Κεφάλαιο 7

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΡΡΟΪΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Συντονιστής:
Διαμαντής Κοφτερίδης

Ομάδα Εργασίας:
Γεώργιος Χαμηλός, Δημήτριος Καραπιπέρης, Πέτρος Ιωάννου,
Σταμάτης Καρακωνσταντής, Γεώργιος Τσίμπρης

1. Ορισμοί

Διάρροια: Τρεις ή περισσότερες (ή αύξηση σε σχέση με το φυσιολογικό) μη σχηματισμένες, υδαρείς κενώσεις την ημέρα.
Ανάλογα με τη διάρκεια:
- **Οξεία** διάρροια: <14 ημέρες
- **Εμμένουσα** διάρροια: 14-30 ημέρες
- **Χρόνια** διάρροια: >30 ημέρες.

Νοσοκομειακή διάρροια: διάρροια που εμφανίζεται ≥72 ώρες μετά την είσοδο στο νοσοκομείο.

2. Επιδημιολογία - Αιτιολογία

Η διάρροια αποτελεί μία από τις 10 συχνότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως, ιδιαίτερα σε μικρά παιδιά (<5 ετών) στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Σε ανεπτυγμένες χώρες η λοιμώδης διάρροια/γαστρεντερίτιδα προσβάλει μεγάλο αριθμό ασθενών και είναι συχνό αίτιο ιατρικών επισκέψεων και νοσηλειών.
Τα αίτια της διάρροιας διακρίνονται σε λοιμώδη και μη λοιμώδη. Τα κυριότερα λοιμώδη αίτια της διάρροιας συνοψίζονται στον **Πίνακα 1**. Η οξεία διάρροια είναι συχνότερα λοιμώδους αιτιολογίας και αυτοπεριοριζόμενη. Στη πλειονότητα των περιπτώσεων πρόκειται για ιογενείς λοιμώξεις (κυρίως νοροϊοί, ενώ λοιποί εντερικοί ιοί αφορούν κυρίως παιδιά ή ανοσοκατεσταλμένους), για αυτό και τα ποσοστά θετικών καλλιεργειών κοπράνων είναι χαμηλά σε μη επιλεγμένους ασθενείς με οξεία διάρροια. Εντεροπαθογόνα βακτηρίδια είναι πιο συχνά σε ασθενείς με πιο σοβαρή οξεία διάρροια και φλεγμονώδη χαρακτηριστικά (πυρετός, αίμα, βλέννη στα κόπρανα), στη διάρροια ταξιδιωτών και σε τροφιμογενή κρούσματα. Παρασιτικά αίτια είναι πιο συχνά σε ασθενείς με εμμένουσα διάρροια, αλλά γενικά σπάνια στην Ελλάδα. Η χρόνια διάρροια είναι συχνότερα μη λοιμώδους αιτιολογίας, με τα λοιμώδη αίτια χρόνιας διάρροιας να αφορούν συχνότερα ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.
Η επιδημιολογική επιτήρηση των εντεροπαθογόνων και της αντιμικροβιακής αντοχής είναι απαραίτητη για την

καθοδήγηση της εμπειρικής θεραπείας. Το συχνότερο βακτηριακό παθογόνο στην Ελλάδα είναι η *Salmonella*, με δεύτερο συχνότερο το *Campylobacter*. Λοιπά βακτηριακά παθογόνα (π.χ. *Shigella* spp., *Aeromonas hydrophila*, *Yersinia enterocolitica*, εντεροαιμορραγικό *E. coli*) είναι λιγότερο συχνά, ενώ τα κρούσματα από παράσιτα είναι σπάνια, αν και πιθανά, σε κάποιο βαθμό, υποδιαγιγνώσκονται ή υποδηλώνονται. Το *C. difficile* συνήθως αφορά νοσηλευόμενους ασθενείς ή ασθενείς με πρόσφατη νοσηλεία ή λήψη αντιμικροβιακών, ωστόσο έχει περιγραφεί και σε υγιείς ασθενείς στην κοινότητα χωρίς παράγοντες κινδύνου. Ως προς τα ποσοστά αντοχής στα αντιμικροβιακά πρώτης γραμμής (κινολόνες/μακρολίδες) είναι σημαντικό να αναφερθεί η υψηλή αντοχή στις κινολόνες στα καμπουλοβακτηρίδια και σε μικρότερο βαθμό στη *Salmonella* (8% σύμφωνα το 2021, σύμφωνα με δεδομένα από το ECDC). Ωστόσο, υπάρχει έλλειψη δημοσιευμένων πρόσφατων τοπικών επιδημιολογικών δεδομένων.

3. Κλινική εικόνα - Ιστορικό

3.1. Πότε απαιτείται κλινική εκτίμηση

Κλινική εκτίμηση και περαιτέρω διερεύνηση ενδείκνυται σε:

Σοβαρή κλινική εικόνα: >6 διάρροιες/24ωρο, ευρήματα υπογκαιμίας, έντονο κοιλιακό άλγος,

- **Φλεγμονώδη διάρροια** (αίμα, βλέννη στα κόπρανα, υψηλός πυρετός),
- **Εμμένουσα/χρόνια διάρροια**
- **Ασθενείς αυξημένου κινδύνου για επιπλοκές ή για συγκεκριμένα παθογόνα**: ακραίες ηλικίες, πρόσφατη νοσηλεία, λήψη αντιμικροβιακών, ανοσοκαταστολή.

3.2. Κλινική εικόνα και ιστορικό

Η λήψη λεπτομερούς ιστορικού είναι απαραίτητη για την καθοδήγηση της διαγνωστικής προσέγγισης και της κατάλληλης αντιμετώπισης. Η κλινική εικόνα από μόνη της δεν επαρκεί για τη διάγνωση του υπεύθυνου παθογόνου, ωστόσο συγκεκριμένα κλινικά χαρακτηριστικά και επιδημιολογικές εκθέσεις αυξάνουν την πιθανότητα για συγκεκριμένα παθογόνα (**Πίνακες 1 και 2**).

Συνοπτικά πρέπει να εξετάζονται τα παρακάτω:

Χαρακτηριστικά διάρροιας και εκτίμηση βαρύτητας:

- **Διάρκεια** συμπτωμάτων, **αριθμός** και **όγκος κενώσεων.**
- **Ευρήματα υπογκαιμίας** (ταχυκαρδία, ορθόσταση, υπόταση, λιποθυμικό επεισόδιο, ολιγουρία/σκούρα ούρα).
- **Στοιχεία φλεγμονώδους διάρροιας (πυρετός, αίμα, βλέννη στα κόπρανα)**: ενδεικτικά διεισδυτικών βακτηρίων (π.χ. *Salmonella*, *Shigella*, Campylobacter), συγκεκριμένων εντερικών ιών (π.χ. κυτταρομεγαλοϊός, αδενοϊός), *Entamoeba histolytica*, ή παθογόνων που παράγουν κυτταροτοξίνες (π.χ. *C. difficile*). Ορατά αιματηρές διάρροιες, ιδιαίτερα επί απουσίας πυρετού, αυξάνουν την πιθανότατα λοίμωξης από εντεροαιμορραγικό κολοβακτηρίδιο (ETEC), το οποίο μπορεί να προκαλέσει ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο (κυρίως σε παιδιά <5 ετών).
- **Έμετοι**: όταν είναι το προεξάρχον σύμπτωμα είναι ενδεικτικό ιογενούς λοίμωξης ή προσχηματισμένης τοξίνης (π.χ. *Staphylococcus aureus* ή *Bacillus cereus*).
- **Δίακριση διάρροιας λεπτού vs παχέος εντέρου** (διαφορετικά παθογόνα, **Πίνακας 1**)**:**
  - **Διάρροια λεπτού εντέρου**: υδαρείς, ογκώδεις κενώσεις, κοιλιακό άλγος και μετεωρισμός. Σπάνια πυρετός και αίμα ή φλεγμονώδη κύτταρα στα κόπρανα.
  - **Διάρροιας παχέος εντέρου:** συχνές μικρές κενώσεις, με συνοδό τεινεσμό. Πυρετός, αίμα/βλέννη και φλεγμονώδη στοιχεία στα κόπρανα είναι συχνά ευρήματα.
- **Εκτιμώμενος χρόνος επώασης σε περιπτώσεις υποψίας τροφιμογενούς διάρροιας**:

- εντός 6 ωρών: ένδειξη προσχηματισμένης τοξίνης στα τρόφιμα (*S. aureus* ή *B. cereus*).
- μεταξύ 8 και 14 ωρών: *Clostridium perfringens.*
- >14 ώρες: ευρύτερη διαφορική διάγνωση. Μπορεί να είναι ιογενής, βακτηριακή (π.χ. εντεροτοξινογόνο/εντεροαιμορραγικό *E. coli*) ή παρασιτική λοίμωξη.

Εκθέσεις που αυξάνουν την πιθανότητα για συγκεκριμένα παθογόνα (**Πίνακας 2**):

● **Κατοικία**, **επαγγελματική έκθεση**, **επαφή με ζώα**, **άλλες δραστηριότητες** π.χ.:
- Εργασία σε βρεφονηπιακό σταθμό: *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Shigella*, Rotavirus (λιγότερο συχνό πλέον σε χώρες που γίνεται εμβολιασμός των βρεφών).
- Ταξίδι σε αναπτυσσόμενες χώρες: κυρίως εντεροπαθογόνα βακτήρια (συχνότερα εντεροαιμορραγικό *E. coli* και *Campylobacter*), αλλά και ιοί και παράσιτα (π.χ. *Giardia*).
- Επαφή με πουλερικά, ερπετά: *Salmonella.*
- Έκθεση σε κατοικίδια με διάρροια: *Campylobacter*, *Yersinia.*
- Κολύμβηση ή και κατανάλωση νερού από ποτάμια, λίμνες, πισίνες, τζακούζι (*Cryptosporidum*, *Giardia*, *Shigella*, εντεροαιμαρραγικό *E. coli*, *Norovirus*).
- Πρωκτική επαφή: *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *E. histolytica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* (+ άλλα σεξουαλικώς μεταδιδόμενα).

