



# ZDRAVLJENJE ČREVESNIH OKUŽB

Tatjana Lejko-Zupanc

Klinika za infekcijske bolezni, KC  
Ljubljana

# DEFINICIJA DRISKE

- odrasli - spremenjena konsistenca blata (mehko, tekoče),povečana pogostost iztrebljanj (več kot trikrat v enem dnevu) in povečan volumen blata;
- akutna črevesna okužba pri otroku - akutna driska z bruhanjem in/ali vročino, ki traja do 7 dni (pogostejše odvajanje (več kot trikrat dnevno) tekočega blata ali pa odvajanje blata s primesjo sluzi, krvi ali gnoja ne glede na pogostost odvajanja)
- pri dojenih otrocih je pri driski odvajanje pogostejše kot navadno, iztrebek je spremenjen in/ali ima primesi.



# Otrok s črevesno okužbo

- *Razlike z odraslimi*
  - ❖ se hitreje okuži
  - ❖ virusi najpogostejši povzročitelji GE
  - ❖ zgodaj v poteku se razvije dehidracija
  - ❖ uspešnost peroralne rehidracije odvisna od starosti otroka in sodelovanja staršev
  - ❖ zdravila proti bruhanju in driski so kontraindicirana, ni dokazov o terapevtskem učinku
  - ❖ antibiotično zdravljenje je omejeno na redke indikacije

# Epidemiologija in pomen driske

- pogosto obolenje tako v odrasli kot otroški dobi;
- drugi najpogostejši vzrok obolevnosti in hkrati vodilni vzrok umrljivosti pri otrocih;
- letna pojavnost - 3 epizode na otroka do petega leta starosti;
- smrtnost močno upadla (1980 - driska v 33 % vzrok smrti majhnih otrok; v zadnjih letih 12 %);
- pomembna vloga oralne rehidracijske tekočine (ORT), dojenje, zgodnje hranjenje, racionalno antibiotično zdravljenje, preprečevanje škodljivih učinkov zdravil proti driski; boljše higienske razmere in poučevanje staršev;
- tudi v SLO pogosta nalezljiva bolezen.

# Klinične in epidemiološke značilnosti

Povzročitelj	Epid. značilnosti/ način prenosa	Klinične značilnosti
salmonela	posamično, epidemično, poletje, jesen; doma, kontaminirana živila	vročina, bolečine v trebuhu, bruhanje redko, lahko kri
kampilobakter	posamično, epidemično, poletje, jesen; doma, kontaminirana živila.	vročina, bolečine, obilni iztrebki, pogosto kri.
šigela	pogosta potovalna, bolnišnična, prenos lahko neposreden	vročina, bolečine, sluz, kri
E. coli	več vrst; pogosto pri popotnikih;	različne klinične oblike, odvisno od vrste
<i>C. difficile</i>	bolnišnične okužbe, povezan z antibiotiki	vročina, bolečine, redko bruhanje

# Klinične in epidemiološke značilnosti

Povzročitelj	Epid. značilnosti/ način prenosa	Klinične značilnosti
rotavirusi	epidemično, pozimi, na otroških oddelkih, jasli, vrtci, DSO, posredno in neposredno;	vročina, bruhanje, vodeno blato;
adenovirus	posamično in epidemično, poletni meseci; fekalno-oralni prenos;	vodeno blato, bruhanje;
norovirusi	epidemično (pozimi), ustanove, kolektivi, kontaminirana hrana (školjke);	bolečine v trebuhu, bruhanje, slabost, lahko vročina;

# Klinične in epidemiološke značilnosti

<b>Povzročitelj</b>	<b>Epid. značilnosti/ način prenosa</b>	<b>Klinične značilnosti</b>
<b>amebe</b>	posamično, epidemično, potovanja, kontaminirana hrana in voda;	vročina manj kot polovica obolelih, hude bolečine s krči v trebuhu, pogosto krvavo blato,
<b>kriptosporidij</b>	vodne epidemije, potovalne driske, topli meseci, okvara imunskega sistema	tekoči, količinsko obilni iztrebki brez primesi sluzi in krvi, običajno tudi vročina, bolečine v trebuhu, slabost in bruhanje
<b>G. lamblia</b>	posamično ali epidemično (vodne epidemije drisk), pogosto pri otrocih v vrtcih, pomembna povzročiteljica potovalnih drisk; fekalno-oralni način prenosa, kontaminirana pitna voda, živila in voda v bazenih	obilni tekoči in smrdeči iztrebki, bolečine v trebuhu, lahko bruhanje in slabost vročina ni značilna

