

Akutne crijevne infekcije djece zbrinute na Klinici za infektivne bolesti u razdoblju 2012.-2014. godine : etiologija, kliničke i epidemiološke osobine

Granić, Perina

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:298918>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-05**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

PERINA GRANIĆ

**AKUTNE CRIJEVNE INFEKCIJE DJECE ZBRINUTE NA KLINICI ZA
INFEKTIVNE BOLESTI U RAZDOBLJU 2012.-2014. GODINE: ETIOLOGIJA,
KLINIČKE I EPIDEMIOLOŠKE OSOBINE**

DIPLOMSKI RAD

**Akadska godina:
2015./2016.**

**Mentor:
prof. dr. sc. Ivo Ivić**

Split, studeni 2015.

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| 1. UVOD..... | 1 |
| 1.1. Etiologija infekcijskih proljeva | 2 |
| 1.1.1. <i>Campylobacter spp.</i> | 3 |
| 1.1.2. <i>Escherichia coli</i> | 3 |
| 1.1.3. Rotavirusi..... | 4 |
| 1.1.4. Adenovirusi | 7 |
| 1.1.5. Kalicivirusi..... | 7 |
| 1.1.6. Norovirusi | 7 |
| 1.1.7. Astrovirusi..... | 8 |
| 1.2. Patofiziologija i patogeneza infekcijskih proljeva | 8 |
| 1.4. Klinička slika infekcijskih proljeva | 10 |
| 1.4.1. Dehidracija..... | 11 |
| 1.4.2. Vesikari sistem..... | 13 |
| 1.5. Dijagnoza infekcijskih proljeva..... | 15 |
| 1.6. Diferencijalna dijagnoza infekcijskih proljeva | 21 |
| 1.7. Liječenje infekcijskih proljeva | 21 |
| 1.7.1. Liječenje blagog proljeva bez dehidracije ili s malom dehidracijom | 22 |
| 1.7.3. Liječenje proljeva s teškom dehidracijom i prijetećim ili već razvijenim hipovolemijskim šokom | 23 |
| 1.7.4. Prehrana..... | 24 |
| 1.7.5. Antiemetici | 24 |

| | | |
|----------------|--|----|
| 1.7.6. | Antidijsaroici | 24 |
| 1.7.7. | Pripravci cinka | 24 |
| 1.7.9. | Prebiotici | 25 |
| 1.7.10. | Antimikrobna terapija | 25 |
| 1.7.11. | Takozvana dojenačka toksikoza | 26 |
| 2. | CILJ ISTRAŽIVANJA | 27 |
| 3. | ISPITANICI I METODE | 29 |
| 4. | REZULTATI | 31 |
| 5. | RASPRAVA | 66 |
| 6. | ZAKLJUČAK | 72 |
| 7. | POPIS CITIRANE LITERATURE | 74 |
| 8. | SAŽETAK | 78 |
| 10. | ŽIVOTOPIS | 84 |

ZAHVALA

Zahvaljujem svom mentoru prof. Ivi Iviću na uloženom trudu i usmjeravanju tijekom procesa nastanka ovog rada.

Posebno hvala mojoj obitelji koja mi je bila najveća podrška tijekom čitavog školovanja.

1. UVOD

Gastrointestinalne infekcije vrlo su česte i samo akutne respiratorne infekcije češće su od njih. Kod mnogih gastrointestinalnih infekcija istaknuti simptom je proljev pa se onda govori o infektivnim proljevima. Pojam gastrointestinalne infekcije širi je od pojma infektivni proljevi (1).

Kod infektivnih proljeva patološki je supstrat infekcija crijevne sluznice raznim dijareagenim uzročnicima (bakterijama, virusima i parazitima). Uzročnici se najčešće šire fekooralnim putem, no izvor infekcije može katkad biti i životinja ili kontakt sa zemljom (npr. strongiloidoza). Klinički proljev istaknuti je simptom (1).

Proljev je simptom koji bolesnik opisuje kao prevelik broj stolica ili kao stolice smanjene gustoće ili povećanog volumena; obično su te promjene kombinirane (2).

Patofiziološki, proljev je pojava prekomjernog gubitka vode i elektrolita stolicom: stolice koja je veća od 15 g/kg na dan u dojenčadi i male djece, odnosno veća od 200 g/kg u djece starije od tri godine (2).

U manje razvijenim zemljama proljev je drugi po redu uzrok morbiditeta i mortaliteta. Zbog dijarealnih bolesti godišnje u svijetu umire oko 3 milijuna dojenčadi i male djece (9 tisuća na dan). I u razvijenim zemljama djeca u dobi od 2 do 3 godine godišnje prebole 1 do 2 akutna proljeva. U zemljama Europske unije se, samo zbog rotavirusnog proljeva, godišnje pregleda oko 700 tisuća djece, hospitalizira više od 87 tisuća, a 231 dijete umre (3).

Prema trajanju simptoma razlikuju se akutni, prolongirani i perzistentni proljev (4).

Akutni proljev prolazi unutar sedam dana, a glavni problem je dehidracija (4).

Prolongirani proljev ima akutni početak, ali traje sedam do četrnaest dana i, pored dehidracije, može uzrokovati značajne probleme prehrane (4).

Perzistentni proljev traje dulje od dva tjedna, vidi se u 3-20 % djece mlađe od pet godina i glavni je razlog smrti od proljeva (4).

1.1. Etiologija infektivnih proljeva

U današnje se vrijeme u razvijenim zemljama svijeta jednostavnim mikrobiološkim metodama može se otkriti uzročnik bolesti samo u oko polovice slučajeva akutnog proljeva (2).

Glavni uzročnici akutnih crijevnih infekcija su bakterije i virusi (1).

