

ΕΝΔΟΚΟΙΛΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΤΗ ΜΕΘ

Εάν γνωρίζεις τον εχθρό σου και τον εαυτό σου δεν θα κινδυνεύσεις σε εκατό μάχες.

Sun Tzu

Η τέχνη του πολέμου

Η αντίληψη ότι το έντερο μπορεί να λειτουργεί σαν μία δυνητικά βλαβερή «αποθήκη» (ρεζερβουάρ) μικροβίων εμφανίσθηκε για πρώτη φορά στις αρχές του εικοστού αιώνα, όταν ένας Σκωτσέζος χειρουργός, ο William Arbuthnot-Lane, άρχισε να εκτελεί ολικές κολεκτομές σε ασθενείς με χρόνια δυσκοιλιότητα σε μία προσπάθεια να προληφθεί η «αυτο-δηλητηρίαση» από το τοξικό εντερικό περιεχόμενο (1). Η πρακτική αυτή εγκαταλείφθηκε (μαζί με τον χειρουργό), η ιδέα όμως της «αυτοδηλητηρίασης» έχει επανέλθει στο προσκήνιο και το έντερο σήμερα θεωρείται σαν μία βασική «πηγή» (εστία) νοσηρότητας και θνητότητας σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς.

Στο κεφάλαιο αυτό περιγράφονται οι ενδοκοιλιακές λοιμώξεις που παρατηρούνται στους ασθενείς της ΜΕΘ, συμπεριλαμβανομένων και των λοιμώξεων των χοληφόρων (αλιθιασική χολοκυστίτιδα), του εντέρου (εντεροκολίτιδα από *Clostridium difficile*) και της περιτοναϊκής κοιλότητας (μετεγχειρητικές λοιμώξεις) (2,3).

ΑΛΙΘΙΑΣΙΚΗ ΧΟΛΟΚΥΣΤΙΤΙΔΑ

Η αλιθιασική χολοκυστίτιδα αντιπροσωπεύει μόνο το 5-15% των περιπτώσεων οξείας χολοκυστίτιδας (4), είναι όμως συνηθέστερη στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς και συνοδεύεται από θνητότητα (περίπου 45%) ανάλογη με εκείνη του σηπτικού shock (4,5).

Παθογένεση

Συνήθεις παθολογικές καταστάσεις που συνδυάζονται με αλιθιασική χολοκυστίτιδα είναι το τραύμα, το κυκλοφορικό shock (κυκλοφορική καταπληξία), η πολυοργανική ανεπάρκεια και η μετεγχειρητική περίοδος (κυρίως μετά από χειρουργικές επεμβάσεις με καρδιοπνευμονική παράκαμψη) (4,5). Η παρατεταμένη αδράνεια του εντέρου (όπως π.χ. κατά τη διάρκεια της ολικής παρεντερικής διατροφής) προδιαθέτει στην εμφάνιση αλιθιασικής χολοκυστίτιδας προάγοντας την εμφάνιση χολόστασης. Εντούτοις όμως ο κίνδυνος αλιθιασι-

κής χολοκυστίτιδας εμφανίζεται μετά από ένα διάστημα μέχρι και 4 εβδομάδων λειτουργικής αδράνειας του εντέρου (6), που είναι μεγαλύτερο από τον συνήθη χρόνο νοσηλείας στη ΜΕΘ των περισσότερων ασθενών.

Πιθανοί παθογενετικοί μηχανισμοί για την εμφάνιση αλιθιασικής χολοκυστίτιδας είναι η υποαιμάτωση και η διάταση της χοληδόχου κύστης λόγω μείωσης των συσπάσεων του τοιχώματός της και η μεταβολή της σύστασης της χολής. Ο τελευταίος αυτός μηχανισμός πιθανόν διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, επειδή η χολική λάσπη (ηχογενές περιεχόμενο χοληδόχου κύστης που συνδυάζεται με αλιθιασική χολοκυστίτιδα) περιέχει μικρούς κρυστάλλους (μικρολιθιασικά στοιχεία) που μπορούν να προκαλέσουν χολοκυστίτιδα (5).

Κλινικές Εκδηλώσεις

Στις περισσότερες περιπτώσεις η αλιθιασική χολοκυστίτιδα δεν διαγιγνώσκεται παρά μόνο μετά την εμφάνιση επιπλοκής (π.χ. γαγγραινώδης χολοκυστίτιδα ή διάτρηση χοληδόχου κύστης) και έτσι οι κλινικές εκδηλώσεις που αναφέρονται στην αλιθιασική χολοκυστίτιδα συχνά είναι αυτές που παρατηρούνται στην προχωρημένη και επιπλεγμένη χολοκυστίτιδα. Η διάγνωση της αλιθιασικής χολοκυστίτιδας συχνά τίθεται με καθυστέρηση επειδή ο πόνος και η ευαισθησία στο δεξιό άνω κοιλιακό τεταρτημόριο μπορεί να απουσιάζουν στο ένα τρίτο των ασθενών με αλιθιασική χολοκυστίτιδα (2). Συνήθη αλλά μη ειδικά ευρήματα είναι ο πυρετός (100%), η αύξηση της χολερυθρίνης ορού (90%), η υπόταση (90%) και η πολυοργανική ανεπάρκεια (65-80%) (4,5). Οι καλλιέργειες αίματος είναι θετικές στο 90% των περιπτώσεων, ενώ σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις απομονώνονται Gram-αρνητικά αερόβια μικροβιακά στελέχη.

Διάγνωση

Το υπερηχογράφημα είναι η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της αλιθιασικής χολοκυστίτιδας επειδή μπορεί να γίνει στο κρεβάτι του ασθενούς (Σ.τ.Μ., χωρίς να χρειασθεί να γίνει μετακίνησή του). Η διάταση της χοληδόχου κύστης και η παρουσία χολικής λάσπης (ιλύος) είναι ευρήματα που συνηγορούν υπέρ της διάγνωσης, είναι όμως μη ειδικά. Στο υπερηχογράφημα που παρουσιάζεται στην Εικόνα 40.1 απεικονίζονται περισσότερο ειδικά ευρήματα, όπως εκσεσημασμένη πάχυνση του τοιχώματος της χοληδόχου κύστης και οίδημα του βλεννογόνου αυτής. Η διαγνωστική ακρίβεια του υπερηχογραφήματος ποικίλλει ευρέως στη βιβλιογραφία (4,8) και σχετίζεται με την εμπειρία του χειριστού των υπερήχων. Εάν το υπερηχογράφημα δεν βοηθήσει, το επόμενο βήμα είναι το σπινθηρογράφημα ήπατος-χοληφόρων, που θεωρείται ως «ο χρυσός κανόνας» για την διαγνωστική διερεύνηση της οξείας χολοκυστίτιδας (για την εξέταση όμως αυτή απαιτείται ένα λειτουργικό ήπαρ, ώστε να απεκκριθεί το ραδιοϊσότοπο από το ήπαρ στα χοληφόρα).