# DIAGNOSTIČNI PRISTOP K BOLNIKU Z DRISKO - *anamneza* in natančen *klinični pregled*

- anamneza (čas in hitrost nastanka bolezni, opis iztrebkov, število iztrebljanj, volumska ocena iztrebkov, prisotnost vročine, tenezmov, prisotnost krvi ali gnoja v blatu);
- simptomi in znaki izsušenosti (žeja, hitro bitje srca, zmanjšano izločanje seča, vrtoglavica ob vstajanju, zaspanost, zmanjšana napetost kože);
- pridruženi simptomi (slabost, bruhanje, krči v trebuhu, mišični krči, glavobol, bolečine v mišicah, zamračenost);
- dejavniki tveganja za težji potek bolezni (nedohranjenost, okvara imunskega sistema, maligna obolenja, nizka ali visoka starost... );
- življenjski pogoji, higienske razmere, socialno - ekonomski status.

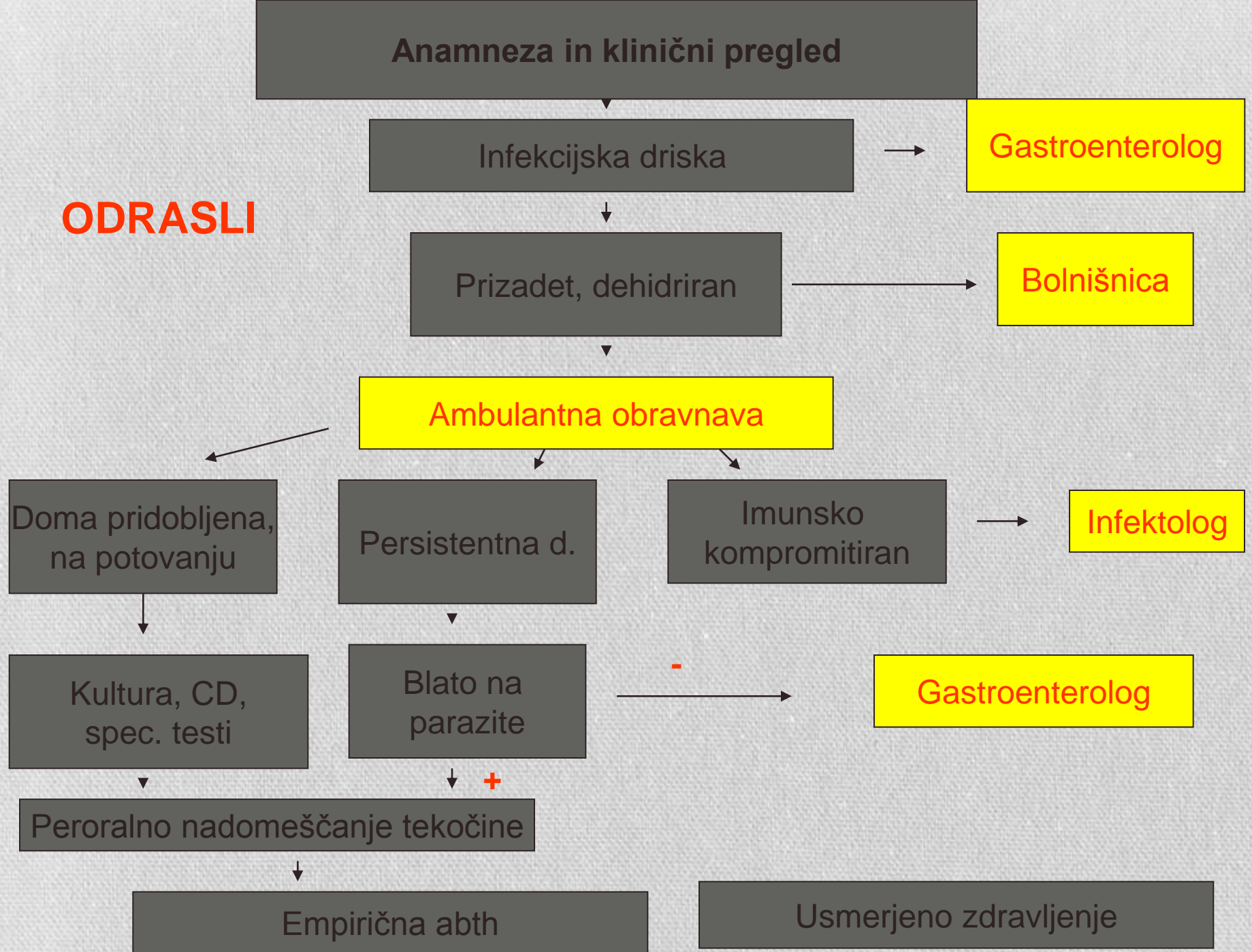


Ocena hidracije	Prisotnost sistemskih znakov	Lokalni pregled trebuha
srčni utrip	telesna temperatura	občutljivost in napetost trebušne stene
krvni pritisk (leže in stoje)	frekvenca dihanja	slišnost peristaltike
vlažnost sluznic	nasičenost krvi s kisikom	patološke ugotovitve pri rektalnem pregledu
turgor kože	sprememba mentalnega stanja	intraabdominalne rezistence
polnjenost vratnih ven	kožne spremembe	prisotnost krvi (in levkocitov) ugotovljenih s hitrim testom v blatu

## KLINIČNA OCENA BOLNIKA Z DRISKO

## Stopnja dehidracije - odrasli

<b>Simptomi in znaki</b>	<b>Blaga</b>	<b>Zmerna</b>	<b>Huda</b>
žeja	da	da	da
suha ustna sluznica	da	da	da
mehka očesna zrkla	ne	da	da
znižan turgor kože	ne	da	da
dihanje	normalno	globoko/hitro	globoko/hitro
mišice - krči	ne	lahko	da
utrip	normalen	hiter	hiter in slab
sistolčni krvni tlak	normalen	normalen ali nižji	nizek ali nemerljiv
količina seča	primerna	zmanjšana	zmanjšana ali odsoten
ocena izgube tekočine v ml/kg telesne teže	40 - 50	60 - 90	100 - 110



