

2^η έκδοση



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΩΝ
HELLENIC SOCIETY
FOR INFECTIOUS DISEASES



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ &
ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και τη Θεραπεία των Λοιμώξεων



ΑΘΗΝΑ 2015

2^η έκδοση



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
HELLENIC SOCIETY
FOR INFECTIOUS DISEASES



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ &
ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και τη Θεραπεία των Λοιμώξεων

ΑΘΗΝΑ 2015

Τίτλος πρωτοτύπου

Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων

ISBN 978-618-80655-8-1

© Copyright 2015

Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων

Ερυθρού Σταυρού 6

Τ.Θ. 142 23, Τ.Κ. 115 10 Αθήνα

Τηλ.: +30 210 77 76 688, 210 74 89 252

Φαξ: +30 210 77 88 110

e-mail: info@loimoxeis.gr

Εκδότης:

Focus on Health Ltd

Ιωάννου Γενναδίου 16

115 21 Αθήνα

Τηλ.: +30 210 72 23 046

Φαξ: +30 210 72 23 220

e-mail: info@focusonhealth.gr

www.focusonhealth.gr

Εξώφυλλο: Θερμές ευχαριστίες στον Ιατρό-Ζωγράφο, κ. Γεώργιο Δενδρινό για την ευγενή προσφορά του έργου του "Θαλασσογραφία-Άτιτλο" το οποίο κοσμεί το εξώφυλλο του βιβλίου

Επιμέλεια κειμένων: Βάσω Κωτσόβολου, Ιάσων Πετρίδης

Εικαστική επιμέλεια: Γιάννης Βασαλάκης, Χρύσα Μαμουνέα

Ηλεκτρονική σελιδοποίηση: Γιάννης Βασαλάκης, Χρύσα Μαμουνέα

Φιλμ-Μοντάζ-Εκτύπωση: GS Print Γραφικές Τέχνες

Κεντρική διάθεση: Focus on Health Ltd, Ιωάννου Γενναδίου 16, 115 21 Αθήνα

Το παρόν έργο πνευματικής ιδιοκτησίας προστατεύεται κατά τις διατάξεις της ελληνικής νομοθεσίας (Ν. 2121/1993 όπως έχει τροποποιηθεί και ισχύει σήμερα) και τις διεθνείς συμβάσεις περί πνευματικής ιδιοκτησίας. Απαγορεύεται απολύτως άνευ γραπτής άδειας του εκδότη η κατά οποιονδήποτε τρόπο ή οποιοδήποτε μέσο (ηλεκτρονικό, μηχανικό ή άλλο) αντιγραφή, φωτοανατύπωση και εν γένει αναπαραγωγή, εκμίσθωση ή δανεισμός, μετάφραση, διασκευή, αναμετάδοση στο κοινό σε οποιαδήποτε μορφή και η εν γένει εκμετάλλευση του συνόλου ή μέρους του έργου χωρίς την ταυτόχρονη άδεια της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων και του Εκδότη.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
HELLENIC SOCIETY
FOR INFECTIOUS DISEASES

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Πρόεδρος:	Α. Σκουτέλης
Αντιπρόεδρος:	Π. Νικολαΐδης
Γεν. Γραμματέας:	Μ. Μαραγκός
Ταμίας:	Γ. Αδάμης
Μέλη:	Γ. Ξυλωμένος Α. Πεφάνης Γ. Τσεκές
Επίτιμο Μέλος:	Γ.Κ. Δαΐκος

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΜΕΝΗΣ ΕΚΔΟΣΗΣ

Π. Γαργαλιάνος-Κακολύρης
Ε. Γιαμαρέλλου
Μ.Κ. Λαζανάς

ΤΕΛΙΚΗ ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Μ. Μαραγκός
Α. Πεφάνης
Γ. Τσεκές

Πρόλογος

Η εκπόνηση ενός Εγχειριδίου που έχει σκοπό την ενημέρωση της Ιατρικής Κοινότητας για τη σύγχρονη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση των λοιμώξεων είναι ασφαλώς δύσκολη προσπάθεια που όμως αξίζει. Αξίζει ακόμα περισσότερο αν αναλογιστεί κανείς ότι σήμερα πεθαίνουν κάθε χρόνο στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ, σαν συνέπεια λοιμώξεων από πολυανθεκτικά μικρόβια, περισσότεροι από 100.000 ασθενείς.

