Ostra biegunka infekcyjna

Hanna SZAJEWSKA
Klinika Pediatrii WUM
hanna.szajewska@wum.edu.pl

1

Ostra biegunka infekcyjna

- Definicje
- Wchłanianie elektrolitów i wody
- Etiologia
- Diagnostyka mikrobiologiczna
- Obraz kliniczny
- Ocena stopnia odwodnienia
- Zasady leczenia

2

Czy ostra biegunka infekcyjna jest problemem?

3

Zgony z powodu ostrej biegunki dzieci <5. rż.

W czasie tej 45-minutowej prezentacji umrze

45 dzieci

ok. 0,5 mln./rok

Warszawa liczba mieszkańców

ok. 1,8 mln.

WHO Training materials

4

Europa
Dzieci do ukończenia 3. rż.

Do 2 epizodów biegunki rocznie

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;59:132-52.

5

Aktualne wytyczne

Europejskie ESPGHAN/ESPID

CLINICAL GUIDELINES

European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014

Uniwersalne

Universal Recommendations for the Management of Acute Diarrhea in Nonmalnourished Children

Uniwersalne

WGO GUIDELINE

Acute Diarrhea in Adults and Children
A Global Perspective

Stany Zjednoczone

Clinical Infectious Diseases
IDSA GUIDELINE

2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

6

Kiedy rozpoznajemy biegunkę?

7

Definicja

- **Biegunka**
  - Zmiana konsystencji stolca na luźną lub płynną i/lub zwiększenie częstotliwości wypróżnień w ciągu doby (zwykle ≥3/24 h) w porównaniu do poprzedniego okresu u danego dziecka
  - z towarzyszącą gorączką lub wymiotami albo bez takich objawów
- **Biegunka ostra**
  - zwykle <7 dni (nie dłużej niż 14 dni)

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;59:132-52.

8

Podział biegunek

Czas trwania	
Biegunka ostra	<14 dni (zwykle <7 dni)
Biegunka przewlekła	>14 dni (wg niektórych >30 dni)
Czynnik etiologiczny	
Infekcyjna (zakaźna)	Gorączka, obecność krwi w stolcu (jeżeli przyczyną są bakterie inwazyjne); nudności i/lub wymioty (RV); antybiotykoterapia (*C difficile*)
Nieinfekcyjna	Brak powyższych danych
Mechanizm	
Sekrecyjny	Biegunka związana ze zwiększoną sekrecją elektrolitów lub zmniejszonym wchłanianiem elektrolitów (np. cholera, ETEC, karcinoid, biegunka chlorkowa)
Osmotyczny	Biegunka związana z dietą (np. celiakia; niedobór laktazy, zaburzenia wchłaniania glukozy-galaktozy)
Zaburzenia pasażu jelitowego	Biegunka pędraków, zespół jelita drażliwego

9

Podział biegunek

Czas trwania	
Biegunka ostra	<14 dni (zwykle <7 dni)
Biegunka przewlekła	>14 dni (wg niektórych >30 dni)
Czynnik etiologiczny	
Infekcyjna (zakaźna)	Gorączka, obecność krwi w stolcu (jeżeli przyczyną są bakterie inwazyjne); nudności i/lub wymioty (RV); antybiotykoterapia (*C difficile*)
Nieinfekcyjna	Brak powyższych danych
Mechanizm	
Sekrecyjny	Biegunka związana ze zwiększoną sekrecją elektrolitów lub zmniejszonym wchłanianiem elektrolitów (np. cholera, ETEC, karcinoid, biegunka chlorkowa)
Osmotyczny	Biegunka związana z dietą (np. celiakia; niedobór laktazy, zaburzenia wchłaniania glukozy-galaktozy)
Zaburzenia pasażu jelitowego	Biegunka pędraków, zespół jelita drażliwego

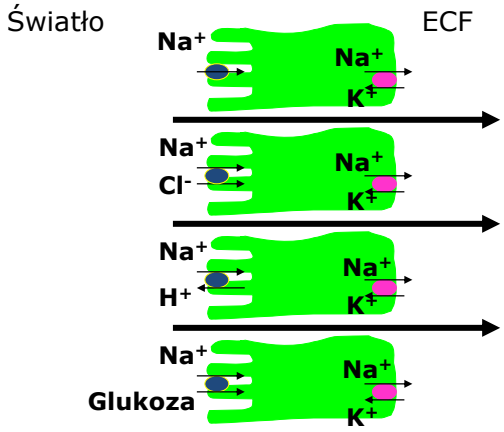
10

Patomechanizm

- Biegunka infekcyjna jest wynikiem:
  - zwiększenie sekrecji wody i elektrolitów przede wszystkim w obrębie jelita cienkiego
  - zmniejszenie wchłaniania wody i elektrolitów w obrębie jelita cienkiego i grubego

11

Wchłanianie elektrolitów i wody w komórkach szczytu kosmka



- bezpośrednie wchłanianie Na^+
- wchłanianie Na^+ sprzężone wchłanianiem Cl^-
- wymiana Na^+ na H^+
- sprzężone z wchłanianiem substancji organicznych

Pompa jonowa
Pompa Na^+ K^+ATP-azowa

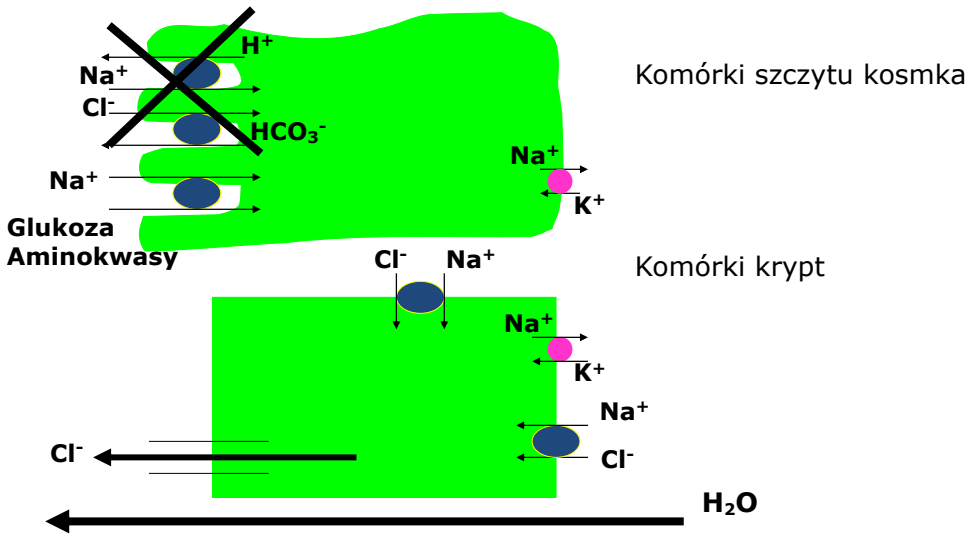
→ Bierne przenikanie wody i elektrolitów przez połączenia pomiędzy enterocytami

12

Biegunka osmotyczna		Biegunka sekrecyjna
Zwiększona	Objętość stolca	Bardzo duża!
Bez biegunki	Głodzenie	Bez wpływu
Prawidłowa lub ↑	Osmolalność stolca	Norma
>>100 mOsm/kg	Pułapka jonowa	<100 mOsm/kg

13

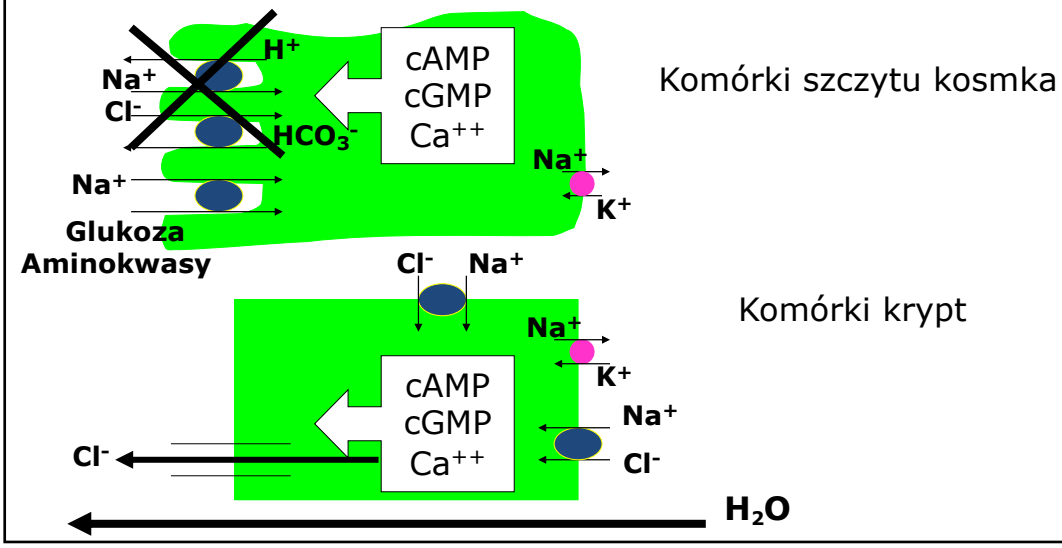
Biegunka osmotyczna



14

Biegunka sekrecyjna

Rola wewnątrzkomórkowych mediatorów wydzielania (cAMP, cGMP, Ca^{++})



15

Co jest najczęstszą przyczyną ostrej biegunki?

Wirusy?

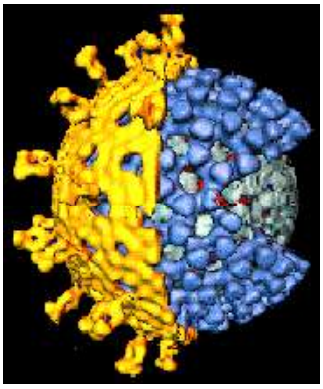
Bakterie?

Pasożyty?

