

Léčba průjemových onemocnění u dětí

Petra Rozsivalová^{1,2}, Martina Novosadová¹, Markéta Štanclová³, Jan Melek³, Sylva Skálová³, Josef Malý²

¹Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

³Dětská klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

Akutní průjem je definován jako změna konzistence stolice na neformovanou (řídkou nebo tekutou) a/nebo zvýšení počtu defekací na více než tři během dne. Mezi další příznaky akutní gastroenteritidy (AGE) může patřit horečka, nevolnost a zvracení. Nejběžnější příčinou AGE jsou viry. V našich podmínkách jsou nejčastějším původcem rotaviry, které postihují v podzimním/zimním období kojence a batolata od 6 do 24 měsíců věku. Nejdůležitější součástí diagnostického a terapeutického postupu je posouzení míry dehydratace, které určuje závažnost AGE a je jedním z faktorů rozhodujících o hospitalizaci. Standardní léčbou první volby je perorální rehydratace hypoosmolárními tekutinami. Mezi další účinné postupy lze řadit podávání probiotik (*Lactobacillus GG*, *Saccharomyces boulardii*), racekadotrilu, diosmektitu a lze také zvážit použití ondansetronu snižujícího intenzitu nauzey a zvracení. Antibiotická terapie by měla být zvažována pouze ve výjimečných situacích. Chronický průjem může být způsoben celou řadou poruch, od nesnášenlivosti určité potraviny (nebo její složky, např. laktózy) až po příznak multisystémového onemocnění. Cílem sdělení je nabídnout ucelený přehled farmakoterapie průjemových onemocnění u dětí.

Klíčová slova: akutní gastroenteritida, rotaviry, perorální rehydratační roztok, probiotika, chronický průjem.

Current treatment options for diarrhoea in the paediatric population

Acute diarrhoea is defined as a change in stool consistency from soft to liquid and/or an increase in the number of defecations to more than three per day. Other symptoms of acute gastroenteritis (AGE) include fever, nausea and vomiting. Viruses are the most common cause of AGE, with rotavirus being the most frequent causative agent, affecting mostly infants and toddlers aged 6-24 months during the autumn/winter period. The most important part of the diagnostic and therapeutic approach is the assessment of the degree of dehydration, which decides on the severity of AGE and serves as one of the factors determining hospitalization. The standard first-line treatment approach involves oral rehydration with hypoosmolar fluids. Other effective treatments include the administration of probiotics (*Lactobacillus GG*, *Saccharomyces boulardii*), racecadotril, diosmectin and perhaps ondansetron to reduce the intensity of nausea and vomiting. Antibiotic therapy should only be considered in specific clinical scenarios. Chronic diarrhoea may be caused by a range of disorders, from intolerance to a particular food (or food containing e.g. lactose) to a symptom of a multisystem disease. This overview aims to outline the current treatment options for diarrhoea in the paediatric population.

Key words: acute gastroenteritis, rotavirus, oral rehydration solution, probiotics, chronic diarrhea.

Úvod

Akutní gastroenteritida (AGE) je jednou z nejčastějších infekcí u dětí. Odhaduje se, že ročně jí na celém světě trpí 500 milionů dětí. Ve vyspělých zemích je průběh akutního infekčního průjmu relativně mírný, příznaky obvykle spontánně odezní během několika

dní. AGE je charakterizovaná náhlým nástupem s odchodem řídké či vodnaté stolice více než třikrát denně nebo stolicemi o objemu více než 10 ml/kg/den v trvání několika dnů až maximálně dvou týdnů. Akutní průjem může doprovázet i řadu systémových infekčních onemocnění nebo být projevem náhlé přího-

dy břišní. Chronický průjem se vymezuje obtížemi trvajícími déle než čtyři týdny. Souhrn etiologie u různých věkových skupin pediatrické populace a mechanismu vzniku průjmu a doprovázející příznaky ukazuje tabulka 1 a 2. Míra dehydratace a její skórování je uvedena v tabulce 3. Základem léčby AGE je rehyd-

Tab. 1. Mechanismy vzniku průjemovitých stolic. Upraveno dle (2, 3)

Příčiny	Mechanismus	Projev
zánětlivé poškození sliznice (IBD), event. infekce, (např. cholera) a jiné stimulace vazoaktivními intestinálními hormony (VIPom)	zvýšená sekrece vody, elektrolytů a krevních bílkovin do střevního lumen	průjemovité stolice, příměs krve, bez vazby na příjem potravy
malabsorbční syndromy, dietní chyba	zvýšená osmolarita střevního obsahu (osmotický průjem)	objemné stolice, nestrávené zbytky jídla, steatorea, postprandiální průjem
IBS polékové příčiny	vystupňovaná střevní motilita	menší objemy stolice, hlenové příměsi, bolestivé spasmy, častý výskyt v ranních hodinách, krátce po jídle, borborygmy

GIT – gastrointestinální trakt, IBD – inflammatory bowel disease (zánětlivé onemocnění střev), IBS – irritable bowel syndrome (syndrom dráždivého tračníku) VIPom – nádor produkující vazoaktivní intestinální peptid

ratice, udržení hydratace a realimentace (1, 2). Zejména kojenci a batolata jsou rizikovou skupinou pacientů, u kterých mohou klinické obtíže spojené s průjmem rychle progredovat a ohrozit tak dítě na životě. Cílem sdělení je nabídnout ucelený přehled farmakoterapie průjemových onemocnění, akutního či chronického průjmu u dětí.

Přehled farmakoterapie průjemových onemocnění

V léčbě průjmů u dětí se využívá kombinace mechanismů, které vedou k zamezení dehydratace a iontové dysbalance, a to pře-

Tab. 2. Etiologie průjmů u dětí podle věku. Převzato dle (2)

Příčina	Kojenci a malé děti	Starší děti a dospívající
Infekce gastrointestinálního traktu**	viry* – časté rotaviry – podzim/zima noroviry – celoročně (zima) sapoviry – celoročně astroviry – zima	viry* – časté noroviry – celoročně (zima) astroviry – zima adenoviry – léto
	bakterie – časté <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>C. coli</i> , salmonely, shigely, <i>E. coli</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Clostridioides difficile</i> , <i>Vibrio cholerae</i>	
	paraziti <i>Giardia lamblia</i> , <i>Entamoeba histolytica</i>	
Jiné infekce	otitis media – časté infekce močových cest – časté jiné systémové infekce	systémové infekce stafylokokový syndrom toxického šoku – časté
Poruchy stravování	funkční průjem (nadměrný příjem fruktózy či sorbitolu, ovocné šťávy), přejívení – časté hladová stolice – časté	hladová stolice – časté
Anatomické anomálie	intususcepce Hirschsprungova enterokolitida (± toxické megakolon) syndrom slepé kličky (také u pacientů s dysmotilitou) střevní lymfangiektázie syndrom krátkého střeva	zánět slepého střeva částečná obstrukce syndrom slepé kličky
Zánětlivé onemocnění střev	časné IBD (early onset IBD)	ulcerózní kolitida (± toxické megakolon) Crohnova choroba (± toxické megakolon)
Malabsorpce nebo zvýšená sekrece	cystická fibróza celiakie deficit disacharidázy (např. nedostatek laktázy v důsledku infekčního průjmu) – časté acrodermatitis enteropathica vrozený sekreční průjem	celiakie deficit disacharidázy (primární nebo sekundární) – časté acrodermatitis enteropathica neuroendokrinní sekreční nádory
Imunodeficeience	těžké kombinované imunodeficeience a další genetické poruchy infekce HIV	infekce HIV
Endokrinopatie	kongenitální adrenální hyperplázie	hypertyreóza hypoparatyreóza
Různé	průjem spojený s antibiotiky – časté	
	kolitida způsobená <i>Clostridioides difficile</i> (± pseudomembranózní kolitida)	
	toxiny – z potravin, jedovaté rostliny, houby a organofosfáty, karbamáty	
	hemolyticko-uremický syndrom abstinenční syndrom u novorozence	IBS – časté psychogenní poruchy – časté

IBD – inflammatory bowel disease (zánětlivé onemocnění střev), IBS – irritable bowel syndrome (syndrom dráždivého tračníku), VIPom – nádor produkující vazoaktivní intestinální peptid

*AGE může doprovázet také nákazu virovými onemocněními (coxsackievirus, echovirus, poliovirus, SARS-CoV-1, SARS-CoV-2, influenza virus typ B)

**vysoká horečka (> 40 °C), zjevná krev ve stolici, bolesti břicha a poškození centrálního nervového systému svědčí o bakteriálním patogenu. Zvracení a respirační příznaky jsou spojeny s virovou etiologií.