Od bakterija su u današnje vrijeme kod nas i u razvijenom svijetu značajni *Campylobacter spp.*, *Escherichia coli spp.* (enteropatogeni sojevi) i *Salmonella spp.* Od

ostalnih bakterijskih uzročnika, sljedeći također mogu uzrokovati akutne crijevne infekcije: *Clostridium difficile*, *Vibrio parahemolyticus*, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella*, *Vibrio cholerae*, *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* (1).

Među virusima posebnu pozornost zauzimaju *Rotavirusi*, ali su važni i *Adenovirusi*, *Norovirusi* te *Astrovirusi* (1).

1.1.1. *Campylobacter* spp.

Campylobacter jejuni jedan je od najčešćih bakterijskih uzročnika akutnog enteritisa, osobito u razvijenim zemljama. Zahvaća djecu od dojenačke dobi do adolescencije. Izaziva prije svega upalu tankog crijeva, a glavni simptomi su proljev s tragovima krvi u stolici koja se obično javlja drugog do četvrtog dana. Moguće su i izvancrijevne infekcije. Glavni izvor infekcije su domaće životinje, njihove ekskreti ili nedovoljno termički obrađeni životinjski proizvodi, a izvor infekcije za novorođenče može biti asimptomatska majka. Moguće su i manje epidemije u zatvorenim dječjim ustanovama zbog prijenosa fekalno-oralnim putem (2).

1.1.2. *Escherichia coli*

Pripadnici ovog roda bakterija su normalni saprofiti crijeva i nalaze se u stolici svake zdrave osobe. Ipak, postoje i sojevi koji mogu biti uzročnici akutnih infektivnih proljeva – enterotoksična *E. coli* (ETEC), enteroinvazivna *E. coli* (EIEC), enteropatogena *E. coli* (EPEC), enterohemoragijska *E. coli* (EHEC) i enteroagregacijska *E. coli* (EAEC) (2).

Među njima se za djecu do pet godina osobito ističu enteropatogeni sojevi *E. coli* (EPEC). Radi se o uzročniku koji ne proizvodi enterotoksin niti prodire u sluznicu, ali ima sposobnost adherencije na specifičan način – narušava citoskelet (aktin). Izaziva propadanje, atrofiju crijevnih resica s upalnom reakcijom i vodenasti proljev. Najčešće se radi o serotipovima *E. coli* O 111, O 86, O 55, O 114, O 126, O 127, O 128. Upale koje se javljaju uglavnom su blage, obično bez fekalnih leukocita. Izvor infekcije su obično voda i hrana te kontakt s bolesnikom. Ovo je obično bolest „nerazvijenih“ i osobito su pogođena djeca mlađa od 3 godine (2).

1.1.3. *Salmonella spp.*

To je vrlo brojna skupina bakterija s preko 2000 antigeno različitih sojeva koje uzrokuju nekoliko kliničkih sindroma. To su akutni gastroenteritis, salmonelna vrućica, sepsa sa septičkim žarištima u organima ili bez njih i trbušni tifus. Najčešći među njima je akutni gastroenteritis (2).

Prirodni rezervoar salmonela su sve vrste životinja. Životinje su zaražene prirodnim putem pa se u njihovu mesu, mlijeku, jajima i ekskretima nalaze ovi gram negativni bacili. Ljudi se obično inficiraju konzumiranjem kontaminirane hrane i pića, nedovoljno kuhanog ili pečenog mesa, jaja u prahu ili smrznutih jaja, mlijeka i mliječnih proizvoda. Svi prehrambeni proizvodi mogu biti i naknadno kontaminirani preko posuđa ili ruku rekonvalescenata ili kliconoša salmonela (2).

Čimbenici koji pogoduju nastanku bolesti su: mlađa dob djeteta, kronične gastrointestinalne bolesti, velika infektivna doza i patogenost uzročnika (2).

Bolest najčešće nastane ako je infektivna doza salmonela bila visoka, 10^4 - 10^8 bakterija. Kiselost želuca predstavlja glavnu barijeru infekcije. No, ako osoba uzima antacide, za nastanak bolesti može biti dovoljno samo 100 bakterija (2).

Ukoliko se radi o dojenčadi za nastanak bolesti je potrebna puno manja infektivna doza pa je zato u njih znatno lakši prijenos kontaktom (prljavim rukama) nego u odraslih. Salmonelozne infekcije su najčešće upravo u dječjoj dobi i što je dijete mlađe, to je osjetljivije. Novorođenčad i mala dojenčad imaju aklorhidriju i brz prolaz hrane kroz želudac pa salmonele lakše prežive prolaz kroz želudac (2).

Nakon preboljele infekcije kliconoštvo salmonela traje oko 5 tjedana kod odraslih, a kod djece mlađe od 5 godina i oko 20 tjedana (4).

1.1.3. Rotavirusi

Iako je najvažniji uzročnik akutnih crijevnih infekcija u djece, ovaj je virus otkriven tek 1973. godine. Rotavirus ime je dobio po tome što ima oblik kotača (lat. *rota* = kotač) na elektronskomikroskopskoj snimci (1).

Prema strukturi proteina VP6 može se podijeliti u sedam grupa od kojih su za čovjeka patogene grupa A, B i C. Oko 90 % infekcija u čovjeka uzrokovana je grupom A. S obzirom

na imunološke testove na virusne proteine (VP4 i VP7) razlikuje se više od 10 serotipova rotavirusa. Većina infekcija u čovjeka uzrokovana je serotipovima 1– 4 (1).

Rotavirusi su prilično otporni na dezinficijense koji se rabe za pranje ruku, ali su osjetljivi na klor i klordioksid. Osim toga, dugo preživljavaju na predmetima, rukama i u pitkoj vodi pa je zbog toga rotavirus i čest uzročnik bolničkih infekcija na dječjim odjelima (1).