Το ιστορικό κατανάλωσης τροφίμων π.χ.
- Ωμά θαλασσινά (Norovirus, *Vibrio* spp, Hepatitis A).
- Ωμά αυγά (*Salmonella* spp).
- Ωμά ή ατελώς ψημένα κρέατα/πουλερικά (*Salmonella* spp, *Campylobacter* spp, εντεροαιμορραγικό *E. coli*, *Clostridium perfrigens*).
- Μη παστεριωμένο γάλα ή χυμός (*Salmonela* spp, *Campylobacter* spp, εντεροαιμορραγικό *E. coli*, *Yersinia enterolitica).*
- Μη παστεριωμένα μαλακά τυριά: (*Salmonela* spp, *Campylobacter* spp, εντεροαιμορραγικό *E. coli*, *Yersinia enterolitica*, *Listeria monocytogenes*).
- Ωμά hot dogs, delitessen (*Listeria monocytogenes*).

● **Πρόσφατη χρήση αντιμικροβιακών** ή **πρόσφατη νοσηλεία**: *C difficile*.

Συνυπάρχοντα ιατρικά προβλήματα που αυξάνουν την πιθανότητα για συγκεκριμένα λοιμώδη αίτια ή αυξάνουν τον κίνδυνο επιπλοκών π.χ. Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας (παράσιτα, μυκοβακτηρίδια, κυτταρομεγαλοϊός), ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, ακραίες ηλικίες, αιμοσφαιρινοπάθεια/αιμοσιδήρωση (*Yersinia*, *Salmonella*).

Πίνακας 1. Κυριότεροι* αιτιολογικοί παράγοντες λοιμώδους διάρροιας

Εντερικά παθογόνα	**Λεπτό έντερο** (υδαρείς ογκώδεις διάρροιες, συνήθως χωρίς πυρετό ή αίμα/φλεγμονώδη κύτταρα στα κόπρανα)	**Παχύ έντερο** (συχνές, μικρές κενώσεις με τεινεσμό, συχνά με πυρετό και αίμα/βλέννη και φλεγμονώδη στοιχεία στα κόπρανα)
Βακτήρια	*Salmonella*#, *Escherichia coli* (ειδικοί ορότυποι), *Clostridium perfringens, Staphylococcus aureus, Aeromonas hydrophila* *Bacillus cereus, Vibrio cholera*	*Campylobacter*#, *Shigella,* *C. difficile, Yersinia,* *Vibrio parahaemolyticus,* Εντεροδιεισδυτικό *E. coli,* *Plesiomonas shigelloides, Klebsiella oxytoca* (σπάνια)

Ιοί (Συχνότερο αίτιο οξείας διάρροιας)	*Rotavirus, Norovirus, Astrovirus*	*Cytomegalovirus#, Adenovirus, Herpes simplex virus*
Πρωτόζωα (Σχετικά σπάνια στον ελληνικό πληθυσμό. Συχνότερο στους οικονομικούς μετανάστες. Αναζήτησή μόνο σε εμμένουσα διάρροια ή σε ειδικούς πληθυσμούς ή μετά από ειδική επιδημιολογική έκθεση)	*Cryptosporidium#, Microsporidium#, Cystoisospora, Giardia lamblia, Cyclospora* (σχεδόν αποκλειστικά σχετιζόμενο με ταξίδι σε ενδημικές περιοχές ή από εισαγόμενα μούρα/βότανα)	*Entamoeba histolytica*

** Ποικίλα άλλα παθογόνα (συμπεριλαμβανομένων μυκήτων, μυκοβακτηριδίων, ελμινθών), μπορούν να εκδηλωθούν με διάρροια είτε στα πλαίσια άμεσης προσβολής του γαστρεντερικού είτε ως εκδήλωση συστηματικής λοίμωξης.*

 # Μπορούν να προσβάλουν και το παχύ και το λεπτό έντερο. Το C. difficile εκδηλώνεται πιο συχνά ως υδαρής διάρροια.

Πίνακας 2. Επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά

	Παθογόνο	**Μέση περίοδος επώασης**	**Συνήθεις τροφικές πηγές**	**Επιδημιολογικά στοιχεία**
Υδαρείς διάρροιες	Norovirus	24-48 ώρες	Οστρακοειδή, έτοιμα φαγητά, λαχανικά, φρούτα.	Επιδημίες σε εστιατόρια, σχολεία/παιδικούς σταθμούς, κρουαζιερόπλοια, στρατιωτικούς πληθυσμούς, δομές υγείας.
	*C. difficile**	N/A	-	Χρήση αντιβιοτικών, πρόσφατη νοσηλεία, χημειοθεραπεία, καταστολή γαστρικού οξέος, φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.
	C. perfrigens	8-16 ώρες	Κρέας, πουλερικά, σάλτσα, σπιτικές κονσέρβες.	-
	Enterotoxinogenic *E. coli*	1-3 ημέρες	Τρόφιμα/νερό μολυσμένα με κόπρανα.	Ταξίδι σε χώρες με περιορισμένους πόρους.
	Άλλοι εντερικοί ιοί	10-72 ώρες	Τρόφιμα/νερό μολυσμένα με κόπρανα.	Παιδικοί σταθμοί, παιδιά, ανοσοκατεσταλμένοι ενήλικες.
	Giardia lamblia	7-14 ημέρες	Τρόφιμα/νερό μολυσμένα με κόπρανα.	Παιδικοί σταθμοί, υδατογενής μετάδοση (πισίνες, ταξίδια/ πεζοπορία/ κάμπινγκ)
	Cryptosporidium parvum	2-28 ημέρες	Λαχανικά, φρούτα, μη παστεριωμένο γάλα.	Παιδικοί σταθμοί, υδατογενής μετάδοση, έκθεση σε ζώα, χρόνια διάρροια σε προχωρημένη HIV.
	Listeria monocytogenes	1 ημέρα	Επεξεργασμένα κρέατα, delicatessen, hot dog, πατέ, μαλακό τυρί, φρούτα.	Εγκυμοσύνη, ακραίες ηλικίες, ανοσοκαταστολή.
	Cyclospora cayetanensis	1-11 ημέρες	Εισαγόμενα μούρα/βότανα.	Ταξίδι σε ενδημικές περιοχές. Χρόνια διάρροια σε προχωρημένη HIV λοίμωξη.

Φλεγμονώδης διάρροια (πυρετός, βλέννη, αίμα στα κοπράνα)#	Nontyphoidal *Salmonella*	1-3 ημέρες	Πουλερικά, αυγά και προϊόντα αυγών, φρέσκα φρούτα/λαχανικά, κρέας, ψάρι, μη παστεριωμένο γάλα ή χυμός, βούτυρο ξηρών καρπών, μπαχαρικά.	Επαφή με ζώα, ταξίδι σε χώρες με περιορισμένους πόρους.
	Campylobacter spp	1-3 ημέρες	Πουλερικά, κρέας, μη παστεριωμένο γάλα.	Επαφή με ζώα, ταξίδι σε χώρες με περιορισμένους πόρους.
	Shigella spp	1-3 ημέρες	Ωμά λαχανικά	Παιδικοί σταθμοί, συνωστισμένες συνθήκες διαβίωσης, άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες, ταξίδι σε χώρες με περιορισμένους πόρους.
	Enterohemorrhagic *E. coli*	1-8 ημέρες	Μοσχαρίσιος κιμάς, κρέας, φρέσκα φρούτα/λαχανικά, μη παστεριωμένο γάλα/χυμός.	Παιδικοί σταθμοί, γηροκομεία, ακραίες ηλικίες.
	Yersinia spp	4-6 ημέρες	Χοιρινό/ προϊόντα από χοιρινό, μη επεξεργασμένο νερό.	Διαταραχές μεταβολισμού του σιδήρου (π.χ. κίρρωση, αιμοχρωμάτωση, θαλασσαιμία), μετάγγιση αίματος.
	Vibrio parahemolyticus	1-3 ημέρες	Ωμά θαλασσινά και οστρακοειδή.	Κίρρωση
	Entamoeba histolytica	1-3 εβδομάδα	Τρόφιμα/νερό μολυσμένα με κόπρανα.	Ταξίδι σε χώρες με περιορισμένους πόρους, άντρες που κάνουν σεξ με άντρες.

** Μπορεί να κάνει και φλεγμονώδη διάρροια.*

 # Παθογόνα που σχετίζονται με φλεγμονώδη διάρροια μπορούν να εκδηλωθούν και με υδαρή διάρροια.

4. Αντιμετώπιση της λοιμώδους διάρροιας

Στην αντιμετώπιση της λοιμώδους διάρροιας κεφαλαιώδους σημασίας είναι η άμεση ενυδάτωση του ασθενούς. Σε ήπια διάρροια, η αφυδάτωση αντιμετωπίζεται απλά με αυξημένη πρόσληψη υγρών από το στόμα (νερό, αραιωμένοι χυμοί, ζωμοί, σούπες). Σε ασθενή με βαρύτερη αφυδάτωση απαιτείται χορήγηση ειδικών διαλυμάτων. Βαριά αφυδατωμένος ασθενής, εφόσον δεν είναι σε shock και χωρίς εμέτους, μπορεί κάλλιστα να ενυδατωθεί από το στόμα. Ένα τέτοιο διάλυμα χαμηλής ωσμωτικότητας, προτεινόμενο από τον Π.Ο.Υ., μπορεί να παρασκευασθεί με 2,6 g άλατος (NaCl), 2,9 g σόδας ($NaHCO^3$), 1,5 g χλωριούχου καλίου (KCl) και 13,5 g γλυκόζης, στα οποία προστίθεται νερό μέχρι τελικού όγκου 1L και χορηγείται σταδιακά. Συχνά υποχρησιμοποιούνται αυτά τα διαλύματα και γίνεται κατάχρηση ενδοφλέβιων ισότονων διαλυμάτων (Ringer's lactate, Normal saline), τα οποία θα πρέπει να επιφυλάσσονται σε περιπτώσεις σοβαρής αφυδάτωσης με συνοδό shock, ειλεό, ή διαταραγμένο επίπεδο επικοινωνίας. Μετά τη σταθεροποίηση του ασθενούς, η ενυδάτωση με υγρά συντήρησης μπορεί να συνεχιστεί από του στόματος.