Tab. 3. Stupeň dehydratace u kojenců a dětí dle klinických příznaků. Upraveno dle (2, 4)

Klinické příznaky	Stupeň dehydratace		
	Lehká (3–5 %)	Střední (6–9 %)	Těžká (≥ 10 %)
celkový vzhled dítěte	čilé, živé dítě, neklid	velmi neklidné dítě, celková slabost	dítě je somnolentní, studené končetiny
pulz	fyzilogický	plný, tachykardie	nitkovitý, tachykardie
dýchání	fyzilogické	hluboké, může být tachypnoe	hluboké, tachypnoe nebo snížené až chybějící dýchání
turgor	pružný	zpomalený návrat kožní řasy 1–2 s	kožní řasa bez návratu > 2 s
sliznice	vlhké	suché	velmi suché
fontanela	v úrovni, hraničně vpadlá	vpadlá	výrazně vpadlá
oči	mohou být mírně vpadlé	vpadlé	výrazně vpadlé
slzy u kojenců/batolat	pláč	chybí	chybí
diuréza	1–3 ml/kg/h	oligurie	oligoanurie

devším snižováním expozice sliznice toxinům (adsorpční léčba), eliminací infekčního agens (antiinfektiva), zpomalením motility (opioidy, antimotilika), osídlením střeva fyziologickou flórou (probiotika) (1, 5). Cílem terapie je prevence nebo odvrácení tekutinové a elektrolytové deplece a management dehydratace, které mohou být zejména u kojenců a batolat život ohrožující (4, 5). Ucelený přehled farmakoterapie a doplňkové léčby, která se může uplatňovat v léčbě průjmových onemocnění, přináší tabulka 5, kde jsou zdůrazněna specifika pro dětskou populaci.

Farmakoterapie akutní gastroenteritidy u dětí

Většina AGE u dětí medikamentózní léčbu nevyžaduje. Při úporném zvracení lze podat jednorázově antiemetika, např. ondansetron v dávce 0,15 mg/kg (max. 8 mg) (1). Ondansetron je jediné z antiemetik, které prokázalo účinek na zastavení zvracení, prevenci hospitalizace a na snížení potřeby intravenózní rehydratace, pro riziko nežádoucích účinků však není rutinně doporučován (1, 6). Jako doplňkovou terapii lze použít racekadotril nebo diosmektit (1). Racekadotril je výhodný pro snížení objemu stolice bez ovlivnění střevní motility. Dle doporučení Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN) z roku 2014 je zejména pro rotavirové gastroenteritidy vhodné podat probiotika s prokázaným efektem, např. *Lactobacillus GG* a *Saccharomyces boulardii*. Nicméně evidence je slabá, není jasný optimální čas, dávka, kombinace probiotik, specifického kmene a dle amerických doporučení z roku 2020 nejsou probiotika pro AGE

doporučována (7). Nedoporučují se rovněž mikronutrienty, léčiva ze skupiny dezinficií a dále léky tlumící motilitu. Antibiotická terapie není u AGE obvykle indikována. Rotavirové AGE u dětí lze prevenovat očkováním (1).

Dle doporučení Pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy České pediatrické společnosti pro výživu kojenců a batolat z roku 2014 je v terapii AGE zásadní rychlá perorální rehydratace a časná realimentace. Hospitalizace a intravenózní rehydratační léčba je volena u stavů, které nelze zvládnout cestou enterální rehydratace. Lehkou a středně těžkou dehydrataci (do 9 % úbytku tělesné hmotnosti) lze tedy řešit perorálními rehydratačními roztoky (ORS), které jsou svým složením hypoosmolární, standardizovaného složení dle ESPGHAN. Zásadní je dále dbát na časnou realimentaci mléčnými formulemi u nekojených. Pro batolata a starší děti, zejména pokud nezvracely, je vhodné podávat stravu bohatou na škroby (brambory, rýže, těstoviny, pečivo). Jistě nejsou doporučovány velmi sladké nápoje, kolové nápoje (pH okolo 3), džusy, které jsou hyperosmolární apod. Obecně platí doporučení nepřerušovat kojení, přičemž mateřské mléko může nahrazovat ORS v počátcích terapie. Užití bezlaktózových formulí lze zvážit u hospitalizovaných pacientů < 5 let (1). Obecně však není vhodná úprava mléčných přípravků např. ředěním, podávání bezlaktózové či hydrolyzátové formule (1, 8).

Střevní adsorbencia jsou kromě akutních otrav toxickými látkami indikována v léčbě nadměrné plynatosti, akutních průjmů způsobených dietní chybou a méně závažných střevních infekcí, ale i u chronických průjmů, které např. provází jiná onemocnění s poru-

chami trávení (diabetes mellitus, dráždivý tračník, ulcerózní kolitida, gastritida). **Aktivní uhlí** (adsorpční uhlí) je inertní látka, produkt vyráběný z uhlí, dřeva nebo kokosových ořechů používaná od dávných časů starověkého Egypta. Svou pórovitou strukturou a velkým vnitřním povrchem (400–1 500 m²/g) může adsorbovat široké spektrum látek. Nyní se pro protiprůjmový účinek v praxi využívá aktivní rostlinné uhlí namísto živočišného. Po perorálním podání aktivní uhlí pokrývá sliznici gastrointestinálního traktu (GIT) a má i pro- tektivní účinek. Optimální účinek pro snížení nadměrné plynatosti po jídle je podávání 1 g nejméně 30 minut před jídlem a minimálně 1 g po jídle. U dětí se v léčbě akutního průjmu aktivní uhlí nedoporučuje (1). Aktivní uhlí je kontraindikováno u dětí do 3 let věku a dále při obleněné peristaltice či paralytickém ileu. Zejména pak vyšší dávky aktivního uhlí mohou způsobit nauzeu, zvracení, mechanickou zácpu a následně ileus. Aktivní uhlí způsobuje černé zbarvení stolice a může maskovat krvácení do trávicího traktu. U adsorbencí je vhodný odstup od dalších podávaných léčiv alespoň 2 hodiny z důvodů sníženého vstřebávání (5). Aktivní uhlí u dětí s AGE není dle doporučení ESPGHAN indikováno (1, 2).

Jako doplněk rehydratační terapie je naopak doporučen **diosmektit**. Jako přírodní jíl (křemičitan hořečnatu-hlinitý) má lamelární strukturu, vysokou plastickou viskozitu, je nerozpustný ve vodě a skýtá velkou adsorpční kapacitu. Vytváří za pomoci interakce s glykoproteiny hlenu ochranný povlak sliznice střeva a díky adsorpci enterotoxinů, bakterií a virů je účinný u všech typů akutních dětských průjmů s výjimkou dyzenterie (úplavice). Jeho výhodou je, že neovlivňuje tranzit GIT, přispívá k úlevě při bolestech břicha. Navíc přispívá k urychlení hojení střevní sliznice a obnově její přirozené mikrobioty. Publikované důkazy o jeho účinnosti jsou však nízké kvality (2, 9). Jako preventivní opatření kvůli riziku možného obsahu stopových množství olova došlo ke změnám souhrnu údajů o přípravku v souladu s implementací pokynu ICH (International Council for Harmonisation) Q3D a odstranění on-label indikace diosmektitu podávání nejvíce nejvíce jedincům: dětem do dvou let věku, těhotným a kojícím (5). Tanát želatiny se pro léčbu dětí s AGE dle ESPGHAN nedoporučuje (1).

