



UNIVERSITY OF
PATRAS
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ

Ο ασθενής με πυρετό και εξάνθημα

Στυλιανός Ασημακόπουλος

Αν. Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμώξεων

Τμήμα Ιατρικής Παν/μίου Πατρών

Υπεύθυνος Μονάδος Ειδικών Λοιμώξεων

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών

Στοιχειώδεις δερματικές βλάβες

- ❑ **Κηλίδα** — μη ψηλαφητή περιγεγραμμένη βλάβη επίπεδη, διαμέτρου < 1 εκατοστού
- ❑ **Βλατίδα** — μικρότερη του 1 cm συμπαγής επηρμένη βλάβη
- ❑ **Πομφός** -- Ο πομφός είναι μια μορφή βλατίδας με έντονη υπεραίμια οίδημα και κνησμό. Διάμετρος > 1 cm έως αρκετά cm
- ❑ **Οζίδιο** — συμπαγής σφαιρική βλάβη < 1.5 cm που επεκτείνεται σε βάθος στο χόριο και/ή στον υποδόριο ιστό (μεγαλύτερο της βλατίδας)
- ❑ **Πλάκα** — ψηλαφητή επίπεδη επηρμένη βλάβη > 1 cm
- ❑ **Φυσαλίδα**— Είναι έπαρμα της επιδερμίδας, μια ανύψωση δηλαδή με κοιλότητα που περιέχει ορώδες υγρό. Η διάμετρος του είναι μέχρι ένα εκατοστό.
- ❑ **Πομφόλυγα** — Οι πομφόλυγες είναι όμοιες με φυσαλίδες με διάμετρο μεγαλύτερη από 1 cm. Οι πομφόλυγες είναι μεγάλες φυσαλίδες
- ❑ **Φλύκταινα** — Οι φλύκταινα είναι φυσαλίδα ή πομφόλυγα που περιέχει πυώδες υγρό.

Δερματικά εξανθήματα

- ❑ **Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα** — συρρέον ερυθρηματώδες εξάνθημα αποτελούμενο από κηλίδες και βλατίδες.
- ❑ **Πορφύρα** — μη εξαφανιζόμενες στην πίεση πορφυρές ή καστανέρυθρες κηλίδες ή βλατίδες, οφειλόμενες σε εξαγγείωση αίματος (μη ψηλαφητή, ψηλαφητή → αγγειίτις)
- ❑ **Πολύμορφο ερύθημα** — συμμετρικά κατανεμημένες βλάβες τύπου «στόχου» που τυπικά περιλαμβάνουν τις παλάμες, τα πέλματα και τους βλεννογόνους
- ❑ **Οζώδες ερύθημα** — Πρόκειται για επώδυνα ψηλαφητά οζίδια ερυθρού χρώματος, που εμφανίζονται κυρίως στα κάτω άκρα συμμετρικά και αποτελούν εκδήλωση υποδερματίτιδας
- ❑ **Τοξική επιδερμική νεκρόλυση** — Σοβαρή βλάβη του δέρματος και των βλεννογόνων που εκδηλώνεται αρχικά σαν επώδυνο διάχυτο ερύθημα ακολουθούμενο από νέκρωση της επιδερμίδας. Αποτελεί συνήθως αντίδραση σε φάρμακα (σουλφοναμίδες, αλλοπουρινόλη, ΜΣΑΦ)
- ❑ **Κνίδωση** — παρουσία πομφών (τυπικά < 24 ώρες)

Μορφολογία του εξανθήματος (εμπυρέτου) και αιτιολογία..

I. Κηλιδοβλατιδώδες

Κηλίδες, βλατίδες, οζίδια, πλάκες

ΛΟΙΜΩΔΗ ΑΙΤΙΑ

Βακτήρια

Brucella spp (brucellosis)*
Bartonella bacilliformis
Bartonella henselae (cat scratch disease)
Bartonella quintana (trench fever)
Borrelia burgdorferi (Lyme disease)*
Chlamydia psittaci (psittacosis)
Ehrlichiosis*
Erysipelothrix rhusiopathiae (erysipeloid)
Francisella tularensis (tularemia)
Listeria monocytogenes
Leptospira sp (leptospirosis)*
Mycobacteria atypical
Mycobacterium tuberculosis
Mycoplasma pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae (gonorrhea)*
Neisseria meningitidis (meningococemia)*
Pseudomonas aeruginosa
Rickettsia spp
Salmonella typhi (typhoid fever)*

Παράσιτα

Leishmania
Strongyloides stercoralis
Toxoplasma gondii (toxoplasmosis)
Trichinella spiralis (trichinosis)

Μύκητες

Blastomyces dermatitidis*
Candida spp
Coccidioides immitis
Cryptococcus neoformans
Histoplasma capsulatum
Other disseminated deep fungal infections in immunocompromised patients

Ιοί

Adenovirus
Arbovirus
Coxsackieviruses A and B
Cytomegalovirus, primary infection
Dengue virus
Epstein-Barr virus, primary infection
Echoviruses
Hepatitis B (urticaria)*
Human herpesvirus 6 (exanthem subitum)*
Human immunodeficiency virus (HIV-1)*
Kawasaki syndrome (presumed viral)
Parvovirus B19 (erythema Rubella (German measles))*
Rubeola (measles)*
Varicella (chickenpox)*
Varicella zoster (disseminated)
Viral hemorrhagic fevers (many)

ΜΗ ΛΟΙΜΩΔΗ ΑΙΤΙΑ

Erythema multiforme
Systemic lupus erythematosus
Dermatomyositis
Drug hypersensitivities
Inflammatory bowel disease
Sarcoidosis
"Serum sickness"
Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis)
Still's disease (juvenile idiopathic arthritis)

I. Κηλιδοβλατιδώδες

Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα με κεντρική κατανομή (συχνότερο από την περιφερική)

Εντεροϊοί (Echo viruses, Coxsackie viruses)	Νόσος Lyme (<i>Borrelia</i>)
EBV	Colorado tick
CMV	Φάρμακα (αντιβιοτικά, αντιεπιληπτικά, διουρητικά κ.τ.λ.) (εικόνα 3)
Τοξόπλασμα	ΣΕΛ
HSV-6	Νόσος Still
HIV	Ρευματικός πυρετός
HBV	<i>Rickettsiae typhi</i>
Ωχρά σπειροχαίτη <i>Salmonella typhi/paratyphi</i>	Ιλαρά Ερυθρά
<i>Leptospira interrogans</i>	Παρβοϊός B19

Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα - περιφερική κατανομή

Βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα	Rocky mountain spotted fever
Πολύμορφο ερύθημα	Κυτταρίτιδα
Hand-foot-and mouth disease (Coxsackie A)	Δήγμα ποντικού (Haverhill fever/rat-bite fever)
Δευτεροπαθής σύφιλη	Ερυσίπελας (εικόνα 4)
Άτυπη ιλαρά	Λέμφωμα

II. Φυσαλιδώδες - Πομφολυγώδες

Φυσαλιδώδες εξάνθημα

Ανεμευλογιά -ζωστήρας	Γαγγραινώδες έκθυμα
Μροχ	(<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
Απλός έρπης (εικόνα 5)	Θυλακίτιδα "hot-tub" (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
Χολέρα	Hand-foot-and mouth disease (Coxsackie A)

III. Ελκωτικά – κνιδωτικά εξανθήματα

Ελκωτικά και κνιδωτικά εξανθήματα

Έλκη / Εσχάρες

Ουρτικάρια / Κνίδωση

Τουλαραιμία

Κνιδωτική αγγειίτιδα

(*Francisella tularensis*)

Άνθρακας (*Bacillus anthracis*)

IV. Οζώδεις δερματικές βλάβες

Οζώδεις δερματικές βλάβες

Οζώδες ερύθημα

Sweet's syndrome - οξεία εμπύρετη ουδετερόφιλη δερματοπάθεια
(*yersinia*, λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές, ιδιοπαθής)

Μύκητες, μυκοβακτηρίδια

V. Συρρέον αποφολιδωτικό

Συρρέον αποφολιδωτικό ερύθημα

Συρρέον αποφολιδωτικό ερύθημα

Toxic shock syndrome

(*staphylococcus aureus*, *streptococcus* group A)

Οστρακιά

Αποφολιδωτικό ερυθηματώδες σύνδρομο

(red man syndrome)

Τοξική επιδερμική νεκρόλυση

Νόσος Kawasaki

VI. Πετεχειώδες

Πετεχειώδες εξάνθημα

Neisseria meningitides

(οξεία και χρόνια μηνιγγιτιδοκοκκαιμία)

Neisseria gonorrhoeae

(διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη)

Ενδοκαρδίτιδα

(*streptococcus viridans*)

Εντεροϊοί (echovirus 9 – Coxsackie A9)

Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα /
ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο

Ιογενής αιμορραγικός πυρετός

Αγγειίτιδα μικρών αγγείων

(δερματική λευκοκυτταροκλαστική)

Σηψαιμία με επιπλοκή διάχυτη ενδαγγειακή πήξη

Πυρετός και εξάνθημα...

- ✓ Πολύ μεγάλος αριθμός υποκείμενων νοσολογικών οντοτήτων μπορεί να εκδηλωθεί με πυρετό και εξάνθημα
- ✓ **Λοιμώδη** (βακτήρια, ιοί, σπειροχέτες, ρικέτσιες, μυκοβακτηρίδια, παράσιτα, μύκητες) και **μη λοιμώδη αίτια** (ρευματολογικές παθήσεις, αιματολογικά νοσήματα, νεοπλασίες, φάρμακα)
- ✓ Από ταχέως αυτοιώμενες καταστάσεις έως επείγουσες απειλητικές για τη ζωή
- ✓ Ευρεία διαφορική διάγνωση που απαιτεί, γνώσεις, κλινική οξυδέρκεια, εμπειρία και συστηματική προσέγγιση του ασθενούς (παθολόγος)



- ✓ Προσεκτική και ενδεδειγμένη λήψη ιστορικού
- ✓ Λεπτομερής φυσική εξέταση όλων των συστημάτων

Η συστηματική προσέγγιση του ασθενούς

I. Ιστορικό

Επιδημιολογικό ιστορικό

- ✓ Τόπος διαμονής (πόλη, εξοχή)
- ✓ Οικόσιτα ζώα
- ✓ Πρόσφατα ταξίδια στο εξωτερικό ή σε περιοχές επιδημιολογικής επιτήρησης για λοιμώδη νοσήματα
- ✓ Εκδρομή σε δάσος
- ✓ Επαφή με ζώα
- ✓ Δήγματα εντόμων / αρthropόδων
- ✓ Παράγοντες κινδύνου σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
- ✓ Επαφή με νοσούντες

Ατομικό αναμνηστικό

- ✓ Φάρμακα
- ✓ Ανοσοκαταστολή?
- ✓ Πρόσφατος εμβολιασμός?

