

Ενημερωτική Εκδοση για τις Λοιμώξεις

Ιούλιος - Αυγούστος 2003
Τεύχος 106

Συντακτική Επιτροπή:
Β. ΣΥΡΙΟΠΟΥΛΟΥ
Γ. ΣΑΡΟΓΛΟΥ

ΤΜΗΜΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ - ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΧΩΡΕΜΕΙΟΥ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΣΠΛΗΝΕΚΤΟΜΗ

Ο κίνδυνος νόσησης από σοβαρές θανατηφόρες λοιμώξεις ή βαρεία σηψαιμία, μετά από σπληνεκτομή ή λειτουργική ασπληνία είναι αυξημένος. Φαίνεται ότι τα παιδιά με σπληνεκτομή έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης από ότι οι ενήλικες. Επίσης, τα πρώτα 2-3 χρόνια μετά την σπληνεκτομή είναι τα πλέον επικίνδυνα, χωρίς να αποκλείεται η νόσηση οποτεδήποτε κατά την μετέπειτα ζωή (ML Brigden, Feder HM, HA Pearson N Engl J Med 34, 210, 1999, IS Hassan Scott Med J, 41: 17, 1996) Ο παθογενετικός μηχανισμός της σηψαιμίας στα άτομα με ασπληνία δεν έχει πλήρως διασαφηνιστεί, ενώ εξακολουθούν να υπάρχουν αμφισβητήσεις ως προς τον αποτελεσματικότερο τρόπο πρόληψης. BMJ 312: 430 1996, K Hansen, DB Singer Pediatr Dev Pathol 4 105, 2001)

Λειτουργίες του σπλήνα. Ο σπλήνας αποτελεί το μεγαλύτερο όργανο λεμφικού ιστού του οργανισμού και είναι υπεύθυνος για τις ακόλουθες λειτουργίες: 1) αποτελεί αιμοποιητικό όργανο κατά την εμβρυϊκή ζωή (παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων), 2) λειτουργεί ως ηθμός και καθαρίζει το αίμα α) από γηρασμένα ή παθολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια β) από έγκλειστα που υπάρχουν εντός των ερυθροκυττάρων ή ξένα σωματίδια και γ) από αντιγόνα και μικροοργανισμούς, 3) παίζει σημαντικό ρόλο στη μη ειδική και ειδική ανοσία του οργανισμού, 4) συμμετέχει στο μεταβολισμό του σιδήρου (ανακυκλώνει το σίδηρο των ερυθρών αιμοσφαιρίων, που καταστρέφονται σε αυτόν, τον οποίο στέλνει στο μυελό των οστών και επαναχρησιμοποιείται) και 5) λειτουργεί ως αποθήκη λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων (SB Shurin Hematology Basic Principles and Practice ed 3, pp821, 2000)

Ο ρόλος του σπλήνα στην άμυνα του οργανισμού. Ο σπλήνας αποτελείται από λεμφικό ιστό και φαγοκύτταρα και συμμετέχει στη μη ειδική και ειδική άμυνα του οργανισμού. Στη μη ειδική άμυνα συμμετέχει με την παραγωγή ουσιών όπως, οψωνίνες (properdin, tuftsin) και στη δραστηριοποίηση της εναλλακτικής οδού του συμπληρώματος, που βοηθούν στην απομάκρυνση μικροβίων από την κυκλοφορία. Όταν τα μικρόβια ή ιοί επικαλύπτονται με συμπλήρωμα σχηματίζουν συμπλέγματα τα οποία καθαρίζονται από το σπλήνα και το ήπαρ. Στις περιπτώσεις που απουσιάζει ο σπλήνας τα συμπλέγματα αυτά αυξάνονται στην κυκλοφορία.

Στην ειδική άμυνα ο σπλήνας συμμετέχει με την παραγωγή αντισωμάτων IgM και IgG έναντι πολυσακχαριδικών αντιγόνων. Επί σπληνεκτομής η αναγνώριση των πολυσακχαριδικών αντιγόνων, η παραγωγή IgM αντισωμάτων στα αρχικά στάδια της λοίμωξης και η απομάκρυνση μη οψωνιοποιημένων μικροβίων είναι προβληματική, με αποτέλεσμα την εμφάνιση θανατηφόρου σηψαιμίας ή σοβαρών λοιμώξεων.

