

Ενημερωτική Εκδοση για τις Λοιμώξεις

Μαιος-Ιούνιος 2003
Τεύχος 105

Συντακτική Επιτροπή:
Β. ΣΥΡΙΟΠΟΥΛΟΥ
Γ. ΣΑΡΟΓΛΟΥ

ΤΜΗΜΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ - ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΧΩΡΕΜΕΙΟΥ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

ΣΟΒΑΡΟ ΟΞΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (SARS)

Το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS) είναι νόσος του αναπνευστικού συστήματος που οφείλεται σε κορώνα - ιό. Περιγράφηκε για πρώτη φορά τον Μάρτιο του 2003, αλλά κατά πάσα πιθανότητα πρωτοεμφανίστηκε το Νοέμβριο του 2002 στην Καντώνα της Ν. Κίνας. Από τότε μέχρι και τέλος Ιουνίου 2003, όταν ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) ανακοίνωσε ότι διακόπηκε και η τελευταία αλυσίδα μετάδοσης του ιού από άνθρωπο σε άνθρωπο (Ταϊβάν), πάνω από 8000 πιθανές περιπτώσεις SARS και 780 θάνατοι είχαν αναφερθεί στον ΠΟΥ από 29 χώρες σε όλο τον κόσμο. Την περίοδο αυτή η συνολική θνητότητα της νόσου ήταν περίπου 9,6% με διακύμανση από < 1% σε άτομα νεότερα των 25 ετών έως 50% σε άτομα 65 ετών και άνω. Το SARS αποτέλεσε μεγάλη δοκιμασία για τις υπηρεσίες υγείας όλου του κόσμου, αλλά τα συστηματικά μέτρα που ελήφθησαν με τον συντονισμό του ΠΟΥ οδήγησαν στον παγκόσμιο περιορισμό της επιδημίας.

Κλινική εικόνα. Η μέση περίοδος επώασης είναι 5 μέρες με διακύμανση 2-10 ημέρες, παρόλο που έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά, με μεγαλύτερη περίοδο επώασης. Δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά μετάδοσης της νόσου πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων.

Η νόσος αρχίζει με πρόδρομη φάση, η οποία χαρακτηρίζεται από μη ειδικά συμπτώματα όπως πυρετό, που συχνά είναι υψηλός και μπορεί να συνοδεύεται από ρίγη, κεφαλαλγία, κακουχία και μυαλγίες. Βήχας (αρχικά ξηρός), δύσπνοια, διάρροια μπορεί να εμφανιστούν την πρώτη εβδομάδα, αλλά πιο συχνά αναφέρονται την 2η εβδομάδα της νόσου, οπότε συνήθως εκδηλώνεται και πνευμονία.

Σοβαρά περιστατικά εμφανίζουν ταχέως εξελισσόμενη αναπνευστική δυσχέρεια και ελάττωση κορεσμού του οξυγόνου κατά τη δεύτερη ή τρίτη εβδομάδα της νόσου, ενώ το 20% των περιστατικών αυτών χρειάζονται εισαγωγή σε μονάδα εντατικής νοσηλείας. Από 30% έως 70% των ασθενών εμφανίζουν διάρροια, συνήθως μεγάλου όγκου, υδαρή, χωρίς αίμα ή βλέννη. Παράγοντες που σχετίζονται με βαρύτερη πρόγνωση της νόσου είναι η προχωρημένη ηλικία και η ύπαρξη υποκείμενης νόσου. Σε ηλικιωμένα άτομα με SARS παρατηρήθηκε άτυπη κλινική εικόνα π.χ. χωρίς πυρετό ή με συνοδό βακτηριακή πνευμονία ή σηψαιμία.

Τα ολιγάριθμα περιστατικά SARS κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δείχνουν αυξημένη πιθανότητα αποβολής του κυήματος τους πρώτους μήνες και αυξανόμενη μητρική θνητότητα τους τελευταίους μήνες της κύησης. Τα περιστατικά SARS κατά την διάρκεια της επιδημίας του 2003 που αφορούσαν βρέφη και παιδιά ήταν λίγα και με ήπια κλινική εικόνα.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Ακτινολογικά ευρήματα. Πρώιμα ακτινολογικά ευρήματα, σε απλή ακτινογραφία ή σαφέστερα σε αξονική τομογραφία θώρακα ανευρίσκονται στους περισσότερους ασθενείς, ήδη από την 3η-4η ημέρα της νόσου, παρά την απουσία αναπνευστικών συμπτωμάτων. Τα ευρήματα αυτά συνίστανται συνήθως σε διάσπαρτες διηθήσεις που ξεκινούν από μονήρη περιφερική βλάβη, η οποία εξελίσσεται σε πολλαπλές βλάβες ή εικόνα διάχυτης θολερότητας. Ευρήματα των τελευταίων σταδίων της νόσου μερικές φορές περιλαμβάνουν αυτόματο πνευμοθώρακα, πλευριτική ίνωση ή κυστικές αλλοιώσεις.