Παρούσα νόσος

- ✓ Πρόδρομα συμπτώματα
- ✓ Σχέση εξανθήματος / πυρετού
- ✓ Πρότυπο πυρετού
- ✓ Συνοδά από όλα τα συστήματα
- ✓ Θέση και χρόνος έναρξης εξανθήματος
- ✓ Εξέλιξη / επέκταση εξανθήματος
- ✓ Αλλαγή χαρακτήρων εξανθήματος?
- ✓ Πρόσφατη λήψη φαρμάκων
- ✓ Πιθανές θεραπείες

Ιστορικό έκθεσης

- ✓ Γάτες: Τοξοπλάσμωση και νόσος εξ'ονύχων γαλής
- ✓ Ωδικά πτηνά, παπαγάλοι: ψιττάκωση
- ✓ Περιστερία: κρυπτοκόκκωση
- ✓ Αρουραίοι, αγροτικές εργασίες: λεπτοσπείρωση
- ✓ Αιγοπρόβατα: βρουκέλλωση, πυρετός Q
- ✓ Κουνέλια: τουλαραιμία
- ✓ Κουνούπια: ελονοσία, δάγκειος, chikungunya fever, West Nile virus, Zika virus
- ✓ Κηπευτικές εργασίες: σποροτρίχωση (*Sporothrix schencki*)
- ✓ άτομα που χειρίζονται ιχθείς, οστρακοειδή, πουλερικά: *Erysipelothrix rhusiopathiae*
- ✓ δεξαμενές ιχθύων: *mycobacterium marinum*
- ✓ κολύμπι σε λίμνες και ποτάμια: *Aeromonas hydrophila*
- ✓ τραύματα που εκτίθενται σε αλμυρά ύδατα ή έκθεση σε απόπλυμα ωμών ιχθύων: *vibrio Vulnificus*

II. Φυσική εξέταση

- ✓ Όψη / θρέψη / σοβαρότητα νόσησης
- ✓ Ζωτικά σημεία
- ✓ Πλήρης εξέταση όλων των συστημάτων
- ✓ Μορφολογία εξανθήματος
- ✓ Βλάβες σε βλεννογόνο στόματος / επιπεφυκότα / γεννητικά όργανα
- ✓ Λεμφαδενοπάθεια?
- ✓ Ηπατοσπληνομεγαλία?
- ✓ Αρθρώσεις
- ✓ Νευρολογικό status
- ✓ Μηνιγγικά σημεία

III. Παρακλινικός έλεγχος

- ✓ Γεν. αίματος / Βιοχημικά
 - ✓ ΤΚΕ, CRP
 - ✓ Γεν. ούρων
 - ✓ Ro θώρακος
 - ✓ Αιμοκαλλιέργειες
- Στο ΤΕΠ



- ✓ Ειδικότερες ορολογικές εξετάσεις (λοιμώδη αίτια, ρευματικά νοσήματα)
- ✓ Απεικονιστικός έλεγχος (υπέρηχοι, αξονικές)

IV. Συναξιολόγηση → διάγνωση

Πλήρες ιστορικό

- πρόσφατο ταξίδι σε αναπτυσσόμενη χώρα
 - επαφή με φύση ή ζώα
 - λήψη φαρμάκων
- επαφή με νοσούντες με παρόμοια κλινική εικόνα
 - ιστορικό βαλβιδοπάθειας
 - ανοσοκαταστολή
 - ΣΜΝ

Κλινική εξέταση

- τύπος εξανθήματος
- κατανομή εξανθήματος
- λεμφαδενοπάθεια
- ηπατο/σπληνομεγαλία
- προσβολή βλεννογόνων
- αυχενική δυσκαμψία

Τελική διάγνωση

Εργαστηριακός έλεγχος

- αδρός αιματολογικός έλεγχος
 - ΤΚΕ / CRP
 - Πλακάκι
- Καλλιέργειες βιολογικών υγρών
 - Βιοψία
 - Tzanck test

Παρακλινικός έλεγχος

- α/α θώρακος
- U/S ήπατος-σπληνός
- U/S καρδιάς
- CT (επί ενδείξεων)

I. Κηλιδοβλατιδώδες

Λοιμώδης μονοπυρήνωση



*αυτόματη έκθυση (ιογενές εξάνθημα) ή μετά από χορήγηση αμπικιλίνης ή β-λακταμικών

Ιλαρά



- Παιδιά σχολικής και προσχολικής ηλικίας (μείωση 99% μετά MMR)
- **Πρόδρομη φάση:** πυρετός, κακουχία ανορεξία, κόρυζα, επιπεφυκίτιδα, βήχας
- **Κηλίδες του Koplik:** Στο τέλος της πρόδρομης φάσης και πριν την εμφάνιση του εξανθήματος, έσω επιφάνεια παρειών απέναντι από δεύτερους γομφίους οδόντες ενάνθημα 1 to 3 mm λευκωπή ή γκρι υπέγερση βλεννογόνου με ερυθματώδη βάση
- **Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα** από πρόσωπο (γραμμή τριχωτού κεφαλής) → κορμό → άκρα (και παλάμες πέλματα), διαρκεί 5 ημ, εξαφανίζεται με τη σειρά που εμφανίστηκε

Parvo B19



- Λοιμώδες ερύθημα (Erythema infectiosum) - fifth disease
- Κυρίως παιδιά (3-12 ετών) και νεαρούς ενήλικες (20%)
- Εμφανίζεται μετά την ύφεση του πυρετού ως ζωηρόχρωμο λευκάζον **ερύθημα των παρειών** (σαν «χαστουκισμένα μάγουλα») με περιστοματική ωχρότητα
- **Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα** (συχνά κνησμώδες) που επεκτείνεται από άκρα σε κορμό και γλουτούς συχνά με δικτυωτό πρότυπο που μπορεί να έρχεται και να παρέρχεται με τις μεταβολές της θερμοκρασίας επί 3 εβδομάδες
- Απλαστική αναιμία

HIV



Απλός έρπης



Τριχωτή λευκοπλακία



Μονιλίαση



Έρπης ζωστήρ

- **Πρωτοπαθής HIV λοίμωξη:** διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα και σύνδρομο «λοιμώδους μονοπυρηνώσεως»
- Εκδηλώσεις από βλεννογόνους: στοματοφαρυγγική καντιντίαση
- Εκδηλώσεις ευκαιριακών λοιμώξεων ή νεοπλασιών από δέρμα ανάλογα με το βαθμό ανοσοκαταστολής



Σ. Caposi

Νοσήματα μεταδιδόμενα μέσω κουνουπιών που μπορεί να εκδηλωθούν με πυρετό και εξάνθημα

Κουνούπι τίγρης (Aedes)

- Δάγκειος πυρετός
- Κίτρινος πυρετός
- Πυρετός από ιό Chikungunya
- Πυρετός από ιό Zika



Κουνούπι ανωφελές (anopheles)

- Ελονοσία



Κοινό αστικό κουνούπι (Culex)

- Πυρετός από ιό Δυτικού Νείλου
- Εγκεφαλίτιδα του St. Louis
- Ιαπωνική εγκεφαλίτιδα
- Φιλαρίαση



Δάγκειος Πυρετός

Η σημαντικότερη επιδημία Δάγκειου Αιμορραγικού πυρετού στις Μεσογειακές χώρες:

- στην **Ελλάδα** την περίοδο **1927-1928** με 1.000.000 κρούσματα και 3.000 νεκρούς (κυρίως Αθήνα - Θεσσαλονίκη)

Εισαγόμενα κρούσματα στην Ελλάδα, 2013 – 2017 (έως 28/11)

	2013	2014	2015	2016	2017
Δάγκειος	1	4	2	2	1

Κλινική εικόνα

- **Ασυμπτωματικοί:** 40-80%
- **Κλασσικός Δάγκειος πυρετός:** γριππώδης συνδρομή με διφασική πορεία
- **Δάγκειος αιμορραγικός πυρετός** που οδηγεί συχνά σε σύνδρομο καταπληξίας από Δάγκειο (Shock)

Δάγκειος Πυρετός

Κλασσικός Δάγκειος Πυρετός

- Απότομη εισβολή πυρετού 40 °C
 - Κεφαλαλγία
 - Οπισθοφθαλμικό άλγος
 - Αρθραλγίες, μυαλγίες
 - Ναυτία, έμετοι
 - **Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα**
 - Ελαφρά ρινορραγία
-
- Στην πλειονότητα των ασθενών η ανάρρωση είναι πλήρης
-
- Διάρκεια 2-7 ημέρες



Διάχυτο κηλιδώδες εξάνθημα (3^η – 6^η μέρα από έναρξη εμπυρέτου) **καταλείπον νησίδες φυσιολογικού δέρματος**

Zika virus

Κλινική εικόνα

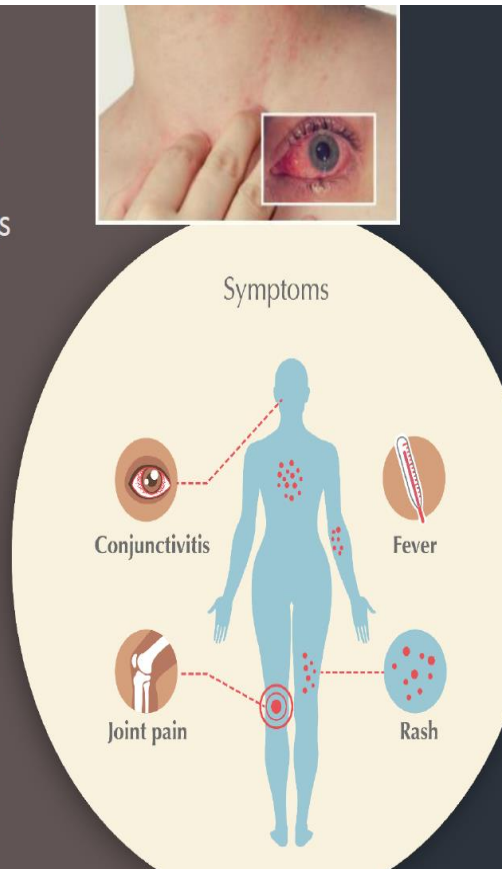
- Το κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα συχνά ξεκινά στο πρόσωπο και επεκτείνεται σε όλο το σώμα
- επιπεφυκίτιδα



2-7 d μετά το νυγμό

What are the symptoms?