Perorální rehydratační elektrolytové roztoky

Dehydratace je nejčastější komplikací akutních průjmů u dětí, zejména u rotavirových infekcí u kojenců a batolat. Perorální rehydratační roztoky (ORS) se řadí mezi potravinu pro zvláštní lékařské účely, jejich použití do praxe zavedl lékař Daniel Darrow v roce 1940 (10). Jedná se o roztoky glukózy a elektrolytů a principem je využití glukózo-sodíkového kotransportu, tj. přítomnost glukózy umožní

resorpci iontů sodíku enterocytem i při jejich nízké koncentraci. Pokud dítě odmítá ORS, je indikováno podání ORS nasogastrickou sondou. Enterální rehydratace je spojena s významně menším počtem závažných nežádoucích příhod a kratší dobou hospitalizace než intravenózní rehydratace a je úspěšná u většiny dětí (1, 10). Pro rehydrataci se doporučuje podávat standardní komerčně dostupné rehydratační roztoky. Svým složením se ORS dostupné u nás mírně liší od doporučení Světové

zdravotnické organizace (WHO) z roku 2002, která mají ekvimolární koncentraci glukózy a sodíku (75 mmol/l). U nás dostupné roztoky (viz Tab. 4) jsou definované pro děti, které zpravidla nemívají závažné ztráty sodíku a mají tedy snížený obsah sodíku 50–60 mmol/l (aby nedošlo k hypernatremii) a osmolaritu cca 240 mOsm/l. U dětí s mírnou gastroenteritidou a bez klinických příznaků dehydratace je možnou volbou pro perorální rehydrataci v domácím prostředí jablečný džus naředěný

Tab. 4. Složení perorálních rehydratačních roztoků

Obchodovaný název	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Citrát (mmol/l)	Glukóza (mmol/l)	Osmolarita (mOsm/l)	Dávkování vzhledem k dětskému věku	Další doporučení
Enhydrol banán sáčky	60	20	10	110	240 ± 10	od ukončeného 1. týdne věku	Sáček rozpustit ve 200 ml převařeně vychlazené kojenecké vody a podávat. Připravený roztok spotřebovat ihned.
Enhydrol Forte sáčky (zázvorový extrakt, pomerančové aroma)	60	20	10	110	240 ± 10	od ukončeného 4. měsíce věku	
Kulíšek sáčky	60	20	10	111	231	od ukončeného 1. týdne věku	Sáček rozpustit v 200 ml pitné vody vhodné pro kojence (dospělí a starší děti – pitná voda). Podává se vychlazené z láhve, hrnku, brčkem nebo po lžičkách. Nápoj se připravuje nejlépe vždy čerstvý, lze uchovat cca 2 hodiny v dobře uzavřené nádobě v lednici. Kulíšek forte s obsahem zázvoru je též vhodný u kinetózy během cest. Drobné částečky zázvoru, dýně a broskve nejsou na závadu připraveného nápoje.
Kulíšek Forte sáčky (zázvorový extrakt)	60	20	10	111	240	od ukončeného 4. měsíce života	
Kulíšek Extra sáčky (dýně, broskev)	60	20	10	110	240 ± 10	pro kojence od ukončeného 6. měsíce života	
Generica Fluidex – šumivé tablety	60			asi 85	228	pro děti od 3 let a dospělé	Doplnek stravy 1 šumivá tableta do 150 ml pitné vody, 2 tablety do 300 ml pitné vody. Doporučené dávkování: dospělí 150–300 ml roztoku při zvýšené ztrátě tekutin organismem. Děti > 3 roky: 75–150 ml pod dohledem ošetřujícího lékaře. Nedopitý roztok může být uchováván v lednici 24 hodin. Nápoj se nesmí používat jako náhrada běžného příjmu tekutin.
Iontia Baby ORS sáčky (6,8 g/sáček)	60	20	10	110	240 ± 10	od 1. týdne věku	1 sáček rozpustit ve 250 ml kojenecké vody. Skladování v uzavřené nádobě v lednici až 6 hodin.
Iontia Baby forte ORS (se zázvorem)	60	20	10	110	240 ± 10	od 4. měsíce věku	
Iontia ORS prebio (9,1 g/sáček) rýžový extrakt, inulin, zázvor	60	20	50	40	260–280	pro děti od 3 let věku	1 sáček rozpustit ve 250 ml pitné vody. Skladování v uzavřené nádobě v lednici až 6 hodin.
HiPP ORS 200 Jablko odvar 200 ml	asi 60	asi 20	neuve-deno	asi 88 (maltodextrin)	240	od ukončeného 4. měsíce života	Obsah bílkovin i tuků v mrkvovo-rýžovém odvaru. Doporučeno během prvních 3–4 hodin podávat při lehkém průjmu: 20–30 ml/kg.
HiPP ORS 200 Mrkvovo-rýžový odvar 200 ml	asi 52	asi 25	neuve-deno	asi 138	240	od ukončeného 4. měsíce života	Při středně těžkém průjmu: 30–80 ml/kg. Po úspěšné rehydrataci lze ihned začít s obnovou příjmu potravy. Další ztráty tekutin způsobené zvracením a/nebo průjmem je nutné kompenzovat dodatečnými 50–100 ml ORS 200 po každé epizodě vodnaté stolice nebo zvracení (nejlépe po lžičkách a v krátkých intervalech, např. každých 5–10 minut). Spotřebovat do 24 hodin po otevření, uchovávat v lednici.

Údaje v tabulce vyplývají z informací uvedených výrobcí jednotlivých ORS přípravků

vodou v poměru přibližně 1 : 1 (11). Domácí roztoky, které používají cukr a kuchyňskou sůl, by se neměly používat kvůli riziku závažných chyb, nicméně pokud je v domácnosti nedostupnost komerčně vyráběných roztoků, je vhodné využít například standardizované složení a modifikace s využitím různých ovocných džusů dle příručky pro pacienty se syndromem krátkého střeva (12). ORS je obecně vhodné podávat chlazený (optimálně na 4–8 °C), pomalu po 5–10 minutách, v malých objemech 5–10 ml (po lžičkách). Není vhodné dítěti dát najednou vypít z hrnečku nebo láhve velké množství roztoku, který pak dítě obvykle rychle vyzvrací (13, 14).

Bazální potřeba tekutin je pro kojence 150 ml/kg/den, u batolat 100–120 ml/kg/den (4). Management zahrnuje fázi rehydratace s využitím ORS během prvních 4–6 hodin, dále pokračující rehydratace s ORS a realimentace.

- Kojené děti: úvodní rehydratace i následné udržení hydratace: mateřské mléko 30–80 ml/kg dle stupně dehydratace + ORS 10 ml/kg/každou stolicí.
- Nekožené děti do 12 měsíců: během prvních 4 hodin dle stupně dehydratace podávat ORS 30–80 ml/kg a dále po 4 hodinách zkusit původní mléko + ORS 10 ml/kg/každou stolicí.
- Pro starší děti během prvních 4 hodin ORS 30–80 ml/kg dle stupně dehydratace a dále pokračovat dietní stravou (pyré z jablek, mrkve, banány, rýže) + 10 ml/kg na každou stolicí (max. 150 ml) (8).

Při horečce se doporučuje přidat navíc k výpočtu 10 % ORS (13). Pokud se stav nezlepší ani po 16 hodinách, je nutný příjem dítěte k hospitalizaci (14). Opatrnost však u malých kojenců, kteří mohou do těžké dehydratace dospět mnohem dříve. Hospitalizace je jistě doporučena pro děti se středně těžkou a těžkou dehydratací, s intolerancí ORS, při přetrvávajícím zvracení, kojencům do tří měsíců věku anebo dětem nespolupracujících rodičů (4).

U dětí s mírnou gastroenteritidou a minimální dehydratací vedla počáteční perorální hydratace zředěným jablečným džusem a následná hydratace libovolnými tekutinami dle chuti pacienta ve srovnání se standardním ORS s jablečnou příchutí k men-

šímu počtu selhání léčby (11). Opatrnosti je třeba u kuřecího vývaru, který zpravidla obsahuje vysokou koncentraci sodíku, což může způsobit hypernatremii a měl by být vyloučen jako jediný zdroj rehydratační tekutiny (7). Děti ve věku nad 6 měsíců v rozvojových zemích mohou mít prospěch ze suplementace zinku při léčbě AGE. V oblastech, kde je nedostatek zinku vzácný, se však neočekává významný přínos a tedy v našich podmínkách není podání zinku u dětí s AGE doporučeno (1). Nitrožilní podání tekutin je nutné v případě nedostatečného efektu perorální nebo enterální rehydratační léčby, dále v případech spojených s poruchou vědomí, poruchou střevní pasáže, nebo při rozvoji šoku (6).

Probiotika

Potencionálně možný přínos probiotik vedl k exponenciálnímu nárůstu dostupných komerčních produktů v široké škále forem. Protože většina z nich je klasifikována jako doplňky stravy, musí splňovat méně přísná kritéria a postupy kontroly kvality a průkaz účinku než léčivé přípravky. To může vyvolávat obavy stran jejich bezpečnosti a účinnosti. Byly zaznamenány případy, kdy podávání probiotik způsobilo systémové infekce a nadměrnou stimulaci imunitního systému u vnímavé populace. Byla naznačena možnost přenosu genů kódujících rezistenci vůči antibiotikům. Vyskytují se však spíše méně závažné nežádoucí účinky, jako jsou přechodné gastrointestinální příznaky, včetně nadměrné plynatosti, nadýmání nebo průjmu. Nežádoucí účinky však nebývají časté a většinou se omezují na vysoce rizikové skupiny pacientů (2, 15).