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι οι σύγχρονες εξελίξεις της Ιατρικής επιστήμης στον τομέα της διαγνωστικής των λοιμώξεων, και ειδικότερα των νοσοκομειακών, είναι επαναστατικές. Στον τομέα όμως της ανάπτυξης νέων αντιμικροβιακών φαρμάκων δραστικών στα πολυανθεκτικά μικρόβια, επαληθεύεται σήμερα για άλλη μια φορά το «Τέλος των Αντιβιοτικών». Επιπλέον, η εμφάνιση νέων παθογόνων, όπως και η συνεχώς αυξανόμενη αντοχή των μικροβίων στα αντιμικροβιακά φάρμακα, με πρωταγωνιστή τη χώρα μας στην Ευρώπη, αποτελούν μια συνεχή απειλή για τον Έλληνα ασθενή επιτείνοντας την ανάγκη της εφαρμογής ορθολογικής διαχείρισης για να «διασωθούν» τουλάχιστο τα υπάρχοντα ακόμα δραστικά αντιβιοτικά, ενώ συγχρόνως να ενεργοποιηθεί η προσπάθεια για να μειωθεί η αντοχή.

Είναι γεγονός ότι η παρουσία στη βιβλιογραφία πολλαπλών «Διεθνών Οδηγιών» για τη θεραπευτική των λοιμώξεων δεν μπορεί να υποκαταστήσει τη συγγραφή «Εθνικών Οδηγιών», αφού το φάσμα του επιπολασμού και της αντοχής των μικροβίων στα αντιβιοτικά διαφέρει σημαντικά από χώρα σε χώρα. Η σύνταξη λοιπόν «Εθνικών Οδηγιών» με τη μορφή Θεραπευτικών Αλγορίθμων με στόχο την ορθολογική επιλογή των υπάρχοντων αντιβιοτικών για την καλύτερη αντιμετώπιση των ασθενών, στηριζόμενη στην «Ιατρική των Ενδείξεων» και όχι στην προσωπική μόνο γνώμη και εμπειρία του θεράποντος ιατρού, αποτελεί σήμερα και περισσότερο από ποτέ, εθνική ανάγκη. Επειδή στην πράξη η εφαρμογή των θεραπευτικών αλγορίθμων μπορεί να αφήσει ερωτηματικά, θεωρήθηκε σκόπιμη στο παρόν εγχειρίδιο και η προσθήκη ανάλογων επεξηγηματικών κειμένων για τη στήριξη της ορθολογικής επιλογής.

Οι ανά χειράς «Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και τη Θεραπεία των Λοιμώξεων» συντάχθηκαν από την επίσημη λοιμωξιολογική κοινότητα της χώρας σε συνεργασία με τις αντίστοιχες Επιστημονικές Εταιρείες κάθε εμπλεκόμενης ειδικότητας. Φιλοδοξία των επιμελητών της παρούσας έκδοσης, η οποία αποτελεί συνέχεια της πρώτης του 2007, είναι να τύχει, όπως και η παλαιότερη, της ανάλογης αποδοχής από τους συναδέλφους ιατρούς ως απαραίτητο εργαλείο στην άσκηση του λειτουργήματος της Ιατρικής των Λοιμώξεων.

Είναι απόλυτη ανάγκη να εκφραστούν θερμές ευχαριστίες σε όλους τους Συντονιστές και τους Συγγραφείς των κεφαλαίων του παρόντος πονήματος.

Παναγιώτης Γαργαλιάνος-Κακολύρης
Ελένη Γιαμαρέλλου
Μάριος Κ. Λαζανάς

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΕΣ

Ελληνική Αγγειοχειρουργική Εταιρεία
Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία
Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρεία
Ελληνική Δερματολογική και Αφροδισιολογική Εταιρεία
Ελληνική Εταιρεία Εντατικής Θεραπείας
Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων
Ελληνική Εταιρεία Παιδιατρικών Λοιμώξεων
Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικών Λοιμώξεων
Ελληνική Εταιρεία Χημειοθεραπείας
Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία
Ελληνική Καρδιοχειρουργική Εταιρεία
Ελληνική Μικροβιολογική Εταιρεία
Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία
Ελληνική Νευροχειρουργική Εταιρεία
Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία
Ελληνική Ογκολογική Εταιρεία
Ελληνική Ορθοπαιδική Εταιρεία
Ελληνική Ουρολογική Εταιρεία
Ελληνική Παιδιατρική Εταιρεία
Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία
Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογική Εταιρεία
Παιδιατρική Εταιρεία Βορείου Ελλάδος