Αιματολογικά και βιοχημικά ευρήματα. Δεν υπάρχουν ειδικά αιματολογικά και βιοχημικά ευρήματα για το SARS. Τα πιο συχνά ευρήματα είναι τα εξής:

Αιματολογικά ευρήματα. Η λεμφοπενία είναι συχνή στην έναρξη της νόσου και εξελίσσεται κατά τη διάρκεια της πορείας της. Μερικές φορές υπάρχει θρομβοπενία και παράταση του χρόνου της ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT).

Βιοχημικά ευρήματα. Η LDH συχνά είναι αυξημένη. Λιγότερο συχνά αναφέρεται αύξηση των SGPT (ALT), SGOT (AST) και CPK. Ηλεκτρολυτικές διαταραχές αναφέρονται κατά την έναρξη της νόσου και κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, όπως υπονατρίαζα, υποκαλσιαιμία, υπομαγνησιαίμια και υποασβεσταιμία.

Κριτήρια εργαστηριακής επιβεβαίωσης κρούσματος SARS. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του ΠΟΥ, επιβεβαιωμένο κρούσμα SARS θεωρείται το άτομο με συμπτώματα και σημεία συμβατά με την κλινική περιγραφή του SARS, θετικά διαγνωστικά εργαστηριακά ευρήματα, με βάση ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω κριτήρια:

- 1) Θετικό αποτέλεσμα εξέτασης αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) για τον ιό του SARS με τη χρήση μεθόδου ελεγμένης εγκυρότητας σε κέντρο αναφοράς σύμφωνα με τις συστάσεις του ΠΟΥ, από: α) τουλάχιστον δύο διαφορετικά κλινικά δείγματα (π.χ. ρινοφαρυγγικό έκπλυμα και κόπρανα) ή β) τουλάχιστον δύο λήψεις του ίδιου κλινικού δείγματος κατά τη διάρκεια της πορείας της νόσου (π.χ. ρινοφαρυγγικό έκπλυμα σε δύο διαφορετικούς χρόνους) ή γ) δύο διαφορετικές εξετάσεις PCR από το ίδιο κλινικό δείγμα με τη λήψη διαφορετικού εκχυλίσματος RNA (RNA extract) σε κάθε εξέταση.
- 2) Ορομετατροπή με εξέταση ELISA ή έμμεσο ανοσοφθορισμό: α) απουσία αντισωμάτων στην οξεία φάση της νόσου και θετική εξέταση για αντισώματα στη φάση ανάρρωσης, σε ορούς που ελέγχονται ταυτόχρονα ή β) τετραπλασιασμός του τίτλου αντισωμάτων μεταξύ της οξείας φάσης και της φάσης ανάρρωσης.
- 3) Απομόνωση του ιού του SARS σε κυτταροκαλλιέργεια από οποιοδήποτε κλινικό δείγμα και επιβεβαίωση με PCR, με τη χρήση μεθόδου ελεγμένης εγκυρότητας.

Θεραπευτική αγωγή. Η θεραπεία και η υποστηρικτική αγωγή ασθενούς με πιθανό SARS γίνεται βάση των κλινικών συμπτωμάτων. Η χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος (κεφαλοσπορίνη 2ης ή 3ης γενεάς μαζί με μακρολίδη ή δοξκυκλίνη ή νεότερες κινολόνες) παρόλο που δεν έχουν δράση στον κορώνα ιό και δεν συμβάλλουν στη θεραπεία του SARS, συνιστάται μέχρι να αποκλεισθούν άλλα αίτια άτυπης πνευμονίας. Επίσης θεωρείται απαραίτητη η εκτίμηση του ασθενούς από κλινικό Λοιμωξιολόγο.