Κατάλληλη διατροφή, για τη διευκόλυνση της ανάρρωσης των εντεροκυττάρων, αποτελούν οι βραστές αλατισμένες αμυλούχες τροφές και τα δημητριακά (π.χ. πατάτες, ζυμαρικά, ρύζι, σιτάρι και βρώμη) συνοδευόμενα από αλάτι, χωρίς να έχει τεκμηριωθεί το όφελος αυτής έναντι της από του στόματος ενυδάτωσης σε τυχαιοποιημένες μελέτες. Σε ασθενείς με υδαρή διάρροια συνιστώνται μπισκότα, μπανάνες, σούπες και βραστά λαχανικά.

Επειδή λόγω της φλεγμονής του εντέρου υπάρχει δευτερογενής δυσανεξία στη λακτόζη, που μπορεί να διαρκέσει για εβδομάδες έως μήνες, συνιστάται προσωρινά η αποφυγή γαλακτοκομικών, πλην γιαουρτιού. Το όφελος κατανάλωσης γιαουρτιού ή άλλων προβιοτικών στη συντήρηση ή ανασύσταση της χλωρίδας του εντέρου, δεν έχει αποδειχθεί σε ενήλικες παρά μόνο σε παιδιά.
Η κατανάλωση μόνο υγρών για βραχύ χρονικό διάστημα λόγω εμέτων ή ανορεξίας δεν είναι επιβλαβής.

4.1. Συμπτωματική αγωγή

Από τα διάφορα αντιδιαρροϊκά, κυρίως η λοπεραμίδη (Imodium) και η διφαινοξυλάτη (Lomotil) έχουν αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στη μείωση της έντασης ή της διάρκειας των συμπτωμάτων. Αντιμετωπίζοντας όμως το σύμπτωμα και όχι την αιτία μπορούν να κρύψουν τις πραγματικές εντερικές απώλειες υγρών. Η λοπεραμίδη είναι ισχυρότατος αντιπερισταλτικός παράγοντας και ανακουφίζει σημαντικά τους ασθενείς, ιδιαίτερα αυτούς με διάρροια των ταξιδιωτών. Σε σοβαρή υδαρή διάρροια, τα ανωτέρω θα πρέπει να χορηγούνται συνδυαστικά με αντιβιοτικά και αφού ο ασθενής έχει ενυδατωθεί επαρκώς. Επειδή, όμως, η χορήγησή τους σχετίζεται με παράταση ή επιδείνωση του πυρετού σε ασθενείς με δυσεντερία (π.χ. σιγκέλλωση), αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης τοξικού μεγάκολου σε ασθενείς με διάρροια από *C. difficile* καθώς και αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης αιμολυτικού-ουραιμικού συνδρόμου σε παιδιά με διάρροια από στελέχη *E. coli* που παράγουν τοξίνη Shiga, αντενδείκνυται η χρήση τους σε ασθενείς με αιματηρή διάρροια ή εικόνα φλεγμονώδους διάρροιας-δυσεντερίας. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το σαλικυλικό βισμούθιο αποτελεί μια αποδεκτή εναλλακτική λύση αν και λιγότερο αποτελεσματικό και με κίνδυνο εκδήλωσης τοξικότητας εκ σαλικυλικών, ειδικά σε νεφροπαθείς, ανοσοκατεσταλμένους και εγκύους. Αντιεμετικοί παράγοντες (π.χ. ondasentron) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διευκόλυνση της από του στόματος ενυδάτωσης σε ενήλικες και παιδιά μεγαλύτερα των 4 ετών με οξεία γαστρεντερίτιδα συνοδευόμενη από εμέτους. Η χορήγηση σκευασμάτων ψευδαργύρου (Zn) είναι ωφέλιμη μόνο στα παιδιά ηλικίας 6 μηνών μέχρι 5 ετών, ιδίως σε λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες όπου συνυπάρχει συχνά ανεπάρκεια Zn.

4.2. Αντιμικροβιακή αγωγή

Βάσει δεδομένων από το ECDC για την περίοδο 2020-2021, στην Ευρώπη η αντοχή ανθρώπινων στελεχών *Salmonella non-typhi* κυμαίνεται γύρω στο 15% για τις κινολόνες (μεγαλύτερα ποσοστά για τον ορότυπο *S. enteritidis* έναντι του ορότυπου *S. typhimurium*). Χαμηλά (γύρω στο 1%) είναι τα ποσοστά αντοχής στις κεφαλοσπορίνες 3ης γενιάς, καθώς και η εμφάνιση ESBL/AmpC/CR στελεχών, ενώ στο 22,6% ανέρχεται η επίπτωση για τα MDR στελέχη. Παρόμοια ποσοστά αντοχών, αν και κάπως χαμηλότερα εμφανίζονται στα αντίστοιχα στελέχη στην Ελλάδα κατά την περίοδο 2004-2021 σύμφωνα με τα δεδομένα του ΕΟΔΥ, αν και η νόσος συχνά υποδιαγιγνώσκεται και ακόμα συχνότερα υποαναφέρεται. Όσον αφορά στο καμπυλοβακτηρίδιο, τα ποσοστά αντοχής του *C. jejuni* στις κινολόνες στην Ευρώπη κυμαίνονται γύρω στο 65%, με πολύ μικρά ποσοστά αντοχής (γύρω στο 1%) στις μακρολίδες ενώ η αντίστοιχη επίπτωση είναι λίγο μεγαλύτερη στα στελέχη *C. coli*.
Η εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή δεν φαίνεται να αλλάζει θεαματικά την πορεία της νόσου σε μη επιπλεγμένες περιπτώσεις. Λόγω της αυξανόμενης αντοχής των εντεροπαθογόνων στα αντιμικροβιακά, της παράτασης του χρόνου εντερικής φορείας της *Salmonella* και πιθανά της *Shigella,* του κινδύνου επαγωγής φάγων προκαλούντων νόσο (π.χ. φάγος επάγων παραγωγή τοξίνης Shiga), του κόστους και των λοιπών ανεπιθύμητων ενεργειών των αντιμικροβιακών, συνιστάται να σταθμίζονται τα οφέλη και οι κίνδυνοι της χορήγησης αντιμικροβιακής αγωγής.
Ενδείξεις για την εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή αποτελούν η βαρύτητα (πυρετός, σοβαρή αφυδάτωση) και η διάρκεια της νόσου (μεγαλύτερη των 7 ημερών), οι κλινικές ενδείξεις δυσεντερίας (π.χ. βλεννοαιματηρή πρόσμιξη), με εξαίρεση τις περιπτώσεις που απουσιάζει πυρετός και υπάρχει συρροή κρουσμάτων (όπου εγείρεται υπόνοια για *STEC*), καθώς και η παρουσία παραγόντων κινδύνου του ξενιστή (ηλικία >70 ετών, ανοσοκαταστολή, ΙΦΝΕ, καρδιαγγειακή νόσος με παρουσία προσθετικών συσκευών). Η αγωγή εκλογής περιλαμβάνει από του στόματος αζιθρομυκίνη ή κινολόνη. Συγκεκριμένα, η αζιθρομυκίνη είναι προτιμητέα επί δυσεντερίας και σε περιπτώσεις όπου υπάρχει κίνδυνος έκθεσης σε ανθεκτικό στις κινολόνες εντεροπαθογόνο (π.χ.

ταξίδι στη ΝΑ Ασία, έξαρση αντίστοιχων κρουσμάτων στην κοινότητα, υποψία λοίμωξης από *Campylobacter).* Η αζιθρομυκίνη χορηγείται σε μία δόση 1g άπαξ (σε ασθενείς χωρίς δυσεντερία) ή στο καλύτερα ανεκτό σχήμα των 500mg x 1 για 3 ημέρες. Από την κατηγορία των κινολονών χορηγούνται σιπροφλοξασίνη 750mg άπαξ ή 500mg x 2 για 3-5 ημέρες ή λεβοφλοξασίνη 500mg άπαξ ή 500mg x 1 για 3-5 ημέρες. Σε περιπτώσεις όπου υπάρχει ισχυρή υποψία βάσει συμβατού κλινικοεπιδημιολογικού ιστορικού για *C. difficile, Listeria monocytogenes, Vibrio cholerae* πρέπει να χορηγηθεί η κατάλληλη με την περίσταση εμπειρική αγωγή.

5. Διάρροια ταξιδιωτών

Αν και συνήθως αυτοπεριοριζόμενη, η χορήγηση αντιμικροβιακών σε διάρροια ταξιδιωτών μειώνει σημαντικά τον χρόνο νόσησης, και έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα ακόμη και μίας δόσης αντιμικροβιακού. Η χορήγηση, όμως, αντιμικροβιακών σε ήπια διάρροια των ταξιδιωτών αποθαρρύνεται λόγω της ήδη γνωστής σημαντικού βαθμού αντοχής (σε κινολόνες, μακρολίδες, κεφαλοσπορίνες 3ης γενιάς) σε πολλές χώρες του κόσμου και κυρίως στη Νοτιοανατολική Ασία. Σε περίπτωση που ενδείκνυται η αντιμικροβιακή θεραπεία (σοβαρή μορφή, δυσεντερία) προκρίνεται η επιλογή της αζιθρομυκίνης, ειδικά στις περιπτώσεις όπου η πιθανότητα αντοχής στις κινολόνες του *C. jejuni* και των συχνά ενοχοποιούμενων για τη διάρροια των ταξιδιωτών στελεχών *E. coli* (εντεροτοξινογόνου (ETEC), εντεροπροσκολλητικού (EAEC) και στελεχών που παράγουν ESBL) είναι υψηλή. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθούν ριφαξιμίνη ή ριφαμυκίνη, που δεν οδηγούν σε επιλογή ανθεκτικών στελεχών, αλλά όχι σε ασθενείς με διεισδυτική μορφή της νόσου.
Επί επιμονής συμπτωμάτων πάνω από 2 εβδομάδες (εμμένουσα διάρροια) απαιτείται ενδελεχέστερη διερεύνηση, που περιλαμβάνει παρασιτολογική κοπράνων, έλεγχο για *C. difficile* και ενδοσκοπικό έλεγχο. Δε συστήνεται χημειοπροφύλαξη, με εξαίρεση ειδικές ομάδες ανοσοκατεσταλμένων ασθενών και ασθενών με ΙΦΝΕ, αιμοχρωμάτωση, γαστρική αχλωρυδρία, που θα μπορούσαν να επηρεαστούν δυσμενώς από την αφυδάτωση, όπου και προτείνεται ριφαξιμίνη. Η αιτιολογική θεραπεία διάρροιας περιγράφεται στον **Πίνακα 3**.

