



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΑ»
Διευθυντής: Καθηγητής Ε. Ι. Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης

**Ασθενής με διάρροιες:
πώς να σκεφτώ; Τι να κάνω;**

Βησσαρία Σακκά
Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος
Επιμελήτρια Α'
Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική
ΓΝΝΘΑ «Η Σωτήρια»

Ορισμοί

Διάρροια

- Η αποβολή **ρευστών** κενώσεων με **αυξημένη συχνότητα** και με **αυξημένο βάρος**
 1. Υφή κοπράνων χαλαρή
 2. Συχνότητα >3 κενώσεις/ημ
 3. >10 mL/kg/d σε βρέφη και μικρά παιδιά ή >200gr /ημ σε ενήλικες (σε δυτικού τύπου διατροφή)
- Διαταραχή της φυσιολογικής ισορροπίας μεταξύ επαναρρόφησης και απέκκρισης νερού και ηλεκτρολυτών στον εντερικό σωλήνα

ΟΡΙΣΜΟΙ

Οξεία: <14 ημέρες

Εμμένουσα: 14-30 ημέρες

Χρόνια: >30 ημέρες

Δυσεντερία:

παρουσία αίματος ή βλέννης στις κενώσεις (συχνά με πυρετό και κοιλιακό άλγος)

Ακράτεια κοπράνων:

ακούσια αποβολή κοπράνων συνήθως μαλακής χροιάς η οποία σχετίζεται με το μηχανισμό ελέγχου της αφόδευσης

Νοσοκομειακή διάρροια:

νέο επεισόδιο διάρροιας που εμφανίζεται 72 ώρες μετά την είσοδο στο νοσοκομείο

"Οξεία γαστρεντερίτιδα" ή "Οξεία διάρροια" ???

- Αν και κύριο σύμπτωμα είναι η διάρροια μπορεί να συνοδεύεται από ναυτία, έμετο και κοιλιακό άλγος
- Γαστρική προσβολή σπάνια παρατηρείται σε οξεία διάρροια
- Παραδείγματα μολυσματικών συνδρόμων οξείας διάρροιας που δεν προκαλούν εντερίτιδα πχ διάρροια που προκαλείται από *Vibrio cholerae*

Λοιμώδης διάρροια
οφείλεται σε λοιμώδη παράγοντα

Παθογένεια

Μηχανισμοί Διάρροιας

1. Εξιδρωματική (φλεγμονώδης) διάρροια
2. Εκκριτική διάρροια
3. Ωσμωτική διάρροια
4. Λειτουργική διάρροια

Εξιδρωματική (Φλεγμονώδης) Διάρροια

- **Καταστροφή κυττάρων εντερικού βλεννογόνου** → απώλεια πρωτεϊνών, αίματος, βλέννας, ηλεκτρολυτών και ύδατος.
- Χαρακτηριστικά:
 - Πολλές κενώσεις, αλλά μικρός όγκος κοπράνων
 - ± συστηματικά συμπτώματα (πυρετός, ρίγος, κοιλιακό άλγος)
 - Παθολογικές προσμίξεις στα κόπρανα (αίμα, βλέννη)
 - Επιμένει σε νηστεία
 - ± υπολευκωματιναιμία και αναιμία σε μεγάλη χρονική διάρκεια
- **Κυριότερα αίτια** διάρροιας φλεγμονώδους αιτιολογίας
 - Εντερικές λοιμώξεις
 - Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου (ΙΦΝΕ)

Φλεγμονώδης Διάρροια από λοιμογόνους παράγοντες - Μηχανισμοί

- **Παραγωγή εντεροτοξίνης**
 - π.χ. *Shigella dysenteriae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Clostridium difficile*, εντεροαιμορραγικό *E coli* έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή των κυττάρων του βλεννογόνου που οδηγεί σε αιματηρά κόπρανα με φλεγμονώδη κύτταρα
- **Προσβολή των εντερικών κυττάρων**
 - *Shigella*, *Campylobacter* και το εντεροδιηθητικό *E coli* προκαλούν καταστροφή και φλεγμονώδη διάρροια.
- τα είδη *Salmonella* και *Yersinia* διεισδύουν επίσης στα κύτταρα αλλά δεν προκαλούν κυτταρικό θάνατο και δεν εμφανίζεται συνήθως δυσεντερία. Ωστόσο, αυτά τα βακτήρια εισβάλλουν στην κυκλοφορία του αίματος και μπορούν να προκαλέσουν εντερικούς πυρετούς όπως ο τυφοειδής.

Εκκριτική Διάρροια

- Οι εντεροτοξίνες δρουν άμεσα στους εκκριτικούς μηχανισμούς
- Παρατηρείται ενεργητική έκκριση ύδατος και ηλεκτρολυτών
- **ΔΕΝ** υπάρχει προσβολή του βλεννογόνου
- Συχνά αίτια εκκριτικής διάρροιας
 - οι βακτηριακές τοξίνες (πχ, το εντεροτοξιγόνο *Escherichia coli*, *Vibrio cholera*)
 - οι εντεροπαθογόνοι ιοί (rotavirus, Norwalk).

Χαρακτηρίζεται από μεγάλο όγκο υδαρών κοπράνων (> λίτρο / 24ωρο)
«σαν ρυζόνερο» και επιμένει και σε νηστεία.

Ωσμωτική Διάρροια

- Μια ωσμωτική δύναμη που δρα στον αυλό, πχ μια μη απορροφήσιμη ωσμωτικώς δρούσα ουσία οδηγεί νερό στο εντερικό αυλό
- Η παραγωγή κοπράνων είναι ανάλογη με την πρόσληψη του μη απορροφήσιμου υποστρώματος
- Συνήθως δεν είναι μαζική.
- Υποχωρούν αμέσως με τη διακοπή του αιτιολογικού παράγοντα που προκαλεί προσβολή
- Υποχωρεί με νηστεία ή επί αποφυγής του υπεύθυνου διατροφικού παράγοντα

- **Αίτια ωσμωτικής διάρροιας**
 - Μη απορροφούμενες ουσίες πχ λακτουλόζη και άλλα υπακτικά
 - Ανεπάρκεια δισακχαριδασών - έλλειψη λακτάσης
 - Παγκρεατική ανεπάρκεια
 - Ελαττωμένη εντερική απορροφητική επιφάνεια
 - Δυσαπορρόφηση χολικών αλάτων
 - Φάρμακα

Λειτουργική Διάρροια

- Προκαλείται από **γρήγορη δίοδο του εντερικού περιεχομένου** [πχ Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου (ΣΕΕ), σ. βραχέος εντέρου].
- Συνήθως ο όγκος και το βάρος των κοπράνων δεν είναι μεγάλος.