Στην παρούσα φάση ο ρόλος των αντιικών φαρμάκων βρίσκεται υπό διερεύνηση. Σε ορισμένες περιπτώσεις έχουν χρησιμοποιηθεί η ριμπαβιρίνη, ανοσορρυθμιστικοί παράγοντες όπως η ιντερφερόνη και τα κορτικοστεροειδή. Περαιτέρω μελέτη για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητάς τους είναι απαραίτητη.

Μετάδοση. Με βάση όσα είναι γνωστά μέχρι σήμερα, ο κύριος τρόπος μετάδοσης του SARS γίνεται με τη στενή προσωπική επαφή μέσω των σταγονιδίων από το αναπνευστικό ή με άμεση επαφή με σωματικά υγρά του ασθενούς, όπως και οι ιοί της γρίπης. Μετάδοση κατά την έμμεση επαφή με

αντικείμενα που έχουν μολυνθεί με σταγονίδια ή άλλα σωματικά υγρά ασθενούς με SARS είναι πιθανή. Μετάδοση με την εντεροστοματική οδό έχει παρατηρηθεί σε ορισμένες περιπτώσεις. Επίσης δεν μπορεί να αποκλειστεί, στην παρούσα φάση και η αερογενής μετάδοση του κορώνα ιού. Ο ιός καταστρέφεται εύκολα με τα κοινά αντισηπτικά δέρματος, όπως το οινόπνευμα.

Στις περιοχές (π.χ. Χονγκ Κονγκ, Ανόϊ, Σιγκαπούρη, Καναδά) που αποτέλεσαν εστίες της επιδημίας, ο πιο σημαντικός κρίκος στην αλυσίδα τοπικής μετάδοσης του SARS ήταν τα νοσοκομεία και τα κέντρα υγείας, γιαυτό και μεγάλο μέρος των ασθενών ανήκουν στο ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό. Αντιθέτως, στις χώρες όπου εφάρμοσαν αυστηρά μέτρα προφύλαξης στα νοσοκομεία δεν επεκτάθηκε η μετάδοση της νόσου και περιορίστηκε στους ταξιδιώτες που ήλθαν από περιοχές που εμφανίστηκαν κρούσματα, οι οποίοι κρατήθηκαν σε αυστηρή απομόνωση.

Επαγρύπνηση. Όπως τονίζει ο ΠΟΥ, το ενδεχόμενο της επανεμφάνισης του SARS είναι υπαρκτό. Γιαυτό σε όλες τις χώρες πρέπει να συνεχιστεί αμείωτη η επαγρύπνηση, ιδιαίτερα κατά τη φθινοπωρινή και χειμερινή περίοδο, ώστε τυχόν νέο κρούσμα ή νέο επιδημικό κύμα SARS να αναγνωριστεί και να αντιμετωπιστεί έγκαιρα.

Όσο η επιδημία του SARS ήταν ενεργός, σε κάποια περιοχή του πλανήτη, η επαγρύπνηση για αναγνώριση τυχόν κρούσματος βασιζόταν σε μεγάλο βαθμό σε επιδημιολογικά κριτήρια (στενή επαφή με πιθανό κρούσμα ή ταξίδι σε εστία της επιδημίας κατά το 10ήμερο πριν την έναρξη των συμπτωμάτων). Η επαγρύπνηση στην παρούσα φάση βασίζεται στην πληρέστερη δυνατή αναγνώριση δυνητικών περιπτώσεων SARS, που χωρίς εστίες SARS στον κόσμο, επικεντρώνεται στην αναγνώριση ενδονοσοκομειακής συρροής κρουσμάτων άτυπης πνευμονίας σε επαγγελματίες υγείας ή άλλα άτομα. Εάν εμφανιστεί τέτοιο συμβάν, πρέπει αμέσως να δηλωθεί στο ΚΕΕΛ και να ληφθούν σχολαστικά μέτρα προφύλαξης για SARS.

Μέτρα στα νοσοκομεία και κέντρα υγείας. Είναι απαραίτητο κάθε νοσοκομείο και μονάδα υγείας της χώρας να διατηρήσει και να επαυξήσει την ικανότητα αντιμετώπισης δυνητικών ή πιθανών κρουσμάτων SARS. Τα μέτρα αυτά είναι χρήσιμα και για άλλα οξεία συμβάντα, όπως εμφάνιση επιδημίας μεταδοτικού νοσήματος ή βιοτρομοκρατικής ενέργειας.

Ειδικότερα θα πρέπει να διασφαλιστούν τα παρακάτω: α) ενημέρωση του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού για τα κλινικά χαρακτηριστικά του SARS, καθώς και για τα κριτήρια της δυνητικής περίπτωσης SARS, ώστε να είναι δυνατή η έγκαιρη αναγνώρισή του, β) ενημέρωση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού για τη σημασία της συστηματικής εφαρμογής των μέτρων προφύλαξης, για την πρόληψη των μεταδοτικών νοσημάτων και εποπτεία της εφαρμογής τους. γ) εξασφάλιση αποθεμάτων μέσω ατομικής προστασίας στα νοσοκομεία και τις άλλες μονάδες υγείας (μάσκες υψηλής αναπνευστικής προστασίας, προστατευτικά γυαλιά ευρέως οπτικού πεδίου, γάντια, μπλούζες κλπ.) δ) εξασφάλιση θαλάμων απομόνωσης και θαλάμων αρνητικής πίεσης, όπως έχει σχεδιασθεί, για τυχόν νοσηλεία ασθενών με SARS και ασθενών με άλλα μεταδοτικά νοσήματα, ε) ετοιμότητα για την άμεση καθιέρωση διαδικασίας διαλογής των ασθενών στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) και λειτουργίας ξεχωριστού χώρου αναμονής και εξέτασης ασθενών με ύποπτη συμπτωματολογία για SARS.

Εμβολιασμός έναντι της γρίπης. Όπως είναι γνωστό, η γρίπη, αλλά και άλλες λοιμώξεις του αναπνευστικού μπορεί να προκαλέσουν ενδονοσοκομειακή συρροή κρουσμάτων ή επιδημία άτυπης πνευμονίας. Τέτοια συμβάντα μπορεί να λειτουργήσουν ως συγχυτικά στην επιτήρηση επανεμφάνισης του SARS, η οποία βασίζεται κυρίως στην επαγρύπνηση για ενδονοσοκομειακή συρροή κρουσμάτων άτυπης πνευμονίας. Έτσι, ο ΠΟΥ τονίζει την ανάγκη να γίνει αντιγριπικός εμβολιασμός στις κατηγορίες των ατόμων υψηλού κινδύνου. Ειδική έμφαση θα πρέπει να δοθεί στον εμβολιασμό των επαγγελματιών υγείας της χώρας.

Ορισμός δυνητικής περίπτωσης SARS (για την εποχή χωρίς εστίες SARS στον κόσμο)

α) Ασθενής που εμπίπτει στον κλινικό ορισμό κρούσματος SARS:

- Πυρετός (>38° C) ΚΑΙ
- Ένα ή περισσότερα συμπτώματα λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού (βήχας, δύσπνοια, ταχύπνοια)
- Ακτινολογική εικόνα διηθήσεων στον πνεύμονα συμβατών με πνευμονία ή σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας Ή νεκροτομικά ευρήματα συμβατά με πνευμονία ή σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας χωρίς καθορισμένο αίτιο
- Απουσία άλλης διάγνωσης που θα μπορούσε να εξηγήσει πλήρως τη νόσο

β) Ασθενής που πληροί τα επιδημιολογικά κριτήρια SARS

- Δύο ή περισσότεροι επαγγελματίες υγείας στην ίδια μονάδα υγείας που πληρούν τον κλινικό ορισμό κρούσματος SARS και με έναρξη της νόσου σε διάστημα 10 ημερών Ή
- Ενδονοσοκομειακή λοίμωξη τριών ή περισσότερων ατόμων (επαγγελματίες υγείας, άλλο νοσοκομειακό προσωπικό, ασθενείς και/ή επισκέπτες) στην ίδια μονάδα υγείας που πληρούν τον κλινικό ορισμό κρούσματος και με έναρξη της νόσου σε διάστημα 10 ημερών Ή
- Ιστορικό ταξιδιού 10 ημέρες πριν την έναρξη της νόσου σε περιοχή που έχει χαρακτηριστεί από τον ΠΟΥ ως περιοχή πιθανής αναζωπύρωσης του SARS (περιοχή που αποτέλεσε πηγή της επιδημίας SARS το Νοέμβριο του 2002 και /ή έχει αυξημένη πιθανότητα να μεταδοθεί ο ιός του SARS από ζώα σε ανθρώπους) -βλέπε ιστοσελίδα ΚΕΕΛ (www.keel.org.gr).