Θεραπεία

Για την αντιμετώπιση της αλιθιασικής χολοκυστίτιδας επιβάλλεται η έγκαιρη επέμβαση. Η χολοκυστεκτομή είναι η επέμβαση εκλογής, σε ασθενείς όμως με ιδιαίτερα επιβαρυνμένη γενική κατάσταση (πράγμα που καθιστά επικίνδυνη τη χειρουργική επέμβαση) η διαδερμική χολοκυστοστομία (διαδερμική παροχέτευση της χοληδόχου κύστης) είναι μία αποδεκτή εναλλακτική λύση. Η εμπειρική χορήγηση αντιβίωσης θα πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν νωρίτερα από τη στιγμή που τίθεται η διάγνωση. Συνιστάται η χορήγηση πιπερακιλίνης-ταζομπακτάμης ή μιας καρβαπενέμης (ιμιπενέμης ή μεροπενέμης) (2).

ΑΠΟΙΚΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΩΛΗΝΑ

Η μικροβιακή χλωρίδα του γαστρεντερικού σωλήνα (ΓΕΣ) διαταράσσεται στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Στο παρόν κεφάλαιο περιγράφονται οι λοιμώξεις που μπορεί να αναπτυχθούν σαν αποτέλεσμα αυτής της αλλαγής.



ΕΙΚΟΝΑ 40.1 Υπερηχογράφημα χοληδόχου κύστης όπου απεικονίζεται μεγάλου βαθμού πάχυνση του τοιχώματος αυτής και ηχογενής μάζα που προβάλλει εντός του αυλού της χοληδόχου κύστης. Η μάζα αυτή αντιστοιχεί σε εξοιδημένο βλεννογόνο και αποτελεί χαρακτηριστικό απεικονιστικό εύρημα της γαγγραινώδους χολοκυστίτιδας.

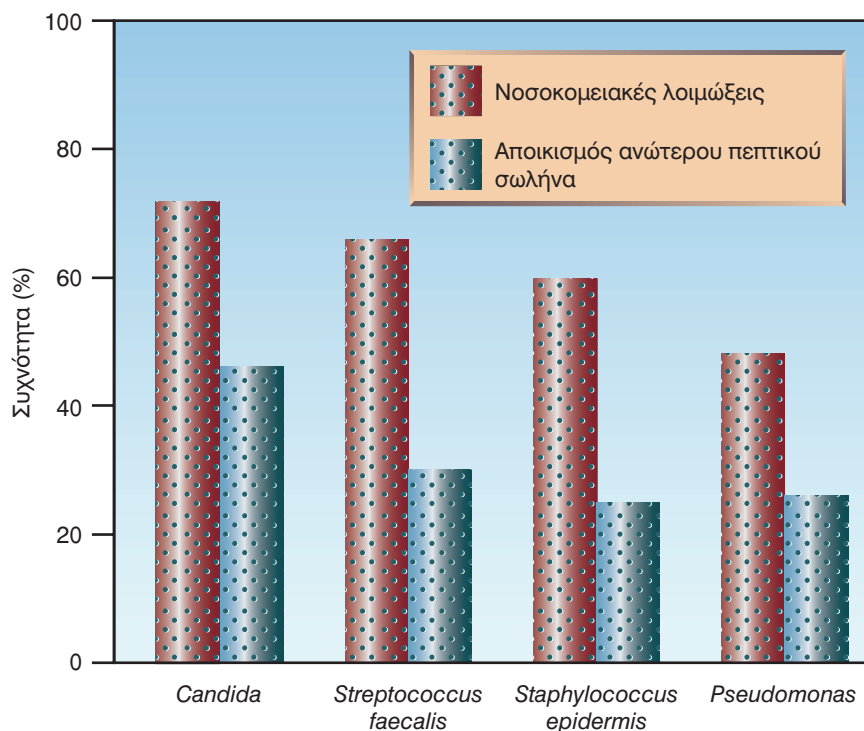
Αποικισμός Στομάχου

Επειδή τα μικρόβια δεν αναπτύσσονται σε όξινο περιβάλλον (βλ. Εικόνα 5.3), η οξύτητα που υπάρχει στον αυλό του στομάχου επιτυγχάνει τη διατήρηση ενός άσηπτου περιβάλλοντος. Η απώλεια της γαστρικής οξύτητας (π.χ. λόγω χορήγησης φαρμάκων που αναστέλλουν την έκκριση γαστρικού οξέος για πρόληψη της αιμορραγίας λόγω ελκών από στρες) διευκολύνει τον αποικισμό του στομάχου με μικρόβια. Οι ακόλουθες παρατηρήσεις δείχνουν ότι ο αποικισμός του στομάχου αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης νοσοκομειακών λοιμώξεων.

1. Η χρήση φαρμάκων που καταστέλλουν την έκκριση γαστρικού οξέος για προφύλαξη έναντι των ελκών από στρες συνδυάζεται με αυξημένη συχνότητα νοσοκομειακής πνευμονίας (9).
2. Μετανάστευση μικροβίων έχει τεκμηριωθεί σε ποσοστό 15% των ασθενών με αποικισμό του στομάχου και περίπου οι μισές από τις περιπτώσεις αυτές καταλήγουν στην εμφάνιση νοσοκομειακής λοίμωξης (10).
3. Οι μικροοργανισμοί που απομονώνονται συχνότερα από τον στόμαχο είναι οι ίδιοι με τους μικροοργανισμούς που απομονώνονται συνηθέστερα από τις νοσοκομειακές λοιμώξεις (11) (όπως φαίνεται στην Εικόνα 40.2).