Rotavirusni proljevi javljaju se posvuda u svijetu, i u higijenski nerazvijenim zemljama i u zemljama visokog standarda. Pretpostavlja se da od rotavirusa u svijetu godišnje oboli oko 140 milijuna djece i umre jedan milijun (1).

Bolest se javlja u djece od novorođenačke dobi do oko pete godine života, ali zahvaća i odrasle. Najčešća je u 6 do 24-mjesečne dojenčadi. Mlađi od 3 mjeseca rijetko obolijevaju zbog prijenosa imunoglobulina majčinim mlijekom. Do treće godine već 90 % djece ima antitijela na rotaviruse (1).

Radi se uglavnom o pojedinačnim infekcijama ili o manjim epidemijama unutar obitelji ili određene ustanove. Infekcija se širi pretežno u zimskim mjesecima, no oko 20 % infekcija događa se ljeti (1).

Infekcija se prenosi fekalno-oralnim putem. Širenju epidemija pogoduje golem broj virusa izlučenih stolicom zaraženih, otpornost virusa na okolišne uvjete, te niska infektivna doza – samo 10 virusnih čestica (1).

Imunitet nakon bolesti nije vezan za serotip pa se rotavirusni proljev javlja samo jedanput do dvaput u životu (1).

U oko 50 % slučajeva bolest počinje povraćanjem, a nastavlja se vodenastim stolicama kojih može biti i do 10 dnevno te povišenom temperaturom u preko 50 % slučajeva. Proljev obično traje 6-7 dana, a stolice su vodenaste, bez fekalnih leukocita i eritrocita, a sluz se pojavi u oko 20 % bolesnika. Dehidracija je uglavnom izotonična. U laboratorijskim nalazima može se vidjeti blago do umjereno povišena ureja i umjerena metabolička acidoza (1).

Od ekstraintestinalnih manifestacija mogu biti prisutni respiratorni simptomi i anikteričani hepatitis (1).

Izlučivanje virusa stolicom počinje dva dana prije bolesti i u 50 % slučajeva prestaje do desetog, a u 70 % slučajeva do dvadesetog dana (1).

Izravni dokaz rotavirusa danas se uglavnom provodi testovima Latex aglutinacijom, ELISA-testom te imunokromatografijom. Osjetljivost i specifičnost navedenih testova prikazana je u tablici (5).

Tablica 1. Osjetljivost i specifičnost testova latex aglutinacije, ELISA-testa i imunokromatografije u dokazu rotavirusa (5)

| Test | Osjetljivost (%) | Specifičnost (%) |
|----------------------------|------------------|------------------|
| Latex aglutinacija | 57 | 93 |
| ELISA | 83 | 100 |
| Imunokromatografija | 88 | 100 |

Ostale metode (kultura, PCR, elektroforeza RNK i elektronski mikroskop) nisu rutina (5). Što se tiče prevencije, higijenske mjere nisu od velike koristi jer otprilike podjednako obolijevaju djeca u zemljama visokog i niskog higijenskog standarda. Dojenje vjerojatno ublažava kliničku sliku, ali se čini kako nema preventivni učinak. Treba rabiti učinkovite dezinficijense (klorne otopine, 80 % alkohol, toplinu iznad 80°C, H₂O₂ 6 %) u bolnicama (1).

Od velike je koristi u prevenciji cjepivo. Trenutno postoje dva cjepiva, Rotarix i RotaTeq (4). Rotarix je cjepivo koje sadrži samo serotip G1. Daje se u dvije doze (4). RotaTeq (RV5) sadrži 4 humana serotipa (G1-G4) i jedan bovini (G6) (4).

Cijepljena djeca su u oko 80 % slučajeva zaštićena od pojave bilo kakve bolesti uzrokovane rotavirusom, u oko 90 % slučajeva zaštićena su od pojave teškog oblika rotavirusne bolesti. Cijepljenje je u nerazvijenom svijetu smanjilo smrtnost od proljeva za 45% (4).

RotaTeq (RV5) daje se u tri oralne doze. Prva doza daje se u razdoblju od 6 tjedana do 14 tjedana i 6 dana. Intervali između doza trebaju biti najmanje 4 tjedna, a maksimum nije utvrđen. Kompletiranje cijepljenja trebalo bi se provesti do osmog mjeseca života (4).

Kontraindikacije za davanje cjepiva RotaTeq (RV5) su prethodna alergija na cjepivo ili latex, teška kombinirana imunodeficijencija i jatrogena imunodeficijencija (4).

Potreban je oprez u slučaju anamneze prethodne invaginacije te akutnih i kroničnih crijevnih bolesti. Dopuštena je istovremena primjena ovog cjepiva s drugim cjepivima (4).

Nuspojave su rijetke, među njima najčešće proljev i povraćanje, vrućica, razdražljivost. Nema teških nuspojava. Invaginacija se pojavljuje jednako često kao i u djece kojoj je davan placebo. U slučaju pojave, uglavnom se javlja nakon druge i treće doze, tj. nakon 3-6 tjedana (4).

1.1.4. Adenovirusi

Adenovirusi su jako važni jer su prisutni u svim dijelovima svijeta kao uzročnici proljeva u male djece. Ipak, poznatiji su po tome što uzrokuju respiratorne infekcije. Serotipovi koji uzrokuju akutne crijevne infekcije su 40, 41 i 31 (1).

Infekcija se prenosi fekalno-oralnim putem, a smatra se da crijevni adenovirusi uzrokuju oko 10 % dijareja u djece mlađe od 2 godine. Infekcije se javljaju neovisno o godišnjem dobu. Proljev uzrokovan adenovirusom sličan je rotavirusnom, nešto je blaži i duže traje. Inkubacija je dulja nego kod drugih virusa i iznosi 3-10 dana, a proljev može trajati do 14 dana. Imunost stečena u djetinjstvu ostaje dugo vremena (1).