Περιεχόμενα

Πρόλογος

i

Συνεργαζόμενες Εταιρείες

ii

Κεφάλαιο 1:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία της φαρυγγοαμυγδαλίτιδας σε ενήλικες	1
Κεφάλαιο 2:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία της οξείας ρινοκολπίτιδας σε ενήλικες	9
Κεφάλαιο 3:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμωδών παροξύνσεων της ΧΑΠ	15
Κεφάλαιο 4:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία της πνευμονίας από την κοινότητα	23
Κεφάλαιο 5:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία της νοσοκομειακής πνευμονίας	33
Κεφάλαιο 6:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία του διαρροϊκού συνδρόμου	51
Κεφάλαιο 7:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος	65
Κεφάλαιο 8:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων	83
Κεφάλαιο 9:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων του κεντρικού νευρικού συστήματος	109
Κεφάλαιο 10:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	131
Κεφάλαιο 11:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων από ενδαγγειακούς καθετήρες	151

Κεφάλαιο 12:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων εμφυτευμένου βηματοδότη ή απινιδωτή	173
Κεφάλαιο 13:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία ασθενών με εμπύρετη ουδετεροπενία και νεοπλασματικά νοσήματα	181
Κεφάλαιο 14:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων δέρματος και μαλακών μορίων	205
Κεφάλαιο 15:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων των οστών, των αρθρώσεων και των ορθοπαιδικών εμφυτευμάτων	221
Κεφάλαιο 16:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση, τη θεραπεία και την προφύλαξη των χειρουργικών λοιμώξεων	249
Κεφάλαιο 17:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των παιδιατρικών λοιμώξεων	275
Κεφάλαιο 18:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της σοβαρής σήψης	317
Κεφάλαιο 19	Κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη των λοιμώξεων	325
Κεφάλαιο 20:	Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία ειδικών λοιμώξεων	345
Κατάλογος συγγραφών		387

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΥΓΓΟΑΜΥΓΔΑΛΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Ομάδα εργασίας 1^η έκδοσης

Συντονιστής: Π. Γαργαλιάνος-Κακολύρης

Ομάδα εργασίας: Δ. Ασημακόπουλος

Κ. Γεωργιλής

Ε. Γιαμαρέλλου

Π. Νικολαΐδης

Ά. Πεφάνης

Μ. Χίνη

Α. Ψηφίδης

Ομάδα εργασίας αναθεωρημένης έκδοσης

Συντονιστής: Ά. Πεφάνης

Ομάδα εργασίας: Γ. Αδάμης

Λ. Γαλανή

Κ. Γεωργιλής

Δ. Κυρμιζάκης

Ά. Τόσκας

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φαρυγγοαμυγδαλίτιδα (ΦΑ) εμφανίζεται, κυρίως, προς το τέλος του χειμώνα και την αρχή της άνοιξης. Επισυμβαίνει μετά από ιογενή ή βακτηριακή λοίμωξη και η μετάδοση γίνεται κυρίως με την επαφή των χεριών και με τις ρινικές εκκρίσεις. Ο χρόνος επώασης είναι 24-72 ώρες.

2. Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ Η ΑΠΟΦΑΣΗ ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ

Η ΦΑ από ομάδα Α β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο (GAS) έχει συνήθως οξεία έναρξη με πυρετό, κεφαλαλγία, φαρυγγαλγία, φλεγμονή του φάρυγγα και των αμυγδαλών, οίδημα σταφυλής και επώδυνους, διογκωμένους πρόσθιους τραχηλικούς λεμφαδένες.

