

## Ostra biegunka u dzieci

### Acute diarrhea in paediatric patients

Klinika Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Janusz Książyk

Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, al. Dzieci Polskich 20,

04-730 Warszawa, tel.: 22 815 12 14, faks: 22 815 12 12

Praca finansowana ze środków własnych

#### Streszczenie

Ostra biegunka należy do najczęstszych problemów, z jakimi spotyka się pediatra. Mimo że jest to choroba o zwykle łagodnym przebiegu, w skali światowej wciąż pozostaje jedną z głównych przyczyn śmiertelności i jest częstą przyczyną hospitalizacji. Choruje na nią wiele dzieci, zwłaszcza w ciągu pierwszych 3 lat życia. Najczęstszy rodzaj ostrej biegunki u dzieci stanowi biegunka infekcyjna – wirusowa i bakteryjna (lub spowodowana zatruciem egzotoksynami bakterii), rzadziej jest ona wynikiem infekcji wywołanej przez pierwotniaki, grzyby, pasożyty. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie postępowania diagnostycznego i leczniczego w ostrej biegunce u dzieci w oparciu o wytyczne ESPGHAN i ESPEN (2008 r.). Przebieg kliniczny zależy głównie od etiologii – najczęstszą przyczyną biegunki o ciężkim przebiegu są zakażenia rotawirusowe. Głównym objawem klinicznym ostrej biegunki jest odwodnienie, jego stopień nasilenia ma charakter rokowniczy i determinuje wybór postępowania. Leczeniem pierwszego wyboru jest nawadnianie doustne za pomocą doustnych płynów nawadniających (DPN) hipoosmolarnych. W poniższym artykule rozszerzono zasady nawadniania dożylnego. W przypadku lekkiego lub umiarkowanego odwodnienia po krótkim (około 4-6-godzinnym) okresie intensywnego nawadniania dzieci powinny być żywione tak jak przed zachorowaniem. W większości przypadków ostra biegunka infekcyjna (zarówno wirusowa, jak i bakteryjna) ustępuje samoistnie i nie wymaga, poza nawadnianiem, dodatkowego leczenia. W pracy przedstawiono aktualne stanowisko ESPGHAN i ESPEN dotyczące dodatkowego postępowania farmakologicznego oraz profilaktyki.

**Słowa kluczowe:** ostra biegunka, rotawirus, probiotyki, nawodnienie, doustne płyny nawadniające

#### Summary

Acute diarrhea is one of the most frequent problems faced by paediatricians. While it usually takes a benign clinical course, on a global scale it still remains one of the leading causes of infantile mortality and is a frequent indication for hospitalisation. Many children are affected, mainly during their first 3 years of life. The commonest type of paediatric acute diarrhea is infective – viral or bacterial (or caused by intoxication by bacterial exotoxins). Rare causes thereof include protozoans, fungi and parasites. The aim of this paper is to review diagnostic and therapeutic approach to paediatric acute diarrhea, based on ESPGHAN and ESPEN 2008 guidelines. Clinical course of acute diarrhea depends mainly on its aetiology. The usual cause of severe diarrhea is rotaviral infection. The principal clinical problem in this setting is dehydration. Its severity is an important prognostic factor and determines the therapeutic approach. First-line treatment includes rehydration by oral route using oral hydrating and hypoosmotic agents. Principles of intravenous rehydration are also discussed. In mild or moderate dehydration, following a brief (4-6 hours) course of intensive rehydration, children should return to their premorbid dietary habits. In most cases, acute infectious diarrhea (both viral and bacterial) resolves spontaneously and does not require, apart from rehydration, any other treatment. The paper presents current ESPGHAN and ESPEN recommendations concerning additional pharmacotherapy and preventive measures.

**Key words:** acute diarrhea, rotavirus, probiotics, hydration, oral hydrating preparations

## WSTĘP

**B**iegunka należy do najczęstszych problemów, z jakimi spotyka się pediatra, ponadto jest jedną z głównych przyczyn śmiertelności dzieci na świecie.

Najczęstszy rodzaj ostrej biegunki u dzieci stanowi biegunka infekcyjna – wirusowa i bakteryjna (lub spowodowana zatruciem egzotoksynami bakterii), rzadziej jest ona wynikiem infekcji wywołanej przez pierwotniaki, grzyby, pasożyty. Należy podkreślić, że biegunka może być również – zwłaszcza u dzieci – pierwszym objawem zakażenia układu moczowego, zapalenia ucha środkowego, zapalenia płuc, chorób chirurgicznych (zapalenie wyrostka robaczkowego, wgłobienie), może towarzyszyć chorobom nerek, endokrynopatiom, alergii, być objawem zatrucia, nowotworów, chorób ośrodkowego układu nerwowego, zaburzeń czynnościowych.