Dijagnoza se uglavnom postavlja otkrivanjem virusnog antigena u stolici, kultivacija virusa ne radi se rutinski (1).

U prevenciji značajnu ulogu ima toplina iznad 56 °C, ultraljubičasto svjetlo i formalin jer se tako mogu uništiti virusi. Cjepivo ne postoji (1).

1.1.5. Kalicivirusi

Infekcije kalicivirusima javljaju se posvuda u svijetu u ranoj dječjoj dobi i uglavnom su asimptomatske. Odrasli su većinom imuni na zarazu. Epidemije gastroenteritisa mogu se javiti u dječjim vrtićima, staračkim domovima, školama, sirotištima i bolnicama. Infekcije se javljaju neovisno o godišnjem dobu (1).

Dijagnoza se može postaviti elektronskim mikroskopom, enzimskim imunotestovima, a antigen za ovu metodu moguće je proizvesti rekombinatnom tehnikom. Može se rabiti i metoda lančane polimeraze (1).

Prevencija je gotovo nemoguća zbog velikog broja asimptomatskih infekcija (1).

1.1.6. Norovirusi

Norwalk-virus, kasnije nazvan Norovirus, otkriven je 1968. godine kao prvi virusni uzročnik dijareje u ljudi. Virus iz ove skupine obično nose nazive prema mjestu gdje su se prvi put otkrili u nekoj epidemiji – Norwalk, Hawaii, Otofulke, Sapporo, Montgomery Country, itd (1).

Norovirusi obično uzrokuju epidemijske proljeve u starije djece i u odraslih, osobito na velikim turističkim brodovima. Infekcije se javljaju tijekom cijele godine. Prenose se fekalno-oralnim putem, a u eksplozivnim epidemijama kada se šire putem termički neobrađene hrane (školjke) ili preko vode. Kako je virus jako kontagiozan, infektivna doza mu je niska (<100 virusnih čestica), epidemije se brzo šire (1).

S odrastanjem se povećava serumska razina antitijela na noroviruse, ali se čini da nemaju zaštitnu ulogu (1).

U dijagnozi se može tražiti antigen virusa u stolici pomoću imnoenzimskog testa ili PCR-a. Četverostruki porast antitijela ELISA-testom upućuje na svježiju infekciju. Kultivacija virusa nije moguća (1).

Što se tiče prevencije, u obzir dolaze higijenske mjere uz termičku obradu hrane, a kod sumnje na kontaminaciju vode kratkotrajno kloriranje vode višom koncentracijom klora (1).

1.1.7. Astrovirusi

Radi se o virusima koji su važni uzročnici proljeva u male djece. Zaraze su češće za hladnih mjeseci (1).

Metode za rutinsku dijagnostiku nisu razvijene. Virus se može otkriti elektronskim mikroskopom, a rabe se i enzimski imunotestovi. Može se kultivirati na kulturi ljudskih bubrežnih stanica (1).

Da bi se spriječile epidemije u vrtićima, važne su higijenske mjere, osobito u osoba koje barataju hranom. Odgovarajuća termička obrada hrane sprječava prenošenje zaraze putem hrane (1).

1.2. Patofiziologija i patogeneza infekcijskih proljeva

Proljev je kliničko očitovanje poremećaja u ravnoteži apsorpcije i sekrecije elektrolita i vode. Dva su osnovna uzroka ove neravnoteže: 1) oštećenje mehanizma apsorpcije/sekrecije u crijevnim stanicama (tzv. sekrecijski proljevi), i 2) invazija mikroorganizma u crijevnu sluznicu (tzv. upalni proljevi) (3).

Proljev koji nastaje zbog smanjene apsorpcije vode naziva se osmotskim, a ako je posljedica i pojačane sekrecije elektrolita i vode, naziva se sekrecijskim proljevom (3).

Sekrecijski proljev nastaje u stanicama kripta, a tvari koje povećavaju sekreciju klora uzrokovat će gubitak vode i nastanak sekrecijskog proljeva. Riječ je obično o toksinima bakterija, hormonima, parakrinim i neurokrinim spojevima, koji aktivacijom unutarstaničnih prijenosnika, poput cikličnog AMP-a, kalcija i cikličnog GMP-a, otvaraju kloridne kanale (slika 1) (3).

Elektroneutralnom apsorpcijom u redovitim se uvjetima natrij i klor apsorbiraju, a vodik izlučuje iz stanica. U sekrecijskom tipu proljeva povišen je ciklični AMP, odnosno GMP koji djeluje tako da smanjuje apsorpciju natrija iz crijevnog lumena (slika 2) (3).

U redovitim okolnostima postoji gradijent u koncentraciji natrija. Stvara ga crpka Na/K-ATP-aza koja istodobno izbacuje 3 natrijeva iona iz stanice u izvanstaničnu tekućinu i ubacuje dva kalijeva iona u stanicu. Tako stvoreni gradijent u koncentraciji natrija pokretačka je snaga za većinu transportnih mehanizama. Primjerice, uz natrij preko zajedničkog nosača u stanicu ulaze i glukoza (slika 3) i galaktoza, ili uz natrij, drugim mehanizmom, ulaze aminokiseline i mali peptidi, dok je treći mehanizam već spomenuti elektroneutralni te se uz natrij u stanicu uvodi klor. Opisani zajednički prijenosi čine fiziološku podlogu za primjenu otopine za oralnu rehidraciju koja se sastoji od kombinacije vode, elektrolita i glukoze (3).

