

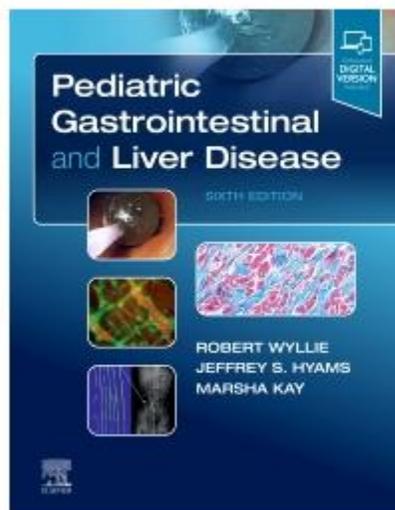


Честь
Милосердя
Слава

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О.О. Богомольця

Сучасна терапія гострих інфекційних діарей у дітей

Професор Крамарьов С.О.
НМУ імені О.О. Богомольця
кафедра дитячих інфекційних хвороб



 Preview

Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease

6th Edition - September 24, 2020

☆☆☆☆☆ Write a review

Authors: Robert Wyllie, Jeffrey Hyams, Marsha Kay

eBook ISBN: 9780323672948

Hardcover ISBN: 9780323672931

“Інфекційні діареї є причиною більшості випадків діареї у всьому світі.

У розвинених країнах найчастішою причиною діареї у дітей раннього віку є ротавірус, за яким йдуть норовіруси (каліцивірус і норфолк-подібний вірус), аденовіруси та астровіруси.

У країнах, що розвиваються, ІД частіше викликаються ротавірусами, шигелами, сальмонелами, кампілобактером, ієрсиніями”.

Дітям із неускладненою ІД не потрібне рутинне мікробіологічне (вірусологічне) обстеження.

Мікробіологічні дослідження з ІД слід розглядати у таких випадках:

1. Діти з хронічними захворюваннями (наприклад, онкологічними захворюваннями, запальними захворюваннями кишечника, імунодефіцитом)
2. Дослідження стулу потрібне у осіб з діареєю та лихоманкою, кров'янистими або слизовими виділеннями, сильними болями та спазмами в животі
3. Надзвичайно тяжкі клінічні стани (наприклад, сепсис)
4. Тривалі симптоми (> 7 днів)
5. Під час спалахів (дитячий садок, школа, лікарня), в т. ч. контактні
6. Діти з кривавою діареєю та високою температурою
7. Історія поїздок до районів підвищеного ризику на ІД (діарея мандрівників)

Інфекційна діарея. Сучасне лікування.

- Пероральна регідратація є універсальною терапією гострої діареї.
- Додаткове призначення пробіотиків та протидіарейних засобів знижує тривалість та інтенсивність діареї незалежно від етіології.
- Не рекомендовано рутинне призначення протимікробних препаратів при діареї у дітей, за виключенням клінічних показань.

World Gastroenterology Organisation Global Guidelines

Acute diarrhea in adults and children: a global perspective

February 2012



Оральна регідратація – є базовим методом лікуванням дітей з діреєю



Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
48(5):518-519 © 2008 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and
North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology,
and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases
Evidence-based Guidelines for the Management of Acute
Gastroenteritis in Children in Europe

*Alfredo Guarino (Coordinator), †Fabio Albano, †Shai Ashkenazi, †Dominique Gendrel,
‡Hans Hoekstra, *Raanan Shamir, and †Hania Szajewska
*Department of Pediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy; †Schneider Children's Medical Center,
Pitach-Tikva, and Tel-Aviv Medical Research Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University,
Tel Aviv, Israel; ‡University Paris 5 and Hôpital Saint Vincent de Paul, Paris, France;
‡Department of Pediatrics, Erasmusz Bosch Hospital, †Hersingenbosch, The Netherlands;
†Schneider Children's Medical Center, Pitach-Tikva, and Institute of Gastroenterology,
Nutrition, and Liver Diseases, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University,
Tel Aviv, Israel; and †Medical University of Warsaw, Second Department of Pediatrics
(†I Katedra Pediatrii), Warsaw, Poland

JPGN 48:518-519, May 2008. © 2008 by European Society for Pediatric
Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for
Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

BACKGROUND

The ESPGHAN-ESPID Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe are the outcome of an important task that the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) has undertaken in collaboration with the European Society of Paediatric Infectious Diseases (ESPID). The collaboration was triggered by the understanding that acute gastroenteritis (AGE) is, still today and in all European countries, a major pediatric health problem. All children are expected to experience gastroenteritis in the first 3 years of age. Gastroenteritis is usually a mild disease in most European countries, but it is associated with a high number of hospital admissions and a not negligible number of deaths.

