

# ΔΙΑΡΡΟΙΕΣ

Σωτήριος Τσιόδρας

Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος

και

Γαρυφαλλιά Πουλάκου

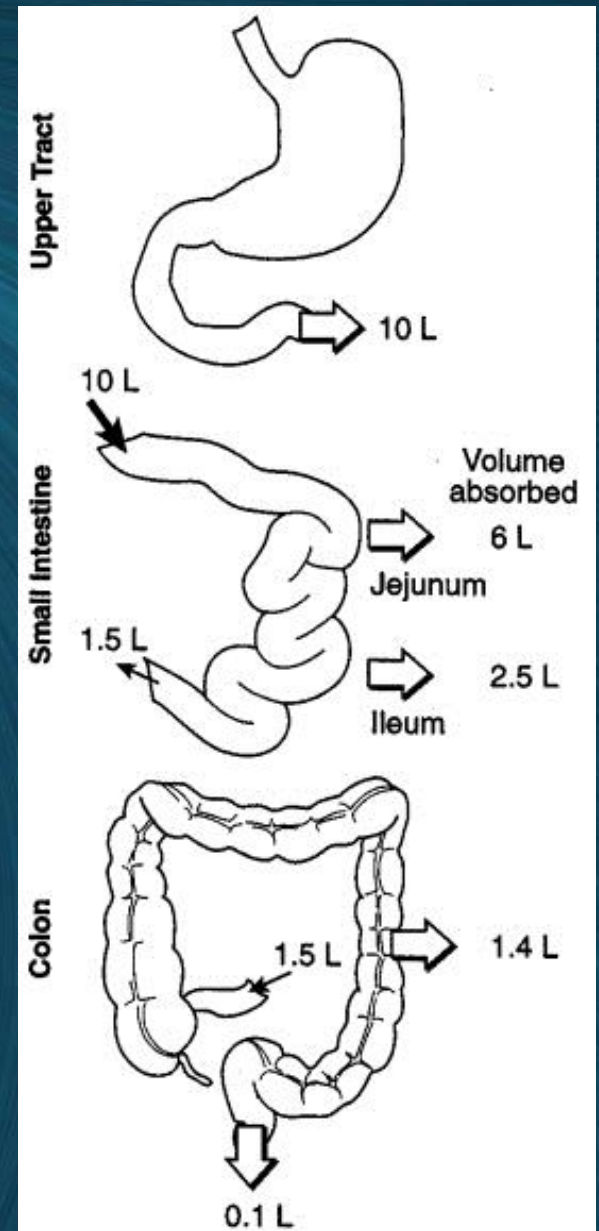
Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος

ΔΠΠΚ

ΠΓΝΑ ΑΤΤΙΚΟ

# Επαναπορροφητική ικανότητα του εντέρου

Η συνολική επαναπορροφητική ικανότητα του εντέρου είναι της τάξεως του 99% για το προσλαμβανόμενο ύδωρ. Μείωση έστω και κατά το 1% μπορεί να οδηγήσει σε διάρροια



# Διάρροια: Ορισμοί

- Διάρροια: η αποβολή ρευστών κενώσεων με αυξημένη συχνότητα και με επαυξημένο βάρος
  - Συχνότητα > 3 κενώσεις/ημ
  - > 200g /ημ σε δυτικού τύπου διατροφή
  - Υφή κοπράνων χαλαρή
- Οξεία διάρροια: ως 15 ημέρες  
Επιμένουσα διάρροια 2-4 εβδομάδες  
Χρονία διάρροια > 4 εβδομάδες
- Ακράτεια κοπράνων: ακούσια αποβολή κοπράνων συνήθως μαλακής χροιάς η οποία σχετίζεται με το μηχανισμό ελέγχου της αφόδευσης και όχι με την εντερική απορρόφηση ύδατος και ηλεκτρολυτών

# Μηχανισμοί

- Οξεία διάρροια=προσαρμοστικός μηχανισμός (απάντηση σε τοξικό ή λοιμώδη παράγοντα που εισέρχεται στο εντερικό υγρό)
- Χρόνια διάρροια=επιβλαβής διαδικασία
  - Διαταραχή κινητικότητας
  - Διαταραχή της επιθηλιακής απορρόφησης

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- *3-5 δισ. ετησίως στον κόσμο*
  - *5-10 εκατ. Θανάτους*
    - *>8.400/ημέρα*
      - *κυρίως μικρά παιδιά / αναπτυσσομένων χωρών*

# ΟΞΕΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- Πιό συχνά λοιμώδεις παράγοντες

- *Ιογενής γαστρεντερίτιδα*
- *Από τοξίνες*
  - *S. aureus, C. perfringens*
- *Salmonella*
- *Campylobacter*
- *Shigella*
- *E. coli*
- *Cryptosporidium*
  - *Vibrio, yersinia, listeria, cyclospora*
    - < 1/100,000
- *Διάρροια από φάρμακα*
- *C. difficile*

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

## ● Παράγοντες του ξενιστή

- γαστρική οξύτητα
  - ❖ π.χ. αντιόξινα και *Vibrio cholerae*, *Salmonella*
- φυσιολογική χλωρίδα
  - ❖ π.χ. αντιμικροβιακά και *C. difficile*
- εντερική κινητικότητα
  - ❖ π.χ. οπιούχα και *Salmonella*, *Shigella*
- ανοσία
  - ❖ π.χ. AIDS και CMV, MAC

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά
  - Πρόσφατη νοσηλεία, γηροκομεία, ψυχιατρεία
  - Πρόσφατο ταξίδι
    - *E. coli, Salmonella, campylobacter, shigella, vibrio, rotavirus, Giardia, cryptosporidium, entamoeba*
  - Διατροφή
    - Ασύνηθης τροφή, ποτό
      - Οστρακοειδή, ωμές τροφές, πικνίκ, fast food



# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

## Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά

- Ύδατογενή αίτια  
– Μολυσμένο πλύσιμο  
*Vibrios, Norwalk, Giardia, Cryptosporidium, aeromonas*
- Πουλερικά  
*Salmonella, Campylobacter Shigella*
- Μοσχάρι  
*EHEC, Taenia saginata*
- Χοιρινό  
Tapeworm
- Θαλασσινά, όστρακα  
*Vibrio spp., Anisakiasis, salmonella, tapeworm*

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

## Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά

- Τυρί → *Listeria spp.*
- Αυγά → *Salmonella spp.*
- Μαγιονέζα, κρέμα → *S. aureus, clostridium, salmonella*
- Πίττες – κέϊκ → *Salmonella, Campylobacter, Giardia, Cryptosporidium*
- Πισίνα → *Giardia, Cryptosporidium, E. coli*

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- *Κλινικά στοιχεία*

- Ιστορικό

- η **διάρκεια** των συμπτωμάτων,
- **συνοδά συμπτώματα**
  - έμετοι, κοιλιακό άλγος, τεινεσμός και
  - κυρίως πυρετός, κεφαλαλγία, διαταραχές από το ΚΝΣ
- **χαρακτηριστικά των κενώσεων** και κυρίως η παρουσία βλέννας ή αίματος, ο όγκος και ο αριθμός τους
- η **πηγή μόλυνσεως**
- η **περίοδος επώασης**
- η παρουσία και **άλλων κρουσμάτων** στο ίδιο περιβάλλον.