U sekrecijskom tipu proljeva stolice su vodenaste, nemaju leukocita i imaju blago povećan ili normalan laktoferin i kalprotektin (iz polimorfonuklearnih leukocita) (4).

Do invazije crijevne sluznice dolazi zbog upale posredovane interleukinom 8. Posljedično dolazi do morfološkog oštećenja stanica s poremećajima membranskog transporta – smanjen je kotransport natrija i glukoze te je smanjena elektroneutralna apsorpcija natrija, peristaltika se ubrzava pa je ovakav tip proljeva obilježen i produkcijom sluzi (3).

Obilježja stolica u ovom tipu proljeva su da su vodenaste, sluzave, mogu sadržavati primjese svježe krvi, imaju leukocita, a laktoferin i kalprotektin su povećani (4).

Do hemoragičnog proljeva dolazi bilo zbog učinka citotoksina (shiga-like toksin) koji uzrokuju lokalnu nekrozu stanica, bilo zbog upalne invazije sluznice posredovane interleukinom 8 (4, 6).

Do sluzavog proljeva dolazi zbog upale uzrokovane invazijom ili citoksinima. Tada dolazi do porasta razine γ -interferona koji aktivira vrčaste stanice na pojačano stvaranje sluzi kao zaštitu. To je osobito izraženo u kolitisu (7).

1.3. Rizični čimbenici infekcijskih proljeva

Među rizične čimbenike za dobivanje crijevne infekcije ubrajaju se loše sanitarne prilike, povećana izloženost patogenima, mlađa dob, izostanak ili nedovoljno dugo dojenje, prethodna infekcija morbilima, opća pothranjenost, pothranjenost mikronutrijentima (vitamin A, cink) i imunodeficijencija. Kod djece koja su pothranjena mikronutrijentima primijećen je 20 % veći rizik od smrtnog ishoda (4).

1.4. Klinička slika infekcijskih proljeva

Nagli početak učestalih vodenih stolica s pratećim simptomima poput mučnine, povraćanja, bolova u trbuhu, tenezma i temperature tipična je klinička slika akutne crijevne infekcije (3).

Stolice mogu biti kašaste, nehomogene, isjeckane ili tekuće, vodene ili pjenušave, a boja stolice obično nema većeg značaja. U stolici može biti više ili manje sluzi, ali ima i takvih proljeva u kojima su stolice potpuno homogene, tekuće, bez sluzi. Stolica može sadržavati manje primjese krvi. Melena je rijetkost. Većina djece s akutnim gastroenteritisom povrati u tijeku bolesti, a ona koja ne povrate obično odbijaju hranu (2).

Neki od češćih simptoma su i distenzija trbuha meteorizam, osobito u male dojenčadi. Temperatura može, ali ne mora biti povišena. U novorođenčadi i nedonoščadi može postojati hipotermija. Redovita popratna pojava proljeva u djece je dehidracija. U većini akutnih infekcijskih proljeva u manifestaciji bolesti povraćanje je kratkotrajno (obično prvi dan), proljevi su vodenasti, vrućica traje 1-3 dana, a cijela bolest traje 3-4 dana (2,8).

Od ekstraintestinalnih manifestacija ističu se reaktivni artritis, erythema nodosum, Guillain-Bareov sindrom, hemolitičko uremički sindrom, glomerulonefritis, IgA nefropatija. Reaktivni artritis može se pojaviti u sklopu infekcija čiji su uzročnici *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Shigella*, *C.difficile*. Obično se javlja 1-3 tjedna nakon pojave proljeva. Mogući su relapsi, ali većina prolazi unutar 6 mjeseci (4).

Erythema nodosum može se pojaviti u sklopu infekcija čiji su uzročnici *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*. Također se javlja 1-3 tjedna nakon proljeva, a većina prolazi unutar 4-6 tjedana (4).

Guillain-Bareov sindrom može se pojaviti u sklopu infekcija čiji je uzročnik *Campylobacter*. Javlja se nekoliko tjedana nakon proljeva, a sekvele se nalaze u 15-20 % slučajeva (4).

Hemolitičko uremički sindrom može se pojaviti u sklopu infekcije čiji su uzročnici enterohemoragični sojevi *E. coli* O157:H7 i O104:H4 i *S. dysenteriae* 1. Obilježava ga akutni početak. Ako se pacijenti oporave, nema trajnih oštećenja (4).

Glomerulonefritis se može pojaviti u sklopu infekcija čiji su uzročnici *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*. Može se prezentirati akutno ili kronično, a većina pacijenata se oporavi (4).

IgA nefropatija može se pojaviti u sklopu infekcija čiji je uzročnik *Campylobacter*. Karakteriziraju je ponavljane eritrociturije. Progredira godinama bez jasnih simptoma (4).

1.4.1. Dehidracija

Dehidracija označava nedostatak, tj. smanjenu zalihu vode i elektrolita u organizmu (2).

Simptomi ovise o stupnju dehidracije, tj. o veličini aktualnog deficita tekućine u organizmu. Dehidracija se s obzirom na stupnjeve dijeli na blagu, umjerenu i tešku. Tablica 2 prikazuje simptome dehidracije i aktualne deficite tekućine uz blagu, umjerenu i tešku dehidraciju u dojenčadi i u starije djece. Točnija procjena stupnja dehidracije moguća je ukoliko nam je poznata tjelesna masa djeteta neposredno prije početka aktualne bolesti koja je izazvala dehidraciju. Akutni pad mase u gramima izravno je mjerilo za deficit tekućine u mililitrima. Primjerice, 5 %-tna dehidracija označava gubitak od 5 mL tekućine na 100 g tjelesne mase, odnosno 50 mL/kg (2,3).