- The most common symptoms of Zika are:
 - Fever
 - Rash
 - Joint pain
 - Conjunctivitis (red eyes)
- Other symptoms include:
 - Muscle pain
 - Headache



Chikungunya virus

Η ονομασία chikungunya: Διάλεκτος Kimakonde 'to become contorted' **αυτός που παραμορφώνεται** (περιγράφει τη σκυφτή εμφάνιση των πασχόντων με αρθραλγίες)



Κλινική εικόνα

- Αιφνίδια έναρξη **πυρετού**, μέχρι και 39°C για 2 ημέρες και απότομη πτώση.
- Έντονες **αρθραλγίες ή πολυαρθρίτιδα**, επηρεάζει πολλαπλές αρθρώσεις συχνότερα των γονάτων και οσφραλγία.
- Μυαλγίες των άκρων
- Οιδήματα
- **Επιπεφυκίτιδα**, ελαφρά φωτοφοβία
- Κεφαλαλγία, αυπνίες, αίσθημα κόπωσης
- **Ελαφρύ πετεχειώδες ή κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα** συχνότερα στα άκρα και τον κορμό
- Σπάνια αιμορραγίες (επίσταξη κυρίως)

- Συνήθως καλοήθη πορεία με υποχώρηση συμπτωμάτων σε 1-2 εβδομάδες
- Σπανίως εγκαθιστά χρονιότητα συμπτωμάτων με εμμένουσες αρθραλγίες

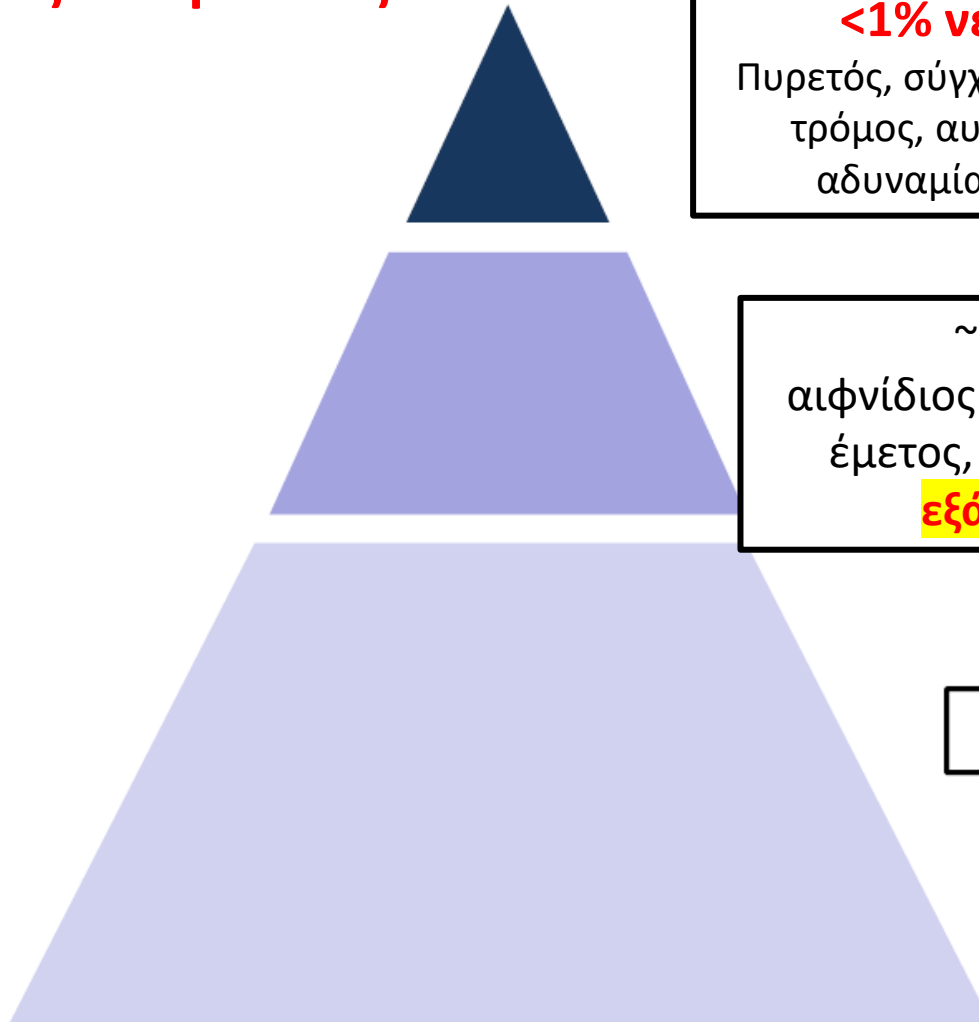
West Nile virus

Διαβιβαστής: κουνούπι *Culex*



Χρόνος επώασης: 2 – 14 ημέρες

Κλινικές εκδηλώσεις



<1% νευρο-δισευτική νόσος

Πυρετός, σύγχυση, αποπροσανατολισμός, αταξία, τρόμος, αυχενική δυσκαμψία, κώμα. Μυϊκή αδυναμία, χαλαρή παράλυση των άκρων

~20-25% **«πυρετός Δ.Ν.»**

αιφνίδιος πυρετός, κεφαλαλγία, μυαλγίες, έμετος, καταβολή, **κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα**, ΔΙΑΡΚΕΙΑ: 3-6 ημ.

75-80% **ασυμπτωματικοί**

Τυφοειδής πυρετός

Οξεία συστηματική εμπύρετος λοίμωξη των μονοπύρηνων φαγοκυττάρων με αίτιο τη *Salmonella typhi* και *paratyphi*, χαρακτηριζόμενη από:

- Πυρετό (ύπουλη έναρξη) → παρατεταμένος, ρίγη, εφιδρώσεις
- Κοιλιακές ενοχλήσεις
- Κεφαλαλγία
- Νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις

- **Τυφική ροδάνθη:** ροζ κηλίδες 2-4 mm, υποχωρούν με πίεση, εμφανίζονται κατά ομάδες άνω μέρος κοιλιάς, θώρακα την 1^η εβδομάδα νόσου → υποχωρεί

- Ηπατοσπληνομεγαλία
- Σχετική βραδυκαρδία



Λεπτοσπείρωση

- ❖ *Leptospira interrogans* → πρόκληση αγγειίτιδας (παθογένεια)
- ❖ Διφασική νόσος
- ❖ 1^η φάση σηψαιμική (διασπορά και απομόνωση λεπτοσπειρών)
- ❖ Απυρεξία
- ❖ 2^η φάση ανοσολογική [ικτερική μορφή/ανικτερική (80% άσηπτη μηνιγγίτιδα)]



Εκδηλώσεις από δέρμα/ βλεννογόνους

- ❖ Στην 1^η φάση: «Περικεράτιος ένεση» με ενίοτε ορώδες, ποτέ πυώδες έκκριμα (55%)
- ❖ διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες ή προκνημιαίο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα (<10%)



Βρουκέλλωση

- Πυρετός κυματοειδής (50%)
- Εύκολη κόπωση, αρθραλγίες, μυαλγίες, δύσσοσμες νυκτερινές εφιδρώσεις, ανορεξία
- Ηπατομεγαλία (50%), σπληνομεγαλία (29%), λεμφαδενοπάθεια (3%)

Εκδηλώσεις από δέρμα

- Εξάνθημα σε 5-10%, δεν επηρεάζει την πρόγνωση, υποχωρεί με τη θεραπεία
- Κηλιδοβλατιδώδες αλλά και πορφυρικό, αγγειϊτιδικό, οζώδες ερύθημα



Πυρετός Q

- ❖ *Coxiella burnetii* (ενδοκυττάριο gram – βακτήριο)
- ❖ Βοοειδή, αιγοπρόβατα (αποβολές)
- ❖ Εργάτες σφαγείων, κτηνοτρόφοι, κτηνίατροι
- ❖ Πόση απαστερίωτου γάλακτος, εισπνοή

Οξύς πυρετός Q

- Ασυμπτωματική νόσηση (>50%)
- Μη ειδική εμπύρετη νόσος (αυτοιώμενη 2w)
- Άτυπη πνευμονίτις
- Ηπατίτις
- Εμμένον εμπύρετο (60d) (FUO)

- Εξάνθημα** 5-20%
- Μη ειδικό
- Κηλιδοβλατιδώδες κορμού, ροδόχροες κηλίδες ή αιμορραγικές βλατίδες

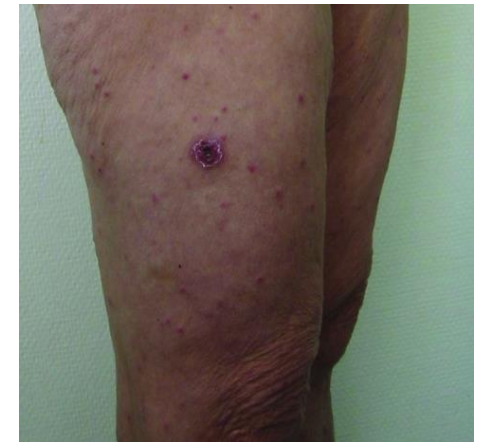
Χρόνιος πυρετός Q

- Ενδοκαρδίτιδα (Ab IgG phase I > 1:800 (αυξήθηκε όριο>1:1024), (+) διοισοφάγειο μόνο 12%)
- Λοίμωξη αγγειακών ανευρυσμάτων/προθέσεων
- Λοίμωξη οστών /αρθρώσεων

Κηλιδώδης Μεσογειακός πυρετός

- ❖ Η πιο συχνή ρικετσίωση στην Ευρώπη / Ελλάδα
- ❖ Οφείλεται σε *Rickettsia Conorii*
- ❖ Υποδόχο και διαβιβαστής: Κρότωνας σκύλου, *Rhipicephalus Sanguineus* («καφέ τσιμπούρι σκύλων»)
- ❖ Πυρετός, κεφαλαλγία, μυαλγίες, λεμφαδενοπάθεια, εξάνθημα
- ❖ Διατ/χη ηπατικής βιοχ, (+) ίζημα ούρων
- ❖ Επιπλοκές: μυοκαρδίτιδα, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, νευροπάθεια, αμφιβληστροειδίτιδα, ΟΝΑ