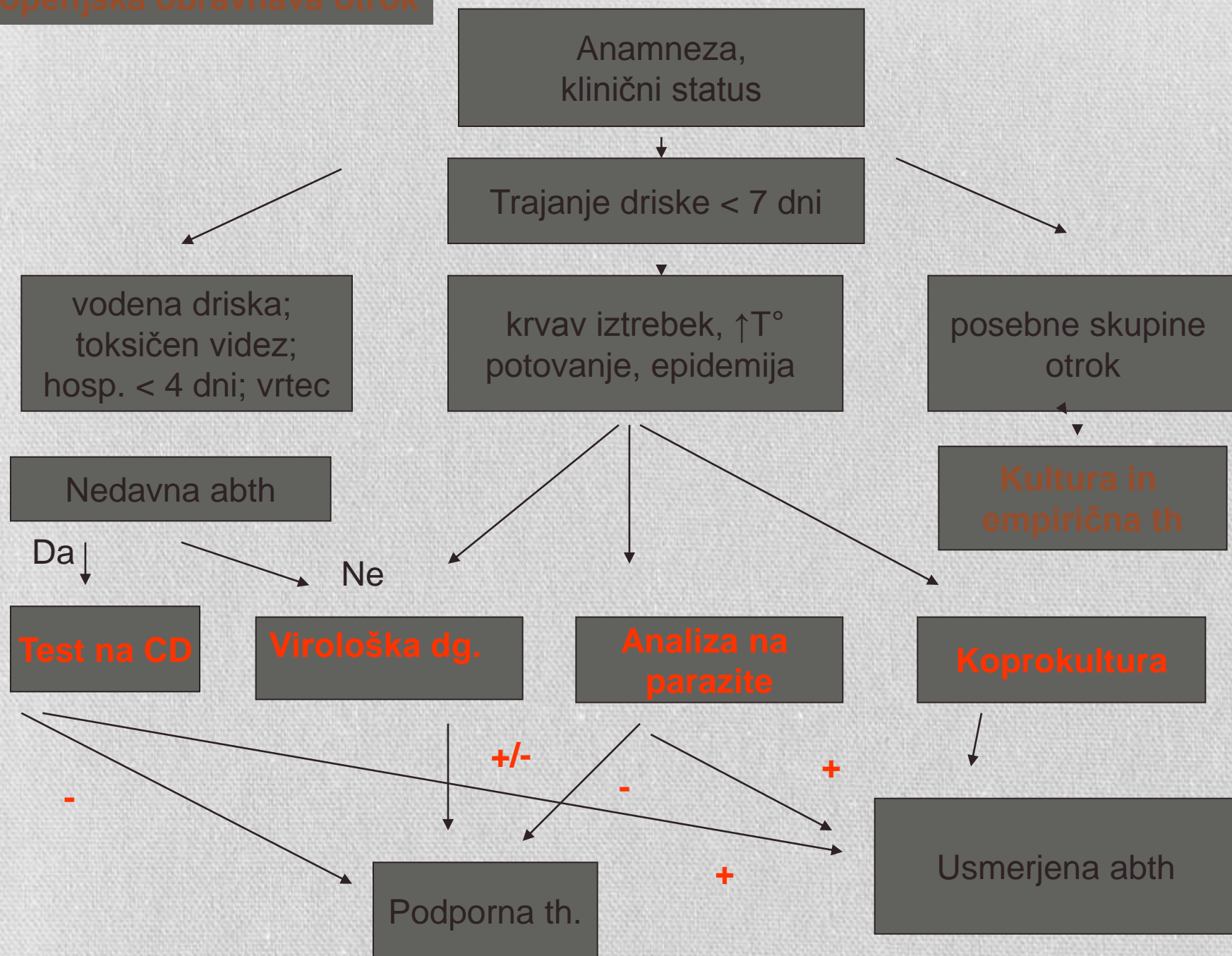
# Obravnava otroka z drisko

- Anamneza o epidemioloških podatkih
- Anamneza o trajanju in poteku bolezni
- Ocena izgube tekočine z bruhanjem, drisko
- Ocena vnosa tekočine
- Ocena subjektivnih in objektivnih kliničnih parametrov
- Opredelevitev tveganja za dehidracijo
- Ocena stopnje dehidracije

# OTROCI - OCENA STOPNJE DEHIDRACIJE

Simptomi	Stopnja dehidracije		
	Ni dehidracije ali je minimalna (< 3 % izgube tt)	Blaga do zmerna (3 - 9 % izgube tt)	Huda (> 9 % izgube tt)
Duševno stanje	Dobro	Normalno, utrujenost ali razdražljivost	Apatija, letargija, izguba zavesti
Žeja	Normalno pije, lahko odklanja tekočino	Močna žeja	Slabo pije, ne more piti
Srčni utrip	Normalen	Normalen, nekoliko pospešen	Tahikardija, bradikardija ob zelo hudi dehidraciji
Kvaliteta pulza	Normalna	Normalna, nekoliko zmanjšana	Slaboten ali ni tipljiv
Dihanje	Normalno	Normalno, pospešeno	Globoko - acidotično
Oči	Normalne	Nekoliko upadle	Močno halonirane
Solze	Prisotne	Zmanjšane	Odsotne
Usta in jezik	Vlažna	Suha	Izsušena
Velika mečava	Normalna	Udrta	Močno udrta
Turgor	Normalen	Normalen, znižan	Znižan
Kapilarna polnitev	Normalna (2-3 sek)	Podaljšana (3-4 sek)	Podaljšana (> 4 sek)
Udje	Topli	Hladni	Hladni, marogasti, cianotični
Izločanje seča	Normalno, blago zmanjšano	Zmanjšano	Minimalno, anurija
Specifična teža seča	Normalna	> 1020	Anurija