Προληπτικά μέτρα

Υπάρχουν δύο προληπτικά μέτρα που μπορούν να μειώσουν τον αποικισμό του στομάχου από μικρόβια: (α) αποφυγή της χρήσης φαρμάκων που καταστέλλουν τη γαστρική έκκριση για προφύλαξη έναντι



ΕΙΚΟΝΑ 40.2 Συσχέτιση μεταξύ των μικροοργανισμών που απομονώνονται συχνότερα στο στόμαχο και των μικροοργανισμών που απομονώνονται συχνότερα στις νοσοκομειακές λοιμώξεις στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Δεδομένα από Βιβλιογραφική Παραπομπή Νο 4.

της αιμορραγίας λόγω ελκών από στρες και (β) εκλεκτική απολύμανση του πεπτικού (selective digestive decontamination) με μη απορροφήσιμα αντιβιοτικά. Και τα δύο αυτά μέτρα παρουσιάζονται στο Κεφάλαιο 5.

Clostridium difficile

Το *clostridium difficile* είναι ένας σπορογόνος, Gram αρνητικός αναερόβιος βάκιλλος που δεν αποικίζει κάτω από φυσιολογικές συνθήκες τον αυλό του εντέρου, είναι όμως σε θέση να αποικίσει το έντερο και να πολλαπλασιασθεί εντός του αυλού του όταν έχει διαταραχθεί η φυσιολογική εντερική χλωρίδα λόγω χορήγησης αντιβιοτικής αγωγής (12). Ο τυπικός ξενιστής για τον αποικισμό από *C. difficile* είναι ο ηλικιωμένος ή επιβαρυνμένος ασθενής ή αυτός που φιλοξενείται σε οικο φροντίδας υπερηλίκων ο οποίος έχει λάβει αντιβιοτικά μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες. Ο αποικισμός είναι σπάνιος σε υγιείς που ζουν στην κοινότητα (αν και αυτό μπορεί να αλλάξει).

Παθογένεση

Το *C. difficile* μεταδίδεται από ασθενή σε ασθενή μέσω της πεπτικής οδού («κόπρανα-στόμα»). Υπάρχει μία σπορογόνος (λανθάνουσα) μορφή που μπορεί να επιβιώνει σε διάφορες επιφάνειες του περιβάλλοντος για μήνες, εντούτοις όμως η μετάδοση από ασθενή σε ασθενή συνήθως γίνεται με τα χέρια του προσωπικού του νοσοκομείου (13). Σαν αποτέλεσμα, η αυστηρή χρήση των γαντιών μπορεί να μειώσει σημαντικά την πιθανότητα μετάδοσης (14).

Το *C. difficile* δεν είναι ένας «διηθητικός» (επιθετικός) μικροοργανισμός, εκκρίνει όμως κυτταροτοξί-

νες που προκαλούν βλάβη στον βλεννογόνο του εντέρου. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση φλεγμονώδους διήθησης του εντερικού τοιχώματος και την εμφάνιση των συμπτωμάτων της νόσου. Η βαριά φλεγμονή συνοδεύεται από υπερυψωμένες εν είδει πλακών υπεργέρσεις του βλεννογόνου που είναι γνωστές ως ψευδομεμβράνες. Η παρουσία των βλαβών αυτών (ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα) είναι ένδειξη σοβαρής νόσου.

ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ: υπάρχουν αρκετές αναφορές που δείχνουν ότι η χρήση φαρμάκων που καταστέλλουν την έκκριση γαστρικού οξέος (ιδιαίτερα αναστολείς της αντλίας πρωτονίων) συνδυάζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης από *C. difficile* (15-17). Η απώλεια της γαστρικής οξύτητας συνδυάζεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης και άλλων εντερικών λοιμώξεων (π.χ. σαλμονέλλωση) (18). Τα παραπάνω δείχνουν τον ρόλο του γαστρικού οξέος στον αμυντικό αντιμικροβιακό μηχανισμό του οργανισμού.

Η προστατευτική δράση του γαστρικού οξέος στις λοιμώξεις από *C. difficile* έχει μεγάλη σημασία λόγω της όλο και μεγαλύτερης και υπερβολικής χρήσης των φαρμάκων που καταστέλλουν την γαστρική έκκριση (κυρίως των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων) στους νοσηλευόμενους ασθενείς. Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί σημαντική αύξηση της συχνότητας και της βαρύτητας των λοιμώξεων από *C. difficile* (19) και η αύξηση αυτή συμπίπτει με την σημαντική αύξηση της χρήσης των αναστολέων αντλίας πρωτονίων για προφύλαξη έναντι της αιμορραγίας λόγω ελκών από στρες. Είναι επομένως πιθανόν η πρόσφατη πολύ μεγάλη αύξηση της συχνότητας των λοιμώξεων από *C. difficile* να αντανακλά την όλο και μεγαλύτερη (και όχι απαραίτητη) χρήση των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων στους νοσηλευόμενους ασθενείς (20).