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- *Κλινικά στοιχεία*

- *Φυσική εξέταση*

- Ζωτικά σημεία

- Κλινικά σημεία αφυδάτωσης

- π.χ. ορθοστατική υπόταση, μείωση διαφορικής πίεσης, ταχυκαρδία, ελάττωση σπαργής

- σημεία άλλων συνοδών νοσημάτων

# ΔΙΑΡΡΟΙΑ

## ● Ήπια

–  $\leq 3$  κενώσεις την ημέρα

## ● Σοβαρή

–  $\geq 6$  κενώσεις την ημέρα

– Διάρκεια  $> 48$  hrs

– Αιμορραγικές / κοιλιακό άλγος / τεινεσμός

– Ηλικία  $> 70$  ετών / ανοσοκαταστολή

– Συστηματικές εκδηλώσεις

● Πυρετός, ρίγη, αφυδάτωση

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

## Συστηματική νόσος

- *Listeria monocytogenes*
- *Brucella spp.*
- *Trichinella spiralis*
- *Toxoplasma gondii*
- *Vibrio vulnificus*
- *Hepatitis A, E*
- *Salmonella typhi and paratyphi*
- *Amebic liver abscess*

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- Απλός διαγνωστικός έλεγχος

- Πυοσφαιρία (WBC) στη μικροσκοπική κοπράνων
  - Θετική εάν  $\geq 3$  πυοσφαίρια/κοπ σε  $\geq 4$  οπτικά πεδία.
  - Ευαισθησία 60-70%.
- Λακτοφερρίνη ουδετεροφίλων
  - Ακριβότερη αλλά πιο ευαίσθητη
  - Συγκολλητινοαντίδραση latex

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- Πότε καλλιέργειες ;

- Επιμονή συμπτωμάτων > 3-4 ημέρες
- Πυρετός ή αιματηρή διάρροια
- Ανοσοκατεσταλμένος ασθενής
- Παρουσία WBC στα κόπρανα
  
- Σε νοσηλευομένους > 72 ώρες μόνο *C. difficile* test εκτός εάν
  - νοσοκομειακή επιδημία
  - ηλικιωμένος ασθενής
  - σοβαρή υποκειμένη νόσος
    - π.χ. ουδετεροπενία, HIV



# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- 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

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- Διάγνωση;

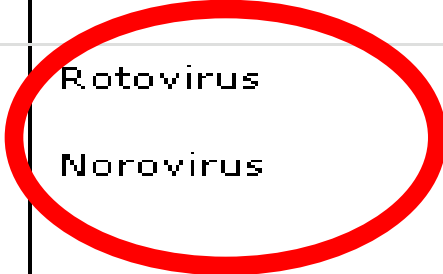
- ακόμα και σε ειδικά εργαστήρια το παθογόνο παραμένει αδιάγνωστο
  - 20-50 % των διαρροϊκών συνδρόμων

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

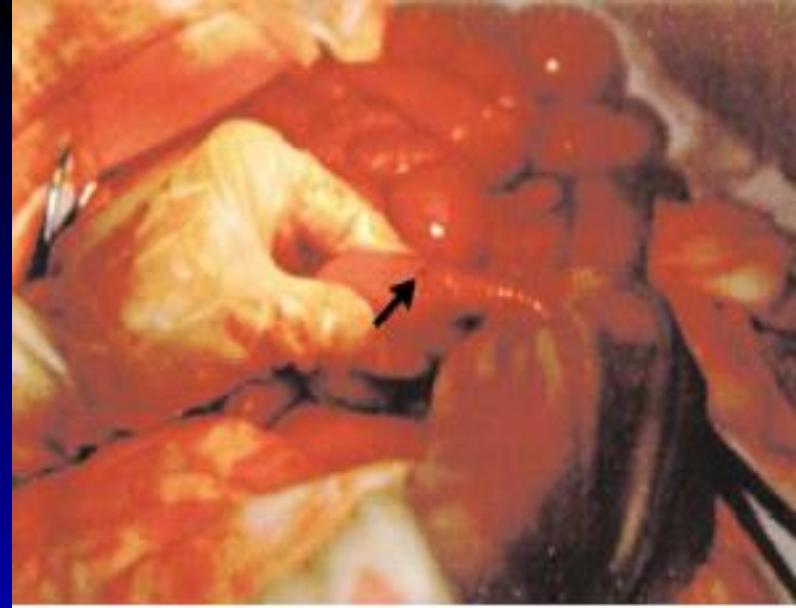
*Φλεγμονώδης*

*ή*

*Μη Φλεγμονώδης*

Pathogen	Small bowel (noninflammatory)	Colon (inflammatory)
Bacteria	Salmonella* Escherichia coli* Clostridium perfringens Staphylococcus aureus Aeromonas hydrophila Bacillus cereus Vibrio cholerae	Campylobacter* Shigella Clostridium difficile Yersinia Vibrio parahaemolyticus Enteroinvasive E. coli Plesiomonas shigelloides Klebsiella oxytoca (rare)
Virus	 Rotovirus Norovirus	Cytomegalovirus* Adenovirus Herpes simplex virus
Protozoa	Cryptosporidium* Microsporidium* Isospora Cyclospora Giardia lamblia	Entamoeba histolytica

# Salmonella



- *S. enterica serotype typhi*

- Τυφοειδής

- Συστηματική νόσος

- Πυρετός, ρίγη, κακουχία, κοιλιακό άλγος, βραδυκαρδία, ροδάνθη, διανοητικές διαταραχές
- αιμορραγία από το γαστρεντερικό, διάρρηξη

- Δυσκοιλιότητα σε ενηλίκους

- Διάρροια σε παιδιά και ενήλικες με HIV

Farrar J et al. NEJM. 2002;347:1770-82

# Salmonella non-typhi

- > 200,000 περιπτώσεις ετησίως – ΗΠΑ
- ΟΧΙ μόνο γαλακτομικά
- Και ωμά λαχανικά (sprouts)
- Κλινικά στις non typhi σαλμονελλώσεις
  - Ναυτία, έμετοι, κοιλιακές κράμπες, διάρροια

**Werner SB**, et al. Ann Intern Med. 2001;135:239-47

# Salmonella

Therese Rabatsky-Her et al. Emerg Infect Diseases May 2004

- Πιο συχνός ορότυπος στις ΗΠΑ
  - *Salmonella enterica* serotype Typhimurium
  - 29% από ~ 30,000 εργαστηριακά επιβεβαιωμένες λοιμώξεις από *Salmonella* που αναφέρονται ετησίως στο CDC (1968-1998)
  - **Στέλεχος DT104**
    - πολυανθεκτικό
    - επιπολάζον ΗΠΑ – ΕΥΡΩΠΗ
    - 1997-98 μελέτη CDC 259/697 (37 %) στέλεχος DT104

# Salmonella

- ΟΧΙ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ ΣΕ ΑΝΕΠΙΠΛΕΚΤΕΣ
- ΕΑΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
  - Κοτριμοξαζόλη ή Φθοριοκινολόνη × 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
  - Ανοσοκαταστολή (π.χ. μεταμοσχευμένους, λέμφωμα, Ca)
    - Σε ανοσοκατασταλμένους ≥14 ημέρες θεραπεία



# Salmonella

- ΑΝΗΣΥΧΙΑ

- Αντοχή στις κεφαλοσπορίνες γ γενιάς
  - Σημαντικά φάρμακα για παιδιά
  - Ευρέως φάσματος β-λακταμάση blaCMY-2 ορότυπος Newport

*Dunne EF et al. JAMA 2000;284:3151-6*

- Αντοχή στις κινολόνες

*Molbak K et al. N Engl J Med 1999;341:1420–5*

*Angulo F et al. N Engl J Med 2001;344:1572-9*

# Campylobacter jejuni

- 2<sup>ο</sup> αίτιο διάρροιας στην Ελλάδα
  - ανεπαρκώς μαγειρεμένα πουλερικά ή κρέας
- προσβολή νήστιδας, ειλεού, παχέος εντέρου
- Αυτοπεριοριζόμενο διαρροϊκό διάρκειας 1-7 ημέρες
  - Guillain Barre, αρθρίτις
  - 10-15% IBS

# Campylobacter jejuni

- ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Ερυθρομυκίνη (500 mg × 2) × 5 ημ. τις 4 πρώτες ημ.