Η συνύπαρξη επιπεφυκίτιδας, ρινίτιδας, βήχα ή βράγχους φωνής και κακουχίας με χαμηλό πυρετό, παραπέμπει σε ΦΑ ιογενούς αιτιολογίας. Ιδιαίτερα για τη λοιμώδη μονοπυρήνωση, πρέπει να τονιστεί ότι παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 15 έως 30 ετών και ότι η παρουσία $\geq 10\%$ άτυπων λεμφοκυττάρων έχει 92% ειδικότητα. Σε ασθενή με συμβατή αιματολογική εικόνα και τυπικά συμπτώματα δεν απαιτείται άλλος εργαστηριακός έλεγχος. Η κλινική εικόνα από τον φάρυγγα μπορεί να μοιάζει με αυτή της στρεπτοκοκκικής ΦΑ, σε αντίθεση όμως με αυτή, ανευρίσκονται διογκωμένοι οπίσθιοι τραχηλικοί λεμφαδένες. Μπορεί να υπάρχει διάχυτη διόγκωση των λεμφαδένων και μικρού βαθμού σπληνομεγαλία, ενώ η χορήγηση αντιμικροβιακών μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση εξανθήματος, μη αλλεργικής αιτιολογίας. Το Monospot είναι αρνητικό στο 1/3 των περιπτώσεων την 1^η εβδομάδα της νόσου, ενώ έχει 80% ευαισθησία τη 2^η εβδομάδα. Σε αμφίβολες περιπτώσεις πρέπει να αναζητηθούν τα VCA-IgM αντισώματα για τον ιό Epstein-Barr. Συνήθως παρατηρείται αυξημένη ALT και AST. Δεν πρέπει, επίσης, να ξεχνά κανείς την πιθανότητα η κλινική εικόνα να οφείλεται σε πρωτολοίμωξη από τον HIV. Η νόσος εκδηλώνεται με εικόνα που μοιάζει με λοιμώδη μονοπυρήνωση, 3 έως 5 εβδομάδες μετά τη μόλυνση από τον

ιό. Μπορεί να υπάρχει κυνάγχη χωρίς εξίδρωμα, διάρροια και εξάνθημα, χωρίς να έχει προηγηθεί λήψη αντιμικροβιακών.

Ο εργαστηριακός έλεγχος στη ΦΑ περιλαμβάνει την καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος ή την ταχεία ανίχνευση αντιγόνου του πυογόνου στρεπτόκοκκου στον φάρυγγα (Strep-test). Η ευαισθησία του Strep-test κυμαίνεται από 85% έως 91%, ενώ η ειδικότητα από 90% έως 96%. Πρέπει να σημειωθεί ότι το Strep-test δεν ανιχνεύει στρεπτοκόκκους ομάδων C και G, οι οποίοι ευθύνονται για το 20% των περιστατικών ΦΑ στους ενήλικες. Επίσης, με το τεστ αυτό δεν ανιχνεύονται άλλα παθογόνα που προκαλούν σοβαρή νόσο, όπως το *Fusobacterium necrophorum* που προκαλεί το ενίοτε απειλητικό για τη ζωή σύνδρομο Lemierre (σηπτική θρομβοφλεβίτιδα της σφαγίτιδας).

Η κλινική διάγνωση της ΦΑ από GAS στηρίζεται στην αναζήτηση των τεσσάρων κριτηρίων Centor (Πίνακας 1). Σε σύγκριση με την καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος, η ειδικότητα και η ευαισθησία των 3 ή 4 κλασικών κλινικών κριτηρίων είναι περίπου 75%. Η προτεινόμενη αντιμετώπιση της ΦΑ, βάσει των κριτηρίων Centor, παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 1. Κλασικά κριτήρια Centor.⁷

Κριτήρια Centor	Βαθμοί
Εξίδρωμα στις αμυγδαλές	1
Ευαίσθητοι, διογκωμένοι πρόσθιοι τραχηλικοί λεμφαδένες	1
Απουσία βήχα (και ρινίτιδας)	1
Πυρετός >38°C	1

Πίνακας 2. Αντιμετώπιση της ΦΑ με βάση τα κριτήρια Centor.*

Βαθμολογία	Έλεγχος	Θεραπεία
0	Όχι	Όχι
1	Όχι	Όχι
2	Strep-test	Αν (+) χορήγηση αντιμικροβιακού
3	Όχι ή Strep-test	Εμπειρική αγωγή με αντιμικροβιακό ή Χορήγηση αγωγής μόνο αν το Strep-test είναι θετικό
4	Όχι	Εμπειρική αγωγή με αντιμικροβιακό

* Με βάση δεδομένα από τις βιβλ. παραπομπές.