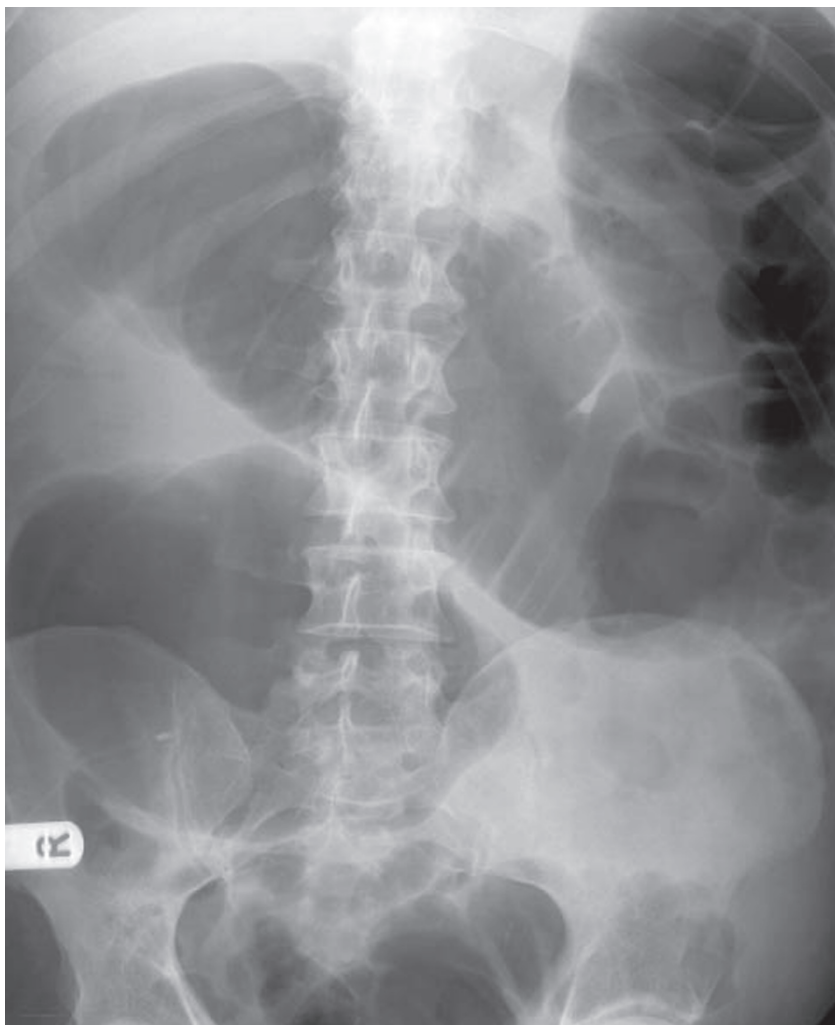
Κλινικές εκδηλώσεις

Η βασική κλινική εκδήλωση της λοίμωξης από *Clostridium difficile* είναι η υδαρής διάρροια, που μπορεί να παρατηρηθεί είτε από μόνη της (σε ήπιες περιπτώσεις) είτε σε συνδυασμό με πυρετό και λευκοκυττάρωση (σε πιο σοβαρές περιπτώσεις), ενώ μπορεί να εξελιχθεί σε σηπτικό shock και πολυοργανική ανεπάρκεια. Η επίφοβη (αλλά σπάνια) επιπλοκή της λοίμωξης από *C. difficile* (CDI, *Clostridium difficile* infection) είναι το τοξικό megacolon, που παρουσιάζεται με διάταση της κοιλίας, κυκλοφορικό shock και ακτινολογική εικόνα όπως αυτή που παρουσιάζεται στην Εικόνα 40.3.

Διαγνωστική αξιολόγηση

Η διάγνωση της CDI απαιτεί την τεκμηρίωση της ύπαρξης κυτταροτοξινών του *C. difficile* στα κόπρανα. Οι καλλιέργειες κοπράνων για *C. difficile* δεν είναι αξιόπιστες επειδή δεν μπορούν να διακρίνουν στελέχη του μικροοργανισμού που παράγουν τοξίνες από εκείνα που δεν παράγουν. Τα περισσότερα εργαστήρια χρησιμοποιούν την μέθοδο ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) για την ανίχνευση των κυτταροτοξινών. Η ευαισθησία της εξέτασης αυτής είναι περίπου 85% για ένα δείγμα κοπράνων ενώ ανέρχεται έως 95% όταν η εξέταση γίνεται σε δύο δείγματα κοπράνων (12,21,22). Επομένως, με την εξέταση αυτή θα διαλάθει η διάγνωση σε ποσοστό 15% των περιπτώσεων αν εξετασθεί μόνον ένα δείγμα κοπράνων, ενώ το ποσοστό αυτό μειώνεται σε μόλις 5% αν η εξέταση γίνει σε δύο δείγματα κοπράνων. Η ειδικότητα της εξέτασης αυτής φθάνει το 98% (21), και έτσι τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα είναι αρκετά σπάνια.

ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ: Η άμεση επισκόπηση του εντερικού βλεννογόνου με την κολονοσκόπηση επιφυλάσσεται για την περίπτωση του ασθενούς όπου υπάρχει υψηλός δείκτης κλινικής υποψίας για CDI που όμως δεν επιβεβαιώνεται με την δοκιμασία ανίχνευσης κυτταροτοξινών. Η παρουσία ψευδομεμβρανών επιβεβαιώνει τη διάγνωση της λοίμωξης από *C. difficile*. Για καλύτερα αποτελέσματα, προτιμάται η κολονοσκόπηση αντί της ορθοσιγμοειδοσκόπησης.



ΕΙΚΟΝΑ 40.3 Ακτινογραφία κοιλίας σε ασθενή με τοξικό megacolon που αναπτύχθηκε επί εδάφους εντεροκολίτιδας από *C. difficile*.

Αντιβιοτική αγωγή

Το πρώτο βήμα στην αντιμετώπιση της CDI είναι η διακοπή της χορήγησης οποιουδήποτε φαρμάκου προδιαθέτει στην εμφάνιση της νόσου (αντιβιοτικά και αναστολείς αντλίας πρωτονίων), εφόσον αυτό είναι δυνατό. Θα πρέπει επίσης να διακόπτεται η χορήγηση των φαρμάκων που αναστέλλουν τον περισταλτισμό του εντέρου επειδή ο μειωμένος εντερικός περισταλτισμός μπορεί να παρατείνει την έκθεση στη δράση των κυτταροτοξινών του *C. difficile* (12). Η προτεινόμενη αγωγή με αντιβιοτικά για την CDI παρουσιάζεται στον Πίνακα 40.1. Η θεραπεία επιλέγεται ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς (ήπια ή σοβαρή CDI, υποτροπή της νόσου) και την ικανότητα χορήγησης φαρμάκων από το στόμα ή μέσω ρινογαστρικού καθετήρα.

ΗΠΙΑ CDI: Ως ήπια CDI ορίζεται η θετική σε κυτταροτοξίνες διάρροια με θερμοκρασία σώματος $<101^{\circ}\text{F}$ ($<38,3^{\circ}\text{C}$) και αριθμό λευκοκυττάρων $<15.000/\text{mm}^3$ (19,23,24). Η θεραπεία εκλογής συνίσταται στη χορήγηση μετρονιδαζόλης από το στόμα (500 mg ανά 8ωρο) για 10-14 ημέρες (23,24). Η από του στόματος χορήγηση βανκομυκίνης (125 mg ανά 6ωρο) είναι εξίσου αποτελεσματική, χρησιμοποιείται

Πίνακας 40.1 Αντιβιοτική αγωγή για τις λοιμώξεις από *Clostridium difficile* (CDI)