## DEFINICJA

Niezależnie od wieku dziecka i sposobu żywienia biegunką określamy stan charakteryzujący się zmianą konsystencji stolca (na luźną lub płynną) i/lub zwiększeniem częstotliwości wypróżnień w ciągu doby (zwykle >3/24 h), z towarzyszącą gorączką lub wymiotami bądź bez tych objawów. Zmiana konsystencji stolca jest bardziej wiarygodnym wskaźnikiem biegunki niż liczba wypróżnień, zwłaszcza w pierwszych miesiącach życia dziecka. Biegunka trwająca powyżej 2 tygodni określaną jest mianem przewlekłej<sup>(1-2)</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA I ETIOLOGIA

Według europejskich danych epidemiologicznych zapadalność na ostrą biegunkę infekcyjną u dzieci do ukończenia 3. roku życia wynosi 0,5-1,9 epizodów/dziecko/rok<sup>(3-4)</sup>. Najczęstszą przyczyną ostrej biegunki są zakażenia: rotawirusami, adenowirusami, astrowirusami. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym biegunek

wirusowych są rotawirusy (zwłaszcza grupy A), ze szczytem zachorowań w okresie od stycznia do marca. Od niedawna za ważny czynnik etiologiczny zachorowań na ostrą biegunkę infekcyjną u dzieci uważa się norowirusy (jednak dane epidemiologiczne są na razie ograniczone). Najczęstszą przyczyną biegunki bakteryjnej są – w zależności od kraju – zakażenia wywołane przez *Campylobacter spp.* lub *Salmonella spp.* Zachorowania występują przez cały rok, ze szczytem w maju i czerwcu oraz we wrześniu i październiku. W dalszej kolejności patogenami odpowiedzialnymi za biegunkę bakteryjną są *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*<sup>(3,5-6)</sup>. Rzadziej przyczyną ostrej biegunki są zakażenia pierwotniakowe lub pasożytnicze – dotyczą one głównie dzieci z zaburzeniami odporności i/lub z krajów o niskim statusie ekonomicznym. Rola szczepów grzybiczych *Candida* w zakażeniach przewodu pokarmowego jest kwestionowana. Według badań brytyjskich *Candida* nie powodują biegunki u dzieci prawidłowo odżywianych<sup>(6)</sup>.

## OBJAWY KLINICZNE

Nasilenie objawów klinicznych może być różne. Biegunka może być krótkotrwała, bez cech odwodnienia, może jednak także prowadzić do ciężkich zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, kwasowo-zasadowej będących zagrożeniem życia. Rotawirusy są odpowiedzialne za najcięższe przypadki zachorowań u dzieci. Na typowy obraz choroby składają się uporczywe wymioty, wodnista biegunka oraz gorączka. Mniej więcej u 20-40% chorych występują również objawy infekcji górnych dróg oddechowych. Stolce są zwykle obfite, wodniste, śluzowe, zielono-żółte. Ciężota ciała może być nieznacznie podwyższona, u pacjentów z zakażeniem rotawirusowym najczęściej mieści się w granicach 37,9-39°C, w niektórych przypadkach przekracza 39°C. U części pacjentów występują objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego w postaci zaburzeń świadomości, drgawek. Wysoka gorączka (>40°C), widoczna

Klinika	Odwodnienie		
	Lekkie	Średnie	Ciężkie
Stan ogólny	Dziecko spokojne	Dziecko niespokojne, pobudzone	Dziecko apatyczne, podsypiające
Ubytek masy ciała	<5%	5-10%	>10%
Elastyczność skóry	Nieznacznie zmniejszona	Zmniejszona	Znacznie upośledzona
Pragnienie	Normalne	Pije łapczywie	Pije słabo lub wcale
Błony śluzowe	Wilgotne	Suche	Bardzo suche
Gałki oczne	Prawidłowo napięte	Zapadnięte	Zapadnięte i podsychające
Łzy	+	-	-
Czynność serca	Prawidłowa	Przyspieszona	Znacznie przyspieszona
Diureza	Prawidłowa	Prawidłowa	Skąpomocz, oliguria

276 Tabela 1. Kliniczna ocena stopnia odwodnienia u dziecka w przebiegu biegunki<sup>(7)</sup>

makroskopowo krew w stolcu, ból brzucha i objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego wskazują na infekcję bakteryjną. Wymioty i objawy ze strony układu oddechowego sugerują etiologię wirusową. Najistotniejszym powikłaniem ostrej biegunki jest odwodnienie, jego stopień nasilenia ma charakter rokowniczy i determinuje wybór postępowania (tabela 1). Stopień odwodnienia pacjenta najtrafniej można ocenić na podstawie trzech objawów przedmiotowych: wydłużony czas powrotu włósniczkowego (norma <1,5-2 s), nieprawidłowe napięcie skóry, nieprawidłowy rytm oddychania wynikający z kwasicy. Również określenie odsetka ubytku masy ciała jest powszechnie stosowaną metodą oceny stopnia odwodnienia<sup>(1-3,7)</sup>.

### DIAGNOSTYKA MIKROBIOLOGICZNA I LABORATORYJNA

#### *ESPGHAN (EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY AND NUTRITION)*

Zgodnie z aktualnymi (2008 r.) europejskimi wytycznymi nie zaleca się rutynowego wykonywania posiewu kału u dzieci chorych na biegunkę<sup>(3,8)</sup>. Wykonanie posiewu oraz innych badań laboratoryjnych stolca należy rozważyć u chorych z przewlekającą się biegunką, przed rozpoczęciem antybiotykoterapii (u chorych z upośledzoną odpornością lub w przypadku czerwonej bakteryjnej), w diagnostyce nieswoistych zapaleń jelit, w celu wykluczenia biegunki o etiologii infekcyjnej, w przypadku zachorowań epidemicznych, po oddaniu ponad 10 stolców w dobie poprzedzającej wykonanie posiewu, po odbyciu podróży do krajów o zwiększonym ryzyku zachorowania na biegunkę bakteryjną lub pasożytniczą, u chorych gorączkujących, starszych, z obecnością krwi lub śluzu w stolcu, z bólem brzucha. Obecnie nie zaleca się rutynowego wykonywania jakiegokolwiek badania laboratoryjnego kału (pod kątem obecności leukocytów, krwi utajonej i laktoferyny) w diagnostyce biegunki. Parametrami laboratoryjnymi, które mogą być przydatne w ocenie deficytu płynowego niezależnie od stężenia sodu w surowicy, są stężenie mocznika i wodorowęglanów w surowicy krwi<sup>(9-10)</sup>.