Αν ο ασθενής, με την προτεινόμενη αντιμετώπιση (Πίνακας 2), δεν βελτιώνεται ή επιδεινώνεται, επιβάλλεται επανεκτίμηση. Αν ο ασθενής δεν βελτιώνεται και είναι 15-30 ετών, συνιστάται έλεγχος για λοιμώδη μονοπυρήνωση με Monospot. Η καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος και η ASTO δεν συνιστώνται ως εξετάσεις ρουτίνας για τη διάγνωση της οξείας ΦΑ. Στην

περίπτωση που έχει γίνει καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος και αυτή είναι θετική, δεν συνιστάται επανάληψη της καλλιέργειας μετά το πέρας της θεραπείας, εκτός εάν ο ασθενής παραμένει συμπτωματικός ή έχει ιστορικό ρευματικού πυρετού. Χρόνιοι φορείς GAS χαρακτηρίζονται τα άτομα με θετική καλλιέργεια που είναι όμως ασυμπτωματικά και έχουν αρνητική ASTO.

Η διαφορική διάγνωση της ΦΑ περιλαμβάνει την επιγλωττίτιδα, την κυνάγχη Ludwig, το οπισθοφαρυγγικό και περιαμυγδαλικό απόστημα, τη θυρεοειδίτιδα, τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, τους όγκους του λάρυγγα ή του στοματοφάρυγγα και την τραυματική φαρυγγίτιδα.

Σύσταση για ενήλικες ασθενείς:

- Αναζητήστε τα κριτήρια Centor (Πίνακας 1).
- Ασθενείς με κανένα ή μόνο ένα κριτήριο είναι πολύ λίγο πιθανό να έχουν στρεπτοκοκκική λοίμωξη, επομένως δεν χρειάζονται θεραπεία με αντιμικροβιακά.
- Σε ασθενείς με ≥ 2 κριτήρια, εφαρμόστε το Strep-test και χορηγήστε αντιμικροβιακό μόνο εάν αυτό είναι θετικό.
- Σε ασθενείς με 4 κριτήρια χορηγήστε εμπειρικά αντιμικροβιακό.
- Η καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος και η ASTO δεν είναι απαραίτητες.

3. Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η στρεπτοκοκκική ΦΑ είναι αυτοϊώμενη νόσος. Οι λόγοι για τους οποίους συνιστάται η χορήγηση αντιμικροβιακών είναι: α) η μείωση του χρόνου διάρκειας των συμπτωμάτων, β) η πρόληψη των πυογόνων επιπλοκών, γ) η πρόληψη του ρευματικού πυρετού και δ) ο περιορισμός της διασποράς των GAS. Η επίπτωση των επιπλοκών παρουσιάζεται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Επίπτωση επιπλοκών φαρυγγοαμυγδαλίτιδας.

Κίνδυνος ρευματικού πυρετού χωρίς θεραπεία	5/10.000
Κίνδυνος ρευματικού πυρετού μετά από θεραπεία	1,5/10.000
Κίνδυνος περιαμυγδαλικού αποστήματος χωρίς θεραπεία	24/1.000
Κίνδυνος περιαμυγδαλικού αποστήματος υπό θεραπεία	4/1.000
Κίνδυνος αφυλακτικής αντίδρασης μετά από χορήγηση πενικιλίνης V	1/10.000

Δεδομένου όμως ότι: α) ο ρευματικός πυρετός (ΡΠ) είναι εξαιρετικά σπάνιος (ακόμη και σε περίπτωση επιδημίας μόνο το 2-4% αυτών που θα νοσήσει από στρεπτοκοκκική ΦΑ θα προσβληθεί από ΡΠ) και δεν προκαλεί καρδίτιδα στους ενήλικες, β) η ενδεδειγμένη αναζήτηση και η θεραπεία των περιπτώσεων στρεπτοκοκκικής ΦΑ δεν μείωσε την επίπτωση του οξέος ΡΠ σε ενδημικές περιοχές, γ) η έναρξη χορήγησης θεραπείας έως και 9 ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων της ΦΑ είναι αποτελεσματική για

την προφύλαξη από ανάπτυξη οξέος ΡΠ, δ) δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η χορήγηση αντιμικροβιακών μειώνει την επίπτωση της μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας, και ε) το 44% των ασθενών με περιαμυγδαλικό απόστημα ή άλλες πρώιμες επιπλοκές προσέρχονται για πρώτη φορά στον ιατρό έχοντας ήδη την επιπλοκή (ενώ από το υπόλοιπο 56%, τα δύο τρίτα έχουν ήδη λάβει κατάλληλη αγωγή για GAS), το όφελος από τη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής αναμένεται να είναι μικρό.