Tablica 2. Simptomi dehidracije u dojenčadi i starije djece u ovisnosti o veličini aktualnog deficita tekućine (3)

| Stupanj dehidracije | Klinički simptomi i znakovi | Deficit tekućine u mL/kg tjelesne mase za dojenče | Deficit tekućine u mL/kg tjelesne mase za starije dijete |
|---|---|--|---|
| Blaga ili odsutna dehidracija do 5% (do 50 mL/kg) | dobro opće stanje, krjepki plač uz suze, održan turgor, nešto suše sluznice, koncentriraniji urin, žeđ (nema je uvijek) | 50 | 30 |
| Umjerena dehidracija 5-10 % (50-100 mL/kg) | nemir i iritabilnost, upale oči, odsutne suze, suha usta, izražena žeđ, slabije mokrenje, oslabljeni turgor, održan krvni tlak | do 100 | do 60 |
| Teška dehidracija više od 10 % (više od 100 mL/kg) | kao gore uz znakove hipovolemičnog šoka: letargično ili bez svijesti, bljedilo, hladne okrajine, ubrzano, slabo punjeno bilo, niski tlak, anurija | do 150 | do 100 |

Uz svaku dehidraciju postoji smanjenje zalihe vode u organizmu, a redovito je prati i smanjena zaliha elektrolita (natrija, kalija i klorida). Većinom je smanjenje zaliha vode i elektrolita međusobno proporcionalno pa koncentracija elektrolita u tjelesnim tekućinama ostaje unutar normalnih granica: radi se o izoosmolarnoj ili izonatremičnoj dehidraciji. Takav tip dehidracije prati većinu crijevnih infekcija (2).

1.4.2. Vesikari sistem

Postoji sedam parametara uključenih u Vesikari sistem za kliničko vrednovanje ozbiljnosti. Ovi parametri uzimaju u obzir svaki od simptoma važnih za kliničku prezentaciju bolesti: proljev, povraćanje, vrućica, dehidracija i trajanje proljeva i povraćanja. Dodatnim parametrom smatra se tretman (bolesnika). Svaki od sedam parametara dijeli se na trećine, ovisno o ozbiljnosti (donja trećina = 1, srednja trećina = 2, gornja trećina = 3 boda), na način na koji su to inicijalno napravili Vesikari i Ruska 1990. Ukupan zbroj bodova može biti od 0 - 20 bodova. Sedam parametara i odgovarajući bodovi za njih prikazani su u Tablici 2. Zbroj bodova iznad 10 smatra se teškim, između 7-10 umjerenim, a manji od 3 blagim (Tablica 3). Ako se vrednovanje koristi na pravi način, oko 50 % rotavirusnih pozitivnih ispitanika trebalo bi imati teški (ozbiljni) oblik bolesti (zbroj ≥ 11) (9).

Tablica 3. Modificirani Vesikari sistem za kliničko vrednovanje ozbiljnosti – parametri i vrednovanje (9)

| <i>Parametar</i> | <i>Vrednovanje</i> | | |
|--|--------------------------|-----------------------------|-----------------|
| | 1 | 2 | 3 |
| Maksimalni broj stolica/24 h | 1-3 | 4-5 | ≥ 6 |
| Trajanje proljeva (dani) | 1-4 | 5 | ≥ 6 |
| Maksimalni broj epizoda povraćanja/24 h | 1 | 2-4 | ≥ 5 |
| Trajanje povraćanja (dani) | 1 | 2 | ≥ 3 |
| Temperatura ($^{\circ}\text{C}$) | 37.1-38.4 | 38.5-38.9 | ≥ 39 |
| Dehidracija (%) | NP | 1-5% | $\geq 6\%$ |
| Tretman | peroralna rehidracija | parenteralna rehidracija | hospitalizacija |

Legenda

NP*: nije primjenjiv

Tablica 4. Vesikari sistem za kliničko vrednovanje ozbiljnosti – skala za ocjenjivanje ozbiljnosti (9)

| kategorija ozbiljnosti | | | |
|-------------------------------|----------|-------|------------------|
| blaga | umjerena | teška | maksimalni zbroj |
| <7 | 7-10 | ≥11 | 20 |

Kako bi se vrednovao svaki parametar u fazi analize studije, osoblje treba razumjeti definicije simptoma i kako vrednovati svaki simptom. Budući da treba uzeti u obzir ukupno trajanje i ozbiljnost epizode simptoma tijekom bolesti, podatke o njima treba prikupljati od dana kada bilo koji pojedinačni simptom (npr. proljev i/ili povraćanje) počinje, a ne od dana javljanja na liječnički pregled ili od dana kad počinje proljev. Primjerice, važno je zabilježiti i epizode povraćanja koje prethode proljevu (9).

1.4.2.1. Proljev

Maksimalni broj proljevastih epizoda koje se pojavljuju u periodu od 24 sata trebao bi se uzimati od prvog dana bolesti. Epizode s maksimumom od 1-3 stolice dobivaju 1, 4-5 stolica dobivaju 2, a 6 ili više stolica dobivaju 3 boda (9).

1.4.2.2. Povraćanje

Maksimalni broj epizoda povraćanja koje se pojavljuju u periodu od 24 sata trebao bi se uzimati od prvog dana početka bolesti. Kako povraćanje obično prethodi proljevu, važno je da osoblje bude svjesno kako treba pitati o prvom danu povraćanja, a ne samo o prvom danu proljeva. Epizode s maksimumom od 1 epizode povraćanja dobivaju 1, 2 epizode dobivaju 2, a 3 ili više epizoda povraćanja dobivaju 3 boda (9).

1.4.2.3. Temperatura

U bilo kojem periodu od 24 h najveća temperatura treba se zabilježiti. Kako vrućica nije specifičan simptom, trebalo bi je zabilježiti kad počnu povraćanje ili proljev. Epizode s

maksimumom temperature ispod 37.1 °C dobivaju 0 bodova, 37.1-38.4 °C dobivaju 1, 38.5-38.9 °C dobivaju 2, a 39 °C i više dobivaju 3 boda (9).

