Κεφάλαιο 9

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ

Συντονιστής:
Μάρκος Μαραγκός

Ομάδα Εργασίας:
Μαρία Λαγκαδινού, Αλεξάνδρα Λέκκου, Λυδία Λεωνίδου

1. Εισαγωγή

Οι λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων αποτελούν ετερογενή ομάδα νοσημάτων που ποικίλλουν από επιφανειακές μη επιπλεγμένες μέχρι απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις. Διακρίνονται σε πυώδεις (δοθιήνας, ψευδάνθρακας, απόστημα, λοιμώξεις χειρουργικού τραύματος) και μη πυώδεις (ερυσίπελας, κυτταρίτιδα, νεκρωτικές λοιμώξεις). Επίσης, ανάλογα με την βαρύτητα διακρίνονται σε: ήπιας βαρύτητας, μέτριας βαρύτητας και σοβαρές λοιμώξεις. Το FDA (Η.Π.Α.) εισήγαγε τον όρο «Οξείες Βακτηριακές Λοιμώξεις Δέρματος και Μαλακών Δομών» (Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections - ABSSSI), που περιλαμβάνει το ερυσίπελας, την κυτταρίτιδα, τις λοιμώξεις των τραυμάτων και τα μεγάλα δερματικά αποστήματα που καταλαμβάνουν ελάχιστη επιφάνεια δέρματος 75 cm^2. Οι ηπιότερες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων από την κοινότητα αντιμετωπίζονται εκτός νοσοκομείου, ενώ οι πιο σοβαρές απαιτούν ενδονοσοκομειακή αντιμετώπιση.
Το είδος της αντιμικροβιακής θεραπείας εξαρτάται από τον τύπο και τη βαρύτητα της λοίμωξης, την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για MRSA, Gram-αρνητικά και/ή πολυανθεκτικά βακτήρια, τις υποκείμενες συννοσηρότητες και τα τοπικά επιδημιολογικά δεδομένα αντοχής.

2. Δερματικό απόστημα

Σε μικρά αποστήματα (<2 εκ.) συνήθως επαρκεί η χειρουργική παροχέτευση.
Μετά από διάνοιξη, παροχέτευση αποστήματος και λήψη καλλιεργειών, χορηγείται αντιμικροβιακή αγωγή (συνήθως για 5 ημέρες, μέχρι 7-14 ημέρες επί σοβαρής λοίμωξης), εφόσον συνυπάρχει τουλάχιστον μία από τις ακόλουθες καταστάσεις:
- βαρειά ή εκτεταμένη ή πολλαπλή αποστηματική νόσος,
- ταχέως επιδεινούμενη συνοδός κυτταρίτιδα ή σηπτική θρομβοφλεβίτιδα,
- σημεία σήψης ή σηπτικής καταπληξίας,
- σημαντική συννοσηρότητα (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης) ή ανοσοκαταστολή,

- μη επαρκής κλινική ανταπόκριση μετά τη διάνοιξη/παροχέτευση,
- παρουσία μόνιμης ιατρικής συσκευής (π.χ. βηματοδότης, προσθετική άρθρωση),
- δύσκολα προσπελάσιμες περιοχές προς παροχέτευση (π.χ. πρόσωπο, άκρα χείρα, γεννητικά όργανα).

Εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή έναντι *S. aureus* (αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό 1 g x 3) ή επί κινδύνου MRSA δοξυκυκλίνη 100 mg x 2, p.o. ή μινοκυκλίνη 100 mg x 2, p.o. ή κλινδαμυκίνη 300 mg x 3, p.o. ή κοτριμοξαζόλη 960 mg x 2, p.o.

Επί υποτροπιαζόντων δερματικών αποστημάτων ή δοθιήνων απαιτούνται: α) έλεγχος για υποκείμενα νοσήματα (όπως σακχαρώδης διαβήτης, υπογαμμασφαιριναιμία, πυώδης ιδρωταδενίτιδα ή ξένο σώμα), β) παροχέτευση και λήψη καλλιεργειών, γ) στοχευμένη αντιμικροβιακή αγωγή 5-10 ημερών και δ) έλεγχος ρινικού αποικισμού για *S. aureus* και, επί θετικού αποικισμού, προσπάθεια εξάλειψης του με: i) ενδορρινική εφαρμογή γέλης μουπιροσίνης ανά 12ωρο επί 5 ημέρες, ii) καθημερινό πλύσιμο με αλκοολούχο χλωρεξιδίνη, iii) προσεκτική υγιεινή των χεριών και iv) καθημερινό πλύσιμο εσωρούχων, πετσετών, κ.ά.

3. Ερυσίπελας

Οξεία φλεγμονή του δέρματος που φθάνει μέχρι τον επιπολής υποδόριο ιστό με λεμφαγγειακή συμμετοχή. Η βλάβη είναι επώδυνη, οιδηματώδης, σκληρή, έντονα ερυθρή, με σαφή όρια και πυρετό. Πύλες εισόδου αποτελούν τα έλκη, τα τραύματα και οι δερματικές βλάβες. Στο πρόσωπο παρουσιάζεται στο 5-20% των περιστατικών.

Υπεύθυνο παθογόνο είναι συνήθως ο στρεπτόκοκκος της ομάδας Α και σπανιότερα των ομάδων Β, C, G ή ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος. Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι φλεβική στάση, λεμφική απόφραξη ή οίδημα (ριζική μαστεκτομή), σακχαρώδης διαβήτης, παραπάρεση, αλκοολισμός, νεφρωσικό σύνδρομο. Μπορεί να εξελιχθεί σε κυτταρίτιδα, απόστημα ή νεκρωτική απονευρωσίτιδα. Στο 30% των περιπτώσεων παρατηρούνται υποτροπές εντός τριετίας (επί φλεβικής απόφραξης ή λεμφοιδήματος).

Η διάγνωση είναι κλινική. Καλλιέργεια με αναρρόφηση ή τμηματική δερματική βιοψία βλάβης (punch biopsy) δεν συνιστώνται. Βακτηριαιμία ανευρίσκεται σε ποσοστό <5% και συχνά υπάρχει λευκοκυττάρωση.

3.1 Θεραπεία ερυσιπέλατος

Σε ήπιες περιπτώσεις συνιστώνται: πενικιλλίνη V 1.500.000 IU x 4, p.o. ή αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό 1 g x 3, p.o., κλινδαμυκίνη 300 mg x 3-4, p.o. ή νεότερες κινολόνες (μοξιφλοξασίνη 400 mg x 1, λεβοφλοξασίνη 750 mg x 1), p.o. Οι μακρολίδες δεν συνιστώνται ως εμπειρική αγωγή, λόγω συχνής ύπαρξης αντοχής (25-30%). Η διάρκεια αγωγής είναι 5 ημέρες, μπορεί όμως να επεκταθεί μέχρι τις 10 ημέρες επί μη ύφεσης της συμπτωματολογίας.

Σε βαρύτερες περιπτώσεις ή σε βαρέως πάσχοντες συνιστάται ενδοφλέβια χορήγηση κρυσταλλικής πενικιλλίνης G 2-4.000.000 IU x 4-6 ή αμπικιλλίνης/σουλμπακτάμης 3 g x 4, ή κλοξακιλλίνης 2 g x 6 ή 3 g x 4 (εάν MSSA) ή κεφαζολίνης 2 g x 3 ή δαπτομυκίνης 6-8 mg/kg x 1 ή λινεζολίδης 600 mg x 2.