Εκεί όπου αναμένεται όφελος είναι: α) στη μείωση της νοσηρότητας δεδομένου ότι η άμεση χορήγηση πενικιλίνης V οδηγεί σε ύφεση των συμπτωμάτων σε 1 έως 2,5 ημέρες από την έναρξη της αγωγής και β) στην πρόληψη διασποράς της νόσου, ιδιαίτερα όταν το κρούσμα αφορά σε άτομο, μέλος κλειστής κοινότητας (ιδρυμα, σχολείο, στρατόπεδο, κ.λπ.), δεδομένου ότι η χορήγηση αντιμικροβιακών μειώνει σημαντικά την πιθανότητα απομόνωσης GAS, ήδη από το πρώτο 24ωρο της αγωγής.

Η πενικιλίνη V παραμένει το αντιμικροβιακό επιλογής για τις περισσότερες περιπτώσεις ΦΑ, ιδιαίτερα στους ενήλικες. Στη θεραπεία της ΦΑ παραμένουν δύο σημαντικά ερωτήματα, ο ρόλος των μακρολιδών και των κεφαλοσπορινών. Όσον αφορά στις κεφαλοσπορίνες, τα αποτελέσματα διαφόρων μετα-αναλύσεων δείχνουν ότι η κεφαδροξίλη, η κεφουροξίμη, η κεφπροξίλη και η κεφποντοξίμη πλεονεκτούν της πενικιλίνης V όσον αφορά στα ποσοστά κλινικής ίασης της ΦΑ και βακτηριολογικής εκρίζωσης του GAS, ενώ η κεφακλόρη, η κεφεταμέτη και η λορακαρμπέφη δεν υπερτερούν αυτής. Η μεθοδολογία αυτών των μετα-αναλύσεων έχει δεχθεί έντονη κριτική, ενώ σε πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση αναφέρεται ότι υπάρχουν λίγα δεδομένα για την υπεροχή των κεφαλοσπορινών στη μείωση των υποτροπών ΦΑ, σε ενήλικες. Πρέπει να τονισθεί ότι όλες οι μέχρι τώρα εκδοθείσες εθνικές (πλην της Γαλλίας) κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν την πενικιλίνη V ως φάρμακο πρώτης επιλογής.

Η αυξανόμενη αντοχή των GAS στις μακρολίδες δημιουργεί ερωτηματικά για την αποτελεσματικότητα αυτής της κατηγορίας αντιμικροβιακών στη ΦΑ. Τα τελευταία δεδομένα από την Ελλάδα δείχνουν ότι το 15-30% των στελεχών GAS που απομονώνονται από τον φάρυγγα είναι ανθεκτικά στην ερυθρομυκίνη και όλες τις μακρολίδες. Ενώ η κατανομή μεταξύ των δύο κυρίων τύπων αντοχής ήταν μέχρι τώρα ισοβαρής, στην πιο πρόσφατη μελέτη από την κεντρική Ελλάδα ο φαινότυπος αντοχής iMLSB παρατηρήθηκε στο 83% των ανθεκτικών στελεχών. Στον συγκεκριμένο φαινότυπο, εκτός των μακρολιδών, υπάρχει και αντοχή στην κλινδαμυκίνη. Όσον αφορά στην κλινική σημασία της αντοχής, σε παλαιότερη ελληνική μελέτη, τα ποσοστά κλινικής αποτυχίας των μακρολιδών (εν προκειμένω της κλαριθρομυκίνης, σε πενθήμερης διάρκειας σχήμα), δεν διέφεραν μεταξύ των ασθενών με

ευαίσθητα ή ανθεκτικά στελέχη. Ωστόσο, διαφορά διαπιστώθηκε στα ποσοστά βακτηριολογικής εκρίζωσης τα οποία ήταν σαφώς υψηλότερα στην ομάδα των ασθενών με ευαίσθητα στελέχη (83%), συγκριτικά με τους ασθενείς με ανθεκτικά στελέχη (14%).