Η ικανότητα του σπλήνα να φαγοκυτταρώνει μη οψωνιοποιημένα σωματίδια και μικρόβια προφανώς οφείλεται στην ιδιομορφία της σπληνικής κυκλοφορίας, που επιτρέπει παρατεταμένη επαφή των σωματιδίων με τα φαγοκύτταρα. Στα άτομα που έχουν ειδικά αντισώματα (IgM ή IgG) και συμπλήρωμα, παράγοντες που προάγουν την οψωνιοποίηση, ο σπλήνας δεν φαίνεται να είναι απαραίτητος γιατί η φαγοκυττάρωση επιτυγχάνεται από το ήπαρ.

Συχνότητα και παράγοντες που σχετίζονται με σηψαιμία μετά σπληνεκτομή. Η συχνότητα των λοιμώξεων μετά από σπληνεκτομή υπολογίζεται σε 0,9-33%. Ο κίνδυνος της σηψαιμίας δεν φαίνεται να είναι ο ίδιος για κάθε άτομο με σπληνεκτομή. Παράγοντες που επηρεάζουν τη συχνότητά της, είναι η ηλικία του ατόμου, το χρονικό διάστημα μετά απ' αυτήν και η αιτία για την οποία έγινε η σπληνεκτομή. Σε παιδιά < 16 ετών η συχνότητα της σηψαιμίας υπολογίζεται σε 4,4% και η θνητότητα σε 2,2%, ενώ στους ενήλικες 0,9% με θνητότητα 0,8%. Επίσης, πιο συχνές είναι οι λοιμώξεις σε άτομα που σπληνεκτομούνται σε μικρή ηλικία, κάτω των 2 ετών, καθώς και σε εκείνα με πρόσφατη σπληνεκτομή, δηλαδή τα δύο με τρία πρώτα χρόνια μετά την επέμβαση. Ο κίνδυνος σηψαιμίας σε βρέφη με μετατραυματική σπληνεκτομή ανέρχεται σε 15,7% και σε παιδιά μέχρι 5 ετών σε 10,4%, ενώ σε άτομα με μεσογειακή αναιμία παρατηρείται αύξηση σε 11-25%, και σε άτομα με λέμφωμα (Hodgkin) σε 25-33%. Ο μικρός κίνδυνος της σηψαιμίας σε άτομα που σπληνεκτομούνται για τραύμα αποδίδεται στην αναγέννηση του σπληνικού ιστού, ενώ η αυξημένη νοσηρότητα σε άτομα με κακοήθεια στην ανοσοκαταστολή.

Αίτια λοιμώξεων μετά σπληνεκτομή. Μετά την σπληνεκτομή μπορεί να εμφανιστούν, ως επιπλοκή, μετεγχειρητικές λοιμώξεις και κυρίως ενδοκοιλιακό απόστημα από σταφυλόκοκκο και Gram αρνητικά βακτηρίδια και όχι από μικρόβια που συνήθως ευθύνονται για τις μετέπειτα λοιμώξεις. Τα κύρια μικροβιακά αίτια που προκαλούν λοιμώξεις μετά από σπληνεκτομή είναι τα ακόλουθα:

Πνευμονιόκοκκος. Αποτελεί το κύριο παθογόνο αίτιο της σηψαιμίας σε άτομα με σπληνεκτομή και σύμφωνα με τις περισσότερες δημοσιεύσεις είναι υπεύθυνος για το 50-90% των περιπτώσεων. Ο ταχύς πολλαπλασιασμός του μικροβίου και η φύση της κάψας του, που ανθίσταται στην φαγοκυττάρωση, φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στη νόσηση από σοβαρές θανατηφόρες λοιμώξεις στα άτομα με σπληνεκτομή. Διάφοροι ορότυποι πνευμονιοκόκκου ευθύνονται για την σηψαιμία, οι οποίοι δεν διαφέρουν από αυτούς που προκαλούν λοιμώξεις σε μη σπληνεκτομηθέντα άτομα.

Αιμόφιλος της ινφλουέντζας τύπου b. Είναι το δεύτερο σε συχνότητα αίτιο που ευθύνεται για σηψαιμία μετά σπληνεκτομή. Οι περισσότερες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί σε παιδιά < 15 ετών, αν και μετά την ευρεία εφαρμογή του συζευγμένου εμβολίου οι λοιμώξεις από αιμόφιλο έχουν περιοριστεί σημαντικά.

Μηνιγγιτιδόκοκκος. Αποτελεί το τρίτο σε συχνότητα αίτιο για τις λοιμώξεις μετά σπληνεκτομή. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν ότι η μηνιγγιτιδοκοκκική σηψαιμία είναι συχνότερη ή πιο βαρεια σε άτομα με σπληνεκτομή ή λειτουργική ασπληνία.

Καρνοσατοφάγα κανιμόρσους (*Carnocytophaga canimorsus*) ή DF-2. Πρόκειται για Gram αρνητικά βακτηρίδια που προκαλούν σηψαιμία σε άτομα με σπληνεκτομή μετά από δάγκωμα σκύλου.