Nejlépe zdokumentovaná účinnost některých probiotik je při léčbě infekčních gastroenteritid a prevenci průjmů spojených s užíváním antibiotik, při nákaze *Clostridioides difficile* a u nozokomiálních průjmů (10). Bohužel vzhledem k heterogenitě studií a v některých případech vysokému riziku zkreslení v publikovaných studiích chybí široký konsenzus pro konkrétní probiotické kmeny, dávky a léčebné režimy pro některé pediatrické indikace. Současné dostupné důkazy tak omezují systematické podávání probiotik (15, 16).

Dle Cochrane systematické rešerše může **léčebné podávání** probiotik u kojenců a dětí zkrátit délku trvání akutního průjmu asi o 25 hodin a snížit riziko, že průjem bude trvat déle než čtyři dny (17). Nejvíce studované byly kmeny *Lactobacillus (L.) rhamnosus* GG ATCC53103 a *Sacharomyces (S.) boulardii* CNCM I-745 a dále *Enterococcus lactic acid bacteria* SF68. *L. rhamnosus* GG ATCC53103 by měl být podáván v dávce minimálně 10^{10} jednotek tvořících kolonie/den (CFU) po dobu 5–7 dnů. *S. boulardii* CNCM I-745 by měl být podáván v dávce 250–750 mg/den také 5–7 dnů. Nejvhodnější je začít co nejdříve (do 72 hodin) od začátku příznaků pro plný benefit léčby. Novější práce ukazují účinnost *Limosalactobacillus (L.) reuteri* DSM 17938 1×10^8 – 4×10^8 CFU 5–7 dnů, *L. rhamnosus* 19070-2 a *L. reuteri* DSM 12246 v dávce 10^{10} CFU každého kmene dvakrát denně 5 dnů (16). V současné době není dostatečná evidence pro volbu konkrétního kmene pro prevenci AGE a americká gastroenterologická asociace je nedoporučuje (10).

L. rhamnosus GG a *S. boulardii* jsou účinné i v **prevenci průjmů při současném podávání s antibiotiky** u dětí. Ačkoli optimální dávka zůstává neznámá, jako nejúčinnější se jeví rozmezí 5 – 40×10^9 CFU denně. Pracovní skupina ESPGHAN doporučuje *S. boulardii* CNCM I-745, pokud se zvažuje použití probiotik pro prevenci průjmů asociovaných s přemnožením toxigenních kmenů *Clostridioides difficile* (1). Pro doporučení jiných kmenů probiotik není v současné době dostatek důkazů. Dle americké gastroenterologické asociace je u dospělých a dětí léčených antibiotiky doporučeno používat *S. boulardii* nebo kombinaci dvou kmenů *L. acidophilus* CL1285 a *L. casei* LBC80R nebo kombinaci tří kmenů *Lacidophilus*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* a *B. bifidum*; nebo kombinace čtyř kmenů *L. acidophilus*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *B. bifidum* a *S. salivarius subsp. thermophilus overno* nebo jiná probiotika pro prevenci infekce *C. difficile* (10). Zdá se, že probiotika jsou u dětí bezpečná, dobře tolerovaná s minimem nežádoucích účinků. U imunokompromitovaných dětí však byly zaznamenány závažné nežádoucí účinky (bakteriemie, fungemie) (15, 19). Alternativou u této kategorie může být podávání léčivého přípravku Hylak forte perorálního roztoku (20).

Střevní protiinfekční léčiva

Antibiotika je třeba v léčbě průjmových onemocnění pečlivě zvažovat, protože větší na infekci střevního traktu má lehký a samoúdravný průběh. Antibiotická léčba může být rizikovým faktorem pro rozvoj hemolyticko-uremického syndromu u dětí s krvavým průjmem způsobeným *E. coli* O157:H7, který může být k nerozeznání od krvavého průjmu pozorovaného u jiných bakteriálních etiologií. U enteropatogenních kmenů *E. coli* je indikováno podání azithromycinu (4,21).

Salmonella enterica sérotyp *Enteritidis* způsobující salmonelózu nevyžaduje terapii vyjma rizikových pacientů s vysokým rizikem komplikací střevní infekce (kojenci do 3 měsíců věku, někteří považují za vysoce rizikové malé děti až do 12 měsíců věku, pacienti s asplenií nebo na imunosupresivní léčbě (kortikosteroidy, imunomodulátory), septické stavy, extraintestinální příznaky u pacientů s IBD) (4, 22). Lékem volby jsou cefalosporiny 3. generace (ceftriaxon), aminopeniciliny, kotrimoxazol či ciprofloxacin, které jsou pak jistě indikovány pro *S. enterica* sérotypy *Typhi* nebo *Paratyphi* (4, 21).

Shigelóza (*Shigella spp.*) je velmi nakažlivé onemocnění, základem léčby je rehydratační terapie, antibiotika jsou indikována pouze u rizikových pacientů. U dětí do 18 let věku dáváme přednost ceftriaxonu. Z perorálních léčiv lze zvážit azithromycin, doxycyklin či kotrimoxazol (21). Fluorochinolony pak pouze pro děti, u kterých neexistuje jiná bezpečná a účinná alternativa (5).

Kampylobakteriáza (*Campylobacter jejuni*, *C. coli*) je obvykle samoúdravná potravinová nákaza, základem je rehydratační terapie. U rizikových pacientů či v případě těžkého průběhu (dyzenterická forma) jsou volbou makrolidová antibiotika (21).

U klostridiové kolitidy u dětí může jít o infekci vyžadující léčbu antibiotiky (vankomycin per os, metronidazol, fidaxomicin-po konzultaci s mikrobiologem), zejména v případě těžkého průběhu nebo u pacientů s IBD. Děti ve věku 1–3 roky mají nejvyšší výskyt infekce *C. difficile* (CDI). Rekurence CDI je u dětí častá, až ve čtvrtině případů během prvního měsíce po proběhlé léčbě (21).

Střevní antiinfektiva, která se omezeně absorbují (rifaximin, nifuroxazid, kloroxin), jsou

indikována k lokální léčbě akutních průjmů infekční etiologie či cestovatelských průjmů u starších dětí. Mohou pomáhat redukovat endogenní bakteriální zátěž střeva. Je nutné dále respektovat dietní opatření, a především nutnost rehydratace (1, 2).

Racekadotril působí antisekretně výlučně ve střevě, je proléčivem, které se hydrolyzuje na aktivní thiorphan, který je **inhibitorem enkefalinázy**. Enkefalináza je peptidáza buněčné membrány, která se nachází ve významném množství v epitelu tenkého střeva. Racekadotril brání štěpení endogenních enkefalinů a tím snižuje hypersekreci vody a elektrolytů vyvolanou toxiny či zánětem. Má rychlý nástup účinku do 30 minut, snižuje objem stolice, zkracuje trvání AGE a neovlivňuje střevní pasáž (23). Vykazuje také dobrý bezpečnostní profil a neprochází hematoencefalickou bariérou. Nejsou popisovány žádné lékové interakce kromě zvýšeného rizika vzniku angioedému při současném použití ACE inhibitorů (2). Chybí data pro jeho účinnost u průjmů způsobených antibiotiky a dále u chronického průjmu. ESPGHAN doporučuje využít toto léčivo v doplňkovém managementu AGE vedle ORS (1).

Opioidy a jejich analoga – jedná se o analoga pethidinu, která mají inhibiční efekt na sekreci tenkého a tlustého střeva, dále způsobují snížení tonu hladké svaloviny a redukci peristaltiky. Srovnatelnému antidiaroidickému účinku odpovídají 2 mg loperamidu = 5 mg difenoxylátu = 45 mg kodeinu. Loperamid se nedoporučuje při léčbě AGE u dětí (1). V souvislosti s podáváním vysokých dávek loperamidu byly hlášeny závažné kardiovaskulární nežádoucí účinky (prodloužení QT intervalu, torsades de pointes, zástava srdce, úmrtí) v souvislosti se zneužíváním nebo nesprávným užíváním. Pokud se objeví příznaky předávkování, lze jako antidotum podat naloxon. Doba působení loperamidu je delší než doba působení naloxonu (1–3 hodiny), proto může být indikována opakovaná léčba naloxonem; pacienti by měli být pečlivě sledováni po dobu nejméně 48 hodin, aby se zjistila případná deprese centrálního nervového systému (5). Opioidy a jejich analoga se nedoporučují u bakteriálních průjmů, především kvůli riziku paralytického ileu. Difenoxylát má také značné centrální opioidní účinky (2). Svě místo

v terapii může mít pro polékové průjmy, v onkologické či paliativní medicíně.