- Εξάνθημα
- Αραιό κηλιδοβλατιδώδες (3^η ημέρα)
- Αγγειϊτιδικό
- Μαύρη κηλίδα στο σημείο δήγματος 70% (**Tache noir**)
- Προσβολή παλαμών - πελμάτων



Ενδημικός τύφος

- ❖ Ρικετσιώσεις ομάδας τύφου:
 - ❖ Επιδημικός τύφος (*R. prowazekii*) (ψείρες)
 - ❖ Ενδημικός τύφος (*R. typhi*)
- ❖ Στην Ευρώπη ενδημικό τύφο
- ❖ Μεταδίδεται με τον ψύλλο των επιμύων/γάτας
- ❖ *Xenopsylla cheopis* (ψύλλος)
- ❖ Αναδυόμενο παθογόνο στην Ευρώπη *Rickettsia felis*



- Πυρετός + εξάνθημα
- Κηλιδοβλατιδώδες με κεντρική κατανομή
- Παροδικό 5^η-6^η ημέρα
- Φεΐδεται παλαμών κ πελμάτων
- Όχι εσχάρα στο σημείο δήγματος

Ερλιχιώσεις

- ❖ Ανήκουν στην τάξη Rickettsiales
- ❖ *Ehrlichia chafeensis* → Μονοκυτταρική ερλιχίωση του ανθρώπου
 - ❖ Ελάφια, σκύλος, αίγα, ρακούν opossum (ΗΠΑ)
- ❖ *Anaplasma phagocytophila* → κοκκιοκυτταρική ερλιχίωση (αναπλάσμωση)
 - ❖ Λευκόπους ποντικός (ΗΠΑ), **αιγοπρόβατα**, ελάφια, ποντικοί (Ευρώπη)
- ❖ Μέσω ακάρεων από αίμα ερλιχαιμικών ζώων
- ❖ Ευρώπη κύριος διαβιβαστής κρότωνας *Ixodes Ricinus*

- Πυρετός, κεφαλαλγία, εξάνθημα, μυαλγίες, αρθραλγίες
- Εξάνθημα** (συχνό σε μονοκυτταρική ερλιχίωση (36%), σπάνιο σε αναπλάσμωση 2-5%)
- κηλιδώδες, κηλιδοβλατιδώδες, πορφυρικό
- Πανκυτταροπενία, αύξηση LFTs
- Επιπλοκές: ARDS, μυοκαρδίτιδα, ΟΝΑ, ΚΝΣ, διατ/χες πήξης



- **Μικροσκοπική εξέταση επιχρίσματος αίματος:** παρουσία ενδοκυττάρων έγκλειστων (μικρο-αποικιών αναπλάσματος), τα οποία καλούνται βολία (στην Αγγλική γλώσσα «morulae»), εντός των κοκκιοκυττάρων
- PCR στο αίμα, ορολογικές μέθοδοι

Νόσος Lyme

- ❖ *Borrelia burgdoferi*
- ❖ Πηγή: μολυσμένα άγρια ζώα, οικόσιτα ζώα
- ❖ Κατοίκους δασωδών περιοχών / θερινούς μήνες
- ❖ Μέσω κρότωνα *Ixodes ricinus* (Πίνδο)

1^ο στάδιο

- ❖ Γριπώδης συνδρομή
- ❖ Μεταναστευτικό ερύθημα (90% ΗΠΑ): αρχίζει από το σημείο δήξεως και επεκτείνεται φυγόκεντρα
- ❖ Στην Ευρώπη ατροφική ακροδερματίτιδα εκτατικών επιφανειών άκρων με δυσχρωσία (ερυθρά ως μελανή), οίδημα, περιφερική νευροπάθεια

2^ο στάδιο

- ❖ Μηνιγγίτιδα
- ❖ Καρδίτιδα

3^ο στάδιο

- ❖ Χρόνια ή υποτροπιάζουσα αρθρίτιδα
- ❖ Επίμονη περιφερική νευρίτις
- ❖ Χρόνια ατροφική ακροδερματίτις




Erythema migrans “bulls eye”





Case Report

Aseptic Meningitis Linked to *Borrelia afzelii* Seroconversion in Northeastern Greece: An Emerging Infectious Disease Contested in the Region

Dimitrios Kouroupis¹, Maria Terzaki¹, Nikoletta Moscha¹, Anastasia Sarvani¹, Elisavet Simoulidou¹, Sofia Chatzimichailidou¹, Evangelia Giza², Georgios Sapouridis³, Emmanouil Angelakis⁴, Konstantinos Petidis¹ and Athina Pырpasopoulou^{1,*} 

ORIGINAL ARTICLE

Serological evidence of possible *Borrelia afzelii* lyme disease in Greece

I. Karageorgou, M. Koutantou, I. Papadogiannaki, A. Voulgari-Kokota, S. Makka and E. Angelakis

Diagnostic Department and Public Health Laboratories, Hellenic Pasteur Institute, Athens, Greece

Νόσος εξ' ονύχων γαλής

Βαρτονελλώσεις

- ❖ **Bartonella quintana**: φθείρες / κακές συνθήκες υγιεινής: (quintan fever, πεμπταίος), πυρετός των χαρακωμάτων (1^ο παγκόσμιο πόλεμο)
- ❖ **Bartonella henselae**: έκθεση σε γάτες που μεταφέρουν ψύλλους → Νόσος εξ' ονύχων γαλής
- ❖ Bartonella henselae/Quintana: βακτηριακή αγγειωμάτωση (ανοσοκαταστολή)

- Bartonella henselae: νύχια γάτας, πιθανά ψύλλοι γάτας
- Πυρετός, λεμφαδενοπάθεια τραχήλου
- Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα μη ειδικό
- Πρωτοπαθής βλάβη σημείο ενοφθαλμισμού
- Κοκκιώματα, μικροαποστημάτια λεμφαδένων



Σύφιλη

- ❖ Πρωτογόνος: ανώδυνο σκληρό έλκος (σ. ενοφθαλμισμού) μολυσματικό με επιχώρια L/N
- ❖ Δευτερογόνος: στάδιο διασποράς, πολυσυστηματικές εκδηλώσεις αγγειίτιδας λόγω σπειροχαιταιμίας και ανοσολογικής απάντησης
- ❖ Πρώιμη / όψιμη λανθάνουσα
- ❖ Τριτογόνος (ΚΝΣ, καρδιά, κομμιώματα)



- ✓ Συφιλιδική ροδάνθη
- ✓ Προσβολή παλαμών - πελμάτων
- ✓ «Περιδέραιο Αφροδίτης» (μελανοδερμία)

Γονόρροια

- ❖ N Gonorrhoea Gram (-) ενδοκυττάριος διπλόκοκκος
- ❖ Ουρηθρίτιδα (πυώδες έκκριμα και δυσουρία) ορχεοεπιδιδυμίτιδα, προστατίτις, τραχηλίτις (→ πυελοπεριτονίτιδα)
- ❖ **Συστηματική λοίμωξη 1-3% (ΕΡ, εγκυμοσύνη, ανεπάρκεια συμπληρώματος, eculizumab, ΣΕΛ)**
 - ❖ Πυώδης αρθρίτιδα
 - ❖ **Τενοντοελυτρίτιδα (εκτείνοντες καρπού ή αχίλλειο) + αρθραλγίες (χωρίς αρθρίτιδα) + δερματίτιδα**

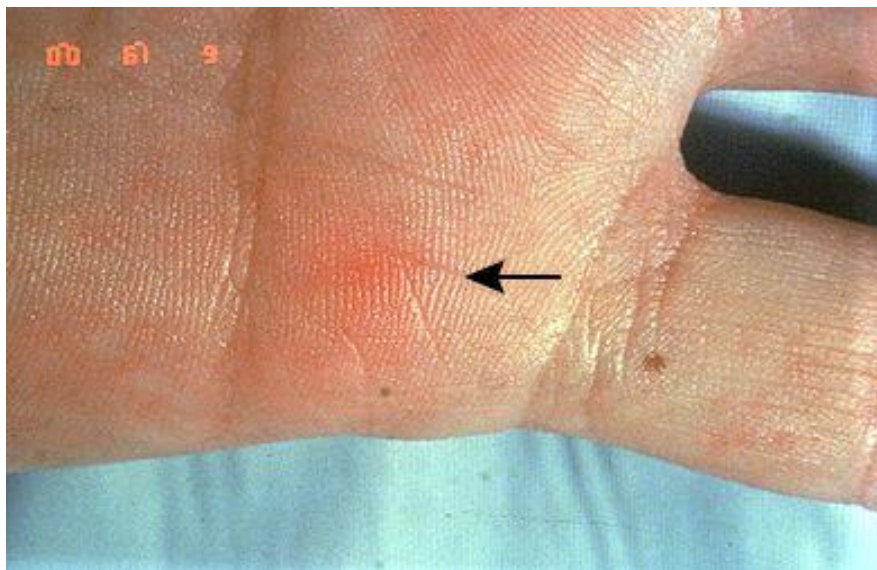


Φλυκταινώδεις
βλάβες σε χέρια



- ✓ Εξάνθημα συνοδεύει το 75% των περιπτώσεων συστηματικής λοίμωξης
- ✓ Εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες έως φυσαλιδώδες ή φλυκταινώδες με αιμορραγικά στοιχεία
- ✓ **Εντοπίζεται στα άκρα (σπάνια σε παλάμες – πέλματα) και φείδεται προσώπου και κορμού**
- ✓ Συνήθως 2-10 βλάβες, σπάνια >40
- ✓ Ανώδυνο, όμως μπορεί να υπάρχει πόνος πριν την έκθυση των βλαβών
- ✓ Από τις δερματικές βλάβες δεν απομονώνεται N Gonorrhoea

Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα



Βλάβες Janeway

Ανώδυνο ερύθημα παλαμών και πελμάτων



Οζίδια Osler

Επώδυνα υποδόρια ιώδους χροιάς οζίδια στις ράγες των δακτύλων αλλά και σε θέναρ, οπισθέναρ