Παθολογική κατάσταση	Κατηγορία	Θεραπευτικό σχήμα ⁺
Ήπια CDI	Προτιμώμενη	Μετρονιδαζόλη: 500 mg per os ανά 8ωρο
• Θερμοκρασία $\leq 101^\circ\text{F}$ (38,3°C)	Εναλλακτική (από το στόμα)	Βανκομυκίνη: 125 mg per os ανά 6ωρο ή Φινταξομυκίνη: 200 mg per os ανά 12ωρο
• Λευκά αιμοσφαίρια ≤ 15.000	Εναλλακτική (ενδοφλέβια)	Μετρονιδαζόλη: 500 mg IV ανά 8ωρο
Βαριά CDI	Προτιμώμενη	Βανκομυκίνη: 125 mg per os ανά 6ωρο
	Εναλλακτική (ενδοφλέβια)	Μετρονιδαζόλη: 500 mg IV ανά 8ωρο
Απειλητική για τη ζωή CDI	Προτιμώμενη	Βανκομυκίνη: 500 mg ανά 6ωρο μέσω ρινογαστρικού σωλήνα ή με υποκλυσμό, συν Μετρονιδαζόλη: 500 mg IV ανά 8ωρο
Υποτροπή CDI	Προτιμώμενη	Ίδιο θεραπευτικό σχήμα όπως στο πρώτο επεισόδιο
	Εναλλακτική (από το στόμα)	Φινταξομυκίνη: 200 mg per os κάθε 12 ώρες

⁺ Διάρκεια θεραπείας 10-14 ημέρες.
Από Βιβλιογραφικές Παραπομπές Νο 19,23-25.

όμως ως θεραπεία δεύτερης γραμμής για να περιορισθεί η πιθανότητα ανάπτυξης εντεροκόκκων ανθεκτικών στην βανκομυκίνη. Η φινταξομυκίνη είναι ένα αντιβιοτικό που έχει αρχίσει να χρησιμοποιείται πρόσφατα στην κλινική πράξη. Είναι ισοδύναμη με τη βανκομυκίνη για την αντιμετώπιση ενός οξέος επεισοδίου CDI και η χρήση της συνοδεύεται από μικρότερη πιθανότητα υποτροπής (50% λιγότερες υποτροπές) (25).

ΒΑΡΙΑ CDI: Ως βαριά CDI ορίζεται η θετική σε κυτταροτοξίνες διάρροια με οποιοδήποτε από τα παρακάτω κριτήρια: (α) θερμοκρασία σώματος $>38,3^\circ\text{C}$ και αριθμός λευκοκυττάρων $>15.000/\text{mm}^3$ (β) παρουσία ψευδομεμβρανών και (γ) επιπλοκή της CDI (όπως τοξικό megacolon, νεφρική ανεπάρκεια, σηπτικό shock). Η θεραπεία εκλογής για την βαριά CDI είναι η χορήγηση βανκομυκίνης από το στόμα (125 mg ανά 6ωρο), που είναι περισσότερο αποτελεσματική σε σύγκριση με την από του στόματος μετρονιδαζόλη (24). Σε ασθενείς που είναι σε σοβαρή γενική κατάσταση λόγω βαριάς CDI, η συνιστώμενη θεραπεία συνίσταται στη χορήγηση μιας δόσης 500 mg βανκομυκίνης (μέσω ρινογαστρικού σωλήνα ή με υποκλυσμό) σε συνδυασμό με ενδοφλέβια χορήγηση μετρονιδαζόλης (500 mg ανά 8ωρο) (23).

ΑΠΑΝΤΗΣΗ: Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο πυρετός υποχωρεί σε 24-48 ώρες και η διάρροια σε 4-5 ημέρες (12). Η θεραπεία συνεχίζεται για 10-14 ημέρες. Η επιμονή των συμπτωμάτων της νόσου οφείλεται σε επιπλοκές όπως τοξικό megacolon, περιτονίτιδα, προοδευτικά εξελισσόμενη σήψη και πολυοργανική ανεπάρκεια, που συχνά απαιτούν χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπισή τους (26). Η επέμβαση εκλογής είναι η υφολική κολεκτομή.

ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ: Υποτροπές (συνήθως μέσα σε 3 εβδομάδες) αναφέρονται σε ποσοστό 25% των περιπτώσεων που αντιμετωπίζονται με μετρονιδαζόλη ή βανκομυκίνη (12,24) και στο 13% των ασθενών που αντιμετωπίζονται με φινταξομυκίνη (24). Η επανάληψη της θεραπείας με τα ίδια αντιβιοτικά είναι αποτελεσματική σε ποσοστό περίπου 75% των ασθενών με υποτροπή. Επιπλέον υποτροπή αναμένεται στο 25% των ασθενών (27). Η θεραπεία με φινταξομυκίνη συνδυάζεται με μικρότερο ποσοστό υποτροπής (25) και έτσι το φάρμακο αυτό μπορεί να αποτελέσει τη θεραπεία εκλογής για την υποτροπιάζουσα CDI. Σε ποσοστό περίπου 5% των ασθενών θα εμφανισθούν περισσότερες από 6 υποτροπές (12).

Θεραπεία αποκατάστασης μικροβιακής χλωρίδας

Η τακτική αυτή χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υποτροπιάζουσας CDI σε μία προσπάθεια αποκατάστασης της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου προκειμένου να ανταγωνισθεί ή να προληφθεί ο αποικισμός με *C. difficile*.

ΠΡΟΒΙΟΤΙΚΑ: Τα προβιοτικά είναι μη παθογόνοι μικροοργανισμοί (*Sacharomyces boulardii* ή στελέχη *Lactobacillus*) που καθηλώνονται στα επιθηλιακά κύτταρα προλαμβάνοντας με τον τρόπο αυτό την προσκόλληση επ' αυτών του *C. difficile*. Η προβιοτική θεραπεία με *S. boulardi* (1 g/ημέρα, αρχίζοντας με αντιβιοτική θεραπεία και συνεχίζοντας για 4 εβδομάδες) όχι όμως με *Lactobacillus*, μπορεί να μειώσει την συχνότητα υποτροπής της CDI (23). Επομένως, η προβιοτική θεραπεία με *S. boulardii* μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν συμπληρωματικό θεραπευτικό μέτρο στην CDI προκειμένου να προληφθούν οι υποτροπές (23).

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΧΛΩΡΙΔΑΣ (ΚΟΠΡΑΝΩΝ): Η έγχυση υγρού διαλύματος κοπράνων (μέσω ρινογαστρικού σωλήνα ή με υποκλυσμούς) που έχουν ληφθεί από υγιή δότη έχει αποδειχθεί χρήσιμη στην αντιμετώπιση της υποτροπής της CDI σε ποσοστό 70-100% των περιπτώσεων (23,38). Στην Βιβλιογραφική Παραπομπή Νο 28 περιγράφεται η διαδικασία της μεταμόσχευσης μικροβιακής χλωρίδας (κοπράνων), όπως επίσης και ο έλεγχος του δότη.