Need for Guidelines

Europe encompasses a large number of wealthy and less wealthy countries that differ in tradition, culture, and health care systems. In Europe, management of diarrhea covers a broad range of interventions. In several countries, there is an excess of medical interventions in the attempt to reduce the intensity and duration of symptoms, which does not always result in clear beneficial outcomes. New options in terms of diagnosis, nutritional interventions, drugs, and now vaccines are becoming available, and may influence the severity and duration of symptoms and the rate of infection. Clinical practice guidelines are an important tool to improve the quality and appropriateness of health care services. Many guidelines for AGE are available, but

- Ентеральна регідратація супроводжується значно меншою кількістю несприятливих наслідків і меншими термінами перебування в стаціонарі, ніж при внутрішньовенній регідратації (I, A).
- Діти, що можуть отримувати оральну регідратацію, не повинні отримувати рідину внутрішньовенно (I, A).

Сучасний склад розчинів для оральної регідратації

Склад розчину	Розчин ВООЗ
Натрій	60-75 мМ/л (2,5г/л)
Калій	20 мМ/л (1,5 г/л)
Цитрат	10 мМ/л (2,9 г/л)
Глюкоза	75 мМ/л (13,5 г/л)
Осмолярність*	230-250 мосМ/л

** Осмолярність плазми крові 285-290 мосМ/л*

Розчини для оральної регідратації (ОРС) з пониженою осмолярністю (60–75 ммоль /л Na +) рекомендуються в якості терапії першої лінії при ІД.

При холері стандартним режимом регідратації є 75 ммоль / л Na +.

European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology,
and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases
Evidence-based Guidelines for the Management of Acute
Gastroenteritis in Children in Europe

*Alfredo Guarino (Coordinator), *Fabio Albano, †Shai Ashkenazi, ‡Dominique Gendrel,
§J. Hans Hoekstra, ¶Raanan Shamir, and ||Hania Szajewska

*Department of Pediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy, †Schneider Children's Medical Center,
Petach-Tikva, and Felsenstein Medical Research Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University,
Tel Aviv, Israel, ‡University Paris 5 and Hôpital Saint Vincent de Paul, Paris, France,

§Department of Pediatrics, Hiekenyus Bosch Hospital, 3-Hertogenbosch, The Netherlands,
¶Schneider Children's Medical Center, Petach-Tikva, and Institute of Gastroenterology,
Nutrition, and Liver Diseases, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University,
Tel Aviv, Israel, and ||Medical University of Warsaw, Second Department of Pediatrics
(II Katedra Pediatrii), Warsaw, Poland

JPGN 46:S81-S112, 2008. © 2008 by European Society for Paediatric
Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for
Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

BACKGROUND

The ESPGHAN-ESPID Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe are the outcome of an important task that the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) has undertaken in collaboration with the European Society of Paediatric Infectious Diseases (ESPID). The collaboration was triggered by the understanding that acute gastroenteritis (AGE) is, still today and in all European countries, a major pediatric health problem. All children are expected to experience gastroenteritis in the first 3 years of age. Gastroenteritis is usually a mild disease in most European countries, but it is associated with a high number of hospital admissions and a not negligible number of deaths.

Address correspondence and reprint requests to Alfredo Guarino, PhD, Department of Pediatrics, University of Naples Federico II, Via S. Pansini 5, 80131 Napoli, Italy (e-mail: alfguar@unina.it).

Conflicts of interest of the members of the working group are listed at the end of the article.

S81

Need for Guidelines

Europe encompasses a large number of wealthy and less wealthy countries that differ in tradition, culture, and health care systems. In Europe, management of diarrhea covers a broad range of interventions. In several countries, there is an excess of medical interventions in the attempt to reduce the intensity and duration of symptoms, which does not always result in clear beneficial outcomes. New options in terms of diagnosis, nutritional interventions, drugs, and now vaccines are becoming available, and may influence the severity and duration of symptoms and the rate of infection.