- Σε ασθενείς με

- Βαρεία δυσεντερία, συστηματική τοξικότητα

- ηλικιωμένοι

- ανοσοκατασταλμένοι, έγκυες

- Σε ανοσοκατασταλμένους 14 ημέρες θεραπεία

# Shigella

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

# Shigella

- Εξωτοξίνες πολλαπλής δράσης
- *Shigella dysenteriae* τύπος I
  - νευρο-
  - εντερο-
  - κυτταροτοξική δράση

# Shigella

- ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Κοτριμοξαζόλη × 3 ημ.
- Φθοριοκινολόνη × 3 ημ.
- Κεφτριαξόνη ή Αζιθρομυκίνη × 4 ημ.

- **Συνιστάται σε όλους τους ασθενείς**

- 20% αντοχή στην κοτριμοξαζόλη σε στελέχη εκτός ΗΠΑ
  - φθοριοκινολόνη.
- Σε ανοσοκατασταλμένους: 7-10 ημ.

# Yersinia enterocolitica



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

# Οξεία γαστρεντερίτις

- Σύνδρομο εμέτων ή/και διάρροιας ποικίλλης αιτιολογίας και βαρύτητας
  - βραχείας διάρκειας
  - ιοί, μικρόβια, παράσιτα
    - Rotavirus, Norovirus, Norwalk virus, *S. aureus*, *B. cereus*, βαρέα μέταλλα



# Ιογενείς διάρροιες

- Reoviridae
  - Rotavirus
- Adenoviridae
  - Adenovirus
- Caliciviridae
  - Norwalk και Norovirus
- Astroviridae
  - Astrovirus
- Coronaviridae
  - Coronavirus
- Άλλα γένη
  - Pestivirus, Picornavirus, Parvovirus, Enterovirus, Torovirus

# NOROVIRUS

- Επιβίωση στο περιβάλλον
- Επιδημίες σε κρουαζιερόπλοια αλλά και σε σχολεία, γηροκομεία
- Χειμώνας -καλοκαίρι
- Επώαση
  - 2-4 ημέρες
- Κλινικά
  - Πυρετός, έμετοι, διάρροια (3-9 ημέρες)
  - Κίνδυνος σε ευπαθείς ομάδες – π.χ. ηλικιωμένους

# Transmission of Norwalk virus during football game.

...αθλητές με οξεία γαστρεντερίτιδα  
πρέπει να αποκλείονται από αθλήματα  
που απαιτούν άμεση επαφή...

**MacCormack JN et al. N Engl J Med. 2000;343:1223-7.**

# **ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ** **«Τροφική δηλητηρίαση»**

**Νόσος που προκαλείται από  
τοξίνη στην τροφή**

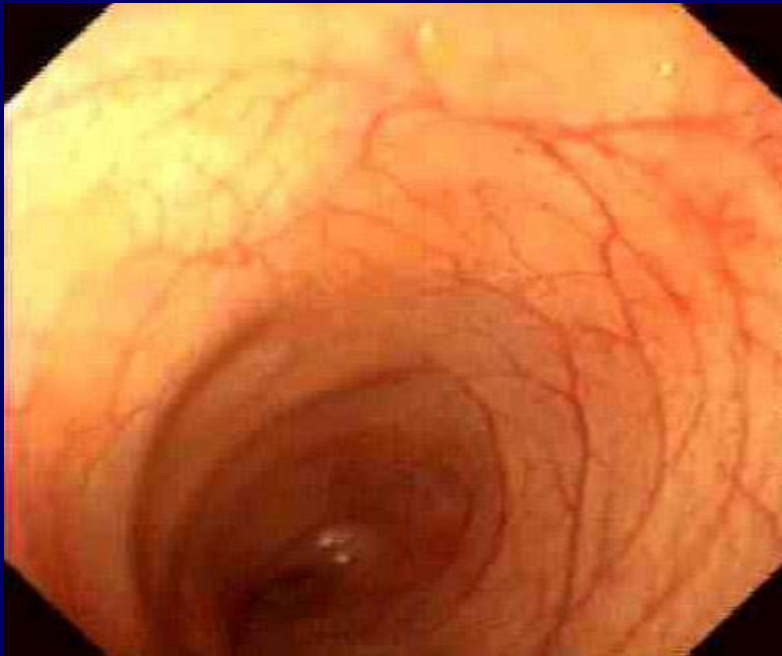
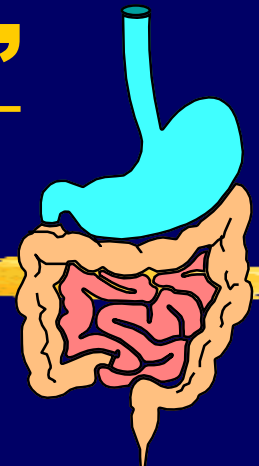
<u>Incubation period</u>	Vomiting	Pathogens
<b>1-6 h</b>	++	Toxin-preformed: <i>S. aureus</i> , <i>B. cereus</i>
<b>8-16 h</b>	+/-	Toxin-produced <i>in vivo</i> : <i>C. perfringens</i> , <i>B. cereus</i>
<b>12-72 h</b>	+/-	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Vibrio</i> spp., EIEC
<b>12-72 h</b>	++	Viruses (Norwalk)

# «ΤΡΟΦΙΚΗ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗ»

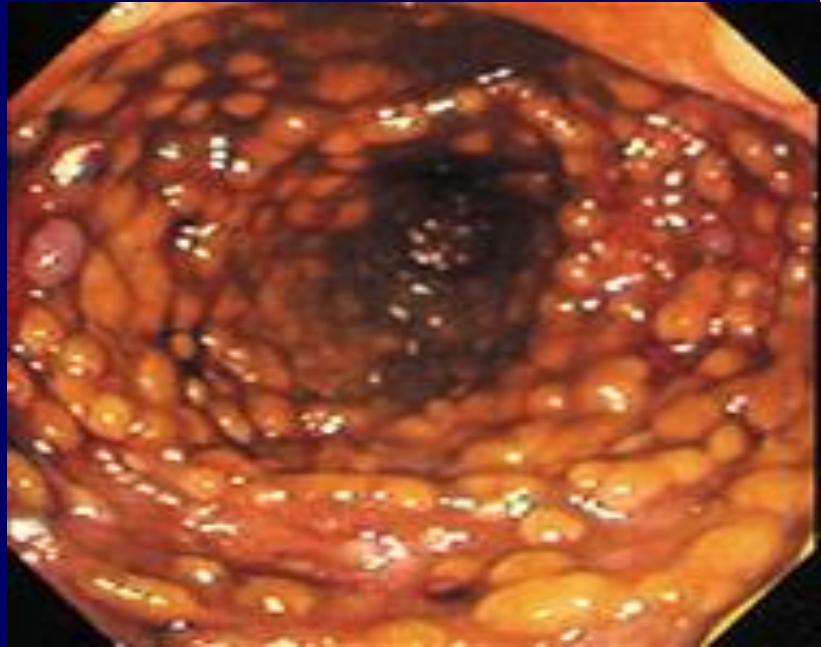
**Reardon J, et al.** Histamine poisoning associated with eating tuna burgers. JAMA. 2001;285:1327-30.