Dietní opatření

Děti, které nejsou dehydratované, by měly pokračovat v běžné stravě a je doporučeno pokračovat v kojení. Většina dětí s průjmem toleruje plnotučné výrobky z kravského mléka, výjimkou je dočasná laktózová intolerance např. po rotavirové infekci. Mléčné výrobky nejsou vhodné u dětí se známou alergií na bílkovinu kravského mléka. Doporučené potraviny zahrnují kombinaci komplexních sacharidů (rýže, pšenice, brambory, chléb), libového masa, jogurtů, ovoce a zeleniny. Potraviny s vysokým obsahem tuku se hůře vstřebávají a je doporučeno se jim vyhnout. Zbytečné omezování stravy dítěte na čisté tekutiny nebo pouze na tzv. BRAT dietu (banány, rýže, jablečné pyré, toasty) vede k nedostatečnému příjmu bílkovin a kalorií. Podávání pouze čirých tekutin po dobu několika dnů může ve skutečnosti prodloužit průjem (tzv. hladová stolice). Sportovním iontovým nápojům je třeba se vyhnout, protože obsahují příliš mnoho cukru a mají pro dítě s průjmem nevhodný obsah elektrolytů. Jídlo by mělo být podáváno v menších a častějších objemech, aby se snížilo riziko zvracení (2,7).

Chronický průjem u dětí a jeho management

Chronický průjem je obecně definován jako průjem trvající déle než čtyři týdny. Chronický průjem u malých dětí může být projevem závažného onemocnění zažívacího traktu nebo systémového onemocnění, na druhou stranu řídké stolice v mírné formě, zejména u kojenců a batolat, nemusí znamenat patologii a často odezní spontánně. V řadě případů je stav zapříčiněn proběhlou infekcí. Velice komplexní problematikou jsou potravinové alergie a intolerance nejen u kojenců. U chronického průjmu se léčba zaměřuje na konkrétní vyvolávající příčinu.

Podvýživa – chronický průjem spojený s neprospliváním je u kojenců a malých dětí nutné neprodleně řešit. Děti s chronickým průjmem a podvýživou mají často nedostatek vitamínu A, zinku, kyseliny listové, mědi a selenu. Nedostatek těchto mikroživin může zhoršit funkci imunitního systému

Tab. 5. Přehled farmakoterapie a doplňkové léčby průjmů u dětí (zpracováno dle (5) a Souhrnu údajů o přípravku či příbalového letáku doplňku stravy a zdravotního prostředku)

Léčivá látka	Léková forma a obchodovaný přípravek	Kategorie	Dávkování vzhledem k dětskému věku	Další doporučení
Aktivní uhlí	CARBOSORB 320 mg tablety* 25 g perorální prášek	léčivý přípravek	děti od 3 let 3–12 let: 2–4 tablety 3–4x denně >12 let a dospělí: 2–5 tablet 3–4x denně u intoxikace obvykle 4–5 tablet 3–4x denně u práškové formy dávka 1–2 polévkové lžíce 3–4x denně, přesné dávkování dle lékaře	Tablety před podáním vhodnějším rozkousat nebo rozdrtit a zapít sklenicí vody. Prášek rozmíchat ve sklenici vody, dávka dle závažnosti onemocnění a věku dítěte.
Aktivní dřevěné uhlí	Carbo medicinalis PharmaSwiss 300 mg tablety* Carbo medicinalis Sanova 250 mg tablety** Dr. Candy Pharma Carbo medicinalis 300 mg tablety* Carbofit prášek Čárklí 200 mg tobolky 25 g prášek	doplňěk stravy	děti od 3 let 2–4 tablety 3–4x denně Při očistě (detoxikaci) organismu 1–2 tobolky 2x denně po dobu 1 měsíce. Při nadměrné plynatosti (s náznaky průjmu) mohou dospělí užívat 1–4 tobolky (1–2 kávové lžičky prášku) několikrát denně (děti poloviční dávku)	Prášek se doporučuje rozpustit ve sklenici vody, ve které se uhlí nechá usadit na dno. Chránit dobře uzavřené pro zachování účinnosti. Carbofit prášek Čárklí vhodný pro diabetiky.
Aktivní uhlí, ostropestřec mariánský, fenykl obecný	Carbofit Plus 200 mg/100 mg/50 mg tobolky	doplňěk stravy	děti od 3 let: 1 tobolka denně dospělí: 1–2 tobolky denně u průjmů mohou dospělí užívat 1–4 tobolky několikrát denně (děti poloviční dávku); u požití škodlivých látek se doporučuje až 10násobná dávka Carbofitu vůči požití dávce	Detoxikace, ochrana jater, max. jeden měsíc užívání, doporučeno užívat nejlépe mezi jídly, dostatečně zapít.
Aktivní uhlí příchuť Coly, vitamin C	CARBOFIT Baby sirup* 100 mg / 20 mg ve 2,5 ml	doplňěk stravy	děti od 3 let: 2,5 ml 1x denně děti od 6 let: 2,5 ml 1–2x denně dospělí: 5–10 ml denně	Aktivní uhlí kokosových skořápek.
Aktivní uhlí, natrium thiosulfas	Carbotox 320 mg/25 mg tablety* momentálně na trhu ČR nedostupné	léčivý přípravek	děti od 3 let	Tablety lze podat dětem drcené či nechat rozpadnout v menším množství vody a nechat dále dostatečně zapít. Thiosíran sodný působí mírně projímavě a neutralizuje některé jedy.
Aktivní uhlí, bismuthi subgallas, acidum citricum	Carbocit 320 mg/25 mg/3 mg tablety* momentálně na trhu ČR nedostupné	léčivý přípravek	děti od 3 let	Sloučenina bismutu má místně dezinfekční a adstringentní účinek, kyselina citronová okyseluje při nedostatečné produkci protonů žaludeční sliznicí.
Diosmektit	Smecta 3 g sáčky pomeranč a vanilková příchuť	léčivý přípravek	pro děti od 2 let: 6 g (2 sáčky) denně dospělí: 9 g (3 sáčky denně) na začátku akutní průjmové epizody i dvojnásobná dávka	Podává se mezi jídly, obsah sáčku se rozpustí v 50 ml vody nebo se zamíchá do polotekuté stravy; v léčbě akutních průjmů současně s ORS; opakovaná krátkodobá léčba se nedoporučuje.
Diosmektit	SmectaGo – karamelovo-kakaová příchuť	zdravotnický prostředek	pro děti od 8 let: na začátku léčby užít 2 sáčky, poté 1 sáček po každé měkké stolici, max. 4 sáčky za den. > 15 let: na začátku léčby užít 2 sáčky, poté 1 sáček po každé měkké stolici, max. 6 sáčků za den.	Lze podávat přímo, bez nutnosti dalšího ředění a zapíjení, zároveň je vhodné podávat ORS k náhradě tekutin ztracených při průjmu a k prevenci dehydratace.

Tab. 5. Přehled farmakoterapie a doplňkové léčby průjmů u dětí (zpracováno dle (5) a Souhrnu údajů o přípravku či příbalového letáku doplňku stravy a zdravotního prostředku) (pokračování)