Πίνακας 3. Αιτιολογική αντιμετώπιση των συχνότερων αιτιών λοιμωδών διαρροιών

Παθογόνο	**Ενδείξεις**	**Αιτιολογική θεραπεία**
Salmonella non-typhi spp.	Βρέφη <1 έτος Ηλικία >50 ετών Λεμφοϋπερπλαστική νόσος Καρκίνος AIDS ΙΦΝΕ Μεταμοσχευμένοι Εγκυμοσύνη Αιμοσφαιρινοπάθεια, Ασθενείς που φέρουν αγγειακά μοσχεύματα Ασθενείς με βαλβιδοπάθεια, ανευρύσματα, σοβαρή αθηρωμάτωση, εκφυλιστική αρθροπάθεια και προσθετικές συσκευές αρθρώσεων, υπό αγωγή με κορτικοειδή, βακτηριαιμία, νοσηλευόμενοι με πυρετό και σοβαρή διάρροια.	**Κινολόνες PO (όχι σε βρέφη):** **Σιπροφλοξασίνη** 500 mg x 2 ή **Λεβοφλοξασίνη** 500 mg x 1, για 3-7 ημέρες <u>Εναλλακτικά:</u> **Αζιθρομυκίνη PO** 1g άπαξ ή 500 mg x 1, για 7 ημέρες, ή **κεφαλοσπορίνη 3ης γενιάς** ή **TMP-SMX DS** (και τα 2 τελευταία αποτελούν **1η επιλογή σε βρέφη).** Επί ανοσοκαταστολής, βακτηριαιμίας και εξωεντερικών εκδηλώσεων θεραπεία για τουλάχιστον 14 ημέρες και χειρουργικός καθαρισμός. Η βραχεία φορεία είναι συνήθης και δε χρήζει αγωγής, ενώ η χρόνια φορεία >1 έτους χρήζει αγωγής 4 εβδομάδων έως 3 μηνών ± χολοκυστεκτομή.

Shigella spp.	Συνιστάται σε όλους τους συμπτωματικούς για τον έλεγχο της μετάδοσης. Όχι σε ασυμπτωματικούς **Εξαιρούνται** όσοι έχουν κίνδυνο μετάδοσης (χειριστές τροφίμων, φροντιστές ευπαθών), ανοσοκατεσταλμένοι και HIV ασθενείς.	**Κινολόνες PO** (**Σιπροφλοξασίνη** 750 mg άπαξ ή 500 mg x 2, για 3 ημέρες). Εναλλακτικά: **Αζιθρομυκίνη PO** 500 mg x 1, για 3 ημέρες. **3ης γενιάς κεφαλοσπορίνες** για 5 ημέρες επί MDR στελεχών. Αν υπάρχει λοίμωξη από *S. dysenteriae* type 1, βακτηριαιμία ή ανοσοκαταστολή, θεραπεία για 7-10 ημέρες.
Campylobacter spp.	Η θεραπεία έχει ένδειξη όταν αρχίζει εντός 4 ημερών από την έναρξη της νόσου, κυρίως σε σοβαρή μορφή, εξωεντερικές εκδηλώσεις, ηλικιωμένους, εγκύους και ανοσοκατεσταλμένους.	**Αζιθρομυκίνη PO** 500mg x 1 για 3 ημέρες ή 1g άπαξ *ή* **Σιπροφλοξασίνη PO** 500 mg x 2 *ή* **Λεβοφλοξασίνη PO** 750 mg x 1, για 3 ημέρες (υψηλή πιθανότητα αντοχής). Αν *C. fetus* **IV γενταμικίνη** *ή* **αμπικιλλίνη** *ή* **κεφαλοσπορίνη 3ης γενιάς.**
E. coli spp.	Σοβαρές μορφές, παιδιά, ανοσοκατεσταλμένοι. **ΟΧΙ** σε ασθενείς με διάρροια από *E. coli* O157:H7 (EHEC).	Σε ETEC και EIEC **κινολόνες PO:** **Σιπροφλοξασίνη** 500 mg x 2 *ή* **Λεβοφλοξασίνη** 500 mg x 1, για 3-5 ημέρες Εναλλακτικά: **Αζιθρομυκίνη PO. ΟΧΙ** αντιπεριισταλτικά και ΜΣΑΦ.
Yersinia Enterocolitica	Μόνο σε σοβαρές περιπτώσεις (συννοσηρότητες).	Σε σηψαιμική σοβαρή μορφή IV **Κεφτριαξόνη** 2 g x 1 και **Γενταμικίνη** 5 mg/kg x 1 *ή* τομπραμυκίνη. Σε εντεροκολίτιδα **κινολόνες PO.** Δεύτερη επιλογή TMP-SMX (πρώτη στα παιδιά) PO *ή* δοξυκυκλίνη PO.
V. parahemolyticus	Μόνο σε σοβαρές περιπτώσεις (συννοσηρότητες).	**PO Δοξυκυκλίνη, κινολόνες, μακρολίδες,** IV κεφαλοσπορίνη γ' γενεάς (κεφοταξίμη, κεφτριαξόνη) + PO τετρακυκλίνη (μινοκυκλίνη, δοξυκυκλίνη).
E. histolytica	Σε ήπια-μέτρια εντερική νόσο. Σε σοβαρή εντερική μορφή (κεραυνοβόλος περιτονίτιδα, τοξικό μεγάκολο) ή εξωεντερική νόσο (ηπατικό απόστημα).	**Μετρονιδαζόλη PO** 500-750 mg x 3, για 7- 10 ημέρες *ή* **Τινιδαζόλη PO** 2 g ημερησίως, για 3 ημέρες. Απαιτείται επακόλουθη θεραπεία και με αμοιβαδοκτόνο του αυλού του εντέρου **(ιωδοκινόλη** ή **παρομομυκίνη, φουροϊκή διλοξανίδη).** **Μετρονιδαζόλη IV** 500-750 mg x 3, ακολουθούμενη από PO για 10 ημέρες συνολικά ή **Τινιδαζόλη** 2 g ημερησίως για 5 ημέρες συνδυαστικά με κάλυψη για Gram (-) εντεροπαθογόνα σε σοβαρή εντερική μορφή. Απαιτείται επακόλουθη θεραπεία και με αμοιβαδοκτόνο του αυλού του εντέρου με **ιωδοκινόλη** ή **παρομομυκίνη.**

G. lamblia	Χρόνια διάρροια – Ανοσοκαταστολή	**Τινιδαζόλη** 2 g εφάπαξ ή **Νιταζοξανίδη PO** 500 mg x 2, για 3 ημέρες. Εναλλακτικά: **Μετρονιδαζόλη PO** 250 mg x 3, για 5 ημέρες.
Κρυπτοσπορίδια	Χρόνια διάρροια – Ανοσοκαταστολή	**Νιταζοξανίδη PO** 500 mg x 2, για 3 ημέρες. Αν AIDS, αντιρετροϊκή αγωγή.
Μικροσπορίδια	Χρόνια διάρροια – Ανοσοκαταστολή	**Αλβενδαζόλη PO** 400 mg x 2, για 2-4 εβδομάδες. Εναλλακτικά: **Fumagillin PO** 20 mg x 3, για 14 ημέρες (για *E. bieneusi*) ή συνδυαστικά σε οφθαλμική προσβολή.
Cyclospora cayetanensis	Χρόνια διάρροια – Ανοσοκαταστολή	**TMP-SMX-DS** 1 δισκίο x 2, για 7-10 ημέρες, εναλλακτικά **Νιταζοξανίδη**. **AIDS:** ART, **TMP-SMX-DS** 1 x 4, για 3-4 εβδομάδες, στη συνέχεια δευτερογενής προφύλαξη 1DS x 3, εβδομαδιαίως, αν CD4 <200.
Cystoisospora belli	Χρόνια διάρροια - Ανοσοκαταστολή	**TMP-SMX-DS** 1 δισκίο x 2, για 7-10 ημέρες. **AIDS:** ART, **TMP-SMX-DS** 1 x 4, για 3-4 εβδ., στη συνέχεια δευτερογενής προφύλαξη 1DS x 3, εβδομαδιαίως, αν CD4 <200. Εναλλακτικά**: Σιπροφλοξασίνη PO** 500 mg x 2, για 7 ημέρες, **Νιταζοξανίδη**, **Πυριμεθαμίνη** με **Λευκοβορίνη.**

Η οξεία ιογενής γαστρεντερίτιδα (συνηθέστερα από *norovirus, adenovirus, rotavirus*) καθ' ότι αυτοπεριοριζόμενη, δεν χρήζει αντιικής ή αντιμικροβιακής αγωγής, παρά επαρκή ενυδάτωση, συμπτωματική αντιμετώπιση με αντιεμετικά και αντιδιαρροϊκά, ενώ οι διαιτητικοί περιορισμοί είναι αμφίβολης αποτελεσματικότητας. Αυτοπεριοριζόμενες θεωρούνται και οι περισσότερες περιπτώσεις τροφιμογενούς λοίμωξης από προσχηματισμένη τοξίνη.

Δεν απαιτείται εργαστηριακό follow-up επί κλινικής βελτίωσης, παρά μόνο σε συγκεκριμένες λοιμώξεις *(Salmonella, Shigella, STEC*) για ειδικές ομάδες εργαζομένων (χειριστές τροφίμων, εργαζόμενοι σε μονάδες φροντίδας παιδιών-ηλικιωμένων και χώρους παροχής υγιεινομικών υπηρεσιών), σε συνεργασία με τους τοπικούς φορείς δημόσιας υγείας**.**

6. Νοσοκομειακή διάρροια

Η εμφάνιση διαρροϊκού συνδρόμου (τουλάχιστον 3 υδαρείς κενώσεις το 24ωρο) σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιμικροβιακά, και ειδικά σε νοσηλευόμενους, θα πρέπει να εγείρει την υποψία λοίμωξης από *C. difficile* (CDI – *C. difficile* infection). Οι παράγοντες κινδύνου για CDI περιλαμβάνουν τη λήψη αντιμικροβιακών το τελευταίο τρίμηνο (και πιο χαρακτηριστικά τη λήψη κινολονών, κλινδαμυκίνης, κεφαλοσπορινών και άλλων β-λακταμών), ηλικία άνω των 65 ετών, μακρά νοσηλεία σε νοσοκομείο ή παραμονή σε κέντρο αποκατάστασης ή μονάδες φροντίδας ηλικιωμένων, χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων, ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, προηγούμενη επέμβαση στο γαστρεντερικό, παρουσία σωλήνα σίτισης και ανοσοκαταστολή, φαρμακευτικής αρχής ή στα πλαίσια HIV λοίμωξης.