- Βόρεια Καρολίνα, ΗΠΑ
  - Ισταμίνη, πουτρεσκίνη, καδαβερίνη στο τόνο
  - Απόψυξη πάνω από μία φορά

# “Pseudomembranous colitis” with colonoscopy



Normal colon



Pseudomembranous colitis  
(CDAD)

# AN EPIDEMIC, TOXIN GENE STRAIN OF CLOSTRIDIUM DIFFICILE (McDonald LC. NEJM 2005;353:1433)

---

LANCET 2005;366:1079

---

## Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe

Michel Warny, Jacques Pepin, Aiqi Fang, George Killgore, Angela Thompson, Jon Brazier, Eric Frost, L Clifford McDonald

### Summary

Background Toxins A and B are the primary virulence factors of *Clostridium difficile*. Since 2002, an epidemic of *C difficile*-associated disease with increased morbidity and mortality has been present in Quebec province, Canada. We characterised the dominant strain of this epidemic to determine whether it produces higher amounts of toxins A and B than those produced by non-epidemic strains.



# ΑΛΛΕΣ ΕΠΟΧΕΣ...

	<b>1978</b>	<b>1990</b>	<b>2006</b>
<b>Antibiotic</b>	<b>Clind</b>	<b>Clind Ceph</b>	<b>Ceph FQ</b>
<b>Test</b>	<b>Tissue cult</b>	<b>EIA</b>	<b>EIA → TC, CA, PCR</b>
<b>Treatment</b>	<b>All Vanco</b>	<b>Most Metro</b>	<b>More Vanco</b>
<b>Infection Control</b>	<b>Nil</b>	<b>Establ.</b>	<b>Aggress.</b>

# ΔΙΑΡΡΟΙΑ ΤΑΞΙΔΙΩΤΩΝ

- 34 εκατ. ταξιδιώτες απο βιομηχανοποιημένες σε αναπτυσσόμενες χώρες το 2004
- 20-50% διάρροια
- 5-10 % δυσεντερία

# ΔΙΑΡΡΟΙΑ ΤΑΞΙΔΙΩΤΩΝ

## Αίτια

### Bacteria

Enterotoxigenic *E coli*

*Shigella*

*Campylobacter*

*Salmonella*

*V parahaemolyticus*

*S typhosa*

Cholera

*Aeromonas*

Other *E coli*

Food poisoning agents

### Viruses

Hepatitis A

Norwalk

Rotavirus

Miscellaneous enterics

### Parasites

*Giardia*

*E Histolytica*

*Cryptosporidium*

*Cyclospora*

*Isospora*

*Microsporidia*

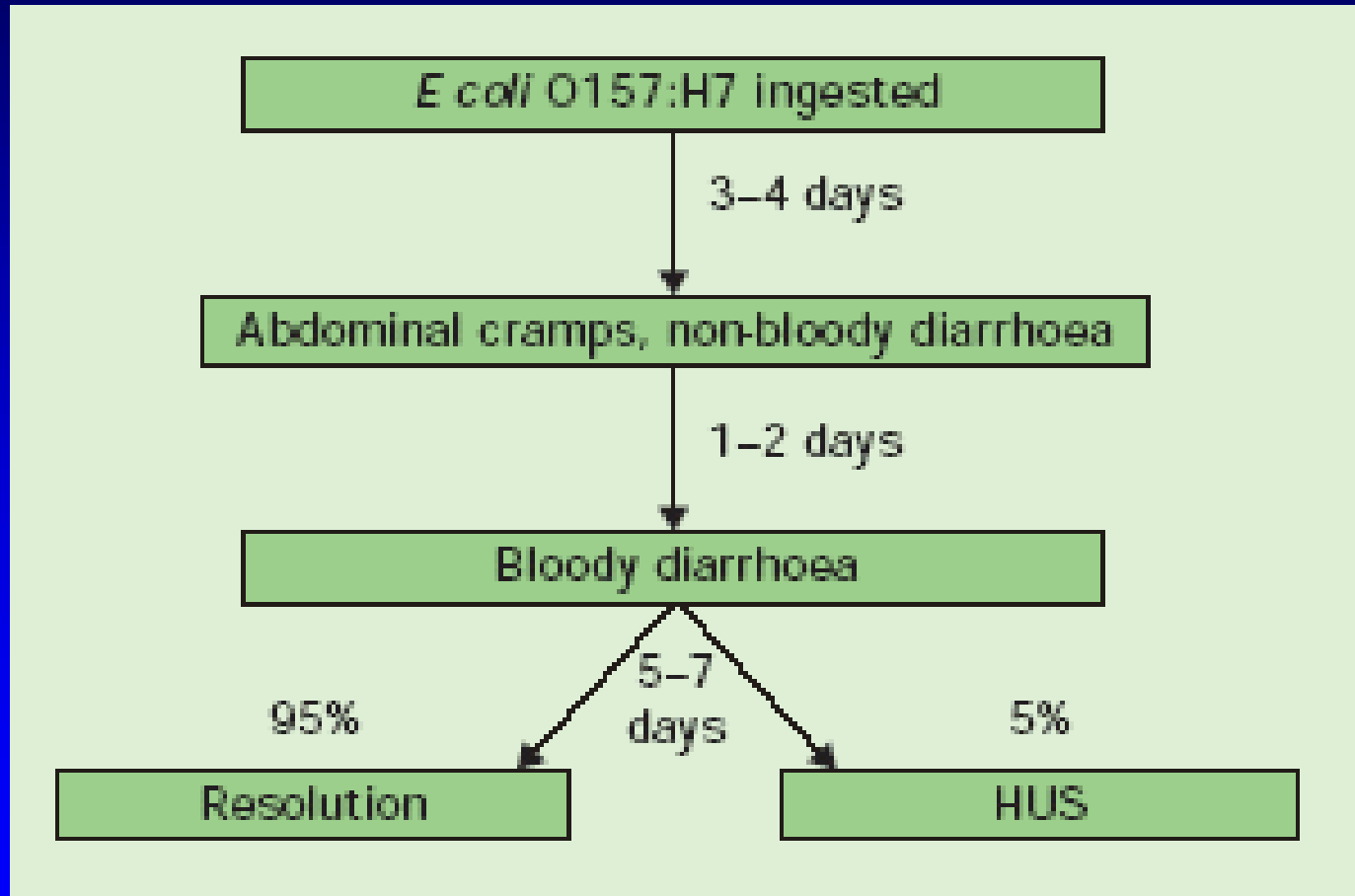
# ΔΙΑΡΡΟΙΑ ΤΑΞΙΔΙΩΤΩΝ

- Κλινικά σημεία
  - Συνήθως εντός 2-10 ημερών από ταξίδι
  - Έως και 10 ή περισσότερες κενώσεις
  - Κυρίως κοιλιακοί σπασμοί, ναυτία, περιστασιακά εμετός, σπάνια πυρετός → αδυναμία, αφυδάτωση
    - ΟΧΙ συστηματικά φαινόμενα
  - Κόπρανα συνήθως χωρίς βλέννη ή αίμα

