 1-5, 10<sup>η</sup>, 17<sup>η</sup>, 24<sup>η</sup>, 31<sup>η</sup>, 38<sup>η</sup>

###### Δεύτερη επιλογή:

###### **Αντιμονιακή μεγλουμίνη (Glucantime)**

20 mg/kg ΒΣ πεντασθενούς αντιμονίου, IM, ημερησίως για 28-30 ημέρες.

Μέγιστη ημερήσια δόση 850mg πεντασθενούς αντιμονίου [1,5 g (5ml) αντιμονιακής μεγλουμίνης περιέχει 425 mg πεντασθενούς αντιμονίου]

ή

###### **Μιλτεφοσίνη**

- Σε άτομα <25 kg, 50mg PO ημερησίως, για 28 ημέρες

- Σε άτομα 25-50 kg, 100mg PO ημερησίως, για 28 ημέρες

- Σε άτομα >50kg, 150mg PO ημερησίως, για 28 ημέρες

##### Σχόλια

1. Η ΣΛ χωρίς θεραπεία οδηγεί σε θάνατο στο 80-90% των περιπτώσεων.

2. Η ευαισθησία στα φάρμακα διαφέρει ανά γεωγραφική περιοχή και το είδος του παρασίτου. Συγκεκριμένα, στην Ινδία και στο Νεπάλ παρατηρείται υψηλή αντοχή στα άλατα του αντιμονίου και για το λόγο αυτό δεν χρησιμοποιούνται πλέον στις περιοχές αυτές. Στην Ν. Ασία η *L. (d.) donovani* απαντά σε χαμηλότερες δόσεις λιποσωμιακής αμφοτερικίνης Β, από ότι η *L. (d.) infantum/chagasi* που ενδημεί στη λεκάνη της Μεσογείου και τη Ν. Αμερική. Αυτό έχει σαν συνέπεια να διαφέρει η συνιστώμενη θεραπεία αλλά και η διάρκειά της από χώρα σε χώρα.

3. Η λιποσωμιακή αμφοτερικίνη Β (AmBisome) αποτελεί τη μόνη εγκεκριμένη θεραπεία για τη ΣΛ από το FDA. Σημασία έχει η συνολική δόση του φαρμάκου (18-21 mg/kg σε ανοσοεπαρκείς και 40-60 mg/kg σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς) και όχι ο αριθμός και τα μεσοδιαστήματα των χορηγούμενων δόσεων.

4. Η ανταπόκριση στη θεραπεία εκτιμάται κλινικά (υποχώρηση του πυρετού, βελτίωση της γενικής αίματος, μείωση του μεγέθους του σπλήνα και ανάκτηση βάρους). Υποτροπές παρατηρούνται περίπου στο 5% των ανοσοεπαρκών ασθενών και σε υψηλότερο ποσοστό σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή ή HIV λοίμωξη.

5. Στους ασθενείς με HIV λοίμωξη συνιστάται δευτερογενής προφύλαξη με λιποσωματική αμφοτερικίνη (3-5 mg/kg ΒΣ κάθε 2-4 εβδομάδες) και διακοπή του φαρμάκου όταν ο αριθμός των CD4 κυττάρων είναι μεγαλύτερος από 200 κύτταρα/μl, για διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών.

### Βιβλιογραφία

1. Control of the leishmaniasis. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the control of Leishmaniasis. Geneva 22-26 March 2010. WHO Technical Report.
2. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in Leishmaniasis. Lancet 2005; 366: 1561-77.
3. Bern C, Adler-Moore J, Berenguer J, et al. Liposomal Amphotericin B for the treatment of Visceral Leishmaniasis. Clin Infect Dis 2006; 43: 917-24.
4. Pagliano P, Rossi M, Rescigno C, et al. Mediterranean visceral Leishmaniasis in HIV-negative adults: a retrospective analysis of 64 consecutive cases (1995-2001). J Antimicrob Chemother 2003; 52:264-8
5. Syriopoulou V, Daikos GL, Theodoridou M, et al. Two doses of a lipid formulation of Amphotericin B for the treatment of Mediterranean Visceral Leishmaniasis. Clin Infect Dis 2003; 36:560-6.
6. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). Clin Infect Dis 2016; 63: 1539-57.

## Η ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΤΗ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

Βασιλική Συριοπούλου, Αθανάσιος Μίχος

### I. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΚΥΝΑΓΧΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΦΑΡΥΓΓΟΑΜΥΓΔΑΛΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

Οι κατευθυντήριες οδηγίες έχουν ως σκοπό να βοηθήσουν στη σωστή διάγνωση και τη κατάλληλη θεραπεία της στρεπτοκοκκικής κυνάγχης ή φαρυγγίτιδας ή φαρυγγοαμυγδαλίτιδας.

#### Αίτια κυνάγχης ή φαρυγγοαμυγδαλίτιδας

- **Στρεπτόκοκκος ομάδας A:** 15-30%
- **Άλλα μικρόβια:** *N. gonorrhoeae*, *C. diphtheriae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Yersinia spp*, *Francisella tularensis*.
- **Ιοί:** Rhinovirus, Coronavirus, Adenovirus, Herpes simplex virus types 1 and 2, Parainfluenza virus, Coxsackie virus A, Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus, HIV, Influenza A & B viruses
- **Μυκόπλασμα:** *Mycoplasma pneumoniae*
- **Χλαμύδια:** *Chlamydia psittaci*, *Chlamydophila pneumoniae*
- **Μύκητες** (ανοσοκατασταλμένα άτομα)

#### Κλινικά συμπτώματα στρεπτοκοκκικής κυνάγχης

- Πυρετός, απουσία βήχα, επώδυνοι πρόσθιοι τραχηλικοί λεμφαδένες, ερυθρότητα στο φάρυγγα και εξιδρώματα στις αμυγδαλές.

#### Διάγνωση της στρεπτοκοκκικής φαρυγγοαμυγδαλίτιδας (πίνακας 1)

- Κλινική εικόνα και θετική καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρί-

σματος και/ή θετικό αντιγόνο στρεπτοκόκκου στο φάρυγγα (Strep test).

### Θεραπεία στρεπτοκοκκικής φαρυγγίτιδας στα παιδιά

- Φάρμακο εκλογής είναι η πενικιλίνη V: 50.000-100.000 IU/kg/24ωρο, σε 2-3 δόσεις για 10 ημέρες.
- Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ένα από τα παρακάτω σχήματα:
- Αμοξικιλίνη: 50-60 mg/kg/24ωρο, σε 2-3 δόσεις για 7-10 ημέρες.
  - Κεφαλοσπορίνη (1<sup>ης</sup>, 2<sup>ης</sup>, 3<sup>ης</sup> γενιάς): για 5-10 ημέρες.
  - Μακρολίδη: (Αντοχή στρεπτοκόκκου ομάδας A στην Ελλάδα: 15-20%).
    - Κλαριθρομυκίνη: 15mg/kg/24ωρο (2 δόσεις) για 7-10 ημέρες.
    - Αζιθρομυκίνη: 12mg/kg/24ωρο (1 δόση) για 5 ημέρες (ανώτατη δόση 500mg) ή 20mg/kg/24ωρο (1 δόση) για 3 ημέρες (ανώτατη δόση 500mg/24ωρο).

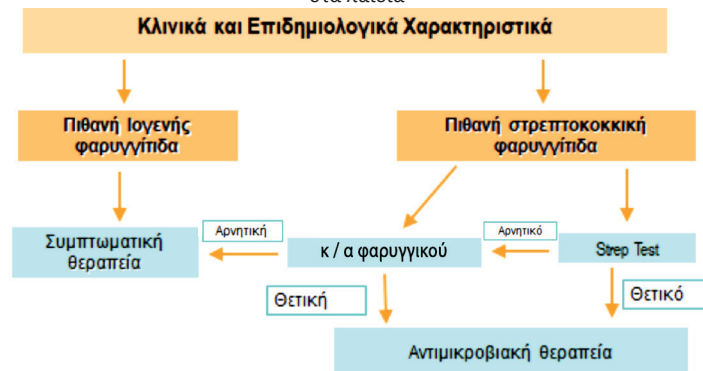
**Αντιμετώπιση ατόμων με υποτροπιάζοντα επεισόδια στρεπτοκοκκικής φαρυγγίτιδας ή φορέων.** Ένα από τα παρακάτω σχήματα:

- Κλινδαμυκίνη: 20-30 mg/kg/24ωρο για 10 ημέρες.
- Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό: 90 mg/kg/24ωρο για 10 ημέρες.
- Αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη: 50-100 mg/kg/24ωρο για 10 ημέρες.
- Βενζανθινική πενικιλίνη G:
  - ΣΒ < 27 Kg: 600.000 IU, εφάπαξ IM,
  - ΣΒ >27 Kg: 1.200.000 IU, εφάπαξ IM μαζί με Rifampicin 20 mg/kg/24ωρο, σε 2 δόσεις PO, για 4 ημέρες.
- Αζιθρομυκίνη: 20mg/kg/24ωρο (1 δόση) για 3 ημέρες.

### Αφαίρεση των αμυγδαλών

- Συνιστάται μόνο όταν είναι υπερτροφικές και εμποδίζουν την αναπνοή ή τη σίτιση του παιδιού.

Πίνακας 1. Αντιμετώπιση οξείας κυνάγχης και φαρυγγοαμυγδαλίτιδας στα παιδιά



### Σχόλια

1. Η διάγνωση πρέπει να βασίζεται σε εργαστηριακές εξετάσεις, σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και τα επιδημιολογικά δεδομένα.
2. Θεραπεία συνιστάται σε τεκμηριωμένες περιπτώσεις στρεπτοκοκκικής φαρυγγίτιδας. Διακοπή εμπειρικής θεραπείας αν στην καλλιέργεια φαρυγγικού δεν αναπτυχθεί β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος της ομάδας A.
3. Η πενικιλίνη παραμένει φάρμακο εκλογής (2-3 φορές την ημέρα για 10 ημέρες).
4. Αντιμετώπιση στρεπτοκοκκικής φαρυγγίτιδας γίνεται για την:
  - ανακούφιση από τα συμπτώματα,
  - πρόληψη μετάδοσης της λοίμωξης σε άλλα άτομα,
  - γρήγορη επιστροφή στο σχολείο,
  - πρόληψη πυώδων επιπλοκών (περιαμυγδαλικό ή οπισθοφαρυγγικό απόστημα, οξεία μέση πυώδης ωτίτιδα, ρινοκολπίτι-

- δα, συστηματικές λοιμώξεις, λεμφαδενίτιδα),
- πρόληψη απώτερων επιπλοκών όπως ο ρευματικός πυρετός, η οξεία σπειραματονεφρίτιδα και το σύνδρομο PANDAS.
  - να ελαχιστοποιηθούν τυχόν ανεπιθύμητες συνέπειες (αντοχή των μικροοργανισμών) από τη μη σωστή χορήγηση αντιβιοτικών.

## II. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΜΕΣΗΣ ΠΥΩΔΟΥΣ ΩΤΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

Η οξεία μέση πυώδης ωτίτιδα (ΟΜΠΩ) είναι η συχνότερη παιδιατρική λοίμωξη του αναπνευστικού για την οποία συσταγογραφούνται τα περισσότερα αντιβιοτικά. Στις ΗΠΑ, ανά έτος, καταγράφονται 25 εκατομμύρια επισκέψεις στα παιδιατρικά ιατρεία, με κόστος 5 δισεκατομμύρια δολάρια.