Léčivá látka	Léková forma a obchodovaný přípravek	Kategorie	Dávkování vzhledem k dětskému věku	Další doporučení
Tanát želatiny	Tasectan KIDS 250 mg prášek Tasectan Duo Kids 250 mg/12 mg (+ tyndalizované mléčné bakterie) Tasectan 500 mg tobolky Tasectan 500 mg/12 mg DUO tablety (+ tyndalizované mléčné bakterie)	zdravotnický prostředek	Ize podávat od narození: Tasectan Kids sáčky, Tasectan Duo Kids < 3 roky: 1 sáček po 6 hodinách 3–14 let: 1–2 sáčky po 6 hodinách do vymizení příznaků > 14 let: Tasectan 500 mg tobolky, Tasectan 500 mg/12 mg DUO tablety: 1–2 tobolku/tabletu po 4–6 hodinách do vymizení příznaků doporučeno výrobcem pro různé druhy průjmů (akutní, chronický, cestovatelský apod.) Ize užívat dlouhodobě	Ochranný film tanátu želatiny posiluje poškozenou střevní bariéru, tyndalizovaná probiotika podporují obranyschopnost střev a obnovení přirozené střevní mikroflóry. Želatina je vepřového původu. Obsah sáčku se rozpustí ve sklenici vody, ovocného džusu, a vypije se, lze také přidat do jogurtu.
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	Enterol tvrdé tobolky 250 mg Enterol prášek pro perorální suspenzi 250 mg (obsah laktóza, fruktóza, sorbitol) 250 mg = 1×10^9 životaschopných buněk	léčivý přípravek	Enterol prášek pro suspenzi: pro děti do 3 let (pozn. pro obsah syntetického aromatu v sáčku s práškem je lépe podávat kojencům a dětem do 3 let přípravek Enterol tobolky) děti od 3–4 let: 1–2 sáčky/den děti > 4 roky 1–2 sáčky 1–2x denně (ráno a večer) Enterol tobolky – při podání kojencům a dětem do 3 let je třeba tobolky otevřít a jejich obsah smíchat s vodou, oblíbeným nápojem, potravou nebo s potravou v kojenecké lahvi	Podpurná léčba akutního infekčního průjmu u dětí, léčba a prevence kolitidy, postantibiotické průjmy, podpurná léčba IBS perorální tobolky – i k prevenci kojeneckých průjmů. KI: pacienti s centrální žil. katétretem, imunokompromitovaní pacienti. Nemíchat s velmi studeným/ velmi teplým nápojem/ potravou. Obsah tobolky lze smíchat s tekutinou nebo potravou i u pacientů, kteří mají problémy s polykáním celých tobolek.
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (ATCC53103)	Active Flora Baby perorální kapky 1 gtt = 10^9 CFU	doplňěk stravy	i u předčasně narozených dětí a novorozenců s nízkou porodní hmotností prevence: 6 gtt /den léčba: > 10 gtt/den tj. $>10^{10}$ CFU	Prevence i léčba průjmových onemocnění (nozokomiální průjmy). Obsahuje olivový olej. Skladowat v chladu, počkat několik minut po vyjmutí z lednice před aplikací, použitelnost 30 dnů od otevření.
<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	BioGaia Protectis perorální kapky 5 gtt = 10^8 CFU	doplňěk stravy	od narození prevence: 5 gtt/den = 10^8 CFU léčba: až 20 gtt/den = 4×10^8 CFU	Prevence i léčba průjmových onemocnění. Nepřidávat do horkého jídla nebo nápojů a nepodávat z tuby přímo do úst. Obsahuje slunečnicový olej.
<i>Lactobacillus helveticus</i> 5% ($0,1-0,3 \times 10^9$ CFU/tobolka) <i>Lactobacillus rhamnosus</i> 95% ($1,9-5,7 \times 10^9$ CFU/tobolka)	Lacidofil tvrdé tobolky* (celkové množství bakteriální kultury 2–6 $\times 10^9$ CFU/tobolka)	léčivý přípravek	prevence pediatrické populace: 1 tobolka/den léčba: kojenci a batolata: 1 tobolka/den děti > 2 roky a dospívající: 1–2 tobolky 3x denně	Tobolky se užívají celé nebo lze obsah vysypat a zamíchat do jídla či nápoje. Doporučeno užívat během jídla nebo do 30 minut po jídle.
<i>Escherichia coli</i> (Nissle 1917)	Mutaflor enterosolventní tvrdé tobolky** 2,5–25 $\times 10^9$ CFU/tobolka	léčivý přípravek (na lékařský předpis)	akutní průjem u dospívajících od 12 let: 1. den: 2 tobolky 3x denně a dále pokračovat 2 tobolky denně do celkové dávky 20 tobolek (tj. celkem 8 dnů léčby)	Mezi další schválené indikace patří poruchy flóry tlustého střeva, mj. obnova střevní mikroflóry po antibiotikách, zácpa, profylaxe relapsu ulcerózní kolitidy. Užívá se s jídlem (nejlépe snídaní).

Tab. 5. Přehled farmakoterapie a doplňkové léčby průjmů u dětí (zpracováno dle (5) a Souhrnu údajů o přípravku či příbalového letáku doplňku stravy a zdravotního prostředku) (pokračování)

Léčivá látka	Léková forma a obchodovaný přípravek	Kategorie	Dávkování vzhledem k dětskému věku	Další doporučení
bezzárodkový koncentrát: metabolita <i>Escherichiae coli</i> , <i>Enterococci faecalis</i> , <i>Lactobacilli acidophili</i> , <i>Lactobacilli helvetic</i>	Hylak forte perorální roztok	léčivý přípravek	kojenci a děti v prvních dnech 3x denně 1 ml dětí od 12 let věku v prvních dnech 3x denně 2 ml po zlepšení akutních obtíží je možno dávku redukovat na polovinu	Patří mezi eubiotika, tj. metabolity probiotik. Obsahuje laktózu. Inkompatibilita s mlékem, kojencům, jejichž výhradní stravou je mléko, se podává lék mezi kojením nebo krmením, je možné smíchat s trochou vody nebo dětského čaje; dále lze podávat s ovocnými džusy. Bez porady s lékařem lze přípravek užívat nejdéle 7 dní. Doba použitelnosti po prvním otevření je maximálně 6 měsíců.
rifaximin	Normix 200 mg potahované tablety	léčivý přípravek (lékařský předpis)	děti od 12 let věku off-label u dětí 6–12 let: 20–30 mg/kg/den akutní, chronické střevní infekce, letní průjmy, cestovatelské průjmy	Širokospektré bakteriostatické a baktericidní ansamycinové antibakteriální léčivo, léčba max. 7 dní. Rychlý vznik rezistence, růžovočervené zbarvení moči.
nifuroxazid	Ercefuryl 200 mg tvrdé tobolky	léčivý přípravek (lékařský předpis)	děti od 6 let věk: 3–4 tobolky denně rozdělené ve 2–4 dávkách akutní bakteriální průjem bez známek invaze	Nitrofuránové bakteriostatické chemoterapeutikum, léčba max. 7 dní.
kloroxin	Endiaron 250 mg potahované tablety	léčivý přípravek	pro děti a dospívající s tělesnou hmotností > 40 kg 250 mg 3x denně do normalizace stolice (2–3 dny) amébová dyzenterie, giardióza: 7–10 dnů akutní průjem infekční etiologie, chronický průjem, při střevní dysmikrobii po antibiotikách	Podává se po jídle neovlivňuje normální střevní flóru, terapie max. 7–10 dnů, léčebnou kúru lze zopakovat po týdenní přestávce (nepřekračovat – zvýšené riziko nežádoucích účinků – neurotoxicita, neuropatie zrakového nervu).
fidaxomicin	Dificlir 200 mg potahované tablety (v zahraničí také dostupný 40 mg/ml granulát pro suspenzi)	léčivý přípravek (lékařský předpis)	pro děti s tělesnou hmotností ≥ 12,5 kg 200 mg po 12 hodinách 10 dnů off-label: kojenci ≥ 6 měsíců věku 16 mg/kg/dávka (max. 200 mg) po 12 hodinách k léčbě CDI	Makrocyclické antibakteriální léčivo, léčba rekurencí, tablety lze rozdrtit a smíchat s 40 ml vody nebo jablečného pyré nebo 60 ml přípravku Ensure k okamžitému podání. Také možné podání nasogastrickou sondou.
racekadotril	Hidrasec pro kojence 10 mg granule pro perorální suspenzi* Hidrasec pro děti 30 mg granule pro perorální suspenzi*	léčivý přípravek (na lékařský předpis)	pro kojence > 3 měsíce 5–7denní léčba dávkování dle tělesné hmotnosti: < 9 kg: 10 mg 3x denně 9–13 kg: 20 mg 3x denně 14–27 kg: 30 mg 3x denně > 27 kg: 60 mg 3x denně jako doplňková symptomatická léčba akutního průjmu, platí nutnost rehydratace	granule lze přidat k potravě, do vody, do kojenecké láhve, k okamžitému podání nesmí být podáván při dlouhotrvajícím nebo nekontrolovaném zvracení – je možná nižší biologická dostupnost léku nemá být podáván při renální a hepatální insuficienci jakéhokoliv stupně pro nedostatek informací

Tab. 5. Přehled farmakoterapie a doplňkové léčby průjmů u dětí (zpracováno dle (5) a Souhrnu údajů o přípravku či příbalového letáku doplňku stravy a zdravotního prostředku) (pokračování)