1.4.2.4. Trajanje proljeva

Ukupni broj dana u kojima se pojavi jedna ili više epizoda proljeva trebaju biti zabilježeni od početne bolesti bez preskakanja dana i bez brojanja stolica dvaput (9).

1.4.2.5. Trajanje povraćanja

Kao i kod trajanja proljeva, ukupni broj dana u kojima se pojavi jedna ili više epizoda povraćanja trebaju biti zabilježeni od početne epizode bez preskakanja dana i bez brojanja epizoda povraćanja dvaput (9).

1.4.2.6. Dehidracija

Ova mjera je složen zbroj i uključuje četiri različita parametra: izgled očiju, opće stanje, stupanj žeđi i turgor kože djeteta (Svjetska zdravstvena organizacija, 2005.). Ovo dovodi ukupni broj parametara koji se traže u Vesikari sistemu do deset povećavajući složenost točnih mjerenja na kraju (9).

Sadašnji kriteriji Svjetske zdravstvene organizacije za liječenje dehidracije svrstavaju stupanj simptoma u kategoriju A (liječenje kod kuće, blaga dehidracija), B (liječenje primjenom oralnih rehidracijskih soli u klinici, umjereni dehidracija – 1-5 % gubitka tjelesne mase) i C (liječenje pomoću intravenske terapije u klinici, teška dehidracija – ≥ 6 % gubitka tjelesne mase) (9).

1.5. Dijagnoza infekcijskih proljeva

Pažljivim uzimanjem anamnestičkih podataka postavlja se dijagnoza akutne crijevne infekcije. Anamnestički podaci već mogu upućivati i na uzrok akutne crijevne infekcije. Primjerice, podatak o nedavnom konzumiranju nedovoljno termički obrađenih životinjskih proizvoda (osobito peradi) uz stolice s primjesama sluzi ili krvi, može upućivati na

Campylobacter, a kontaminirana voda može biti uzrok infekcije uzrokovane Norwalk virusom (1,10).

Pri fizikalnom pregledu osobito je važno ocijeniti težinu kliničkog stanja i je li ono uzrokovano proljevom ili je tekuća stolica neka manje važna prateća pojava (3).

Također, pri kliničkom je pregledu neophodno određivanje tjelesne mase i visine svakog djeteta, osobito u svrhu praćenja daljnjeg tijeka bolesti (3).

Klinička slika može upućivati na to radi li se o bakteriji ili virusu kao uzročniku bolesti. Visoka temperatura, krv i sluz u stolici, bol u trbuhu te simptomi vezani uz središnji živčani sustav upućuju na upalu crijevne stjenke uzrokovanu bakterijama. Povraćanje, vodene stolice, respiracijski simptomi i brzi gubitak tjelesne tekućine simptomi su koji upućuju na virusnu etiologiju (3).

Jedan od najvažnijih dijelova fizikalnog pregleda je traženje znakova dehidracije, i ukoliko oni postoje, potrebno je procijeniti stupanj dehidracije kako bi se u liječenju moglo precizno nadoknaditi izgubljeni volumen. Pregledom se utvrđuju turgor kože, upalost očiju, suhoća sluznica, uvučenost fontanele (ukoliko je otvorena) i odsutnost suza tijekom plača. Također, važni su i podaci o prijašnjoj tjelesnoj masi, broju stolica i njihovoj konzistenciji, povraćanju, mokrenju, žeđi i količini popijene tekućine, temperaturi te djetetovoj aktivnosti (3).

Nakon temeljite anamneze i fizikalnog pregleda kliničar može pronaći osobitosti u kliničkog slici koje mogu upućivati na infekciju tankog ili debelog crijeva, kao što pokazuje sljedeća tablica (10).

Tablica 5. Osobitosti u anamnezi i fizikalnom pregledu koje upućuju na infekciju tankog, odnosno debelog crijeva (10)

| | Infekcija tankog crijeva | Infekcija debelog crijeva |
|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| abdominalna bol | bol u srednjem abdomenu | bol u donjem abdomenu ili rektalno |
| volumen stolice | velik | Malen |
| konzistencija stolice | obično vodenasta (rijetko krvava) | često sluzava ili krvava |
| krv u stolici | Rijetko | Često |
| tenezmii | Odsutni | Prisutni |

Određeno mjesto crijevne infekcije upućuje na pojedine patogene. Predilekcija patogena opisana je u sljedećoj tablici (10).

Tablica 6. Predilekcija patogena na tanko, odnosno debelo crijevo (10)

| TANKO CRIJEVO | DEBELO CRIJEVO |
|---------------------------------|------------------------------------|
| <i>Cryptosporidium</i> | <i>Aeromonas</i> |
| <i>Cyclospora</i> | <i>Campylobacter</i> |
| <i>E. coli</i> (enteropatogena) | <i>C. difficile</i> |
| <i>E. coli</i> (enterotoksična) | <i>Citomegalovirus</i> |
| <i>Giardia lamblia</i> | <i>E. coli</i> (enterohemoragična) |
| <i>Isospora belli</i> | <i>E. coli</i> (enteroinvazivna) |
| <i>Microsporidia</i> | <i>E. hystolitica</i> |
| <i>Norwalk</i> | <i>Plesimonas</i> |
| <i>Rotavirus</i> | <i>Shigella</i> |
| <i>Vibrio cholerae</i> | |

Određeni patogeni, kao što su *Salmonella* i *Yersinia*, zahvaćaju i tanko i debelo crijevo (10).