Είναι προφανές ότι τα κριτήρια εγρήγορσης και ο ορισμός κρούσματος μπορεί να τροποποιηθούν σε περίπτωση που αλλάξουν τα επιδημιολογικά δεδομένα (π.χ. εάν επιβεβαιωμένα εμφανιστεί εκ νέου επιδημική εστία του SARS σε κάποια περιοχή του κόσμου).

Μέτρα προφύλαξης και ελέγχου σε περίπτωση εμφάνισης δυνητικής περίπτωσης SARS. 1) οι ασθενείς πρέπει αμέσως να απομονώνονται και να εφαρμόζονται μέτρα πρόληψης μετάδοσης της λοίμωξης, 2) να αποστέλλονται κλινικά δείγματα στα εργαστήρια αναφοράς (αναφέρονται στο τέλος του κειμένου) 3) τα άτομα που ήρθαν σε επαφή με άτομο υπό διερεύνηση για SARS πρέπει να παρακολουθούνται και να τίθενται σε απομόνωση έως ότου αποκλειστεί το SARS.

Νοσηλεύομενοι ασθενείς και το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό που ήρθαν σε επαφή με πιθανό ή δυνητικό περιστατικό SARS πρέπει να απομονώνονται, να λαμβάνονται μέτρα πρόληψης της μετάδοσης της λοίμωξης και να τίθενται σε ενεργητική επιτήρηση με καθημερινή θερμομέτρηση.

Τα άτομα που ήλθαν σε επαφή με ασθενή στην κοινότητα πρέπει: 1) να πληροφορούνται σχετικά με την κλινική εικόνα (ότι το πρώτο σύμπτωμα είναι ο πυρετός), και τη μετάδοση του SARS, 2) να τους συστήνεται εκούσια απομόνωση στο σπίτι, 3) να τίθενται σε ενεργητική επιτήρηση για 10 ημέρες, με καθημερινή θερμομέτρηση και επικοινωνία με τις υπηρεσίες υγείας, 4) σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων να νοσηλεύονται σε μονόκλινο δωμάτιο ή σε κοινό δωμάτιο με άλλους ασθενείς με SARS κατά προτίμηση με αρνητική πίεση και πρέπει να παραμένουν σε απομόνωση για όλο το διάστημα που εμφανίζουν συμπτώματα, 5) κατά τη νοσηλεία των ασθενών πρέπει να εφαρμόζονται όλες οι προφυλάξεις ελέγχου του SARS, 6) ασθενείς με εργαστηριακά επιβεβαιωμένο SARS πρέπει να παίρνουν εξιτήριο από το νοσοκομείο εφόσον είναι ασυμπτωματικοί και απύρετοι τουλάχιστον για 48 ώρες και 7) από τη στιγμή που θα επιστρέψουν στο σπίτι τους πρέπει να παραμένουν σε απομόνωση για τουλάχιστον 7 επιπλέον ημέρες.

Εργαστηριακά κέντρα αναφοράς για SARS στην Ελλάδα

- *Εργαστήριο Μικροβιολογίας:* Ιατρικό Τμήμα Αριστοτελείου Παν/μίου Θεσσαλονίκης Δ/ντής: Καθηγητής Α. Αντωνιάδης Τηλ. 2310.999.178
- *Εργαστήριο Μικροβιολογίας* Ιατρικό Τμήμα Παν/μίου Αθηνών Δ/ντής: Καθηγητής Ν. Λεγάκης Τηλ. 210.746.2011

Η Ενημερωτική Έκδοση για τις Λοιμώξεις έχει σκοπό τη σύντομη και υπεύθυνη ενημέρωση γενικών γιατρών, παθολόγων, παιδίατρων και του παραϊατρικού υγειονομικού προσωπικού σε επίκαιρα θέματα λοιμώξεων με βάση την πρόσφατη βιβλιογραφία Έκδοση της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών - Υπεύθυνοι κατά νόμο: Β. Συριοπούλου και Γ. Σαρόγλου - Ετήσια συνδρομή: 20 Ευρώ (τεύχη 6) - Διανέμεται ΔΩΡΕΑΝ σε φοιτητές - Αποστολή συνδρομών: Ενημερωτική Έκδοση για τις Λοιμώξεις, Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδών "Η Αγία Σοφία", Αθήνα, 11527, τηλ. 210 7467478 e-mail: vsyriop@cc.uoa.gr. Επεξεργασία - σελιδοποίηση - εκτύπωση: Εκδόσεις Καυκάς, τηλ: 210 6777590, fax: 210 6756352, e-mail:kafkas@otenet.gr, www.iatrikionline.gr