Ρευματικός πυρετός

Group A streptococcal infection followed by clinical manifestations

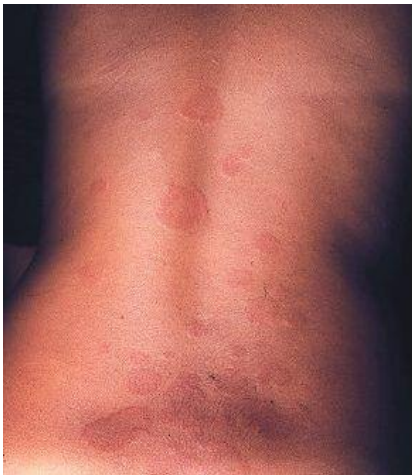
The five major manifestations are:

- Migratory arthritis (predominantly involving the large joints)
- Carditis and valvulitis (eg, pancarditis)
- Central nervous system involvement (eg, Sydenham chorea)
- Erythema marginatum (δακτυλιοειδές ερύθημα)**
- Subcutaneous nodules**

The four minor manifestations are:

- Arthralgia
- Fever
- Elevated acute phase reactants [erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP)]
- Prolonged PR interval

Απαιτούνται δύο μείζονα κριτήρια ή δύο ελάσσονα και ένα μείζον



Νόσος Still



Εξάνθημα v. Still

- salmon-colored
- macular or maculopapular
- occur with the fever
- predominantly involves the trunk and extremities
- can also involve the palms, soles, face

Yamaguchi criteria

There are four **major** Yamaguchi criteria:

- Fever of at least 39°C lasting at least one week
- Arthralgias or arthritis lasting two weeks or longer
- A nonpruritic macular or maculopapular skin rash that is salmon-colored in appearance and usually found over the trunk or extremities during febrile episodes
- Leukocytosis (10,000/microL or greater), with at least 80 percent granulocytes

The **minor** Yamaguchi criteria include:

- Sore throat
- Lymphadenopathy
- Hepatomegaly or splenomegaly
- Abnormal liver function studies, particularly elevations in aspartate and alanine aminotransferase and lactate dehydrogenase concentrations
- Negative tests for antinuclear antibody and rheumatoid factor

Exclusions — The presence of any infection, malignancy, or other rheumatic disorder

- ✓ ferritin >3000 ng/mL (↓ποσοστό γλυκοζυλιωμένης)
- ✓ Φαρυγγαλγία χωρίς στοιχεία βακτηριακής λοίμωξης

5 κριτήρια, τουλάχιστον 2 μείζονα

Πολύμορφο ερύθημα

- ❖ immune-mediated condition
- ❖ **Symmetric** distinctive **target-like lesions** on the skin
- ❖ erosions or bullae involving the oral, genital, and/or ocular mucosae
- ❖ Systemic symptoms (fever)

Infectious causes of erythema multiforme

Herpes simplex virus (most common)
Mycoplasma pneumoniae
Parapoxvirus
Varicella zoster virus
Adenovirus
Epstein-Barr virus
Cytomegalovirus
Viral hepatitis
Coxsackie virus
Parvovirus B19
Human immunodeficiency virus
Chlamydia psittaci
Salmonella
Mycobacterium tuberculosis

Medications associated with erythema multiforme

NSAIDs
Sulfonamides
Antiepileptics
Antibiotics
Others



Στον ανοσοκατασταλμένο θυμηθείτε τους μύκητες



Large erythematous, nodular lesions with central necrosis in a patient with acute leukemia and disseminated candidiasis



Καντινταιμία



Διηθητική ασπεργίλλωση

II. Φυσαλιδώδες

Ανεμευλογιά – έρπης ζωστήρας



- Ερπητοϊός 3 (ανεμευλογιά πρωτολοίμωξη, ζωστήρας κλινική υποτροπή)
- Μολυσματικός 2 ημέρες πριν το εξάνθημα έως απόπτωση εφελκίδων
- Αρχίζει με εξάνθημα (όχι πρόδρομα) κορμό, πρόσωπο και έσω επιφάνειες που δε δέχονται πίεση
- Προσβολή βλεννογόνων
- Κηλίδες → βλατίδες → φυσαλίδες → ρήξη → εφελκιδοποίηση
- **Χαρακτηριστικό:** ταυτόχρονα βλάβες σε διάφορα στάδια
- Επιπλοκές: πνευμονία, εγκεφαλίτις, παρεγκεφαλιδική αταξία (ανοσοκατασταλμένους)

Ευλογία των πιθήκων - Μροχ

- Επαφή με δερματικές βλάβες/σωματικά υγρά του πάσχοντος ή/και μολυσμένα αντικείμενα, καθώς και μέσω αναπνευστικών σταγονιδίων κατόπιν παρατεταμένης στενής επαφής
- Πυρετός $>38^{\circ}\text{C}$, ρίγος, κεφαλαλγία, μυαλγίες, ραχιαλγία / οσφουαλγία, διογκωμένοι λεμφαδένες (χαρακτηριστικό σημείο διαφορικής διάγνωσης από την ευλογία)

Εξάνθημα (συνήθως παρουσιάζεται 1 με 3 ημέρες μετά την εμφάνιση του πυρετού). Συχνά **προηγείται το δερματικού εξανθήματος, εμφάνιση βλαβών σε βλεννογόνους** (π.χ. στοματικής κοιλότητας). Το εξάνθημα εντοπίζεται **αρχικά στο κεφάλι και στο πρόσωπο** και στη συνέχεια επεκτείνεται σε άλλα σημεία του σώματος **συμπεριλαμβανομένων των παλαμών, των πελμάτων και των γεννητικών οργάνων**. Εξέλιξη: **κηλίδες → βλατίδες → φυσαλίδες → φλύκταινες → εσχάρες** που τελικά υποχωρούν μόνες τους. Το εξάνθημα αυτό μερικές φορές συγχέεται με το εξάνθημα της ανεμευλογιάς.



III. Ελκωτικά και κνιδωτικά

Ελκωτικά εξανθήματα

Francisella tularensis (gram – κοκκοβάκιλλος)

- ❑ Υποδόχο τρωκτικά: λαγοί, κουνέλια, σκίουροι και κάστορες ελάφια πρόβατα, γάτες, σκύλοι
- ❑ Μετάδοση: επαφή με μολυσμένο ζώο, μέσω αερολύματος ή μολυσμένου νερού ή μέσω αρthropόδων /εντόμων (τσιμπούρια, μύγες και κουνούπια)

Ελκοαδενική μορφή: επώδυνη φυσαλίδα στο σημείο επαφής → φλύκταινα → ρήξη → έλκος



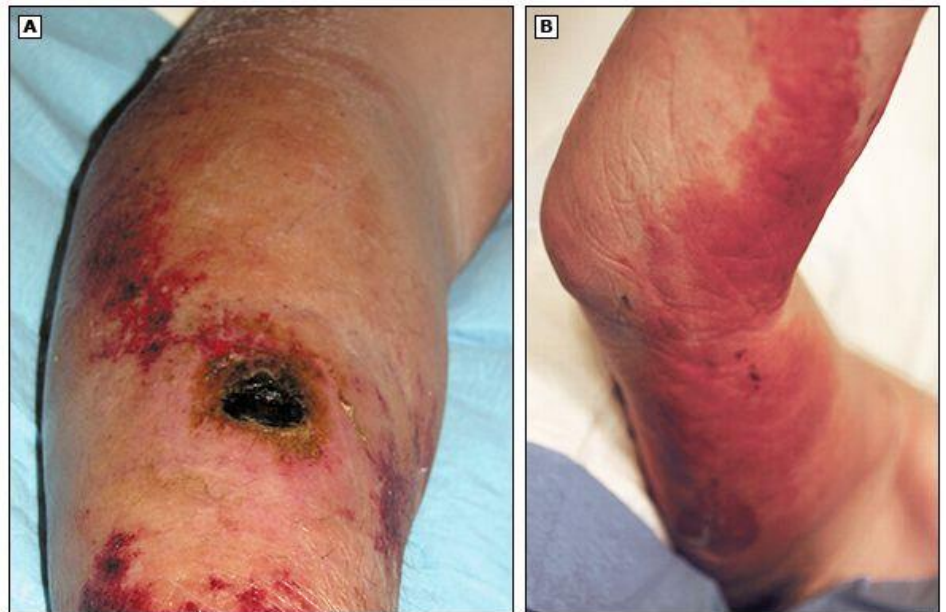
Ελκωτικά εξανθήματα

Βάκιλλος άνθρακα: αερόβιος gram + σπορογόνος

Μετάδοση: βοοειδή, άλογα, αιγοπρόβατα, χοίροι
(γεωργοί – κτηνοτρόφοι – εκδοροσφαγείς – κτηνίατροι)

- Δερματικός
- Πνευμονικός
- Εντερικός

Δερματικός: ανώδυνη ερυθρηματώδης κηλίδα → φυσαλίδα → μελανή εσχάρα
Δορυφόρες βλάβες και επιχώριος λεμφαδενίτις



Κνίδωση

- Κνιδωση / κνιδωτική αγγειΐτιδα
- Δεν προκαλεί πυρετό μπορεί όμως να σχετίζεται με συστηματικά νοσήματα που προκαλούν πυρετό
- Λοιμώξεις (ιογενείς / βακτηριακές / παρασιτικές)
- ΣΕΛ, Ρ. Α., Sjogren, Πορφύρα Henoch-Schönlein, αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, κακοήθειες



Ορονοσία

- Η **αγγειΐτιδα** από υπερευαισθησία (*ορονοσία*) είναι φλεγμονώδης **ανοσοσυμπλεγματική νόσος**, χαρακτηριζόμενη από **πυρετό, εξάνθημα κνησιμώδες, αρθραλγίες (ή αρθρίτιδα)** και άλλες **συστηματικές εκδηλώσεις** (λεμφαδενοπάθεια, σπληνομεγαλία, γαστρεντερικά συμπτώματα, νεφροπάθεια)
- Περιγράφηκε αρχικά ως καθυστερημένη αντίδραση σε ορό αλόγου που χορηγείτο για προστασία από οστρακιά και διφθερίτιδα. Μπορεί να αφορά έκθεση σε διάφορους παράγοντες κυρίως σε κεφακλόρη και εκδηλώνεται **1-2 εβδομάδες μετά την έκθεση**
- Παθογένεια: **τύπου III υπερευαισθησία** (ανοσοσυμπλέγματα)
- Πυρετός >38.5° C ως 40° διαλείπων
- **Εξάνθημα: κνιδωτικό** (εντοπιζόμενο κυρίως στον κορμό), **οστρακιομόρφο, ιλαροειδές, πολύμορφο ή πορφυρικό**. Κατά κανόνα στα **κάτω άκρα**, αν και μπορεί να παρατηρηθούν και στον κορμό και τα άνω άκρα. Το πορφυρικό εξάνθημα εντοπίζεται κυρίως στις φάλαγγες χεριών και ποδιών, παλάμες και πέλματα και μπορεί να προηγείται των άλλων συμπτωμάτων της ορονοσίας