# E. coli

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

Griffin P et al. Lancet 1998; 352: 1207–12



# E. Coli O157:H7

- χορήγηση αντιβιοτικών ή αντιδιαρροϊκών φαρμάκων σε παιδιά με διάρροια από EHEC
  - ↑ 17 X επίπτωση του ουραιμικού-αιμολυτικού συνδρόμου
  - παρατείνει τη διάρροια
  - ↑ νοσηρότητα

[The Institute](#)[Health Reporting](#)[Prevention of infection](#)[Service](#)[Publications](#)**Search**

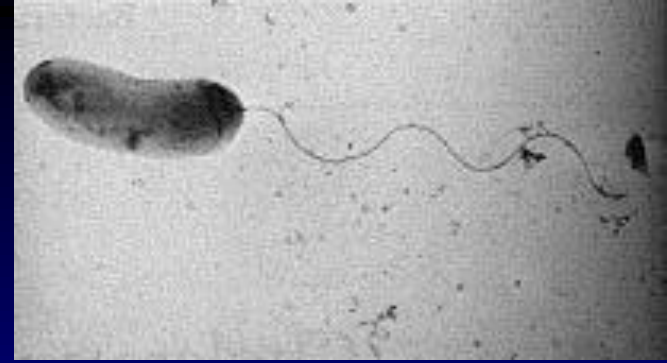
*You are here:* [▶ Homepage](#)

## Outbreak of life-threatening haemolytic uremic syndrome (HUS) caused by bacterial infection

01.06.2011. As of May 31, 2011, the Robert Koch Institute reported 470 notified cases of HUS including 9 deaths. The Federal Institute for Risk Assessment advises against eating raw tomatoes, cucumbers and lettuces to prevent further cases. This recommendation applies especially to foods acquired in Northern Germany and will be upheld while the outbreak investigations continue as long as the source of the infection has not been identified (see BfR Opinion No. 015/2011, 26 May 2011).



# ΧΟΛΕΡΑ



- Κυριότερο αίτιο επιδημικής διάρροιας
  - Ασία, Αφρική και Λατινική Αμερική
- Μετάδοση από μολυσμένο νερό ή τροφές
- Ορότυποι O1 και O139
  - Serogroup O1 biotype «El Tor»
  - Από Ασία → Αφρική, Ν. Αμερική
- Εκκριτική διάρροια μέσω αδενυλκυκλάσης

# ΧΟΛΕΡΑ

- Διαρροϊκές κενώσεις μεγάλου όγκου
  - έως και 15 λίτρα, ορυζοειδείς, χωρίς οσμή
- Ολιγαιμικό shock, οξέωση, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, θάνατος
- ΑΜΕΣΗ αντικατάσταση υγρών και ηλεκτρολυτών

# ΧΟΛΕΡΑ

- **ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

- Δοξυκυκλίνη 300 mg εφάπαξ

ή

- Τετρακυκλίνη 500 mg × 4 × 3 ημ.

ή

- Κοτριμοξαζόλη 960 mg × 2 × 3 ημ.

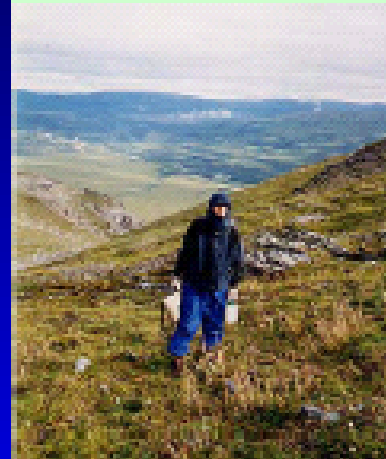
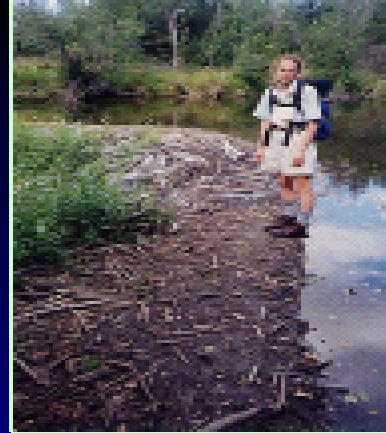
ή

- Φθοριοκινολόνη

**ΝΕΑ ΕΜΒΟΛΙΑ ΣΤΟΝ ΟΡΙΖΟΝΤΑ**

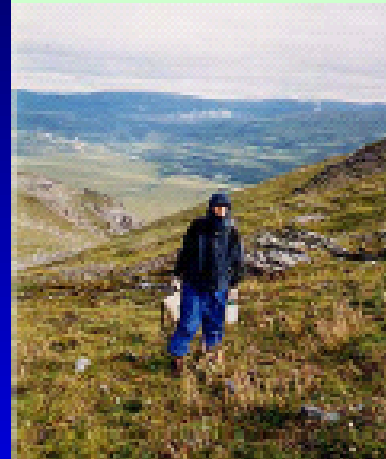
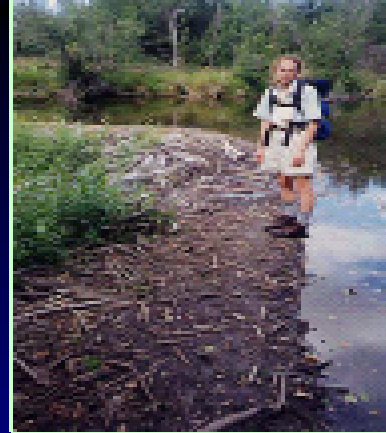
# GIARDIA “backpackers diarrhea”

- ❖ Νόσος των campers - ορειβατών
- ❖ 2 στάδια
  - ❖ Κύστεις (10 ικανές για λοίμωξη)
  - ❖ τροφοζώϊτες - κυρίως λεπτό έντερο
- ❖ ↑ έκκρισης βλέννης, δυσαπορρόφηση
- ❖ ? Ψάρια, ερπετά, θηλαστικά
- ❖ διάρροια, κακουχία, φούσκωμα, αέρια,
- ❖ χρόνια φάση - στεατόρροια



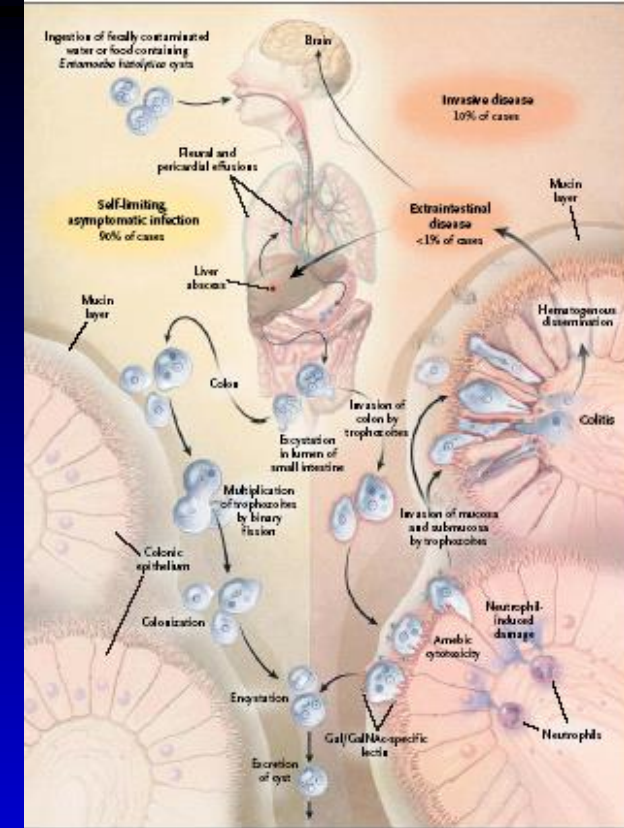
# GIARDIA “backpackers diarrhea”

