

VODIČ ZA PRIMJENU ANTIMIKROBNE TERAPIJE U TOKU AKUTNOG GASTROENTERITISA U DJECE

Radna grupa za izradu vodiča:

Dr Veselinka Lola Đurišić
Dr Suzana Savović

Konsultanti

Prof dr Gordana Mijović
Dr Milena Lopičić

SADRŽAJ

1. Uvod	1
1.1 Klasifikacija dokaza	1
2. Akutni gastroenteritis	2
2.1 Definicija	2
2.2 Epidemiologija i uzročnici	2
3. Bakterijski uzročnici i primjena antimikrobne terapije	2
3.1. Shigella	2
3.2. Salmonella spp.....	3
3.3. Escherichia coli	3
3.4. Campilobacter jejuni/coli	4
3.5. Clostridium difficile.....	4
4. Literatura	4

1. Uvod

Evropsko udruženje za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i nutriciju (ESPGHAN) i Evropsko udruženje za Pedijatrijske Infektivne bolesti (ESPID) su u 2014 godini izdali zajedničke preporuke o liječenju i sprovođenju antimikrobne terapije u toku akutnog gastroenteritisa u djece.

Cilj nam je bio da ove preporuke približimo pedijatrima, izabranim doktorima i doktorima medicine u svrhu doktrinarnog pristupa u primjeni antimikrobne terapije.

1.1 Klasifikacija dokaza

Sve preporuke su stepenovane u zavisnosti od toga koji je nivo dokaza poslužio za njihovu klasifikaciju.

Tabela 1. Nivo dokaza*

Dokaz na osnovu meta-analize randomiziranih kliničkih studija	Ia
Dokaz na osnovu najmanje jedne randomizovane studije	Ib
Dokaz na osnovu najmanje jedne dobro dizajnirane kontrolisane studije bez randomizacije	IIa
Dokaz na osnovu najmanje jedne dobro dizajnirane kvazi-eksperimentalne studije	IIb
Dokaz na osnovu dobro dizajnirane neeksperimentalne deskriptivne studije, kao npr. komparativne, korelacijske ili prikazi slučaja	III
Dokaz na osnovu mišljenja ili kliničkog iskustva priznatih autoriteta	IV

*Modifikovana tabela grupe autora Oksfordskog centra za medicinu bazirana na dokazima.

Tabela 2. Stepen preporuke*

Dokazi zasnovani na najmanje jednoj, dobro dizajniranoj, randomizovanoj studiji	A
Dokazi zasnovani na dobro dizajniranoj, ne i randomizovanoj studiji	B
Preporučeno uprkos nedostatku direktno primjenljivih kliničkih studija dobrog kvaliteta	C
Preporuka zasnovana na kliničkom iskustvu grupe koja je sačinila vodič	√

*Modifikovana tabela grupe autora Oksfordskog centra za medicinu bazirana na dokazima

2. Akutni gastroenteritis

2.1 Definicija

Akutni gastroenteritis (AGE) se definiše kao smanjenje konzistencije stolice koja postaje kašasta ili vodenasta, i/ili povećanje broja stolica tipično više od 3 za 24h, sa ili bez povraćanja.

Promjena konzistencije stolice u odnosu na prethodno stanje je indikativnija za akutni gastroenteritis od ukupnog broja stolica, naročito u prvim mjesecima života. Akutni gastroenteritis tipično traje do 7 dana, a može trajati najduže 14 dana.

2.2 Epidemiologija i uzročnici

Incidenca AGE se procjenjuje na 0,5 do 2 epizode po djetetu na godišnjem nivou u djece mlađe od 3 godine u Evropi. AGE je glavni uzrok hospitalizacija djece u ovom uzrastu.

Najčešći uzročnik je *Rotavirus*, a u zemljama u kojima se sprovodi vakcinacija za *Rotavirus* vodeću ulogu preuzima *Norovirus*.

Najčešći bakterijski uzročnici su bakterije iz roda *Campylobacter* ili *Salmonella*, zavisno od države.