#### *FORMALNE WYMOGI DOTYCZĄCE DIAGNOSTYKI MIKROBIOLOGICZNEJ W POLSCE*

U większości dzieci bez niedoboru odporności chorych na ostrą biegunkę infekcyjną rozszerzona diagnostyka mikrobiologiczna nie jest konieczna, ponieważ wyniki tych badań nie mają wpływu na podstawowe zasady leczenia. Bezwzględne wskazania do przeprowadzenia badania bakteriologicznego stolca u dziecka chorego na ostrą biegunkę stanowią:

- biegunka krwista (badanie na obecność *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *E. coli* O157:H7, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile* [toksyny A i B]);
- biegunka o bardzo ciężkim przebiegu (odwodnienie >10% lub ciężki stan ogólny chorego); biegunka trwająca >10-14 dni;
- względy epidemiologiczne (np. dochodzenie epidemiczne w zatruciach pokarmowych, epidemiach biegunki itp.);
- podejrzenie cholery.

Warto podkreślić, że u dzieci do 5. roku życia hospitalizowanych z powodu ostrej biegunki (bez krwi w stolcu) istnieje duże prawdopodobieństwo (średnio 55%) uzyskania dodatniego wyniku badania stolca na obecność rotawirusów, zwłaszcza zimą i wiosną (50-75%)<sup>(7-8)</sup>.

### WSKAZANIA DO WIZYTY U LEKARZA I HOSPITALIZACJI

Stopień odwodnienia determinuje sposób dalszego postępowania. Dzieci odwodnione w niewielkim i umiarkowanym stopniu mogą być doustnie nawadniane w warunkach domowych. Leczenie ostrej biegunki należy rozpocząć w domu. Trzeba zachęcać rodziców do podania doustnych płynów nawadniających – ich jak najszybsza podaż może ograniczyć występowanie powikłań, liczbę hospitalizacji<sup>(3,11)</sup>. W przypadku biegunki o niepowikłanym przebiegu wystarczy konsultacja telefoniczna. Badanie fizykalne jest niezbędne, gdy zarówno częstotliwość wypróżnień, jak i objętość są zwiększone (>8 epizodów/24 h), gdy bieguncie towarzyszą przewlekające się wymioty, inna ciężka choroba oraz gdy dziecko nie ukończyło 2. miesiąca życia. Wskazania do hospitalizacji dziecka z ostrą biegunką stanowią:

- wstrząs;
- ciężkie odwodnienie (>9%);
- objawy neurologiczne (apatia, senność patologiczna, drgawki);
- uporczywe wymioty lub wymioty z żółcią;
- nieskuteczne nawadnianie DPN lub odmowa przyjmowania DPN;
- brak możliwości zapewnienia odpowiedniego leczenia w domu;
- podejrzenie przyczyny chirurgicznej.

Wskazaniem do hospitalizacji może być również młody wiek dziecka (< 2. miesiąca życia), nadmierny niepokój lub senność, nasilenie objawów lub wątpliwości diagnostyczne. Zgodnie z polskimi przepisami hospitalizacja jest także obowiązkowa w razie podejrzenia albo rozpoznania cholery, duru brzuszego oraz duru rzekomego typu A, B lub C. Dziecko można wypisać do domu, jeśli jest wystarczająco nawodnione (uzyskano zwiększenie masy ciała i/lub poprawę stanu klinicznego), nie wymaga podawania płynów dożylnie lub przez zgłębnik dożołądkowy, przyjmuje doustnie tyle płynów, ile traci, ma zapewnioną odpowiednią opiekę w domu,

może się zgłaszać na telefoniczne kontrole do gabinetu lekarskiego<sup>(3,12)</sup>.

## LECZENIE

Leczeniem pierwszego wyboru u dzieci z ostrą biegunką jest nawadnianie doustne. W większości przypadków ostra biegunka infekcyjna (zarówno wirusowa, jak i bakteryjna) ustępuje samoistnie i nie wymaga stosowania farmakoterapii.

### DOUSTNE PŁYNY NAWADNIAJĄCE (DPN)

Przy odwodnieniu niewielkiego lub średniego stopnia leczenie polega na uzupełnianiu niedoboru wody i elektrolitów – najlepiej stosować doustne płyny nawadniające (DPN). Istota ich działania opiera się na zasadzie wspólnego transportu cząsteczki glukozy i sodu, a tym samym i wody przez błonę komórkową nabłonka jelitowego.

Zgodnie z aktualnymi europejskimi wytycznymi ESPGHAN postępowanie z wyboru polega na podawaniu doustnych płynów nawadniających (DPN) hipoosmolarnych (w których stężenie sodu wynosi 60 mmol/l), według zaleceń światowych WHO należy stosować płyny o zmniejszonej osmolarności (tj. zawierające sód w stężeniu 75 mmol/l oraz glukozę w stężeniu 75 mmol/l; ich osmolarność powinna wynosić 245 mOsm/l). Wyniki metaanalizy badań z randomizacją dowodzą, że stosowanie hipoosmolarnych DPN zmniejsza ryzyko niepowodzenia nawadniania doustnego. W krajach europejskich bezpiecznie może być stosowany DPN o składzie zaproponowanym przez ESPGHAN, zawierający sód w stężeniu 60 mmol/l<sup>(3,8,13-14)</sup>.