Μηχανισμός του εμέτου

- Ο ακριβής μηχανισμός του εμέτου σε οξεία διαρροϊκή νόσο δεν είναι γνωστός, αν και η απελευθέρωση **σεροτονίνης** έχει θεωρηθεί ως αιτία
- Οι **προσχηματισμένες νευροτοξίνες** που παράγονται από τον *Staphylococcus aureus* και τον *Bacillus cereus*, όταν καταποθούν, μπορούν να προκαλέσουν σοβαρούς εμετούς.

Παράγοντες του ξενιστή

Διαταραχή της φυσιολογικής χλωρίδας του εντέρου

- Βιολογικό κενό που γεμίζει από παθογόνα
 - Συχνότερα μετά τη χορήγηση αντιβιοτικών

Αχλωρυδικές καταστάσεις

- Κατάργηση της άμυνας του όξινου pH του στομάχου
 - Αντιόξινα, H₂-αναστολείς, αναστολείς αντλίας πρωτονίων [PPIs], χειρουργικές επεμβάσεις στομάχου

Καταστάσεις υποκινητικότητας εντέρου

- Οδηγούν σε αποικισμό από παθογόνα,
 - Αντιπερισταλτικοί παράγοντες (π.χ. οπιούχα, διφαινοξυλικά και ατροπίνη [Lomotil], λοπεραμίδη)
 - Ανατομικές ανωμαλίες (π.χ. συρίγγια, εκκολπώματα)
 - Σακχαρώδης διαβήτης
 - Σκληρόδεσμα

Ανοσοκαταστολή

- Επιρρέπεια σε ευρύ φάσμα διαρροϊκών παθογόνων
 - Σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS)

Επιδημιολογία - Λοιμώδης Διάρροια

- **Σε παιδιά μικρότερα των 5 ετών**
 - Πολύ συχνό πρόβλημα
 - Έως και το 5% των επισκέψεων σε εξωτερικό παιδίατρο και το 10% των νοσηλειών
 - 2η αιτία θανάτου!!!
- **Σε ενήλικες και μεγαλύτερα παιδιά**
 - Πολύ συχνά, η γαστρεντερίτιδα υποδηλώνεται.
 - ΗΠΑ: Κάθε χρόνο, 8 εκατομμύρια επισκέψεις γιατρών και 250.000 νοσηλείες.
- Τα επεισόδια γαστρεντερίτιδας συνήθως δεν συμβαίνουν σποραδικά αλλά σε επιδημικές εξάρσεις και μικροεπιδημίες.
- **Ταξιδιωτική διάρροια**
 - 20-50% των ανθρώπων που ταξιδεύουν από τις βιομηχανικές στις αναπτυσσόμενες χώρες.
- **Λοίμωξη από *Clostridium difficile* (CDI)**
 - Από το 2000 έως το 2009, ο αριθμός των νοσηλευόμενων ασθενών υπερδιπλασιάστηκε, και ο αριθμός με διάγνωση CDI στην κοινότητα υπερτριπλασιάστηκε,

Αιτιολογία λοιμώδους διάρροιας

Παθογόνα	Λεπτό έντερο	Παχύ έντερο
Βακτήρια (15-20%)	Προσχηματισμένες τοξίνες: <i>Bacillus</i> spp <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Shigella</i> spp <i>Salmonella</i> spp
	<i>C perfringens</i>	<i>Campylobacter</i> spp
	<i>E coli</i> (εντεροτοξινογόνο)	<i>Yersinia</i>
	<i>Salmonella</i> spp	<i>E coli</i> (εντεροδιηθητικό, εντεροαιμορραγικό)
	<i>Vibrio</i> spp	<i>Aeromonas, Plesiomonas</i> spp
	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>C difficile</i>
Ιοί (50-70%)	Rotavirus	CMV
	Caliciviridae (Norwalk και Norovirus)	HSV
	Adenovirus	
	Astrovirus	
	Coronavirus	
Πρωτόζωα (10-15%)	<i>Giardia</i> spp	<i>Entamoeba</i> spp
	<i>Cryptosporidium</i>	
	<i>Microsporidium</i>	
	<i>Isospora</i>	

Ιογενείς διάρροιες

50-70% των περιπτώσεων

Reoviridae

Rotavirus

Caliciviridae

Norwalk και Norovirus

Adenoviridae

Adenovirus

Astroviridae

Astrovirus

Coronaviridae

Coronavirus

Άλλα γένη

Pestivirus, Picornavirus, Parvovirus, Enterovirus, Torovirus

Ιογενείς διάρροιες

Reoviridae

- **Rotavirus**

- Εξαιρετικά μεταδοτικός ιός - χωρίς εμβόλιο σχεδόν όλα τα παιδιά μολύνονται σε ηλικία ≤ 5 ετών
- 2 εμπορικά διαθέσιμα εμβόλια
- Νοέμβριος έως Απρίλιος (κρύος καιρός)

Caliciviridae

- **Norwalk και Norovirus**

- **"winter vomiting disease"**

- Αιφνίδια έναρξη συμπτωμάτων, με ανεξέλεγκτο έμετο, πυρέτιο, κεφαλαλγία
- Επιδημίες σε κρουαζιερόπλοια αλλά και σε σχολεία, γηροκομεία
- Τρόποι μετάδοσης: κοπρανοστοματική (κυρίως), από άτομο σε άτομο, μόλυνση φαγητού ή/και νερού με κόπρανα, και μετάδοση με αεροζόλ όταν βρίσκεται σε κοντινή απόσταση από κάποιον που κάνει εμετό