4. Κυτταρίτιδα

Όταν η φλεγμονή του δέρματος επεκτείνεται στον εν τω βάθει υποδόριο ιστό, τότε πρόκειται για κυτταρίτιδα. Τα κύρια υπεύθυνα παθογόνα είναι ο *S. aureus* και ο στρεπτόκοκκος ομάδας Α (σπανιότερα στρεπτόκοκκοι των ομάδων C, G, B). Σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς μπορεί να είναι υπεύθυνα Gram αρνητικά βακτήρια. Κλινικά παρατηρείται επώδυνη, οιδηματώδης, θερμή, έντονα ερυθρή βλάβη, χωρίς όχθο, καθώς και πυρετός. Είναι δυνατόν να εξελιχθεί σε απόστημα και νεκρωτική απονευρωσίτιδα. Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι τραύμα, δερματικές βλάβες (δοθιήνες, έλκη, μυκητιάσεις δέρματος), φλεβική στάση, λεμφική απόφραξη ή

οίδημα (ριζική μαστεκτομή), σαφηνεκτομή, εκτεταμένη επέμβαση στην πυελική χώρα, ακτινοθεραπεία και νεοπλασματική διήθηση των λεμφαδένων της πυέλου.
Η απομόνωση παθογόνου μπορεί να επιτευχθεί με FNA από κλειστές βλάβες (ευαισθησία 30%). Σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς ή επί συστηματικών συμπτωμάτων ή επί μη ανταπόκρισης στην πρώτης γραμμής θεραπεία συνιστώνται καλλιέργειες αίματος και βιοψία δέρματος.

4.1. Θεραπεία κυτταρίτιδας

4.1.1. Απλή κυτταρίτιδα (χωρίς πυώδες εξίδρωμα ή αποστήματα)

Συνιστάται χορήγηση εμπειρικής θεραπείας για β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο επί 5-10 ημέρες από του στόματος ως επί ερυσιπέλατος. Σε σοβαρότερες μορφές (πυρετός, εντόπιση στο πρόσωπο) χορηγείται ενδοφλεβίως κρυσταλλική πενικιλλίνη G 2-4.000.000 IU x 4-6 ή αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη: 3 g x 4 ή κλοξακιλλίνη 2 g x 6 (εάν MSSA). Επί αλλεργίας στην πενικιλλίνη συνιστάται κλινδαμυκίνη 600 mg x 3-4, i.v. ή λινεζολίδη 600 mg x 2 ή δαπτομυκίνη 6-8 mg/kg x 1.

4.1.2. Ήπια *εξιδρωματική πυώδης κυτταρίτιδα (χωρίς αποστήματα) ή επί ύπαρξης παραγόντων κίνδυνου για MRSA κοινότητας (CA-MRSA).**

Συνιστάται συγχορήγηση β-λακτάμης (για στρεπτόκοκκο ομάδας Α) και εμπειρικής θεραπείας για MRSA της κοινότητας (CA-MRSA) επί 5-14 ημέρες, από του στόματος, με δοξυκυκλίνη 100 mg x 2 ή μινοκυκλίνη 100 mg x 2 ή κοτριμοξαζόλη 960 mg x 2.
***** Υπάρχει **αυξημένος κίνδυνος για MRSA της κοινότητας** σε άτομα με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις μαλακών μορίων ή με ιστορικό διαπιστωμένης λοίμωξης από CA-MRSA ή άτομα του άμεσου περιβάλλοντος τους, χρήση αντιμικροβιακής αγωγής τους προηγούμενους 3 μήνες, αθλητές ομαδικών αθλημάτων, στρατιώτες, χρήστες ενδοφλεβίων εξαρτησιογόνων ουσιών, τρόφιμους ιδρυμάτων/φυλακών, άστεγους και παιδιά σε κέντρα ημερήσιας φροντίδας.

4.1.3. Βαρειά κυτταρίτιδα και άλλες ενδείξεις ενδονοσοκομειακής θεραπείας

Στην κατηγορία αυτή εντάσσονται ασθενείς με σοβαρή εξιδρωματική πυώδη κυτταρίτιδα, μεγάλα αποστήματα, εκτεταμένη ή βαθύτερη προσβολή των ιστών, εντόπιση στο πρόσωπο ή κοντά σε ξένα σώματα, εγκαύματα, μολυσμένα έλκη, συστηματική τοξικότητα, μη ανταπόκριση ή και επιδείνωση μετά την από του στόματος αγωγή, ακραίες ηλικίες, συννοσηρότητες (όπως σακχαρώδη διαβήτη, ανοσοκαταστολή), καθώς και ασθενείς με αυξημένη πιθανότητα λοίμωξης από MRSA (ασθενείς μετά από πρόσφατη λήψη αντιμικροβιακών ή νοσηλεία ή χειρουργική επέμβαση, παραμονή σε ιδρύματα χρονίως πασχόντων, ασθενείς που φέρουν κεντρικούς καθετήρες, αιμοκαθαιρόμενοι και επί επίπτωσης MRSA στην κοινότητα σε ποσοστό >15-20%).
Συνιστάται χορήγηση εμπειρικής αγωγής για Gram θετικά ενδοφλεβίως επί 7-14 ημέρες (ενδεχομένως με συνοδό χειρουργικό καθαρισμό) με βανκομυκίνη 15 mg/kg ΒΣ x 2 ή τεϊκοπλανίνη 6-12 mg/kg x 1 ή δαπτομυκίνη 8 mg/kg x 1 ή λινεζολίδη 600 mg x 2 (δυνατόν να χορηγηθεί και από του στόματος) ή τεντιζολίδη 200 mg x 1 (i.v. ή p.o. για 6 ημέρες) ή κεφταρολίνη 600 mg x 2 ή νταλμπαβανσίνη 1500 mg άπαξ IV (ή 1000 mg και στη συνέχεια 500 mg μετά από 7 ημέρες) ή αντισταφυλοκοκκική πενικιλλίνη σε συνδυασμό με δαπτομυκίνη ή βανκομυκίνη, ή οριταβανκίνη 1.200 mg, άπαξ i.v.
Εάν πρόκειται **για MSSA προτείνεται κλοξακιλλίνη** 2 g x 6 ή 3g x 4 ως φάρμακο εκλογής. Για ασθενείς με αλλεργία στην πενικιλλίνη, προτείνεται κλινδαμυκίνη 600 mg x 3-4 (i.v.).
Στα πλαίσια ευρέος φάσματος εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής, απαιτείται συγχορήγηση αντιμικροβιακών με δράση έναντι Gram αρνητικών βακτηρίων, όπως πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη 4,5 g x 4 ή επί κινδύνου λοίμωξης από βακτήρια που παράγουν ESBL καρβαπενέμη (ερταπενέμη 1 g x 1 ή μεροπενέμη 2 g x 3 ή ιμιπενέμη/σιλαστατίνη 1 g x 4). Αυξημένος κίνδυνος λοίμωξης από Gram αρνητικά που παράγουν ESBL υπάρχει σε άτομα με πρόσφατη (<1 μήνα) νοσηλεία σε νοσοκομείο, διαμονή σε οίκους ευγηρίας/κέντρα αποκατάστασης, πρόσφατη λήψη αντιμικροβιακής αγωγής (≤6 μήνες), παρουσία κεντρικού ενδαγγειακού καθετήρα, αιμοκάθαρση, πρόσφατο ταξίδι στην Ασία.