Skład DPN zalecany przez WHO, ESPGHAN oraz preparatów dostępnych w Polsce przedstawiony jest w tabeli 2.

Nowością jest próba zastosowania dodatków do DPN, które zmniejszają osmolarność, podnoszą kaloryczność

(polimery glukozy, ryż), zwiększają wchłanianie płynów (za pomocą transportu zależnego od aminokwasów), związków uwalniających krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (skrobia oporna na działanie amylazy). Wykazano dotychczas skuteczność w poszczególnych warunkach dla zastosowania skrobi opornej na amylazę (biegunka krwista, cholera), gumy guar, cynku czy dodatku probiotyków do standardowych DPN (*Lactobacillus GG*). Obecnie nie ma jednak wystarczających dowodów na skuteczność rutynowego zastosowania powyższych substancji.

Nawadnianie doustne składa się z dwóch faz: 1) faza rehydratacji (uzupełnienia oszacowanego niedoboru w ciągu pierwszych 4 h) – należy podać ok. 50-100 ml/kg/4 h DPN, dodatkowo 5-10 ml/kg po każdym biegunkowym stolcu i/lub wymiotach; 2) faza leczenia podtrzymującego (>4 h; zaspokojenie podstawowego zapotrzebowania na płyny i uzupełnianie bieżącej utraty).

Zapotrzebowanie podstawowe na płyny w odniesieniu do masy ciała wynosi:

- do 10 kg m.c. – 100 ml/kg;
- 10-20 kg m.c. – 1000 ml + 50 ml na każdy kg m.c. > 10 kg m.c.;
- >20 kg m.c. – 1500 ml + 20 ml na każdy kg m.c. > 20 kg m.c.

Nie ma przeciwwskazań do podania większej objętości pod warunkiem, że nie wystąpią objawy przewodnienia. Dzieci z objawami niezytu żołądkowo-jelitowego wymagają podawania dodatkowych płynów od momentu wystąpienia biegunki i/lub wymiotów, tak aby nie dopuścić do ich odwodnienia – należy wówczas podawać więcej lekko osolonych płynów i/lub DPN.

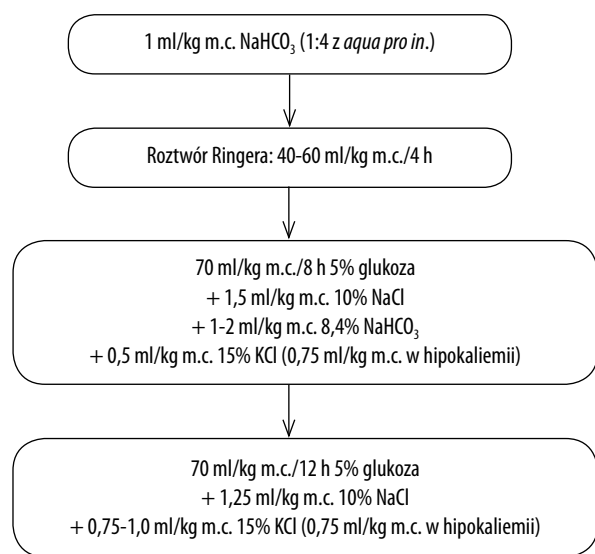
Problemy z akceptacją DPN zwykle pojawiają się u dzieci bez istotnych objawów odwodnienia. Można wówczas zamiast DPN stosować inne powszechnie dostępne płyny. Nie należy podawać coca-coli, napojów gazowanych, soków, które ze względu na dużą zawartość cukrów (sacharozy, sorbitolu) są hiperosmolarne i mogą spowodować biegunkę osmotyczną<sup>(3,14-16)</sup>.

Nazwa	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Zasady (mmol/l)	Węglowodany (mmol/l)	Osmolarność (mOsm/l)
ESPGHAN	60	20	30	74-111	200-250
Floridral	60	20	14 (cytrynian)	glukoza – 89	214
Gastrolit	60	20	30	glukoza – 80	240
Hipp ORS 200	55	25	10 (cytrynian)	glukoza – 67, sacharoza – 23, fruktoza – 28, skrobia ryżowa	240
Dicodral Liquido	60	20	14 (cytrynian)	glukoza – 90	221
Humana Elektrolit	60	20	10 (cytrynian)	glukoza – 86, maltodekstryny – 0,1	230
Orsalit	60	20	10	glukoza – 90	230