Η διάγνωση περιλαμβάνει τον έλεγχο των κοπράνων για το αντιγόνο GDH και τις τοξίνες Α και Β οπότε επί θετικού ελέγχου για GDH και τοξίνη ή επί θετικού ελέγχου για ένα από τα δύο, ακολουθούμενο από θετική PCR για ανίχνευση γονιδίων tcdB ή tcdC, διαγιγνώσκεται η CDI.
Η νόσος διακρίνεται σε ήπια ή μέτριας βαρύτητας, όταν τα λευκά αιμοσφαίρια είναι έως 15.000/mm3 και η κρεατινίνη του ορού είναι έως 1,5mg/dl (ή έως 50% αυξημένη από τη βασική τιμή του ασθενούς, αν αυτή είναι μεγαλύτερη) και μεγάλης βαρύτητας όταν τα λευκά αιμοσφαίρια είναι πάνω από 15.000/mm3 ή παρατηρείται αύξηση της κρεατινίνης του ορού πάνω από την τιμή 1,5mg/dl (ή πάνω από 50% αυξημένη από τη βασική τιμή του ασθενούς, αν αυτή είναι μεγαλύτερη). Τέλος, κεραυνοβόλος είναι η νόσος όπου υπάρχει υπόταση, καταπληξία, ειλεός ή τοξικό μεγάκολο, ενώ συχνά παρατηρούνται εκσεσημασμένη λευκοκυττάρωση (>40.000/mm^3), διαταραχή επιπέδου συνείδησης και περιτονίτιδα.
Σε ισχυρή υποψία ή τεκμηριωμένη διάγνωση CDI, ενθαρρύνεται ισχυρά να γίνεται διακοπή των χορηγούμενων αντιμικροβιακών φαρμάκων και να αποφεύγεται η χρήση φαρμάκων που έχουν αντιπερισταλτική δράση. Επιπλέον, συνιστάται επαρκής ενυδάτωση, εφαρμογή μέτρων πρόληψης διασποράς της λοίμωξης κατά τη διάρκεια του διαρροϊκού επεισοδίου έως και για τουλάχιστον 48 ώρες μετά την υποχώρηση της διάρροιας (απομόνωση επαφής με προσοχή στην υγιεινή των χεριών με σαπούνι, γιατί τα αντισηπτικά με βάση την αιθανόλη δεν είναι αποτελεσματικά έναντι των σπορίων του *C. difficile*), και δίαιτα αναλόγως της ανοχής του ασθενούς. Ο **Πίνακας 4** δείχνει την αντιμετώπιση της CDI με βάση τη βαρύτητα της νόσου και το εάν πρόκειται για πρώτο επεισόδιο ή υποτροπή.

Πίνακας 4. Αιτιολογική θεραπεία λοιμώδους διάρροιας από *C. difficile*

Ένδειξη	**Θεραπεία**	**Σχόλια**
Πρώτο επεισόδιο CDI	**Πρώτης γραμμής:** Φιδαξομικίνη από του στόματος, 200 mg x 2, για 10 ημέρες. ή Βανκομυκίνη από του στόματος, 125 mg x 4, για 10 ημέρες. **Εναλλακτικά** επί μη διαθεσιμότητας των ανωτέρω και μόνο για μη σοβαρή νόσο: Μετρονιδαζόλη από του στόματος, 500 mg x 3, για 10-14 ημέρες.	
Πρώτη υποτροπή CDI (νοείται εντός 2-8 εβδομάδων από το πρώτο επεισόδιο που θεραπεύτηκε επιτυχώς)	**Πρώτης γραμμής:** Φιδαξομικίνη από του στόματος, 200 mg x 2, για 10 ημέρες ή 200mg x 2, για 5 ημέρες και μετά 200 mg κάθε δεύτερη ημέρα, για 20 ημέρες. ή Βανκομυκίνη σε σταδιακά μειούμενη δόση ή χορήγηση σε ώσεις. **Εναλλακτικά:** Βανκομυκίνη από του στόματος 125 mg x 4, για 10 ημέρες. **Επικουρική θεραπεία:** Bezlotoxumab 10 mg/kg άπαξ ενδοφλεβίως, επιπρόσθετα με την ως άνω αγωγή.	Περιορισμένα δεδομένα με τη φιδαξομικίνη. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Δύναται να δοθεί π.χ. εάν είχε προηγηθεί αγωγή με μετρονιδαζόλη για πρώτο επεισόδιο CDI. Παράδειγμα σταδιακά μειούμενης δόσης 125 mg x 4 per os, για 10-14 ημέρες, μετά 125 mg x 2, για 7 ημέρες, μετά 125 mg x 1, για 7 ημέρες και μετά 125 mg κάθε 2-3 ημέρες για 2-8 εβδομάδες. Νοείται επί υποτροπής εντός 6 μηνών από το πρώτο επεισόδιο.

Δεύτερη ή επόμενη υποτροπή CDI	**Πρώτης γραμμής:** Φιδαξομικίνη από του στόματος 200 mg x 2, για 10 ημέρες, ή 200 mg x 2, για 5 ημέρες και μετά 200 mg κάθε δεύτερη ημέρα, για 20 ημέρες. ή Βανκομυκίνη σε σταδιακά μειούμενη δόση ή χορήγηση σε ώσεις ή Βανκομυκίνη από του στόματος, 125 mg x 4, για 10 ημέρες, ακολουθούμενο από Ριφαξιμίνη από του στόματος 400 mg x 3, για 20 ημέρες. Μεταμόσχευση μικροβιώματος κοπράνων **Επικουρική θεραπεία:** Bezlotoxumab 10 mg/kg άπαξ ενδοφλεβίως, επιπρόσθετα με την ως άνω αγωγή.	Περιορισμένα δεδομένα με τη φιδαξομικίνη. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Παράδειγμα σταδιακά μειούμενης δόσης 125 mg από του στόματος τέσσερις φορές ημερησίως για 10-14 μέρες, μετά δύο φορές ημερησίως για 7 ημέρες, μετά μια φορά ημερησίως για 7 ημέρες και μετά κάθε 2-3 ημέρες για 2-8 εβδομάδες. Θα πρέπει να συζητάται επί τουλάχιστον δύο υποτροπών (3 επεισόδια CDI) παρά τη δέουσα θεραπεία, με βάσει τις κατευθυντήριες οδηγίες.
Κεραυνοβόλος CDI	Βανκομυκίνη από του στόματος ή μέσω ρινογαστρικού καθετήρα 500 mg x 4 και Μετρονιδαζόλη ενδοφλεβίως 500 mg x 3. **Επί ειλεού:** Επιπλέον των ανωτέρω, υποκλυσμοί με διάλυμα βανκομυκίνης 500 mg σε 100 ml φυσιολογικού ορού, ανά εξάωρο. ή Μεταμόσχευση μικροβιώματος κοπράνων (χορήγηση με υποκλυσμούς)	Συνιστάται χειρουργική εκτίμηση σε κάθε σοβαρή περίπτωση CDI

CDI: λοίμωξη από *Clostridioides difficile*.

Η τυπική διάρκεια θεραπείας για το αρχικό επεισόδιο CDI είναι 10 ημέρες. Μερικοί ασθενείς, ιδιαίτερα εκείνοι που έλαβαν θεραπεία με μετρονιδαζόλη ή εκείνοι με σοβαρή νόσο, μπορεί να έχουν καθυστερημένη ανταπόκριση. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η θεραπεία μπορεί να παραταθεί στις 14 ημέρες. Για ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, διάρκεια 14 ημερών είναι επίσης κατάλληλη. Εάν απαιτείται συνέχιση κλασικών αντιμικροβιακών για άλλη λοίμωξη, η θεραπεία της CDI συνεχίζεται για μία εβδομάδα μετά την ολοκλήρωση της χορήγησης αυτών.

Πρόσφατες μελέτες όπου συνέκριναν τη φιδαξομικίνη με την από του στόματος βανκομυκίνη έδειξαν ένα μικρό όφελος υπέρ της φιδαξομικίνης ως προς το ενδεχόμενο υποτροπής. Συνεπώς, ασθενείς σε υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής (ηλικία άνω των 65 ετών, ανοσοκατεσταλμένοι, σοβαρή CDI), πιθανόν να ωφεληθούν περισσότερο από τη φιδαξομικίνη, αν και χρειάζονται περισσότερες μελέτες προς αυτήν την κατεύθυνση. Δεν συνιστάται η χρήση της μέγιστης δόσης βανκομυκίνης (500 mg τέσσερις φορές ημερησίως) σε μη κεραυνοβόλο νόσο, λόγω της ικανής δράσης της δόσης των 125 mg τέσσερις φορές ημερησίως, της πιθανότητας συστηματικής απορρόφησης όταν χρησιμοποιείται η μέγιστη δόση, καθώς και λόγω της πιθανότητας επιλογής ανθεκτικών στη βανκομυκίνη στελεχών εντεροκόκκου (VRE).

Είναι αξιοσημείωτο πως η από του στόματος βανκομυκίνη στην Ελλάδα χορηγείται υπό τη μορφή διαλύματος, ενώ στο εξωτερικό διατίθεται σε μορφή κάψουλας, αν και υπάρχουν μελέτες που δε δείχνουν διαφορά μεταξύ των δύο αυτών διαφορετικών σκευασμάτων στην αντιμετώπιση της CDI.