### Παθογόνα αίτια οξείας μέσης πυώδους ωτίτιδας

- **Ιοί**
- **Μικρόβια**
  - *Streptococcus pneumoniae*
  - *Haemophilus influenzae*
  - *Moraxella catarrhalis*
  - *Streptococcus*, β-αιμολυτικός, ομάδας A
  - *Staphylococcus aureus*
  - *Pseudomonas sp*
- **Μύκητες**

### Αντιμικροβιακά πρέπει να χορηγούνται άμεσα (πίνακας 2) σε:

- Όλα τα μικρότερα των 6 μηνών βρέφη με ωταλγία, ανεξάρτητα αν τεκμηριώνεται η διάγνωση της ΟΜΠΩ από τα ωτοσκοπικά ευρήματα
- Σε  $\geq$  6 μηνών έως 2 ετών, αν η διάγνωση είναι βέβαιη (ωταλγία, με ή χωρίς πυρετό, έντονα ωτοσκοπικά ευρήματα).

### Χορήγηση αναλγητικών και επανεξέταση σε 24-48 ώρες για αποκλεισμό ή επιβεβαίωση της διάγνωσης:

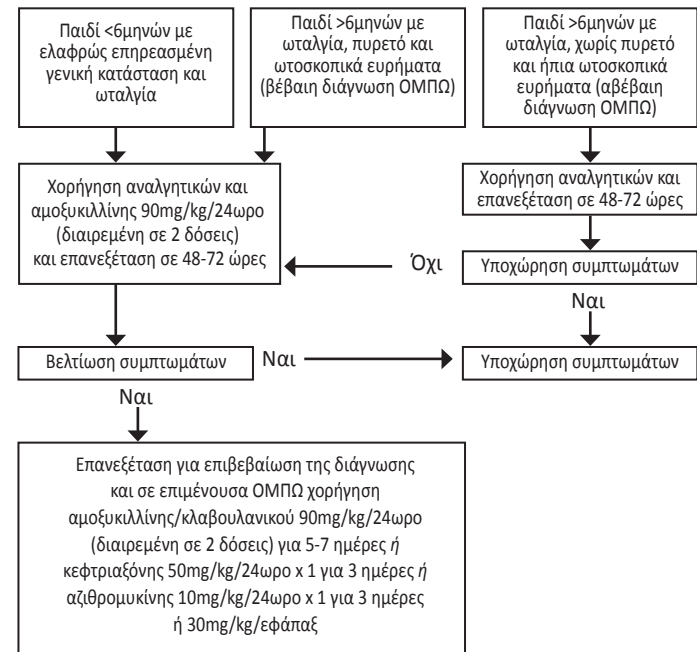
- Σε βρέφη  $\geq$  6 μηνών με ωταλγία, χωρίς πυρετό και αβέβαιη διάγνωση.
- Σε Παιδιά  $>2$  ετών με ωταλγία, με ή χωρίς πυρετό και ήπια ωτοσκοπικά ευρήματα.

### Διάρκεια θεραπείας:

- 10 ημέρες σε παιδιά  $< 2$  ετών
- 5-7 ημέρες σε παιδιά  $>2$  ετών

Πίνακας 2. Αντιμετώπιση οξείας μέσης πυώδους ωτίτιδας σε παιδιά

### Αντιμετώπιση οξείας μέσης πυώδους ωτίτιδας (ΟΜΠΩ) στα παιδιά



### III. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

**Ρινοκολπίτιδα: ορισμοί** με βάση τη διάρκεια των συμπτωμάτων

- Οξεία: <30 μέρες
- Υποξεία: 30-90 ημέρες
- Υποτροπιάζουσα: <30 ημέρες
- Χρόνια: >90 ημέρες

#### Παθογόνα αίτια οξείας ρινοκολπίτιδας

- Ιοί
- Μικρόβια
  - *Streptococcus pneumoniae*
  - *Haemophilus influenzae*
  - *Moraxella catarrhalis*
  - *Streptococcus*, β-αιμολυτικός, ομάδας A
  - Αναερόβια

**Η διάγνωση βασίζεται σε κλινικά κριτήρια. Κριτήρια διάγνωσης είναι:**

- **Επίμονα (>10 ημέρες):** ρινική συμφόρηση, ρινική έκκριση (οποιασδήποτε ποιότητας) ή βήχας κατά τη διάρκεια της ημέρας ή και τα δύο, χωρίς βελτίωση.
- Επιδείνωση συμπτωμάτων ή μετά από υποχώρηση, νέα εμφάνιση ρινικής έκκρισης, βήχα κατά τη διάρκεια της ημέρας ή πυρετού, μετά την αρχική βελτίωση.
- Σοβαρά συμπτώματα με ταυτόχρονη εμφάνιση υψηλού πυρετού  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  και πυώδους ρινικής έκκρισης, για τουλάχιστον 3 διαδοχικές ημέρες.
- Η ακτινογραφία παραρρινίων δεν βοηθά και δεν πρέπει να γίνεται.
- Η αξονική ή μαγνητική τομογραφία έχει ένδειξη σε παιδί με σοβαρά συμπτώματα ή επιπλοκές από τον οφθαλμικούς κόγχους ή το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ).

#### Θεραπεία ρινοκολπίτιδας στα παιδιά

- Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό: 80-90mg/kg/24ωρο, διαιρεμένο σε 2 δόσεις για 7-21 ημέρες.
- Εναλλακτικά, κεφαλοσπορίνη 2<sup>ης</sup> γενιάς ± κλινδαμυκίνη.
- Σε αλλεργικά στις β-λακτάμες παιδιά: μακρολίδες.
- Σε υποτροπιάζουσες περιπτώσεις, προσθήκη κλινδαμυκίνης ή μετρονιδαζόλης.
- Σε επιπλοκές με συμμετοχή οφθαλμικών κόγχων εισαγωγή στο νοσοκομείο: 3<sup>ης</sup> γενιάς κεφαλοσπορίνες ή καρβαπενέμη ± κλινδαμυκίνη ή τεϊκοπλανίνη ή λινεζολίδη.

#### Ενδείξεις αποτελεσματικής θεραπείας

- βελτίωση σε 48-72 ώρες, διαφορετικά αλλαγή αντιβιοτικού (πιθανότητα ανθεκτικών στελεχών).
- Σε κάθε περίπτωση η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται ακόμη 7 ημέρες, μετά τη πλήρη υποχώρηση των κλινικών συμπτωμάτων.

#### Διάρκεια θεραπείας

- Ανάλογα με την υποχώρηση των κλινικών συμπτωμάτων 10, 14, 21 ή 28 ημέρες (πχ αν τα κλινικά συμπτώματα υποχωρήσουν σε 3 ημέρες, χορηγούμε επιπλέον 7 ημέρες και σύνολο 10 ημέρες. Αν παραταθούν τα κλινικά συμπτώματα παρατείνεται και η συνολική θεραπεία). Μπορεί να χορηγηθεί θεραπεία μέχρι και 6 εβδομάδες σε σοβαρές επιπλοκές (κυτταρίτιδα οφθαλμικού κόγχου, οστεομυελίτιδα σπλαχνικού κρανίου, θρόμβωση σιραγώδους κόλπου, εγκεφαλικό απόστημα).

#### IV. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ ΑΠΟ ΤΗ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

##### Πνευμονία στα παιδιά - συνήθη αίτια:

- **Νεογνά:**
  - β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος ομάδας Β, Gram(-) βακτήρια, *Staphylococcus aureus*, HSV, CMV, *Listeria*.
- **3 εβδομάδων - 3 μηνών**
  - τα παραπάνω συν *Streptococcus pneumoniae*, RSV, *Chlamydomphila pneumoniae*, Ιοί (Parainfluenza, Influenza, Human Metapneumovirus, Bocavirus), *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*.
- **3 μηνών - 5 ετών**
  - Ιοί, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*.
- **>5 ετών**
  - *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *B. pertussis*, *M. tuberculosis*, MRSA PVL(+), MSSA, Gram αρνητικά, αναερόβια, *Legionella*.

##### Θεραπεία

- Μικρά παιδιά (4μηνών - 4 ετών) με ήπια συμπτώματα και πιθανή ιογενή λοίμωξη δεν είναι απαραίτητο να λαμβάνουν αντιμικροβιακή αγωγή.
- Παιδιά < 5 ετών: 1η εκλογή αμοξυκιλλίνη 90 mg/kg/24ωρο, σε 2-3 δόσεις.
- Παιδιά ≥ 5 ετών με υποψία λοίμωξης από μυκόπλασμα (ήπια κλινικά συμπτώματα, μέτριος πυρετός για αρκετές ημέρες): 1η εκλογή μακρολίδη.
- Βραχύ ιστορικό, με υψηλό πυρετό, επηρεασμένη γενική κατάσταση και ακτινολογικά ευρήματα λοβώδους πνευμονίας: πιθανό αίτιο ο πνευμονιόκοκκος. Προτιμάται η

χορήγηση αμοξυκιλλίνης ή πενικιλίνης, ή κλινδαμυκίνης, ή αμοξυκιλλίνης/κλαβουλανικού.

**Σχόλια:** Στην πνευμονία από τη κοινότητα η επιλογή της εμπειρικής θεραπείας προβληματίζει, γιατί δεν είναι εύκολο να προσδιορισθεί το παθογόνο αίτιο. Οι ιογενείς λοιμώξεις είναι συχνές, ενώ η αντοχή του πνευμονιοκόκκου στα αντιβιοτικά αυξάνει. Η επιλογή αντιβιοτικού βασίζεται στην ηλικία του ασθενούς, τα κλινικά, εργαστηριακά και ακτινολογικά ευρήματα

#### V. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΣΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

##### Συχνότερα αίτια ουρολοίμωξης

*E. coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *Enterobacter sp*, *Pseudomonas sp*.

##### Διάγνωση Ουρολοίμωξης

- Κλινική συμπτωματολογία (πυρετός, ανορεξία, απώλεια βάρους, σπάνια δυσουρικά συμπτώματα)
- Θετική καλλιέργεια σε κατάλληλο δείγμα ούρων, που λαμβάνεται με καθετηριασμό ή υπερηβική παρακέντηση σε μικρά παιδιά ή από το μέσον της ούρησης σε μεγαλύτερα.
- Συν-αξιολόγηση της καλλιέργειας με τα ευρήματα της γενικής ούρων (πυουρία κλπ).

##### Πότε είναι θετική η κ/α ούρων;

Ανάπτυξη ενός ουροπαθογόνου βακτηρίου, παθολογικά ευρήματα στη γενική ούρων με ή όχι κλινικά συμπτώματα, σε δείγμα από:

- το μέσον ελεύθερης ούρησης: ≥100.000 cfu/ml
- καθετηριασμό: ≥ 1.000-50.000 cfu/ml
- υπερηβική παρακέντηση: ≥1.000-50.000 cfu/ml (Μερικοί θεωρούν ουρολοίμωξη οποιαδήποτε ανάπτυξη

μικροβίων (cfu/ml) στα ούρα, αν υπάρχουν παθολογικά ευρήματα στη γενική ούρων και κλινικά συμπτώματα).

Η κ/α ούρων μπορεί να είναι ψευδώς θετική λόγω πιθανής ανάμειξης μικροβίων κατά την διέλευση των ούρων από την ουρήθρα ή ψευδώς αρνητική αν τα ούρα παραμείνουν λίγο χρόνο στην κύστη (π.χ. σε χορήγηση μεγάλης ποσότητας υγρών).