16

Etiologia

Rotavirus	10-35%
Norovirus	2-20%
Campylobacter	4-13%
Adenovirus	2-12%
Salmonella	5-8%
EPEC	1-4.5%
Yersinia	0.4-3%
Giardia	0.9-3%
Cryptosporidium	0-3%
EAggEC	0-2%
Shigella	0.3-1.4%
STEC	0-3%
ETEC	0-0.5%
Entamoeba	0-4%
Nie ustalono etiologii	45-60%



Rotawirus

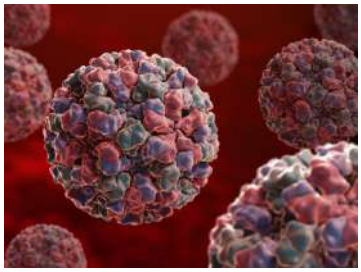
Najczęstsza przyczyna

17

Etiologia

Rotavirus	10-35%
Norovirus	2-20%
Campylobacter	4-13%
Adenovirus	2-12%
Salmonella	5-8%
EPEC	1-4.5%
Yersinia	0.4-3%
Giardia	0.9-3%
Cryptosporidium	0-3%
EAggEC	0-2%
Shigella	0.3-1.4%
STEC	0-3%
ETEC	0-0.5%
Entamoeba	0-4%
Nie ustalono etiologii	45-60%

Co nowego?



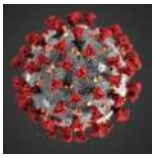
Norowirus

Najczęstsza przyczyna w krajach o wysokiej wyszczepialności przeciwko rotawirusom

Payne et al. N Engl J Med. 2013;368:1121-30

18

Co nowego w 2020 roku?



- Zarówno u dorosłych, jak i u dzieci – objawy ze strony przewodu pokarmowego
- U części chorych stwierdzano RNA SARS-CoV-2 w stolcu

Objawy	
jadłowstręt	**27%**
biegunka	**12%**
nudności/wymioty	**10%**
ból brzucha	**9%**

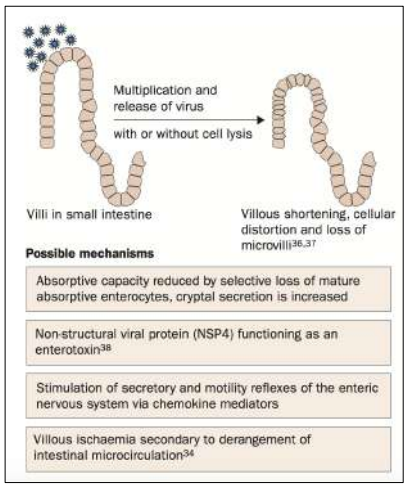
RNA SARS-CoV-2
48%

możliwość szerzenia się zakażenia nie tylko drogą kropelkową, ale również fekalno-oralną

Cheung KS et al. Gastroenterology. 2020 [3 Apr]

19

Patomechanizm biegunki rotawirusowej

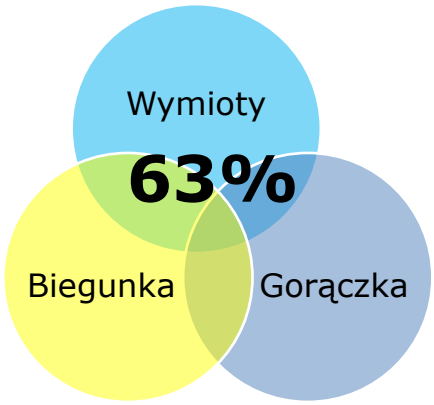


Thapar & Sanderson, Lancet 2004; 363: 641–53

20

Zakażenie rotawirusowe

Typowe objawy



Najczęstsze powikłanie

Odwodnienie i zaburzenia elektrolitowe

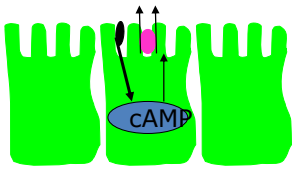
Sezonowość

Staat et al. PIDJ 2002;21:221-7

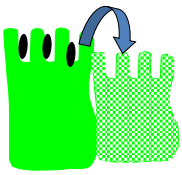
21

Patomechanizm biegunek bakteryjnych

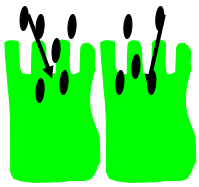
Enterotoksyczny
Vibrio cholerae; ETEC



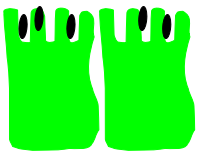
Enterocytotoksyczny
Shigella, EHEC, EPEC, C. difficile



Enteroinwazyjny
C. jejuni, EIEC, Salmonella



Enteroadherencyjny
EPEC



Snyder [W:] Pediatric gastrointestinal disease. 1999;645-63

22

ETIOLOGIA		Wodnista	Krew	Przewlekła
Wirusy 40-80%	Rotawirus	+	-	-
	Adenowirus	+	-	-
	Caliciwirus	+	-	-
	Astrowirus	+	-	-
Bakterie 10-20%	V. cholerae	+	-	-
	ETEC	+	-	-
	EPEC	+	-	+
	EAggEC	+	-	+
	EIEC	+	+	-
	EHEC	+	+	-
	Shigella	+	+	+
	Salmonella	+	+	+
	Campylobacter	+	+	+
	Yersinia	+	+	+
	C. difficile	+	+	+
Pierwotniaki 5-10%	Giardia intestinalis	+	-	+
	Cryptosporidium	+	-	+

Casburn-Jones A & Farthing M. Gut 2004; 53: 296-305

23

ETIOLOGIA		**Wodnista**	Krew	Przewlekła
Wirusy 40-80%	**Rotawirus**	**+**	-	-
	Adenowirus	**+**	-	-
	Caliciwirus	**+**	-	-
	Astrowirus	**+**	-	-
Bakterie 10-20%	**V. cholerae**	**+**	-	-
	ETEC	**+**	-	-
	EPEC	**+**	-	+
	EAggEC	**+**	-	+
	EIEC	**+**	+	-
	EHEC	**+**	+	-
	Shigella	**+**	+	+
	Salmonella	**+**	+	+
	Campylobacter	**+**	+	+
	Yersinia	**+**	+	+
	C. difficile	**+**	+	+
Pierwotniaki 5-10%	**Giardia intestinalis**	**+**	-	+
	Cryptosporidium	**+**	-	+

Casburn-Jones A & Farthing M. Gut 2004; 53: 296-305

24

ETIOLOGIA		Wodnista	**Krew**	Przewlekła
Wirusy 40-80%	Rotawirus	+	-	-
	Adenowirus	+	-	-
	Caliciwirus	+	-	-
	Astrowirus	+	-	-
Bakterie 10-20%	V. cholerae	+	-	-
	ETEC	+	-	-
	EPEC	+	-	+
	EAggEC	+	-	+
	EIEC	+	**+**	-
	EHEC	+	**+**	-
	Shigella	+	**+**	+
	Salmonella	+	**+**	+
	Campylobacter	+	**+**	+
	Yersinia	+	**+**	+
	C. difficile	+	**+**	+
Pierwotniaki 5-10%	Giardia intestinalis	+	-	+
	Cryptosporidium	+	-	+

Casburn-Jones A & Farthing M. Gut 2004; 53: 296-305

25

ETIOLOGIA		Wodnista	Krew	**Przewlekła**
Wirusy 40-80%	Rotawirus	+	-	-
	Adenowirus	+	-	-
	Caliciwirus	+	-	-
	Astrowirus	+	-	-
Bakterie 10-20%	V. cholerae	+	-	-
	ETEC	+	-	-
	EPEC	+	-	**+**
	EAggEC	+	-	**+**
	EIEC	+	+	-
	EHEC	+	+	-
	Shigella	+	+	**+**
	Salmonella	+	+	**+**
	Campylobacter	+	+	**+**
	Yersinia	+	+	**+**
	C. difficile	+	+	**+**
Pierwotniaki 5-10%	Giardia intestinalis	+	-	+
	Cryptosporidium	+	-	+

Casburn-Jones A & Farthing M. Gut 2004; 53: 296-305

26

Wartość diagnostyczna objawów klinicznych w różnicowaniu biegunki wirusowej i bakteryjnej?

- **Bardziej prawdopodobna etiologia bakteryjna**
  - gorączka >40° C
  - krew w stolcu
  - ból brzucha
  - objawy z OUN
- **Bardziej prawdopodobna etiologia wirusowa**
  - wymioty
  - objawy ze strony układu oddechowego

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;59:132-52.

27

Badania diagnostyczne

Czy badania mikrobiologiczne są przydatne u dzieci chorych na ostrą biegunkę?

28

Badania mikrobiologiczne

- Nie zaleca się rutynowego wykrywania czynnika etiologicznego u dzieci chorych na ostra biegunkę.

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;59:132-52.

29

Wskazania do diagnostyki mikrobiologicznej

- Biegunka przewlekająca się >(7)10-14 dni
- Przed rozpoczęciem antybiotykoterapii
  - chorzy z upośledzoną odpornością, choroby onkologiczne, NZJ, w przypadku czerwonki bakteryjnej,
- Biegunka z krwią
- Podejrzenie cholery
- Biegunka o bardzo ciężkim przebiegu
- Względy epidemiologiczne (np. żłobek, szkoła, szpital)

30

Dlaczego rutynowa diagnostyka nie jest potrzebna?

- Rzadko udaje się zidentyfikować czynnik etiologiczny
- Wynik posiew kału po 2-3 dniach
  - w międzyczasie poprawa stanu dziecka
  - istotne decyzje terapeutyczne podjęte
- Koszt uzyskania 1 dodatniego wyniku wynosi ok. 680-1100 Euro ($900-$1500)
- Interpretacja utrudniona
  - bezobjawowe nosicielstwa niektórych patogenów

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;46:619-21.

31

Postępowanie
Co mówią dane naukowe?