Clinical practice guidelines are an important tool to improve the quality and appropriateness of health care services. Many guidelines for AGE are available, but none of them include tables of evidence, which are the prerequisite for a state-of-the-art evidence-based document. Given these circumstances, ESPID and ESPGHAN jointly initiated an action to develop 2 parallel recommendation papers, one specifically targeted at rotavirus vaccination and the other with the broader target of the management of the child with AGE.

- Активна терапія ІД із застосуванням пробіотиків та/або інших лікарських засобів (смектит, рацекадотрил) може бути розглянута з метою зниження інтенсивності та тривалості симптомів (I A).

- З точки зору доказової медицини при ІД у дітей показані пробіотики, до складу яких входять:

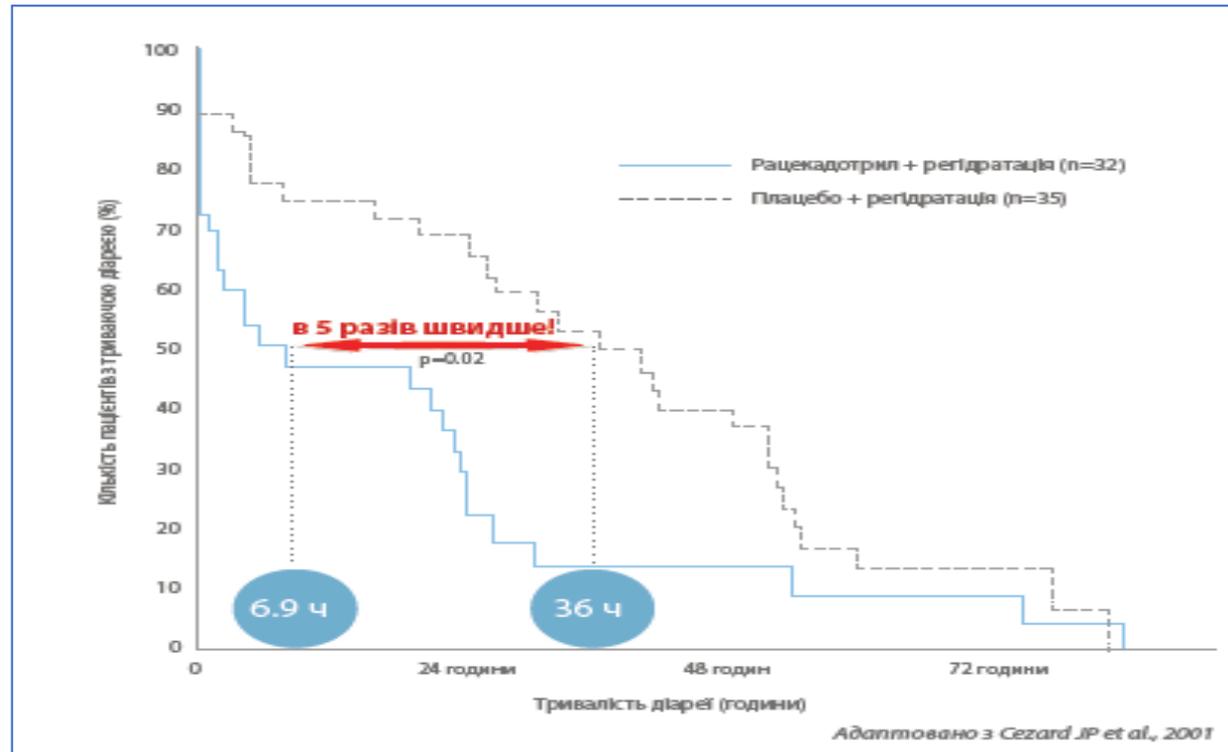
Saccharomyces boulardii

Lactobacillus rhamnosus GG

Lactobacillus reuteri DSM 17938

https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2018/11000/Universal_Recommendations_for_the_Management_of_f.11.aspx

Антисекреторна терапія. Клінічний ефект Рацекадотрила при лікуванні ІД



Тривалість діареї при застосуванні рацекадотрила у 5 разів менша в порівнянні з монорегідратацією

Керування харчуванням дітей при ІД

- Немовлятам молодше 6 місяців не слід переривати грудне вигодовування.
- Рутинне використання безлактозних молочних сумішей в амбулаторних умовах при ІД не потрібне. Дієти з обмеженням лактози можуть бути розглянуті для дітей з тривалою діареєю (> 7 днів).
- Регулярне пероральне годування слід відновити не пізніше ніж через 4-6 годин після початку регідратації.
- Цинк рекомендується як доповнення до пероральної регідратаційної терапії у дітей віком від 6 місяців, які проживають у країнах з низьким рівнем доходу або в умовах середнього або високого ризику дефіциту цинку.