Σχόλια:

- Καλλιέργειες αίματος, βιοψίες ή επιχρίσματα γενικά δεν συνιστώνται
- Συνιστώνται καλλιέργειες αίματος και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τόσο οι καλλιέργειες όσο και η μικροσκοπική εξέταση δερματικών αναρροφήσεων, βιοψιών ή επιχρισμάτων σε ασθενείς με κακοήθεια που λαμβάνουν χημειοθεραπεία και σε ασθενείς με ουδετεροπενία ή σοβαρή ανοσοανεπάρκεια.
- **Σε περιπτώσεις υποτροπιάζοντος ερυσιπέλατος ή κυτταρίτιδας** (>2 υποτροπές εντός 12 μηνών) απαιτούνται:
  - Αυστηρή τήρηση κανόνων υγιεινής (προσωπικής και περιβάλλοντος)
  - Αντιμετώπιση προδιαθεσικών παραγόντων (π.χ. οίδημα, παχυσαρκία, φλεβική ανεπάρκεια κ.α.)
  - Θεραπεία οξείας φλεγμονής και ακολούθως προληπτική θεραπεία με βενζαθινική πενικιλλίνη 2.400.000 - 3.600.000 IU, i.m. (1,2-1,8 x 10^6 IU ταυτόχρονα σε κάθε γλουτό) κάθε 3 εβδομάδες και για 12-18 μήνες. Εναλλακτικά, χορηγείται πενικιλλίνη V 1.500.000 IU x 2, p.o. Επί αλλεργίας στην πενικιλλίνη, χορήγηση κλαριθρομυκίνης 500 mg x 1, αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανή ύπαρξη αντοχής.
- Ιδιαίτερη σημασία έχει ο καθορισμός της βαρύτητας και του βάθους της λοίμωξης και ο **αποκλεισμός νεκρωτικής φλεγμονής των μαλακών μορίων,** καθώς μπορεί να απαιτηθεί άμεση χειρουργική επέμβαση. Ύποπτα σημεία αποτελούν η συστηματική τοξικότητα (π.χ. πυρετός, ρίγος, υποθερμία, οξέωση, λευκοκυττάρωση, αύξηση κρεατινίνης, CK και CRP), οι ενδείξεις προσβολής των εν τω βάθει ιστών, όπως το δυσανάλογο με την κλινική εικόνα έντονο άλγος, οι ιώδεις ή αιμορραγικές φυσαλίδες ή φλύκταινες, οι περιοχές αναισθητοποιημένου δέρματος, η έντονη σκληρία ή η γάγγραινα, η απόπτωση του δέρματος, η ύπαρξη κριγμού και η ταχεία επιδείνωση παρά την κατάλληλη αγωγή.
- Σε περιπτώσεις ευαισθησίας του *S. aureus* στην κλινδαμυκίνη και αντοχής στην ερυθρομυκίνη, η κλινδαμυκίνη χορηγείται μόνον εφόσον προηγηθεί το D-test και αποκλεισθεί επαγώγιμη αντοχή στην κλινδαμυκίνη.
- Η χρήση των νεοτέρων κινολονών δεν συνιστάται στις περιπτώσεις λοιμώξεων από CA- MRSA και MRSA, διότι αναπτύσσεται ταχέως αντοχή.

Λιγότερο συχνά αίτια κυτταρίτιδας (σημαντικό το επιδημιολογικό ιστορικό) είναι: *Erysipelothrix rhusiopathiae* (σε άτομα που χειρίζονται ιχθείς, οστρακοειδή, πουλερικά), *Mycobacterium marinum* (έκθεση σε δεξαμενές ιχθύων), *Aeromonas hydrophila* (σε άτομα που κολυμπούν σε λίμνες και ποτάμια), *Vibrio* spp. (κυρίως *Vibrio vulnificus*) (σε τραύματα που εκτίθενται σε αλμυρά ύδατα ή έκθεση σε απόπλυμα ωμών ιχθύων, βακτηριαιμία και κυτταρίτιδα μετά από κατανάλωση ωμών στρειδιών σε ασθενείς με αιμοχρωμάτωση, μεσογειακή αναιμία και αλκοολική κίρρωση), *Pseudomonas auruginosa* (σε χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών, ουδετεροπενικούς, μετά από έκθεση σε hot tube/loofah sponge), *Pasteurella multocida, Capnocytophaga canimorsus, Bacteroides, Fusobacterium, Prevotella spp., Porphyromonas* (μετά από δήγματα ζώων και ανθρώπων). Θεραπεία χορηγείται ανάλογα με το παθογόνο.

Η κλινική εικόνα και η θεραπεία της γαγγραινώδους κυτταρίτιδας σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς (προδιαθεσικοί παράγοντες: σακχαρώδης διαβήτης, ΧΝΑ, σοβαρά εγκαύματα, αιματολογικές κακοήθειες, ανοσοκατασταλτική αγωγή) παρουσιάζεται στον **Πίνακα 1**.

Πίνακας 1. Γαγγραινώδης κυτταρίτιδα επί ανοσοκατασταλμένων ασθενών

Αίτιο	**Ζυγομύκητες *(Mucor, Rhizopus, Lichtheimia)***	***Candida sp.***	***Pseudomonas aeruginosa***
Κλινική εικόνα	Νέκρωση δέρματος και υποδορίου χωρίς δυσοσμία	Αποτελεί εκδήλωση συστηματικής καντιντίασης. Εμφανίζεται υπό τη μορφή ερυθρών κηλίδων ή υποδόριων αποστηματίων	Γαγγραινώδες έκθυμα, το οποίο εμφανίζεται κυρίως στο περίνεο. Αποτελεί εκδήλωση βακτηριαιμίας. Χαρακτηριστικό της βλάβης είναι η κεντρική νέκρωση που περιβάλλεται από κυκλοτερή ερυθρότητα του δέρματος

Θεραπεία	Αλλεπάλληλοι ευρείς χειρουργικοί καθαρισμοί **Λιποσωμική αμφοτερικίνη Β** (5-7 mg/kg/24ωρο) Επί αντένδειξης **Ισαβουκοναζόλη** 200 mg x 1 (φόρτιση με 200 mg x 3 για 6 δόσεις) *ή* **Ποσακοναζόλη** 300 mg x 1 (φόρτιση την 1η ημέρα με 300 mg x 2)	**Εχινοκανδίνη** Κασποφουγκίνη 70 mg την 1η ημέρα και στη συνέχεια 50 mg x 1 *ή* Ανιντουλαφουγκίνη 200 mg την 1η ημέρα και στη συνέχεια 100 mg x 1 *ή* Μικαφουγκίνη 100-200 mg x 1 την 1η ημέρα και στη συνέχεια 100 mg x 1). *ή* **Φλουκοναζόλη** (για ευαίσθητα στελέχη *Candida*) 400 mg x 1 IV (δόση φόρτισης 800 mg)	**Αντιψευδομοναδική β-λακτάμη** Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη 4,5 g x 4 *ή* Κεφτολοζάνη/ταζομπακτάμη 1,5 g x 3 *ή* **Κεφταζιδίμη** 2 g x 3 *ή* **Σιπροφλοξασίνη** 400 mg x 2-3 **±** **Αμινογλυκοσίδη**

5. Νεκρωτικές λοιμώξεις δέρματος - μαλακών μορίων (ΝΛΔΜΜ)

Αποτελούν σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή, διηθητικές λοιμώξεις με ταχέως εξελισσόμενη νέκρωση του υποδορίου ιστού, κατά μήκος των επιπολής και εν τω βάθει περιτονιών-μυών. Υποκείμενες καταστάσεις που σχετίζονται με ΝΛΔΜΜ: σακχαρώδης διαβήτης, ΧΝΑ, αλκοολισμός, κίρρωση, περιφερική αγγειοπάθεια, ανοσοκαταστολή, BMI >30kg/m², επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα, χρήση ενδοφλεβίως ναρκωτικών ουσιών (IVDU), τραύματα ή μικρές βλάβες του δέρματος.

5.1. Νεκρωτική απονευρωσίτιδα

Κλινική εικόνα: Αρχικά εμφανίζεται ως κυτταρίτιδα (90%) μετά από δερματική βλάβη, αλλά με υπερβολικά έντονο άλγος σε σχέση με τη δερματική βλάβη (48%) και άλγος πέραν του ερυθήματος. Στη συνέχεια εμφανίζονται φυσαλίδες, φλύκταινες, πομφόλυγες, σκληρία, δύσοσμο χαρακτηριστικό υγρό, νεκρωτικές εσχάρες (δερματική γάγγραινα), γάγγραινα οσχέου-περινέου (γάγγραινα Fournier), υψηλός πυρετός (40%), σύγχυση, υπαισθησία (21%), υπόταση και λευκοκυττάρωση. Απαιτείται υψηλός δείκτης υποψίας, γιατί η καθυστέρηση στη διάγνωση αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα.