Με βάση τα παραπάνω, τα αποτελέσματα δύο μετα-αναλύσεων και τα αποτελέσματα πρόσφατης τυχαιοποιημένης, με ομάδα έλεγχου, κλινικής μελέτης τα συνιστώμενα αντιμικροβιακά για την αντιμετώπιση της ΦΑ παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Ασθενείς με υπερπυρεξία, αδυναμία κατάποσης, αφυδάτωση ή επιπλοκές (π.χ. περιαμυγδαλικό απόστημα, σύνδρομο Lemierre, κ.ά.) πρέπει να εισάγονται στο νοσοκομείο.

Η θεραπεία των συμπτωματικών ασθενών με πολλαπλά, υποτροπιάζοντα επεισόδια ΦΑ όπως και η εκρίζωση των φορέων (εφόσον ενδείκνυται) παρουσιάζεται στον Πίνακα 5. Η αποτελεσματικότητα της αμυγδαλεκτομής σε ενήλικες με υποτροπιάζοντα επεισόδια ΦΑ, έχει εκτιμηθεί σε μία μόνο τυχαιοποιημένη μελέτη. Ο αριθμός των ασθενών που έπρεπε να υποβληθεί σε αμυγδαλεκτομή για να προληφθεί μία υποτροπή ΦΑ ήταν 5 (εύρος 3-16).

Πίνακας 4. Συνιστώμενα αντιμικροβιακά για την αντιμετώπιση της ΦΑ.

Αντιμικροβιακό	Δόση	Διάρκεια
α' επιλογής		
Πενικιλίνη V	1.500.000 IU x 2 ^a ή x 3 ^a	10 ημέρες
Αμοξικιλίνη	500 mg x 2 ή x 3	10 ημέρες
β' επιλογής^β		
Κλαριθρομυκίνη	500 mg x 2	10 ημέρες
Ροξιθρομυκίνη	150 mg x 2 ή 300 mg x 1	10 ημέρες
Αζιθρομυκίνη	500 mg x 1	5 ημέρες

^a Η πενικιλίνη πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον μία ώρα προ του φαγητού.

^β Εναλλακτική επίσης αγωγή επί αλλεργίας στην πενικιλίνη.

Πίνακας 5. Θεραπεία συμπτωματικών ασθενών με πολλαπλά, υποτροπιάζοντα επεισόδια φαρυγγοαμυγδαλίτιδας που αποδεδειγμένα (με καλλιέργεια ή Strept-test) οφείλονται σε GAS.

Αντιμικροβιακό	Δόση	Διάρκεια
Κλινδαμυκίνη ^a	300 mg x 3 ^β	10 ημέρες
Αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό ^a	625 mg x 3	10 ημέρες

^a Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες σε ενήλικες για αυτή την ένδειξη και το δοσολογικό σχήμα προτείνεται κατά αναλογία με την παιδιατρική δοσολογία. Η πενικιλίνη πρέπει να δίδεται τουλάχιστον μία ώρα πριν το φαγητό.

^β Η δοσολογία ισχύει για άτομα >70 kg.