Антимікробна терапія в дітей при ІД

“Більшість дітей з ІД не потребують призначення антимікробних препаратів»

1. World gastroenterology organisation practice guideline: Acute diarrhoea. WGO Web site. http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/01_acute_diarrhoea.pdf. Accessed March 3, 2012.
2. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis: diagnosis assessment and management in children younger than 5 years. NICE Web site. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG84FullGuideline.pdf>. Accessed March 20, 2012.
3. Guarino A. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46 (2):S81-122.

Використання антибіотиків при ІД слід розпочинати негайно при наступних ситуаціях:

1. Немовлята віком молодше 3 місяців.
2. Діти з хронічними захворюваннями кишечника, з серпоподібноклітинною анемією або імунодефіцитом, а також діти з ризиком розвитку тяжкої або позакишкової дисемінації (діти з онкогематологічними захворюваннями, ВІЛ-інфекцією, гіпотрофією, діти, що отримують (вали) кортикостероїдну або імуносупресивну терапію).
3. Виділення специфічних патогенів, таких як *Shigella*, ентеротоксигенні (але не продукуючі Shiga-подібні токсини) *Escherichia coli*, *V cholerae*, *Yersinia enterocolitica* і *Entamoeba histolytica*.
4. Кампілобактерний коліт лікується антибіотиками, але лікування ефективно тільки в тому випадку, якщо воно проводиться протягом перших 2 днів з моменту появи симптомів.
5. Діти та дорослі, що проживають у закритих установах, працівники дитячих установ, медичні працівники та працівники сфери громадського харчування та послуг при ІД повинні отримувати антибіотики.

Клінічні показання до призначення антимікробних засобів при ІД :

- Кров'яниста діарея, тенезми, спазматичні болі в животі.
- Септицемія.
- Позакишкові інфекції (наприклад, пневмонія).
- *Clostridium difficile*- псевдомембранозний ентероколіт.
- Пацієнти, які нещодавно подорожували в інші країни і мають температуру тіла $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ та/або ознаки сепсису, гемоколіт.
- В імуноскомпроментованих осіб емпірична терапія починається одразу.

- World gastroenterology organisation practice guideline: Acute diarrhoea. WGO Web site.
- 1. http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/01_acute_diarrhoea.pdf. Accessed March 3, 2012.
- Рекомендації IDSA, 2017 <https://www.idsociety.org/practice-guideline/infectious-diarrhea/>

Коли емпіричне антибактеріальне лікування не показано при ІД?

- У більшості пацієнтів з водянистою діареєю і без недавніх міжнародних подорожей, не рекомендується емпірична антимікробна терапія. Виняток можна зробити пацієнтам з пригніченням імунітету або немовлятам віком до 3 місяців.
- Необхідно уникати емпіричного лікування у пацієнтів з персистуючою водянистою діареєю, що триває більше 14 днів.
- Контактним особам без симптомів, які контактували з пацієнтами з гострою або персистуючою водянистою діареєю, не повинно призначатися емпіричне або профілактичне лікування.

Коли не слід призначати антимікробні засоби при ІД:

- При легкому та середньотяжкому перебігу сальмонельозу антибіотики не ефективні та сприяють розвитку сальмонельозного носійства.
- Слід уникати призначення антибіотиків при інфекції, що викликана ентерогеморагічною кишковою паличкою (E. Coli STEC O157 та інші) та вірогідних збудниками, що продукують шигатоксин у пацієнтів будь-якого віку, так як це збільшує утворення токсинів та сприяє виникненню гемолітико-уремічного синдрому.
- При не дизентерієподібному кампілобактеріозі антибіотики не ефективні.