32

Postępowanie

- Ocena stanu odwodnienia
- Nawadnianie
- Postępowanie żywieniowe
- Leczenie farmakologiczne
  - Leki przeciwwymiotne
  - Leki przeciwbiegunkowe
- Leki przeciwdrobnoustrojowe

33

Ocena stopnia odwodnienia

- **Najlepszym wskaźnikiem odwodnienia jest procentowa utrata masy ciała**
  - porównanie masy ciała w momencie zgłoszenia się dziecka do lekarza z masą ciała tuż sprzed zachorowania.
- **W codziennej praktyce dane takie są rzadko dostępne**
  - ocena na podstawie objawów klinicznych

34

Ocena stopnia odwodnienia

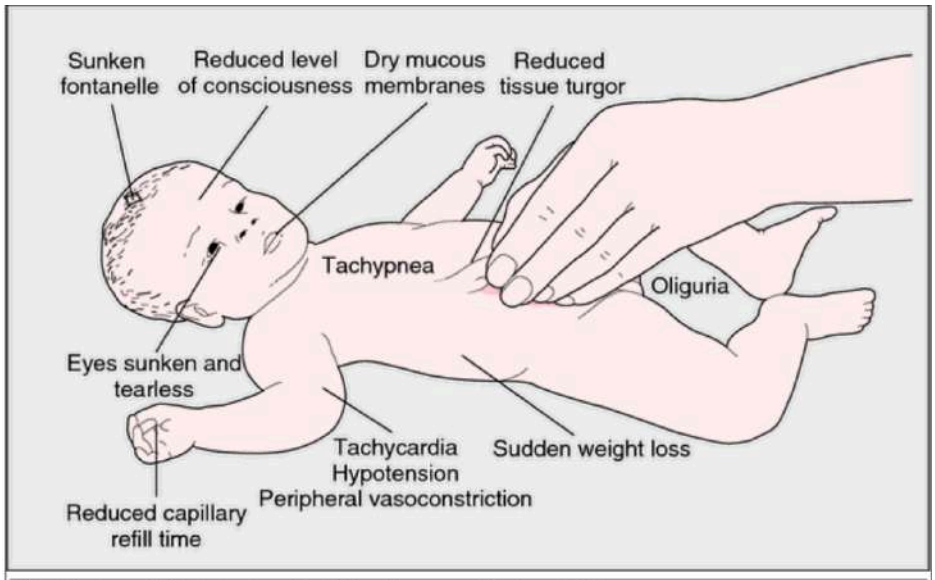
- **Wywiad**
  - charakteryzuje się umiarkowaną czułością w ustalaniu stopnia odwodnienia
  - Mała swoistość objawów odwodnienia opisywanych przez rodziców ogranicza ich przydatność kliniczną
    - Wyjątek: zgłaszana przez nich prawidłowa diureza zmniejsza prawdopodobieństwo odwodnienia

35

Które dziecko jest odwodnione?

36

Objawy odwodnienia u niemowlęcia



Clinical features of dehydration in an infant. From Lissauer and Graham, 2002.

37

Kliniczna skala oceny odwodnienia (clinical dehydration scale, CDS)

	0 punktów	1 punkt	2 punkty
Stan ogólny	prawidłowy	Dziecko spragnione. Niespokojne lub senne, ale drażliwe przy dotknięciu	Dziecko senne, wiotkie, skóra zimna lub spocona, śpiączka
Oczy	Prawidłowe	Nieznacznie zapadnięte	Znacznie zapadnięte
Błony śluzowe	Wilgotne	Klejące	Suche
Łzy	Normalna objętość	Zmniejszona objętość	Brak

0 punktów – brak odwodnienia;
1-4 punktów – łagodne odwodnienie;
5-8 punktów – umiarkowane lub ciężkie odwodnienie

38

WHO scale for dehydration, 1 month–5 years old			
	A	B	C
General condition	Well, alert	Restless, irritable	Lethargic or unconscious
Eyes	Normal	Sunken	Sunken
Thirst	Drinks normally, not thirsty	Thirsty, drinks eagerly	Drinks poorly or not able to drink
Skin pinch	Goes back quickly	Goes back slowly	Goes back very slowly

Gorelick scale for dehydration, 1 month–5 years old		
	No or minimal dehydration	Moderate to severe dehydration
General appearance	Alert	Restless, lethargic, unconscious
Capillary refill	Normal	Prolonged or minimal
Tears	Present	Absent
Mucous membranes	Moist	Dry to very dry
Eyes	Normal	Sunken to deeply sunken
Breathing	Present	Deep or deep and rapid
Quality of pulses	Normal	Thready, weak or impalpable
Skin elasticity	Instant recoil	Slow recoil (greater than 2 secs.)
Heart rate	Normal	Tachycardia
Urine output	Normal	Reduced; not passed in many hours

Clinical Dehydration Scale, 1 month–3 years old			
	0	1	2
General appearance	Normal	Thirsty, restless or lethargic, but irritable when touched	Drowsy, limp, cold, sweaty and/or comatose
Eyes	Normal	Slightly sunken	Very sunken
Mucous membranes	Moist	Sticky	Dry
Tears	Tears	Decreased tears	Absent tears

39

Wartość diagnostyczna objawów i badań w rozpoznawaniu odwodnienia >5% u dzieci do 5 r.ż.

Pressure is applied to nail bed until it turns white

Blood returned to tissue

- Metaanaliza 13 badań
- Największe znaczenie
  - **wydłużony czas powrotu kapilarnego**
  - Zmniejszenie napięcia skóry
  - Zaburzenia oddychania
  - Stężenie wodorowęglanów w surowicy <17 mmol/l

Steiner et al. JAMA 2004; 291: 2746

40

Postępowanie

- Ocena stanu odwodnienia

- **Nawadnianie**
- Postępowanie żywieniowe
- Leczenie farmakologiczne
- Leki przeciwdrobnoustrojowe

41

Nawadnianie – podstawa leczenia

42

Nawadnianie – podstawa leczenia

Doustne/enteralne

Dożylne

Nawadnianie doustne/enteralne – leczenie pierwszego wyboru

Enteralne = przez zgłębnik nosowo-żołądkowy

43

Nawadnianie doustne/enteralne czy dożylne?

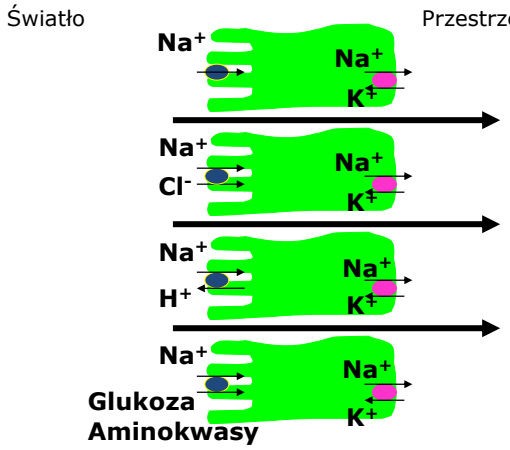
- Metaanaliza 17 RCT (n=1811)
- Nawadnianie doustnym płynem nawadniającym
  - Nieskuteczne tylko u 4% dzieci
  - Na każde 25 nawadnianych doustnie, tylko u 1 konieczne nawadnianie dożylne

Nawadnianie doustne/enteralne – leczenie pierwszego wyboru

Hartling et al. Cochrane Library, Issue 3, 2006

44

Wchłanianie elektrolitów i wody w komórkach szczytu kosmka



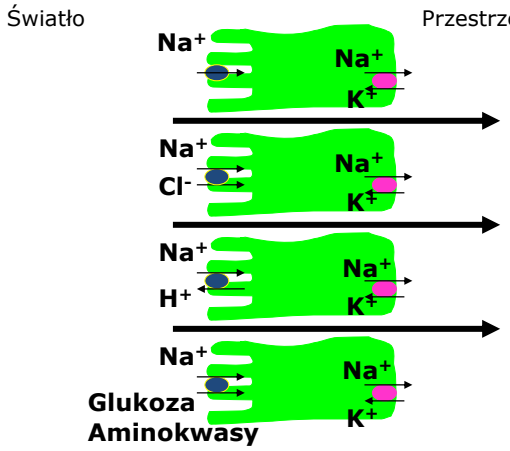
- bezpośrednie wchłanianie Na^+
- wchłanianie Na^+ sprzężone wchłanianiem Cl^-
- wymiana Na^+ na H^+
- sprzężone z wchłanianiem substancji organicznych

Pompa jonowa
Pompa Na^+ K^+ATP-azowa

→ Bierne przenikanie wody i elektrolitów przez połączenia pomiędzy enterocytami

45

Naukowe podstawy stosowania DPN



- Sprzężone wchłanianie sodu i glukozy
- Mechanizm nieuszkodzony nawet u chorych z ciężką biegunką!

Pompa jonowa
Pompa Na^+ K^+ATP-azowa

→ Bierne przenikanie wody i elektrolitów przez połączenia pomiędzy enterocytami

46

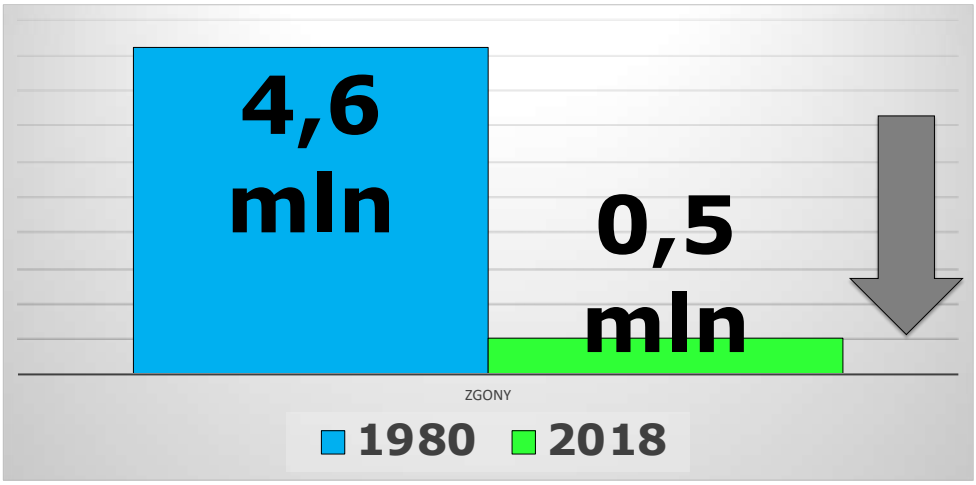
Water with sugar and salt

One of the greatest achievements of medical research in the 20th century

Lancet 1978;2:300-1.