Η μεταμόσχευση μικροβιώματος κοπράνων μπορεί να γίνει με από του στόματος κάψουλες, μέσω κολονοσκόπησης, υποκλυσμού, ή ρινοδωδεκαδακτυλικού/ρινονηστιδικού καθετήρα. Αν και η εμπειρία είναι σχετικά

περιορισμένη, πιθανόν η χορήγηση μέσω κάψουλας, μέσω κολονοσκόπησης (η οποία ενέχει όμως κίνδυνο διάτρησης λόγω της CDI) ή μέσω υποκλυσμών να αποτελούν τις πιο ρεαλιστικές επιλογές και υπάρχουν σχετικές οδηγίες σχετικά με τη μέθοδο χορήγησης που φαίνονται να επιτυγχάνουν ίαση σε ποσοστό μεγαλύτερο του 90% με μια εφαρμογή και μεγαλύτερο του 98% με δύο εφαρμογές. Είναι αξιοσημείωτο πως απαιτείται εκτεταμένος έλεγχος των υποψήφιων δοτών μικροβιώματος κοπράνων ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος μετάδοσης άλλης λοίμωξης.

Σχετικά με την πρόληψη της CDI, ο ρόλος των προβιοτικών είναι αμφιλεγόμενος, με ορισμένες μελέτες και ανασκοπήσεις να είναι υπέρ, και άλλες να είναι εναντίον. Με βάση αυτά, η ESCMID στις πρόσφατες οδηγίες του 2021 δεν συνιστά τη χρήση τους ως ρουτίνα σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιμικροβιακά. Τα μέχρι τώρα βιβλιογραφικά δεδομένα δεν υποστηρίζουν την πρωτογενή προφύλαξη για CDI με αντιμικροβιακά δραστικά εναντίον αυτής της λοίμωξης. Η χορήγηση, όμως, αντιμικροβιακών, δραστικών για την CDI, ως δευτερογενή πρόληψη σε πολύ επιλεγμένους ασθενείς οι οποίοι είναι πολύ υψηλού κινδύνου για υποτροπή θα μπορούσε να ωφελήσει μειώνοντας τον κίνδυνο. Παράδειγμα τέτοιων ασθενών θα μπορούσαν να αποτελούν ασθενείς άνω των 65 ετών ή ανοσοκατεσταλμένοι με σοβαρό επεισόδιο CDI εντός των προηγούμενων τριών μηνών, των οποίων ο κίνδυνος για υποτροπή όταν χρειαστεί να λάβουν κοινά αντιμικροβιακά μειώνεται με την ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος βανκομυκίνης (125 mg μια φορά ημερησίως έως και για 7 ημέρες μετά τη λήξη της χρήσης των κοινών αντιμικροβιακών), όπως φάνηκε σε πρόσφατη μετα-ανάλυση.

7. Εργαστηριακή διάγνωση - Μικροβιολογικός έλεγχος

Καθώς η συντριπτική πλειονότητα των διαρροϊκών συνδρόμων λοιμώδους αιτιολογίας είναι αυτοπεριοριζόμενα και μικρής διάρκειας δεν είναι απαραίτητη η εργαστηριακή διερεύνηση και η μικροβιολογική τεκμηρίωση των περισσοτέρων από αυτά. Η λήψη και καταγραφή λεπτομερούς επιδημιολογικού ιστορικού (διαμονή, εργασία, ταξίδι, διατροφή, συσχέτιση με πιθανή συρροή, υποκείμενη νόσος) και η κλινική εικόνα (εκτιμώμενη επώαση, κλινικές εκδηλώσεις, βαρύτητα) παίζουν σημαντικό ρόλο στην επιλογή των ασθενών που πρέπει να υποβληθούν σε εργαστηριακή διερεύνηση. Στον **Πίνακα 5** αναφέρονται οι περιπτώσεις στις οποίες ενδείκνυται η εργαστηριακή διερεύνηση της λοιμώδους διάρροιας σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της IDSA & ACG.

Η εργαστηριακή διερεύνηση μπορεί να βοηθήσει είτε στη διαπίστωση βαριάς λοίμωξης με επιπλοκές (ηπατική, νεφρική δυσπραγία, διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας, σηπτικό σύνδρομο, ιδιαίτερα σε ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα) η οποία απαιτεί αυξημένο επίπεδο φροντίδας, είτε στην αιτιολογική τεκμηρίωση της λοιμώδους διάρροιας η οποία συχνά είναι απαραίτητη για την ορθή αντιμετώπιση και κυρίως για επιδημιολογικούς λόγους, ειδικά σε συρροές κρουσμάτων που εγείρουν θέματα δημόσιας υγείας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5. Περιπτώσεις όπου ενδείκνυται η εργαστηριακή διερεύνηση της λοιμώδους διάρροιας

ΠΟΤΕ ΘΑ ΓΙΝΕΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	
1	Σε ανοσοκαταστολή
2	Σε μέσης βαρύτητας ή σε σοβαρή κλινική συνδρομή
3	Σε υποψία δυσεντερίας όπου τα αντιμικροβιακά μπορούν να βοηθήσουν
4	Σε συρροή
5	Σε κλειστούς πληθυσμούς
6	Σε παρατεταμένη (>7ημέρες) κλινική συνδρομή

7	Σε εμμένουσα διάρροια ταξιδιώτη
8	Σε ασθενείς με σημαντικές συννοσηρότητες
ΣΟΒΑΡΗ: πλήρης αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης, τοξική κατάσταση**. ΜΕΣΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ:** ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης αλλά με προσπάθεια, μη πλήρης ανταπόκριση στις συνήθεις δραστηριότητες. **ΗΠΙΑ:** χωρίς καμιά επίδραση στις συνήθεις δραστηριότητες (προσαρμογή από ACG).	

Αξίζει να σημειωθεί ότι η δυνατότητα εργαστηριακής τεκμηρίωσης λοιμώδους διάρροιας στις δομές υγείας της χώρας εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια. Σε περίπτωση συρροής κρουσμάτων προτείνεται η διερεύνηση να γίνεται υπό την καθοδήγηση του ΕΟΔΥ.

Οι εξετάσεις που μπορούν να βοηθήσουν στη διαχείριση λοιμώδους διάρροιας διακρίνονται αδρά στις καλλιεργητικές και τις μη-καλλιεργητικές μεθόδους (άμεση χρώση, ανίχνευση αντιγόνων, ανοσοφθορισμός, μοριακές). Οι συμβατικές μέθοδοι (καλλιέργειες, χρώσεις με ή χωρίς ανοσοφθορισμό και ανίχνευση αντιγόνων) επιτυγχάνουν αιτιολογική διάγνωση σε λιγότερες από τις μισές περιπτώσεις οξείας λοιμώδους διάρροιας. Η ολοένα αυξανόμενη διαθεσιμότητα των πιστοποιημένων μη-καλλιεργητικών μεθόδων (κυρίως οι πολυπλεκτικές μοριακές μέθοδοι αλλά και οι νεότερες ταχείες αντιγονικές μέθοδοι) ως συμπληρωματικές των συμβατικών, βοηθούν στην αιτιολογική διάγνωση η οποία είναι ιδιαίτερης σημασίας σε συρροές. Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των νεότερων μη-καλλιεργητικών μεθόδων θα πρέπει να γίνεται πάντα σε συνδυασμό με τις συμβατικές μεθόδους (οι μοριακές ανιχνεύουν DNA και όχι απαραίτητα ζώντες μικροοργανισμούς) και σε περίπτωση απομόνωσης του στελέχους αυτό πρέπει να αποστέλλεται σε κέντρα αναφοράς κατόπιν συντονισμού από τις αρχές δημόσιας υγείας (ΕΟΔΥ). Στον **Πίνακα 6** περιγράφονται οι συνήθεις εργαστηριακές εξετάσεις που βοηθούν στη διαχείριση της λοιμώδους διάρροιας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6. Συνήθεις εργαστηριακές εξετάσεις στη λοιμώδη διάρροια

ΕΙΔΟΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ	**ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**	**ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ**	**ΣΧΟΛΙΑ**
Άμεση μικροσκόπηση	Ανίχνευση φλεγμονής, ανίχνευση πυοσφαιρίων, σπανίως προσδιορισμός παθογόνου.	Άμεση εκτίμηση	Η βασική εξέταση. Επιπλέον ειδικές χρώσεις, ανοσοφθορισμός
Καλλιέργειες κοπράνων	Προσδιορισμός παθογόνου	Διάγνωση, επιδημιολογική επιτήρηση	Ειδικά υλικά. Αντιβιόγραμμα μόνο για επιδημιολογικούς λόγους.
Παρασιτολογική	Ανίχνευση παρασίτων	Διάγνωση παρασιτώσεων (*Giardia, Isospora belli,* Κρυπτοσπορίδιο, *Cyclospora*)	Ειδικές χρώσεις Συμπύκνωση
Αναζήτηση αντιγόνων	Αντιγόνα *C. difficile* και άλλων παθογόνων	Διάγνωση, ταχεία	Ταχεία POC
Ανίχνευση Τοξινών	Τοξίνη *A, B, C. difficile*	Διάγνωση, ταχεία	Ταχεία POC
Βιοδείκτες	Καλπροτεκτίνη, Λακτοφερρίνη	Χαμηλή ειδικότητα, Ένδειξη φλεγμονής	Δεν συστήνονται
Ορολογικές	HAV, HEV, CMV	Διάγνωση	Όχι Widal

Μοριακές	Πολυπλεκτικές & μη Ανίχνευση ιών και βακτηρίων	Διάγνωση, επιτήρηση, τεκμηρίωση συρροής Κλωνική συσχέτιση	Αυξανόμενη χρήση
Γενικές εξετάσεις	Δείκτες φλεγμονής, ηπατική, νεφρική λειτουργία, πήξη, επίχρισμα περιφ. αίματος	Επιπλοκές, βαρύτητα, παρακολούθηση	Απαραίτητες σε κάθε συνδρομή μέσης/μεγάλης βαρύτητας
Ενδοσκόπηση/Βιοψία	Άμεση εικόνα βλεννογόνου, ψευδομεμβράνες	Διάγνωση, ιστολογική CMV, MAC, *Cyclospora, Trichinella*, ΔΔ από ΙΦΝΕ	Παρατεταμένη κλινική εικόνα, ανοσοκαταστολή
Εξετάσεις τροφίμων/νερού	Προσδιορισμός παθογόνου	Διερεύνηση και τεκμηρίωση συρροών	Δομές δημόσιας υγείας
Απεικονιστικές	Ειλεός, μεγάκολο, διάτρηση, λεμφαδενίτιδα	Διάγνωση, Επιπλοκές, ΔΔ	

POC: Point Of Care, MAC: *Mycobacterium Avium Complex*. ΔΔ: Διαφορική Διάγνωση, ΙΦΝΕ: Ιδιοπαθής Φλεγμονώδης Νόσος Εντέρου.