Tabela 2. Skład doustnych płynów nawadniających<sup>(7)</sup>

**NAWADNIANIE DOUSTNE VS. DOŻYLNIE**

Według wytycznych ESPHAGAN, jeżeli nie ma możliwości nawadniania doustnego, można zastosować nawadnianie poprzez zgłębnik nosowo-żołądkowy, ale nie jest to rutynowo stosowane (nieprawidłowy mechanizm opróżniania żołądka w kwasicy w przebiegu biegunki) (3,8,15). Nawadnianie dożylne powinno być zarezerwowane dla pacjentów z ciężkim stopniem odwodnienia, uporczywymi bądź zólciovymi wymiotami lub dla tych, u których stosowanie doustnego płynu nawadniającego zakończyło się niepowodzeniem. Głównym celem leczenia ostrego odwodnienia jest przywrócenie objętości przestrzeni zewnątrzkomórkowej, polega ono na jednoczesnym leczeniu hipowolemii, zaburzeń jonowych oraz gazometrycznych. Schemat dożylnego nawadniania w ciężkim odwodnieniu i wstrząsie został przedstawiony na rys. 1 i 2. W początkowej fazie nawadniania dożylnego stosowane są płyny zawierające wysokie stężenie sodu (bliskie stężeniu w płynie zewnątrzkomórkowym). Należy pamiętać również o wczesnej, ostrożnej podaży potasu – zasadniczego jonu wewnątrzkomórkowego. Wyrównanie kwasicy metabolicznej podażą dwuwęglanów jest uzasadnione w stanach wstrząsu, hiperwentylacji, trwającej długo, bardzo nasilonej biegunce – zwykle pH w takich sytuacjach jest mniejsze niż 7,20. Przy ciężkim odwodnieniu współistniejącym z pogorszeniem stanu ogólnego, podwyższonymi parametrami stanu zapalnego, gorączce obowiązuje opracowanie septyczne (*septic work-up*), tj. wykonanie posiewów (krwi, moczu), nakłucia lędźwiowego, badania RTG klatki piersiowej itd. Należy pamiętać o monitorowaniu stężeń elektrolitów i równowagi kwasowo-zasadowej. Diureza odzwierciedla efektywność nawodnienia. Zdrowe dziecko wydalą ok. 2 ml moczu/kg m.c./h.



Rys. 1. Nawadnianie dożylne w ciężkim odwodnieniu – schemat 24-godzinny<sup>(17-18)</sup>

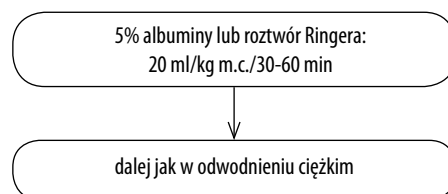
Wydalanie moczu <0,5 ml/kg m.c./h po osiągnięciu nawodnienia pacjenta świadczy o nieprawidłowej funkcji nerek i wymaga odrębnego postępowania – jak w niewydolności nerek<sup>(17-18)</sup>.

**POSTĘPOWANIE ŻYWIENIOWE**

Współczesne leczenie w ostrych biegunkach składa się nie tylko z uzupełniania zaistniałych niedoborów wody i elektrolitów, ale także z odpowiedniego postępowania żywieniowego dla zapewnienia prawidłowej podaży energii, co jest szczególnie ważne u niemowląt.

Zgodnie z cytowanymi wcześniej wytycznymi u dzieci bez cech odwodnienia nie ma potrzeby wprowadzania przerw w karmieniu ani zmian w sposobie żywienia. Wczesne żywienie skraca czas trwania biegunki oraz poprawia stan odżywienia pacjenta. W przypadku lekkiego lub umiarkowanego odwodnienia po krótkim (około 4-6-godzinnym) okresie intensywnego nawadniania dzieci powinny być żywione tak jak przed zachorowaniem<sup>(1,3,7-8)</sup>.

W czasie trwania biegunki należy kontynuować karmienie piersią. W przypadku dzieci karmionych mlekiem modyfikowanym nie jest zalecane rozcieńczanie mieszanek ani stopniowe wprowadzanie żywienia. Nie udowodniono korzyści wynikających z rutynowego zastosowania mieszanek sojowych lub hydrolizatów zamiast standardowego mleka modyfikowanego. W licznych badaniach wykazano, że u większości małych dzieci chorych na ostrą biegunkę można bezpiecznie kontynuować karmienie mlekiem modyfikowanym zawierającym laktozę, ponieważ niepowodzenie leczenia występuje w tej grupie równie często jak u dzieci chorych na ostrą biegunkę otrzymujących dietę bezlaktozową<sup>(21-24)</sup>. Ze względu na rzadkie występowanie wtórnej, klinicznie istotnej nietolerancji laktozy nie ma wskazań do rutynowego stosowania preparatów ubogo- lub bezlaktozowych u dzieci chorych na ostrą biegunkę, z wyjątkiem tych z ciężkim niedożywieniem. Stosowanie takiego postępowania (w tym zastosowanie preparatów bezmlecznych) przez pewien czas należy natomiast rozważyć u dzieci, u których jednocześnie stwierdza się istotne nasilenie biegunki po wprowadzeniu pokarmów mlecznych oraz u których potwierdzono laboratoryjnie nietolerancję laktozy (obecność substancji redukujących w kale >0,5% i pH stolca <5,5). Rutynowe wykonywanie badań w kierunku nietolerancji laktozy nie jest jednak wskazane.



Rys. 2. Wstrząs<sup>(17-18)</sup>

U niemowląt z ciężkim odwodnieniem karmienie pier-  
są jest zazwyczaj niemożliwe do czasu poprawy stanu  
ogólnego dziecka. Zasady wczesnej realimentacji nie  
można wówczas traktować kategorycznie<sup>(13,18)</sup>.