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Ηλικία στην έναρξη >16 ετών	Εμφάνιση των συμπτωμάτων μετά το 16 ^ο έτος της ηλικίας
Ιστορικό λήψης φαρμάκων πριν από την έναρξη της νόσου	Φάρμακα τα οποία ελήφθησαν πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων και μπορεί να ήταν ο εκλυτικός παράγοντας
Ψηλαφητή πορφύρα	Ελαφρώς επηρμένο πορφυρικό εξάνθημα σε μία ή περισσότερες περιοχές του δέρματος; δεν ασπρίζει με την πίεση και δεν σχετίζεται με θρομβοπενία
Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα	Επίπεδες και επηρμένες αλλοιώσεις ποικίλου μεγέθους σε μία ή περισσότερες περιοχές του δέρματος
Βιοψία (η οποία περιλαμβάνει αρτηριόλια και φλεβίδια)	Ιστολογικές αλλοιώσεις οι οποίες δείχνουν κοκκιοκύτταρα σε περιαγγειακές ή εξωαγγειακές περιοχές

Για ταξινομικούς λόγους, η διάγνωση της αγγειΐτιδας από υπερευαισθησία γίνεται όταν υπάρχουν τουλάχιστον 3 από τα παραπάνω



IV. Συρρέον αποφολιδωτικό

Staphylococcal toxic shock syndrome

- ❑ **Υποψία Συνδρόμου τοξικού shock**
 - ❑ Ανεξήγητη εμπύρετη συνδρομή με ερυθροδερμία, υπόταση, πολυοργανική δυσλειτουργία

- ❑ **MRTSS:** 3^η-5^η ημέρα του καταμήνιου κύκλου (αποικισμός κόλπου από τοξινογόνο στέλεχος *S aureus* → TSS toxin-1)

- ❑ **NMRTSS** λοίμωξη σε άλλη θέση από τοξινογόνο στέλεχος *S aureus*
 - ❑ Μετεγχειρητικό 2^η μετεγχειρητική μέρα
 - ❑ Λοιμώξεις MRSA → TSST-1, enterotoxins B, C, D, E, H

- **Εξάνθημα:** διάχυτη ερυθροδερμία (ανώδυνο ηλιακό έγκαυμα), υποχωρεί στην πίεση
- Υποχωρεί σε 3 ημέρες → εκτεταμένη απολέπιση
- Απολέπιση παλαμών-πελμάτων μετά 7-14 ημ.



Staphylococcal toxic shock syndrome

Clinical criteria for staphylococcal toxic shock syndrome (issued by the United States Centers for Disease Control and Prevention)

1. Fever

Temperature $\geq 38.9^{\circ}\text{C}$ (102.0°F)

2. Hypotension

Systolic blood pressure ≤ 90 mmHg for adults or less than 5th percentile by age for children <16 years of age

3. Rash

Diffuse macular erythroderma

4. Desquamation

1 to 2 weeks after onset of illness, particularly involving palms and soles

5. Multisystem involvement (3 or more of the following organ systems)

Gastrointestinal: Vomiting or diarrhea at onset of illness

Muscular: Severe myalgia or creatine phosphokinase elevation >2 times the upper limit of normal

Mucous membranes: Vaginal, oropharyngeal, or conjunctival hyperemia

Renal: Blood urea nitrogen or serum creatinine >2 times the upper limit of normal or pyuria (>5 white blood count/high power field) in the absence of urinary tract infection

Hepatic: Bilirubin or transaminases >2 times the upper limit of normal

Hematologic: Platelets $<100,000/\text{microl}$

Central nervous system: Disorientation or alterations in consciousness without focal neurologic signs in the absence of fever and hypotension

6. Negative results on the following tests, if obtained

Blood or cerebrospinal fluid cultures for another pathogen (blood cultures may be positive for *Staphylococcus aureus*)

Serologic tests for Rocky Mountain spotted fever, leptospirosis, or measles

Confirmed 6 criteria, probable 5 criteria

Streptococcal toxic shock syndrome

- Σχετίζεται με διεισδυτική στρεπτοκοκκική λοίμωξη από τοξινογόνα στελέχη στρεπτοκόκκου ομάδας A (→ streptococcal pyrogenic exotoxins Spe A, B)
- Κυρίως σχετίζεται με κυτταρίτιδα και νεκρωτική απονευρωσίτιδα
- Απομόνωση group A *Streptococcus* (GAS) από στείρα θέση + υπόταση, ταχυκαρδία + οργανικές ανεπάρκειες

- Πόνος (**ΔΥΣΑΝΑΛΟΓΟΣ**) :
 - το πιο κοινό,
 - διάχυτος ή εντοπισμένος,
 - κεραυνοβόλο έναρξη,
 - πρώτο σημείο λοίμωξης
- Πυρετός
- 20% πρόδρομα συμπτώματα γριπώδους συνδρομής
- Οίδημα και ερύθημα στη θέση της λοίμωξης
- **Shock πρώιμο (4 - 8 h)**
- Διάχυτο εξάνθημα σε 10%
- Φλύκταινες και πομφόλυγες στο σημείο λοίμωξης
 - **ιώδη ή μπλε αποχρωματισμό**
 - κακό προγνωστικό σημείο
 - νεκρωτική απονευρωσίτιδα, STSS
- ARDS σε 55%



Streptococcal toxic shock syndrome

Clinical criteria for streptococcal toxic shock syndrome

- ❖ Isolation of GAS from a normally sterile site (eg, blood; cerebrospinal, pleural, or peritoneal fluid; tissue biopsy; or surgical wound)
- ❖ Hypotension (systolic blood pressure ≤ 90 mmHg in adults or $< 5^{\text{th}}$ percentile for age in children)

Plus two or more of the following:

- Renal dysfunction (in adults, creatinine ≥ 2 mg/dL; in children, ≥ 2 x the upper limit of normal for age; in patients with preexisting renal disease, ≥ 2 x elevation over baseline)
- Coagulopathy (eg, thrombocytopenia, disseminated intravascular coagulation)
- Liver dysfunction (eg, transaminases or bilirubin ≥ 2 x upper limit of normal)
- Acute respiratory distress syndrome
- Erythematous macular rash, may desquamate
- Soft tissue necrosis (eg, necrotizing fasciitis, myositis, or gangrene)



Confirmed diagnosis: clinical criteria and isolation of GAS from a normally sterile site
Probable: clinical criteria and isolation of GAS from non-sterile site (throat, vagina, skin)

Νόσος Kawasaki

- ❑ The diagnosis of Kawasaki disease requires the presence of **fever lasting at least five days** without any other explanation combined with at **least four** of the five following criteria:
 - ❑ Bilateral bulbar conjunctival injection
 - ❑ Oral **mucous** membrane changes, including injected or fissured lips, injected pharynx, or strawberry tongue
 - ❑ Peripheral extremity changes, including **erythema of palms or soles, edema of hands or feet** (acute phase), and **periungual desquamation** (convalescent phase 2nd week)
 - ❑ **Polymorphous rash**
 - ❑ Cervical lymphadenopathy (at least one lymph node >1.5 cm in diameter)



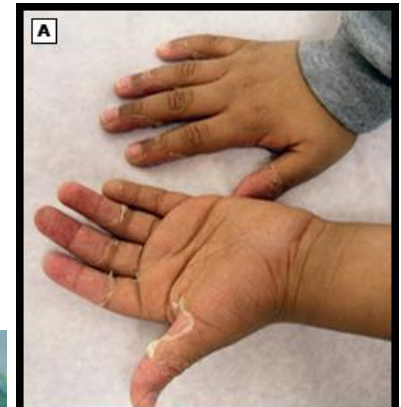
Φραουλοειδής γλώσσα



επιπεφυκίτις



Ερύθημα-οίδημα χεριών



χαρακτηριστική απολέπιση που ξεκινά γύρω από τις άκρες των ονύχων των χεριών και των ποδιών

Οστρακιά

- ❖ Development of the scarlet fever rash requires prior exposure to **S. pyogenes (pharyngitis)** and occurs as a result of **delayed-type skin reactivity** to pyrogenic exotoxin (erythrogenic toxin, usually types A, B or C) produced by the organism



- Διάχυτο ερύθημα που υποχωρεί στην πίεση με μικρές βλατίδες (1 to 2 mm) → αδρή κοκκώδη υφή στο δέρμα
- αρχίζει από το κατώτερο μέρος της κοιλιάς → ανώτερο του κορμού, επάνω μέρος των μηρών → αγκώνες, στο πρόσωπο και σε ολόκληρη την κοιλιά → 2 ή 3 ημέρες αργότερα στα χέρια και στα πόδια → αποφολίδωση
- Όχι παλάμες πέλματα
- Στις πτυχές των αγκώνων φαίνονται από την αρχή λίγες γραμμές με πιο σκούρο κόκκινο χρώμα (**χαρ/κο σ. Pastia**)

Τοξική επιδερμική νεκρόλυση



V. Οζώδη

Οζώδες ερύθημα

❑ delayed hypersensitivity reaction to antigens associated with the various infectious agents, drugs, and other diseases

- ❑ Αίτια:
- Idiopathic/ unknown**
 - Sarcoidosis**
 - Streptococcal infection**
 - Tuberculosis**
 - Infections other than TB or strep•**
 - Pregnancy or oral contraceptives**
 - Drugs other than OCAs**
 - Inflammatory bowel disease**
 - Behcet's disease**
 - Other**



“Οξεία εμπύρετος ουδετεροφιλική δερματοπάθεια” → σ. Sweet

- Πυρετός
 - Επώδυνες ερυθρηματώδεις βλατίδες, οζίδια, πλάκες ή φλύκταινες
 - Περιφερική ουδετεροφιλία
 - Ουδετεροφιλική διήθηση του δέρματος κυρίως του χορίου
- Σχετίζεται με **υποκείμενη νόσο στο 50%**: κακοήθειες (αιματολογικές), λοιμώξεις, ΙΦΝΕ, εγκυμοσύνη, αυτοάνοσα, θυρεοειδοπάθεια, **επαγόμενο από φάρμακα**
 - Σ. Sweet's αρχική εκδήλωση υποκείμενη νόσου ή να προηγείται της εκδήλωσής της αρκετά χρόνια