Рекомендовані антибіотики при інфекційних діареях (ESPGHAN (2020))

Condition	First finding	Alternative drugs
Small intestine	Cotrimoxazole	
Bacterial overgrowth	Metronidazole	
Invasive/toxic state	Ceftriaxone	Ampicillin
Antibiotics	Metronidazole	
<i>Campylobacter jejuni</i>	Azithromycin	Ciprofloxacin, vancomycin
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazole	Vancomycin
Nontyphoidal	Amoxicillin or ceftriaxone	Trimethoprim-sulfamethoxazole
<i>Salmonella typhi</i>	Third-generation cephalosporins	Chloramphenicol
<i>Shigella</i>	Azithromycin, ceftriaxone	Cefixime, ciprofloxacin
<i>Yersinia</i>	Trimethoprim sulfamethoxazole	Ceftriaxone
<i>Vibrio cholerae</i>	Azithromycin	Doxycycline (<8 y), ciprofloxacin
ETEC	Azithromycin (only for traveler's diarrhea)	Trimethoprim sulfamethoxazole
Traveler's diarrhea	Cotrimoxazole	

ETEC = enterotoxigenic *Escherichia coli*.

Цефіксим в міжнародних рекомендаціях (ВООЗ)

DYSENTERY (SHIGELLOSIS)

CURRENT WHO GUIDELINES AND THE WHO ESSENTIAL MEDICINE LIST FOR CHILDREN

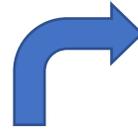
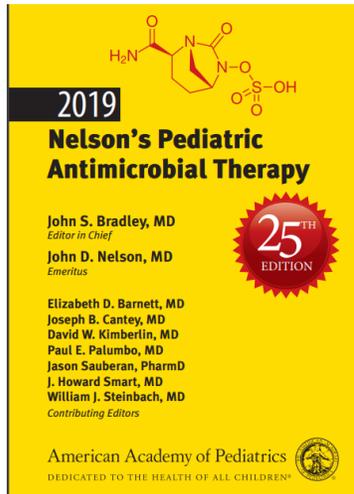
, 2016



Cefixime may be a useful therapy for paediatric patients when cephalosporin therapy is required due to resistance to fluoroquinolones, and can be administered orally (unlike the parenteral administration required by ceftriaxone). Cefixime is affordable and the suspension can be stored at room temperature. One potential risk of cephalosporin use is driving Extended Spectrum Beta Lactamase

- Цефіксим може бути корисним при шигельозі в терапії педіатричних пацієнтів, і може застосовуватися перорально, на відміну від парентерального цефтріаксону.
- Цефіксим доступний по ціні, і суспензію можна зберігати при кімнатній температурі.
- Проводяться нові клінічні дослідження по вивченню цефіксиму в якості альтернативного варіанту лікування.

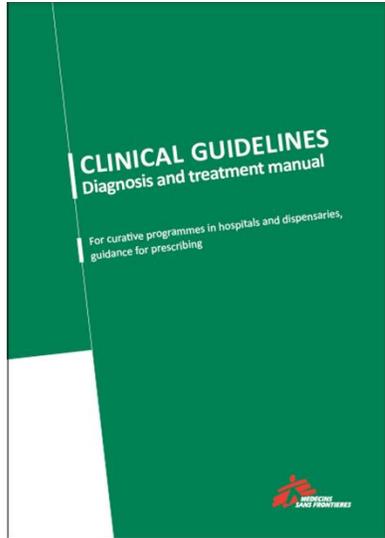
Цефіксим в міжнародних рекомендаціях



H. GASTROINTESTINAL INFECTIONS (See Chapter 10 for parasitic infections.)		
Clinical Diagnosis	Therapy (evidence grade)	Comments
Diarrhea/Gastroenteritis		
<p>Note on <i>Escherichia coli</i> and diarrheal disease: Antibiotic susceptibility of <i>E coli</i> varies considerably from region to region. For mild to moderate disease, TMP/SMX may be started as initial therapy, but for more severe disease and for locations with rates of TMP/SMX resistance greater than 10% to 20%, azithromycin, an oral 3rd-generation cephalosporin (eg, cefixime, cefdinir, ceftibuten), or ciprofloxacin should be used (AIII). Cultures and antibiotic susceptibility testing are recommended for significant disease (AIII).</p>		
<p>– Empiric therapy of community-associated diarrhea in the United States (<i>E coli</i> [STEC, including O157:H7 strains, and ETEC], <i>Salmonella</i>, <i>Campylobacter</i>, and <i>Shigella</i> predominate; <i>Yersinia</i> and parasites causing <5%; however, viral pathogens are far more common, especially for children <3 y.)^{225,226}</p>	<p>Azithromycin 10 mg/kg qd for 3 days (BII), OR cefixime 8 mg/kg/day PO qd (BII) for 5 days, OR ciprofloxacin 30 mg/kg/day PO div bid for 3 days</p>	<p>Alternatives: other oral 3rd-generation cephalosporins (eg, cefdinir, ceftibuten); or rifaximin 600 mg/day div tid for 3 days (for nonfebrile, non-bloody diarrhea for children >11 y). Controversy exists regarding treatment of O157:H7 strains and the prevention or increased incidence of HUS, with retrospective data to support either treatment, or withholding treatment. Some experts treat with antimicrobials and others prefer to use supportive care.^{227–231}</p>