Léčivá látka	Léková forma a obchodovaný přípravek	Kategorie	Dávkování vzhledem k dětskému věku	Další doporučení
loperamid	Imodium 2 mg tvrdá tobolka Imodium 2 mg tableta dispergovatelná v ústech Imodium plus 2 mg/125 mg tablety (+ simetikon) Lopacut 2 mg potahované tablety	léčivý přípravek	děti > 6 let nekomplikovaný akutní průjem: > 20 kg: max. 6 mg/den > 27 kg: max 8 mg/den > 34 kg: max 10 mg/den > 40 kg: max. 12 mg/den > 47 kg: max. 14 mg/den > 54 kg: max. 16 mg/den chronický průjem off-label dávkování: < 1 rok: 0,1 mg/kg 2 krát denně 1–2 roky: 0,25–0,5 mg 2x denně 2–5 let: 1 mg 3–4x denně 6–12 let: 2 mg 3–4x denně >12 let: 2 mg 2–4x denně (do 16 mg/den) u pacientů s kolo/ileostomií k redukci počtu a objemu stolic a úpravě její hustoty: dávkování dle tělesné hmotnosti max. 16 mg/den.	Četné lékové interakce (desmopresin, imunosupresiva, ritonavir, opiodní analgetika). KI: u dětí mladších 2 let, průjmy s krvavou stolicí a horečkou, infekční průjem, ulcerózní kolitida, pseudomembranózní kolitida, děti < 6 let, hepatální insuficience (útlum centrálního nervového systému).
difenoxylát a atropin sulfas	Reasec 2,5 mg/0,025 mg tableta*	léčivý přípravek (lékařský předpis)	děti od 5 let: akutní průjem: 5–10 let: 1 tableta 2x denně 10–14 let: 1 tableta max. 3x denně 14–18 let: lze zvyšovat až na 2 tablety 3x denně v odstupu nejméně 6 hodin chronický průjem – pouze pro dospělé	Účinek obvykle do 48 hodin, poté vysadit. KI: u dětí mladších 2 let – velmi silně tlumí dechové centrum, nesmí se podávat u průjmů infekčního původu, a tam kde je inhibice peristaltiky nežádoucí. Dětem od 2 do 5 let může být přípravek podán jen ve zvlášť závažných případech, významné interakce.
bylinná směs (borůvkový plod, nátržníkový kořen, kořen totenu lékařského, heřmánkový květ, šalvějový list, nať máty peprné, lékořicový kořen)	Tormentan® čajová směs	rostlinný léčivý přípravek	od 12 let 3x denně, léčba průjmu, nadýmání, plynatosti	Sáček přelít 250 ml vařící vody, vyluhovat 15 minut, čaj nesmí dále vařit. Pije se po jídle, nepřisazovat, odstup od podání léčiv (nátržníkový oddenek zpomaluje absorpci léčiv), CAVE hypersenzitivní reakce (pelyněk – zkřížená reakce k čeledi Asteraceae), Ne u těhotných a kojících (lékořice, šalvěj).

*) Přípravek obsahuje sacharózu, **) maltodextrin

ORS – perorální rehydratační roztok; KI – kontraindikace; gtt – kapky; cps – tobolky

Poznámka: doplňky stravy nejsou dle platné legislativy určeny k léčbě.

a krvetvorby a má přímý vliv na strukturu a funkci sliznice GIT. Nedostatek zinku je obzvláště rizikový kvůli zvýšeným ztrátám gastrointestinálním traktem při chronickém průjmu a u dětí s průjmem a podvýživou se doporučuje empirická náhrada zinku. Nedostatek zinku může také zhoršit obnovu sliznice i chuť k jídlu, což dále může vést k prohloubení poruchy růstu (3).

Úprava stravy: Dietní restrikce (omezení jedné či více složek potravy) v jídelníčku dítěte by mělo mít vždy racionální základ v podobě řádného klinického, popřípadě laboratorního vyšetření praktickým lékařem nebo posléze lékařem specialistou (nejčastěji dětským gastroenterologem nebo ve spolupráci s alergologem). Neopodstatněné diety mohou ohrozit správný vývoj dítěte. U starších dětí může být

přítomna intolerance laktózy, která je nejčastější příčinou chronického průjmu.

Postinfekční průjem – u dětí školního věku s podezřením na postinfekční průjem (např. přetrvávání chronického průjmu po AGE) může být užitečné vyzkoušet vynechání laktózy ze stravy. Postinfekční průjem je často zprostředkovaný nebo zhoršen intolerancí laktózy, která obvykle časem odezní.

Proktokolitida v kojeneckém věku – u kojenců s řídkou stolicí (obvykle příměs krve), kteří jsou jinak zdraví, je častou příčinou proktokolitida vyvolaná intolerancí bílkovin. Nejčastějšími potravinovými spouštěči jsou kravské mléko, vejce a sója. Příznaky se postupně zlepšují, když se vyřadí inkriminující zdroj bílkoviny.

Potravinová alergie – při podezření na jinou formu potravinové alergie nebo enteropatie vyvolané potravinovými bílkovinami závisí léčba na závažnosti příznaků. Délka a rozsah eliminační diety jsou voleny individuálně.

Funkční průjem – u malých dětí je často asociován s určitými stravovacími vzory, může být doprovázen i fyziologickou hypermotilitou. Dobrou léčebnou odpověď může navodit úprava potravy, např. snížení obsahu cukru, zejména pak fruktózy a sorbitolu (např. časté je nadměrné množství ovocných šťáv v jídelníčku dětí). Je však také důležité zachovat vyváženou stravu. Dítě by mělo být pravidelně sledováno z hlediska růstu a případných dalších přidružených příznaků. U starších dětí je častou příčinou funkční průjem (syndrom dráždivého tračníku s převahou průjmů) s komplexní multifaktoriální patofyziologií. Dietní omezení se běžně nedoporučují. Začíná se úpravou životního stylu a stravy (např. vyloučením potravin produkujících plyny, dietou s nízkým obsahem fermentovatelných oligo-, di- a monosacharidů a polyolů – tzv. low-FODMAP dieta a ve vybraných případech vyhýbáním se laktóze a lepku) a zkouškou psyllia u pacientů s IBS s převládající zácpou. U starších adolescentů se středně závažnými nebo závažnými příznaky mohou být opodstatněné dietní a farmakoterapeutické strategie používané u dospělých, s výživovým poradenstvím s cílem zajistit vyváženou stravu a upevnit zdravé stravovací návyky (3, 24).

Farmakoterapie u chronických průjmů

Probiotika mají příznivý vliv na střevní mikrobiotu a mohou se uplatňovat zejména u dysmikrobie způsobené antimikrobiální léčbou. Použití probiotik k léčbě a prevenci průjmu spojeného s antibiotiky je podloženo randomizovanými studiemi a metaanalýzami (19).

Antidiarhoika – u dětí s chronickým průjmem není doporučeno podávat léčiva tlumící střevní motilitu. Možnou výjimkou je jejich užití vždy až po stanovení diagnózy a pod pečlivým dohledem lékaře (24).

Loperamid a difenoxylát kombinovaný s atropinem mohou zlepšit příznaky u dětí s těžkým a vleklým průjmem, ale tyto látky mají významné nežádoucí účinky, včetně sedace a rizika toxického megakolonu. Navíc existuje riziko prodloužení vylučování patogenu a tím zvýšení rizika vzniku hemolyticko-uremického syndromu u pacientů s enterohemoragickou *E. coli*. (24, 25)

Somatostatin – u závažných sekrečních průjmů (např. u některých neuroendokrinních nádorů, průjmů vyvolaných chemoterapií, některých forem vrozených průjmů a enteropatií) lze zvážit léčbu somatostatinem nebo jeho analogem oktreotidem. Oktreotid byl použit u průjmů způsobených nádorovými onemocněními a u střevních infekcí, které mají sekreční mechanismus. Bylo také prokázáno, že je účinný při snižování počtu stolic u dětí infikovaných HIV s těžkou kryptosporidiózou (24, 25).

Kazuistika

Čtyřměsíční holčička, tělesná hmotnost 6,5 kg, byla přijata do nemocnice pro anamnézu zvracení, průjmů a febrilií v průběhu posledních 12 hodin. Dítě bylo ze 3. fyziologické

gravidity, porod v termínu doma, porodní hmotnost 3,5 kg, poporodní adaptace byla nekomplikovaná. Očkována dosud nebyla a prodělala neštovice ve dvou měsících věku. Užívala vitamin D₃ jednu kapku denně, byla plně kojena. U starší sestry aktuálně probíhalo také akutní průjmovité onemocnění. Matka se snažila kojit, dítě zvracelo po každém kojení. Matka navštívila ambulanci dětské kliniky, kde lékař na základě klinického nálezu doporučil hospitalizaci.

Při příjmu měla holčička teplotu 38 °C, byla patrná lehká až středně závažná dehydratace (viditelná kožní řasa, velká fontanela měkká a mírně vpadlá, slzy byly přítomny). Nadále zvracela, byla unavená a měla řídké průjmovité stolice. Mateřské mléko pila s chutí. Pro dobrou toleranci výživy byla zahájena perorální rehydratace ORS (Kulíšek) a vzhledem k dobrému celkovému stavu a toleranci tekutin perorálně nebylo nutné podávat doplňkovou infuzní léčbu. ORS byl podáván perorálně stříkačkou, ordinováno minimálně v objemu 10–30 ml po jedné hodině, tolerováno celkově 130 ml (20 ml/kg/den) rozdělené v sedmi dávkách během prvních 24 hodin hospitalizace a další den 9× v celkovém objemu 270 ml. Při vyšetření stolice byl nález pozitivní antigenu rotavirů. Při současném pravidelném kojení byla denní bilance tekutin pozitivní. Febrilie trvaly dva dny a byly léčeny paracetamolem a ibuprofenem. Klinický stav holčičky se rychle zlepšoval a třetí den byla propuštěna do domácí péče s tělesnou hmotností 6,6 kg s doporučením pokračovat v užívání vitaminu D₃ a probiotických kapek v dávce 6 miliard živých bakterií *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103). Dále byl doporučen dostatek tekutin (Kulíšek ORS) a klidovější režim.