Διάγνωση: Απαιτούνται καλλιέργειες εξιδρωμάτων και αίματος (θετικές στο 60% στην τύπου ΙΙ απονευρωσίτιδα και στο 20% στην τύπου Ι). Υπερηχογράφημα του πάσχοντος ιστού μπορεί να βοηθήσει ταχέως στη διαφοροδιάγνωση από την απλή κυτταρίτιδα. Στον ακτινολογικό έλεγχο μπορεί να αποκαλυφθεί αέρας στα μαλακά μόρια (ευαισθησία 48%, ειδικότητα 94%). Η CT (ευαισθησία 88%, ειδικότητα 93%) και η MRI (ευαισθησία 93%, ειδικότητα 50-85%), προσδιορίζουν την έκταση της βλάβης και αυξάνουν την πιθανότητα ανίχνευσης αέρα. Όμως, η πρώιμη χειρουργική διερεύνηση αποτελεί gold standard για τη διάγνωση των ΝΛΔΜΜ, όπως και για τη λήψη καλλιεργειών ιστικών δειγμάτων.

Ο έγκαιρος, ευρύς χειρουργικός καθαρισμός όλων των νεκρωτικών ιστών μέχρι υγιούς βιώσιμου ιστού, σε συνδυασμό με την κατάλληλη εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή, αποτελεί βασικό παράγοντα μείωσης της θνητότητας.

5.1.2. Νεκρωτική απονευρωσίτιδα τύπου Ι

Πρόκειται για πολυμικροβιακή λοίμωξη που οφείλεται σε αερόβια και αναερόβια παθογόνα, η οποία συνήθως σχετίζεται με διαταραχή της ακεραιότητας του βλεννογόνου ή του δέρματος. Συχνά συνδέεται με παρουσία αέρα στους ιστούς. Παραλλαγές της απονευρωσίτιδας τύπου Ι αποτελούν η μη κλωστηριδιακή αναερόβια κυτταρίτιδα και η συνεργιστική νεκρωτική κυτταρίτιδα. Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι διαβητικά έλκη ή έλκη κατάκλισης, αιμορροΐδες, ραγάδες του ορθού, χειρουργικές επεμβάσεις παχέος εντέρου ή ουρολογικές και γυναικολογικές επεμβάσεις.

Η γάγγραινα του οσχέου (**γάγγραινα Fournier**) είναι νεκρωτική απονευρωσίτιδα τύπου Ι με νέκρωση του οσχέου που επεκτείνεται στους μυς του περινέου, της κοιλίας και στο πέος (δεν προσβάλλονται οι όρχεις). Είναι πολυμικροβιακή λοίμωξη, με συνηθέστερα παθογόνα τα: *E. coli, Klebsiella, Enterococci* και αναερόβια (*Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium,* αναερόβιοι και μικροαερόφιλοι στρεπτόκοκκοι). Απαιτείται **άμεση χειρουργική αντιμετώπιση** (δεν είναι απαραίτητη η ορχεκτομή) και **χορήγηση εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής** με πολυμικροβιακή κάλυψη, δηλαδή για Gram αρνητικά με πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη 4,5 g x 4 ή επί κινδύνου λοίμωξης από *Enterobacterales* που παράγουν ESBL καρβαπενέμη (μεροπενέμη 2 g x 3 ή ιμιπενέμη/σιλαστατίνη 1 g x 3-4). Επί αλλεργίας σε β-λακτάμες: σιπροφλοξασίνη 400 mg x 2 και μετρονιδαζόλη 500 mg x 3. Σε σηπτική καταπληξία, προσθήκη γενταμικίνης 5-7 mg/kg/d ή Αμικασίνης 25-30 mg/kg/d. Επίσης, για την κάλυψη Gram θετικών προσθήκη βανκομυκίνης 15 mg/kg x 2 ή τεϊκοπλανίνης 10 mg/kg x 1 ή δαπτομυκίνης 8-10 mg/kg x 1 ή λινεζολίδης 600 mg x 2 ή νταλμπαβανσίνης 1000 mg και στη συνέχεια 500 mg ανά 7 ημέρες ή τιγεκυκλίνης 100 mg άπαξ και στη συνέχεια 50 mg x 2 και κλινδαμυκίνης 600-900 mg x 3. Η προσθήκη κλινδαμυκίνης (ανεξαρτήτως ευαισθησίας) κρίνεται σκόπιμη για την αναστολή σταφυλοκοκκικής ή στρεπτοκοκκικής εξωτοξίνης (εκτός από την περίπτωση χρήσης λινεζολίδης, η οποία έχει ανάλογη δράση).
Αποκλιμάκωση της αντιμικροβιακής αγωγής, μετά την ταυτοποίηση των παθογόνων και το test ευαισθησίας. Η διάρκεια της αγωγής εξατομικεύεται και συνεχίζεται μέχρι κλινικής βελτίωσης και για τουλάχιστον 48-72 ώρες μετά τον τελευταίο χειρουργικό καθαρισμό και την αποκατάσταση υγιών επιθηλιοποιημένων ιστών.

5.1.3. Νεκρωτική απονευρωσίτιδα τύπου ΙΙ

Πρόκειται για μονομικροβιακή λοίμωξη με ταχεία επέκταση που προκαλεί νέκρωση του υποδορίου και των ελύτρων/μυών. Το πιο συχνό αίτιο είναι ο β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος της ομάδας Α με παραγωγή υπεραντιγόνων (super antigens). Πιο σπάνια αίτια τύπου ΙΙ νεκρωτικής απονευρωσίτιδας είναι ο *S. aureus* και η *Aeromonas hydrophila.* Στο 50% των περιπτώσεων δεν ανευρίσκεται σαφής πύλη εισόδου ή τραύμα στο δέρμα.

Κλινική εικόνα: αρχικά εμφανίζεται τοπικά πόνος, χωρίς άλλα εμφανή κλινικά σημεία και πυρετός. Ακολουθεί οίδημα των μυών, χωρίς παραγωγή αέρος. Μπορεί να ακολουθήσει ταχέως εξελισσόμενο σηπτικό shock με θνητότητα 80-100%. Εργαστηριακά παρατηρείται αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων και της CK.

Θεραπεία: ο άμεσος και επαρκής χειρουργικός καθαρισμός βελτιώνει την έκβαση. Χρειάζεται συχνή χειρουργική επανεκτίμηση ή επανεπέμβαση εντός 24 ωρών.

Σε νεκρωτική απονευρωσίτιδα από β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο, θεραπεία επιλογής είναι η πενικιλλίνη G (3-4.000.000 IU x 6, i.v.) και η κλινδαμυκίνη (600-900 mg x 3, i.v.) (η προσθήκη της κλινδαμυκίνης, ανεξαρτήτως ευαισθησίας, αναστέλλει την παραγωγή εξωτοξινών). Επί αλλεργίας στην πενικιλλίνη, μπορούν να χορηγηθούν γλυκοπεπτίδια, λινεζολίδη, τεντιζολίδη, δαπτομυκίνη, τιγεκυκλίνη ή νταμπαλβασίνη.

Η χρήση ανοσοσφαιρίνης ενδοφλεβίως είναι αμφιλεγόμενη. Χορηγείται λόγω δυνητικής ωφέλειας, όσον αφορά στη σύνδεση με τις εξωτοξίνες των Gram θετικών μικροοργανισμών, σε δόση 400 mg/kg/24ωρο, για 5 ημέρες.

Η συνιστώμενη αγωγή για τα πιο σπάνια αίτια τύπου ΙΙ νεκρωτικής απονευρωσίτιδας (*S. aureus, Aeromonas hydrophila*) είναι: δοξυκυκλίνη 100 mg x 2 και σιπροφλοξασίνη 400 mg x 2 ή κεφτριαξόνη 2 g x 1, i.v.). Για το *Vibrio vulnificus*: δοξυκυκλίνη και κεφτριαξόνη.