47

Zgony z powodu ostrej biegunki – dzieci <5. rż.



Nalin & Cash, Lancet 2018

48

Czy DPN są dostępne w Polsce?

Tak → patrz materiały dodatkowe

	ESPGHAN	WHO
Na (mmol/l)	60	75
K (mmol/l)	20	20
Cl (mmol/l)	60	65
Zasada (mmol/l)	30	10 (cytrynian)
Glukoza (mmol/l)	74-111	75
Osmolarność (mOsm/l)	200-250	245

49

Dokładnie informować!

- **Co podać? Jaką objętość? W jakim czasie?**
  - Rodzicom szczegółowo wytłumaczyć zasady nawadniania
  - Zapisać schemat/objętość DPN, którą powinni podać.

Faza	Stopień odwodniania	Zalecana objętość	Orientacyjna objętość bez względu na stopień odwodnienia
faza rehydratacji	lekkie	30–50 ml/kg mc./4 h	75 ml/kg mc./4 h
	umiarkowane	50–100 ml/kg mc./4 h	
	ciężkie	>100 ml/kg mc./4 h	
faza leczenia podtrzymującego (>4 h)	powrót do diety stosowanej przed chorobą DPN lub inne płyny obojętne w celu pokrycia podstawowego zapotrzebowania wodnego		
Uwaga: dodatkowo 5–10 ml/kg mc. po każdym biegunkowym stolcu i/lub wymiotach (uzupełnianie bieżących strat) DPN – doustne płyny nawadniające			

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2014; 59:132-52.

50

Dokładnie informować!

- **Co podać? Jaką objętość? W jakim czasie?**
  - Rodzicom szczegółowo wytłumaczyć zasady nawadniania
  - Zapisać schemat/objętość DPN, którą powinni podać.

Wstępna faza nawadniania trwa ok. 4 h

75 ml/kg mc.

Dodatkowo

5-10 ml/kg mc.

po każdych wymiotach lub stolcu biegunkowym

51

Porównanie składu DPN i niektórych popularnych płynów

	ESPGHAN 2008	Rosół	Sok jabłkowy	Coca-cola
Glukoza (mmol/l)	**74-111**	0	666	622
Na (mmol/l)	**60**	250	0,4	1,6
K (mmol/l)	**20**	5	44	N
Zasada (mmol/l)	**30**	0	45	N
Cl (mmol/l)	**60**	?	-	13
Osmolarność (mOsm/l)	**200-250**	450	730	650

52

Porównanie składu DPN i niektórych popularnych płynów

	ESPGHAN 2008	Rosół	Sok jabłkowy	Coca-cola
Glukoza (mmol/l)	**74-111**	0	666	622
Na (mmol/l)	**60**	250	[illegible]	1.6
K (mmol/l)	**20**	5	[illegible]	N
Zasada (mmol/l)	**30**	0	[illegible]	N
Cl (mmol/l)	**60**	?	-	13
Osmolarność (mOsm/l)	**200-250**	450	730	650

53

Nawadnianie doustne

Można stosować

- od chwili wystąpienia biegunki, tak **aby nie dopuścić do odwodnienia**
  - powszechnie dostępne płyny
    - np. herbata, jogurty, mus i kompot jabłkowy,
    - zupy – dobrze, jeżeli są lekko posolone

Nie stosować

- **komercyjnych soków owocowych (np. soku jabłkowego) lub coli**
  - ze względu na dużą zawartość sacharozy lub innych cukrów mogą się one stać dodatkową przyczyną biegunki.

54

Nawadnianie dożylne

- Wstrząs
- Odwodnienie z zaburzeniami świadomości lub ciężką kwasicą
- Pogłębianie się odwodnienia lub brak poprawy mimo nawadniania doustnego lub enteralnego
- Utrzymywanie się wymiotów mimo nawadniania doustnego lub enteralnego
- Znaczne rozdęcie brzucha i niedrożność przewodu pokarmowego.

Nawadnianie dożylne
– będzie omówione w trakcie ćwiczeń

55

Podstawowe zapotrzebowanie dobowe na wodę

Masa ciała	Zapotrzebowanie wodne
<10 kg	100 ml/kg
10-20 kg	1000 ml + 50 ml/kg na każdy kg >10 kg mc.
>20 kg	1500 ml + 20 ml/kg na każdy kg >20 kg. mc

Nawadnianie dożylne
– będzie omówione w trakcie ćwiczeń

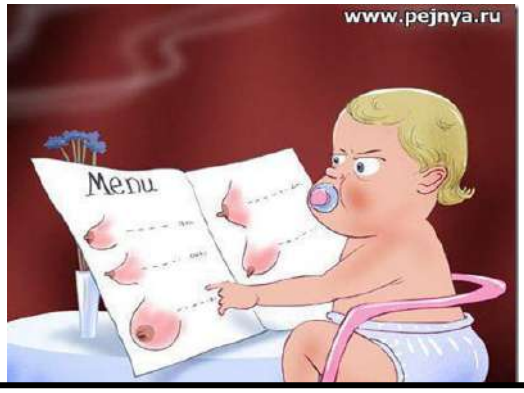
56

Żywienie – drugi istotny element leczenia

57

Dziecko karmione piersią

Przerwać czy kontynuować karmienie piersią?



W czasie trwania biegunki należy kontynuować karmienie piersią

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59:132-52.

58

Dziecko karmione sztucznie

Przerwać czy kontynuować karmienie?
Specjalna dieta?

Niemowlęta karmione sztucznie	Po 3-4 godzinach nawadniania doustnego mleko/24 hieta stosowane przed wystąpieniem biegunki
Starsze dzieci	Dieta stosowana przed wystąpieniem biegunki

Wszystkie wytyczne są spójne!
Dieta jak przed biegunką.

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59:132-52.

59

Dieta bezlaktozowa

- **Leczenie ambulatoryjne**
  - Nie zaleca się rutynowego stosowania diety bezlaktozowej
- **Leczenie szpitalne**
  - Można rozważyć ew. krótkotrwałe zastosowanie diety bezlaktozowej

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59:132-52.

60

Podstawa leczenia ostrej biegunki

Nawadnianie	**Tak**
Zwykła dieta	**Tak**

Wszystkie wytyczne są spójne!

61

Doustne płyny nawadniające ratują życie, ale…

- **Wady**
  - zły smak
  - nie wpływają na
    - wymioty
    - czas trwania biegunki
    - objętość stolców
- **Efekt**
  - zainteresowanie farmakoterapią

62

Farmakoterapia

63

Farmakoterapia

Leczenie ostrej biegunki w 2020 roku

Przeciwwymiotne (ondansetron)	**Można rozważyć**
Przeciwbiegunkowe	
• **Probiotyki o udokumentowanym działaniu**	**Można rozważyć**
• **Racekadotryl**	**Można rozważyć**
• **Smektyn**	**Można rozważyć**

Zawsze tylko jako ew. uzupełnienie nawadniania doustnego

64

Czego nie stosować?

Leki przeciwbiegunkowe	
• Hamujące perystaltykę (loperamid)	Nie
• Cynk	Nie
• Węgiel aktywowany	Nie
• Homeopatia, leki ziołowe	Nie
• Taninian żelatyny	Nie
• Nifuroksazyd	Nie
Antybiotyk	Wyjątek, a nie reguła

65

Leki hamujące perystaltykę
Loperamid

- Skuteczny, ale….
- Działania niepożądane
  - niedrożność
  - depresja ośrodka oddechowego
  - śpiączka
- Ryzyko działań niepożądanych przewyższa ew. korzyści

Wszystkie wytyczne zgodne

Nie należy stosować loperamidu w leczeniu ostrej biegunki u małych dzieci.

66

Antybiotykoterapia

- **Wyjątek, a nie reguła**
  - Nie zaleca się rutynowego stosowania antybiotykoterapii w leczeniu ostrej biegunki
  - Antybiotykoterapia może indukować nosicielstwo w zakażeniach wywołanych przez pałeczki Salmonella.
  - Jest ona skuteczna głównie w zakażeniach Shigella oraz we wczesnym okresie zakażenia Campylobacter.
  - W obu przypadkach lekiem pierwszego wyboru jest azytromycyna

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59:132-52.