Άλλα μικροβιακά αίτια. σαλμονέλλα, κολοβακτηρίδιο, ψευδομονάδα, εντερόκοκκος και σπανιότερα άλλα.

Παράσιτα. Από τα παράσιτα ευθύνονται κυρίως η *Babesia microti* στην Βόρεια Αμερική, η *Babesia bobis* στην Ευρώπη και τα πλασμώδια ελονοσίας, συχνότερα δε το *P. falciparum*.

Κλινικά χαρακτηριστικά. Η εκδήλωση της λοίμωξης μετά από σπληνεκτομή είναι συνήθως ήπια με πυρετό και ρίγος που συνοδεύεται από μη ειδικά συμπτώματα όπως φαρυγγικό άλγος, καταβολή, μυαλγίες, εμέτους και διάρροια. Εξελίσσεται όμως γρήγορα σε βαρεία κλινική εικόνα, γνωστή με τον όρο κεραυνοβόλος "overwhelming" σηψαιμία, που χαρακτηρίζεται από υψηλό πυρετό, ρίγος, υπόταση, καταπληξία, σπασμούς, αιμορραγικό εξάνθημα, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, σύνδρομο αναπνευστικής ανεπάρκειας και κώμα. Η σηψαιμία μπορεί να συνοδεύεται από πνευμονία ή μηνιγγίτιδα αν και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν υπάρχει εντόπιση της λοίμωξης σε άλλα όργανα.

Στις περισσότερες περιπτώσεις το παθογόνο μικρόβιο απομονώνεται στην καλλιέργεια αίματος, και πολλές φορές βρίσκεται στο άμεσο παρασκεύασμα του περιφερικού αίματος. Στα άτομα με κεραυνοβόλο σηψαιμία η θνητότητα φθάνει το 50-70% παρά την ενδεικνυόμενη αγωγή και αντιμετώπιση.

Θεραπεία. Η έγκαιρη διάγνωση και άμεση αντιμετώπιση της σηψαιμίας μετά από σπληνεκτομή είναι σημαντικά για την επιβίωση του ασθενούς. Μετά την λήψη καλλιεργειών αίματος ή άλλων βιολογικών υγρών από την εστία της λοίμωξης πρέπει να χορηγείται εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία ευρέως φάσματος για την κάλυψη πνευμονιοκόκκου, αιμοφίλου και μηνιγγιτιδοκόκκου. Στις περιοχές με υψηλό ποσοστό αντοχής των μικροβίων αυτών η χορήγηση κεφτριαξόνης και βανκομυκίνης με ή χωρίς ριφαμπικίνη κρίνεται απαραίτητη. Στις περιπτώσεις με πιθανή μπαμπεσίωση πρέπει να χορηγείται κλινδαμυκίνη μαζί με κινίνη και σε ελονοσία ανθελονοσιακά φάρμακα (χλωροκίνη, μεφλοκίνη, χαλοφαδρίνη ή κινίνη). Στις περισσότερες περιπτώσεις απαιτείται υποστηρικτική θεραπεία και νοσηλεία σε εντατική μονάδα.

Πρόληψη. *Ενημέρωση σπληνεκτομηθέντων.* Πιο σημαντική θεωρείται σήμερα για την πρόληψη των λοιμώξεων η σωστή ενημέρωση των ατόμων με σπληνεκτομή καθώς και των γονέων τους, όταν πρόκειται για παιδιά, για το σοβαρό κίνδυνο που διατρέχουν. Κάθε εμπύρετο επεισόδιο στα άτομα αυτά, όσο κι αν φαίνεται ασήμαντο και ο άρρωστος αισθάνεται καλά, πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη. Η έναρξη αμέσως μετά τη διαπίστωση του πυρετού χορήγησης αντιβιοτικών, κατά προτίμηση αμπικιλίνης ή αμοξικιλίνης και η εξέταση από ιατρό κρίνονται απαραίτητα. Επίσης είναι απαραίτητο κάθε άτομο με σπληνεκτομή να φέρει ειδική ενημερωτική κάρτα, ώστε ο θεράπων ιατρός να είναι σε θέση να αντιμετωπίσει εγκαίρως την κατάσταση.