7.1. Έλεγχος κοπράνων: είδος δείγματος - καταλληλότητα – εξετάσεις

Όταν αποφασιστεί η αποστολή δείγματος για εξέταση (περιπτώσεις του **Πίνακα 5**) αυτό θα πρέπει να πληροί ορισμένες προϋποθέσεις. Κατάλληλο δείγμα είναι ρευστά κόπρανα που λαμβάνουν το σχήμα του δοχείου συλλογής. Κόπρανα 1-2g συλλέγονται σε ειδικό αποστειρωμένο δοχείο ή σε αποστειρωμένο συλλέκτη ούρων (αν υπάρχει η δυνατότητα επιλέγεται για έλεγχο το τμήμα του δείγματος των κοπράνων με βλέννα, αίμα ή πύο). Για ανίχνευση βακτηρίων αν δεν είναι δυνατή η έγκαιρη συλλογή δείγματος κοπράνων, αυτή μπορεί να αντικατασταθεί από λήψη δείγματος με στυλεό (σε υλικό μεταφοράς Stuart ή ανάλογο). Για την ανίχνευση ιών, παρασίτων και τοξίνης *C. difficile* απαιτείται πρόσφατο δείγμα κοπράνων. Οι μοριακές τεχνικές είναι πιο ευαίσθητες και δεν είναι τόσο απαιτητικές στην ποιότητα δείγματος.

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

Η μικροσκοπική εξέταση των κοπράνων πρέπει να περιλαμβάνεται σε κάθε εξέταση δείγματος κοπράνων, καθώς μπορεί να θέσει ή να κατευθύνει τη διάγνωση. Η παρουσία αίματος και λευκοκυττάρων στα κόπρανα θέτει τη διάγνωση βακτηριακού αιτίου της διάρροιας, εκτός αν συνυπάρχει φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Η ευαισθησία και ειδικότητα της ανίχνευσής τους υπολογίζονται στο 70% και 50%, αντίστοιχα.

Στην καλλιέργεια θα αναζητηθούν τα βασικά παθογόνα. Η κλινική εικόνα μόνο σπάνια επιτρέπει τον ακριβή προσανατολισμό σε συγκεκριμένη μικροβιολογική διάγνωση. Η καλλιέργεια κοπράνων δεν ενδείκνυται σε ήπιο διαρροϊκό σύνδρομο από τη κοινότητα.

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

Στη διαγνωστική διερεύνηση της λοιμώδους διάρροιας μπορούν να βοηθήσουν δοκιμασίες ανίχνευσης αντιγόνων παθογόνων (GDH *C. difficile*, *Cryptosporidium* Ag, Rotavirus Ag, *E. histolytica* Ag κ.α) που απαιτούν, ιδανικά, πρόσφατο δείγμα κοπράνων.

Οι μοριακές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται ολοένα και συχνότερα τέλος έχουν συμβάλλει τα μέγιστα στην αξιόπιστη και ταχεία αιτιολογική διάγνωση της λοιμώδους διάρροιας.

Συνιστάται, επίσης, το δείγμα να μην παραμένει περισσότερο από 2-3 ώρες πριν την εξέταση. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να προηγείται επικοινωνία με το εργαστήριο για τον ιδανικό τρόπο λήψης, συντήρησης και μεταφοράς του δείγματος (**Πίνακας 7**).

Η επαναποστολή δείγματος κοπράνων στους αναρρώσαντες δεν συστήνεται εκτός από τις περιπτώσεις συ-

γκεκριμένων παθογόνων (*Salmonella, Shigella*) και σε συγκεκριμένους πληθυσμούς (εργαζόμενους σε βρεφονηπιακούς σταθμούς και στην αλυσίδα τροφίμων-εστίασης) σύμφωνα με τις εκάστοτε οδηγίες των αρμοδίων αρχών.

7.1.1.Περιπτώσεις στις οποίες η εργαστηριακή διάγνωση βοηθά.

α. Ανίχνευση σε ασθενείς με αιματηρή ή και βλεννώδη διάρροια, κοιλιακό άλγος και πυρετό ή σημεία σήψης και σε είδη *Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, C. difficile*, STEC. Επίσης, αναζήτηση δονακίου χολέρας σε περίπτωση ασθενούς με πρόσφατο ταξίδι σε ενδημική περιοχή και ογκώδεις, ορυζόμορφες, υδαρείς κενώσεις. Η ανίχνευση μπορεί να γίνει είτε με κλασικές καλλιεργητικές μεθόδους σε ειδικά θρεπτικά υλικά είτε με μοριακές τεχνικές που πλέον είναι ευρύτερα διαδεδομένες. Ιδιαίτερη σημασία έχει η ταυτοποίηση στελεχών *E. coli* O157:H7 και λοιπών STEC στελεχών όταν συνυπάρχει συμβατή κλινικοεργαστηριακή εικόνα είτε με συμβατικές (Sorbitol-McConkey agar, χρωμογόνο άγαρ) είτε με μοριακές τεχνικές.

β. Αιμοκαλλιέργειες θα πρέπει να διενεργούνται σε βρέφη <3 μηνών και σε κάθε ηλικίας ασθενείς με υποψία τυφοειδούς πυρετού, σε ασθενείς με συστηματική τοξικότητα, σηπτικούς, ανοσοκατεσταλμένους, με αιμολυτική αναιμία και σε κάθε ασθενή που επιστρέφει από ταξίδι σε ενδημικές περιοχές, με παρατεταμένα συμπτώματα και πυρετό.

γ. Ευρύτερη διαγνωστική προσπάθεια προς αναζήτηση βακτηρίων, ιών ή παρασίτων ενδείκνυται σε περιπτώσεις συρροής κρουσμάτων (πολλοί ασθενείς με διάρροια μετά από κατανάλωση συγκεκριμένου γεύματος, απότομη αύξηση επισκέψεων για διάρροια σε μια πόλη), καθώς και σε περιπτώσεις εμφάνισης περισσοτέρων από δύο κρουσμάτων σε κλειστές δομές (φοιτητικές εστίες, δομές μεταναστών, στρατόπεδα, μονάδες παροχής υπηρεσιών υγείας). Η επιλογή των παθογόνων που θα αναζητηθούν εξαρτάται από τον επιδημιολογικό κίνδυνο. Η υιοθέτηση στην καθημερινή πράξη των πολυπλεκτικών μοριακών τεχνικών με ταυτόχρονη αναζήτηση πολλαπλών στόχων μπορεί να βοηθήσει στην έγκαιρη ταυτοποίηση του παθογόνου και την αναζήτηση της πηγής της συρροής. Είναι σύνηθες το φαινόμενο να μην μπορεί να ταυτοποιηθεί το παθογόνο αίτιο από το ύποπτο τρόφιμο γιατί αυτό έχει πεταχτεί.

δ. Σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή υπάρχει ισχυρή σύσταση για αναζήτηση και ταυτοποίηση του παθογόνου αιτίου με κάθε δυνατή μέθοδο (άμεση εξέταση, παρασιτολογική, καλλιέργεια, ορολογικές, μοριακές ή και ιστολογικές εξετάσεις). Για παράδειγμα οι ασθενείς με HIV θα πρέπει να διερευνηθούν για *Cyclospora, Cryptosporidium, Cystoisospora, Microsporidia, Mycobacterium Avium complex* και CMV, επιπλέον των συνήθων παθογόνων.

ε. Σε ασθενείς που εκδηλώνουν διάρροια σχετιζόμενη με ταξίδι, χωρίς επιπλοκές, δεν συστήνεται γενικά η εργαστηριακή διερεύνηση, εκτός εάν ο ασθενής εμπίπτει στις περιπτώσεις του **Πίνακα 5**. Η επιμονή των συμπτωμάτων για περισσότερες από 14 ημέρες επιβάλει τη διερεύνηση, ειδικά για παρασιτικές λοιμώξεις.

στ. Ο προσδιορισμός λακτοφερρίνης και καλπροτεκτίνης σε δείγμα κοπράνων δεν έχει αποδειχθεί ότι βοηθά στην αιτιολογική διάκριση της λοιμώδους διάρροιας.

ζ. Ασθενείς με διάρροια που εργάζονται σε παιδικούς σταθμούς, μονάδες μακροχρόνιας φροντίδας υγείας, εστίαση, μονάδες επεξεργασίας και συντήρησης υδάτων πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να διερευνώνται γιατί μπορεί να προκαλέσουν συρροή ή να είναι μέρος αυτής.

η. Ασθενείς με πυρετό ή/και αιμορραγική διάρροια πρέπει να διερευνώνται για εντεροπαθογόνα για τα οποία η χορήγηση αντιμικροβιακών είναι δυνητικά ωφέλιμη (*Salmonella enterica, Shigella, Campylobacter*). Θα πρέπει να τίθεται υποψία εντερίτιδας σε ασθενείς με ταξίδι σε ενδημικές περιοχές που έχουν εκτεθεί σε μη ασφαλή τρόφιμα ή/και νερό. Σε ασθενείς με κλινική εικόνα ύποπτη για λοίμωξη από στέλεχος που παράγει Shiga toxin (αιματουρία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, παρουσία σχιστοκυττάρων στο περιφερικό αίμα) επιβάλλεται η διερεύνηση για την ανεύρεση του παθογόνου αιτίου (*E. coli* O157:H7, έτερα Shiga toxin–producing *E. coli* - STEC).

θ. Η διάγνωση της λοίμωξης από *C. difficile* βασίζεται στην ανίχνευση της GDH και των τοξινών A & B στα κόπρανα και επιβεβαιώνεται με μοριακές μεθόδους που ανιχνεύουν γονίδια παραγωγής τοξίνης ή καλλιέργεια και δοκιμασία κυτταροτοξικότητας (περιορισμένη χρήση).