Βακτηριακή αγγειωμάτωση στον ανοσοκατασταλμένο

- **Βακτηριακή αγγειωμάτωση**: πολλές μορφές, συμπεριλαμβανομένων λείων ερυθματωδών αγγειακών οζιδίων, ή υποδορίων οζιδίων ή εύθρυπτων εξωφυτικών βλαβών
- Σε HIV (CD4<100), μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων
- Πελίωση ήπατος και σπληνός σε μερικές περιπτώσεις (low-density lesions, some with peripheral enhancement)
- *Bartonella henselae/Quintana*
- Σε HIV **δ/δ Kaposi**



VI. Πετεχειώδη - αιμορραγικά

Πορφύρα

- ❖ Ερυθρές ή πορφυρές δερματικές βλάβες που δημιουργούνται από **εξαγγείωση αίματος** στο δέρμα
- ❖ **Διασκόπηση**: χρήση γυάλινης αντικειμενοφόρου πλάκας και άσκηση πίεσης επί της βλάβης. Οι πορφυρικές βλάβες δεν εξαφανίζονται ενώ οι ερυθρηματώδεις λόγω αγγειοδιαστολής εξαφανίζονται
- ❖ Η πορφύρα μπορεί να αποτελεί εκδήλωση διαταραχών πήξης (θρομβοπενία), υπερπηκτικών καταστάσεων, βλάβης των αγγείων
- ❖ Ταξινόμηση
 - ❖ Μη Ψηλαφητή
 - ❖ Ψηλαφητή

Μη Ψηλαφητή Πορφύρα



Ecchymoses

Petechiae



Petechia

Ecchymosis

Πετέχειες < 3 mm
Εκχυμώσεις > 5 mm

Causes of Non-Palpable Purpura



- Petechiae
 - Thrombocytopenia
 - Idiopathic
 - Drug-induced
 - Thrombotic
 - DIC and infection
 - Abnormal platelet function
 - Increased intravascular venous pressures
 - Some inflammatory skin diseases
- Ecchymoses
 - External trauma
 - DIC and infection
 - Coagulation defects
 - Skin weakness/fragility
 - Waldenstrom hypergammaglobulinemic purpura

Μηνιγγιτιδοκοκκαιμία

Τρία κλινικά σύνδρομα: (1) Μηνιγγίτιδα, (2) Μηνιγγίτιδα με μηνιγγοκοκκαιμία και (3) Μηνιγγοκοκκαιμία χωρίς μηνιγγίτιδα

Purpura fulminans (κεραυνοβόλος πορφύρα): επιπλοκή 15-25% περιπτώσεων μηνιγγιτιδοκοκκαιμίας. Δερματική αιμορραγία με νέκρωση του άκρου λόγω ΔΕΠ.



Πυρετός + Θρομβοπενία + πετεχειώδες εξάνθημα ή δικτυωτή πελίωση



Σοβαρή λοίμωξη – ΣΗΠΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ??

- Άμεση εκτίμηση – αντιμετώπιση – παράλληλα με διαγνωστικό έλεγχο
 - Αιμοδυναμική κατάσταση (Shock?)
(αν Shock άμεση αιμοδυναμική υποστήριξη (υγρά))
 - Δυσλειτουργίες οργάνων?
(ΚΝΣ, διούρηση, οξυγόνωση)
 - Εργαστηριακά στοιχεία μικροβιακής λοίμωξης?
(Λευκά, τύπος, CRP)
 - Εστία λοίμωξης?
 - Άμεση χορήγηση από το ΤΕΠ αντιβιοτικών

Αν όχι στοιχεία συνηγορητικά μικροβιακής λοίμωξης
Ιογενή συνδρομή? Άλλο?
Λεμφαδενοπάθεια? Ηπατοσπληνομεγαλία?
Πλακάκι
Διεγερμένα λέμφο? (Ιωση), Βλάστες? (οξεία «Λ»)

Πυρετός + Θρομβοπενία + πετεχειώδες εξάνθημα



- Παράλληλα ο ιατρός στο ανωτέρω σενάριο συναξιολογεί
 - Θρομβοπενία – Γιατί??
- Αν στοιχεία ΣΗΨΗ – ΣΟΒΑΡΗ ΛΟΙΜΩΞΗ → Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη??



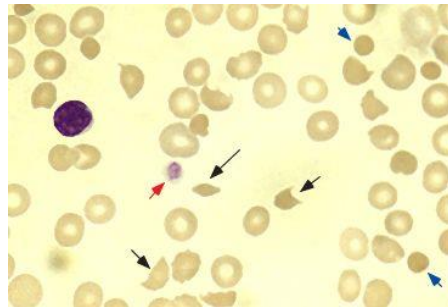
Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια → κατανάλωση PLTs και μηχανική καταστροφή RBC κατά την πρόσκρουση στους ενδαγγειακούς θρόμβους



Συνοπάρχουν στοιχεία αιμόλυσης?
Αναιμία, έμμεση BLR, LDH ??



Άμεση
Coombs?



Επίχρισμα περιφερικού αίματος
Σχιστοκύτταρα??



Άλλα στοιχεία ενδαγγειακής αιμόλυσης?
**Αιμοσφαιρινουρία, αιμοσιδηρινουρία,
μείωση απτοσφαιρινών
D Dimers? Ινωδογόνο?**

Αν στοιχεία θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας → θρομβοπενία, μη άνοση αιμόλυση (LDH, έμμεση BLR, Coombs (-), σχιστοκύτταρα (+), D-Dimers



Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη ή άλλη θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια??
Στη ΔΕΠ κατανάλωση παραγόντων πήξης



έχουμε παράταση των χρόνων πήξης??



ΝΑΙ
(κουμαρινικά? ηπατική ανεπάρκεια?)
Και στοιχεία λοίμωξης



ΛΟΙΜΩΞΗ – ΣΗΨΗ
Δ.Ε.Π.



ΟΧΙ
Άλλες εκδηλώσεις??
ΚΝΣ (σύγχυση, σπασμοί?)
Νεφρική λειτουργία?



Άλλη θρομβωτική
μικροαγγειοπάθεια?

TTP (σ. Moschkowitz) / HUS

1. Microangiopathic hemolytic anemia	65 (100 percent)
2. Thrombocytopenia	65 (100 percent)
3. Neurologic abnormalities •	
Severe (coma, stroke, seizure, focal signs)	23 (35 percent)
Minor (confusion, headache, etc.)	20 (31 percent)
No neurologic abnormalities	22 (34 percent)
4. Renal abnormalities	
Acute renal failure	6 (9 percent)
Renal insufficiency	29 (45 percent)
Normal renal function	30 (46 percent)
5. Fever	15 (23 percent)
Patients with the complete pentad of clinical features	3 (5 percent)

Φυσιολογικοί χρόνοι πήξης

TTP / HUS

	Clinical diagnosis*	
	TTP	HUS
Number of subjects	66	45
Clinical characteristics•		
Hemolytic anemia	100	100
Thrombocytopenia	94	60
Neurologic changes	90	15
Fever	50	21
Acute anuric renal failure	2	98
Laboratory findings•		
Mean platelet count (per μL)	35,000	95,000
Mean creatinine (mg/dL)	1.8	4.1
Decreased protease activity	89	13
Protease inhibitor present	51	0

Λεπτοσπείρωση και πορφύρα

Αγρότης από Ηλεία, πηγαίνει στα χωράφια χωρίς μπότες, υψηλό πυρετό, θρομβοπενία, αναιμία, νεφρική δυσλειτουργία, υψηλή CRP, πετεχειώδες εξάνθημα, ένεση επιπεφυκώτων. Αν και αιμόπτυση ή άμφω πνευμονικές διηθήσεις δυσκολεύουν τα πράγματα..



Αιμορραγικοί πυρετοί

- Δάγγειος
- Lassa
- Hantaan virus
- Crimean Congo H.F.
- Embola

Σχήμα 1: Γεωγραφική κατανομή κρουσμάτων HFRS στην Ελλάδα, 2004-2013.

Hantavirus cases in Greece, 2004-2013



Αιμορραγικοί πυρετοί

Hantaviruses

- Dobrava-Belgrade ενδημικός σε Βαλκάνια – Ελλάδα
- Υποδόχο ποντικός *Apodemus flavicollis*
- Μόλυνση: αγροτικές δραστηριότητες / εισπνοή
- Νεφροπάθεια, πυρετό, θρομβοπενία, αιμορραγικό εξάνθημα**

Crimean – Congo Hemorrhagic Fever

- Κροτωγενής νόσος (κρότωνα *Hyalomma*)
- βοοειδή, αιγοπρόβατα, άλογα, χοίρους, στρουθοκάμηλους, καμήλες, σκύλους, αλλά και σκαντζόχοιρους, ποντίκια, λαγούς
- Θνητότητα 10-50%

Δάγκειος Πυρετός

Δάγκειος Αιμορραγικός Πυρετός

Κυρίως σε παιδιά

- Πυρετός υψηλός,
- έμετος
- ανορεξία,
- ηπατομεγαλία,
- αιμορραγικές εκδηλώσεις

Περιστασιακά συνοδεύεται από σύνδρομο καταπληξίας (shock) (**ποσοστό θνησιμότητας 50%**)



Παθοφυσιολογία: αύξηση αγγειακής διαπερατότητας και εξοίδηση πλάσματος → συσσώρευση υγρών σε τρίτο χώρο (πλευριτικές, ασκίτη) → αιμοσυμπύκνωση → καταπληξία

Αιμορραγικές εκδηλώσεις

- Πετέχειες
- Πορφύρα
- Εκχύμωση
- Επίσταξη
- Αιματέμεση
- Μέλαινες κενώσεις
- Αιματουρία
- Ρινορραγία



Παθοφυσιολογία:

- Θρομβοπενία
- Δυσλειτουργία αιμοπεταλίων
- Δυσλειτουργία πήξης (μείωση παραγόντων πήξης)
- Ευθραυστότητα αγγείων

Δυστυχώς στις μέρες μας στο προηγούμενο περιστατικό θα πρέπει να θυμηθείτε και την.. Ελονοσία

Η ελονοσία χαρακτηρίζεται από **περιοδικούς πυρετικούς παροξυσμούς**,

που **σχετίζονται με τη ρήξη των ερυθρών αιμοσφαιρίων και την είσοδο των μεροζωϊτών στο αίμα.**