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Οι μετεγχειρητικές ενδοκοιλιακές λοιμώξεις εντοπίζονται στην περιτοναϊκή κοιλότητα και είναι αποτέλεσμα επιμόλυνσης της περιτοναϊκής κοιλότητας κατά τη διάρκεια της επέμβασης ή διαφυγής από μία αναστόμωση ή από μία κάκωση του εντέρου που έχει διαφύγει της προσοχής. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να εμφανισθούν σαν διάχυτη περιτονίτιδα ή σαν ενδοκοιλιακό απόστημα.

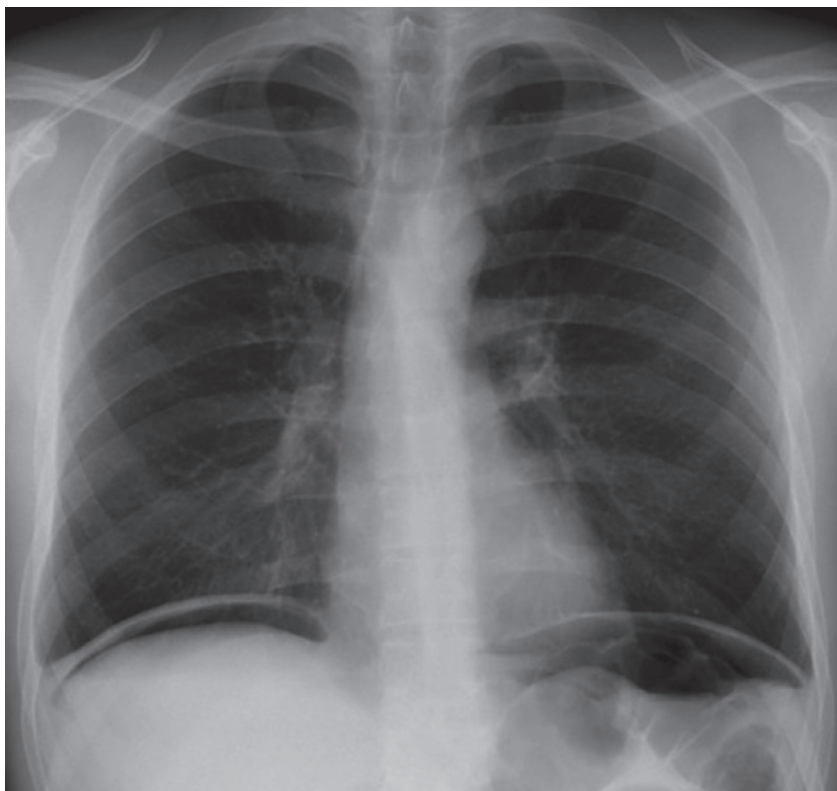
Περιτονίτιδα

Η γενικευμένη περιτονίτιδα δεν είναι συνηθισμένος τρόπος εκδήλωσης μιας μετεγχειρητικής ενδοκοιλιακής λοίμωξης. Στις περισσότερες περιπτώσεις παρατηρείται σαν αποτέλεσμα τρώσης του εντερικού τοιχώματος που έγινε κατά τη διάρκεια της επέμβασης και η οποία έχει διαφύγει της προσοχής.

Κλινικές εκδηλώσεις

Όταν πρόκειται για μικρή τρώση του εντέρου, αυτή συχνά αρχικά εκδηλώνεται σαν μη ειδικός κοιλιακός πόνος. Η πρώτη εκδήλωση μιας ρήξης του εντέρου μπορεί να είναι η παρουσία αέρα υποδιαφραγματικά, όπως φαίνεται στην Εικόνα 40.4. Σε όρθια θέση μπορεί να γίνει αντιληπτή και μία ελάχιστη ποσότητα αέρα (1 mL) κάτω από το δεξιό ημιάφραγμα (29). Η παρουσία αέρα υποδιαφραγματικά μπορεί εντούτοις να μην είναι χρήσιμο διαγνωστικό εύρημα στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, κυρίως μετά από λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, επειδή η εμφύσηση CO₂ κατά τη διάρκεια της επέμβασης μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την παρουσία αέρα υποδιαφραγματικά για αρκετές ημέρες.

Μια επίμονη διαφυγή από μία ρήξη εντέρου θα προκαλέσει τελικά την εμφάνιση κλινικής εικόνας περιτοναϊσμού/περιτονίτιδας (όπως μυϊκή άμυνα και αναπηδώσα ευαισθησία) και συστηματική φλεγμονώδη απάντηση (πυρετός, λευκοκυττάρωση κ.λπ.). Γρήγορα η κατάσταση μπορεί να εξελιχθεί σε κυκλοφορικό shock (εμφάνιση υπότασης και έκπτωσης του επιπέδου συνείδησης).



ΕΙΚΟΝΑ 40.4 Ακτινογραφία κοιλίας σε όρθια θέση, όπου παρατηρείται αέρας υποδιαφραγματικά άμφω. Αν δεν έχει προηγηθεί πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, το εύρημα αυτό θεωρείται ότι οφείλεται σε διάτρηση κοίλου σπλάχνου.

Θεραπεία

Όταν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις διάχυτης (γενικευμένης) περιτονίτιδας ενδείκνυται η άμεση χειρουργική επέμβαση. Η αρχική αντιμετώπιση περιλαμβάνει τα ακόλουθα θεραπευτικά μέτρα.

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΓΡΩΝ: Η περιτονίτιδα συχνά συνοδεύεται από σημαντική απώλεια όγκου υγρών στην περιτοναϊκή κοιλότητα και για τον λόγο αυτό όταν υπάρχουν ενδείξεις διαταραχής της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς (π.χ. μείωση της παροχής ούρων ή πτώση της αρτηριακής πίεσης) θα πρέπει να εφαρμόζεται επιθετική ανάνηψη με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών. Συνιστάται η αποφυγή της χορήγησης αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων όταν αυτό είναι δυνατό, καθώς τα φάρμακα αυτά προκαλούν αγγειοσύσπαση των αγγείων της σπλαχνικής κυκλοφορίας και μπορεί να επιδεινώσουν μία ήδη προϋπάρχουσα ισχαιμία του εντέρου.