Inzerce

Praktické poznámky ke kazuistice

Rizikovou skupinou pro závažný průběh AGE jsou jistě kojenci a batolata, u kterých se může velmi rychle rozvinout závažný stav následkem dehydratace (4, 26). Dle doporučení ESPGHAN je pro rotavirovou gastroenteritidu hlavní léčbou perorální rehydratace hypoosmolárním roztokem, která by měla být zahájena co nejdříve (1). Není obecně nutné provádět laboratorní vyšetření. Kojení by nemělo být přerušováno. Realimentace neprodlužuje trvání AGE, nezvyšuje četnost zvracení a stolic a není příčinou laktóзовé intolerance (7). Mezi další možné intervence lze případně řadit podávání specifických probiotik, jako je *Lactobacillus GG* nebo *Saccharomyces boulardii*, diosmektit nebo racekadotril. Hospitalizace by měla být obecně vyhrazena pro děti vyžadující enterální/parenterální rehydrataci; většinu případů lze zvládnout ambulantně. Enterální rehydratace je vhodnější než intravenózní rehydratace (1).

Farmaceutická péče při průjmovém onemocnění u dětí

K řešení průjmových onemocnění u dětí může významně přispět i farmaceut při prvním kontaktu s rodičem dítěte. Díky svým znalostem je schopný s rodičem probrat varovné symptomy, kdy samoléčba není vhodná a kdy je důležité navštívit příslušného praktického

lékaře pro děti a dorost či přímo pohotovostní službu. Je připraven empatickým přístupem a odbornými znalostmi napomoci zvládnutí průjmového onemocnění dítěte i v domácích podmínkách bez nutnosti návštěvy lékaře (zvýšením racionality samoléčby), protože jak již bylo zmíněno, většina dětských průjmových onemocnění probíhá rychle, nezávažně a má samoúzdavný charakter.

Navzdory doporučení ESPGHAN dle zkušeností z praxe je poměrně vysoké procento dětí, které ORS roztoky perorálně schopné přijímat nejsou. Farmaceut je dostatečně erudovaný k edukaci rodiče o významu časné, intenzivní, ale postupně dávkované rehydratace a o způsobu šetrné realimentace. Je schopný dle charakteru obtíží u konkrétního dítěte navrhnout vhodná adsorbentia, probiotické přípravky, komerční přípravky pro rehydrataci dítěte. Při výdeji přípravků bude klást důraz na jednotlivé a maximální dávky, specifika aplikace, délku samoléčení a specifika užívání dle konkrétního věku nemocného dítěte a dále upozornit na možná úskalí nebo rizika terapie (např. u adsorbentů o možných interakcích s další podávanou medikací).

Je nutné mít na paměti varovné příznaky, které indikují odeslání dítěte k lékaři: obecně jsou ve zvýšeném riziku dehydratace zejména kojenci a batolata (zvláště pak děti do 3 měsíců věku). Mezi možné klinické známky dehydratace

patří nadměrná spavost, celková slabost, snížená srdeční frekvence nebo absence močení. Další rizikové faktory zahrnují neschopnost dítěte přijímat per os tekutiny a léčiva, zejména pak v kombinaci se zvracením, významnými a četnými průjmy (více než 8x za den) nebo děti se závažným chronickým onemocněním (například diabetes mellitus). Jistě pak není vhodná samoléčba průjmů u imunokompromitovaných pacientů (1, 25).

Závěr

Střevní infekce v pediatrické populaci jsou vedle respiračních onemocnění obvykle jednou z hlavních příčin vyhledání lékařské pomoci. Většina akutních gastroenteritid je komunitního rázu bakteriální či virové etiologie. Obvykle má AGE lehký a samoúzdavný průběh, umožňující léčbu v domácím prostředí. Základním pilířem managementu je perorální rehydratační terapie, klidový režim a časná realimentace. Antibiotická terapie u dětí je nezbytná u rizikových skupin pacientů, dále u závažných chronických onemocnění včetně pacientů v imunosupresi. Léčba chronických průjmů je komplexní a závislá na etiologii procesu. V prevenci postantibiotického průjmu hraje svou roli podávání specifických kmenů probiotik.

Práce byla podpořena grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665).

LITERATURA

- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Pediatric Infectious Diseases. 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. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):132-52.
- Levy J, editors. Diagnostic approach to diarrhea in children in resource-rich countries. In: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. [Internet]. 2022 Jul 27. [cited 2023 May 10]. Available from <http://www.uptodate.com>.
- Martin GM, editors. Overview of the causes of chronic diarrhea in children in resource-rich settings. In: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. [Internet]. 2023 Mar 1. [cited 2023 May 10]. Available from <http://www.uptodate.com>.
- Karásková E. Dětská gastroenterologie pro praxi. Praha: Maxdorf 2020.
- Paediatric Formulary Committee. BNF for Children [2022–2023]. London: BMJ Group, Pharmaceutical Press, and RCPCH Publications 2022.
- Niño-Serna LF, Acosta-Reyes J, Veroniki A, et al. Antiemetics in Children With Acute Gastroenteritis: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2020 Apr;145(4):e20193260.
- Su GL, Ko CW, Berck P, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2020 Aug;159(2):697-705.

- Bělohávková A, Bronský J, Burianová I, et al. Doporučení Pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy ČPS pro výživu kojenců a batolat. Kapitola 9. Dietní opatření při léčbě akutních infekčních gastroenteritid, Čes-slov Pediat. 2014;69(Suppl 1):31-33.
- Das RR, Sankar J, Naik SS. Efficacy and safety of diosmectite in acute childhood diarrhoea: a meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2015;100(7):704-12.
- Ofei SY, Fuchs GJ. Principles and Practice of Oral Rehydration. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019 Dec 7;21(12):67.
- Freedman SB, Willan AR, Boutis K, et al. Effect of Dilute Apple Juice and Preferred Fluids vs Electrolyte Maintenance Solution on Treatment Failure Among Children With Mild Gastroenteritis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016 May 10;315(18):1966-74.
- SLP, Staying hydrated with oral rehydration solution (ORS), [Internet]. Takeda 2021. [cited 2023 Mar 3]. Available from: https://www.shortbowelsyndrom.com/Content/pdf/Recipe_Book_DIGITAL.pdf.
- Enhydrol příbalová informace, [Internet] [cited 2023 Mar 4]. Available from: <https://www.enhydrol.cz>.
- Kulíšek příbalová informace, [Internet] [cited 2023 Mar 4]. Available from: <https://www.kulisek-ors.cz>.
- Depoorter L, Vandenplas Y. Probiotics in Pediatrics. A Review and Practical Guide. *Nutrients.* 2021 Jun 24;13(7):2176.
- Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, et al. Use of Probiotics for the Management of Acute Gastroenteritis in Children:

- An Update. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2020;71:261-269.
- Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, et al. Probiotics for Treating Acute Infectious Diarrhea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010 Nov 10;2010(11):CD003048.
- Yan T, Goldman RD. Probiotics for antibiotic-associated diarrhea in children. *Can Fam Physician.* 2020 Jan;66(1):37-9.
- Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019 Apr 30;4(4):CD004827.
- Yeşilyurt N, Yılmaz B, Ağagündüz D, et al. Involvement of Probiotics and Postbiotics in the Immune System Modulation. *Biologics.* 2021;1(2):89-110.
- Adamková V. Antibiotika v primární péči. Praha: Mladá fronta, 2019.
- Geme JW, Hodes HL, Marcy SM, et al. Consensus: management of Salmonella infection in the first year of life. *Pediatr Infect Dis J.* 1988 Sep;7(9):615-21.
- Pienar C, Benninga MA, Broekaert IJ, et al. Drugs in Focus: The Use of Racecadotril in Paediatric Gastrointestinal Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020 Feb;70(2):162-164.
- Shankar S, Rosenbaum J. Chronic diarrhoea in children: A practical algorithm-based approach. *J Paediatr Child Health.* 2020 Jul;56(7):1029-1038.
- Martin GM, editors. Approach to chronic diarrhea in children >6 months in resource-rich countries. In: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. [Internet]. 2023 Mar 28. [cited 2023 May 10]. Available from <http://www.uptodate.com>.