- ❖ Κ/α κοπράνων X 1 ευαισθησία 50-70 %
- ❖ Κ/α κοπράνων X 3 ευαισθησία 85-90 %
- ❖ Αντιγόνο κοπράνων ELISA
  - ❖ 90-99 % sensitivity
  - ❖ 95-100 % specificity
- ❖ δωδεκαδακτυλική βιοψία
- ❖ PCR στα ύδατα



# Entamoeba histolytica

- 2 στάδια
  - Κύστες
  - Τροφοζωΐτες
    - με προσβολή του εγγύς παχέως
- Ήπια έως και βαρεια δυσεντερία
- Αποστήματα στο ήπαρ, πνεύμονες, εγκέφαλο
- Σύγχυση με IBD, σκωληκοειδίτιδα



**ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΕ «ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ»  
ΠΡΟ ΕΝΑΡΞΗΣ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ !!!**

# Entamoeba histolytica

- Ορολογικός έλεγχος
  - 90 % ευαισθησία
  - μετά 1 χρόνο αρνητικό
- Αντιγόνο στα κόπρανα
  - Ευαισθησία 87 %
  - Ειδικότητα > 90 %

# Entamoeba histolytica

## ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

- Μετρονιδαζόλη
  - 750 mg × 3 × 5-10 ημ.
- +
- Διϊωδοϋδροξυκινολίνη
  - 650 mg × 3 × 20 ημ.
- ή
- Παρομομυκίνη
  - 500 mg × 3 × 7 ημ.
- ή
- Diloxanide furoate

## ΑΠΟΣΤΗΜΑ

- Μετρονιδαζόλη
  - 750 mg × 3 × 5-10 ημ.
- +
- Διϊωδοϋδροξυκινολίνη
- ΑΚΟΛΟΥΘΟΥΜΕΝΗ ΑΠΟ**
- Παρομομυκίνη
  - 500 mg × 3 × 7 ημ.



# *Cryptosporidium parvum*

## *Isospora belli*

### *Cyclospora caytanensis*

- *Ενδοκυττάρια πρωτόζωα*
  - Λοίμωξη εντερικού επιθηλίου – κυρίως λεπτό
  - Μετάδοση μέσω ωοκυστών – ζούν χρόνια
    - Νερό, τροφές
- *Από άνθρωπο σε άνθρωπο*

***Cryptosporidium parvum***  
***Isospora belli***  
***Cyclospora caytanensis***  
***Microsporidia***

- Έντονη υδαρής διάρροια
  - Ταξιδιώτες, σποραδικά, επιδημίες
    - Συνήθως κρυπτοσπορίδια
  - Αυτοπεριοριζόμενη 1-2 εβδομάδες σε ανοσοεπαρκείς
  - Χρονίζουσα σε ανοσοκατεσταλμένους-δυσασπορρόφηση
    - Σε AIDS διάρροια
      - *Cryptosporidia, isospora, cyclospora*
      - Μικροσπορίδια (*Enterocytozoon bienersi, Encehalitozoon intestinalis*),

# *Cryptosporidia*

- *Μεγάλες επιδημίες*
  - *403,000 άτομα Milwaukee 1993*
  - *Η ΕΥΔΑΠ του Milwaukee*

MacKenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, et al.

A massive outbreak in Milwaukee of cryptosporidium infection transmitted through the public water supply.

N Engl J Med 1994;331:161-7.

# CRYPTOSPORIDIUM PARVUM

## ● Θεραπεία

– Σε ανοσοκατασταλμένους:

- παρομομυκίνη

– 500 mg × 3 ή × 4 × 14-28 ημ. και μετά 500 mg × 2

- Ροξιθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη, σπειραμυκίνη

- HAART

- ? Nitazoxanide X 3 ημ. σε μη HIV θετικά παιδιά

- Άλλα

– οκτρεοτίδη, λετραζουρίλη, εφλορνιθίνη

*Kelly P et al. Lancet 2002; 360: 1375–80.*

# CYCLOSPORA CAYETANENSIS

- Θεραπεία

- Κοτριμοξαζόλη 960 mg × 2 × 7-10 ημ.

- Σε ασθενείς με AIDS κοτριμοξαζόλη 960mg × 4 × 10 ημέρες
- Μακροχρόνια συντήρηση 960 mg × 3 /εβδ.

# ISOSPORA

- Θεραπεία

- Κοτριμοξαζόλη 960 mg × 2 × 7-10 ημ.
  - Σε ασθενείς με AIDS κοτριμοξαζόλη 960mg × 4 × 10 ημέρες.
  - Πυριμεθαμίνη και σουλφαδιαζίνη 500mg/25 mg + λευκοβορίνη
- Δόση συντήρησης σε AIDS
  - 960 mg × 3 /εβδ

# MICROSPORIDIUM

- Θεραπεία

- Σε ανοσοκατασταλμένους

- αλβενδαζόλη 400 mg × 2-3 × 28 ημέρες -3 μήνες
- HAART
- **Foumagillin**

- Κερατοειδικές λοιμώξεις

- Σταγόνες αλβενδαζόλης + **φουμαγκιλίνης**
- Συμπτωματικά octreotide

Derouin F et al. N Engl J Med 2002;346:1963-9

# ΠΡΩΚΤΙΤΙΔΑ ΣΕ HIV

- ❖ Σύφιλη
- ❖ Γονόκοκκος
- ❖ Χλαμύδια
- ❖ Herpes virus
- ❖ Cytomegalovirus
- ❖ Crytosporidia



# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- *Αντικινητικοί παράγοντες*
  - Ήπια διάρροια
    - Ανακούφιση κοιλιακών σπασμών, διάρροιας
    - Κίνδυνος σε διεισδυτική νόσο
      - **WBC στα κόπρανα, αιματηρές κενώσεις, πυρετός**
      - **ΤΟΞΙΚΟ ΜΕΓΑΚΟΛΟ**
      - Παράταση διάρροιας

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- *Θεραπεία βάσει καλλιεργείων ;*
  - δεν έχει αποδειχθεί πως η φυσική ιστορία της λοίμωξης με τα περισσότερα παθογόνα αλλάζει με θεραπεία με αντιμικροβιακά

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- *Αντιμικροβιακά*

- *Ciprofloxacin*

- *Ανησυχία !!!*

- *Επιλογή για μικροβιακή αντοχή*

- *Π.χ. Campylobacter, Salmonella*

# Διάρροια ταξιδιωτών

- Ριφαξιμίνη
  - Κακή απορρόφηση – τοπική δράση
  - Αποτελεσματικότητα σε διάρροια ταξιδιωτών
- FDA approved Μαΐος 2004
  - E. coli

DuPont. CID 2007:45 (Suppl 1)

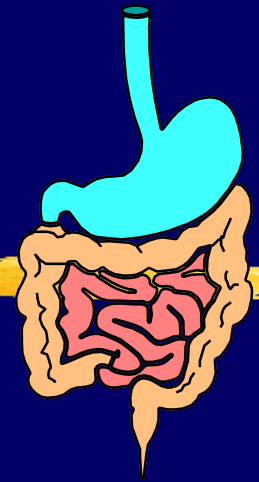
Guerrand RL et al. N Engl J Med 2004;350:38-47.