Інфекції шлунково-кишкового тракту		
Клінічний діагноз	Терапія (Ступінь доказовості)	Коментарі
Діарея/гастроентерит		
<p>Емпірична терапія діареї, у Сполучених Штатах (<i>E coli</i> STEC, включаючи штами O157:H7 та ETEC] <i>Salmonella</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Shigella</i>; <i>Yersinia</i> та паразитами, що викликають <5% діарей.</p>	<p>Азитроміцин 10 мг/кг 1 раз на добу протягом 3 днів, або цефіксим 8 мг/кг/добу перорально щодня протягом 5 днів; або ципрофлоксацин 30 мг/кг/день перорально 2 рази на день протягом 3 днів</p>	<p>Альтернативи: інші пероральні цефалоспорины 3-го покоління (наприклад, цефдинір, цефтибутен); або рифаксимін 600 мг/день 3 рази на день протягом трьох днів (при нефебрильній безкров'яній діареї для дітей старше 11 років).</p>

Цефіксим в міжнародних рекомендаціях (Лікарі без кордонів)



Clinical guidelines. Chapter 3: Gastrointestinal disorders. Shigellosis

If resistance or contra-indication to ciprofloxacin or if no improvement within 48 hours of starting first-line treatment:

azithromycin PO for 5 days

Children: one dose of 12 mg/kg on D1 then 6 mg/kg once daily from D2 to D5

Adults: one dose of 500 mg on D1 then 250 mg once daily from D2 to D5

or **cefixime** PO for 5 days

Children: 8 mg/kg once daily (max. 400 mg daily)

Adults: 400 mg once daily



При резистентності або протипоказах до ципрофлоксацину, або при відсутності ефекту впродовж 48 годин після початку лікування призначають:

азитроміцин перорально 5 днів

Діти: одна доза 12 мг / кг на D1, потім 6 мг / кг один раз на день з D2 до D5

Дорослі : одна доза 500 мг на D1, потім 250 мг один раз на день з D2 до D5

або **цефіксим** перорально 5 днів

Діти: 8 мг / кг один раз на день (макс. 400 мг на день)