Διατήρηση σπληνικού ιστού. Η διάσωση σπληνικού ιστού προτείνεται από πολλούς αλλά εξαρτάται από την βασική αιτία ή νόσο για την οποία γίνεται η σπληνεκτομή. Εφόσον δεν πρόκειται για κακοήγη νόσο μπορεί να διατηρηθεί τμήμα του οργάνου ή να επιχειρηθεί η συρραφή του σε περιπτώσεις μετατραυματικές ή τέλος να γίνει αυτομεταμόσχευση, διατήρηση δηλαδή μικρών τεμαχίων σπληνικού ιστού. Η διατήρηση τμήματος του σπληνός ή η συρραφή του οργάνου φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικά στην πρόληψη των λοιμώξεων από την αυτομεταμόσχευση.

Εμβολιασμός. Τα σπληνεκτομηθέντα άτομα πρέπει να εμβολιάζονται έναντι του πνευμονιοκόκκου, του αιμοφίλου της ινφλουέντζας και του μηνιγγιτιδοκόκκου. Ορισμένοι προτείνουν να εμβολιάζονται και έναντι της γρίπης, επειδή η νόσηση από γρίπη αυξάνει τη νοσηρότητα σε μικροβιακές λοιμώξεις.

Αντιπνευμονιοκοκκικό εμβόλιο. Σήμερα διατίθεται το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο και το 7-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο. Το 23-δύναμο αποτελείται από αντιγονικά δραστικούς πολυσακχαρίτες της κάψας 23 οροτύπων του πνευμονιοκόκκου (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F και 33F). Το πολυσακχαριδικό εμβόλιο προκαλεί ικανοποιητική αντισωματική απάντηση σε άτομα >5 ετών. Μετά από τον εμβολιασμό με 23-δύναμο αντιπνευμονιοκοκκικό εμβόλιο υγιών ενηλίκων τα αντισώματα παραμένουν τουλάχιστον για 5 χρόνια. Στα παιδιά ο τίτλος των αντισωμάτων εξασθενεί πιο γρήγορα, σε 3-5 χρόνια. Το αντιπνευμονιοκοκκικό εμβόλιο, ανεξάρτητα από την ηλικία, χορηγείται υποδόρια ή ενδομυϊκά σε μία δόση 0,5ml, η οποία περιέχει 25 μg από κάθε πολυσακχαριδικό αντιγόνο των 23 ορότυπων που αναφέρθηκαν. Σε περίπτωση προγραμματισμένης σπληνεκτομής το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από την εγχείρηση. Το ίδιο συνιστάται και για τις περιπτώσεις που είναι γνωστό ότι θα χορηγηθούν ανοσοκατασταλτικά ή πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση μυελού ή διαφόρων οργάνων. Επανεμβολιασμός συνιστάται στα άτομα με σπληνεκτομή 3-5 χρόνια μετά την πρώτη δόση (DV Shatz και συν J Trauma, 44: 760, 1998)

Το 7-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο Prevenar περιλαμβάνει 2 μg από κάθε πολυσακχαριδικό αντιγόνο των οροτύπων 4, 9V, 14, 19F και 23 F, και ολιγοσακχαρίτες από τον ορότυπο 18C (2 μg) και από τον ορότυπο 6B (4 μg), οι οποίοι είναι συζευγμένοι με 20 μg πρωτεΐνη διφθεριτικής τοξίνης μη παθογόνου στελέχους CRM197. Οι ορότυποι που περιλαμβάνονται στο Prevenar ευθύνονται για το 86% της μικροβιαμίας, 83% της μηνιγγιτιδίας και 65% της οξείας μέσης πυώδους ωτίτιδας. Το Prevenar συνιστάται για όλα τα <2 ετών παιδιά. Οι απαραίτητες δόσεις για σπληνεκτομηθέντα άτομα φαίνονται στον πίνακα 1. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Pediatrics, 106: p362-6, 2000). Μετά από εμβολιασμό με αντιπνευμονιοκοκκικό εμβόλιο συχνά παρατηρούνται ήπιες τοπικές αντιδράσεις και σπάνια γενικευμένες αντιδράσεις (πυρετός, μυαλγίες και αλλεργικές εκδηλώσεις). Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου κυμαίνεται από 60-80%.

Εμβόλιο αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b. Με το εμβόλιο Hib συνιστάται ο εμβολισμός όλων των παιδιών από την ηλικία των 2 μηνών μέχρι 5 ετών. Χορηγούνται τρεις αρχικές δόσεις με μεσοδιάστημα 2 μηνών και μία αναμνηστική μετά τους 12 μήνες ζωής. Σε άτομα > 15 μηνών έως 5 ετών συνιστάται μία μόνο δόση. Εάν έχει προηγηθεί ο εμβολιασμός πριν τη σπληνεκτομή δεν απαιτείται επανεμβολιασμός. Σε μεγαλύτερη ηλικία (από >5 ετών) το εμβόλιο συνιστάται σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο νόσησης από Hib, όπως τα άτομα με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία και με δρεπανοκυτταρική αναιμία. Τα εμβόλια του Hib προκαλούν ήπιες τοπικές αντιδράσεις.

Εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου. Τα πολυσακχαριδικά εμβόλια συνιστώνται για άτομα μεγαλύτερα των δύο ετών με αυξημένο κίνδυνο νόσησης από μηνιγγιτιδοκοκκικές λοιμώξεις και χορηγούνται σε μία εφάπαξ δόση υποδόρια ή ενδομυϊκά. Η ανοσία φαίνεται ότι διαρκεί 3-5 χρόνια. Η αποτελεσματικότητα των εμβολίων αυτών σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες φθάνει το 85-87%. Επανεμβολιασμός συνιστάται μετά 3 χρόνια για τα άτομα υψηλού κινδύνου, τα οποία όταν πρωτοεμβολιάστηκαν ήταν μικρότερα των 4 ετών και μετά 5-10 χρόνια για τα άτομα υψηλού κινδύνου, τα οποία όταν πρωτοεμβολιάστηκαν ήταν > 5 ετών. Δεν προκαλεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες παρά μόνο ήπιες τοπικές αντιδράσεις.

Το συζευγμένο μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο περιέχει 10 µg ολιγοσακχαρίτου οροομάδας C και 15 µg CRM197 και συνιστάται για όλα τα παιδιά από την ηλικία των 2 μηνών. Παιδιά με έναρξη του εμβολιασμού σε ηλικία < 6 μηνών πρέπει να εμβολιάζονται με 3 δόσεις, μεταξύ 6-12 μηνών με 2 δόσεις και >12 μηνών με μία δόση. Τα σπληνεκτομηθέντα παιδιά που δεν έχουν πριν τη σπληνεκτομή εμβολιασθεί με αντιμηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο πρέπει να εμβολιάζονται.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΑΝΤΙΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΙΚΟ ΕΜΒΟΛΙΟ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΠΛΗΝΕΚΤΟΜΗ Ή ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΣΠΛΗΝΙΑ

Ηλικία	Προηγούμενες δόσεις	Συνιστώμενες δόσεις
≤ 23 μηνών	Καμία	≤ 6 μηνών: PCV7- 3 δόσεις μεσοδ/μα 6-8 εβδομάδων 4η δόση 12-15 μηνών 7-11μηνών:PCV7-2δόσεις μεσοδ/μα 6-8 εβδομάδων 4η δόση 12-15 μηνών 12-23μηνών:PCV7-2 δόσεις με μεσοδιάστημα 6-8 εβδομάδων
2-5 ετών	4 δόσεις PCV7	23PS: 1η δόση 24 μηνών, 2η 3-5 χρόνια μετά την 1η
2-5 ετών	1-3 δόσεις PCV7	PCV7: μία δόση και μετά 6-8 εβδομάδες 23PS: 1η δόση, 2η 3-5 χρόνια μετά την 1η
2-5 ετών	1 δόση 23PS	PCV7: 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 6-8 εβδομάδων 23PS: μία δόση 3-5 χρόνια μετά την 1η 23PS
2-5 ετών	Καμία	PCV7: 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 6-8 εβδομάδων 23PS: 1η δόση, 2η 3-5 χρόνια μετά την 1η
Παιδιά ≥ 5 και ενήλικες*		23PS: 1η δόση, 2η 3-5 χρόνια μετά την 1η

PCV7= 7-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο πνευμονιοκόκκου (Prevenar), 23PS =23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο (Pnu-ιmune 23, Pneumo-23)
* Απαιτούνται κλινικές μελέτες για την ανοσολογική απάντηση και διάρκεια ανοσίας μετά εμβολιασμό με PCV7

Χημειοπροφύλαξη. Η προφυλακτική χορήγηση πενικιλίνης ή αμοξικιλίνης εφαρμόζεται από πολλούς, κυρίως τα πρώτα 2 χρόνια μετά τη σπληνεκτομή που οι λοιμώξεις είναι συχνότερες. (M Jugenburg και συν J Pediatr Surg, 1064, 1999, RD Keenan και συν Br J Haematol, 105:509, 1999)

Η πενικιλίνη χορηγείται σε δόση 400.000 IU ή 250 mg ανά 24ωρο και η αμοξικιλίνη 20mg/kg/24ωρο στα παιδιά και 500 mg στους ενήλικους, σε μία δόση. Από τα μέχρι σήμερα δεδομένα δεν έχει αποδειχθεί ότι η χημειοπροφύλαξη προλαμβάνει τις λοιμώξεις μετά από σπληνεκτομή.

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