### PROBIOTYKI I PREBIOTYKI

Probiotyki to żywe drobnoustroje, które po podaniu  
w odpowiedniej dawce korzystnie wpływają na orga-  
nizm gospodarza. Modyfikują one skład mikroflory je-  
lita grubego i zwalczają chorobotwórcze drobnoustroje  
jelitowe. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESPGHAN  
w leczeniu ostrej biegunki infekcyjnej u dzieci można  
rozważyć stosowanie probiotyków o udokumentowa-  
nym działaniu<sup>(25-27)</sup>. Liczne badania z metaanalizą wy-  
kazały, że efekt probiotyków w leczeniu ostrej biegunki  
jest:

- umiarkowany – probiotyki w porównaniu z placebo  
lub niepodawaniem probiotyku skracają czas trwania  
biegunki średnio o 17-30 godzin;
- zależny od szczepu (dobrze udokumentowany w od-  
niesieniu do *Lactobacillus GG* oraz *Sacharomyces  
boulardii*)<sup>(27-29)</sup>;
- uzależniony od dawki (większy w przypadku dawki  
>1010-1011 CFU);
- istotny klinicznie w przebiegu biegunki o etiologii wi-  
rusowej;
- największy, gdy leczenie rozpoczyna się we wczesnym  
okresie biegunki.

Probiotyki stanowią wyłącznie terapię uzupełniającą  
i nie powinny zastępować nawadniania doustnego.

Tylko nieliczne prebiotyki poddane zostały ocenie w ba-  
daniach klinicznych. Obecnie nie ma podstaw do sto-  
sowania prebiotyków w leczeniu ostrej biegunki infek-  
cyjnej u dzieci<sup>(3)</sup>.

### CYNK

UNICEF i WHO zalecają powszechną suplementację  
cynku w leczeniu dzieci z biegunką (10 mg u dzieci <6.  
miesiąca życia i 20 mg u starszych niemowląt i dzieci  
przez 14 dni). Korzyści udowodniono u dzieci z krajów  
rozwijających się; według rekomendacji WHO cynk po-  
winny otrzymywać wszystkie dzieci niedożywione<sup>(3,30)</sup>.

### ANTYBIOTYKOTERAPIA

W większości przypadków ostra biegunka infekcyjna  
(zarówno wirusowa, jak i bakteryjna) ustępuje samoist-  
nie i nie wymaga stosowania antybiotyków – podawanie  
ich powinno być wyjątkiem, a nie regułą. Na podstawie  
aktualnych amerykańskich i europejskich wytycznych  
do najważniejszych wskazań należą:

- Empiryczna antybiotykoterapia biegunki przebiega-  
jącej z temperaturą >38°C, której towarzyszy co naj-  
mniej jeden z takich objawów, jak: świeża krew w stol-

cu (biegunka krwista), duża liczba leukocytów lub  
dodatni wynik testu na obecność laktoferyny w stol-  
cu. U niemowląt, które nie ukończyły 6. miesiąca ży-  
cia, należy w takim przypadku rozważyć zastosowa-  
nie ceftriaksonu lub cefotaksymu dożylnie ze względu  
na zwiększone ryzyko sepsy wywołanej przez pałeczki  
*Salmonella*.

- Empiryczna antybiotykoterapia umiarkowanej lub  
ciężkiej biegunki podróżnych (choroba zwykle ustę-  
puje samoistnie po kilku dniach). Leki przeciwbakte-  
ryjne mogą skracać czas jej trwania z 3-5 do 1-2 dni.
- Potwierdzona czerwonka bakteryjna (*Shigella*) lub  
cholera (*Vibrio*).
- Ciężka salmonelloza przebiegająca z wysoką gorącz-  
ką i innymi objawami ogólnymi.
- Salmonelloza bez względu na przebieg u chorych z gru-  
py o zwiększonym ryzyku uogólnionego zakażenia  
(wiek <6. miesiąca życia lub >65. roku życia, niedobory  
odporności, immunosupresja [szczególnie u bior-  
ców przeszczepu lub w wyniku leczenia przeciwno-  
wotworowego], sztuczne zastawki serca, nieswoiste  
zapalenia jelita, niedokrwistość sierpowatokrwinko-  
wa, mocznica, niedożywienie znacznego stopnia,  
hipoproteinemia).
- Biegunka wywołana przez pałeczki *Yersinia* u chorych  
z grupy o zwiększonym ryzyku uogólnionego zakaże-  
nia (wiek <3. miesiąca życia, niedobory odporności,  
zespół przeładowania żelazem [wielokrotne przeto-  
czenia krwi i jej preparatów z powodu niedokrwistości  
sierpowatokrwinkowej, talasemii lub niedokrwistości  
plastycznej], hemochromatoza w przebiegu mars-  
kości wątroby, choroba nowotworowa, długotrwałe  
leczenie preparatami żelaza chorych przewlekle diali-  
zowanych, leczenie desferoksaminą).

Przy stosowaniu empirycznej antybiotykoterapii nie-  
zbędne jest wykonanie badań bakteriologicznych stol-  
ca, a po otrzymaniu wyników (identyfikacja patogenu,  
antybiogram) oraz w zależności od stanu klinicznego  
– leczenie celowane. Warto podkreślić, że wskazania  
do stosowania antybiotyków w ostrej biegunce są  
ograniczone do ściśle określonych, powyższych sytu-  
acji klinicznych. Niepotrzebne leczenie antybiotykami  
może zwiększyć ryzyko nosicielstwa, wystąpienia rze-  
komobloniastego zapalenia jelita grubego, biegunki  
poantybiotykowej<sup>(1-3,7,24)</sup>.