5.2. Αεριογόνος γάγγραινα ή κλωστηριδιακή μυονέκρωση

Συνθήκες υψηλού κινδύνου για αεριογόνο γάγγραινα αποτελούν τα ανοικτά κατάγματα, οι συνθλίψεις μυικών μαζών και η ισχαιμία των άκρων. Τέτοια τραύματα ευθύνονται για ποσοστό 70% των περιπτώσεων αεριογόνου γάγγραινας. Άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι οι χειρουργικές επεμβάσεις εντέρου και χοληφόρων και οι μαιευτικές επιπλοκές. Το *Clostridium perfringens* είναι το αίτιο στο 80% των λοιμώξεων αυτών και ακολουθούν τα *C. septicum, C. novyi* και *C. histolyticum.* Αυτόματη (μη τραυματική) αεριογόνος γάγγραινα συνήθως προκαλείται από το *C. septicum* και οι πλείστες λοιμώξεις παρουσιάζονται σε ασθενείς με πύλη

εισόδου από το γαστρεντερικό, όπως αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου και σε ασθενείς με συγγενή ή κυκλική ουδετεροπενία. Λοιμώξεις από *C. sordellii* παρατηρούνται σε γυναίκες μετά από φυσιολογικό τοκετό ή γυναικολογικές επεμβάσεις ή χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών. Η λοίμωξη έχει υψηλή θνητότητα και ταχύτατη κλινική επιδείνωση. Απαιτείται υψηλός δείκτης κλινικής υποψίας.
Κλινική εικόνα: υψηλός πυρετός, οίδημα με άλγος δυσανάλογο σε σχέση με την κλινική εικόνα, κριγμός, αιμορραγικές φυσαλλίδες, στη συνέχεια συστηματική τοξικότητα με αιμοδυναμική αστάθεια και πολυοργανική ανεπάρκεια. Σε λοίμωξη από *C. sordellii* μπορεί να μην αναφέρεται πυρετός.
Διάγνωση: ανεύρεση Gram θετικών βακίλλων στη Gram χρώση. Οι καλλιέργειες αίματος είναι θετικές στο 15% των περιπτώσεων. Απεικονιστικά (ακτινογραφία, CT, MRI) διαπιστώνεται η παρουσία αέρα στους ιστούς.
Θεραπεία: υποστηρικτική αγωγή και άμεση χειρουργική αντιμετώπιση. Απαιτούνται ευρείες και επανειλημμένες διανοίξεις, σχάσεις, αποσυμπίεση, αφαίρεση νεκρωμάτων, έως ακρωτηριασμός ή υστερεκτομή. Αντιμικροβιακή θεραπεία με κρυσταλλική πενικιλλίνη G (3-4.000.000 IU x 6) + κλινδαμυκίνη (600-900 mg x 3, i.v.) για 10-14 ημέρες. Ο ρόλος του υπερβαρικού οξυγόνου είναι αμφιλεγόμενος.

6. Πυομυοσίτιδα

Οξεία βακτηριακή λοίμωξη σκελετικού μυ, που συχνά προκύπτει από αιματογενή διασπορά και καταλήγει σε σχηματισμό εντοπισμένων αποστημάτων. Πιο συχνή σε τροπικές χώρες. Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι σακχαρώδης διαβήτης, κίρρωση, αλκοολισμός, χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, ανοσοκαταστολή, HIV λοίμωξη, συνυπάρχουσες λοιμώξεις (π.χ. ανεμευλογιά), τραυματικές κακώσεις.
Πιο συχνό αίτιο ο *S. aureus* (90% στις τροπικές περιοχές, 70% στις εύκρατες), ακολούθως ο *Streptococcus* ομάδας Α. Λιγότερο συχνά παθογόνα είναι ο *Streptococcus pneumoniae* και οι Gram αρνητικοί βάκιλλοι σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες. Σπάνιες περιπτώσεις από μυκοβακτηρίδια.
Κλινική εικόνα: *Στάδιο Ι*: 2% των ασθενών εντοπίζονται στο στάδιο αυτό. Εκδηλώνεται με ήπιο άλγος σαν κράμπα, δεκατική πυρετική κίνηση, εντοπισμένο οίδημα χωρίς απόστημα σε ένα μυ, συνήθως των κάτω άκρων αλλά και στον ψοΐτη, στην πύελο ή τα άνω άκρα. *Στάδιο ΙΙ*: στο 90% των περιπτώσεων πυρετός, σχηματισμός αποστήματος στον μυ, έντονο άλγος ενώ το υπερκείμενο δέρμα φαίνεται φυσιολογικό ή υπό τάση.
Στάδιο ΙΙΙ: Υψηλός πυρετός, σοβαρός πόνος, τοπικά σημεία φλεγμονής, συστηματικά σημεία σήψης, μεταστατικά αποστήματα, πολυοργανική ανεπάρκεια.
Διάγνωση: η MRI αποτελεί την πιο κατάλληλη απεικόνιση για την ανάδειξη φλεγμονής των μυών. Η CT και το υπερηχογράφημα μπορεί να βοηθήσουν. Για μικροβιολογική τεκμηρίωση συνιστάται παροχέτευση υπό απεικονιστικό έλεγχο. Οι καλλιέργειες αίματος είναι θετικές σε 10-35% των περιπτώσεων. Συνυπάρχει λευκοκυττάρωση και αυξημένες τιμές ΤΚΕ και CRP.
Θεραπεία: στο **στάδιο Ι** η χορήγηση μόνο αντιμικροβιακής αγωγής είναι επαρκής**.** Συνιστάται εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή με κάλυψη και για MRSA: βανκομυκίνη 15 mg/kg x 2 ή τεϊκοπλανίνη 10 mg/kg x 1 ή δαπτομυκίνη 8-10 mg/kg x 1 ή λινεζολίδη 600 mg x 2, ή κεφταρολίνη 600 mg x 2 ή νταλμπαβανσίνη 1000 mg και στη συνέχεια 500 mg ανά 7 ημέρες ή τιγεκυκλίνη 100 mg άπαξ και στη συνέχεια 50 mg x 2 ή αντισταφυλοκοκκική πενικιλλίνη σε συνδυασμό με δαπτομυκίνη ή βανκομυκίνη. Μπορεί να προστεθεί κλινδαμυκίνη 600-900 mg x 3, i.v. (για την αναστολή σταφυλοκοκκικής εξωτοξίνης). Εάν απομονωθεί MSSA αποκλιμάκωση σε κλοξακιλλίνη 2 g x 6 ή 3 g x 4, i.v. ή τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη 160/800 mg x 2, i.v.
Σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς απαιτείται και κάλυψη για Gram αρνητικά και αναερόβια με πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη 4,5 g x 4 ή καρβαπενέμη (μεροπενέμη 2 g x 3 ή ιμιπενέμη/σιλαστατίνη 1 g x 3-4). Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι τουλάχιστον 2-3 βδομάδες.
Στα **στάδια ΙΙ και ΙΙΙ** προτείνεται αντιμικροβιακή αγωγή και παροχέτευση του αποστήματος υπό CT ή υπερηχογραφική καθοδήγηση. Χειρουργική παροχέτευση ίσως χρειασθεί επί ανεπαρκούς διαδερμικής παροχέτευσης ή μυικής νέκρωσης.