Steffen R, et al. Am J Gastroenterol 2003;98:1073-8.

# ● ΠΡΟΒΙΟΤΙΚΑ ?

–*S.boulardii*

–*L.rhamnosus* GG



# ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

# Μηχανισμοί γένεσης διάρροιας

- Μείωση της απορρόφησης = διάρροια
- Διαταραχή της ισορροπίας εντερικής επαναρρόφησης ηλεκτρολυτών λόγω παρουσίας τοξινών, ορμονών, φαρμακευτικών παραγόντων ή κυτταροκινών = διάρροια
- Διαταραχή απέκκρισης ηλεκτρολυτών = εκκριτική διάρροια (παρά το όνομά της ο κυριώτερος μηχανισμός είναι διαταραχή της επαναρρόφησης)
- Κατάποση δυσαπορρόφητων ωσμωτικώς δρώντων ουσιών (ιόντα μαγνησίου, λακτουλόζη) = ωσμωτική διάρροια, οφείλεται σε κατακράτηση ωσμωτικών ουσιών στον εντερικό αυλο και επακόλουθη μείωση της επαναπορρόφησης ύδατος

# Ωσμωτική διάρροια

- Καταργείται σε νηστεία ή επί αποφυγής του υπεύθυνου διατροφικού παραγοντα
- Δεν επηρεάζεται η επαναρρόφηση ηλεκτρολυτών από τα κόπρανα
- Αφορά ιόντα, σάκχαρα, αλκοόλες σακχάρων
- **Ανεπάρκεια λακτάσης**
- Ανεπάρκεια συγγενής σουκρόζης και τρεαλόζης



# Μηχανισμοί πρόκλησης διάρροιας

Μηχανισμός	Αίτιο	Παράδειγμα
<b>Εκκριτική διάρροια</b>  (διαταραχή επαναρρόφησης ηλεκτρολυτών)	Εξωγενή εκκριταγωγιά	Εντεροτοξίνες (π.χ. Χολέρα)
	Ενδογενή εκκριταγωγιά	Νευροενδοκρινείς όγκοι (καρκινοειδές σύνδρομο)
	Απουσία μεταφορέα ιόντων	Συγγενής χλωριδόρροια
	Απώλεια επιφάνειας	Εντερεκτομή, εκτεταμένη φλεγμονή του επιθηλίου
	Ισχαιμία	Αθηρωμάτωση μεσεντερίων αγγείων
	Ταχεία διάβαση	βαγοτομή
<b>Ωσμωτική διάρροια</b>  (κατακράτηση ωσμωτικών ουσιών στον εντερικό αυλο)	Κατάποση δυσαπορρόφητων ουσιών	Μαγνήσιο
	Απώλεια μεταφορέα θρεπτικών στοιχείων	Ανεπάρκεια λακτάσης

# Κλινική προσέγγιση

- **Οξεία** (κυρίως λοιμώδη αίτια, αυτοπεριοριζόμενη) ή **χρόνια** (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 (>1000g κοπράνων) **απίθανο** να οφείλεται σε λειτουργικά αίτια όπως το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου

# Επιδημιολογικό ιστορικό

- Ταξιδιώτες (βακτήρια, πρωτόζωα, τροπικό sprue)
- Διαβητικοί
  - διαταραχές εντερικής κινητικότητας
  - Φάρμακα (ακαρβόζη)
  - Συνυπάρχουσες καταστάσεις (κοιλιοκάκη, ανεπάρκεια εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος, υπερανάπτυξη βακτηριακής χλωρίδας λεπτού εντέρου)
- Ασθενείς με AIDS (καιροσκοπικές λοιμώξεις, φάρμακα, λεμφώματα)
- Νοσοκομειακοί και ένοικοι ιδρυμάτων αποκατάστασης
  - Φάρμακα
  - Θρέψη μέσω ρινογαστρικού σωλήνα
  - Ισχαιμία του εντέρου
  - Πάκτωση εντέρου και διάρροια εξ'υπερχειλίσεως
  - *Clostridium difficile* διάρροια
- Επιδημίες (ιογενείς, βακτηριακές, πρωτοζωϊκές)

# Υδαρής ή «λιπαρή» ή φλεγμονώδης διάρροια

- Σημαντικό κριτήριο σε χρόνιες διάρροιες μικροσκοπικά και μακροσκοπικά χαρακτηριστικά
- 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

# Υδαρής Χρόνια διάρροια

- **Osmotic diarrhea**
  - Osmotic laxatives (e.g., Mg+2, PO4-3, SO4-2)
  - Carbohydrate malabsorption
- **Secretory diarrhea**
  - Congenital syndromes (e.g., congenital chloridorrhea)
  - Bacterial toxins
  - Ileal bile acid malabsorption
  - Inflammatory bowel disease
    - Ulcerative colitis
    - Crohn's disease
    - Microscopic colitis
    - Lymphocytic colitis
    - Collagenous colitis
    - Diverticulitis
    - Vasculitis
- Drugs and poisons**
  - Laxative abuse (stimulant laxatives)
- Disordered motility/regulation**
  - Postvagotomy diarrhea
  - Postsympathectomy diarrhea
  - Diabetic autonomic neuropathy
  - Irritable bowel syndrome
- **Endocrine diarrhea**
  - Hyperthyroidism
  - Addison's disease
  - Gastrinoma
  - VIPoma
  - Somatostatinoma
  - Carcinoid syndrome
  - Medullary carcinoma of the thyroid
  - Mastocytosis
  - Pheochromocytoma
  - Other tumors
  - Colon carcinoma
  - Lymphoma
  - Villous adenoma
- **Idiopathic secretory diarrhea**
  - Epidemic secretory (Brainerd) diarrhea
  - Sporadic idiopathic secretory diarrhea

# Φλεγμονώδης Χρόνια διάρροια

## **Inflammatory bowel disease**

Ulcerative colitis

Crohn's disease

Diverticulitis

Ulcerative jejunoileitis

## **Infectious diseases**

Pseudomembranous colitis

Invasive bacterial infections (e.g., tuberculosis, yersinosis)

Ulcerating viral infections (e.g., cytomegalovirus, *Herpes simplex*)

Invasive parasitic infections (e.g., amebiasis, strongyloides)

## **Ischemic colitis**

## **Radiation colitis**

## **Neoplasia**

Colon cancer

Lymphoma

# Χρόνια στεατόρροια

**Malabsorption syndromes**

**Mucosal diseases (e.g., celiac sprue, Whipple's disease)**

**Short bowel syndrome**

**Small bowel bacterial overgrowth**

**Mesenteric ischemia**

**Maldigestion**

**Pancreatic exocrine insufficiency**

**Inadequate luminal bile acid concentration**

# Drugs and poisons associated with diarrhea

- **Antibiotics (most)**
- **Antineoplastic agents (many)**
- **Anti-inflammatory agents (e.g., NSAIDs\*, gold, 5-aminosalicylates)**
- **Antiarrhythmics (e.g., quinidine)**
- **Antihypertensives (e.g.,  $\beta$ -adrenergic receptor blocking drugs)**
- **Antacids (e.g., those containing magnesium)**
- **Acid-reducing agents (e.g., H<sub>2</sub>-receptor antagonists, proton-pump inhibitors)**
- **Colchicine**
- **Prostaglandin (e.g., misoprostol)**
- **Theophylline**
- **Vitamin and mineral supplements**
- **Herbal products**
- **Heavy metals**

\*NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs



# Διαγνωστική προσέγγιση ασθενούς με χρόνια διάρροια: Ιστορικό

- Διάρκεια συμπτωμάτων
- Σοβαρότητα/ βαρύτητα (συχνότητα κενώσεων)
- Αφυδάτωση (στεγνό στόμα, απώλεια βάρους)
- Υφή κοπράνων (παρουσία αίματος βλέννης, πύου, τροφών, σταγονιδίων λίπους)
- Σχέση κενώσεων με τα γεύματα
- Νύκτα ή ημέρα
- Επιτακτική κένωση ή ακράτεια
- Συνυπάρχοντα συμπτώματα (πυρετός, κοιλιακό άλγος, αέρια, μετεωρισμός, κράμπες, απώλεια βάρους)

# Διαγνωστική προσέγγιση ασθενούς με χρόνια διάρροια: Ιστορικό

- Φάρμακα
- Ιστορικό ακτινοβολίας
- Χειρουργικό ιστορικό
- Συνήθης δίαιτα, κατανάλωση καφέ
- Ταξίδια, επάγγελμα
- Τόπος κατοικίας (πόλη ή αγροτική περιοχή)
- Πηγές κατανάλωσης νερού
- Χρήση αλκοόλης και ουσιών
- Σεξουαλικές προτιμήσεις
- Προσπάθεια απώλειας βάρους

# Διαγνωστική προσέγγιση ασθενούς με χρόνια διάρροια: Κλινική εξέταση

- Αφυδάτωση/ καχεξία
- Ορθοστατική υπόταση/ περιφερική νευροπάθεια
- Σημεία υπερθυρεοειδισμού/Θυρεοειδικοί όζοι
- Καρδιακά φυσήματα
- Ηπατοσπληνομεγαλία
- Αρθρίτιδα
- Λεμφαδενοπάθεια
- Σημεία περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας
- Δακτυλική εξέταση
- Δερματικές εκδηλώσεις
  - Ουρτικάρια, κηρώδεις πλάκες, υπέρχρωση ερπητική δερματίτιδα, flushing, έλκη

# Διαγνωστική προσέγγιση ασθενούς με χρόνια διάρροια: Παρακλινικός έλεγχος

- Μικροσκοπική εξέταση κοπράνων
  - Χρώση Wright (αναζήτηση λευκοκυττάρων)
  - Λακτοφερρίνη (πιο ευαίσθητη και ειδική μέθοδος)
  - Ανίχνευση ερυθρών και αιμοσφαιρίνης κοπράνων
  - Εξέταση για παράσιτα (εμπειρία ιατρού)
  - Ανίχνευση τοξίνης A του *C. difficile*

# Διαγνωστική προσέγγιση ασθενούς με χρόνια διάρροια: Παρακλινικός έλεγχος

- Εκτίμηση μεγέθους και βάρους ημερησίων κενώσεων (συλλογή 24ώρου υπό προσδιορισμένη διαιτητική πρόσληψη)
- Ανίχνευση λίπους στα κόπρανα και καθαρτικών ουσιών
- Υπολογισμός ωσμωτικού ελλείμματος κοπράνων  $\text{Na}^+$   $\text{K}^+$
- Υπολογισμός pH στο ύδωρ των κοπράνων
- Παρουσία λίπους στα κόπρανα (ποσοτική-χρώση Σουδάν, ημιποσοτική αριθμός και μέγεθος λιποσφαιρίων κοπράνων)
  - Στεατόρροια όταν απώλεια  $>7-9\%$  της ημερήσιας πρόσληψης λίπους ή όταν  $>14$  γραμμάρια λίπους/24ωρο επί δίαιτας 70-100γρ λίπους ημερησίως

# Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου (ΙΦΝΕ)

- Ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease, idiopathic diseases affecting the gastrointestinal tract that are distinguished from each other by clinical, histologic, and endoscopic characteristics
- Clinical course chronic and often relapsing and remitting
- Mortality is generally not greater than in the general population.
- UC is confined to the mucosa and submucosa of the colon and invariably involves the rectum.
- Crohn's disease may affect any component of the gastrointestinal tract in a discontinuous pattern of “skip lesions.”
- UC and Crohn's disease have clinical and therapeutic similarities, and approximately 10% of patients have indeterminate IBD in which the clinical picture does not allow distinction between the two entities.



# Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου

- Η συχνότερη διαταραχή κενώσεων
- Κοιλιακό άλγος σημαντικό κριτήριο διάγνωσης
- Επίταση με αγχώδεις καταστάσεις
- Έναρξη από νεανική/ εφηβική ηλικία
- Συνηθως χαλαρές αλλά όχι υδαρείς κενώσεις
- Εναλλαγή με περιόδους δυσκοιλιότητας
- Έπειξη και ακράτεια πολλές φορές παρούσα
- Όχι απώλεια βάρους/ σημεία νόσου



# Διάρροια μετά χολοκυστεκτομή

- 20% των ασθενών
- Συνεχής κάθοδος χολικών οξέων στο έντερο και όχι επεισοδιακή/μεταγευματική, επειδή καταργείται η αποθήκη της χοληδόχου κύστεως
- Δρουν στο έντερο ως καθαρτικά
- όψιμη έναρξη (έτη μετά )
- Απαντά σε φαρμακευτική αγωγή (δεσμευτικά χολικών αλάτων, οπιοειδή αντιδιαρροϊκά)

# Διάρροια μετά γαστρεκτομή

- Βαγοτομή, αντρεκτομή, πυλωροπλαστική πριν το 1980
- Διαταραχές κινητικότητας
- Ωσμωτικές διαταραχές
- Υπερανάπτυξη βακτηριακής χλωρίδας στο λεπτό έντερο (δυσασπορρόφηση χολικών αλάτων)

# Συχνές διαγνώσεις σε διάρροια χωρίς εμφανή αιτία

- Ακράτεια κοπράνων
- Λειτουργική διάρροια
- Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου
- Ιατρογενής διάρροια (drugs, surgery, radiation)
- Κατάχρηση υπακτικών
- Διάρροια προκαλούμενη από χολικά οξέα
- Υπερανάπτυξη βακτηριακής χλωρίδας στο λεπτό έντερο
- Ανεπάρκεια εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος
- Δυσαπορόφηση υδατανθράκων
- Όγκοι εκκρίνοντες πεπτίδια
- Χρονία ιδιοπαθής εκριτική διάρροια

# Προκλητή διάρροια

- Ασθενείς με διαταραχές τύπου νευρικής ανορεξίας/βουλιμίας
- Ασθενείς που προσδοκούν σε δευτερογενές όφελος (οικονομικό, συναισθηματικό)
- Σύνδρομο Μυνχάουζεν
- Rolfe's syndrome (σύνδρομο Μυνχάουζεν του γονέως ή της τροφού)
- Έλεγχος ωσμωτικότητας κοπράνων
- Έλεγχος χάσματος ανιόντων
- Έλεγχος παρουσίας καθαρτικών ουσιών

Σας ευχαριστώ