### LEKI PRZECIWWYMIOTNE

Według wytycznych ESPGHAN nie ma wskazań do  
stosowania leków przeciwwymiotnych u wymiotują-  
cych dzieci z ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym.  
Wymioty ustępują zwykle w ciągu kilku godzin w miarę  
poprawy stanu nawodnienia, nie są przeciwwskaza-  
niem do stosowania doustnego płynu nawadniającego  
(DPN). Płyn nawadniający należy podawać często  
i w małych porcjach (np. 5 ml co 2-3 min). Jeżeli wy-

mioty utrzymują się mimo nawadniania, konieczne jest nawadnianie dożylne. Ze względu na ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych (zaburzenia świadomości, objawy pozapiramidowe itp.) przeciwskazane są leki przeciwwymiotne z grupy difenhidraminy (np. dimenhidrynat) i fenotiazyny (np. chlorpromazyna). Pomimo pewnego korzystnego efektu potwierzonego w badaniach klinicznych obecnie nie należy również stosować takich leków przeciwwymiotnych, jak ondansetron lub metoklopramid. Być może w przyszłości konieczna będzie weryfikacja zalecenia dotyczącego ondansetronu, ponieważ wyniki niedawno opublikowanych badań dowodzą, że stosowanie ondansetronu zmniejsza ryzyko wymiotów, konieczność nawadniania dożylnego, a także częstość hospitalizacji. Kwestią niewyjaśnioną i wymagającą dalszych badań jest wpływ ondansetronu na zwiększenie liczby biegunkowych stolców<sup>(3,31)</sup>.

### LEKI PRZECIWBIEGUNKOWE

Stosowanie DPN nie ma wpływu na skrócenie czasu trwania biegunki, nie zmniejsza liczby biegunkowych stolców, z tego powodu często stosowane są leki przeciwbiegunkowe, tj. loperamid, smektyn, węgiel aktywowany. Poniżej przedstawiono stanowisko autorów wytycznych ESPGHAN:

1. Wyniki badań klinicznych wskazują, że loperamid stosowany u dzieci do 3. roku życia, chorych na ostrą biegunkę infekcyjną, wywołuje poważne objawy niepożądane (patologiczna senność, zgon), które przewyższają jego korzystne działanie; nie należy stosować loperamidu u dzieci <5. roku życia, chorych na ostrą biegunkę infekcyjną. Jest on natomiast bezpieczny i skuteczny w leczeniu ostrej biegunki infekcyjnej u starszych dzieci i dorosłych.
2. Rutynowe stosowanie smektynu dwuoktanościennego w leczeniu ostrej biegunki infekcyjnej nie jest zalecane, choć jego stosowanie można rozważyć jako ewentualne leczenie uzupełniające<sup>(3,32)</sup>.
3. Węgiel aktywowany – preparat o właściwościach adsorpcyjnych – nie jest zalecany w leczeniu ostrej biegunki u dzieci (brak wiarygodnych danych naukowych).
4. Racecadotril jest lekiem przeciwbiegunkowym (nie dostępnym w Polsce), którego mechanizm działania polega na hamowaniu aktywności enkefalinaz, prowadzi to do zwiększenia stężenia endogennych enkefalin, neuroprzebiegunkowych w przewodzie pokarmowym. Poprzez aktywację receptorów opioidowych zmniejszają stężenie cAMP, wydzielanie wody i elektrolitów. W odróżnieniu od loperamidu racecadotril nie wpływa na motorykę przewodu pokarmowego. W kilku badaniach z randomizacją lek ten skutecznie zmniejszał objętość stolca, częstość wypróżnień, skracał czas trwania biegunki (zwłaszcza

rotawirusowej). Dane te dotyczą przede wszystkim pacjentów hospitalizowanych i nie uwzględniają aspektów bezpieczeństwa w leczeniu ambulatoryjnym. Konieczne jest przeprowadzenie dobrze zaplanowanych prospektywnych badań w celu weryfikacji zaleceń<sup>(3,33)</sup>.

### PROFILAKTYKA

Obecnie dostępne są szczepionki przeciwko rotawirusom: monowalentna zawierająca atenuowany szczep RV człowieka RIX4414 (Rotarix®) i pięciowalentna PRV zawierająca 5 resegregowanych szczepów bydłco-ludzkich (RotaTeq®). Obie są podobne pod względem skuteczności i bezpieczeństwa, na co wskazują wyniki dużych badań klinicznych. Profilaktyka bierna nie jest rutynowo zalecana (aczkolwiek istnieją wiarygodne dowody naukowe, że podaż immunoglobulin lub hiperimmunizowanej siary może mieć korzystny wpływ u dzieci z ostrą biegunką spowodowaną przez *RV*, *Shigella*, *EPEC*, *EPEC E. coli*). Nie zaleca się również rutynowego stosowania chemioprophylaktyki antybiotykowej. Można ją rozważyć w szczególnych sytuacjach – u dzieci z niedoborami odporności, w celu opanowaniu epidemii<sup>(34-37)</sup>.

### PIŚMIENNICTWO:

#### BIBLIOGRAPHY:

1. Socha J., Książek J.: Zasady leczenia ostrych biegunek u dzieci. *Przegl. Ped.* 1986; 16: 87-91.
2. Guandalini S.: Acute diarrhea. Chapter 9. W: Walker A., Goulet O., Kleinman R.E. i wsp. (red.): *Pediatric Gastrointestinal Disease*. Wyd. 4, BC Decker, Hamilton Ontario, 2004.
3. Guarino A., Albano F., Ashkenazi S. i wsp., Expert Working Group: The ESPGHAN/ESPID guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2008; 46: 81-122.
4. Albano F., Bruzzese E., Bella A. i wsp.: Rotavirus and not age determines gastroenteritis severity in children: a hospital-based study. *Eur. J. Pediatr.* 2007; 166: 241-247.
5. Colomba C., De Grazia S., Giammanco G.M. i wsp.: Viral gastroenteritis in children hospitalized in Sicily, Italy. *Eur. J. Clin. Microbiol. Inf. Dis.* 2006; 25: 570-575.
6. Forbes D., Ee L., Camer-Pesci P., Ward P.B.: Faecal candida and diarrhoea. *Arch. Dis. Child.* 2001; 84: 328-331.
7. Szajewska H., Mrukowicz J.: Zasady postępowania w ostrej biegunce infekcyjnej u dzieci. *Pediatr. Współcz. Gastroenterol. Hepatol. Żywnie Dziecka* 2005; 7: 45-51.
8. King C.K., Glass R., Bresee J.S., Duggan C.; Centers for Disease Control and Prevention: Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm. Rep.* 2003; 52 (RR-16): 1-16.
9. Uhnoo I., Olding-Stenkvist E., Kreuger A.: Clinical features of acute gastroenteritis associated with rotavirus, enteric adenoviruses, and bacteria. *Arch. Dis. Child.* 1986; 61: 732-738.

10. Conway S.P., Philips R.R., Panday S.: Admission to hospital with gastroenteritis. *Arch. Dis. Child.* 1990; 65: 579-584.
11. Elliott E.J., Backhouse J.A., Leach J.W.: Pre-admission management of acute gastroenteritis. *J. Paediatr. Child Health* 1996; 32: 18-21.
12. Pickering L.K., Bartlett A.V., Reves R.R. i wsp.: Asymptomatic excretion of rotavirus before and after rotavirus diarrhea in children in day centers. *J. Pediatr.* 1988; 112: 361-365.
13. Książyk J.: Leczenie ostrej biegunki u dzieci za pomocą doustnych płynów nawadniających. *Ped. Pol.* 1983; 58: 115-119.
14. El-Mougi M., Hendawi A., Koura H. i wsp.: Efficacy of standard glucose-based and reduced-osmolarity maltodextrin-based oral rehydration solutions: effect of sugar malabsorption. *Bull. World Health Organ.* 1996; 74: 471-477.
15. Fonseca B.K., Holdgate A., Craig J.C.: Enteral vs. intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2004; 158: 483-490.
16. Hahn S., Kim J., Garner P.: Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: systematic review. *BMJ* 2001; 323: 81-85.
17. Książyk J.: Nawadnianie dożylnie w ostrej biegunce u dzieci. Część I. Założenia teoretyczne. *Wiad. Lek.* 1992; 45: 540-543.
18. Książyk J.: Nawadnianie dożylnie w ostrej biegunce u dzieci. Część II. Doświadczenia kliniczne. *Wiad. Lek.* 1992; 45: 543-546.
19. Fonseca B.K., Holdgate A., Craig J.C.: Enteral vs. intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2004; 158: 483-490.
20. Szajewska H., Mrukowicz J.: Approach to the child with acute diarrhea. W: Guandalini S.: *Textbook of pediatric gastroenterology and nutrition.* Taylor & Francis Group, 2004.
21. ESPGHAN Committee on Nutrition: Soy protein infant formulae and follow-on formulae. A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 42: 352-361.
22. Heyman M.B., Committee on Nutrition: Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118: 1279-1286.
23. El-Mougi M., Hendawi A., Koura H. i wsp.: Efficacy of standard glucose-based and reduced-osmolarity maltodextrin-based oral rehydration solutions: effect of sugar malabsorption. *Bull. WHO* 1996; 74: 471-477.
24. King C.K., Glass R., Bresee J.S., Duggan C.: Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *Morb. Mort. Weekly Rep.* 2003; 52 (RR-16): 1-16.
25. Allen S.J., Okoko B., Martinez E. i wsp.: Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; (4): CD003048.
26. Huang J.S., Bousvaros A., Lee J.W. i wsp.: Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis. *Dig. Dis. Sci.* 2002; 47: 2625-2634.
27. Szajewska H., Mrukowicz J.: Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo controlled trials. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2001; 33: 17-25.
28. Szajewska H., Skórka A., Dylag M.: Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 25: 257-264.
29. Szajewska H., Skórka A., Rusczyński M., Gieruszczak-Białek D.: *Lactobacillus GG* for treating acute diarrhea in children. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 25: 871-888.
30. World Health Organization: The treatment of diarrhea. A manual for physicians and other senior health workers. World Health Organization, Geneva, Switzerland 2003. Adres: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO\\_FCH\\_CAH\\_03.7.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_FCH_CAH_03.7.pdf).
31. DeCamp L.R., Byerley J.S., Doshi N., Steiner M.J.: Use of antiemetic agents in acute gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2008; 162: 858-865.
32. Szajewska H., Dziechciarz P., Mrukowicz J.: Meta-analysis: Smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 23: 217-227.
33. Salazar-Lindo E., Santisteban-Ponce J., Chea-Woo E. i wsp.: Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhea in children. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 463-467.
34. AAP. Prevention of rotavirus disease: guidelines for use of rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2007; 119: 171-182.
35. Parashar U.D., Alexander J.P., Glass R.I.; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep.* 2006; 55 (RR-12): 1-13.
36. Goveia M.G., Rodriguez Z.M., Dallas M.J. i wsp.: Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007; 26: 1099-1104.
37. Ustawa o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (z dnia 5.12.2008 r.). *Dz.U.* nr 234, poz. 1570.