Σχόλια:

- Η θεραπεία αρχικά χορηγείται ενδοφλέβια. Μετά τη σημαντική υποχώρηση του αποστήματος απεικονιστικά, η αγωγή μπορεί να χορηγηθεί από το στόμα μέχρι να εξαλειφθεί πλήρως η συλλογή.
- Σε ασθενείς με βαρειά κλινική εικόνα ή νεφρική δυσλειτουργία συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων βανκομυκίνης ορού, με στόχο 15-20 μg/ml αμέσως προ της χορήγησης (trough).
- Προσοχή, διότι η λινεζολίδη, μετά το 10ήμερο θεραπείας και ιδιαιτέρως σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, προκαλεί αναιμία και θρομβοπενία, η οποία αυτοανατάσσεται μετά τη διακοπή του φαρμάκου.
- Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δαπτομυκίνη απαιτείται η μέτρηση της CK τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα ή και κάθε 2-3 ημέρες, όπως επί νεφρικής ανεπάρκειας, σε περίπτωση συγχορήγησης άλλων φαρμάκων (π.χ. φιμπράτης, κυκλοσπορίνης). Εάν ο ασθενής είναι συμπτωματικός και η CK υπερβεί το πενταπλάσιο του ανωτέρου ορίου των φυσιολογικών τιμών, τότε πρέπει να διακοπεί η δαπτομυκίνη.

7. Λοιμώξεις από δήγματα ζώων και ανθρώπων

Τα **δήγματα ζώων** προέρχονται συνήθως από σκύλους, λιγότερο από γάτες και σπανιότερα από άλλα ζώα. Περίπου 5% των δηγμάτων σκύλου και έως 80% των δηγμάτων γάτας επιμολύνονται.

Τα **δήγματα σκύλων** εκδηλώνονται συνήθως ως κυτταρίτιδα, συχνά με γκριζωπό και δύσοσμο έκκριμα. Τα **δήγματα γάτας** προκαλούν συχνότερα σηπτική αρθρίτιδα (ιδιαίτερα στα χέρια) και οστεομυελίτιδα, διότι τα δόντια της είναι πιο κοφτερά και διεισδύουν στα οστά και τις αρθρώσεις.

Η λοίμωξη είναι πολυμικροβιακή, από μικρόβια προερχόμενα από τη χλωρίδα του στόματος του ζώου αλλά και από το δέρμα του θύματος. Τα συχνότερα παθογόνα είναι η *Pasteurella multocida* (75% από τα δήγματα γάτας και 50% των δηγμάτων σκύλου), η *P. septica*, και ο *Staphylococcus aureus* (20% των δηγμάτων σκύλου και 5% της γάτας, προερχόμενος από το δέρμα του θύματος). Άλλα παθογόνα είναι οι *Streptococcus* sp., *Coagulase (-) Staphylococcus* προερχόμενοι από το δέρμα, *Neisseria* sp., *Corynebacterium,* και το *Capnocytophaga canimorsus* (24% από δήγματα σκύλου, 17% από δήγματα γάτας), το οποίο συχνά προκαλεί σήψη, μηνιγγίτιδα και ενδοκαρδίτιδα σε ανοσοκατασταλμένους και σε ασθενείς με σπληνεκτομή ή κατάχρηση αλκοόλ). Επίσης, ενοχοποιούνται διάφορα αναερόβια, όπως Gram θετικοί αναερόβιοι κόκκοι, *Fusobacterium* sp., *Bacteroides* sp., *Prevotella* sp. και άλλα Gram αρνητικά αναερόβια βακτήρια.

Θεραπεία

Απαιτείται προσεκτική εξέταση τραυμάτων και εκδορών και έλεγχος της εγγύτητας σε αγγεία, νεύρα, τένοντες, οστά, αρθρώσεις. Αν έχουν περάσει 8-12 ώρες από τον τραυματισμό, έχει ήδη εγκατασταθεί λοίμωξη.

Πρέπει να γίνεται πολύ καλός μηχανικός καθαρισμός με φυσιολογικό ορό, H_2O_2 και αντισηπτικά το ταχύτερο δυνατό και χειρουργικός καθαρισμός, όταν απαιτείται. Αν υπάρχει οίδημα, χρειάζεται ανάρροπη θέση. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στο πρόσωπο, λόγω αυξημένου κινδύνου διασποράς της λοίμωξης στο ΚΝΣ.

Απαραίτητη είναι η άμεση έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής, ιδίως επί ασπληνίας, ανοσοκαταστολής, ηπατικής νόσου ή βαθέος τραύματος. Συνιστάται αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ 1 g x 3, p.o. για 5-7 ημέρες. Επί αλλεργίας στις πενικιλλίνες, χορηγείται μοξιφλοξασίνη 400 mg x 1, p.o. ή δοξυκυκλίνη 100 mg x 2 μαζί με μετρονιδαζόλη 500 mg x 3, p.o. ή κλινδαμυκίνη (300 mg x 4) + σιπροφλοξασίνη (500 mg x 2) ή λεβοφλοξασίνη (750 mg x 1), p.o.

Τα **δήγματα ανθρώπων** συνήθως έχουν μεγαλύτερη τάση για λοιμώξεις και επιπλοκές από εκείνα των ζώων. Τα κύρια παθογόνα μικρόβια είναι Viridans group streptococci 100%, *Staphylococcus epidermidis* 50%, *Corynebacterium* 40%, *Staphylococcus aureus* 30%, *Eikenella corrodens* 15%, *Bacteroides* sp. 80%, *Peptostreptococcus* sp., *Prevotella* και *Porphyromonas* sp. Θεραπευτικά, συνιστάται άμεση έναρξη αμοξυκιλλίνης/κλαβουλανικού οξέος 1 g x 3, p.o. για 5 ημέρες. Επί εγκατεστημένης λοίμωξης, χορηγείται ενδοφλεβίως αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη 3 g x 4 ή πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη 4,5 g x 4. Επί αλλεργίας στην πενικιλλίνη,

χορηγείται κλινδαμυκίνη (600 mg x 4) + (είτε σιπροφλοξασίνη (400 mg x 2) ή τριμεθοπρίμη/σουφλαμεθοξαζόλη (160/800 mg x 2), όλα i.v.
Σε κάθε περίπτωση δήγματος συγχορηγείται ανοσοποίηση για τέτανο (βλ. παρακάτω).
Σχόλια:
Να αποφεύγεται η μονοθεραπεία με κλινδαμυκίνη, λόγω αντοχής της *Pasteurella multocida* και της *Eikenella*. Η χρήση μακρολιδών να αποφεύγεται, λόγω ποικίλης δραστικότητας έναντι της *P. multocida* και του *Fusobacterium* sp.

8. Ανοσοποίηση για τέτανο μετά από τραυματισμό

Ιστορικό αντιτετανικού εμβολίου	**Τραύμα ρυπαρό †**		**Τραύμα καθαρό**	
	DTaP ή Tdap/Td[1]	**TIG*** **	**DTaP ή Tdap/Td[1]**	**TIG*** **
Άγνωστο ή <3 δόσεις	ΝΑΙ	ΝΑΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
>3 δόσεις (η τελευταία δόση σε <5 έτη)	ΟΧΙ[2]	ΟΧΙ	ΟΧΙ[3]	ΟΧΙ

1. Σε παιδιά <7 ετών, συνιστάται το DTaP. Σε παιδιά 7-10 ετών που δεν είναι πλήρως εμβολιασμένα, συνιστάται η χορήγηση μίας δόσης Tdap ή Tdap-IPV. Σε εφήβους και ενήλικες χορηγείται μια δόση Tdap ή Tdap-IPV.
2. Ναι, εάν έχουν μεσολαβήσει 5 και παραπάνω έτη από την τελευταία δόση.
3. Ναι, εάν έχουν μεσολαβήσει 10 και παραπάνω έτη από την τελευταία δόση.
† Περιλαμβάνονται και τα θλαστικά ή διατριτραίνοντα τραύματα, τα εγκαύματα, τα κρυοπαγήματα καθώς και εκείνα από δήγματα ζώων.
** Άτομα με HIV λοίμωξη ή σοβαρή ανοσοανεπάρκεια που έχουν επιμολυσμένα τραύματα (συμπεριλαμβανομένων των μικρών τραυμάτων) θα πρέπει να λάβουν TIG, ανεξάρτητα από το ιστορικό εμβολιασμού έναντι του τετάνου.*

DTaP: Εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, ακυτταρικό κοκκύτη. **Tdap**: Εμβόλιο τετάνου, διφθερίτιδας, ακυτταρικό κοκκύτη τύπου ενηλίκου. **Td**: Εμβόλιο τετάνου, διφθερίτιδας τύπου ενηλίκου. **Tdap-IPV**: Εμβόλιο τετάνου, διφθερίτιδας, ακυτταρικό κοκκύτη, πολιομυελίτιδας τύπου ενηλίκου. **TIG**: Αντιτετανική ανοσοσφαιρίνη.