67

Specyfika polska

Nifuroksazyd

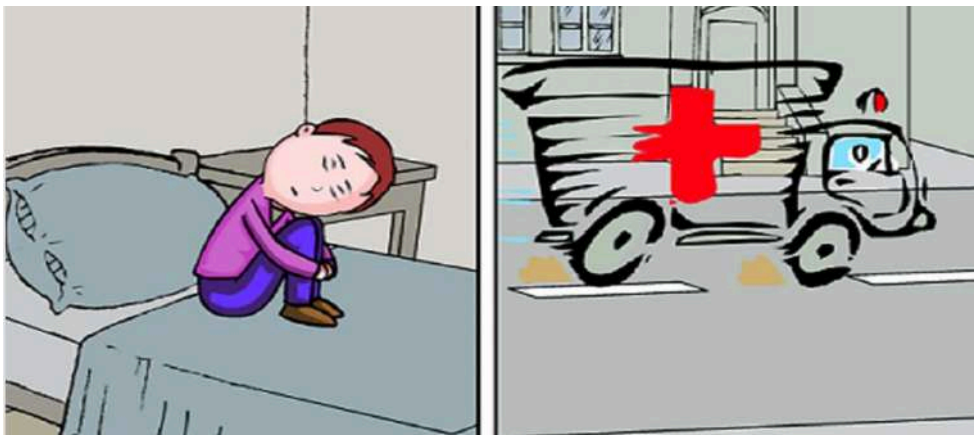
68

Leczenie ostrej biegunki w 2020 roku

Nawadnianie	**Tak**
Zwykła dieta	**Tak**
Dieta bezlaktozowa	**Można rozważyć** (dzieci hospitalizowane)
Przeciwwymiotne (ondansetron)	**Można rozważyć**
Probiotyki (o udokumentowanym działaniu)	**Można rozważyć**
Racekadotryl	**Można rozważyć**
Smektyn	**Można rozważyć**
Hamujące perystaltykę (loperamid)	**Nie**
Cynk	**Nie**
Węgiel aktywowany, homeopatia, leki ziołowe	**Nie**
Taninian żelatyny	**Nie**
Nifuroksazyd	**Nie**
Antybiotyk	**Wyjątek, a nie reguła**

69

Wskazania do hospitalizacji



70

Wskazania do hospitalizacji

- Wstrząs
- Ciężkie odwodnienie (>9%)
- Objawy neurologiczne
- Uporczywe wymioty lub wymioty z żółcią
- Nieskuteczne nawadnianie DPN lub odmowa DPN
- Opiekunowie nie mogą zapewnić leczenia w domu
- Podejrzenie przyczyny chirurgicznej

- Młody wiek dziecka (<2. mż), nadmierny niepokój lub senność, nasilenie objawów lub wątpliwości diagnostyczne

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59:132-52.

71

72

Materiały dodatkowe

73

Diagnostyka różnicowa ostrej biegunki

Niemowlęta	Małe dzieci	Starsze dzieci
CZĘSTE PRZYCZYNY		
• Gastroenterocolitis • Uogólnione zakażenie • Biegunka związana ze stosowaniem antybiotyków • Przekarmienie	• Gastroenterocolitis • Zatrucie pokarmowe • Uogólnione zakażenie • Biegunka związana ze stosowaniem antybiotyków	• Gastroenterocolitis • Zatrucie pokarmowe • Biegunka związana ze stosowaniem antybiotyków
RZADKIE PRZYCZYNY		
• Pierwotny niedobór dwusacharydaz • Choroba Hirschsprunga (colitis) • Zespół nadnerczowo-płciowy • Noworodkowy zespół odstawienia opiatów	• Zatrucie (toksyny) • Zespół hemolityczno-mocznicowy • Wgłobienie	• Nadczynność tarczycy • Zapalenie wyrostka robaczkowego

Nelson Textbook of Pediatrics 20th Edition 2017. Kliegman et al. (red.)

74

Nawadnianie doustne

Nie stosować

- **komercyjnych soków owocowych (np. soku jabłkowego) lub coli**
  - ze względu na dużą zawartość sacharozy lub innych cukrów mogą się one stać dodatkową przyczyną biegunki.

Można stosować

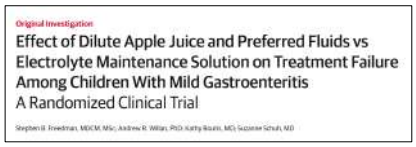
- od chwili wystąpienia biegunki, tak **aby nie dopuścić do odwodnienia**
  - powszechnie dostępne płyny
    - np. herbata, jogurty, mus i kompot jabłkowy,
    - zupy – dobrze, jeżeli są lekko posolone
    - **rozcieńczony** sok jabłkowy – tylko u dzieci bez odwodnienia lub z minimalnym odwodnieniem

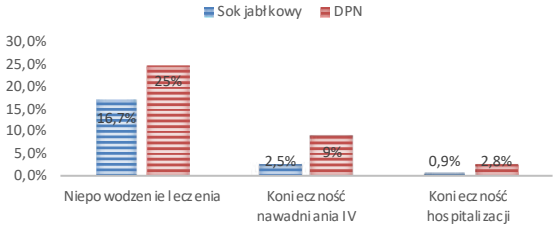
ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59:132-52.

75

Rozcieńczony sok jabłkowy –

tylko u dziecka bez odwodnienia lub z minimalnym odwodnieniem


Original Investigation
Effect of Dilute Apple Juice and Preferred Fluids vs Electrolyte Maintenance Solution on Treatment Failure Among Children With Mild Gastroenteritis
A Randomized Clinical Trial



62% dzieci <u>bez cech odwodnienia</u>

równie skuteczne jak podawanie DPN i w mniejszym odsetku skutkowało niepowodzeniem leczenia.

Freedman et al. JAMA 2016;315:1966-74.

76

Skład wybranych DPN

Tabela C.4-2. Skład wybranych doustnych płynów nawadniających (DPN) dostępnych w Polsce

Nazwa	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Zasady (mmol/l)	Węglowodany (mmol/l)	Osmolarność (mOsm/l)
zalecenia ESPGHAN	60	20	30	74–111	200–250
Acidolit[a]	60	20	10	85	225
Dicodral 60[a]	60	20	14 (cytrynian)	90 (glukoza)	222
Gastrolit[a]	60	20	30	80 (glukoza)	245
Hipp ORS 200[c]	52	25	30	glukoza – 67 sacharoza – 23 fruktoza – 28 skrobia ryżowa	240
Humana Elektrolit o smaku bananowym	60	20	10 (cytrynian)	glukoza – 86 maltodekstryny – 0,1	228
Orsalit[a,d]	60	20	10	90 (glukoza)	230
Salhydron[a]	60	20	30 (cytrynian)	80	234

[a] proszek (saszetki) do rozpuszczenia w przegotowanej wodzie zgodnie z zaleceniami producenta
[b] zawiera *Lactobacillus rhamnosus* GG
[c] gotowy płyn konfekcjonowany w butelkach po 200 ml
[d] dotyczy Orsalitu dla dzieci

Szajewska & Horvath (red.) Żywienie i leczenie żywieniowe dzieci i młodzieży. Wyd. Medycyna Praktyczna 2017

77

Farmakoterapia

Przeciwwymiotne (ondansetron)	**Można rozważyć**
Przeciwbiegunkowe	
• **Probiotyki o udokumentowanym działaniu**	**Można rozważyć**
• **Racekadotryl**	**Można rozważyć**
• **Smektyn**	**Można rozważyć**

Zawsze tylko jako ew. uzupełnienie nawadniania doustnego

78

Dziecko wymiotuje. Jak postępować?

- DPN?
  - Wymioty nie są przeciwwskazaniem do stosowania DPN
- Jak podawać DPN?
  - Małe porcje (ok. 5 ml co 1-2 min)
  - Ew. przez zgłębnik żołądkowy

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59:132-52.

79

Leki przeciwwymiotne

Można rozważyć

Ondansetron

Nie stosować

• **Dimenhydrynat***	**Minimalny efekt kliniczny**
• **Prometazyna****	**Ryzyko działań niepożądanych (OUN) przewyższa potencjalne korzyści**
• **Metoklopramid**	

* Nie stosować poniżej 6. rż.
**Nie stosować poniżej 12. mż.

Uhlig et al. Pediatrics 2009;124:e622-32.
Carter et al. BMJ Open 2012.

80

Ondansetron

antagonista receptorów serotoninowych 5-HT_3

- Pojedyncza dawka ondansetronu u dzieci **z objawami łagodnego lub umiarkowanego odwodnienia**

  ↓ ryzyko wymiotów
  ↓ konieczność nawadniania IV
  ↓ częstość hospitalizacji
  ↑ liczby stolców biegunkowych

Carter et al. BMJ Open 2012;2(4).
Freedman et al. PLoS One 2015
Tomasik, Ziółkowska, Kołodziej, Szajewska. Aliment Pharmacol Ther 2016;44:438-6.

81

Ondansetron

antagonista receptorów serotoninowych 5-HT_3

- **U kogo stosować?**
  - dzieci (>6. mż.) wymiotujące w przebiegu ostrej biegunki z objawami łagodnego lub umiarkowanego odwodnienia lub jeżeli nie powiodło się nawadnianie DPN
- **Jak stosować?**
  - jednorazowo, doustnie (lub dożylnie)
  - 0,15 mg/kg mc. (maks. 8 mg)
- **Co dalej?**
  - nawadnianie doustne >15-30 min po podaniu ondansetronu