- Πυρετός κάθε 48 ώρες (τριταίος) → *P. vivax*, *P. ovale*
- Πυρετός κάθε 72 ώρες (τεταρταίος) → *P. malariae*
- Ακανόνιστος ή κακοήθης τριταίος → *P. falciparum*

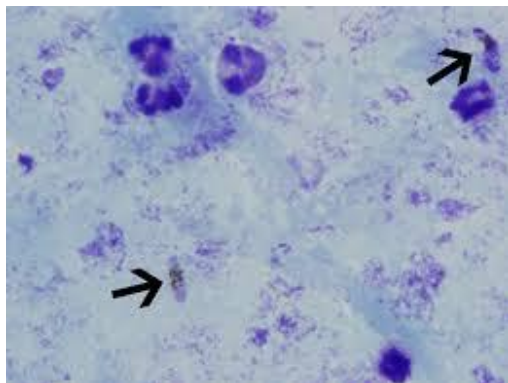
Ο τυπικός παροξυσμός εισβάλλει με ρίγος και αίσθημα έντονου ψύχους (**ψυχρή φάση**) → Ακολουθεί υψηλός πυρετός (**θερμή φάση**) → ο οποίος λύεται με έντονες εφιδρώσεις (**υγρή φάση**)

Λεπτή και παχιά σταγόνα

1. Διαταραχές επιπέδου συνειδήσεως ή σπασμούς
2. Υπογλυκαιμία
3. Παρασιταιμία $\geq 2\%$ (χαμηλότερα ποσοστά παρασιταιμίας δεν αποκλείουν σοβαρή ελονοσία)
4. Αιμοσφαιρίνη < 8 g/dL
5. Αιμορραγία/διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
6. Αιμοσφαιρινουρία (χωρίς ανεπάρκεια G6PD)
7. Νεφρική ανεπάρκεια/οξεοβασικές διαταραχές (pH $< 7,3$)
8. Πνευμονικό οίδημα ή ARDS
9. Καταπληξία (ΑΠ $< 90/60$ mmHg).

Σοβαρή ελονοσία:

- σε παιδιά 6-36 μηνών
- σε έγκυες
- σε ανοσοκατασταλμένους
- σε μη άνοσους ταξιδιώτες



Ψηλαφητή Πορφύρα



- Palpable purpura results from inflammation of small cutaneous vessels, ie **vasculitis**
- Vessel inflammation results in vessel wall damage and in extravasation of erythrocytes seen as purpura on the skin
- Vasculitis may occur as a primary process or may be secondary to another underlying disease
- Palpable purpura is the hallmark lesion of **leukocytoclastic vasculitis** (small vessel vasculitis)



Αγγειϊτιδικές δερματικές βλάβες

Clinical morphology **correlates with the size** of the affected blood vessels

- Small vessel: palpable purpura (urticarial lesions in rare cases, ie urticarial vasculitis)
- Small-to medium-sized vessels: subcutaneous nodules, purpura and FIXED livedo reticularis (also called livedo racemosa)
- Large-vessel disease: claudication, ulceration and necrosis

Αγγειΐτιδες και δερματικές εκδηλώσεις

■ Small vessel vasculitis (leukocytoclastic vasculitis)

- Henoch-Schonlein purpura
- Urticarial vasculitis
- Other:
 - Idiopathic
 - Malignancy-related
 - Rheumatologic
 - Infection
 - Medication

Πορφύρα
Οζίδια
πελίωση

Ψηλαφητή
πορφύρα

■ Predominantly Mixed (Small + Medium)

- ANCA associated vasculitides
 - Churg-Strauss syndrome
 - Wegener granulomatosis
 - Microscopic polyarteritis
- Essential cryoglobulinemic vasculitis

■ Predominantly medium sized vessels

- Polyarteritis nodosa } Έλκη
Νεκρωτικές βλάβες

■ Predominantly large vessels

- Takayasu arteritis
- Giant cell arteritis

Αγγειΐτιδα – διαγνωστική προσπέλαση

- Βιοψία πρόσφατης βλάβης
(< 24-48 h)
- Εκτίμηση προσβολής
άλλων οργάνων
- Εκτίμηση πιθανών
προδιαθεσικών παραγόντων
- Βασικός εργαστηριακός
έλεγχος

H&E

Ανοσοφθορισμός

Συστηματική vs δερματική
προσβολή

Λοιμώξεις/Φάρμακα

CBC-Βιοχημικός έλεγχος-UA
CXR-TKE-CRP-Η/ση πρωτεϊνών
ANA-RF-Cryos-ANCA-C3-C4
HBV-HCV-HIV

Πορφύρα Henoch Schonlein

Henoch Schonlein Purpura



- Henoch Schonlein Purpura (HSP) is the most common form of systemic vasculitis in children
- Primarily a childhood disease (between ages 3-15), but adults can also be affected
- HSP follows a seasonal pattern with a peak in incidence during the winter presumably due to association with a preceding viral or bacterial infection
- Characterized by palpable purpura (vasculitis), arthritis, abdominal pain and kidney disease



Non-blanching erythematous macules and papules on both legs and feet sparing the trunk, upper extremities and face, diffuse petechiae



Κρυοσφαιριναιμική αγγειΐτιδα

40-60 χρ., ♀ : ♂ = 3 : 1

- Πορφύρα

Πολυνευροπάθεια

Αρθραλγίες

Raynaud

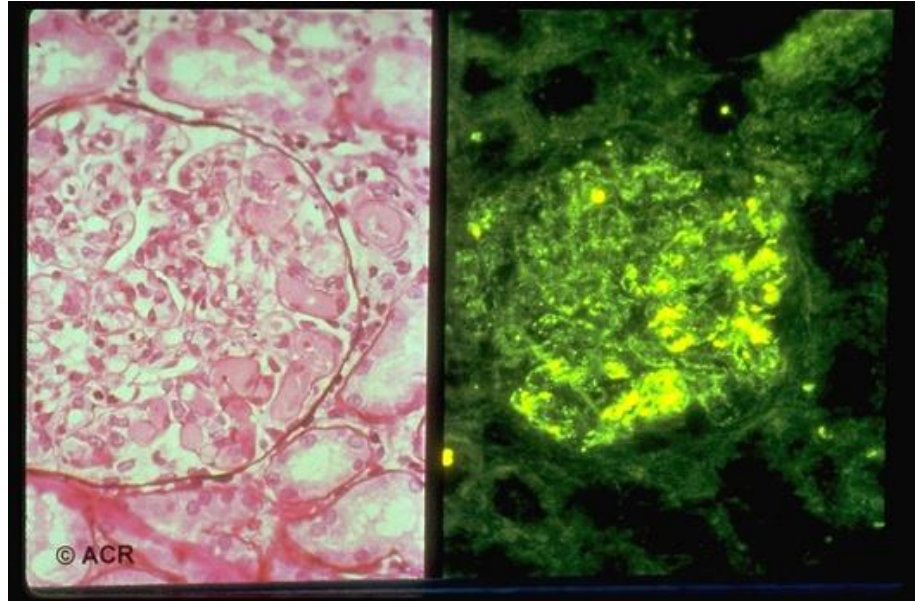
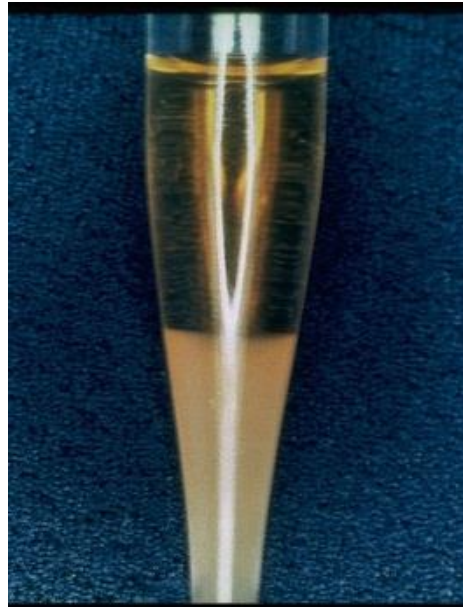
Σπειραματονεφρίτιδα

- Κρυοσφαιρίνες (+)

Αντι-HCV (+) (80-90 %)

RF (+)

C4 ↓



Θυμηθείτε...

Εξάνθημα παλαμών / πελμάτων

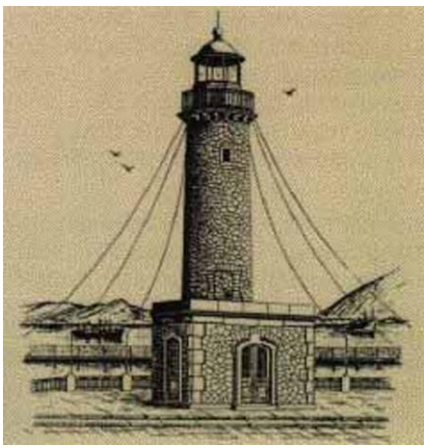
- Δευτερογόνος σύφιλη
- Κηλιδώδης Μεσογειακός πυρετός
- Τυφοειδής πυρετός
- Νόσος Kawasaki
- Toxic Shock Syndrome
- Μηνιγγιτιδοκοκκαιμία
- Bacterial endocarditis (Janeway lesions and Osler's nodes)

Επείγοντα

- ✓ Μηνιγγιτιδοκοκκαιμία
- ✓ Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη σε σήψη
- ✓ TTP / HUS
- ✓ Σύνδρομο τοξικού shock
- ✓ Λεπτοσπείρωση (weil's disease – πνευμονίτις)
- ✓ Ενδοκαρδίτιδα
- ✓ Αγγειίτιδα με προσβολή ζωτικών οργάνων

Βιβλιογραφία (Ενδεικτική)

1. 2024 UpToDate
2. Medscape <https://www.medscape.com/infectiousdiseases>
3. Ε. Γιαμαρέλλου και συν: Λοιμώξεις κ Αντιμικροβιακή Χημειοθεραπεία (2009)
4. HARRISON Λοιμώδη Νοσήματα, Dennis Kasper, Anthony Fauci. Εκδόσεις Παρισιάνου 2012
5. Current Medical Diagnosis and Treatment, 2021
6. Travel Med Infect Dis. 2007 May. 5(3):159-64
7. HARRY D. MCKINNON et al. Evaluating the Febrile Patient with a Rash. *Am Fam Physician*. 2000;62(4):804-816



Ευχαριστώ!