9. Δήγμα από ζώο με πιθανή έκθεση στον ιό της λύσσας

Η Ελλάδα, επί 25 έτη, ήταν χώρα ελεύθερη από λύσσα, αλλά από τον Οκτώβριο του 2012 μέχρι και τον Μάϊο του 2014 έχουν καταγραφεί 48 επιβεβαιωμένα περιστατικά λύσσας σε άγρια ζώα, κυρίως στη Μακεδονία (κόκκινη αλεπού) και σπανιότερα (10%) σε οικόσιτα ζώα (σκύλοι, γάτα, βοοειδή). Στην Ελλάδα δεν έχουν παρουσιαστεί περιστατικά λύσσας σε ανθρώπους, επειδή όμως η λύσσα έχει σχεδόν 100% θανατηφόρο έκβαση, είναι πλέον αναγκαίο μετά από κάθε δήγμα ζώου να εκτιμάται ο κίνδυνος έκθεσης στον ιό της λύσσας και να λαμβάνονται μέτρα πρόληψης. Σε κάθε ύποπτη έκθεση απαιτείται:
α) καλή περιποίηση του τραύματος,
β) λεπτομερής λήψη ιστορικού του συμβάντος,
γ) παρακολούθηση της συμπεριφοράς του ζώου, και
δ) επικοινωνία με κτηνίατρους, φορείς δημόσιας υγείας και δήμους.
Τοπικά μέτρα: Πρέπει άμεσα να αναζητηθούν και να εντοπισθούν όλα τα τραύματα από δήγμα καθώς και

οι λύσεις συνέχειας του δέρματος. Ακολουθεί καλή πλύση του τραύματος **με άφθονο νερό και σαπούνι επί 15 λεπτά** και κατόπιν τοπική εφαρμογή αλκοολούχου διαλύματος 70% ή ιωδιούχου αντισηπτικού (ποβιδόνης). Αποφεύγεται, κατά το δυνατόν, άμεση συρραφή των θλαστικών τραυμάτων και εξασφαλίζεται η παροχέτευση του τραύματος εφόσον κρίνεται αναγκαία η συρραφή.

Η **εκτίμηση του κινδύνου έκθεσης** και η χορήγηση μετεκθεσιακής προφυλακτικής αγωγής εξαρτάται:

α) από την πιθανότητα (βαθμό επικινδυνότητας) κυκλοφορίας του ιού της λύσσας στην περιοχή που ζει το ζώο ή εάν ένα ανεμβολίαστο οικόσιτο ζώο έχει επισκεφθεί μία επικίνδυνη περιοχή τους προηγούμενους 6 μήνες. Στην Ελλάδα, κατά την επικαιροποίηση επικινδυνότητας του 2022, περιοχές υψηλής επικινδυνότητας ήταν οι νομοί Έβρου, Θεσπρωτίας, Ιωαννίνων, Καστοριάς, Κιλκίς, Πέλλας, Σερρών, Φλώρινας, ενώ ενδιάμεσης επικινδυνότητας ήταν οι νομοί Δράμας, Ξάνθης, Ροδόπης. Όλες οι υπόλοιπες περιοχές ήταν χαμηλής επικινδυνότητας.

β) από τον βαθμό (κατηγορία) της έκθεσης. Η έκθεση ταξινομείται ως:

- *Κατηγορία έκθεσης Ι (μη έκθεση):* χάϊδεμα, κράτημα του ζώου, επαφή ακέραιου δέρματος με σάλιο, αίμα, νευρικό ιστό, ούρα ή κόπρανα του ζώου.
- *Κατηγορία έκθεσης ΙΙ:* μικρής έντασης δήγματα, π.χ. εκδορές, αμυχές ή κακώσεις που δεν διαπερνούν την επιδερμίδα και χωρίς εκροή αίματος.
- *Κατηγορία έκθεσης ΙΙΙ*: δήγματα ή εκδορές που διαπερνούν το δέρμα με ταυτόχρονη εκροή αίματος. Μεγαλύτερο κίνδυνο ενέχουν πολλαπλά δήγματα, ιδίως στην κεφαλή, στον τράχηλο ή στα χέρια. Στην ίδια κατηγορία ανήκει η επαφή του σίελου του ζώου με ανοιχτά τραύματα ή λύσεις συνέχειας του δέρματος ή με βλεννογόνο.

γ) Από την κατηγορία του ζώου: άγριο ζώο, σκύλος, γάτα, παραγωγικό ζώο, νυχτερίδα και την εικόνα του ζώου κατά το συμβάν

δ) από τη δυνατότητα εντοπισμού, παρακολούθησης, κτηνιατρικής κλινικής εξέτασης και εργαστηριακού ελέγχου του ζώου. Εάν το ζώο εντοπισθεί, εξετάζεται και, εάν δεν είναι ύποπτο για λύσσα, παρακολουθείται επί 15 ημέρες από την ημέρα της έκθεσης. Εάν στο διάστημα αυτό δεν εκδηλώσει ύποπτα συμπτώματα, θεωρείται ότι δεν πάσχει από τη νόσο. Εάν το ζώο είναι λυσσύποπτο, ελέγχεται εργαστηριακά. Συμπτώματα ύποπτα για λύσσα αποτελούν η αλλαγή της συνηθισμένης συμπεριφοράς, η υπερβολική επιθετικότητα και το απρόκλητο δάγκωμα, η παράδοξη οικειότητα, η άρνηση φαγητού ή νερού, η σιελόρροια ή η δυσκολία κατάποσης, η αλλαγή της φωνής, η αστάθεια, οι σπασμοί, η παράλυση ή ο αιφνίδιος θάνατος.

Ο ΕΟΔΥ (www.eody.gov.gr) έχει εκδώσει **αλγόριθμους διαχείρισης περιστατικού** με πιθανή έκθεση στον ιό της λύσσας. Σύμφωνα με τους αλγόριθμους:

Ι) στις περιοχές υψηλής επικινδυνότητας χορηγείται προληπτική αγωγή:

α) κατόπιν έκθεσης σε άγριο ζώο (π.χ. αλεπού, λύκος, κουνάβι, ασβός, νυχτερίδα).

β) κατόπιν έκθεσης σε οικόσιτο ζώο (σκύλος, γάτα, κουνάβι, άλογο, βοοειδές, αίγα, πρόβατο, χοίρος), εφόσον το ζώο είναι λυσσύποπτο ή πάσχει από εργαστηριακά επιβεβαιωμένη λύσσα ή εάν δεν είναι δυνατή η ανεύρεση, η παρακολούθηση και ο εργαστηριακός έλεγχος του ζώου. Εάν το ζώο εντοπισθεί και είναι υγιές, δεν απαιτείται προληπτική αγωγή. Επίσης, επί αρνητικού εργαστηριακού ελέγχου η χορηγούμενη αγωγή διακόπτεται.

ΙΙ) στις περιοχές ενδιάμεσης επικινδυνότητας ισχύουν τα ανωτέρω, όμως εάν το οικόσιτο ζώο δεν είναι δυνατόν να εντοπισθεί και να εξετασθεί, τότε λαμβάνεται σοβαρά υπόψη η μαρτυρία του παθόντος. Επί ισχυρής υποψίας λύσσας (απρόκλητη επίθεση, λυσσύποπτη ή άγνωστη συμπεριφορά του ζώου) χορηγείται προληπτική αγωγή.