### Θεραπεία:

Επιλογή αντιβιοτικού ανάλογα με την ευαισθησία του μικροβίου:

- 2<sup>ης</sup> ή 3<sup>ης</sup> γενεάς κεφαλοσπορίνη,
- αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό,
- αμινογλυκοσίδη,
- τριμεθοπρίμη/σουλφομεθοξαζόλη (TMP/SMX) ή
- άλλο, ανάλογα με την ευαισθησία και την παραγωγή ενζύμων ESBL, KPC, VIM κλπ)

### Θεραπεία ενδοφλέβια (IV)

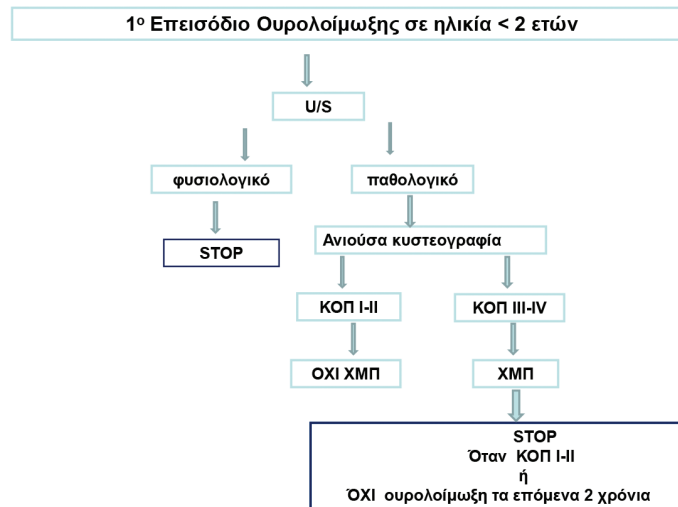
- Νεογνά και βρέφη 1-3 μηνών με πυρετό.
- Όλα τα παιδιά με αδυναμία λήψης per os αγωγής.
- Τοξική εμφάνιση, αναξιόπιστο περιβάλλον.

Διάρκεια IV αγωγής: Συνήθως 3-7 ημέρες, μέχρι να παραμείνει το παιδί απύρετο για 3-4 ημέρες και να συνεχίσει από το στόμα, μέχρι να συμπληρωθούν 10 ημέρες θεραπείας.

Εξαιρέσεις για μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Νεογνά και βρέφη μέχρι 3 μηνών: 14 ημέρες
- Μεγαλύτερα παιδιά με επιπλεγμένες λοιμώξεις του νεφρικού παρεγχύματος:  $\geq 2$  εβδομάδες
- Οξεία εστιακή πυελονεφρίτιδα: 21 ημέρες
- Απόστημα :  $>21$  ημέρες

### Απεικονιστικός έλεγχος



U/S: υπερηχογράφημα, ΚΟΠ: κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, ΧΜΠ: χημειοπροφύλαξη

### Χημειοπροφύλαξη στα παιδιά (πίνακας 4) συνιστάται σε:

- Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ) III-V βαθμού
- Ιστορικό υποτροπιαζουσών ουρολοιμώξεων
- Υποτροπιάζουσες οξείες πυελονεφρίτιδες χωρίς ΚΟΠ (2 το δμηνο ή 3 το χρόνο)
- Ύπαρξη μονίμων νεφρικών ουλών
- Ανατομικές ανωμαλίες ουροποιητικού
- Δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης

**Πίνακας 4.** Χημειοπροφύλαξη: δοσολογία

<b>Αντιβιοτικό</b>	<b>Δοσολογία</b>
Τριμεθοπρίμη/σουλφομεθοξαζόλη (TMP/SMX)	2-3mg/kg κάθε βράδυ ή 5 mg/kg, δύο φορές την εβδομάδα
Νιτροφουραντοίνη	1-2 mg/kg, άπαξ ημερησίως
Κεφαλοσπορίνη 2 <sup>ης</sup> γενιάς	10 mg/kg, άπαξ ημερησίως

### **Βιβλιογραφία**

1. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2002;35:113-25.
2. Devitt M. PIDS and IDSA issue management guidelines for community acquired pneumonia in infants and young children. Am Fam Physician 2012; 86:196-202.
3. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2013; 131:e964-99.
4. Schauner S, Erickson C, Fadare K, et al. Community-acquired pneumonia in children: a look at the IDSA guidelines. J Fam Pract 2013; 62:9-15.
5. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2012; 55:1279-82.
6. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, et al. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. Pediatrics 2013; 132:e262-80.
7. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med 2011;364:648-55.
8. Okarska-Napierała M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging - Comparison of current guidelines. J Pediatr Urol. 2017; 13:567-73.
9. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on

- Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics. 2011; 128:595-610.
10. Wan J, Skoog SJ, Hulbert WC, Casale AJ, Greenfield SP, Cheng EY, Peters CA; Executive Committee, Section on Urology, American Academy of Pediatrics. Section on Urology. Response to new guidelines for the diagnosis and management of UTI. Pediatrics. 2012;129:e1051-3.

## ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΙ ΕΝΗΛΙΚΩΝ

*Άγγελος Πεφάνης, Ελένη Γιαμαρέλλου*

Η σύγχρονη ταξινόμηση των εμβολίων περιγράφεται στον Πίνακα 1 ενώ τα εμβόλια για ενήλικες στον Πίνακα 2. Συνολικά, οι συστάσεις εμβολιασμού για τους ανοσοεπαρκείς ενήλικες, σύμφωνα με την Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών, περιγράφονται στον Πίνακα 3 και αυτές που αφορούν σε εγκύους και ενήλικες με ανοσοκαταστολή ή με υποκείμενα νοσήματα, καθώς και επαγγελματίες υγείας, περιγράφονται στον Πίνακα 4. Οι εμβολιασμοί που συνιστώνται σε ταξιδιώτες εκφεύγουν του σκοπού του παρόντος άρθρου. Για πληροφορίες σχετικά με αυτούς ανατρέξτε στους ιστότοπους του WHO, του CDC και του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.

### 1. Εμβολιασμός έναντι του τετάνου της διφθερίτιδας και του κοκκύτη (Td/Tdap)

Στην Ελλάδα κυκλοφορεί με προσθήκη εμβολίου και κατά της πολιομυελίτιδας (Tdap-IPV).

Ενήλικες που πρωτοεμβολιάζονται, συμπεριλαμβανομένων των εγκύων, ή ενήλικες με αβέβαιο ιστορικό πλήρους αρχικής ανοσοποίησης, πρέπει να λάβουν την πλήρη σειρά εμβολιασμού, ήτοι 3 δόσεις εμβολίου ενηλίκων (0, 1, 6-12 μήνες), εκ των οποίων η μία να είναι Tdap (τετάνου, διφθερίτιδας, ακυτταρικό κοκκύτη). Στους ενήλικες που έχουν ολοκληρώσει τον βασικό εμβολιασμό, μία δόση του εμβολίου Td ενηλίκων, στο προβλεπόμενο χρονοδιάγραμμα (>10 χρόνια μετά την τελευταία δόση Td ενηλίκων), πρέπει να αντικατασταθεί με το εμβόλιο Tdap. Σε ειδικές ομάδες (λεχωΐδες, στενό περιβάλλον βρεφών, επαγγελματίες υγείας που έρχονται σε επαφή με βρέφη) συνιστάται η χορήγηση Tdap σε συντομότερο διάστημα, συγκεκριμένα 2 χρόνια μετά την τελευταία δόση Td ενηλίκων,

με την προϋπόθεση ότι έχει ολοκληρωθεί προηγουμένως ο βασικός εμβολιασμός. Στις εγκύους, όπως και στις ανεμβολίαστες λεχωΐδες, πρέπει να χορηγείται μία δόση Tdap **σε κάθε εγκυμοσύνη** (κατά προτίμηση από την 27<sup>η</sup> έως την 36<sup>η</sup> εβδομάδα), ανεξάρτητα από τον αριθμό των ετών που έχουν παρέλθει από τον τελευταίο εμβολιασμό με Td ή Tdap.

### 2. Εμβολιασμός κατά του HPV

Στην Ελλάδα έχουν εγκριθεί το διδύναμο (HPV2) που περιλαμβάνει τους ογκογόνους τύπους 16 και 18 και το τετραδύναμο (HPV4) εμβόλιο με τους τύπους 6, 11 (που προκαλούν το 90% των οξυτενών κονδυλωμάτων) και τους 16 και 18. Πρόσφατα κυκλοφόρησε και νέο εννεαδύναμο εμβόλιο που περιλαμβάνει τους τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 (τους συχνότερους ογκογόνους τύπους). Χορηγείται συνήθως σε σχήματα δύο ή τριών δόσεων για κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 14 ετών και σε σχήμα τριών δόσεων για γυναίκες και άνδρες ηλικίας 15 ετών και άνω. Για το σχήμα των δύο δόσεων, η δεύτερη δόση πρέπει να χορηγείται 5 έως 13 μήνες μετά την πρώτη δόση. Για το σχήμα των τριών δόσεων, η δεύτερη δόση πρέπει να χορηγείται δύο μήνες μετά την πρώτη δόση και η τρίτη δόση τέσσερις μήνες μετά τη δεύτερη. Το εμβόλιο είναι καλά ανεκτό, προκαλεί κυρίως τοπικές αντιδράσεις και σπανιότερα πυρετό, κεφαλαλγία, ναυτία και παρασυμπαθητικοτονία με συνοδό απώλεια συνειδήσεως. Έχουν σπανιότατα αναφερθεί αυτοάνοσες και αναφυλακτικές αντιδράσεις, ενώ αντενδείκνυται σε άτομα με υπερευαισθησία στα συστατικά του καθώς και στην κύηση. Ωστόσο, δεν είναι απαραίτητο να γίνεται τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη του εμβολιασμού. Εάν διαπιστωθεί ότι μια γυναίκα είναι έγκυος μετά την έναρξη του εμβολιασμού, δεν συνιστάται διακοπή της κύησης και οι υπόλοιπες δόσεις συμπληρώνονται με την ολοκλήρωση της κύησης.

### 3. Εμβολιασμός έναντι της ανεμευλογιάς

Εμβολιασμός για ανεμευλογιά συνιστάται σε όλους τους ενήλικες που δεν έχουν σαφές ιστορικό ή ορολογική ένδειξη προηγηθείσας ανεμευλογιάς ή έρπητα ζωστήρα. Έμφαση στον εμβολιασμό πρέπει να δίδεται σε άτομα υψηλού κινδύνου για έκθεση ή μετάδοση. Περιλαμβάνονται επαγγελματίες υγείας και μέλη οικογενειών ανοσοκατεσταλμένων ατόμων, άτομα 11-18 ετών που συγκατοικούν με παιδιά, γυναίκες που υπάρχει πιθανότητα να μένουν έγκυοι και μη άνοσοι ταξιδιώτες. Επίσης, άτομα που ζουν ή εργάζονται σε περιβάλλον με πιθανότητα μετάδοσης, όπως στρατιωτικοί, δάσκαλοι μικρών παιδιών, νηπιαγωγοί, εργαζόμενοι ή τρόφιμοι σε ιδρύματα, εργαζόμενοι ή φοιτητές σε εκπαιδευτικά ιδρύματα και φοιτητικές εστίες, εργαζόμενοι ή έγκλειστοι σε φυλακές. Απαγορεύεται σε εγκύους και σε όσες γυναίκες προγραμματίζουν να μείνουν έγκυοι τις επόμενες 4 εβδομάδες. Στις επίνουσες εγκύους, η πρώτη δόση του εμβολιασμού πρέπει να χορηγηθεί αμέσως μετά τον τοκετό, πριν την έξοδο από το μαιευτήριο, με τη δεύτερη να ακολουθεί μετά από 4-8 εβδομάδες. Ως εμβόλιο με ζώντα εξασθενημένο ιό, δεν πρέπει να γίνεται σε ανοσοκατασταλμένους και στην εγκυμοσύνη (Πίνακας 4).