# Stopenjska obravnava otrok



# Osnove zdravljenja akutne driske v ambulanti

- peroralno nadomeščanje tekočin in elektrolitov;
- prehrana;
- simptomatsko zdravljenje za lajšanje neprijetnih simptomov;
- antibiotično zdravljenje;

## Indikacije za empirično antibiotično zdravljenje

- zmerna do huda potovalna driska (več kot štiri tekoče stolice dnevno, blatu primešana sluz, kri ali gnoj, vročina)
- Bolniki z dejavniki za težji potek bolezni\*;
- znaki in simptomi dizenterije (razen v primeru suma, da gre za okužbo z EHEC ali *C. difficile*)



# \* Dejavniki tvegnaja za težji potek bolezni

- Starost > 50 let in < 3 mesece
- Rakave bolezni
- Kronična vnetna črevesna bolezen
- Kronično zdravljenje s hemodializo
- Sladkorna bolezen
- Anevrizma aorte, umetne zaklopke, žilni vsadki
- Po presaditvi čvrstega organa
- Vnetne/degenerativne bolezni sklepov in umetni sklepi
- Prirojene ali pridobljene motnje imunskega odziva

# Empirično zdravljenje (izključena VTEC)

- Protimikrobno zdravljenje je indicirano za vse oblike kolitisa, razen VTEC\*;
- za empirično zdravljenje febrilnega dizenteričnega bolnika (Shigella, Salmonella, Campylobacter) je primeren azitromicin 500 mg/24 ur 3 dni.

\*VTEC – verotoksin pozitivna E. coli

# Antibiotično zdravljenje driske

Šigeloza	Antibiotik skrajša trajanje driske za 2,4 dni, skrajša trajanje simptomov in izločanje šigel, vedno zdravimo
Kampilobakterioza	Zdravljenje v prvih 4 dneh omili in skrajša bolezen; imunokompromitirani!!
Salmoneloza	Ni indikacije za antibiotično zdravljenje. Smiselno pri bolnikih s povečanim tveganjem za razsoj oz. metastatsko bolezen. Ob toksičnem kliničnem poteku.

<b>INDIKACIJE ZA ANTIMIKROBNO ZDRAVLJENJE</b> <b>(tip bolezni / povzročitelj)</b>	<b>ANTIBIOTIK IN OBIČAJNI ODMEREK</b> <b>(v mg per os)</b>	<b>TRAJANJE ZDRAVLJENJA</b>
<b>Huda doma pridobljena driska s sumom na invazivno bolezen</b>	Azitromicin 500 mg v enkratnem odmerku	3 dni
<b>Zmerna do huda driska na potovanju</b>	ciprofloksacin 500 bid norfloksacin 400 bid	1–5 dni
<i>Salmonella sp.</i> <sup>1</sup>	ciprofloksacin 500 bid norfloksacin 400 bid	5–7 dni ali 14 dni 5–7 dni ali 14 dni 14 dni za imunokompromitirane
<i>Shigella sp.</i>	ciprofloksacin 500 bid norfloksacin 400 bid azitromicin 500 qd	3 dni ali 7–10 dni 3 dni ali 7–10 dni 3 dni
<i>Yersinia enterocolitica</i>	ciprofloksacin 500 bid doksiciklin 100 bid azitromicin 500 qd	3–5 dni ali 14 dni 7 dni 3 dni

Guerrant RL, et al. Clin Infect Dis. 2001; 32: 331 – 51.

DuPont HL. Curr Opin Gastroenterol 2012; 28: 39-46

INDIKACIJE ZA ANTIMIKROBNO ZDRAVLJENJE (tip bolezni / povzročitelj)	ANTIBIOTIK IN OBIČAJNI ODMEREK (v mg per os)	TRAJANJE ZDRAVLJENJA
<i>Campylobacter jejuni</i>	azitromicin 1. dan 500qd ciprofloksacin 500 bid	3 dni 3 dni
<i>E. coli</i> – enterotoksigena	Azitromicin 500 mg qd ciprofloksacin 500 bid norfloksacin 400 bid	3 dni 3 dni 3 dni
<i>V. cholerae</i>	tetraciklin 500 qid doksiciklin 300 qd TMP-SMX 160/800 bid eritromicin 250 qid	3-5 dni 1 dan 3 dni 3 dni