ΙΙΙ) στις περιοχές χαμηλής επικινδυνότητας ισχύει ό,τι και στην ενδιάμεση, γίνεται όμως προσπάθεια εντοπισμού και ελέγχου του άγριου ζώου. Εάν αυτό είναι υγιές δεν απαιτείται αγωγή, ενώ εάν δεν ανευρεθεί ή είναι λυσσύποπτο χορηγείται προληπτική αγωγή.

Η έναρξη της μετεκθεσιακής αγωγής πρέπει να γίνεται α) το συντομότερο δυνατόν και οπωσδήποτε εντός 24 ωρών, εάν το ζώο έχει άγνωστη ή λυσσύποπτη συμπεριφορά ή επί έκθεσης κατηγορίας ΙΙΙ, και β) εντός 72

ωρών επί έκθεσης κατηγορίας ΙΙ ή μη λυσσύποπτης συμπεριφοράς. Επί δήγματος σε κεφαλή ή τράχηλο από λυσσύποπτο ζώο, προτιμάται η έναρξη αγωγής εντός 12 ωρών.
Στις περιπτώσεις που κρίνεται αναγκαία η μετεκθεσιακή αγωγή, σε ανεμβολίαστα άτομα χορηγείται εμβόλιο μαζί με τον αντιλυσσικό όρο. Σε άτομα με ιστορικό εμβολιασμού κατά της λύσσας δεν χορηγείται αντιλυσσική ανοσοσφαιρίνη παρά μόνο δύο επαναληπτικές δόσεις εμβολίου (ημέρες 0 και 3). Δεν χορηγείται εμβόλιο, αν το περιστατικό συνέβη εντός τριμήνου από το πέρας του προηγούμενου εμβολιασμού. Παρόμοια αντιμετώπιση με εμβόλιο και ανοσοσφαιρίνη απαιτείται και μετά την έκθεση ανεμβολίαστου ατόμου σε εμβόλιο-δόλωμα κατά της λύσσας των άγριων ζώων.

9.1. Εμβολιασμός για τη λύσσα

Τα τελευταία έτη χρησιμοποιούνται εμβόλια από ανθρώπινα διπλοειδή κύτταρα (HDCV), κεκαθαρμένα κυτταρικά εμβόλια εμβρύου όρνιθας (PCECV) και κεκαθαρμένα εμβόλια σε κυτταροκαλλιέργειες Vero (PVRV). Στην Ελλάδα διατίθεται εμβόλιο που εμπεριέχει αδρανοποιημένο στέλεχος Pitman-Moore Strain 3218 σε κυτταροκαλλιέργειες Vero. Το συνιστώμενο κλασικό σχήμα σε ανεμβολίαστα άτομα είναι 4 δόσεις των 1 ml, ενδομυϊκά στον δελτοειδή μυ στους ενήλικες ή στο προσθιοπλάγιο τμήμα του μηρού στα παιδιά, κατά τις ημέρες 0, 3, 7, 14 ή 28 μετά την έκθεση. Το CDC (ΗΠΑ) προτείνει 5η δόση την 28η ημέρα σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Σε ήδη εμβολιασθέντα άτομα το εμβόλιο χορηγείται σε 2 δόσεις, την αρχική και την 3η ημέρα. Στις αναπτυσσόμενες χώρες συνιστώνται και ενδοδερμικά σχήματα.
Επίσης προφυλακτική χορήγηση του εμβολίου (πριν την έκθεση) συστήνεται, σε δυό δόσεις (ημέρες 0 και 7), σε ειδικές ομάδες πληθυσμού (δασοφύλακες, κτηνίατροι κ.α.). Το εμβόλιο προκαλεί συνήθως ελάχιστες τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης, σπανιότερα γριππώδη συνδρομή ή εξάνθημα.

9.2. Αντιλυσσική ανοσοσφαιρίνη

Η **αντιλυσσική ανοσοσφαιρίνη (αντιλυσσικός ορός, RIG)** χορηγείται, εφόσον είναι δυνατόν, μαζί με το εμβόλιο και είναι ιδιαιτέρως πολύτιμη σε περιπτώσεις πολλαπλών ή βαθέων σοβαρών δηγμάτων και ιδίως στην κεφαλή, τον τράχηλο και τα χέρια. Χορηγούνται 20 IU/kg ΣΒ (ανθρώπειος ορός) ή 40 IU/kg ΣΒ (ίππειος ορός που χρησιμοποιείται κυρίως στις αναπτυσσόμενες χώρες). Στην Ελλάδα κυκλοφορεί η ανθρώπεια ανοσοσφαιρίνη. Ο ορός ενίεται, όσο είναι δυνατόν, στην περιοχή του τραύματος και γύρω από αυτό, ενώ η υπόλοιπη ποσότητα χορηγείται ενδομυϊκά στον μηρό. Εάν ο ορός χορηγηθεί ώρες ή ημέρες μετά τον εμβολιασμό, η αντισωματική απόκριση στο εμβόλιο είναι μειωμένη. Η ανοσοσφαιρίνη δεν πρέπει να χορηγείται στο ίδιο ανατομικό σημείο με το εμβόλιο. Στην περίπτωση που η ανοσοσφαιρίνη δεν είναι άμεσα διαθέσιμη, τότε μπορεί να χορηγηθεί μόνο ως την ημέρα 7 από την έναρξη του εμβολιαστικού σχήματος. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως αλλεργικές αντιδράσεις και ορονοσία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά την χορήγησή της.
Η πιθανή έκθεση στον ιό της λύσσας πρέπει να δηλώνεται στον ΕΟΔΥ.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stevens DL, Bryant AE, Goldstein EJC. Necrotizing Soft Tissue Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2021;35(1):135-55.
2. Urbina T, Razazi K, Ourghanlian C et al. Antibiotics in Necrotizing Soft Tissue Infections. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(9):1104.
3. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y et al. WSES/GAIS/WSIS/SIS-E/AAST global clinical pathways for patients with skin and soft tissue infections. *World J Emerg Surg.* 2022;17(1):3.
4. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. *N Engl J Med.* 2017;377(23):2253-65.
5. Russo A, Vena A, Bassetti M. Antibiotic treatment of acute bacterial skin and skin structure infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2022;35(2):120-7.
6. Bouza E, Burillo A. Current international and national guidelines for managing skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis* 2022;35(2):61-71.
7. Stevens DL, Bisno A, Chambers H et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;59(2):e10-52.
8. Ungaro R, Mikulska M. The skin and soft tissue infections in hematological patients. *Curr Opin Infect Dis.* 2020;33(2):101-9.
9. Saeed K, Esposito S, Gould I et al. Hot topics in necrotizing skin and soft tissue infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2018;52(1):1-10.
10. Shah S and Shelburne S. Skin and Soft Tissue infections in non-human immunodeficiency virus immunocompromised hosts. *Infect Dis Clin North Am.* 2021;35(1): 199-217.
11. Leong HN, Kurup A, Tan MY et al. Management of complicated skin and soft tissue infections with a special focus on the role of newer antibiotics. *Infect Drug Resist* 2018;11:1959-74.
12. Stieferman AE, Mazi P, Burnham JP. Severe Skin and Soft Tissue Infections. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022;43(1):3-9.
13. Εγκύκλιος με επικαιροποιημένες οδηγίες σχετικά με την επαγρύπνηση και την ετοιμότητα για αντιμετώπιση περιστατικών δυνητικής έκθεσης στον ιό της λύσσας. *https://eody.gov.gr*
14. Rabies vaccines-WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, No 16. 20 April 2018. *http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272371/WER9316.pdf?ua=1*
15. CDC. Rabies Postexposure Prophylaxis (PEP) *https://www.cdc.gov/rabies/medical_care/index.html*