### 4. Εμβολιασμός έναντι ζωστήρα

Παρασκευάζεται από εξασθενημένο στέλεχος του ιού VZV (στέλεχος Okα – Zostavax). Ενισχύει την υπάρχουσα κυτταρική ανοσία έναντι του VZV. Χορηγείται με μία δόση υποδορίως. Ενδείκνυται σε άτομα  $\geq 60$  ετών, ιδίως αν υπάρχουν και συννοσηρότητες (ακόμα και με θετικό ιστορικό νόσησης από ανεμευλογιά/ζωστήρα), όπως και σε ιατρονοσηλευτικό προσωπικό αν  $\geq 60$  ετών. Ειδικότερα ασθενείς με χρόνια νοσήματα οι οποίοι πρέπει να λάβουν ανοσοκαταστολική θεραπεία πρέπει να εμβολιστούν πριν την έναρξη της αγωγής σύμφωνα με εθνικές και διεθνείς οδηγίες (Πίνακας 4). Αντενδείκνυται

σε ανοσοκατεσταλμένους, παιδιά, εγκύους και ενεργό TB. Δεν χρειάζεται να προηγηθεί έλεγχος αντισωμάτων. Μειώνει τα επεισόδια έρπητα ζωστήρα κατά 51 % και της μεθερπητικής νευραλγίας κατά 39% (vs placebo). Πρόκειται να κυκλοφορήσει και νέο εμβόλιο αδρανοποιημένο το οποίο προφυλάσσει σε ποσοστό  $\sim 90\%$ , χορηγείται όμως σε δύο δόσεις, αλλά μπορεί να χορηγηθεί και σε ανοσοκατεσταλμένους.

### 5. Εμβολιασμός έναντι της ιλαράς, της παρωτίτιδας και της ερυθράς (MMR)

Από το 2016 βρίσκεται σε εξέλιξη επιδημία ιλαράς σε πολλές Ευρωπαϊκές χώρες. Τα πρώτα κρούσματα εμφανίστηκαν στη Ρουμανία και στη συνέχεια η επιδημία εξαπλώθηκε σε περισσότερες από 15 Ευρωπαϊκές χώρες με περισσότερες από 20.000 περιπτώσεις και 48 θανάτους. Η Ρουμανία εξακολουθεί να έχει τα πρωτεία και ακολουθεί η Ιταλία, η Ουκρανία και η Ελλάδα. Μέχρι την 4η Μαρτίου 2018 στην Ελλάδα έχουν καταγραφεί 1976 κρούσματα ιλαράς, με μεγαλύτερη συχνότητα στη Ν. Ελλάδα. Αφορά κυρίως μικρά παιδιά από κοινότητες Ρομά, καθώς και άτομα 25-44 ετών από το γενικό πληθυσμό που είναι επίνουσα στην ιλαρά, μεταξύ των οποίων και επαγγελματίες υγείας που ήταν ανεμβολίαστοι ή ατελώς εμβολιασμένοι. Στη χώρα μας καταγράφηκαν τρεις θάνατοι από σήψη και εγκεφαλίτιδα. Η εμβολιαστική κάλυψη γνωστή στο 95,1% των κρουσμάτων. Από αυτά το 84,2% δηλώθηκαν ως ανεμβολίαστα και το 10,7% είχαν ιστορικό ατελούς εμβολιασμού έναντι της ιλαράς.

Με αφορμή την επιδημική έξαρση ιλαράς σε πολλές Ευρωπαϊκές χώρες, και πρόσφατα στην Ελλάδα, η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών (ΑΔΑ: Ω893465ΦΥΟ-8ΘΝ της 21ης/9/2017) συστήνει τον άμεσο εμβολιασμό με το εμβόλιο MMR των παιδιών, των εφήβων και των ενηλίκων που δεν έχουν εμβολιαστεί με τις απαραίτητες δόσεις. Σύμφωνα με το

Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών, παιδιά, έφηβοι και ενήλικες που έχουν γεννηθεί μετά το 1970 και δεν έχουν ιστορικό νόσου πρέπει να είναι εμβολιασμένοι με 2 δόσεις εμβολίου για την ιλαρά (με τη μορφή μονοδύναμου εμβολίου ιλαράς ή μικτού εμβολίου MMR). Η δεύτερη δόση του εμβολίου MMR μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τη πρώτη δόση.

Όσον αφορά στην ερυθρά, σε κάθε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να ελέγχεται η ύπαρξη ανοσίας και να γνωστοποιείται σε αυτή ο κίνδυνος που διατρέχει το έμβρυο για ανάπτυξη συγγενούς συνδρόμου ερυθράς, εάν η ίδια αποδειχθεί επίνοση και δεν της χορηγηθεί 1 δόση MMR. Σε αυτή την περίπτωση πρέπει να γίνει σύσταση αποφυγής εγκυμοσύνης για τις επόμενες 4 εβδομάδες. Στις επίνοσες εγκύους, η πρώτη δόση του εμβολιασμού πρέπει να χορηγηθεί αμέσως μετά τον τοκετό, πριν την έξοδο από το μαιευτήριο. Σε περίπτωση εμβολιασμού γυναίκας εγκύου με MMR διότι δεν εγνωρίζε την εγκυμοσύνη της, ποτέ δεν συνιστάται διακοπή της κύησης.

## 6. Εμβολιασμός έναντι της γρίπης

Οι ομάδες υψηλού κινδύνου για τις οποίες συνιστάται ο αντιγριπικός εμβολιασμός με το εποχικό εμβόλιο της γρίπης αναφέρονται στον Πίνακα 5. Πρέπει να σημειωθεί ότι στις Αμερικανικές Οδηγίες, από την Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), συστήνεται εμβολιασμός σε όλα τα άτομα ηλικίας  $\geq 6$  μηνών, ενώ στις Ελληνικές Οδηγίες συστήνεται εμβολιασμός σε άτομα ηλικίας  $\geq 60$  ετών. Σημειώτεον ότι ο εμβολιασμός στην εγκυμοσύνη πρέπει να γίνεται από το 1<sup>ο</sup> τρίμηνο διότι υπάρχει 4πλάσια πιθανότητα εισόδου στο νοσοκομείο και 10πλάσια στη ΜΕΘ διότι παρατηρείται ταχεία εξέλιξη σε πνευμονία από τον ίδιο τον ιό. Επιπλέον, ο εμβολιασμός θα προστατεύσει και το νεογέννητο επί 6μηνο. Σημειώνεται ότι οι αντενδείξεις για εμβολιασμό έναντι της γρίπης αφορούν: α) εκδήλωση αλλεργίας σε προηγούμενο αντιγριπικό εμβολιασμό, β) ιστορικό συνδρόμου Guillain-Barré, γ) κρίση βρογχι-

κού άσθματος, δ) εμπύρετο στην παρούσα φάση. Η αλλεργία στο αυγό δεν αποτελεί αντένδειξη, εντούτοις, στα άτομα με ιστορικό αγγειοιδήματος, επαναλαμβανομένων εμέτων, αναπνευστικής ανεπάρκειας ή χορήγησης επινεφρίνης μετά από λήψη αυγών, συνιστάται η χορήγηση του εμβολίου να γίνεται σε υγειονομικό σχηματισμό, όπου πρέπει να παραμείνουν για ολιγόωρη παρακολούθηση. Το εμβόλιο της γρίπης χορηγείται μία φορά κατ'έτος (στις αρχές Νοεμβρίου για τη χώρα μας).

## 7. Εμβολιασμός έναντι του πνευμονιοκόκκου

**7.1. 13δύναμο Συζευγμένο εμβόλιο-PCV13:** Έχει εγκριθεί για άτομα ηλικίας  $\leq 18$  ετών και  $\geq 65$  ετών και σε ειδικές κατηγορίες ασθενών ανεξαρτήτως ηλικίας, όπως περιγράφεται στον Πίνακα 6. Γίνεται μόνον μία φορά και ανεξαρτήτως ηλικίας, όπως περιγράφεται στον Πίνακα 4. Προηγείται μία δόση PCV13 και ακολουθεί μία δόση PPSV23, τουλάχιστον 12 μήνες μετά. Σε υψηλού κινδύνου ασθενείς η δόση του PPSV23 μπορεί να γίνει το νωρίτερο 8 εβδομάδες μετά. Επίσης, οι παραπάνω αναφερόμενες κατηγορίες ασθενών, που έχουν ήδη λάβει μία ή περισσότερες δόσεις PPSV23, πρέπει να λάβουν μία δόση PCV13 μετά από τουλάχιστον ένα έτος από τη χορήγηση του PPSV23. Όσοι χρειάζονται επαναληπτική δόση PPSV23 δεν πρέπει να τη λάβουν πριν παρέλθουν τουλάχιστον 12 μήνες από τη χορήγηση PCV13 και τουλάχιστον 5 έτη από τη χορήγηση της προηγούμενης δόσης PPSV23 (**βλέπε αλγόριθμο**).

**7.2. 23δύναμο Πολυσακχαριδικό εμβόλιο-PPSV23:** Ενδείκνυται για όλα τα άτομα  $\geq 65$  ετών. Οι συστάσεις εμβολιασμού για τους ενήλικες  $< 65$  ετών περιγράφονται στον Πίνακα 6. Σε άτομα ηλικίας 19-64 ετών με ΧΝΑ, νεφρωσικό σύνδρομο, λειτουργική ή ανατομική ασπληνία, ή υποκείμενο ανοσοκατασταλτικό νόσημα ή λόγω φαρμάκων (π.χ. κορτικοειδή, χημειοθεραπεία), συνιστάται επανεμβολιασμός, άπαξ και 5 χρόνια μετά τον αρχικό εμβολιασμό. Σε άτομα  $> 65$  ετών, επανεμβολι-

ασμός συνιστάται, άπαξ, εάν είχαν εμβολιασθεί τουλάχιστον 5 χρόνια πριν και ήταν τότε <65 ετών. Δεν χρειάζεται επανεμβολιασμός σε άτομα που εμβολιάστηκαν σε ηλικία >65 ετών. Ο συνιστώμενος αριθμός δόσεων, ανάλογα με τα υποκείμενα νοσήματα ή καταστάσεις περιγράφεται στο πίνακα 7. Ασθενείς που θα υποστούν προγραμματισμένη σπληνεκτομή πρέπει να εμβολιασθούν τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν τη χειρουργική επέμβαση (άλλως τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά).

## **8. Εμβολιασμός έναντι του μηνιγγιτιδοκόκκου**

### **8.1. Τετραδύναμο Συζευγμένο εμβόλιο MenACWY**

Χορήγηση εφάπαξ δόσης MenACWY ενδείκνυται σε ταξιδιώτες σε υπερενδημικές ή ενδημικές περιοχές μηνιγγίτιδας (“meningitis belt” υποσαχάριας Αφρικής, Mecca), σε πρωτοετείς φοιτητές (ηλικίας έως 21 ετών) που διαμένουν σε φοιτητικές εστίες και δεν είχαν εμβολιασθεί έως την ηλικία των 16 ετών, όπως και σε νεοσύλλεκτους. Μια δόση MenACWY συνιστάται σε προσωπικό εργαστηρίων που εκτίθενται σε καλλιέργειες μηνιγγιτιδοκόκκου και σε μόνιμο στρατιωτικό προσωπικό με επανεμβολιασμό κάθε 5 έτη. Χορήγηση δύο δόσεων, με μεσοδιάστημα τουλάχιστον δύο μηνών, ενδείκνυται σε ενήλικες με ανεπάρκεια συμπληρώματος, ανατομική ή λειτουργική ασπληνία και σε HIV (+). Άτομα με εμμένοντα υψηλό κίνδυνο για μηνιγγιτιδοκοκκική λοίμωξη (ασπληνία, ανεπάρκεια C5-C9, προπερδίνης, παράγοντα H ή παράγοντα D), που έχουν εμβολιασθεί με τα παλαιότερα πολυσακχαριδικά εμβόλια, πρέπει να εμβολιάζονται και με το MenACWY, επαναλαμβάνοντας ανά πενταετία.

### **8.2. Εμβόλιο μηνιγγιτιδοκόκκου B πρωτεϊνικό (MenB-4C)**

Συνιστάται σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου για μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο, όπως:

- Άτομα με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία (π.χ. δρεπανοκυτταρική αναιμία) και με εμμένουσα (συγγενή ή χρόνια) έλλειψη κλασμάτων συμπληρώματος (όπως

κληρονομική έλλειψη C3, C5-9, προπερδίνης, παράγοντα D ή H, καθώς και όσα βρίσκονται σε θεραπεία με eculizumab).

- Προσωπικό εργαστηρίων που εκτίθενται σε καλλιέργειες μηνιγγιτιδοκόκκου
- Στα πλαίσια ελέγχου επιδημικής έξαρσης
- Χορηγούνται δύο δόσεις του εμβολίου με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 1 μήνα. Το MenB-4C μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το τετραδύναμο συζευγμένο εμβόλιο μηνιγγιτιδοκόκκου (MenACWY) αλλά κατά προτίμηση σε διαφορετικό σημείο του σώματος.

## **9. Εμβολιασμός έναντι της Ηπατίτιδας A (HepA)**

Οι ενδείξεις εμβολιασμού διακρίνονται σε ιατρικές και σε ενδείξεις λόγω των έξεων ή του τρόπου ζωής του ατόμου. Οι ιατρικές ενδείξεις αφορούν ασθενείς που λαμβάνουν παράγοντες πήξης ή πάσχουν από χρόνια ηπατική νόσο. Στην ομάδα των ατόμων με ενδείξεις λόγω έξεων ή τρόπου ζωής περιλαμβάνονται οι ομοφυλόφιλοι άνδρες και οι χρήστες ουσιών. Το εμβόλιο ενδείκνυται επίσης σε άτομα που ταξιδεύουν ή εργάζονται σε χώρες με μέση ή υψηλή ενδημικότητα της ηπατίτιδας A, σε άτομα που ασχολούνται με πειραματόζωα και με επεξεργασία ή διακίνηση τροφίμων. Επιπλέον, σε άτομα που έχουν φροντίδα υιοθετημένου παιδιού προερχόμενου από χώρα με υψηλή ενδημικότητα, κατά τις πρώτες 60 ημέρες από την άφιξή του στη χώρα. Η πρώτη από τις 2 δόσεις του εμβολίου συστήνεται να γίνεται κατά προτίμηση 2 ή περισσότερες εβδομάδες πριν την άφιξη του υιοθετημένου παιδιού. Χορηγούνται 2 δόσεις, IM, με μεσοδιάστημα 6 μηνών. Επιτυγχάνεται προστασία για μεγάλο χρονικό διάστημα (20 χρόνια). Η προστασία αρχίζει 14-21 ημέρες από την πρώτη δόση του εμβολίου. Στους ενήλικες η ανοσοποίηση μετά από 1 ή 2 δόσεις είναι επιτυχής στο 95% και 100%, αντιστοίχως. Η άριστη ανοσογονικότητα επιτυγχάνεται όταν ο αριθμός των CD4 υπερβαίνει τα 300 κύτταρα/mm<sup>3</sup>. Η ανοσοκαταστολή δεν αποτελεί αντένδειξη.

## 10. Εμβολιασμός έναντι της Ηπατίτιδας Β (HepB)

Συστήνεται ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Β όλων των επίνοσων ενηλίκων που δεν εμβολιάστηκαν στην παιδική ηλικία. Ο εμβολιασμός είναι απαραίτητος στις εξής περιπτώσεις: άτομα με περισσότερους από ένα ερωτικούς συντρόφους στη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών, άντρες που έχουν σεξουαλικές επαφές με άντρες, χρήστες ναρκωτικών ουσιών, άτομα με νοσήματα που μεταδίδονται σεξουαλικά, άτομα ειδικού επαγγέλματος που εκτίθενται σε αίμα και δυνητικά μολυσμένα βιολογικά υγρά, π.χ. επαγγελματίες υγείας εργαζόμενοι σε σωφρονιστικά ιδρύματα, άτομα που εργάζονται σε ιδρύματα με τροφίμους που έχουν νοητική υστέρηση, ταξιδιώτες σε χώρες με υψηλή και μέση ενδημικότητα ηπατίτιδας Β, άτομα που παρακολουθούνται σε ειδικές Μονάδες/Κέντρα για νοσήματα που μεταδίδονται σεξουαλικά, για HIV και για χρήση ναρκωτικών, τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια και αιμοδιάλυση, άτομα του στενού περιβάλλοντος πασχόντων από χρόνια λοίμωξη με ιό ηπατίτιδας Β.

Σε ανεμβολίαστους ή ατελώς εμβολιασμένους ενήλικες χορηγούνται τρεις δόσεις του εμβολίου. Η δεύτερη δόση χορηγείται ένα μήνα μετά την πρώτη δόση. Η τρίτη δόση πρέπει να χορηγηθεί, το νωρίτερο, δύο μήνες μετά τη δεύτερη δόση και τουλάχιστον 4 μήνες μετά την πρώτη δόση. Ασθενείς σε αιμοδιάλυση ή ανοσοκαταστολή πρέπει να εμβολιάζονται με αυξημένη δόση αντιγόνου 40 mcg/ml ανά δόση, σύνολο 3 δόσεις (0, 1 και 6 μήνες) ή 4 δόσεις (0, 1, 2 και 6 μήνες) ανάλογα με τις οδηγίες της παρασκευάστριας εταιρείας. Έλεγχος αντισωμάτων μετά από τον εμβολιασμό συνιστάται σε ανοσοκατασταλμένους, σε αιμοκαθαιρόμενους, σε άτομα με HIV λοίμωξη, σε επαγγελματίες υγείας και σε σεξουαλικούς συντρόφους ατόμων με HBV λοίμωξη. Πρέπει να γίνεται 1-2 μήνες μετά την ολοκλήρωση του εμβολιασμού. Επί μη ανταπόκρισης στον εμβολιασμό, πρέπει να χορηγούνται άλλες 3 δόσεις εμβολίου και να ελέγχεται ξανά ο τίτλος αντισωμάτων. Η πιθανότητα απά-

ντησης μετά τον δεύτερο εμβολιασμό είναι 44-100%. Ανοσοεπαρκή άτομα που μετά από εμβολιασμό ανέπτυξαν αρχικά τίτλο αντισωμάτων anti-HBs  $\geq 10$  mIU/L, εξασφαλίζουν διά βίου προστασία έναντι του HBV. Όμως, ανοσοκατεσταλμένοι και αιμοκαθαιρόμενοι μπορεί να χρειάζονται ετήσιο έλεγχο του τίτλου των αντισωμάτων και χορήγηση αναμνηστικής δόσης (σε αιμοκαθαιρόμενους), εάν αυτός βρεθεί  $< 10$  mIU/mL.

## 11. Εμβολιασμός έναντι του *Haemophilus influenzae* type b, συζευγμένο (Hib)

Ως πάγια τακτική, το εμβόλιο Hib δεν συνιστάται σε άτομα ηλικίας  $> 5$  ετών. Σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα με ανοσοκαταστολή (λευχαιμία και ανατομική ή λειτουργική σπληνία) που δεν έχουν εμβολιασθεί προηγουμένως, μπορεί να χορηγηθεί μία δόση του εμβολίου. Ο Hib εμβολιασμός πρέπει να γίνεται 14 ή περισσότερες ημέρες πριν τη σπληνεκτομή στις περιπτώσεις που αυτή γίνεται προγραμματισμένα.

Πίνακας 1. Ταξινόμηση Εμβολίων

Με ζώντες εξασθενημένους ιούς*	Αδρανοποιημένα
MMR	Γρίπης
Ανεμεβλογιάς/Ζωστήρα	Πνευμονιοκόκκου
Κίτρινου Πυρετού	Ηπατίτιδας Α και Β
Τυφοειδούς	Μηνιγγιτιδοκόκκου
Πολιομυελίτιδας	Αιμοφίλου
Ευλογιάς	HPV
	Td
	Tdap

\*Δεν γίνονται σε ανοσοκατασταλμένους και στην εγκυμοσύνη

**Με γενετικό ανασυνδυασμό:** Ηπατίτιδα Β, HPV

**Πίνακας 2. Εμβόλια συιστώμενα σε υγιείς ενήλικες**

<p><b>Για όλους τους ενήλικες:</b>                  Ηπατίτιδας Β                  Ερυθράς-Ιλαράς-Παρρωτίτιδας (MMR)                  Τετάνου-Διφθερίτιδας-Κοκκύτη (Tdap)                  Ανεμευλογιάς</p>
<p><b>Εμβόλια για ενήλικες &gt;60 ετών:</b>                  Γρίπης                  Πνευμονοκόκκου                  Έρπητα ζωστήρα</p>
<p><b>Εμβόλια για εγκύους:</b>                  Γρίπης                  Tdap (<b>Προσοχή: πρέπει να επαναλαμβάνεται σε κάθε εγκυμοσύνη</b>)</p>
<p><b>Εμβόλια για επαγγελματίες υγείας:</b>                  Αντιγριπτικό                  Ανεμευλογιάς                  MMR</p>

**Πίνακας 3. Χρονοδιάγραμμα εμβολιασμών για ενήλικες, 2017**

**Πίνακας 1. Χρονοδιάγραμμα εμβολιασμών για ενήλικες, 2017**

Ηλικία ►	19-26 ετών	27-49 ετών	50-59 ετών	60-64 ετών	≥ 65 ετών
<b>Εμβόλιο ▼</b>					
Γρίπης	1 δόση ετησίως			1 δόση ετησίως	
Τετάνου, Διφθερίτιδας, ακυτταρικό Κοκκύτη (Td, Tdap)	Αντικατάσταση μιας δόσης Td με Tdap και στη συνέχεια 1 δόση Td ανά 10ετία				
Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR)	1 ή 2 δόσεις				
Ανεμευλογιάς (VAR)	2 δόσεις				
Έρπητα Ζωστήρα				1 δόση	
Ιού ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)	3 δόσεις για γυναίκες				
Πνευμονοκόκκου συζευγμένο (PCV13)		1 δόση			1 δόση
Πνευμονοκόκκου πολυσακχαριδικό (PPSV23)		1 ή 2 δόσεις			1 δόση
Μηνιγγιτιδόκοκκου συζευγμένο (MenACWY)	1 ή περισσότερες δόσεις				
Μηνιγγιτιδόκοκκου Β πρωτεϊνικό (MenB-4C)	2 δόσεις				
Ηπατίτιδας Α (HepA)	2 δόσεις				
Ηπατίτιδας Β (HepB)	3 δόσεις				
Αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b (Hib)	1 ή 3 δόσεις				

- Συστήνονται για όλα τα άτομα με την ανάλογη ηλικία που δεν έχουν ένδειξη ανοσίας
- Συστήνονται σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου (βλέπε ομάδες αυξημένου κινδύνου)
- Δεν συστήνονται

**Πίνακας 4.** Εμβόλια για ενήλικες σε ειδικές ομάδες ατόμων σε αυξημένο κίνδυνο, 2017

Εμβόλιο	Κύηση	Ανοσοκατατολή (εκτός HIV)	HIV λοίμωξη CD4 λεμφοκύτταρα <200/μl	HIV λοίμωξη CD4 λεμφοκύτταρα >200/μl	Άλλες που έχουν σφαιρικές επιφάνειες με άσπρες	Νεφρική τελικού σταδίου ανεπάρκεια, αιμοδιύλιση	Χρόνια νοσήματα Διαβήτης, Καρδιακή νόσος, Πνευμονοπάθεια, Ρευματικά νοσήματα	Ασπλγνία Ανεπάρκεια κλασμάτων συμπλάματες	Χρόνια γριπτική νόσος	Ιατρονοσηλευτικό προσωπικό	
Γρίπης	1 δόση Τάση/κύηση	Αντικατάσταση 1 δόσης 1d με 1d και επαναληπτικές δόσεις με 1d ανά 10-ετία δια βίου									
Τετάνου, Διφθερίτιδας, αυστραλιού Κοκκύτη (Td/Tdap)	1 δόση Τάση/κύηση	Αντικατάσταση 1 δόσης 1d με 1d και επαναληπτικές δόσεις με 1d ανά 10-ετία δια βίου									
Ιλαρίδας, Παρωτίτιδας, Ευφράδας (MMR)	Αντενδείκνυται	1-2 δόσεις									
Ανεμειολογίας (VAR)	Αντενδείκνυται	2 δόσεις									
Ερίσηρα Ζωστήρια	Αντενδείκνυται	1 δόση									
Ιού αφηρωπιτών θηλυμάτων (HPV)	3 δόσεις μέχρι την ηλικία των 26 ετών για γυναίκες	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	
Πνευμονοκόκου συζευγμένο (PCV13)	1 δόση →	1 δόση →	1 δόση →	1 δόση →	1 δόση →	1 δόση →	1 δόση →	1 δόση →	1 δόση →	1 δόση →	
Πνευμονοκόκου πολυσακχαριδικό (PPSV23)	1, 2 ή 3 δόσεις →	1, 2 ή 3 δόσεις →	1, 2 ή 3 δόσεις →	1, 2 ή 3 δόσεις →	1, 2 ή 3 δόσεις →	1, 2 ή 3 δόσεις →	1, 2 ή 3 δόσεις →	1, 2 ή 3 δόσεις →	1, 2 ή 3 δόσεις →	1, 2 ή 3 δόσεις →	
Μηνιγγιτιδόκοκου τετραδονίμο συζευγμένο (MenACWY)	1 ή περισσότερες δόσεις										
Μηνιγγιτιδόκοκου Β πρωτεϊνικό συζευγμένο (MenB-4C)	2 δόσεις →										
Ηπατίτιδας Α (HepA)	2 δόσεις →										
Ηπατίτιδας Β (HepB)	3 δόσεις →	3 δόσεις →	3 δόσεις →	3 δόσεις →	3 δόσεις →	3 δόσεις →	3 δόσεις →	3 δόσεις →	3 δόσεις →	3 δόσεις →	
Αιμοφιλου νφλουειντίας τύπου b (Hib)	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	

→ : άτομα και για όλες τις ομάδες που διεγείρεται το βέλος  
 Συμπληρώνεται για όλα τα άτομα με την αναλογη ηλικία που δεν έχουν ενδείξη ανοσίας, π.χ. εμβολιασμό ή φυσική νόσηση.  
 Συστήνονται αν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου π.χ. υγείας, επαγγέλματος, τρόπου ζωής ή άλλη ένδειξη  
 Δεν συστήνεται

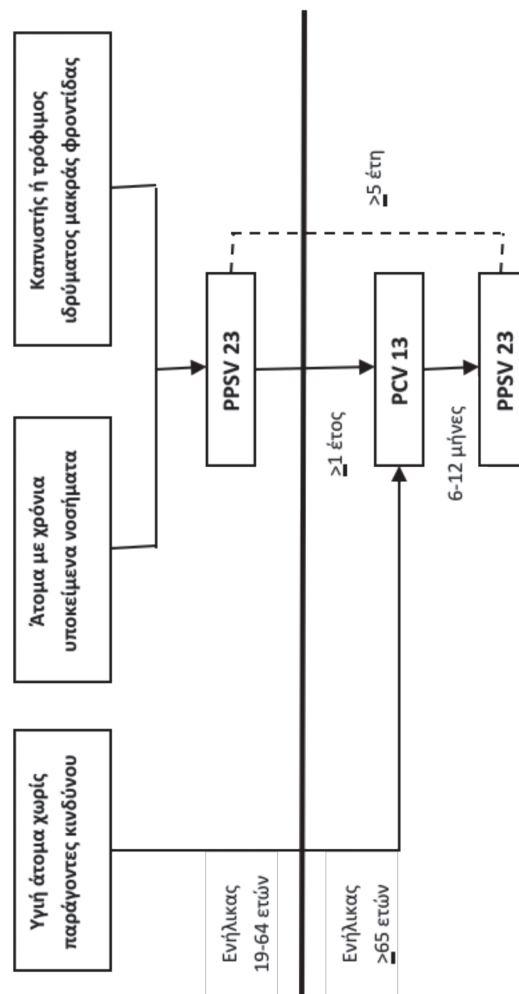
**Πίνακας 5.** Ομάδες υψηλού κινδύνου για τις οποίες συστήνεται ο αντιγριπτικός εμβολιασμός με το εποχικό εμβόλιο της γρίπης (Αρ. Πρωτ. Γ1α/Γ.Π.οικ.38872/23-5-2017)

Ο γενικός πληθυσμός σε επιδημίες
Άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω
Εργαζόμενοι σε χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας (ιατρονοσηλευτικό προσωπικό και λοιποί εργαζόμενοι)
Παιδιά που παίρνουν ασπιρίνη χρόνια (π.χ. νόσος Kawasaki, ρευματοειδής αρθρίτιδα και άλλα) για τον πιθανό κίνδυνο εμφάνισης συνδρόμου Reye μετά από γρίπη
Άτομα που βρίσκονται σε στενή επαφή με παιδιά <6 μηνών ή φροντίζουν άτομα με υποκείμενο νόσημα, τα οποία διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών από τη γρίπη
Οι κλειστοί πληθυσμοί (προσωπικό και εσωτερικοί σπουδαστές γυμνασίου, λυκείων, στρατιωτικών και αστυνομικών σχολών, ειδικών σχολείων ή σχολών, τρόφιμοι και προσωπικό ιδρυμάτων κ.ά.)
Ενήλικες που παρουσιάζουν έναν ή περισσότερους από τους παρακάτω επιβαρυντικούς παράγοντες ή χρόνια νοσήματα: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Άσθμα ή άλλες χρόνιες πνευμονοπάθειες</li> <li>• Δρεπανοκυτταρική νόσο (και άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες), σπληνεκτομή</li> <li>• Καρδιακή νόσο με σοβαρές αιμοδυναμικές διαταραχές</li> <li>• Σακχαρώδη διαβήτη ή άλλο χρόνιο μεταβολικό νόσημα</li> <li>• Ανοσοκαταστολή (π.χ. αιματολογικές κακοήθειες, μεταμοσχεύσεις οργάνων, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, χρόνια λήψη κορτιζόνης)</li> <li>• Χρόνια νεφροπάθεια και ηπατοπάθεια</li> <li>• Μεταμόσχευση οργάνων</li> <li>• Νευρομυϊκά νοσήματα</li> <li>• Παχυσαρκία (BMI &gt;40kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>• Καπνιστές</li> <li>• Εγκυμοσύνη – λεχωϊδες – θηλασμός</li> <li>• Επαγγελματίες, όπως πτηνοτρόφοι, χοιροτρόφοι, κτηνίατροι, εκτροφείς, σφαγείς και γενικά άτομα που έρχονται σε συστηματική επαφή με πουλερικά</li> </ul>

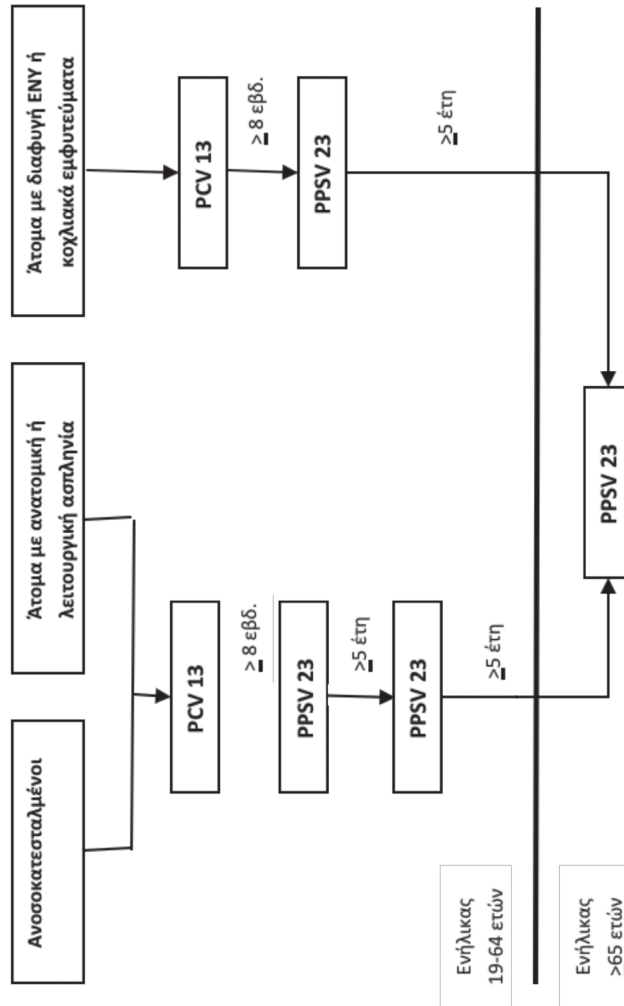
**Πίνακας 6. Υποκείμενα νοσήματα ή καταστάσεις για τα οποία συστήνεται εμβολιασμός με αντιπνευμονιοκοκκικά εμβόλια PPSV23 και PCV13 ανεξαρτήτως ηλικίας**

Καπνιστές
Σακχαρώδης διαβήτης
Διαμονή σε ιδρύματα μακράς φροντίδας
Αλκοολισμός
Βρογχικό άσθμα, ΧΑΠ, εμφύσημα
Κίρρωση
Κοχλιακά εμφυτεύματα
Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
Διαφυγή ENY
Νεφρωσικό σύνδρομο
Καρδιαγγειακά νοσήματα (εξαιρείται η υπέρταση)
Ανοσοκαταστολή
Λειτουργική (δρεπανοκυτταρική αναιμία) ή ανατομική ασπληνία
HIV λοίμωξη

**Αλγόριθμος.** Χρονοδιαγράμματα χορήγησης αντιπνευμονιοκοκκικών εμβολίων



Πίνακας 7. Δοσολογικά σχήματα PPSV23



Ο μέγιστος αριθμός δόσεων του PPSV23 που μπορεί να λάβει ένας ενήλικας είναι:

**Μία:** Σε ηλικία >65 ετών:

- Εάν δεν έχει κανένα υποκείμενο νόσημα ή κατάσταση κινδύνου

**Δύο:** Μία δόση μεταξύ 19 και 64 ετών και Μία δόση σε ηλικία >65 ετών:

- Εάν έχει χρόνια υποκείμενα νοσήματα
- Εάν είναι καπνιστής
- Εάν διαμένει σε ίδρυμα μακράς φροντίδας
- Εάν έχει κοχλιακό εμφύτευμα
- Εάν έχει διαρροή ENY

**Τρεις:** Δύο δόσεις μεταξύ 19 και 64 ετών

(με διαφορά >5 ετών ) και Μία δόση σε ηλικία >65 ετών:

- Εάν είναι ανοσοκατεσταλαμένος
- Εάν έχει ανατομική ή λειτουργική ασπληνία

#### Βιβλιογραφία

1. Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων, 2017 (Αρ. Πρωτ. Γ1α/Γ.Π. οικ. 38872)
2. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older, United States, 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017;66(5).
3. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013. Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep RR 62; June 14, 2013.
4. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2017–18 Influenza Season. MMWR, Recommendations and Reports / August 25, 2017 / 66(2);1–20



Πίνακας 3. Πρόγραμμα εμβολιασμών για παιδιά ηλικίας 7-18 ετών που δεν εμβολιάσθηκαν στη συνιστώμενη ηλικία σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα, 2017\*

Εμβόλιο	Μικρότερη ηλικία χορήγησης 1 <sup>ης</sup> δόσης	Ελάχιστο μεσοδιάστημα μεταξύ δόσεων		
		Δόση 1η-2η δόση	Δόση 2η-3η δόση	Δόση 3η-4η δόση
Ηπατίτιδας Β (HepB) <sup>1</sup>	Γέννηση	4 εβδομάδες	2 μήνες κατ'ελάχιστον 4 μήνες, μετά την 1 <sup>η</sup> δόση	6 μήνες Αν η 1 <sup>η</sup> δόση χορηγήθηκε σε ηλικία <12 μηνών DTaP-DT Αν η 1 <sup>η</sup> δόση χορηγήθηκε σε ηλικία >12 μηνών 4 εβδομάδες
Διφθερίαιδας, Τετανού (Td), η και Κοκκύτη (Tdap)	7 ετών	4 εβδομάδες	4 εβδομάδες Αν η 1 <sup>η</sup> δόση του εμβολίου DTaP/DT χορηγήθηκε σε ηλικία <12 μηνών 6 μήνες (ως τελευτή δόση) Αν η 1 <sup>η</sup> δόση χορηγήθηκε σε ηλικία ≥12 μηνών 4 εβδομάδες	6 μήνες Αν η 1 <sup>η</sup> δόση χορηγήθηκε σε ηλικία <12 μηνών 4 εβδομάδες
Πολιομειλίτιδας IPV <sup>2</sup>	6 εβδομάδες	4 εβδομάδες	4 εβδομάδες	6 μήνες
Πνευμονοκοκκικού συζευγμένο (PCV13) <sup>3</sup>	6 εβδομάδες	4 εβδομάδες	4 εβδομάδες	6 μήνες
Μηνιγγιτιδοκοκκικού ορομοιάδας C συζευγμένο (MCC) <sup>4</sup>	6 εβδομάδες	4 εβδομάδες	4 εβδομάδες	6 μήνες
Μηνιγγιτιδοκοκκικού ορομοιάδων A, C, W135, Y συζευγμένο (Men ACWY) <sup>5</sup>	6 εβδομάδες	4 εβδομάδες	4 εβδομάδες	6 μήνες
Μηνιγγιτιδοκοκκικού ορομοιάδας B πρωτεϊνικό (MenB-4C) <sup>6</sup>	6 εβδομάδες	4 εβδομάδες	4 εβδομάδες	6 μήνες
Ιλαράς, Παρωτιτίδας, Ερυθράς (MMiR) <sup>8</sup>	12 μήνες	4 εβδομάδες	4 εβδομάδες	6 μήνες
Ανεμευλογιάς (VAR) <sup>9a</sup>	12 μήνες	3 μήνες Για παιδιά <13 ετών 4 εβδομάδες Για παιδιά ≥13 ετών	4 εβδομάδες	6 μήνες
Ηπατίτιδας Α (HepA) <sup>11</sup>	12 μήνες	6 μήνες	4-5 εβδομάδες	4-5 μήνες
Ιός Αφθριστίων Επιδερμιάτων (HPV) <sup>12</sup> Γρίπης <sup>14</sup>	9 ετών 6 μήνες	4-8 εβδομάδες	4-5 εβδομάδες	4-5 μήνες

\*Ο αριθμός των δόσεων καθορίζεται από την ηλικία έναρξης του εμβολιασμού (βλ. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών)

## Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών παιδιών και εφήβων 2017

Για επεξηγήσεις του χρονοδιαγράμματος εμβολιασμών των παιδιών και των εφήβων ανατρέξτε στο **Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών & Εφήβων 2017**. ΑΔΑ: 907Η465ΦΥ-Ο-2ΒΦ (23/5/2017).

<https://www.google.com/search?q=%CE%91%CE%94%CE%91+907%CE%97465%CE%A6%CE%A5%CE%9F-2%CE%92%CE%A6&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b>

Με αφορμή την επιδημική έξαρση ιλαράς σε πολλές Ευρωπαϊκές χώρες, και πρόσφατα στην Ελλάδα, η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών (ΑΔΑ: Ω893465ΦΥΟ-8ΘΝ της 21ης/9/2017) συστήνει:

- τον άμεσο εμβολιασμό με το εμβόλιο ιλαράς-ερυθράς-παρωτιτίδας (εμβόλιο MMR) των παιδιών, των εφήβων και των ενηλίκων που δεν έχουν εμβολιαστεί με τις απαραίτητες δόσεις. Σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών, παιδιά, έφηβοι και ενήλικες που έχουν γεννηθεί μετά το 1970 και δεν έχουν ιστορικό νόσου πρέπει να είναι εμβολισμένοι με 2 δόσεις εμβολίου για την ιλαρά (με τη μορφή μονοδύναμου εμβολίου ιλαράς ή μικτού εμβολίου MMR).
- τη διενέργεια της 1ης δόσης του εμβολίου MMR στην ηλικία των 12 μηνών και τη διενέργεια της 2ης δόσης τρεις (3) μήνες μετά την 1η δόση ή –εφόσον έχει παρέλθει το διάστημα αυτό– το ταχύτερο δυνατόν. Σε περιπτώσεις υψηλού κινδύνου, η 2η δόση μπορεί να γίνει με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων από την 1η. Οι συστάσεις αυτές ισχύουν για όσο διάστημα η επιδημική έξαρση ιλαράς είναι σε εξέλιξη και μέχρι να εκδοθεί νεότερη απόφαση της Επιτροπής.

## Η ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΤΗΣ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΤΗ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ -ANTIBIOTIC STEWARDSHIP-

Ελένη Γιαμαρέλλου

Την τελευταία 10ετία, προφανώς ως αποτέλεσμα της συνεχώς αυξανόμενης αντοχής των μικροβίων στα αντιβιοτικά, όπως και την από 20ετίας τουλάχιστον δυσοίωνα πρόβλεψη ότι έχει πλέον φθάσει το «Τέλος των Αντιβιοτικών», στη διεθνή βιβλιογραφία αυξάνονται τα επίσημα άρθρα-παραινέσεις για την εφαρμογή του αποκαλούμενου «Antibiotic Stewardship». Στην αγγλοσαξονική βιβλιογραφία ο όρος με την απλούστερη μορφή του θα μπορούσε να ερμηνευτεί ως «A coherent set of actions which promote using antimicrobials responsibly» και στην Ελληνική μας γλώσσα ως «Η Επιμελητεία των Αντιβιοτικών με σκοπό την Ορθολογική τους Χρήση», που αφορά στην σωστή επιλογή, δοσολογία και διάρκεια χορήγησης, όπως και στην ορθολογική απόφαση για να μην χορηγηθούν αντιβιοτικά, αφού κάθε πυρετός δεν σημαίνει λοίμωξη, ενώ τα αντιβιοτικά είναι δραστικά μόνον στις βακτηριακές λοιμώξεις.

Δεν υπάρχει αμφισβήτηση ότι τα αντιβιοτικά είναι πολύτιμα φάρμακα αφού χάρις σε αυτά έχουν σωθεί εκατομμύρια άνθρωποι σε αντίθεση με τις άλλες ομάδες φαρμάκων για τα οποία η διακοπή τους ισοδυναμεί κατά κανόνα με υποτροπή της νόσου για την οποία χορηγούνται.

Ποια λοιπόν είναι η ευθύνη του ιατρικού κόσμου για να διασώσει και να διατηρήσει δραστικά τα πολύτιμα αντιβιοτικά; Είναι γνωστό ότι η χώρα μας την τελευταία 20ετία κατέχει δύο θλιβερά πρωτεία: η πρώτη χώρα στην Ευρώπη σε υπερκατανάλωση αντιβιοτικών στην κοινότητα, όπως και στην αντοχή των μικροβίων στα αντιβιοτικά, τόσο στο νοσοκομειακό περιβάλλον όσο και εξωνοσοκομειακά. Στην ελληνική κοινότητα είναι χαρακτηριστική η αντοχή του πυογόνου

στρεπτοκόκκου και των πνευμονιοκόκκων στις μακρολίδες, η οποία αφορά 20% και >60% αντίστοιχα, ώστε στις λοιμώξεις που αυτοί προκαλούν, η χορήγηση των μακρολιδών να είναι απαγορευτική, ενώ τα στελέχη *Escherichia coli* έχουν αντοχή στην κοινότητα 35% έναντι της αμοξικιλίνης, 25% έναντι της κοτριμοξαζόλης και 10-30% έναντι των κινολονών. Γιατί τόσο υψηλή αντοχή; Οι πέντε επίσημες δημοσκοπήσεις (2007-2015) που έχουν γίνει στην κοινότητα για τη χώρα μας την τελευταία 10ετία, έχουν δείξει ότι περίπου 60-75% των Ελλήνων παίρνει «άχρηστα» αντιβιοτικά για το «κοινό κρυολόγημα» που αφορά 100% ίωση, προκαλούμενη από περισσότερα από 200 είδη ιών και εκδηλώνεται με συνάχι, βήχα, κυνάγχη, πυρετό, αρθραλγίες και μυαλγίες.

Που είναι λοιπόν η ευθύνη του Έλληνα γενικού ιατρού και του ιατρού που ασκεί πρωτοβάθμια περίθαλψη στην κοινότητα απέναντι στον πιεστικό Έλληνα ασθενή που συνδέει την ίωση με τη χορήγηση του αντιβιοτικού; Να εξηγήσει λοιπόν με υπομονή ο Έλληνας ιατρός γιατί δεν χρειάζονται αντιβιοτικά αφού ο ασθενής έχει «ίωση», να εξηγήσει για τη «ζημιά» της αντοχής όπως και τον φόβο των σοβαρών παρενεργειών, να χρησιμοποιήσει ο Έλληνα ιατρός τα κριτήρια Centor για να αποφασίσει ο ίδιος αν θα δώσει αντιβιοτικό στη φαρυγγοαμυγδαλίτιδα, να γίνει συνήθεια και υποχρέωσή του η εφαρμογή από τον ίδιο του Strep-test στις «πυώδεις» ή «φλεγμαινουσες» αμυγδαλές, αφού η απλή αυτή δοκιμασία που θα κάνει ο ίδιος έμπροσθεν του ασθενούς του, έχει υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία και είναι εξαιρετικά φθηνή, πείθοντας με το αποτέλεσμά της τόσο τον ίδιο όσο και τον ασθενή του. Ακόμα περισσότερο, η μεγαλύτερη ευθύνη του ιατρού αφορά στο γεγονός ότι η μείωση της άσκοπης κατανάλωσης των αντιβιοτικών οδηγεί με ασφάλεια και στη μείωση της αντοχής! Σε χώρες όπως η Γαλλία, η εφαρμογή του Strep-test είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της κατανάλωσης των αντιβιοτικών ~45% με σύγχρονη παρόμοια συνοδό μείωση της αντοχής του πνευμονιοκόκκου στην πενικιλίνη! Αξίζει να

τονιστεί ότι στις ΗΠΑ, όπως και σε όλα σχεδόν τα κράτη της Ευρώπης δεν είναι δυνατή η χορήγηση αντιβιοτικού από τα φαρμακεία στη φαρυγγοαμυγδαλίτιδα χωρίς την απόδειξη του θετικού Strep-test ενώ γενικότερα σε όλες τις χώρες της Ευρώπης και τις ΗΠΑ, η χορήγηση αντιβιοτικών από το φαρμακείο «over the counter», δηλαδή χωρίς ιατρική συνταγή, είναι αδύνατη!

Ο Έλληνας ιατρός λοιπόν που ασκεί με τόση υπευθυνότητα και θυσία την ιατρική στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, καλείται εφαρμόζοντας «Antibiotic Stewardship» στην καθημερινότητά του να ξαναανακαλύψει τα αντιβιοτικά βγάζοντάς τα από τα βιά της αντοχής που περιέπεσαν και με τη δική του καλοπροαίρετη ευθύνη!

Ποια θα πρέπει να είναι λοιπόν η ευθύνη του Έλληνα ιατρού για την εφαρμογή του «Antibiotic Stewardship» στην κοινότητα;

1. Η εφαρμογή και η εξοικείωση με τις Οδηγίες τόσο από τον Οδηγό του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. όσο και από την παρούσα έκδοση του ΕΟΦ. Ο ιατρός χρειάζεται να είναι πάντοτε έτοιμος για να αλλάξει λανθασμένες συνήθειες και νοοτροπία.
2. Η ενημέρωση για την τρέχουσα αντοχή των κοινών μικροβίων της κοινότητας στα αντιβιοτικά, όπως ο πνευμονιόκοκκος, οι στρεπτόκοκκοι και τα κολοβακτηρίδια.
3. Η επιλογή του αντιβιοτικού με το στενότερο φάσμα από το αντιβιογράμμα.
4. Η διαφοροδιαγνωστική μεταξύ βακτηριακών και ιογενών λοιμώξεων ώστε να μην χορηγούνται αντιβιοτικά στις ιώσεις.
5. Η αποφυγή της χορήγησης του ίδιου ή της ίδιας ομάδας αντιβιοτικών με εκείνο που έχει χορηγηθεί το τελευταίο τρίμηνο.
6. Η αποφυγή της χορήγησης εμπειρικής αντιμικροβιακής θεραπείας ως μόνιμης συνήθειας, αφού ο ασθενής

«θα πάει καλά», ενώ είναι σκόπιμη εκτέλεση βασικών εξετάσεων(περιλαμβανομένου και του Strep-test) και καλλιέργειών, π.χ. ούρων.

7. Η αποκλιμάκωση του χορηγηθέντος αντιβιοτικού, εφόσον στο αντιβιογράμμα αναγράφονται ως ευαίσθητα παλαιότερα αντιβιοτικά, έστω και αν ο ασθενής έχει ανταποκριθεί στο ήδη χορηγηθέν αντιβιοτικό. Η αποκλιμάκωση συνδέεται με βεβαιότητα, όπως προκύπτει από μεγάλες τεκμηριωμένες μελέτες (π.χ. Cochrane), με μείωση τόσο της θνητότητας και των επιλομώξεων όσο και της αντοχής.
8. Στις παροξύνσεις της χρόνιας βρογχίτιδας και ειδικά στα αρχικά στάδια, είναι πιθανό να μην χρειαστούν αντιβιοτικά αν ο ασθενής ενυδατωθεί και γίνει εντατική φυσιοθεραπεία, ώστε να απελευθερώνονται από τις αυξημένες βρογχικές εκκρίσεις οι αναπνευστικές οδοί, και συγχρόνως διακόψει το κάπνισμα. Είναι γεγονός ότι στους ασθενείς με ΧΑΠ οι κινολόνες πρέπει να διαφυλάσσονται για προχωρημένα στάδια αναπνευστικής ανεπάρκειας (3<sup>ο</sup> και 4<sup>ο</sup>).
9. Η σύσταση για τους απαραίτητους εμβολιασμούς, όπως κάθε Νοέμβριο για τη γρίπη και για το νέο συζευγμένο 13δύναμο εμβόλιο του πνευμονιοκόκκου που δίδεται μια μόνο φορά. Η χορήγηση και μόνο των δύο αυτών εμβολίων αναμένεται να μειώσει σημαντικά όχι μόνο τις λοιμώξεις αλλά και την κατανάλωση των αντιβιοτικών.
10. Η σωστή δοσολογία και διάρκεια θεραπείας η οποία αφορά (α) αυστηρό 10ήμερο στην στρεπτοκοκκική φαρυγγοαμυγδαλίτιδα, (β) 3ήμερη θεραπεία στην οξεία κυστίτιδα όταν δίδονται κινολόνες ή κοτριμοξαζόλη και 5-7 ημέρες όταν δίδονται β-λακτάμες, (γ) 7ήμερη θεραπεία στην ανεπίπλεκτη οξεία πυελονεφρίτιδα, (δ) 5-7 ημέρες στην πνευμονία της κοινότητας που νοσηλεύεται κατ' οίκον, δηλαδή 3 ακόμη ημέρες θεραπείας μετά την υποχώρηση του πυρετού.

Τέλος μια καθολική ευθύνη από όλους τους ιατρούς που ασκούν πρωτοβάθμια περίθαλψη με σκοπό να διασωθούν από τους ίδιους τα αντιβιοτικά, αφορά το «Πότε και Πού Δεν Χρειάζονται τα Αντιβιοτικά». Με γνώμονα «Επτά Βασικές Αρχές» αντιβιοτικά δεν πρέπει να συνταγογραφούνται, αφού είναι άχρηστα, στις ακόλουθες περιπτώσεις:

1. Στο κοινό κρυολόγημα και τις ιώσεις γενικά, στις οποίες περιλαμβάνεται και η γρίπη, δηλαδή όταν υπάρχουν συμπτώματα όπως συνάχι, πονόλαιμος, πυρετός, κεφαλαλγία, μυαλγίες, οστικά άλγη, καταβολή, κακουχία.
2. Σε πολλές περιπτώσεις φαρυγγοαμυγδαλίτιδας αφού περίπου το 90% στους ενήλικες και το 80% στα παιδιά είναι ιογενούς αιτιολογίας. Για να διευκρινιστεί η ιογενής συνδρομή από τη στρεπτοκοκκική αρκεί η εκτέλεση του Strep-test από τον κλινικό ιατρό στο γραφείο του, η οποία είναι ευαίσθητη, αξιόπιστη, φθηνή και ταχεία (<10min).
3. Στη ρινοκολπίτιδα, εφόσον τα συμπτώματα (πυώδεις ρινικές εκκρίσεις, άλγος στο πρόσωπο) διαρκούν λιγότερο από 10 ημέρες και στα περισσότερα επεισόδια οξείας ωτίτιδας στους ενήλικες.
4. Στην οξεία βρογχίτιδα (βήχας ξηρός ή παραγωγικός) που διαρκεί περίπου 4 εβδομάδες. Μετά το μήνα και εφόσον επιμένει ο βήχας, απαιτείται ακτινογραφία θώρακος.
5. Στα διαρροϊκά σύνδρομα που διαρκούν λιγότερο από 3 ημέρες.
6. Σε όλες τις περιπτώσεις ασυμπτωματικής βακτηριουρίας, ακόμα και σε διαβητικούς και υπερήλικες ασθενείς, όπως επίσης και στην περίπτωση βακτηριουρίας που έχει σχέση με την παρουσία μόνιμου ουροκαθετήρα. Εξαίρεση αποτελούν οι έγκυες και οι περιπτώσεις παρεμβατικών χειρισμών και χειρουργικών επεμβάσεων στο ουροποιητικό (π.χ. κυστεοσκόπηση, προστατεκτομή), στις οποίες η ασυμπτωματική βακτηριουρία θα πρέπει να θεραπεύεται πριν την πραγματοποίηση των επεμβατικών χειρισμών, ενώ η εγκυμονούσα θα πρέπει

να παρακολουθείται σε όλη τη διάρκεια της κύησης για πιθανή ασυμπτωματική υποτροπή.

7. Σε γυναίκες με κολπίτιδα και άνδρες με ουρηθρίτιδα, όταν στις καλλιέργειες κολπικού και ουρηθρικού αναπτύσσονται κοινά μικρόβια όπως κολοβακτηρίδιο, κλεμπσιέλλα, εντερόκοκκος, σταφυλόκοκκος.

Συνταγογραφώντας λοιπόν ένα αντιβιοτικό ο Έλληνας ιατρός, όπως και κάθε ιατρός σε παγκόσμια κλίμακα, χρειάζεται να λαμβάνει σοβαρά υπόψη πως (α) κάθε 3 δευτερόλεπτα πεθαίνει ένας άνθρωπος στον πλανήτη από λοίμωξη που προκάλεσαν πολυανθεκτικά στα αντιβιοτικά μικρόβια, και (β) αν δεν λάβουμε τα μέτρα μας εφαρμόζοντας ο καθένας στο δικό του πεδίο «Antibiotic Stewardship» τότε, όπως έχουν δείξει οι επιστημονικές προβλέψεις από το 2050, κάθε χρόνο θα πεθαίνουν 10εκ. άνθρωποι από λοιμώξεις που προκάλεσαν μικρόβια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά.

«Ιδού λοιπόν η Ρόδος, ιδού και το πήδημα»!

### **Βιβλιογραφία**

1. Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και τη Θεραπεία των Λοιμώξεων, 2<sup>η</sup> έκδοση. Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων και ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ., Αθήνα 2015.
2. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, et al. What is antimicrobial stewardship? Clin Microbiol Infect 2017;23:793-8.
3. Garau J, Nicolau DP, Wullt B, et al. Antibiotic stewardship challenges in the management of community-acquired infections for prevention of escalating antibiotic resistance. J Glob Antimicrob Resist 2014;2:245-53.
4. Pulcini C. Antibiotic stewardship: update and perspectives. Clin Microbiol Infect 2017;23:791-2.