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ: Η χορήγηση αντιβίωσης θα πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν γρηγορότερα χρησιμοποιώντας αντιβιοτικά δραστικά έναντι των μικροβίων που απομονώνονται συχνότερα, όπως φαίνεται στον Πίνακα 40.2. Συνιστάται η χορήγηση μονοθεραπείας χρησιμοποιώντας πιπερακιλίνη-ταζομπακτάμη ή μία καρβαπενέμη (ιμιπενέμη-σιλιστατίνη, μεροπενέμη ή δοριπενέμη) (2). Σε ασθενείς που είναι πιθανόν να έχουν εποικισθεί από στελέχη *Candida* (π.χ. ασθενείς που έχουν λάβει πρόσφατα αντιβίωση) είναι φρόνιμη η κάλυψη έναντι των μυκήτων με χορήγηση επιπλέον εμπειρικής αντιμυκητιασικής αγωγής (π.χ. φλουκοναζόλη).

Πίνακας 40.2**Μικροοργανισμοί που έχουν απομονωθεί σε 1237 ασθενείς με επιπλακείσες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις**

Μικροοργανισμός	Ασθενείς (%)
Gram-αρνητικοί αερόβιοι βάκιλοι	
<i>Escherichia coli</i>	71
<i>Klebsiella spp</i>	14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
<i>Proteus mirabilis</i>	5
<i>Enterobacter spp</i>	5
Αναερόβιοι μικροοργανισμοί	
<i>Bacteroides fragilis</i>	35
Άλλα στελέχη <i>Bacteroides spp</i>	71
<i>Clostridium spp</i>	29
Άλλα αναερόβια	55
Gram-θετικοί αερόβιοι κόκκοι	
<i>Streptococcus spp</i>	38
<i>Enterococcus spp</i>	23
<i>Staphylococcus aureus</i>	4

Πηγή: Βιβλιογραφική Παραπομπή Νο 2.

Ενδοκοιλιακό Απόστημα

Τα ενδοκοιλιακά αποστήματα συνήθως λειτουργούν σαν μία κρύφια (λανθάνουσα) εστία σήψης και είναι δύσκολο να διαγνωσθούν με τη συνήθη κλινική εξέταση.

Κλινικές εκδηλώσεις

Σχεδόν πάντα υπάρχει πυρετός (30). Εντοπισμένη ευαισθησία κατά την ψηλάφηση της κοιλίας μπορεί να μην παρατηρηθεί σε ποσοστό 60% των ασθενών, ενώ ψηλαφητή κοιλιακή μάζα υπάρχει σε ποσοστό λιγότερο από το 10% των περιπτώσεων (30,31). Στις ακτινογραφίες κοιλίας μπορεί να παρατηρηθεί εξωαυλικός αέρας, αυτό όμως παρατηρείται σε ποσοστό μικρότερο από το 15% των ασθενών (31).

Αξονική τομογραφία

Η αξονική τομογραφία (CT) της κοιλίας είναι η πιο αξιόπιστη μέθοδος για τη διάγνωση των ενδοκοιλιακών αποστημάτων, με ευαισθησία και ειδικότητα ίση ή και μεγαλύτερη από 90% (31). Εντούτοις, η CT στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο μπορεί να δώσει πληροφορίες που θα ερμηνευθούν λανθασμένα, επειδή οι συλλογές αίματος ή των υγρών που χρησιμοποιήθηκαν για τις πλύσεις κατά τη διάρκεια της επέμβασης μπορεί να θεωρηθούν εσφαλμένα σαν απόστημα. Η CT είναι πιο αξιόπιστη όταν γίνεται μετά την πρώτη μετεγχειρητική εβδομάδα (οπότε έχουν απορροφηθεί τα υγρά από την περιτοναϊκή κοιλότητα) (31). Στην Εικόνα 40.5 παρουσιάζονται οι απεικονιστικοί χαρακτήρες ενός ενδοκοιλιακού αποστήματος.

Θεραπεία

Τα ενδοκοιλιακά αποστήματα που εμφανίζονται μετά από χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με άμεση παροχέτευση. Ο ακριβής εντοπισμός με τη βοήθεια της αξονικής τομογραφίας επιτρέ-



ΕΙΚΟΝΑ 40.5 Αξονική τομογραφία κοιλίας, όπου απεικονίζεται πολυλοβωτό απόστημα στο αριστερό άνω κοιλιακό τεταρτημόριο σε ασθενή που έχει υποβληθεί σε σπληνεκτομή.

πει τη διαδερμική παροχέτευσή τους με ειδικούς καθετήρες που εισάγονται στην αποστηματική κοιλότητα κάτω από καθοδήγηση με την αξονική τομογραφία (30). Θα πρέπει επίσης να αρχίζει άμεσα η χορήγηση εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής, ενόσω αναμένονται τα αποτελέσματα της καλλιέργειας του υγρού της αποστηματικής κοιλότητας. Τα συνιστώμενα αντιβιοτικά για την εμπειρική αντιβιοτική αγωγή είναι τα ίδια με αυτά που προτείνονται για την περιτονίτιδα.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Εστιάζοντας την Προσοχή στο Γαστρικό Οξύ

Όπως έχει αναφερθεί πολλές φορές στο βιβλίο αυτό, ο ρόλος του γαστρικού οξέος ως μηχανισμού άμυνας έναντι των μικροβίων δεν έχει τύχει της δέουσας προσοχής. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα αν ληφθεί υπόψη η παρατήρηση ότι η καταστολή της έκκρισης γαστρικού οξέος με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων προάγει τη μετάδοση των λοιμώξεων από *Clostridium difficile*. Πράγματι, η μεγάλη εκτίναξη της συχνότητας και της βαρύτητας των λοιμώξεων από *C. difficile* μπορεί να αντανakλά την όλο και μεγαλύτερη (και όχι απαραίτητη) χρήση των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων για προφύλαξη έναντι της αιμορραγίας λόγω ελκών από στρες (20).

Η ακόλουθη παρατήρηση θα πρέπει να σας βοηθήσει να αποφύγετε τη χρήση των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων για προφύλαξη έναντι των ελκών από στρες.

1. Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων δεν είναι πιο αποτελεσματικοί από τους H_2 αναστολείς (π.χ. ρανιτιδίνη) όσον αφορά την πρόληψη της αιμορραγίας λόγω ελκών από στρες (33).