Дорослі: 400 мг один раз на день

СОРЦЕФ

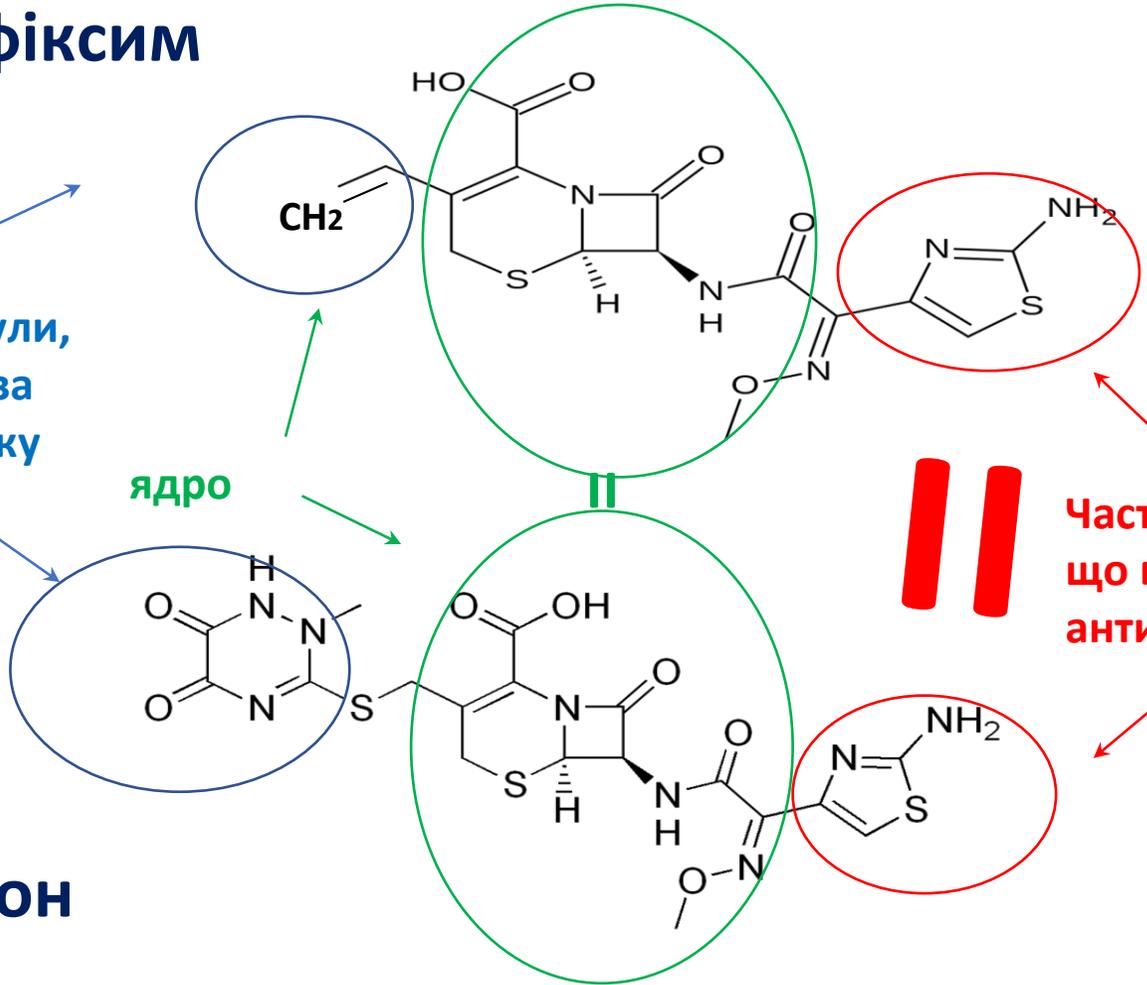
цефіксим

Частина молекули,
яка відповідає за
фармакокінетику

ядро

Частина молекули,
що відповідає за
антимікробний спектр

Цефтріаксон



Практичне дозування Цефіксиму – раз на день

- ДОРΟΣЛІ: 1 x 400 мг (капсули, таблетки)
- ДІТИ: 8 мг/кг/доба (порошок, гранули для приготування суспензії)
- Дітям з масою тіла понад 50 кг або старші за 12 років призначають дозу, як для дорослих



Цефіксим в суспензії

✓ Порошок для оральної суспензії, 100 мг/ 5мл

✓ Гранули для оральної суспензії, 100 мг/ 5мл (Сорцеф)

**Умови зберігання
Цефіксим (Сорцеф) гранули для оральної
суспензії)**

Гранули зберігати при температурі не вище 25
град. С

**Приготовану суспензію зберігати 14 днів
не вище 25 град. С**



**Умови зберігання
(Цефіксим порошок для оральної суспензії)**

Гранули зберігати при температурі не вище 25
град. С

**Приготовану суспензію зберігати 14 днів
в холодильнику**



СОРЦЕФ®

Гранули для оральної суспензії, 100 мг/5 мл



МАСА ТІЛА, КГ	СУСПЕНЗІЯ, МЛ/ДЕНЬ	ДОБОВА ДОЗА ПРЕПАРАТУ, МГ
7,5 кг	3 мл	60 мг
10 кг	4 мл	80 мг
12,5 кг	5 мл	100 мг
15 кг	6 мл	120 мг
17,5 кг	7 мл	140 мг
20 кг	8 мл	160 мг
22,5 кг	9 мл	180 мг
25 кг	10 мл	200 мг
27,5 кг	11 мл	220 мг
30 кг	12 мл	240 мг
32,5 кг	13 мл	260 мг
35 кг	14 мл	280 мг
37,5 кг	15 мл	300 мг
40 кг	16 мл	320 мг
42,5 кг	17 мл	340 мг
45 кг	18 мл	360 мг
47,5 кг	19 мл	380 мг
50 кг	20 мл	400 мг

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ !

