

Terapie akutních gastroenteritid u dětí

Radana Kotalová., Jiří Nevoral
Pediatrická klinika UK 2.LF a FN Motol, Praha

Akutní gastroenteritidy (AG) i při stále se zlepšujícím sociálně ekonomickém standardu v rozvinutých zemích jsou nadále druhým nejčastějším důvodem (po respiračních infekcích) k návštěvě lékaře. Obvykle probíhají mírně a ve většině případů jsou řešeny ambulantně. Přesto představují 10 % indikací k hospitalizaci u dětí mladších pěti let.

V USA je pro AG hospitalizováno 200 000 dětí ročně a na AG zde umírá 300 dětí každý rok.

Problematika AG si nese nejen medicínské aspekty, ale i závažné pohledy etické a sociální, představuje významnou ekonomickou zátěž. Vyžaduje tedy přesná doporučení jak k léčbě, tak k prevenci.

V druhé polovině minulého století byla AG věnována značná pozornost, zejména s cílem řešit extrémní úmrtnost na ně v rozvojových zemích. Tam zejména díky Světové zdravotnické organizaci (WHO), která se značnou měrou podílela na přípravě perorálních rehydratačních roztoků (ORS) a podpoře jejich zavedení do praxe, klesla úmrtnost na tato onemocnění včetně cholery až o 60%.

Dalším příspěvkem k řešení problematiky bylo zavedení dvou živých bakteriálních vakcín (V. cholerae 103HgR a Salmonella typhi Ty21A).

S určitou prodlevou byly ORS zavedeny do terapie i v rozvinutých zemích. V Evropě dle modifikace Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN) v roce to bylo 1992, kdy vycházejí doporučení k terapii GA. I když se v České republice již dříve užíval Valíkův perorální rehydratační roztok, prosazení ORS do pediatrické praxe a do obecného povědomí jako základu terapie, se do současnosti nejen u nás plně nezdařilo. Často je terapie vedena medikamentózně, mnohdy kombinací léků a správná hydratace je opomíjena nebo vedena zcela nevhodnými nápoji. Protože většina gastroenteritid probíhá v našich podmínkách velmi mírně a nemusí vůbec vést k dehydrataci dítěte, se pak zdá, že takto vedená terapie je úspěšná. Je pak mylně aplikována i na závažněji probíhající gastroenteritidy, způsobí zhošení stavu nemocného a potřebu hospitalizace, které se mohlo včasnou adekvátní terapií předejít.

V prevenci AG stále chybí rotavirová vakcína, která pravděpodobně může pozitivně ovlivnit výskyt onemocnění způsobený rotaviry, které jsou nejčastějším etiologickým agens u nejmladších dětí. Po neúspěchu první rotavirové vakcíny z roku 1998, kdy byl zaznamenán zvýšený výskyt intususcepce u očkováných dětí, jsou v současnosti s úspěchem zkoušeny další dvě vakcíny. Je to pentavalentní vakcína z reassortantního kmene vytvořeného z lidského a bovinního kmene viru a další monovalentní vakcína z lidského rotavirového kmene, který je atenuován opakovanými pasážemi na tkáňových kulturách. Lze předpokládat, že v krátké době budou vakcíny k dispozici a pomohou řešit diskutovanou problematiku.

AG je daná porušenou funkcí střevní sliznice při osídlení patogenními virovými, bakteriálními nebo protozoárními agens.

Viry většinou přímo poškozují střevní klky a enzymy kartáčového lemu enterocytů, změnou architektiky střevní sliznice významně redukuje rezorpční plochu střeva. Rotavirus dále produkuje enterotoxin způsobující sekreční průjem. Invazivní bakterie jsou příčinou ulcerací a zánětlivé infiltrace střevní sliznice. Enterotoxické bakterie svými toxiny stimulují c - AMP nebo c - GMP, a tím aktivní sekreci iontů a vody do střevního lumen. Neinvazivní bakterie a protozoa adherují ke sliznici a spouštějí její zánětlivou infiltraci.

Změny střevní sliznice různým mechanismem vedou ke ztrátám tekutin a iontů a k **dehydrataci organismu**. Ve střední Evropě nejsou těžké formy dehydratace časté. U 70%

pacientů se jedná o izotonickou dehydrataci, u 10% o hyponatremickou a u 20% hypernatremickou dehydrataci. Typ dehydratace není závislý na druhu infekčního agens. Ztráty tekutin denně mohou přesáhnout dvojnásobně až trojnásobně cirkulující objem krve (150 – 200 ml/kg/den). Při snaze organismu objem obnovit může dojít až intracelulární dehydrataci a tkáňové hypoxii.

Dehydratací jsou nejvíce ohroženi kojenci pro velký tělesný povrch a zvýšený sklon ke zvracení. Rozvoj dehydratace lze očekávat při více než 8 stolicích a více než dvou zvracení za den. Riziko je zvýšené v případě podvyživeného nebo jinak závažně nemocného dítěte.

AG u dětí v rozvinutých zemích jsou nejčastěji vyvolány enteropatogenními viry (rotaviry, Norwalk-like viry, adenoviry, astroviry, kalikoviry). Je známo, že až 40% akutních průjmů u kojenců a malých dětí je rotavirové etiologie a tyto viry jsou nejčastějším agens v případě úmrtí v souvislosti s AG.

Bakteriální průjmy jsou v rozvinutých zemích nejčastěji vyvolávány salmonellami, Campylobacterem jejuni, méně již enterotoxickými nebo enteroinvazivními E.coli, yersiniemi, jen výjimečně shigellami. Parazitární agens jsou zastoupena hlavně cryptosporidii a lamblie.

K větší vnímavosti k AG vede imunodeprese, imunodefice, achlorhydrie, porucha střevní motility, malnutrice, antibiotická terapie a celkové oslabení organismu při jiných závažných onemocněních atd. Kromě výše uvedených agens zde vyvolavatelem bývají i clostridia.

U rotavirů je nejčastější přenos fekálně orální, za běžnou infekční dávku je považováno jen 0,001 ml filtrátu infikované stolice. Šíření onemocnění je tak velmi snadné, nosokomiální infekce jsou časté. Bakteriální agens mají vztah k některým potravinám. Mlékem se může šířit Campylobacter jejuni a Salmonella species, vejci Salmonella species, masem Clostridium perfringens, Aeromonas species, Campylobacter jejuni a Salmonella species, kdy v drůbežím masu převládá Campylobacter jejuni, ve vepřovém Clostridium perfringens. Nedostatečně tepelně upravené maso je zdrojem E.coli enterohaemorrhagica, zelenina pak Aeromonas species a Clostridium perfringens.

Klinické příznaky GA začínají náhle z plného zdraví po inkubační době dle infekčního agens obvykle nevolností a pobolíváním břicha, rozvíjí se zvracení, průjem. Ten je definován objemem stolice přesahující 10 ml/kg/den u kojenců a batolat, resp. třemi řídkými nebo vodnatými stolicemi odcházejícími během 24 hodin o objemu větším než 250g u starších dětí a dospělých. Stolice během infekčních gastroenteritid mohou být i s příměsí krve. Onemocnění je často provázeno teplotou. Zvracení může trvat 12 - 48 hodin, průjem 2 – 7 dnů. AG zvl. rotavirové jsou mnohdy provázeny respiračními infekcemi. Při infekcích vyvolaných salmonellami, shigellami, yersinemi i Campylobacter jejuni mohou být výjimečně pozorovány příznaky reaktivní artritidy.

AG vyvolané některými kmeny E.coli a shigellami zvl. produkujícími verotoxin mohou vést k hemolyticko-uremickému syndromu. Pro onemocnění vyvolaná Salmonellou typhi ev. paratyphi jsou charakteristické septické stavy až multiorgánová selhání.

K prerenální uremii ev. i multiorgánovému selhání může ale dojít i při GA vyvolaných běžnými agens při pozdní nebo neadekvátní terapii.

Terapie GA vychází z poznání, že většina gastroenteritid odezní sama od sebe. Dostatečná hydratace jedince zajistí optimální podmínky potřebné k vyloučení agens z napadeného organismu.

Proto je terapie založena na rychlé perorální náhradě ztrát vody a elektrolytů (**rehydrataci**) s event. korekcí acidózy a na včasném podání výživy ve formě dobře tolerovaných potravin (**realimentaci**) s cílem zabránit dalšímu poškození střevní sliznice a rozvoji chronických průjmů.

Úspěch léčby AG v rozvinutých zemích je založen na respektování těchto pravidel:

1. užití perorálních hypotonických rehydratačních roztoků (ORS) (Na⁺ 60 mmol/l, glukóza 74 - 111 mmol/l)
2. rychlé orální rehydrataci během 4 hodin
3. rychlé následné realimentaci běžnou stravou
4. podávání speciálních dietetik nebo ředěné stravy nemá opodstatnění
5. kojení není přerušováno
6. průběžné hrazení dalších ztrát vody a iontů perorálními rehydratačními roztoky
7. medikamentózní terapie není potřebná

AG u nás probíhají obvykle velmi lehce a naprostá většina z nich je řešitelná ambulantně pod dohledem lékaře. Léčba je volena dle stavu hydratace dítěte (resp. míry jeho dehydratace). Závažně probíhající onemocnění s těžkou i střední dehydratací je nutné vždy hospitalizovat. V případě, že dítě zvrací, bývá přijímáno na lůžko dříve a častěji, než dítě, u kterého převládá průjem.

Rehydratace

Určení stupně dehydratace (pokud není k dispozici údaj o hmotnosti z předchozích dnů) je možné podle kritérií uvedených v tabulce 1. Lehká dehydratace představuje ztrátu hmotnosti menší než 5 %, střední dehydratace ztrátu mezi 5 až 10 % původní tělesné hmotnosti. Ztráty hmotnosti nad 10 % jsou již těžkou dehydratací a jsou pro dítě velmi rizikové.

Tab. 1 : Hodnocení stupně dehydratace

dehydratace	lehká	střední	těžká
ztráta hmotnosti	< 5 %	5 - 10 %	> 10 %
celkový stav	při vědomí žízeň, neklid	velký neklid nebo ochablost	somnolence, chladná periferie
kožní turgor	normální až lehce snížený	snížený	stojící kožní řasy
sliznice	vlhké	suché	výrazně suché
fontanela	v niveau	pod niveau	výrazně pod niveau
oči	v niveau ev. lehce halonované	halonované	výrazně halonované
slzy	přítomny	chybějí	chybějí
množství moči	normální	oligurie	oligurie nebo anurie
krevní tlak	normální	normální	snížený
radiální puls	normální	zrychlený	zrychlený, nitkovitý

Perorální rehydratační roztoky:

Terapie akutních průjmových onemocnění ORS je dlouho známa, ale až v posledních padesáti letech byly na základě vědeckých poznatků sestaveny takové definované ORS, které řeší akutní průjmová onemocnění i s vysokým stupněm dehydratace.

Nejprve za podpory WHO a Unicefu vznikl „WHO perorální rehydratační roztok“ s 90 mmol Na⁺/l určený především k léčbě cholery v rozvojových zemích. U evropských dětí ale byly po jeho užití pozorovány otoky nártů a víček nebo i zvýšená dráždivost. Roztoky totiž způsobovaly hypernatremii, protože obsahovaly více natria, než děti stolici ztrácely. WHO roztoky jsou proto pro evropské děti nevhodné. Studie vedené Evropskou společností pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN) přinesla doporučení z roku 1992

pro perorální rehydrataci evropských dětí. Nové tzv. ESPGHAN roztoky byly vytvořeny při znalosti, že ztráty sodíku stolicí u GA evropských dětí představují jen kolem 60 mmol Na⁺/l stolice. ESPGHAN roztoky dále obsahují 20 mmol/l K⁺, koncentrace chloridů nemá klesnout pod 25 mmol/l.

Zásadní podmínkou účinnosti ORS je přítomnost glukózy, protože umožňuje rezorpci Na⁺ i při nízkých koncentracích a tedy i nízké osmolalitě roztoku. ESPGHAN doporučuje koncentraci glukózy v roztoku 74 - 111 mmol/l, při které probíhá optimální rezorpce vody. Glukóza je obvykle v roztoku jako monomér. Lze ji podávat i jako polymér, zvl. v podobě rýžového škrobu (obsahuje krátké a dlouhé polyméry glukózy a jen nepatrné množství pentóz a hemicelulózy). V ORS jsou tyto polyméry velmi výhodné pro nízkou osmolalitu roztoku, větší toleranci pacientem, a protože jsou dostupné a levné. (Podávání rýžového odvaru při AG bylo doporučováno a s úspěchem podáváno po celá desetiletí – ovšem opomíjelo se současné podání potřebných iontů). Cereální škroby nejsou doporučovány pro riziko alergizace zvl. kojenců. V ORS je zastoupena alkalizační složka pro léčení ev. acidózy při závažných průjmech. Pro nevhodnou chuť a další negativní aspekty není již do roztoku zařazován bikarbonát, ale je podáván citrát. Doporučené množství citrátu je 10 mmol/l. Další podmínka úspěchu ORS je jeho hypoosmolalita doporučovaná v rozmezí 200-250 mosml/kg.

Při užití ORS je potřebné znát že: **upravují dehydrataci a udržují hydrataci, korigují acidózu a až zprostředkovaně ovlivňují počet a objem stolic a dobu trvání gastroenteritidy.**

Na trhu v ČR je volně v lékárnách k dispozici perorální glukózový rehydratační roztok ESPGHAN s názvem Kulíšek, v instantní formě v sáčkích.

Rýžový rehydratační roztok lze připravit dle následující receptury:

Rp: Natrii chlorati 1,75 g Kalii chlorati 1,5 g, Natrii citrici dihydrati 2,94 g. M.f. pulvis. Ad sacc.pap. D.S. obsah sáčku rozpustit v 1 litru 5% rýžového odvaru (tj. 50 g rýže na 1 litr vody, nejlépe připravit z instantní bezmléčné rýžové kaše)

Tab. 2 : Přehled složení rehydratačních roztoků

Složení roztoku		ESPGHAN	WHO standard	Valíkův roztok	Kulíšek
Na ⁺	mmo/l	60	90	60	60
K ⁺	mmol/l	20	20	15	20
Cl ⁻	mmol/l	≥25	80	55	50
HCO ₃ ⁻	mmol/l	-	30	20	-
Citrát	mmol/l	10	-	-	10
Glukóza	mmol/l	74-111	111	150	111
Osmolalita	mOsm/kg	200-250	331	300	251

Děti ORS obvykle tolerují. Lze jím zvládat i situace zpočátku provázené zvracením. Roztok vždy podáváme chlazený na 4 – 8 °C po lžičkách, např. po 5 - 10 minutách vždy 5 - 10 ml roztoku. Při trvání zvracení nebo odmítání roztoku je možné podat ho po kapkách nazogastrickou sondou. To je přirozenější, jednodušší a méně invazivní, než jak by tomu bylo při intravenózní rehydrataci.

Roztoky nelze ochucovat šťávami nebo džusy, protože to vede k zvýšení osmolality a ztratě jejich efektu.

V praxi podávaná Coca-Cola u GA je zcela nevhodná, protože se jedná o vysoce osmolární nápoj daný značným obsahem cukrů a bez potřebných iontů k hrazení jejich ztrát. Podávání čaje také problém neřeší, protože obsahuje jen stopové množství požadovaných iontů, stejně tak i podání dostupných minerálek, navíc v obou nápojích samozřejmě chybí požadované množství glukózy a citrátu.

Tab.3 : Složení některých nevhodných nápojů k rehydrataci

nápoj	pH	osmolalita mOsm/kg	Na ⁺ mmol/l	K ⁺ mmol/l
Coca-Cola	2,8	469	3,0	0,1
Pepsi-Cola	2,7	576	1,0	0,1

Dávkování ORS vychází z požadavku rychlé rehydratace, která má být vyřešena během 4 hodin. Ovšem i po zvládnutí hydratace bude dále probíhat akutní průjmové onemocnění s dalšími ztrátami elektrolytů a vody, které je nutné dále průběžně hradit k udržení stavu hydratace.

U lehké dehydratace s úbytkem hmotnosti 3 - 5 % podáváme po dobu 4 hodin 30 - 50 ml rehydratačního roztoku na kg hmotnosti, u středně těžké dehydratace s úbytkem hmotnosti 5 - 10 % se po dobu 4 hodin se podává 50 - 100 ml rehydratačního roztoku na kg hmotnosti. I stavy těžké dehydratace je možné řešit ORS. Zde se podává 100 - 150 ml rehydratačního roztoku na kg hmotnosti během 4 hodin. (tab.č 4) Pro nutnost podání většího množství roztoku je možné použít nasogastrickou sondu.

Po 4 hodinách je nezbytné přehodnocení stavu hydratace lékařem. V případě, že se hydratace upravila, zahajujeme včasnou realimentaci.

Po zvládnutí hydratace ve většině případů stále trvají průjmy a další ztráty elektrolytů a vody hradí ORS v dávce 10 ml/kg na každou vodnatou stolicí.

Dávkování ORS je souborně uvedeno v tabulce 4.

Tab 4 : Schéma dávkování ORS

stupeň dehydratace %	zvládnutí dehydratace ml ORS/kg/4hodiny	udržení hydratace ml ORS/kg na každou vodnatou stolicí
< 5	30 – 50	10
5-10	50 – 100	10
> 10	100 - 150	10

Jestliže přetrvávají po 4 hodinách rehydratační léčby známky dehydratace, je možné dalších 6 - 12 hodin podávat ORS. Pokud se hydratace přesto nezlepší nebo dokonce zhorší, je indikována hospitalizace a parenterální rehydratace.

Indikací k zahájení intravenózní rehydratace jsou: těžká dehydratace (ztráty > 10% tělesné hmotnosti) zvl. se známkami šoku, neschopnost přijímat tekutiny perorálně včetně možnosti podání nasogastrickou sondou, kojenci se závažným základním onemocněním a stavy s těžkou podvýživou.

Realimentace při AG vychází z doporučení ESPGHAN z roku 1997 a je založena na systému časně realimentace uměle živených kojenců a starších dětí a nepřerušovaného kojení. Dřívější systém „čajových pauz“ resp. hladovění byl opuštěn pro častý rozvoj protrahovaných gastroenteritid a následných malabsorpčních syndromů.

Naopak časná přítomnost živin v zažívacím traktu reguluje zvýšenou střevní permeabilitu prostřednictvím digestivních enzymů, podílí se na udržení integrity sliznice, omezuje možnost bakteriálního přerůstání a možnost rozvoje závažné střevní léze (ev. až atrofické sliznice) vedoucí k protražované gastroenteritidě.

K včasné realimentaci se užívají živiny, které nezatíží střevo. Realimentace prováděná již po 4 hodinách výhradního podávání ORS zajišťuje rychlejší a větší hmotnostní přírůstky, neprodlužuje trvání AG, nezvyšuje četnost zvracení a stolic a není příčinou laktóзовé intolerance. I během AG má zažívací trakt dostatečnou reziduální kapacitu k adekvátní úspěšné enterální výživě.

Mateřské mléko je podáváno kontinuálně - i v aktuální dehydrataci dítěte pro obsah látek přímo ochraňujících nebo stimulujících střevní sliznici.

Doporučovaná strava k realimentaci musí být dobře a snadno stravitelná, chutná, levná a dostupná. Je jí mateřské mléko, pokud je dítě kojeno. Uměle živění kojenci jsou realimentováni stejnými mléčnými preparáty pro kojence na bázi kravského mléka, jakými byli živěni před onemocněním. Nutné je zachovat stejné mléko podávané před začátkem onemocnění, protože tím se předchází případnému rozvoji alergické reakce na nově podaný antigen. Mléka jsou podávána v plné koncentraci, dříve používané ředění snižuje kalorickou hodnotu a není již doporučováno.

Výhodná je příprava mlék v rýžovém odvaru, pro lepší toleranci laktózy. Do základní léčby nepatří podávání bezlaktóзовých mlék. Ta jsou vhodná jen pro děti s laktázovou deficiencí, rozvíjející se u 1 - 6 % dětí především při rotavirové AG. Podání bezlaktóзовých mlék je doporučováno až po průkazu sníženého pH stolice (< 5,5) a přítomnosti redukcujících látek v ní. Podání hydrolyzovaných preparátů při AG není potřebné.

U starších dětí se v realimentaci vynechává strava s vysokým obsahem disacharidů a tuků. Je preferována mixovaná strava z brambor, rýže a kukuřice. Vhodná jsou jablečná, mrkvová a nebo banánová pyré. Dobře tolerované je kuřecí maso, suchary a starší pečivo. Realimentace je uvedena přehledně v tabulce 5 .

Tab. 5: Přehled realimentace

	0-4 hodiny	> 4 hodiny
kojené děti	mateřské mléko + ORS 10ml/kg/každou stolicí	mateřské mléko + ORS 10ml/kg/každou stolicí
nekojené děti do 1 roku	ORS 30-150ml/kg Dle stupně dehydratace	původní mléko + ORS 10ml/kg/každou stolicí
starší děti	ORS 30-150ml/kg dle stupně dehydratace	mixované brambory, rýže, kukuřice jablečné, mrkvové, banánové pyré kuřecí maso, suchary, starší pečivo + ORS 10ml/kg/každou stolicí

Jak již bylo řečeno, terapie GA vychází z předpokladu, že většina onemocnění odezní spontánně a stojí na prevenci rozvoje dehydratace, metabolické acidózy a iontové nerovnováhy cestou podávání ORS ev. parentální rehydratací v případě těžkých dehydratací. Při takto řádně vedené terapii má organismus dostatek obranných mechanismů ke zvládnutí akutní infekce a další farmakologická terapie není potřebná.

Protože počet stolic a jejich konzistence se rehydratací řeší až zprostředkovaně, je snahou jak rodičů pacientů, tak i některých pediatrů ovlivnit průběh onemocnění medikamentózně.

K tomu lze konstatovat - dezinficiencia, antiemetika, léky tlumící motilitu či sekreci střevní nejsou indikovány. Absorbancia také nejsou nutná, ale např. podávání diosmectitumu – Smecty, pokud ji dítě neodmítá, může vést k určitému snížení absolutního počtu stolic. Provedená meta-analýza užití tohoto preparátu v léčbě GA nevyklučuje podávání Smecty jako

doplňkové terapie. Upozorňuje ale na značné nedostatky mnohých začlenených studií, ktoré značne limitujú výpoveď provedené meta-analýzy. Pokiaľ by diskutovaný preparát mal byť zaraden do oficiálnych doporučení k liečbe AG, bolo by nutné provedenie riadne vedené studie.

Podávanie probiotik počas akútnej gastroenteritidy je v súčasnosti intenzívne diskutované a je riešené mnohými štúdiami. Jednoznačný záver zatiaľ nebol a do oficiálnych ESPGHAN doporučení probiotika nebola zahrnutá.

Antiinfekčná terapia antibiotikami a chemoterapeutikami u nekomplikovaných priebehov AG vyvolaných obvyklými patogénmi nie je indikovaná. Výnimkou sú bakteriálne a protozoárne GA kojenčiat do 4 mesiacov veku, u starších detí sú podávané v prípade imunodefície alebo imunosupresívnej terapie alebo u veľmi ťažko prebiehajúcich ochorení ako prevencia možného poškodenia ďalších orgánov (osteomyelitída). Liekom voľby je cotrimoxazol. Je doporučovaný u enteritíd, ktorých vyvolavateľmi sú salmonelly, yersinie, shigelly, enterotoxické alebo enteroinvazívne E. coli po dobu 7 dní. U príjmov vyvolaných kmeňmi Campylobacter jejuni je podávaný erytromycín, u enteritíd vyvolaných Clostridium difficile vancomycín alebo metronidazol. Parazitárne príjmy s nálezom Giardia lamblia sú liečené metronidazolom. Antiinfekčná terapia i u závažne prebiehajúcich vírusových enteritíd nie je možná.

Seznam použité literatury

- Guandalini, S. *Treatment of Acute Diarrhea in the New Millennium*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000, 30, p. 486-489.
- Guarino, A., Albano, F. *Guidelines for the approach to outpatient children with acute diarrhoea*. Acta Paediatr, 2001, 90, p. 1087- 1095.
- Lebenthal, Y., Lebenthal, E. *Therapy of acute diarrhoea in children: re-evaluation*. Acta Paediatr, 2001, 90, p. 1096-1106.
- Murphy, M.S. *Guidelines for managing acute gastroenteritis based on a systemic review of published research*. Arch Dis Child, 1998, 79, p. 279-284.
- Szajewska, H., Hoekstra, J. H., Sandhu, B et al. *Management of Acute Gastroenteritis in Europe and the Impact of the Recommendations. A Multicenter Study*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000, 30, p. 522-527.
- Szajewska, H., Mrukowicz, Z.: *Use of Probiotics in Children with Acute Diarrhea*, Pediatr Drugs, 2005, 7, p. 111 – 122.
- Szajewska, H., Dziechciarz, P., Mrukowicz, Z. *Meta-analysis: Smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children*. Aliment Pharmacol Ther, 2006, 23, p. 217 – 227.
- Report of an ESPGAN Working Group. *Recommendations for Composition of Oral Rehydration Solutions for the Children of Europe*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1992, 14, p. 113-115.
- Walker-Smith, J. A., Sandhu, B. K., Isolauri, E., et al. *Recommendations for Feeding in Childhood Gastroenteritis*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1997, 24, p. 619-620.

radana.kotalova@seznam.cz