3. Bakterijski uzročnici i primjena antimikrobne terapije

Antimikrobna terapija nije potrebna u najvećem broju slučajeva zdrave djece sa akutnim gastroenteritisom. **(nivo preporuke B)**

Antimikrobna terapija se ne preporučuje rutinski za bakterijske uzročnike AGE već samo u slučaju određenih patogenih i definisanih kliničkih stanja. **(nivo preporuke B)**

Antimikrobna terapija se preporučuje kod kulturom izolovanog uzročnika ili suspektnog *Shigella* AGE. **(nivo preporuke B)**

3.1. Shigella

Indikacije za primjenu antimikrobne terapije su kulturom izolovana bakterija ili klinička sumnja na infekciju šigelom **(nivo preporuke B)**

Ljekovi izbora	Dnevna doza (mg/kg TM /24h)	Broj doza	Put administracije	Trajanje liječenja (dana)
Azitromicin	12 mg/kg prvog dana, potom 6 mg/kg narednih 4 dana	1	PO	5
Ceftriakson	50mg/kg(24h)	1 ili 2	IM ili IV	5

Alternativni lijekovi	Dnevna doza (mg/kg/24h)	Broj doza	Put administracije	Trajanje liječenja (dana)
Cefiksime	8 mg/kg/24h	1	PO	5
Trimetropim-sulfametoksazol	8 mg/kg/24h TMP	2	PO	5
Ampicilin	100mg/kg/24h	2 do 3	PO	5

3.2. *Salmonella* spp

Antibiotike ne treba koristiti u inače zdravog djeteta. **(nivo preporuke A)**

Primjena antibiotika u salmonelom izazvanom gastroenteritisu udružena je sa produženom fekalnom ekskrecijom salmonele.

Primjena antibiotika se preporučuje kod djece sa visokim rizikom za bakterijemiju i ekstraintestinalnu infekciju. **(nivo preporuke B)**

Indikacije za primjenu antimikrobne terapije su:

- uzrast novorođenčeta,
- odojčad do trećeg mjeseca života,
- imunodeficijencije,
- anatomski ili funkcionalna asplenija,
- primjena kortikosteroida,
- primjena imunosupresivne terapije,
- zapaljenska bolest crijeva,
- ahlorhidrija.

Naziv lijeka	Dnevna doza (mg/kg/24h)	Broj doza	Put administracije	Trajanje liječenja (dana)
Amoksisicilin	50-80 mg/kg/24h	2 ili 3	PO	5
Ceftriakson	50-100 mg/kg/24h	1 ili 2	IM ili IV	7
Trimetropim-sulfametoksazol	8 mg/kg/24h TMP	2	PO	5

3.3. *Escherichia coli* (*E.coli*)

Antibiotska terapija za *E. coli* koje proizvode Shiga toksin se ne preporučuje. **(nivo preporuke B)***

Antibiotska terapija za enterotoksičnu *E. coli* se preporučuje. **(nivo preporuke A)***

Antimikrobna terapija za enterotoksičnu *E.coli*:

Naziv lijeka	Dnevna doza (mg/kgTM/24h)	Broj doza	Put administracije	Trajanje liječenja (dana)
Azitromicin	10 mg/kgTM/24h	1	PO	3
Cefiksim	8 mg/kgTM/24h	1	PO	5
Trimetropim-sulfametoksazol	8 mg/kgTM/24h TMP	2	PO	5

* Za sada u Crnoj Gori ne postoji mogućnost laboratorijske potvrde da se radi o šiga toksin produkujućoj ili enterotoksičnoj *E.coli*.

3.4. *Campylobacter jejuni/coli*

Antimikrobna terapija kod uzročnika *Campylobacter jejuni/coli* se preporučuje u dizenteričnoj formi bolesti i za sprečavanje transmisije u kolektivnom boravku i institucijama. Primjena antibiotika redukuje simptome ukoliko se primijeni tokom prvih tri (3) dana infekcije. **(nivo preporuke A)**

Antibiotik izbora je azitromicin.

Naziv lijeka	Dnevna doza (mg/kgTM/24h)	Broj doza	Put administracije	Trajanje liječenja (dana)
Azitromicin	10 mg/kgTM/24h	1	PO	3
Ili Azitromicin	30 mg/kgTM/24h	1	PO	1

3.5. *Clostridium difficile*

Antimikrobna terapija koja se preporučuje u infekciji *C.difficile* je metronidazol.

Naziv lijeka	Dnevna doza (mg/kgTM/24h)	Broj doza	Put administracije	Trajanje liječenja (dana)
Metronidazol	30 mg/kgTM/24h	3	IV PO	10
Vankomicin	40 mg/kgTM/24h	1	PO	7

4. Literatura

Za izradu smjernica koristili smo aktuelni protokola ESPGHAN/ESPID iz 2014 godine kao i pregled literature Google Scholar, Pub Med i Cochrane. U sadržaj je uvršteno oko 160 različitih članaka odgovarajućeg *impact* faktora.