Βακτηριακές διάρροιες

Salmonella species

- > 2.500 ορότυποι *Salmonella*, *S typhimurium* και *S enteritidis* οι πιο συχνά ανιχνευόμενοι
- Ο 2ος πιο κοινός παράγοντας μεταξύ των εστιών με γνωστά παθογόνα.
- Οξεία εντεροκολίτιδα
 - Κοιλιακό άλγος, διάρροια, ναυτία, πονοκέφαλο, μερικές φορές έμετο και σχεδόν πάντα πυρετό.
- Τα μολυσμένα άτομα μπορεί να αναπτύξουν εντοπισμένη λοίμωξη ή σηψαιμία.
- Μετάδοση κυρίως τροφιμογενής
- Χρόνος επώασης: 12-36 ώρες

Shigella species

- *S. sonnei* (πιο συχνή)
- *S. dysenteriae*
- *S. flexneri* (σοβαρή νόσος)
- *S. boydii*
- Κοπρανοστοματική μετάδοση - Μικρό inoculum
- Δυσεντερία
 - Πυρετός, ναυτία, εμετός, κοιλιακό άλγος, διάρροια, τεινεσμός, αιμορραγική διάρροια

Βακτηριακές διάρροιες

Campylobacter jejuni

- Μετάδοση: κοπρανοστοματική, επαφή από άτομο σε άτομο, πρόσληψη μη παστεριωμένου γάλατος και μολυσμένων πουλερικών, μολυσμένων αποθεμάτων νερού, έκθεση σε άρρωστα κατοικίδια, ειδικά κουτάβια
- Περίοδος επώασης: 1-7 ημέρες
- Προσβολή νήστιδας, ειλεού, παχέος εντέρου

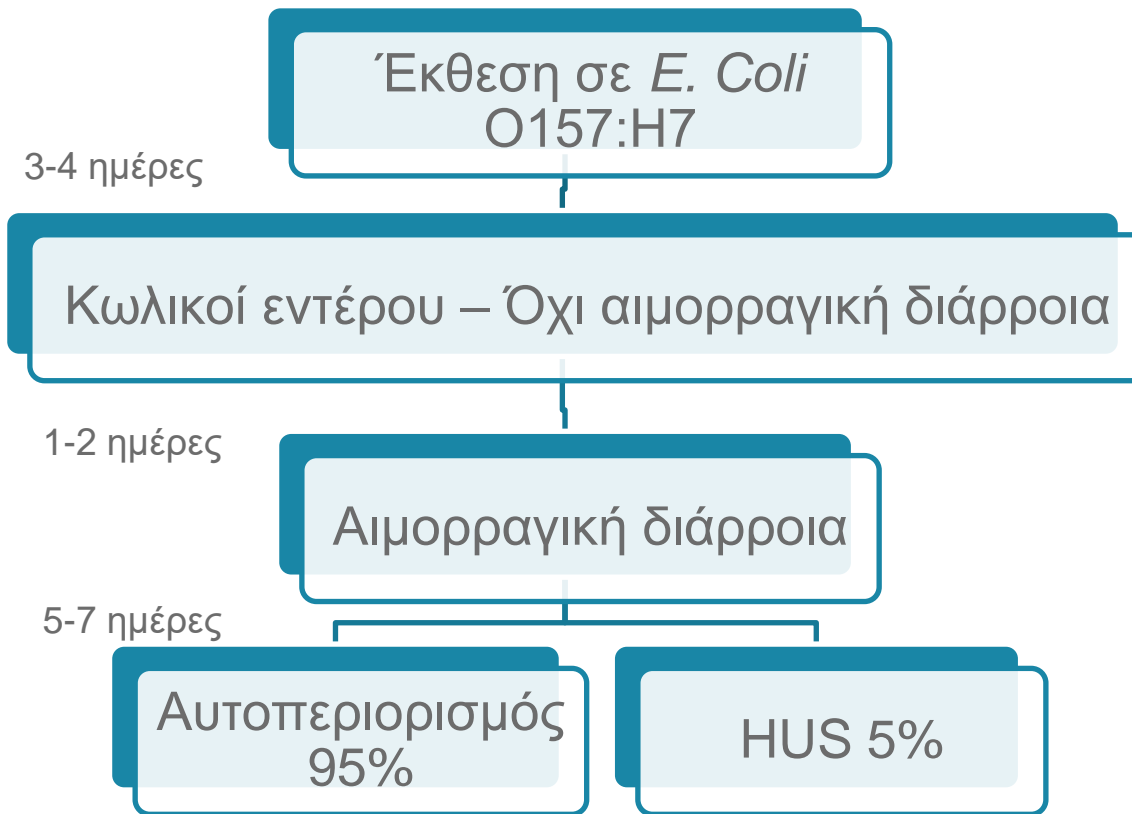
Yersinia enterocolitica

- Μεσεντέρια αδενίτιδα
 - ΔΔ από σκωληκοειδίτιδα
- Οζώδες ερύθημα, αρθρίτις
- Μικροβιαμία σε ανοσοκατασταλμένους
 - κίρρωση, κακοήθη νοσήματα, αυξημένο φορτίο σιδήρου (πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία)

E. coli

- Εντεροτοξινογόνο E.coli (ETEC)
 - Θερμοευαίσθητη τοξίνη LT (cholera like)
 - Θερμοανθεκτική τοξίνη ST
- Εντεροπαθογόνο E.coli (EPEC)
- Εντεροπροσκολλητικό E.coli (EaggEC)
 - shiga-like toxin
- Εντεροδιηθητικό E.coli (EIEC)
- Εντεροαιμορραγικό E.coli (EHEC)

E. Coli O157:H7 - διάρροια από ΕΗΕC



Παράγοντες κινδύνου για *Escherichia coli* O157

- Διάρροια χωρίς αίμα που μετά από 3-4 μέρες γίνεται διάρροια με αίμα
- >5 κενώσεις σε 24 ώρες
- Κοιλιακό άλγος
- Επιδείνωση του άλγους κατά την αφόδευση
- Χωρίς πυρετό
- Χωρίς αύξηση των κοκκιοκυττάρων στη γενική αίματος

Χορήγηση αντιβιοτικών ή αντιδιαρροϊκών φαρμάκων σε παιδιά

- 17 X επίπτωση του ουραιμικού-αιμολυτικού συνδρόμου
- Παρατείνει τη διάρροια
- Αυξάνει νοσηρότητα

Η μετάδοση μέσω της κοπράνο-στοματικής οδού

- ωμά πράσινα λαχανικά
- κακοψημένο κρέας
- νωπό γάλα

Πρωτόζωα

Giardia spp

- “backpackers diarrhea” → Νόσος των κατασκηνωτών - ορειβατών
- 2 στάδια
 - Κύστεις (10 ικανές για λοίμωξη)
 - Τροφοζωΐτες - κυρίως λεπτό έντερο
- Αυξημένη έκκριση βλέννης, δυσαπορρόφηση
- Ψάρια, ερπετά, θηλαστικά
- διάρροια, κακουχία, φούσκωμα, αέρια
- χρόνια φάση – στεατόρροια

Entamoeba histolytica

- 2 στάδια
 - Κύστες
 - Τροφοζωΐτες
- Προσβολή του εγγύς παχέως - Ήπια έως και βαριά δυσεντερία με αιματηρά κόπρανα
- Μικροσκοπική έλλειψη λευκοκυττάρων λόγω εξωτοξίνης που παράγεται από το παράσιτο που λύει τα κύτταρα.
- Αποστήματα στο ήπαρ, πνεύμονες, εγκέφαλο
- Σύγχυση με IBD, σκωληκοειδίτιδα

Επιπλοκές

- Αφυδάτωση
- Δυσαπορρόφηση
- Παροδική δυσανεξία στη λακτόζη
- Χρόνια διάρροια
- Συστηματική λοίμωξη (μηνιγγίτιδα, αρθρίτιδα, πνευμονία) ιδιαίτερα με λοιμώξεις από *Salmonella*
- Σήψη (οργανισμοί *Salmonella*, *Yersinia*, *Campylobacter*)
- Αιμολυτικό-ουραιμικό σύνδρομο (πολύ συχνότερο στα παιδιά, ειδικά με *E coli* O157:H7)
- Τοξικό megάκολο
- Αντιδραστικές αρθριτίδες (είδη *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Giardia*)
- Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα ή TTP (*E coli* O157:H7)
- Σύνδρομο Guillain-Barré (είδη *Campylobacter*)

Ιατρικό ιστορικό

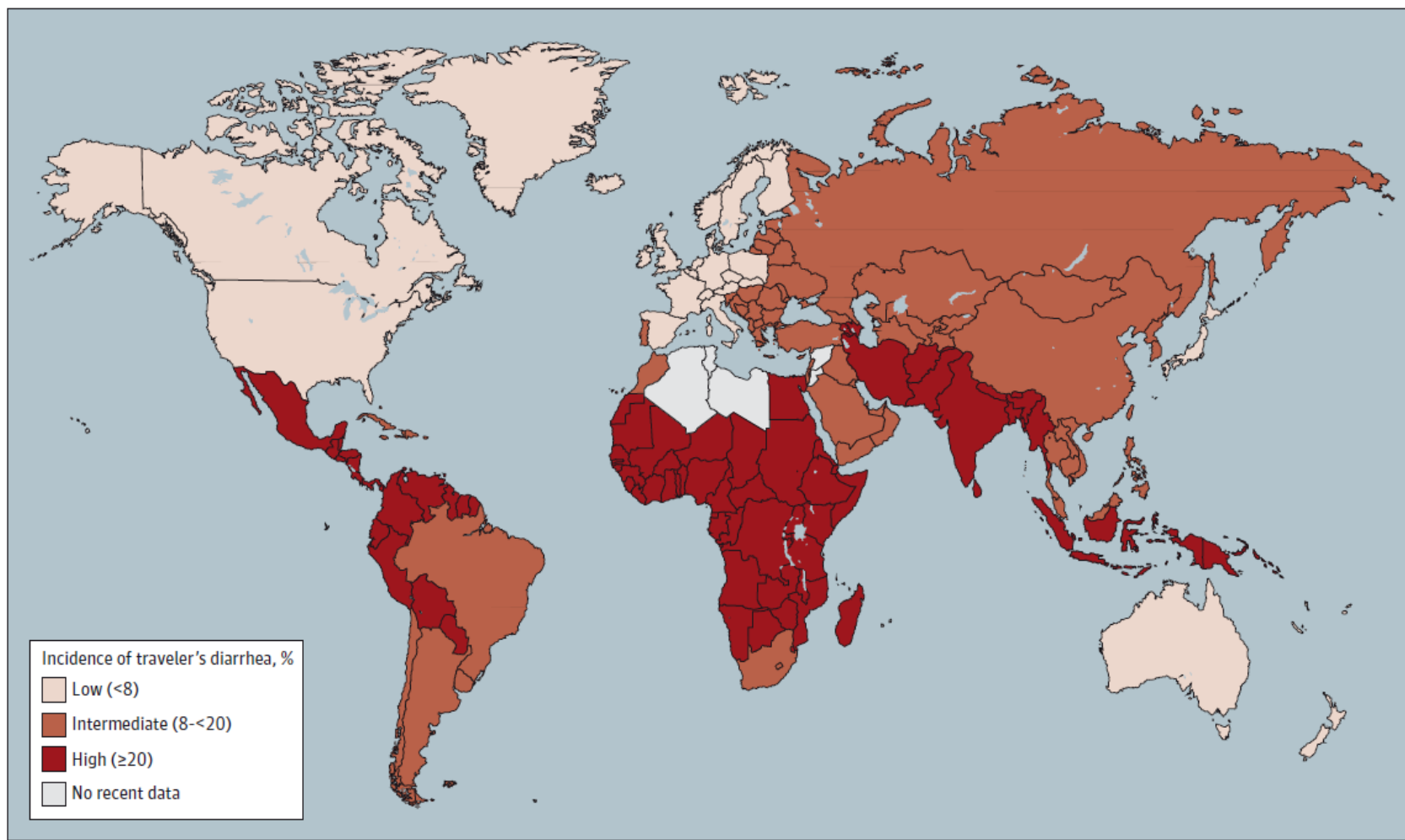
Ιστορικό

- Η διάρκεια των συμπτωμάτων
- Χαρακτηριστικά των κενώσεων και κυρίως η παρουσία βλέννας ή αίματος, ο όγκος και ο αριθμός τους
- Συνοδά συμπτώματα
 - Έμετοι, κοιλιακό άλγος, τεινεσμός
 - Κυρίως πυρετός, κεφαλαλγία, διαταραχές από το ΚΝΣ
- Η πηγή μόλυνσεως (ύποπτα τρόφιμα)
- Η περίοδος επώασεως
- Η παρουσία και άλλων κρουσμάτων στο ίδιο περιβάλλον

Επιδημιολογικό ιστορικό

- Ταξιδιώτες (βακτήρια, πρωτόζωα, τροπικό sprue)
- Νοσοκομειακοί και ένοικοι ιδρυμάτων αποκατάστασης
 - *Clostridium difficile* διάρροια
 - Φάρμακα
 - Θρέψη μέσω ρινογαστρικού σωλήνα
 - Ισχαιμία του εντέρου
 - Χρόνια δυσκοιλιότητα και διάρροια εξ' υπερχειλίσεως
- Επιδημίες (ιογενείς, βακτηριακές, πρωτοζωϊκές)

Ποσοστά εμφάνισης διάρροιας των ταξιδιωτών στις αρχικές 2 εβδομάδες διαμονής σε διάφορες περιοχές του κόσμου



Παθογόνο	Επιπολασμός	Κλινική εικόνα
<i>Enterotoxigenic Escherichia coli</i>	12-34%	Υδαρής διάρροια, κοιλιακό άλγος. Λιγότερο συχνά πυρετός
<i>Enteroaggregative E coli</i>	1-24%	Υδαρής διάρροια
<i>Campylobacter jejuni</i>	8-32%	Διάρροια, κωλικοί, αίμα στα κόπρανα
<i>Salmonella spp</i>	4-9%	Διάρροια, πυρετός, έμετοι, κωλικοί
<i>Shigella spp</i>	2-14%	Διάρροια, κωλικοί, αίμα στα κόπρανα, πυρετός, τινεσμός, Επιμένουν
<i>Aeromonas spp</i>	<5%	Υδαρής διάρροια, πυρετός, κωλικοί
<i>Plesiomonas spp</i>	<5%	Οξύ άλγος υπογαστρίου, αιματηρές κενώσεις, τινεσμός, πυρετός
<i>Vibrio cholerae</i>	<1%	Υδαρής διάρροια μεγάλου όγκου
Ιοί		
Norovirus	7-9%	Υδαρής διάρροια, έμετοι
Rotavirus	13-17%	Υδαρής διάρροια, έμετοι, κωλικοί, χαμηλή πυρετική κίνηση
Παράσιτα		
<i>Giardia lamblia</i>	1-6%	Χρόνια διάρροια, ενδεχομένως στεατόρροια, αέρια, μετεωρισμός
<i>Cryptosporidium spp</i>	1-3%	Υδαρής διάρροια και μερικές φορές κωλικοί. Παρατεταμένα συμπτώματα
<i>Entamoeba histolytica</i>	1-4%	Οξύ άλγος υπογαστρίου, αιματηρές κενώσεις, τινεσμός, πυρετός

Επιδημικές εκρήξεις προκαλούνται από συγκεκριμένα βακτήρια

Εντεροαιμορραγικό *E coli* O157:H7

Campylobacter spp

Listeria monocytogenes

C perfringens

Είδη *Salmonella*

Συσχέτιση με την εποχή

- Rotavirus και Norovirus συχνότερα τους χειμερινούς μήνες
- *Aeromonas* και *Shigella* υψηλότερη συχνότητα το καλοκαίρι και το φθινόπωρο
- *Campylobacter* εμφανίζεται συνήθως τους καλοκαιρινούς μήνες
- *Yersinia* εμφανίζεται συχνότερα τους χειμερινούς μήνες και σε ψυχρότερα κλίματα

Τροφιμογενής μετάδοση

Γαλακτοκομικά

• είδη *Campylobacter*, *Salmonella*, *Listeria* και *Staphylococcus*

Αυγά

• *Salmonella* spp

Κρέατα

• *C perfringens*, *Salmonella*, *Aeromonas*, *Campylobacter* και *Staphylococcus*

Μοσχαρίσιος κιμάς

• Enterohemorrhagic *E coli*

Πουλερικά

• είδη *Campylobacter*

Χοιρινό

• *C perfringens* και *Y enterocolitica*

Θαλασσινά

• *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Vibrio* είδη και αστροϊοί

Στρείδια

• *Plesiomonas* , *Vibrio* είδη, *Norwalk / Norovirus*

Λαχανικά

• είδη *Aeromonas* και *C perfringens*

Τηγανητό ρύζι

• είδη *Bacillus*

Κρέμες, μαγιονέζα

• *Staphylococcus* spp

Χρόνος επώασης

Χρόνος επώασης	Έμετοι	Παθογόνο
1-6 ώρες	++	Προσχηματισμένη τοξίνη <i>S aureus</i> <i>Bacillus cereus</i>
8 - 16 ώρες	+/-	Παραγωγή τοξίνης <i>C. perfringens</i> <i>Bacillus cereus</i>
12 - 72 ώρες	+/-	<i>Salmonella</i> spp <i>Campylobacter</i> <i>E coli</i> (εντεροδιηθητικό)
12 - 72 ώρες	++	Ιοί

Η έναρξη των συμπτωμάτων εντός 6 ωρών από την έκθεση στην βακτηριακή πηγή υποδηλώνει μια προσχηματισμένη τοξίνη

Χαρακτηριστικά των κενώσεων

- Διάρκεια
 - Οξεία (κυρίως λοιμώδη αίτια, αυτοπεριοριζόμενη)
 - Χρονία (σπανίως λοιμώδη αίτια όπως *Giardia lamblia*, *Yersinia*)
- Όγκος κοπράνων
 - Μεγάλος όγκος - ανώδυνη διάρροια = λεπτό έντερο και κατιόν
 - Μικρές επώδυνες κενώσεις = παχύ έντερο
 - Μεγάλες κενώσεις και αφυδάτωση (>1000gr κοπράνων) απίθανο να οφείλεται σε λειτουργικά αίτια όπως το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου

Σύσταση κοπράνων

Υδαρής ή «λιπαρή» ή φλεγμονώδης διάρροια

- Σημαντικό κριτήριο σε χρόνιες διάρροιες

- **Υδαρής διάρροια** οφείλεται σε διαταραχή της απορρόφησης ύδατος και παραπέμπει σε ωσμωτική ή εκκριτική διάρροια
- **Λιπαρή διάρροια (στεατόρροια)** οφείλεται σε διαταραχή της απορρόφησης λίπους από το λεπτό έντερο
- **Φλεγμονώδης διάρροια** (παρουσία αίματος και πύου στα κόπρανα) παραπέμπει σε φλεγμονώδεις διεργασίες ή νεοπλάσματα

Χαρακτηριστικά των κενώσεων

Χαρακτηριστικά κοπράνων	Λεπτό έντερο	Παχύ έντερο
Εμφάνιση	Υδαρής	Βλέννα και/ή αίμα
Όγκος	Μεγάλο	Μικρό
Συχνότητα	Αυξημένη	Αυξημένη
Αίμα	Πιθανόν θετικό αλλά ποτέ καθαρό αίμα	Ενδεχομένως πολύ αιματηρό
pH	Ενδεχομένως <5,5	> 5,5
Πυοσφαίρια	<5/πεδίο	Ενδεχομένως > 10/πεδίο
WBC ορού	κφ	Πιθανή λευκοκυττάρωση

Φυσική εξέταση

- Ζωτικά σημεία
- Κλινικά σημεία αφυδάτωσης
- π.χ. ορθοστατική υπόταση, μείωση διαφορικής πίεσης, ταχυκαρδία, ελάττωση σπαραγγής
- σημεία άλλων συνοδών νοσημάτων

Παθογόνο	Επώαση	Διάρκεια	Εμετός	Πυρετός	Κοιλιακοί Πόνοι
<i>Aeromonas species</i>	None	0-2 weeks	+/-	+/-	No
<i>Bacillus species</i>	1-16 hours	1-2 days	Yes	No	Yes
<i>Campylobacter species</i>	2-4 days	5-7 days	No	Yes	Yes
<i>C difficile</i>	Variable	Variable	No	Few	Few
<i>C perfringens</i>	0-1	1 day	Mild	No	Yes
<i>Enterohemorrhagic E coli</i>	1-8 days	3-6 days	No	+/-	Yes
<i>Enterotoxigenic E coli</i>	1-3 days	3-5 days	Yes	Low	Yes
<i>Listeria species</i>	20 hours	2 days	Few	Yes	+/-
<i>Plesiomonas species</i>	None	0-2 weeks	+/-	+/-	+/-
<i>Salmonella species</i>	0-3 days	2-7 days	Yes	Yes	Yes
<i>Shigella species</i>	0-2 days	2-7 days	No	High	Yes
<i>S aureus</i>	2-6 hours	1 day	Yes	No	Yes
<i>Vibrio species</i>	0-1 days	5-7 days	Yes	No	Yes
<i>Y enterocolitica</i>	0-6	1-46 days	Yes	Yes	Yes

Εργαστηριακή διερεύνηση

Απλός διαγνωστικός έλεγχος

- Πυροσφαιρία (WBC) στη μικροσκοπική κοπράνων
 - Θετική εάν ≥ 3 πυροσφαίρια/κοπτ σε ≥ 4 οπτικά πεδία.
 - Ευαισθησία 60-70%
 - Ειδικότητα 50%
- Λακτοφερρίνη ουδετεροφίλων
 - Ακριβότερη αλλά πιο ευαίσθητη
 - Συγκολλητινοαντίδραση latex
- Οι εντεροδιδεισδυτικές λοιμώξεις του παχέος εντέρου προκαλούν τη συσσώρευση λευκοκυττάρων, κυρίως ουδετεροφίλων, στον αυλό, τα οποία στη συνέχεια απορρίπτονται στα κόπρανα
- Η απουσία λευκοκυττάρων κοπράνων ΔΕΝ εξαλείφει την πιθανότητα εντεροδιδεισδυτικών οργανισμών
- Η παρουσία πυροσφαιρίων εξαλείφει την πιθανότητα εντεροτοξινογόνου *E coli*, ειδών *Vibrio* και ιών

Πότε καλλιέργειες ;

- Επιμονή συμπτωμάτων > 3-4 ημέρες
 - Πυρετός ή αιματηρή διάρροια
 - Ανοσοκατεσταλμένος ασθενής
 - Παρουσία WBC στα κόπρανα
- Οι συνήθεις καλλιέργειες κοπράνων ανιχνεύουν μόνο τα είδη *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, *Aeromonas* και *Yersinia*.
- Οι δοκιμασίες για άλλα παθογόνα, όπως είδη *Vibrio*, εντεροαιμορραγικό *E coli* O157:H7 απαιτούν ειδικά μέσα και θα πρέπει να ενημερώνεται το εργαστήριο

Ακόμα και σε ειδικά εργαστήρια το παθογόνο παραμένει αδιάγνωστο 20-50% των διααρροϊκών συνδρόμων!!!

Πότε απαιτείται περαιτέρω εργαστηριακός έλεγχος;

- Οξεία διάρροια = προσαρμοστικός μηχανισμός (απάντηση σε τοξικό ή λοιμώδη παράγοντα που εισέρχεται στο εντερικό υγρό)
- Τα περισσότερα επεισόδια οξείας διάρροιας αυτοπεριορίζονται

- Σοβαρή διάρροια με σημεία υπογκαιμίας
- Πολλαπλές διάρροιες με βλέννη και αίμα
- Αιματηρή διάρροια
- Πυρετός $>38,5$ °C
- Αριθμός διαρροϊκών κενώσεων >6 ανά 24 ώρες
- Διάρκεια διαρροϊκής νόσου >48 ώρες
- Έντονο κοιλιακό άλγος
- Πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών ή νοσηλεία
- Διάρροια σε ηλικιωμένους >70 ετών
- Ανοσοκαταστολή
- Ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο

Σε νοσηλευομένους > 72 ώρες **μόνο έλεγχος *C. difficile*** εκτός εάν

- νοσοκομειακή επιδημία
- ηλικιωμένος ασθενής
- σοβαρή υποκειμένη νόσος
 - π.χ. ουδετεροπενία, HIV

Multiplex PCR

- Τα εμπορικά διαθέσιμα πολλαπλά μοριακά πάνελ μπορεί να είναι πιο ευαίσθητα και να παρέχουν πιο γρήγορα αποτελέσματα (<3 ώρες) και ανιχνεύουν περισσότερα παθογόνα που δεν απομονώνονται στις συνήθεις καλλιέργειες
- Σε αντίθεση με τις καλλιέργειες κοπράνων, οι οποίες είναι πιο απαιτητικές σε εργασία και των οποίων τα αποτελέσματα χρειάζονται περισσότερο από 1 ημέρα (~66,5 ώρες).