Επίσης, τονίζεται ότι πρέπει να χορηγούνται αναλγητικά και αντιπυρετικά σε όλους τους ασθενείς με ΦΑ. Η συμπτωματική αγωγή της ΦΑ περιλαμβάνει επίσης γαργαρισμούς με θερμό φυσιολογικό ορό, ανάπαυση και χορήγηση υγρών. Για την αντιμετώπιση της φορέας GAS βλ. Κεφάλαιο Παιδιατρικών Λοιμώξεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abad-Santos F, Gálvez-Múgica M.A., Espinosa de los Monteros M.J., Gallego-Sandín S., Novalbos J. Meta-analysis of clarithromycin compared with other antimicrobial drugs in the treatment of upper respiratory tract infections. *Rev Esp Quimioterap.* 2003;16:313-24.
2. Alcaide M.L., Bisno A.L. Pharyngitis and epiglottitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2007;21:449-469.
3. Alho O.P., Koivunen P., Penna T., Teppo H., Koskela M., Luotonen J. Tonsillectomy versus watchful waiting in recurrent streptococcal pharyngitis in adults: Randomised controlled trial. *BMJ.* 2007;334(7600):939.
4. Bisno A.L. Are cephalosporins superior to penicillin for treatment of acute streptococcal pharyngitis? *Clin Infect Dis.* 2004;38:1535-7.
5. Bourbeau P.P. Role of the microbiology laboratory in diagnosis and management of pharyngitis. *J Clin Microbiol.* 2003;41:3467-72.
6. Casey J.R., Pichichero M.E. Meta-analysis of short course antibiotic treatment for group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;4:909-17.
7. Casey J.R., Pichichero M.E. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatrics.* 2004;113:866-82.
8. Casey J.R., Pichichero M.E. Meta-analysis of cephalosporins versus penicillin for treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1526-34.
9. Casey J.R., Pichichero M.E. Higher dosages of azithromycin are more effective in treatment of Group A Streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1748-55.
10. Centor R.M., Allison J.J., Sepi M., Cohen S.J. Pharyngitis Management: Defining the Controversy. *J Gen Intern Med.* 2007;22:127-130.
11. Centor R.M., Witherspoon J.M., Dalton H.P., Brody C.E., Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making.* 1981;1:239-46.
12. Cooper R.J., Hoffman J.R., Bartlett J.G., Besser R.E., Gonzales R., Hickner J.M., Sande M.A. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background. *Ann Intern Med.* 2001;134:509-17.
13. Gerber M.A., Shulman S.T. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:571-80.
14. Humair J.P., Fevaz S.A., Bovier P., Stalder H. Management of acute pharyngitis in adults: Reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. *Arch Intern Med.* 2006;166:640-44.
15. Jorgensen D.M. Single-dose extended-release oral azithromycin vs. 3-day azithromycin for the treatment of group A beta-haemolytic streptococcal pharyngitis/tonsillitis in adults and adolescents: A double-blind, double-dummy study. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:1103-10.
16. Malli E., Tatsidou E., Damani A., Pantelidi K., Petinaki E., Skoulakis C., Drougka E., Spiliopoulou I. Macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* in Central Greece: Prevalence; mechanism and molecular identification. *Int J Antimicrob Agents.* 2010;35:614-5.
17. Matthys J., De Meyere M., van Driel Mieke L., De Sutter A. Differences among international pharyngitis guidelines: Not just Academic. *Ann Fam Med.* 2007;5:436-443.
18. Michos A.G., Bakoula C.G., Braoudaki M., Koutouzi F.I., Roma E.S., Pangalis A., Nikolopoulou G., Kirikou E., Syriopoulou V.P. Macrolide resistance in *Streptococcus pyogenes*: Prevalence, resistance determinants, and emm types. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009;64:295-9.
19. Pelucchi C., Grigorgan L., Galeone C. et al. Guideline for the management at acute sore throat. ESCMID Sore Throat Guideline Group Clin. Microbiol. Infect. 2012;18(Suppl 1):1-27.
20. Pichichero M., Casey J. Comparison of European and U.S. results for cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006;25:354-64.
21. Ruiz-Aragón J., Rodríguez López R., Molina Linde J.M. Evaluation of rapid methods for detecting *Streptococcus pyogenes*. Systematic review and meta-analysis. *An Pediatr (Barc).* 2010;72:391-402.

22. Singh S., Dolan J.G., Centor R.M. Optimal management of adults with pharyngitis - a multi-criteria decision analysis. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2006;6:14.
23. Syrogiannopoulos G.A., Bozdogan B., Grinea I.N., Ednie L.M., Kritikou D.I., Katopodis G.D., Beratis N.G., Applebaum P.C. Hellenic Antibiotic-Resistant Respiratory Pathogens Study Group. Two dosages of clarithromycin for five days, amoxicillin/clavulanate for five days or penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:857-65.
24. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W. et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):e86-102.
25. van Driel M.L., De Sutter A.I., Keber N., Habraken H., Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Oct 6;(10):CD004406.
26. Vincent M.T., Celestin M.T., Hussain A.N. Pharyngitis. *Am Fam Physician*. 2004;69:1465-70.
27. Zwart S., Sachs A.P., Ruijs G.J., Gubbels J.W., Hoes A.W., de Melker R.A. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *BMJ*. 2000 Jan 15;320(7228):150-4.