Η επόμενη παρατήρηση θα πρέπει να σας βοηθήσει να αποφύγετε τη χρήση οποιουδήποτε είδους φαρμάκου που καταστέλλει την έκκριση γαστρικού οξέος για προφύλαξη έναντι των ελκών από στρες.

2. Όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε τεχνητή πλήρη εντερική διατροφή (με χορήγηση σκευασμάτων εντερικής διατροφής μέσω σωλήνων) δεν υπάρχει κάποιο θεραπευτικό όφελος από τη χορήγηση φαρμάκων που καταστέλλουν την έκκριση γαστρικού οξέος για πρόληψη της αιμορραγίας λόγω ελκών από στρες (34).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Εισαγωγή

1. Arbuthnot-Lane W. Remarks on the operative treatment of chronic constipation. Reprinted in *Dis Colon & Rectum* 1985; 28:750–757.

Ανασκοπήσεις

2. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50:133–164.
3. Sarteli M, Viale P, Catena F, et al. 2013 WSES guidelines for the management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2013; 8:3.

Αληθιασική Χολοκυστίτιδα

4. McChesney JA, Northrup PG, Bickston SJ. Acute acalculous cholecystitis associated with systemic sepsis and visceral arterial hypoperfusion. A case series and review of pathophysiology. *Dig Dis Sci* 2003; 48:1960–1967.
5. Laurila J, Syrjälä H, Laurila PA, et al. Acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Acta Anesthesiol Scand* 2004; 48:986–991.
6. Messing B, Bories C, Kuntslinger C. Does parenteral nutrition induce gallbladder sludge formation and lithiasis? *Gastroenterology* 2003; 124:1012–1019.
7. Jüngst C, Killack-Ublick GA, Jüngst D. Gallstone disease: microlithiasis and sludge. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20:1053–1062.
8. Puc MM, Tran HS, Wry PW, Ross SE. Ultrasound is not a useful screening tool for acalculous cholecystitis in critically ill trauma patients. *Am Surg* 2002; 68:65–69.

Αποικισμός Στομάχου

9. Huang J, Cao Y, Liao C, et al. Effect of histamine-2-receptor antagonists versus sucralfate on stress ulcer prophylaxis in mechanically ventilated patients: A meta-analysis of 10 randomized controlled trials. *Crit Care* 2010; 14:R194–R204.
10. MacFie J, Reddy BS, Gatt M, et al. Bacterial translocation studied in 927 patients over 13 years. *Br J Surg* 2006; 93:87–93.
11. Marshall JC, Christou NV, Meakins JL. The gastrointestinal tract: the “un-drained abscess” of multiple organ failure. *Ann Surg* 1993; 218:111–119.

Λοίμωξη από *Clostridium difficile*

12. Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* 2002; 346:334–339.
13. Samore MH, Venkataraman L, DeGirolami, et al. Clinical and molecular epidemiology of sporadic and clustered cases of nosocomial *Clostridium difficile* diarrhea. *Am J Med* 1996; 100:32–40.
14. Johnson S, Gerding DN, Olson MM, et al. Prospective, controlled study of vinyl glove use to interrupt *Clostridium difficile* nosocomial transmission. *Am J Med* 1990; 88:137–140.
15. Dial S, Alrasadi K, Manoukian C, et al. Risk of *Clostridium difficile* diarrhea among hospitalized patients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case-control studies. *Canad Med Assoc J* 2004; 171:33–38.
16. Dial S, Delaney JA, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressing agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile* -associated disease. *JAMA* 2005; 294:2989–2995.
17. Aseri M, Schroeder T, Kramer J, Kackula R. Gastric acid suppression by proton pump inhibitors as a risk factor for *Clostridium difficile* -associated diarrhea in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:2308–2313.
18. Cook GC. Infective gastroenteritis and its relationship to reduced gastric acidity. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20(Suppl 111):17–21.
19. Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile* – more difficult than ever. *N Engl J Med* 2008; 359:1932–1940.
20. Cunningham R, Dial S. Is over-use of proton pump inhibitors fuelling the current epidemic of *Clostridium difficile* -associated diarrhea? *J Hosp Infect* 2008; 70:1–6.

21. Mylonakis E, Ryan ET, Calderwood SB. *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Arch Intern Med 2001; 161:525–533.
22. Yassin SF, Young-Fadok TM, Zein NN, Pardi DS. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis. Mayo Clin Proc 2001; 76:725–730.
23. van Nispen tot Pannerden CMF, Verbon A, Kuipers E. Recurrent *Clostridium difficile* infection. What are the treatment options. Drugs 2011; 71:853–868.
24. Zar FA, Bakkanagari SR, Moorthi KM, Davis MB. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhea, stratified by disease severity. Clin Infect Dis 2007; 45:302–307.
25. Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, et al. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. N Engl J Med 2011; 364:422–431.
26. Lipsett PA, Samantaray DK, Tam ML, et al. Pseudomembranous colitis: a surgical disease? Surgery 1994; 116:491–496.
27. Aslam S, Hamill RJ, Musher DM. Treatment of *Clostridium difficile*-associated disease: old therapies and new strategies. Lancet Infect Dis 2005; 5:549–557.
28. Aas J, Gessert CE, Bakken JS. Recurrent *Clostridium difficile* colitis: case series involving 18 patients treated with donor stool administered via nasogastric tube. Clin Infect Dis 2003; 36:580–585.

Επιπλοκές Ενδοκοιλιακές Λοιμώξεις

29. Miller RE, Nelson SW. The roentgenologic demonstration of tiny amounts of free intraperitoneal gas: experimental and clinical studies. AJR Am J Roentgenol 1971; 112:574–585.
30. Khurram Baig M, Hua Zao R, Batista O, et al. Percutaneous postoperative intra-abdominal abscess drainage after elective colorectal surgery. Tech Coloproctol 2002; 6:159–164.
31. Fry DE. Noninvasive imaging tests in the diagnosis and treatment of intra-abdominal abscesses in the postoperative patient. Surg Clin North Am 1994; 74:693–709.

Επίλογος

32. Lin P-C, Chang C-H, Hsu P-I, et al. The efficacy and safety of proton pump inhibitors vs. histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: A meta-analysis. Crit Care Med 2010; 38:1197–1205.
33. Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 2010; 38:2222–2228.