Πότε παρασιτολογική;

- Σε ταξιδιωτικό ιστορικό
 - Χρόνια ή εμμένουσα διάρροια
 - > 7 ημέρες
 - Επιδημία λόγω εκθέσεως σε μολυσμένο νερό
 - Διαρροϊκό σύνδρομο σε παιδιά που πηγαίνουν σε παιδικούς σταθμούς
 - Διάρροια που δεν ανταποκρίνεται σε κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία
 - Ανοσοκατεσταλμένος ασθενής
- Θα πρέπει να αποσταλούν 3 δείγματα σε διαδοχικές ημέρες ή λήψη του κάθε δείγματος σε απόσταση τουλάχιστον 24 ωρών από το προηγούμενο

Διάρροια χωρίς αίμα

Δεν είναι:

Τρόφιμος κλειστής κοινότητας
Εργαζόμενος σε ημερήσια φροντίδα
Φροντιστής τροφίμων
Εργαζόμενος σε παροχές υγείας

Δεν έχει:

Αφυδάτωση
Πυρετό
Υποκείμενο νόσημα

Συμπτωματική αγωγή

Δεν χρειάζεται περαιτέρω εργαστηριακός έλεγχος

Τρόφιμος κλειστής κοινότητας
Εργαζόμενος σε ημερήσια φροντίδα
Φροντιστής τροφίμων
Εργαζόμενος σε παροχές υγείας

Διάρροια με αίμα

Αφυδάτωση
Πυρετό
Υποκείμενο νόσημα

Καλλιέργειες κοπράνων για:
Salmonella
Shigella
Campylobacter
E. Coli O157
Yersinia

Κυρίως ναυτία και έμετοι
Norovirus
Rotavirus
Adenovirus

Βρώση οστρακοειδων
Καλλιέργειες για *Vibrio*

Λήψη αντιβιοτικών το τελευταίο 3μηνο
Έλεγχος για τοξίνη *Cl.difficile*

Διάρκεια >7ημέρες
Επιδημία στην κοινότητα
Ταξίδι
Παρασιτολογική κοπράνων

Αντιμετώπιση

ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αντιμετώπιση της αφυδάτωσης
 - Από του στόματος ενυδάτωση: 1 κουταλιά αλάτι + 8 ζάχαρη σε 1 L νερό
 - Συνδυασμός νερού, χυμών φρούτων και αλατισμένα κράκερς
 - ΟΧΙ ποτά με πολλούς υδατάνθρακες
- Φαγητό
 - Δίαιτα χαμηλού υπολειμμάτος, χωρίς λακτόζη
 - Δίαιτα BRAT (δηλαδή, μπανάνες, ρύζι, μήλο, τοστ)
 - Επαρκής κατά τη διάρκεια της πρώιμης ανάρρωσης, όταν ο ασθενής ανέχεται τη στερεά τροφή, προώθηση δίαιτας για επαρκή πρόσληψη πρωτεϊνών και θερμίδων
- **Loperamide**: 4 mg αρχικά και 2 mg μετά από κάθε κένωση, μέχρι 16 mg/d
 - ΠΡΟΣΟΧΗ: πυρετός, αιματηρή διάρροια
- **Rifaximin** 200mg x 4
 - Δυσασπορόφητος παράγοντας – τοπική αντιμικροβιακή δράση
 - Έγκριση για διάρροια ταξιδιωτών από εντεροτοξινογόνο *E. coli*

Εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή

- Με ή χωρίς αίμα και σοβαρή νόσο (πυρετός, αφυδάτωση, ανοσοκαταστολή)
- Με αίμα χωρίς παράγοντες κινδύνου για E.coli O157
- Διάρροια ταξιδιωτών;;;



Η χορήγηση αντιβιοτικών μειώνει τη συμπτωματολογία κατά 1-2 μέρες (από 3 σε 1,5) όμως σχετίζεται με ΑΕ και ... αντοχή στα αντιβιοτικά

- Ενήλικες: Ciprofloxacin 500mg x2 για 3 ημέρες
 - Παιδιά: Azithromycin 10mg/kg x1 για 3 ημέρες
 - Επανεκτίμηση με το αποτέλεσμα της καλλιέργειας
-
- Ιστορικό λήψης αντιβιοτικών το τελευταίο 3μηνο
 - Metronidazole 500mg x3 για 10 ημέρες
 - Vancomycin 125mg x4 po για 10 ημέρες
 - Επανεκτίμηση με το αποτέλεσμα του ελέγχου τοξίνης *Cl.difficile*

Στοχευμένη αντιμικροβιακή αγωγή

- Σε ασθενείς με θετική καλλιέργεια, η απόφαση για αντιμικροβιακή θεραπεία καθοδηγείται από
 - Το παθογόνο μικρόβιο
 - *Salmonella* αυξημένος κίνδυνος φορείας vs. βακτηριαιμία 2% 4%
 - *Cl.difficile*
 - Τη διάρκεια των συμπτωμάτων
 - Τη συννοσηρότητα
 - Ανοσοκαταστολή
 - Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία
- Η αποδεδειγμένη βακτηριαιμία απαιτεί θεραπεία με αντιβιοτικά

- **Salmonella**

- Κοτριμοξαζόλη ή Φθοριοκινολόνη για 5-7 ημ.
- Κεφτριαξόνη 100 mg/Kg/ημ. σε 1-2 δόσεις
- Συνιστάται μόνο σε ασθενείς με
 - Συστηματική τοξικότητα ή δυσεντερία
 - Ηλικίας <6 μηνών ή >50 ετών
 - Ξένα σώματα ή βαλβιδοπάθεια
 - Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία
 - Ανοσοκαταστολή (π.χ. μεταμοσχευμένους, λέμφωμα, Ca)
 - 14 ημέρες θεραπεία

➤ Παγκοσμίως όλο και περισσότερο **αντοχή** στις φθοριοκινολόνες και τις κεφαλοσπορίνες γ' γενιάς στη σαλμονέλα

Στοχευμένη αντιμικροβιακή αγωγή

Είδη *Shigella*

- φθοριοκινολόνες, τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη, κεφτριαξόνη