82

Ondansetron

Ondansetron

ondansetron

Preparaty zawierające: **ondansetron (ondansetron)** – opis substancji

	Nazwa handlowa	Postać	Dawka/skład	Opakowanie	Producent	100%	80%	30%	R	B	S
Rp	Atosse	tabl. powl.	8 mg	10 tabl.	EGIS	44.22	-	-	3.32*	-	-
Rp	Ondansetron Accord 2 mg/ml	roztwór do wstrzykiwań i infuzji	2 mg/ml (4 mg/2 ml)	5 amp. 2 ml	Accord Healthcare						
Rp	Ondansetron Accord 2 mg/ml	roztwór do wstrzykiwań i infuzji	2 mg/ml (8 mg/4 ml)	5 amp. 4 ml	Accord Healthcare						
Rp	Ondansetron B. Braun 2 mg/ml	roztwór do wstrzykiwań	2 mg/ml (4 mg/2 ml)	5 amp. 2 ml	B. Braun Melsungen	29.03	-	-	-	-	-
Rp	Ondansetron B. Braun 2 mg/ml	roztwór do wstrzykiwań	2 mg/ml (8 mg/4 ml)	5 amp. 4 ml	B. Braun Melsungen						
Rp	Ondansetron Bluefish	tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej	4 mg	10 tabl.	Bluefish	18.50	-	-	3.20*	-	-
Rp	Ondansetron Bluefish	tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej	8 mg	10 tabl.	Bluefish	24.71	-	-	3.20*	-	-
Rp	Ondansetron Kabi	roztwór do wstrzykiwań	2 mg/ml (4 mg/2 ml)	5 amp. 2 ml	Fresenius Kabi						
Rp	Ondansetron Kabi	roztwór do wstrzykiwań	2 mg/ml (8 mg/4 ml)	5 amp. 4 ml	Fresenius Kabi						
Rp	Setronon	tabl. powl.	8 mg	10 tabl.	Teva Pharmaceuticals Polska	44.10	-	-	3.20*	-	-
Rp	Zofran	czopki	16 mg	2 czopki	Novartis Poland	64.51	-	-	3.20*	-	-
Rp	Zofran	roztwór do wstrzykiwań	2 mg/ml (4 mg/2 ml)	5 amp. 2 ml	Novartis Poland	9.15	-	-	-	-	-
Rp	Zofran	roztwór do wstrzykiwań	2 mg/ml (8 mg/4 ml)	5 amp. 4 ml	Novartis Poland	13.97	-	-	-	-	-
Rp	Zofran	syrop	0,8 mg/ml (4 mg/5 ml)	50 ml	Novartis Poland	44.24	-	-	25.39*	-	-
Rp	Zofran	tabl. powl.	4 mg	10 tabl.	Novartis Poland	37.44	-	-	18.59*	-	-
Rp	Zofran	tabl. powl.	8 mg	10 tabl.	Novartis Poland	59.98	-	-	19.08*	-	-
Rp	Zofran Zydis	liofilizat doustny	4 mg	10 szt.	Novartis Poland	36.58	-	-	-	-	-
Rp	Zofran Zydis	liofilizat doustny	8 mg	10 szt.	Novartis Poland	57.83	-	-	16.93*	-	-

Ondansetron
antagonista receptorów serotoninowych 5-HT_3

U kogo stosować?
- dzieci (>6. mz.) wymiotujące w przebiegu ostrej biegunki, z objawami łagodnego lub umiarkowanego odwodnienia lub jeżeli nie powiodło się nawadnianie DPN

Jak stosować?
- jednorazowo, doustnie (lub dożylnie)
- 0.15 mg/kg (maks. 8 mg)

Co dalej?
- nawadnianie doustne po 15-30 min po podaniu ondansetronu

83

Probiotyki

Wytyczne nie są zgodne

Wytyczne ESPGHAN (2020)		
L rhamnosus GG	Tak	Zalecenie słabe; niska/bardzo niska jakość danych
S boulardii	Tak	
L reuteri DSM 17938	Tak	
Wytyczne AGA (2020) – populacja amerykańska		
Probiotyki	Nie	Zalecenie słabe; umiarkowana jakość danych

Tylko w odniesieniu do szczepów dostępnych w Polsce)

Szajewska et al. JPGN 2020

84

Probiotyki w leczeniu ostrej biegunki

Czy są bezwzględnie konieczne?

Nie

Czy mogą być korzystne?

Tak

85

Probiotyki

Probiotyki

Wytyczne nie są zgodne

ESPGHAN/ESPID 2014

- Mogą być skuteczne jako leczenie uzupełniające.
- Brakuje wiarygodnych dowodów na skuteczność wielu preparatów.
- Stosować probiotyki o dowiedzionej skuteczności.
  Przykłady: LGG, S boulardii

Tabela II. Dostępne na rynku preparaty doustne zawierające szczep *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG)

Nazwa preparatu	Skład[a]
preparaty jednoskładnikowe	
4 Lacti Baby (ŚS)	*Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103)
Acidolac Baby (SD)	*Lactobacillus rhamnosus* GG
Preparaty marki Dicoflor: krople, saszetki, kapsułki, Dicoflor Elektrolity, Dicoflor Complex, Dicoflor Complex Junior (wszystkie: SD)	*Lactobacillus rhamnosus* GG
Diflos 60 (ŚS)	*Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103)
Floractin (ŚS): kapsułki lub krople	*Lactobacillus rhamnosus* GG
Labiotix (ŚS)	*Lactobacillus rhamnosus* GG
LoGGic30 (SD)	*Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103)
LoGGic60 (SD)	*Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103)
Probiotyk w kroplach Apteo Dziecko (ŚŚ)	*Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103)

Szajewska H. Probiotyki – aktualny stan wiedzy i zalecenia dla praktyki klinicznej. Med. Prakt., 2017; 7-8: 19–37

86

Probiotyki

Probiotyki

Wytyczne nie są zgodne

ESPGHAN/ESPID 2016

- Mogą być skuteczne jako leczenie uzupełniające.
- Brakuje wiarygodnych dowodów na skuteczność wielu preparatów.
- Stosować probiotyki o dowiedzionej skuteczności.
  Przykłady: LGG, S boulardii

Tabela III. Dostępne na rynku preparaty doustne zawierające szczep *Saccharomyces boulardii*

Nazwa preparatu	Skład[a]
preparaty jednoskładnikowe	
Axoflor (ŚS)	*Saccharomyces boulardii*
diErol (ŚS)	*Saccharomyces boulardii*
EnteroBIOTIC Junior (ŚS)	*Saccharomyces boulardii*
Enterol 250 (OTC)	*Saccharomyces boulardii* CNCM I-745
Floractin Enteric (ŚS)	*Saccharomyces boulardii*
LacidoEnter (ŚS)	*Saccharomyces boulardii*

Tabela I. Dostępne na rynku preparaty doustne zawierające szczep *Lactobacillus reuteri*

Nazwa preparatu	Skład[a]
preparaty jednoskładnikowe	
BioGaia (SD): tabletki do żucia, krople	*Lactobacillus reuteri Protectis* (DSM 17938)

Szajewska H. Probiotyki – aktualny stan wiedzy i zalecenia dla praktyki klinicznej. Med. Prakt., 2017; 7-8: 19–37

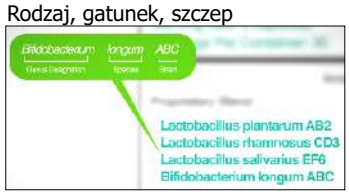
87

Na co zwracać uwagę wybierając probiotyk?

https://isappscience.org

INTERNATIONAL SCIENTIFIC ASSOCIATION OF PROBIOTICS AND PREBIOTICS

Rodzaj, gatunek, szczep



Dawka (więcej nie zawsze znaczy lepiej!)

Data przydatności do spożycia

Postać

Warunki przechowywania

Dane naukowe

ISAPP 2017

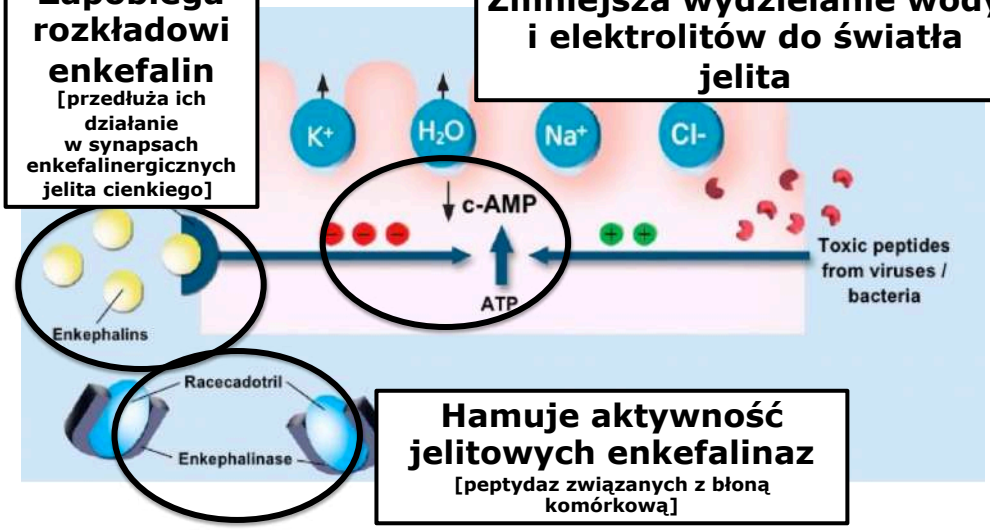
88

Racekadotryl

Inhibitor enkefalinaz – działanie antysekrecyjne

Zapobiega rozkładowi enkefalin
[przedłuża ich działanie w synapsach enkefalinergicznych jelita cienkiego]

Zmniejsza wydzielanie wody i elektrolitów do światła jelita



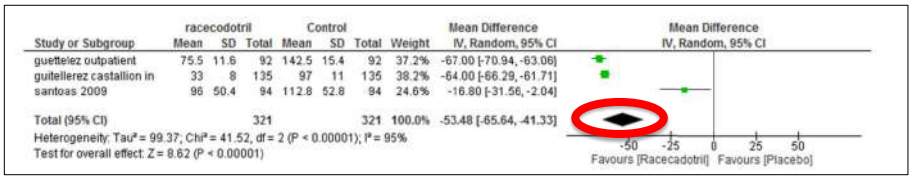
Hamuje aktywność jelitowych enkefalinaz
[peptydaz związanych z błoną komórkową]

89

Racekadotryl

Działanie antysekrecyjne

- **Efekt działania**
  - Skrócenie czasu trwania biegunki o >2 doby
  - Zmniejszenie objętości stolców biegunkowych w pierwszych 48 h leczenia



Study or Subgroup	racecodotril Mean	racecodotril SD	racecodotril Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
guettelez outpatient	75.5	11.6	92	142.5	15.4	92	37.2%	-67.00 [-70.94, -63.06]
guitellerez castallion in	33	8	135	97	11	135	38.2%	-64.00 [-66.29, -61.71]
santoas 2009	96	50.4	94	112.8	52.8	94	24.6%	-16.80 [-31.56, -2.04]
Total (95% CI)			321			321	100.0%	-53.48 [-65.64, -41.33]

Heterogeneity: Tau² = 99.37; Chi² = 41.52, df = 2 (P < 0.00001); I² = 95%
Test for overall effect: Z = 8.62 (P < 0.00001)

Gordon et al. Arch Dis Child 2016;101:234-40.