ΠΙΝΑΚΑΣ 7. Ιδανικές συνθήκες συλλογής, διατήρησης και καταλληλότητας δειγμάτων

ΣΥΛΛΟΓΗ - ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ - ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΗΤΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ			
	ΒΑΚΤΗΡΙΑ	**ΠΑΡΑΣΙΤΑ**	**ΙΟΙ**
ΧΡΟΝΟΣ	Κατά τη διάρκεια του κλινικού συνδρόμου, το συντομότερο προς την έναρξη.	Οποιαδήποτε στιγμή ενεργού διάρροιας, αν είναι δυνατόν κοντά στην έναρξη	Αυστηρά εντός 48-72 ωρών από την έναρξη της διάρροιας.
ΠΟΣΟΤΗΤΑ - ΤΡΟΠΟΣ ΛΗΨΗΣ	Πρόσφατο δείγμα κοπράνων 1-2 g. Εναλλακτικά, λήψη με στυλεό 2 δειγμάτων από πρόσφατα κόπρανα ή απευθείας από το ορθό (είσοδος νωτισμένου στυλεού 2-3 εκ., και εμβάπτιση στο υλικό μεταφοράς) Κατάλληλοι στυλεοί είναι οι Cary-Blair, Stuart, Amies	Πρόσφατο δείγμα ποσότητας >10 ml κοπράνων, σε καθαρό και στεγνό δοχείο (π.χ. Urobox). Ιδανικά, 3 δείγματα εντός τουλάχιστον 48ωρών, αυξάνουν την ευαισθησία.	Συλλογή μεγάλης ποσότητας κοπράνων (>10 ml) σε καθαρό και στεγνό δοχείο (π.χ. Urobox).
ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ - ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ	Επεξεργασία εντός 2 ωρών. Συντήρηση: σε κοινό ψυγείο ως 48 ώρες. Κατάψυξη: <15°C, για περεταίρω διατήρηση προς μελέτη αντιγόνων ή PCR.	Μονιμοποίηση εντός 2 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου, ειδάλλως κατάψυξη σε <15°C για περεταίρω διατήρηση προς μελέτη αντιγόνων ή PCR.	Άμεση ψύξη στους 4°C ειδάλλως κατάψυξη σε <15°C για περαιτέρω διατήρηση προς μελέτη αντιγόνων ή PCR.

Η **ενδοσκόπηση** κατωτέρου πεπτικού μπορεί να βοηθήσει στη διερεύνηση παρατεταμένης κλινικής συνδρομής, ειδικά σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς και όταν αναμένεται η βιοψία εντέρου να βοηθήσει στην αιτιολογική διάγνωση (π.χ. λοίμωξη από CMV, *Cyclospora, Trichinella*). Η γαστροσκόπηση με αναρρόφηση δωδεκαδακτυλικού υγρού μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση λοίμωξης από *Giardia, Strongyloides, Cystoisospora*, ή *Microsporidia.*

Απεικονιστικές εξετάσεις θα χρειαστούν για να διερευνηθούν επιπλοκές της λοιμώδους διάρροιας (ειλεός, μεγάκολο, ρήξη κοίλου σπλάγχνου, περιτονίτιδα) είτε για να αποκλειστούν άλλες αιτίες διάρροιας (π.χ. θρόμβωση μεσεντερίου).

8. Θέματα δημόσιας υγείας

Πολλά από τα αίτια λοιμώδους διάρροιας (*Salmonella spp., Shigella spp.* και εντεραιμορραγικής *E. coli*) καθώς και οι συρροές κρουσμάτων τροφιμογενούς-υδατογενούς νοσήματος περιλαμβάνονται στον επικαιροποιημένο (2022) κατάλογο των υποχρεωτικώς δηλουμένων νοσημάτων του ΕΟΔΥ. Στην ιστοσελίδα του ΕΟΔΥ παρέχονται οδηγίες και υλικό για τον τρόπο διερεύνησης συρροής κρουσμάτων διαρροϊκού συνδρόμου. Πρόσφατα αναφέρθηκε μεγάλη συρροή σε πρωτεύουσα νομού της Βορείου Ελλάδος η οποία διερευνήθηκε και αντιμετωπίστηκε επιτυχώς. Οι συρροές μπορεί να είναι τροφιμογενείς (συνήθως μικρής κλίμακας, σχετιζόμενες με ένα κατάστημα ή ομαδικό γεύμα) είτε υδατογενείς (μεγάλης κλίμακας που αφορά μόλυνση συστήματος ύδρευσης).

Ως τροφιμογενής-υδατογενής συρροή χαρακτηρίζεται η εκδήλωση παρόμοιας κλινικής συνδρομής που οφείλεται σε κατανάλωση ίδιου τροφίμου ή ύδατος σε 2 ή περισσότερα άτομα. Οι τροφιμογενείς συρροές πρέπει να δηλώνονται στον ΕΟΔΥ. Υπάρχει συσχέτιση ορισμένων τροφίμων με το είδος που προκαλεί τη λοίμωξη, όπως έχει αναλυθεί στο εδάφιο της επιδημιολογίας.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ). https://eody.gov.gr/ Πρόσβαση 6/4/2023.
2. Ιατρικός οδηγός: *Η Προσέγγιση και η Θεραπεία των Λοιμώξεων στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη, Οξύ και χρόνιο διαρροϊκό σύνδρομο*, Ελληνική Εταιρεία Χημειοθεραπείας, Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, 2018.
3. Bafeta A, Yavchitz A, Riveros C, Batista R, Ravaud P. Methods and reporting studies assessing fecal microbiota transplantation: a systematic review. *Ann Intern Med* 2017;167:3-9.
4. Bakken JS, Borody T, Brandt LJ et al. Treating *Clostridium difficile* infection with fecal microbiota transplantation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:1044-9.
5. Bass SN, Lam SW, Bauer SR Neuner EA. Comparison of oral vancomycin capsule and solution for treatment of initial episode of severe *Clostridium difficile* Infection. *J Pharm Pract* 2015;28:183-8.
6. Bennett JE, Dolin E, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2019.
7. Cammarota G, Ianiro G, Gasbarrini A. Fecal microbiota transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:693- 702.
8. Cammarota G, Masucci L, Ianiro G et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy vs. vancomycin for the treatment of recurrent *Clostridium difficile* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:835-43.
9. European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2020/2021. *EFSA J* 2023;21:e07867.
10. Fischer M, Sipe BW, Rogers NA et al. Faecal microbiota transplantation plus selected use of vancomycin for severe-complicated *Clostridium difficile* infection: description of a protocol with high success rate. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:470-6.
11. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM et al. Clinical practice guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 focused update guidelines on management of *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Infect Dis* 2021;73:e1029–e1044.
12. Kafetzis DA, Maltezou HC, Zafeiropoulou A, Attilakos A, Stavrinadis C, Foustoukou M. Epidemiology, clinical course and impact on hospitalization costs of acute diarrhea among hospitalized children in Athens, Greece. *Scand J Infect Dis* 2001;33:681-5.
13. Kansouzidou A, Charitidou C, Varnis T, Vavatsi N, Kamaria F. *Cyclospora cayetanensis* in a patient with travelers' diarrhea: case report and review. *J Travel Med* 2004;11:61-3.
14. Kassam Z, Lee CH, Yuan Y, Hunt RH. Fecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:500-8.
15. Kostopoulou D, Claerebout E, Arvanitis D, Ligda P, Casaert S, Sotiraki S. Identifying human enteric parasitic infections in Greece, with focus on Giardia and Cryptosporidium. *Exp Parasitol* 2020;211:107864.
16. LaRocque R, Harris JB. Causes of acute infectious diarrhea and other foodborne illnesses in resource-rich settings. In: UpToDate, Calderwood, LS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023.
17. Maraki S, Georgiladakis A, Tselentis Y, Samonis G. A 5-year study of the bacterial pathogens associated with acute diarrhoea on the island of Crete, Greece, and their resistance to antibiotics. *Eur J Epidemiol* 2003;18:85-90.
18. Maraki S, Ladomenou F, Samonis G, Galanakis E. Long-term trends in the epidemiology and resistance of childhood bacterial enteropathogens in Crete. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:1889-94.
19. Maragkoudakis S, Poulidaki SR, Papadomanolaki E et al. Empiric antimicrobial therapy and infectious diarrhea. Do we need local guidelines? *Eur J Intern Med* 2011; 22:e60-62.
20. Matthaiou DK, Delga D, Daganou M et al. Characteristics, risk factors and outcomes of *Clostridium difficile* infections in Greek Intensive Care Units. *Intensive Crit Care Nurs* 2019;53:73-8.
21. Mellou K, Katsioulis A, Potamiti-Komi M et al. A large waterborne gastroenteritis outbreak in central Greece, March 2012: challenges for the investigation and management. *Epidemiol Infect* 2014;142:40-50.
22. Papavasileiou E, Voyatzi A, Papavasileiou K, Makri A, Andrianopoulou I, Chatzipanagiotou S. Antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter jejuni* isolates from hospitalized children in Athens, Greece, collected during 2004-2005. *Eur J Epidemiol* 2007; 22:77-8.
23. Raich TJ, Powell S. The changing landscape of diagnostic testing for diarrheal disease. *MLO Med Lab Obs* 2014;46:36-8.
24. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *Am J Gastroenterol* 2016;111:602-22.

25. Samonis G, Vardakas KZ, Tansarli GS et al. *Clostridium difficile* in Crete, Greece: epidemiology, microbiology and clinical disease. *Epidemiol Infect* 2016;144:161-70.
26. Skoutelis A, Pefanis A, Tsiodras S et al. Point-prevalence survey of healthcare facility-onset healthcare-associated *Clostridium difficile* infection in Greek hospitals outside the intensive care unit: The C. DEFINE study. *PLoS One* 2017;12:e0182799.
27. Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2017; 65:e45–e80.
28. Tariq R, Laguio-Vila M, Tahir MW, Orenstein R, Pardi DS, Khanna S. Efficacy of oral vancomycin prophylaxis for prevention of *Clostridioides difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol* 2021;14:1756284821994046.
29. Tzani M, Mellou K, Kyritsi M et al. 'Evidence for waterborne origin of an extended mixed gastroenteritis outbreak in a town in Northern Greece, 2019. *Epidemiol Infect* 2020; 149:e83/
30. Van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:S1–S21.