Είδη *Aeromonas*

- cefixime και οι περισσότερες κεφαλοσπορίνες τρίτης και τέταρτης γενιάς

Είδος *Bacillus*

- Δεν απαιτούνται αντιβιοτικά για αυτοπεριοριζόμενη γαστρεντερίτιδα,
- για σοβαρή νόσο: βανκομυκίνη και κλινδαμυκίνη

Είδη *Campylobacter*

- αζιθρομυκίνη

C perfringens

- Όχι αντιβιοτικά

Είδη *Listeria*

- Όχι αντιβιοτικά
- αμπικιλίνη και cotrimoxazole για διεισδυτική νόσο

Είδη *Plesiomonas*

- τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη ή οποιαδήποτε κεφαλοσπορίνη

V cholerae

- τετρακυκλίνη εκλογής, αλλά αυξανόμενη αντοχή
- άλλα: αζιθρομυκίνη, κοτριμοξαζόλη, χλωραμφενικόλη

Είδη *Yersinia*

- τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη, φθοριοκινολόνες, αμινογλυκοσίδες
- Σε επιπλεγμένες περιπτώσεις κεφτριαξόνη iv

Θέματα Δημόσιας Υγείας

- Καλλιέργειες για να επιβεβαιωθεί ότι ο ασθενής δεν αποβάλλει μικρόβια συνιστώνται σε εργαζόμενους στην τροφική αλυσίδα πριν την επιστροφή στην εργασία.
- Πότε θα ειδοποιηθούν οι αρχές;
 - Στελέχη σαλμονέλλας / σιγκέλλας / εντεραιμορραγικού *E. coli*
 - Συρροές κρουσμάτων τροφιμογενούς ή υδατογενούς νοσήματος (δύο ή περισσότερα συνδεδεμένα περιστατικά για τα οποία υπάρχει ένδειξη ότι είναι τροφιμογενούς ή υδατογενούς αιτιολογίας).

Συμπεράσματα

- Η οξεία λοιμώδης διάρροια είναι συχνή, συνήθως αυτοπεριοριζόμενη κατάσταση που συχνά υποδηλώνεται στις αρχές
- Έλεγχος πρέπει να γίνεται σε ασθενείς με
 - διάρροια με αίμα, διάρκειας > 2-3 ημέρες, πυρετό
 - συμπτωματολογία σήψης ή αφυδάτωσης, πρόσφατη χρήση αντιβιοτικών ή υποκείμενη ανοσοκαταστολή
 - όταν η ταυτοποίηση του αιτίου είναι σημαντική για τη δημόσια υγεία
- Η χρήση αντιβιοτικών δεν συνιστάται στην πλειονότητα των περιπτώσεων

Ερωτήσεις

Ποιο από τα παρακάτω ισχύει για την αιτιολογία της βακτηριακής γαστρεντερίτιδας;

1. Η μόλυνση *Yersinia* εμφανίζεται συχνότερα τους καλοκαιρινούς μήνες και σε θερμότερα κλίματα
2. Τα φάρμακα που καταστέλλουν τα οξέα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης γαστρεντερίτιδας
3. *Aeromonas* είναι η πιο κοινή αιτία βακτηριακής διάρροιας
4. Οι οργανισμοί που υπάρχουν ως μέρος της φυσιολογικής εντερικής χλωρίδας δεν μπορούν να προκαλέσουν γαστρεντερίτιδα

Ποια από τα παρακάτω χαρακτηριστικά των κόπρανων είναι ενδεικτικά μιας πηγής από το παχύ έντερο;

1. Υδατώδη, μεγάλα, θετικά στα κόπρανα
2. Κόπρανα με επίπεδο pH <5,5 και αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) <5/οπτικό πεδίο
3. Μικρά, βαριά αιματηρά κόπρανα με βλέννα
4. Κόπρανα με *Bacillus* ή *Staphylococcus aureus* προσχηματισμένες τοξίνες

Ποιο από τα παρακάτω είναι ακριβές όσον αφορά την εμφάνιση βακτηριακής γαστρεντερίτιδας;

1. Η έναρξη των συμπτωμάτων μέσα σε 6 ώρες υποδηλώνει μια προσχηματισμένη τοξίνη (πιθανώς από σταφυλόκοκκο ή βάκιλο)
2. Η εμφάνιση συμπτωμάτων εντός 1-16 ωρών και ο εμετός χωρίς πυρετό είναι σύμφωνος με λοίμωξη του είδους *Campylobacter*
3. Ο κοιλιακός πόνος και η καθυστερημένη περίοδος επώασης υποδηλώνουν μόλυνση από είδη *Aeromonas*
4. Η ασθένεια που διαρκεί περισσότερο από 2-3 εβδομάδες μπορεί να είναι ενδεικτική μόλυνσης από εντεροτοξινογόνο *E coli*

Ποια από τις παρακάτω προτάσεις είναι ακριβής σχετικά με την εργαστηριακή διερεύνηση της βακτηριακής γαστρεντερίτιδας;

1. Η απουσία λευκοκυττάρων κοπράνων εξαλείφει την πιθανότητα εντεροδιδεισδυτικών οργανισμών
2. Το ιστορικό της κατάποσης ωμών θαλασσινών ή του ταξιδιού στο εξωτερικό θα πρέπει να προωθήσει τον έλεγχο ειδικότερα για τα είδη *Shigella* και *Campylobacter*
3. Το pH των κοπράνων $\leq 5,5$ δείχνει δυσανεξία σε υδατάνθρακες

Ποια από τις παρακάτω προτάσεις είναι ακριβής για τη θεραπεία της βακτηριακής γαστρεντερίτιδας;

1. Η πρώιμη επανασίτιση σε πολλούς ασθενείς μπορεί πράγματι να καθυστερήσει την πλήρη ανάρρωση
2. Η μόλυνση με εντεροαιμορραγικό *E coli* μπορεί να είναι ένδειξη εισαγωγής σε νεογνά και μικρά βρέφη
3. Οι παράγοντες υποκινητικότητας ενδείκνυνται συνήθως για λοιμώδη διάρροια
4. Η αντιμικροβιακή θεραπεία ενδείκνυται σε όλες τις περιπτώσεις βακτηριακής γαστρεντερίτιδας, αν και η διάρκεια και η δόση ποικίλλουν



Ευχαριστώ