90

Racekadotryl
Działanie antysekrecyjne

Wytyczne nie są zgodne
[W niektórych krajach lek jest niedostępny]

ESPGHAN/ESPID
Można rozważyć stosowanie racekadotrylu w leczeniu ostrej biegunki u dzieci
[jako leczenie uzupełniające nawadnianie]

Doustnie (>3. mż.)
1,5 mg/kg mc./24 h, 3 x dziennie,
3-5 dni (maks. 7)

91

Racekadotryl

Racekadotril
Działanie antysekrecyjne
Wytyczne nie są zgodne
[W niektórych krajach jest niedostępny]
ESPGHAN/ESPID
Można rozważyć stosowanie racekadotrylu w leczeniu ostrej biegunki u dzieci
[jako leczenie uzupełniające nawadnianie]
Doustnie (>3. mż.)
1.5 mg/kg/dawkę, 3 x dziennie
3-5 dni (maks. 7)

Racekadotryl

racecadotril

Preparaty zawierające: **racekadotryl (racecadotril)** - opis substancji

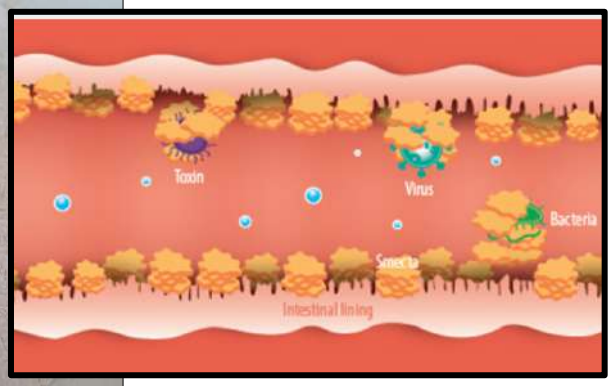
	Nazwa handlowa	Postać	Dawka/skład	Opakowanie	Producent	100%	50%	30%	R	B	S
Rp	Hidrasec 10 mg	gran. do sporz. zaw. doustnej	10 mg	16 saszetek	Bioprojet Europe	47.60	-	-	-	-	-
Rp	Hidrasec 30 mg	gran. do sporz. zaw. doustnej	30 mg	16 saszetek	Bioprojet Europe	46.22	-	-	-	-	-
OTC	Tiorfan	kaps. twarde	100 mg	10 kaps.	Bioprojet Europe	29.99	-	-	-	-	-

92

Smektyn

Lek adsorbujący

Ma zdolność wiązania toksyn, bakterii, wirusów



93

Smektyn

Lek adsorbujący

Efficacy and safety of diosmectite in acute childhood diarrhoea: a meta-analysis

Rashmi Ranjan Das,[1] Jhuma Sankar,[2] Sushree Samiksha Naik[3]

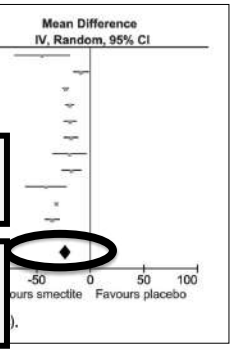
What is already known on this topic?

Diosmectite may be a useful additive in the treatment of acute childhood diarrhoea.

What this study adds?

- There is 'low quality' evidence that diosmectite may be a useful additive in the treatment of acute childhood diarrhoea.
- We need future research to have higher quality designs before any firm recommendations can be made.

	Smectite			Placebo				Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI
Dupont 2009	72.63	71.5	128	117.71	133.61	132	3.2%	-45.08 [-71.02, -19.14]
Dupont 2009	24.75	25.67	140	33.4	36.12	145	10.1%	-8.65 [-15.91, -1.39]
Guarino 2001	96	21	406	119	23	398	11.9%	-23.00 [-26.05, -19.95]
Lachaux 1986	42	4.7	17	61.3	7.1	19	11.6%	-19.30 [-23.20, -15.40]
Madkour 1993	54.1	15.8	45	72.92	13.3	45	10.7%	-18.82 [-24.85, -12.79]



Skrócenie czasu trwania biegunki o 1 dzień

Dawkowanie (>2. rż.)
- **6 g/dz. [2 saszetki na dobę]**
- **przez 2-3 dni**

Das et al. Arch Dis Child 2015;100:704-12.

94

Smektyn

Lek adsorbujący

Ma zdolność wiązania toksyn, bakterii, wirusów

Wytyczne nie są zgodne

[W niektórych krajach lek jest niedostępny]

ESPGHAN/ESPID

Można rozważyć stosowanie smektynu w leczeniu ostrej biegunki u dzieci

[jako leczenie uzupełniające nawadnianie]

ESPGHAN/ESPID. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;59:132-52.

95

Smektyn

Smektyn
Lek adsorbujący
Ma zdolność wiązania toksyn, bakterii, wirusów
Wytyczne nie są zgodne
[W niektórych krajach jest niedostępny]
ESPGHAN/ESPID
Można rozważyć stosowanie smektynu w leczeniu ostrej biegunki u dzieci [jako leczenie uzupełniające nawadnianie]

Diosmektyt (smektyn dioktanościenny)

diosmectite

Preparaty zawierające: **diosmektyt (smektyn dioktanościenny) (diosmectite)** - opis substancji

	Nazwa handlowa	Postać	Dawka/skład	Opakowanie	Producent	100%	50%	30%	R	B	S
WM	DicoSTOP	płyn	1,5 g	10 saszetek	Vitis Pharma	17.23	-	-	-	-	-
OTC	Smecta	proszek do sporz. zaw. doustnej	3 g	10 saszetek	Ipsen Pharma	9.34	-	-	-	-	-
OTC	Smecta	proszek do sporz. zaw. doustnej	3 g	30 saszetek	Ipsen Pharma	23.49	-	-	-	-	-
WM	Smecta Go	zaw. doustna	3 g	12 saszetek	Ipsen Pharma	15.20	-	-	-	-	-

Indeks leków MP. https://indeks.mp.pl

96

Leki hamujące perystaltykę
Loperamid

- Skuteczny, ale….
- Działania niepożądane
  - niedrożność
  - depresja ośrodka oddechowego
  - śpiączka
- Ryzyko działań niepożądanych przewyższa ew. korzyści

Wszystkie wytyczne zgodne

Nie należy stosować loperamidu w leczeniu ostrej biegunki u małych dzieci.

97

Loperamid

Leki hamujące perystaltykę
Loperamid
• Skuteczny, ale…
• Działania niepożądane
– niedrożność
– depresja ośrodka oddechowego
– śpiączka
• Ryzyko działań niepożądanych przewyższa ew. korzyści
Wszystkie wytyczne zgodne
Nie należy stosować loperamidu w leczeniu ostrej biegunki u małych dzieci.

Loperamid

loperamide

Przeciwwskazane jest stosowanie u dzieci do 6. rż.

						100%	50%	30%	R	B	S
Rp	Loperamid WZF	tabl.	2 mg	30 tabl.	Polfa Warszawa	7.55	3.78	-	-	-	-

wszystkie postaci, dawki i opakowania

Preparaty zawierające: **loperamid (loperamide)** - opis substancji

	Nazwa handlowa	Postać	Dawka/skład	Opakowanie	Producent	100%	50%	30%	R	B	S
OTC	Imodium Instant	tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej	2 mg	12 tabl.	McNeil	14.37	-	-	-	-	-
OTC	Imodium Instant	tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej	2 mg	6 tabl.	McNeil	8.18	-	-	-	-	-
OTC	Laremid	tabl.	2 mg	10 tabl.	Polfa Warszawa	8.93	-	-	-	-	-
OTC	Laremid	tabl.	2 mg	20 tabl.	Polfa Warszawa	13.90	-	-	-	-	-
OTC	Lopacut	tabl. powl.	2 mg	10 tabl.	Vitabalans	5.90	-	-	-	-	-
OTC	Loper	tabl.	2 mg	10 tabl.	Sun-Farm	7.29	-	-	-	-	-
Rp	Loperamid WZF	tabl.	2 mg	15 tabl.	Polfa Warszawa	6.89	-	-	-	-	-
Rp	Loperamid WZF	tabl.	2 mg	30 tabl.	Polfa Warszawa	7.55	3.78	-	-	-	-
OTC	Stoperan	kaps. twarde	2 mg	18 kaps.	US Pharmacia	11.49	-	-	-	-	-
OTC	Stoperan	kaps. twarde	2 mg	8 kaps.	US Pharmacia	8.34	-	-	-	-	-

Indeks leków MP. https://indeks.mp.pl

98

Taninian żelatyny

Kompleks żelatyny i kwasu taninowego

Open Access — Research

BMJ Open — Gelatine tannate in the management of acute gastroenteritis in children: a randomised controlled trial

Maciej Kołodziej, Dorota Bębenek, Zofia Konarska, Hanna Szajewska

Metodyka	RCT, podwójnie ślepa próba (Polska 2018)
Populacja	N=72 (<5. rż.) , ostra biegunka
Interwencja	Standard + taninian żelatyny
Porównanie	Standard + placebo
Punkt końcowy	Czas trwania biegunki

Outcomes	Gelatine tannate group (n=31)	Placebo group (n=33)	P values
Duration of diarrhoea, hours, mean (SD)	75.6 (27.8)	75.5 (29.0)	0.99
Need for intravenous rehydration, n (%)	25 (80.6)	27 (81.8)	0.9
Number of watery stools per day* (mean (SD))			
Day 1	5.5 (3.0)	4.6 (2.3)	0.165
Day 2	4.7 (2.8)	3.8 (3.0)	0.27
Day 3	2.6 (3.2)	2.1 (2.9)	0.50
Day 4	1.2 (1.7)	1.0 (1.3)	0.62
Day 5	0.5 (1.3)	0.4 (1.5)	0.87
Day 6	0.06 (0.4)	0.1 (0.7)	0.68
Day 7	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	NA
Vomiting, n (%)	25 (80.6%)	21 (63.6%)	0.22

Podobna skuteczność taninianu żelatyny i placebo w leczeniu ostrej biegunki u dzieci.