**Guerrant RL, et al. Clin Infect Dis. 2001; 32: 331 – 51.  
DuPont HL. Curr Opin Gastroenterol 2012; 28: 39-46**

<b>INDIKACIJE ZA ANTIMIKROBNO ZDRAVLJENJE</b> (tip bolezni / povzročitelj)	<b>ANTIBIOTIK IN OBIČAJNI ODMEREK (v mg per os)</b>	<b>TRAJANJE ZDRAVLJENJA</b>
<i>Entamoeba histolytica</i>	metronidazol 500-750 tid, nato Paromomicin 500 tid (ciste, preprečitev ponovitev)	5-10 dni  7 dni
<i>G. lamblia</i>	metronidazol 250-750 tid	7-10 dni

Guerrant RL, et al. Clin Infect Dis. 2001; 32: 331 – 51.  
DuPont HL. Curr Opin Gastroenterol 2012; 28: 39-46

# Zdravljenje VTEC

- Epidemija v Nemčiji leta 2011 – veliko primerov hemolitično uremičnega sindroma, ESBL pozitiven sev enterotoksigene *E. coli*;
- Načeloma antibiotično zdravljenje okužb z VTEC kontraindicirano; nekaj bolnikov so zdravili z imipenemom;

# Zdravljenje driske, povzročene s *C. difficile*

Klinična slika	Pomožni laboratorijski izvidi	Priporočeno zdravljenje
<b>1.epizoda blaga ali zmerna</b>	L ≤ 15.000 celic/μL in nivo serumskega kreatinina < 1,5 vrednosti pred boleznijo	metronidazol 400 mg/8 ur po otroci : 10 mg/kg tt/ 8 ur po 10 - 14 dni
<b>1.epizoda huda</b>	L ≥ 15.000 celic/μL ali nivo serumskega kreatinina ≥ 1,5 vrednosti pred boleznijo	vankomicin 125 mg/6 ur po Otroci 10 mg/kg tt/ 6 ur po 10 – 14 dni
<b>1.epizoda huda, z zapleti</b>	hipotenzija ali šok, ileus, megakolon	vankomicin 500 mg/6 ur po ali po NGS otroci 40mg/kg tt/6 ur po ali po NGS + metronidazol 500mg/8 ur iv otroci 10 mg/kg tt/8 ur iv pri popolnem ileusu dodaj: vankomicin 500 mg v 100 ml FR/4-12 ur klizma otroci 40 mg/kg tt/6 ur klizma <b>ad kirurg</b>

Fidaksomicin nov antibiotik – še ni pri nas



# Zdravljenje recidiva CD driske

<b>1. ponovitev</b>	enako kot 1.epizoda
<b>2. ponovitev</b>	vankomicin v padajočem odmerku: odrasli: 125 mg/6 ur po            10-14 dni 125 mg/12 ur po            7 dni 125 mg/ 1x dan            7 dni 125 mg/ 1x na 2 do 3 dni 2-8 tednov

# Zdravljenje otroka z drisko

	NI DEHIDRACIJE	BLAGA DO ZMERNA DEHIDRACIJA (3-9% izgube tt)	HUDA DEHIDRACIJA ( $\geq 10\%$ tt)
Povečan vnos tekočine	DA	DA	DA
Nadaljevanje hranjenja	DA	DA	DA
ORS/ iv rehidracija	NE	DA	DA
Navodila staršem	DA	DA	DA
Napotitev otroka	Ni potrebna <b>Domača nega</b>	Potrebna <b>Zdravniški nadzor (OD, bolnišnica)</b>	Potrebna <b>Hospitalizacija</b>

# Oralna rehidracijska tekočina



## ■ Primerjava z iv rehidracijo

- ❖ Enako učinkovita in dostopnejša
- ❖ Varna
- ❖ Možno dajanje po sondi
- ❖ Cenejša

- Kontraindikacije
  - ❖ Huda stopnja dehidracije (hipovolemični šok, nevarnost aspiracije)
  - ❖ Sum na ileus
- Ni mogoča
  - ❖ Intenzivno bruhanje
  - ❖ Nesodelovanje otroka
- Neugodnost
  - ❖ Zamudna (pogosto ponujanje)
  - ❖ Neokusna

<b>Starost otroka</b>	<b>Količina ORT po vsaki izgubi* tekočine</b>	<b>Celodnevna količina ORT</b>
< 24 mesecev	50 - 100 ml	500 ml
2-10 let	100 - 200 ml	1000 ml
> 10 let	po želji	2000 ml

oziroma 100 ml /kg za prvih 10 kg tt, 50 ml/kg za drugih 10 kg tt in 20 ml/kg za vsak nadaljnji kg telesne teže dnevno.

\* po odvajanju tekočega blata ponudimo majhnemu otroku 1 žlico ORT na 1 do 2 minuti,

večjemu več požirkov, da nadomesti izgubljeno količino v 1 do 2 urah. Če bruha, počakamo

10 minut, nato ponudimo ORT po žličkah na 2 do 3 minute.

# Simptomatsko zdravljenje za lajšanje neprijetnih simptomov

- več kot 400 različnih proizvodov za simptomatsko zdravljenje, s katerimi zmanjšajo neprijetne simptome črevesne bolezni;
- zmanjšajo tako število iztrebljanj in kot tudi skrajšajo čas trajanja bolezni;
- najučinkovitejša in najpogosteje uporabljena sta loperamid in bizmutov subsalicilat;
- loperamid zavira peristaltiko in deluje antisekretorno (driska na potovanjih);
- NE za bolnike s krvavo drisko in kronično vnetno črevesno boleznijo, ker povzroči podaljšano vročino pri bolnikih s šigelozo, toksični megakolon pri okužbi s *C. difficile* in hemolitični-uremični sindrom pri otrocih okuženih z *E. coli* O157:H7;
- bizmutov subsalicilat je manj učinkovit;
- zdravila proti bruhanju in zdravila proti driski niso primerni za uporabo pri otrocih.

# Probiotiki

- Prehrambeni dodatki, ki vsebujejo žive mikroorganizme - del normalne flore, praviloma nepatogeni ali le majhen potencial za patogenost.
- Odporni na razmere v človekovem prebavnem sistemu; lahko izboljšajo ravnotežje črevesne flore.
- *Lactobacillus* in *Bifidobacterium*.
- *Mehanizem delovanja povezan z bakterijsko interferenco.*
- Več proizvodov, ki vsebujejo mikroorganizme s probiotičnimi lastnostmi - v liofilizirani obliki, v obliki fermentiranih prehrambenih izdelkov.
- Dobri rezultati pri zdravljenju otrok z rotavirusno drisko, predvsem pri tistih iz višjih socio-ekonomskih razredov.
- Pri odraslih skrajšanje driske.
- Niso dokazali preventivnega učinka probiotikov za preprečevanje infekcijske driske.
- Potencial za preprečevanje driske, ki je povezana z jemanjem antibiotikov oz. driske, ki jo povzroča *C. difficile*.

Hickson M et al. BMj 2007; 14: 335

# Meta-analysis of probiotics in antibiotic-associated diarrhea

- Meta- analiza 82 randomiziranih raziskav;
- Probiotiki so povezani z zmanjšano pogostnostjo relapsa pri driski, povezani z jemanjem antibiotikov;
- Ni jasno, kateri probiotiki so najbolj učinkoviti;
- Probiotiki so bili povezani z resnimi stranskimi učinki (npr. sepso), malo podatkov;
- Raziskave zelo heterogene in pogosto ne ustrezajo zahtevam.

# Zaključek

- Antibiotično zdravljenje akutne črevesne okužbe praviloma ni potrebno, zlasti pri bolnikih brez osnovne bolezni z razmeroma lahkim potekom;
- Antibiotično zdravljenje praviloma ne skrajša bolezni;
- Indikacije so dizenterični sindrom, okužba s *C. difficile*, težak potek in okužbe pri bolnikih z dejavniki tveganja;
- Osnovno načelo zdravljenja je (**še vedno**) nadomestiti tekočino