Kołodziej, Bębenek, Konarska, Szajewska. BMJ Open 2018.

99

Taninian żelatyny

Metaanaliza badań z randomizacją

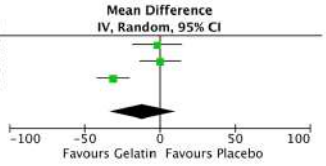
Archives of Disease in Childhood

Gelatin tannate for acute diarrhoea and gastroenteritis in children: a systematic review and meta-analysis

Ivan D Florez,[1,2] Javier M Sierra,[2] Laura F Niño-Serna[2,3]

Study or Subgroup	Favours Gelatin Mean	SD	Total	Favours Placebo Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Kara 2017	42	42.33	71	44	58.86	73	31.5%	-2.00 [-18.71, 14.71]
Kolodziej 2018	75.6	27.8	31	75.5	29	33	33.4%	0.10 [-13.82, 14.02]
Mennini 2017	76.8	19.2	31	108	24	29	35.1%	-31.20 [-42.24, -20.16]
Total (95% CI)			**133**			**135**	**100.0%**	**-11.56 [-33.36, 10.24]**

Heterogeneity: Tau² = 320.27; Chi² = 15.10, df = 2 (P = 0.0005); I² = 87%
Test for overall effect: Z = 1.04 (P = 0.30)



Metaanaliza 3 badań z randomizacją

- **Podobna skuteczność taninianu żelatyny i placebo**

Nie ma podstaw do stosowania taninianu żelatyny w leczeniu ostrej biegunki u dzieci.

Florez et al. Arch Dis Child 2019

100

Taninian żelatyny

Taninian żelatyny

gelatin tannate

Preparaty zawierające: **taninian żelatyny (gelatin tannate)**

	Nazwa handlowa	Postać	Dawka/skład	Opakowanie	Producent	100%	50%	30%	R	B	S
WM	Tasectan	kaps.	zawiera kompleks żelatyny i kwasu taninowego	15 kaps.	Valeant	25.53	-	-	-	-	-
WM	Tasectan	proszek	zawiera kompleks żelatyny i kwasu taninowego	20 saszetek	Valeant	27.01	-	-	-	-	-

Indeks leków MP. https://indeks.mp.pl

101

Homeopatia, leki ziołowe, węgiel

- **Homeopatia**
  - Nie można zalecać ich podawa[illegible]ędu na niewystarczającą liczbę da[illegible]wych
- **Leki ziołowe**
  - Nie ma wystarczaja[illegible], aby sformułować zalecenie za sto[illegible]b przeciw ich stosowaniu.
- **Węgiel al[illegible]ny**
  - Nie za[illegible]wania węgla aktywowanego dzi[illegible]ą biegunką

Nie są zalecane

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59:132-52.

102

Cynk

A simple pill saves children's lives

- **Mechanizm działania**
  - poprawa jelitowej absorpcji wody i elektrolitów
  - szybsza regeneracja błony śluzowej jelita
  - zwiększona aktywność enzymów rąbka szczoteczkowego enterocytów
  - Wpływ na odpowiedź immunologiczną

Hoque et al. Gastroenterology 2006;130:2201-5

103

Cynk

A simple pill saves children's lives

UNICEF & WHO zaleca
rutynowe podawanie cynku wszystkim dzieciom chorym na ostrą biegunkę

ESPGHAN/ESPID
nie udowodniono korzyści podawania cynku <u>europejskim</u> dzieciom z ostrą biegunką

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59:132-52.

104

Farmakoterapia

Przeciwwymiotne (ondansetron)	**Można rozważyć**
Przeciwbiegunkowe	
• **Probiotyki o udokumentowanym działaniu**	**Można rozważyć**
• **Racekadotryl**	**Można rozważyć**
• **Smektyn**	**Można rozważyć**

Zawsze tylko jako ew. uzupełnienie nawadniania doustnego

105

Antybiotykoterapia

Patogen	Wskazania do antybiotykoterapii	Leczenie celowane pierwszego rzutu	Leczenie celowane alternatywne
Shigella spp	• Podejrzanie lub potwierdzona shigelloza; • Ograniczenie transmisji.	Per os: Azytromycyna (12 mg/ 1. dnia, następnie 6 mg/kg przez 4 dni) IV/IM: Ceftriakson (50 mg/kg przez 2-5 dni)	Cefiksym (8 mg/kg/24 h) Cyprofloksacyna[1] per os (20-30 mg/kg/24 h) W przypadku dostępnej lekowrażliwości: TMP/SMX (8 mg/kg/24 h TMP) lub kwas nalidyksowy (55 mg/kg/24 h)
Salmonella spp. **(z wyłączeniem S. typhi)**	• Duże ryzyko bakteriemii lub pozajelitowego ogniska infekcji[2]; • W innym przypadku zwiększa ryzyko nosicielstwa	Ceftriakson (50-100 mg/kg/24 h)	Azytromycyna (10 mg/kg/24 h) Cyprofloksacyna[1] (20-30 mg/kg/24 h) W przypadku dostępnej lekowrażliwości: TMP/SMX (8 mg/kg/24 h TMP)
Campylobacter spp	• Krwista biegunka - leczenie rozpocząć w ciągu pierwszych 3 dni od rozpoczęcia objawów; • Ograniczenie transmisji	Azytromycyna (10 mg/kg/24 h przez 3 dni albo 30 mg/kg w jednej dawce)	Doksycyklina (>8 roku życia) lub cyprofloksacyna (>17. rż.)
EHEC	• Niezalecana (ryzyko zespołu hemolityczno-mocznicowego)		
ETEC	• głównie biegunka podróżnych	Azytromycyna (10 mg/kg/24 h przez 3 dni)	Cefiksym (8 mg/kg/24 h przez 5 dni) TMP/SMX (8 mg/kg/24 h TMP) Cyprofloksacyna per os (20-30 mg/kg/24 h) Ryfaksymina (>12 rż., 600 mg/24 h przez 3 dni)
Vibrio cholerae	• Potwierdzona etiologia • Podejrzenie (podróż do regionu ryzyka)	Azytromycyna (10 mg/kg/24 h przez 3 dni albo 20 mg/kg w jednej dawce)	
Clostridium difficile	• Umiarkowane lub ciężkie zakażenie	Metronidazol (30mg/kg/24 h przez 10 dni)	Wankomycyna (40mg/kg/24 h, per os)

Shane et al. Clin Infect Dis 2017.

106

Manifestacja kliniczna i prawdopodobny czynnik etiologiczny zakażenia

Objaw	Prawdopodobny patogen
Przewlekająca się lub przewlekła biegunka	*Cryptosporidium spp, Giardia lamblia, Cyclospora cayetanensis, Cyclospora belli, Entamoeba hystolitica*
Widoczna krew w stolcu	STEC, *Shigella, Salmonella, Campylobacter, Yersinia, Clostridium difficile* *Entamoeba histolytica*, non-cholera *Vibrio species, Balantidium coli, Plesiomonas*

STEC, Shigatoksyczne enterokrwotoczne szczepy Escherichia coli IDSA Guidelines 2017. Clin Infect Dis 2017

107

Manifestacja kliniczna i prawdopodobny czynnik etiologiczny zakażenia

Objaw	Prawdopodobny patogen

Gorączka	• Nie bardzo rozstrzygające
	  • wirusowe, bakteryjne i pasożytnicze infekcje mogą powodować gorączkę.
	
	• Generalnie
	  • wyższe temperatury sugerują etiologię bakteryjną lub *Entamoeba histolytica*.
	
	• Infekcja STEC zazwyczaj bez gorączki w momencie zgłoszenia się do lekarza

STEC, Shigatoksyczne enterokrwotoczne szczepy Escherichia coli IDSA Guidelines 2017. Clin Infect Dis 2017

108

Manifestacja kliniczna i prawdopodobny czynnik etiologiczny zakażenia

Objaw	Prawdopodobny patogen
Mdłości i wymioty trwające ≤ 24 h	Spożycie toksyny *Staphylococcus aureus* lub *Bacillus cereus* (zespół wymiotów o krótkim okresie wylęgania)
Biegunka i kurczowe bóle brzucha trwające 1-2 dni	Spożycie *Clostridium perfringens* albo *Bacillus cereus* (zespół wymiotów o długim okresie wylęgania)
Wymioty i niekrwista biegunka trwająca 2-3 dni	Norowirus (niska gorączka zazwyczaj jest obecna w pierwszych 24 h infekcji u 40% zainfekowanych)

IDSA Guidelines 2017. Clin Infect Dis 2017

109

Manifestacja kliniczna i prawdopodobny czynnik etiologiczny zakażenia

Objaw	Prawdopodobny patogen
Przewlekła wodnista biegunka, trwająca często rok lub dłużej	• Biegunka Brainerda (czynnik etiologiczny nie został ustalony); • poinfekcyjny zespół jelita drażliwego

STEC, Shigatoksyczne enterokrwotoczne szczepy Escherichia coli

IDSA Guidelines 2017. Clin Infect Dis 2017

110

Wskazania do oznaczenia stężenia elektrolitów

- u umiarkowanie odwodnionych dzieci
  - jeżeli wywiad i wynik badania przedmiotowego pozostają w dysproporcji z biegunką o ciężkim przebiegu,
- u wszystkich dzieci z ciężkim odwodnieniem
- na początku nawadniania dożylnego oraz w jego trakcie, ponieważ hipernatremia lub hiponatremia wpływa na tempo dożylnego podawania płynów
- u dzieci we wstrząsie

ESPGHAN/ESPID Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;59:132-52.

111