Budući da preko 90 % pacijenata s akutnom crijevnom infekcijom ima srednje tešku bolest koja prolazi sama od sebe (uglavnom unutar 5 dana), laboratorijska obrada u cilju otkrivanja uzročnika se ne savjetuje. Razlozi su sljedeći: laboratorijske su pretrage skupe, rezultati testova često ne otkrivaju uzročnika, pretrage ne utječu na liječenje, pretrage ne utječu na ishod bolesti (10).

Cilj je uočiti osobitosti u kliničkoj slici koje ukazuju na tešku bolest. Takvi pacijenti zahtijevaju daljnju obradu te je kod njih opravdano izvaditi krv i odrediti ureju, kreatinin, elektrolite, kompletnu krvnu sliku i testove jetrene funkcije. Pacijentima s kliničkim znakovima sepse moraju se napraviti hemokulture (10).

Što se tiče leukocita u stolici, treba ih određivati samo u određenim situacijama. Indikacije su navedene u tablici (10).

Tablica 7. Indikacije za određivanje leukocita u stolici (10)

INDIKACIJE ZA ODREĐIVANJE LEUKOCITA U STOLICI

umjereni do teški proljev
profuzni vodenasti proljev s dehidracijom
oskudne stolice s primjesama krvi i sluzi
temperatura $\geq 38,5$ °C
 ≥ 6 neformiranih stolica/24 h
trajanje > 48 h
jaka abdominalna bol kod pacijenata starijih od 50 godina
proljev kod osoba starijih od 70 godina
imunokompromitirani bolesnik

Nalaz leukocita u stolici nije specifičan za infekciju, ali ukoliko se u stolici nađu leukociti, a bolesnik ima kliničke znakove infektivnog proljeva, taj nalaz može upućivati na invazivnog uzročnika bolesti. Takvi patogeni, kao i drugi uzročnici akutne dijareje udruženi s nalazom leukocita u stolici, nabrojani su u tablici (10).

Tablica 8. Uzroci akutne dijareje udruženi s nalazom leukocita u stolici (10)

UZROCI AKUTNE DIJAREJE UDRUŽENI S NALAZOM LEUKOCITA U STOLICI

INFEKTIVNI

Aeromonas

Campylobacter

Clostridium difficile

E. coli (enterohemoragična)

E. coli (enteroinvazivna)

Salmonella

Shigella

Vibrio (nekolera species)

Yersinia enterocolitica

UPALNA BOLEST DEBELOG CRIJEVA

Nije isplativo bakteriološki obrađivati stolicu svakog pacijenta koji ima akutni proljev. Indikacije za bakteriološku obradu stolice kod bolesnika s akutnom dijarejom navedene su u sljedećoj tablici (10).

Tablica 9. Indikacije za bakteriološku obradu stolice kod bolesnika s akutnom dijarejom (10)

| INDIKACIJE ZA BAKTERIOLOŠKU OBRADU STOLICE KOD BOLESNIKA S AKUTNOM DIJAREJOM | |
|--|--|
| 1. dijareja uz AIDS | 5. perzistentni proljev |
| 2. krvave stolice | 6. teški proljev |
| 3. + leukociti u stolici | 7. temperatura $\geq 38,5$ °C (oralna) |
| 4. + skrivena krv u stolici | 8. upalna bolest crijeva |

Većina laboratorija rutinski obrađuje stolicu na prisustvo *Shigella*, *Salmonella* i *Campylobacteria*. Ukoliko postoji sumnja na prisutnost drugih mikroorganizama, potrebno je upozoriti laboratorij na tu mogućnost (10).

Budući da su rezultati parazitološke obrade u akutnim proljevima rijetko pozitivni (<10%), ukoliko ne postoje određeni klinički ili epidemiološki znakovi, ona se ne provodi. Indikacije za parazitološku obradu stolice navedene su u sljedećoj tablici (10).

Tablica 10. Indikacije za parazitološku obradu stolice kod bolesnika s dijarejom (10)

| INDIKACIJE ZA PARAZITOLOŠKU OBRADU STOLICE |
|---|
| u slučaju većeg broja oboljelih u zajednici |
| boravak u dnevnim ustanovama |
| HIV/AIDS |
| Homoseksualci |
| perzistentni proljev (>2 tjedna) |
| nedavno putovanje u zemlje u razvoju |
| krvave stolice s malo leukocita |

Obično se stolica obrađuje na prisustvo parazita *Entamoeba* i *Giardia lamblia* (10).

Važno je znati kako određene tvari mogu negativno utjecati na parazitološku obradu stolice, a to su: bizmut, antibiotici (tetraciklini, eritromicin), barij, laksativi, antacidi i hipertonične klizme (10).

Za bolesnike s akutnom dijarejom endoskopska obrada nije uobičajena. Indikacije za proktosigmoidoskopiju navedene su u sljedećoj tablici (10).

Tablica 11. Indikacije za proktosigmoidoskopiju kod akutne dijareje (10)

| INDIKACIJE ZA PROKTOSIGMOIDOSKOPIJU KOD AKUTNE DIJAREJE |
|--|
| Amebijaza |
| kronični proljev |
| anamnestički podaci o analnim zahvatima |
| HIV-pozitivna osoba s proljevom ili akutnim proktitisom |
| idiopatska upalna bolest crijeva |
| ishemični kolitis |
| jaki proljev udružen s uzimanjem antibiotika i dvojbom za <i>C. difficile</i> toksin |

U većini slučajeva akutni proljev prolazi unutar 2 tjedna. Unatoč svim laboratorijskim pretragama, u više od 40 % slučajeva ne pronađe se uzročnik (10).

Ako proljev traje dulje od 2 tjedna, bolesnik ima perzistentni proljev. Najčešći uzroci perzistentnog proljeva navedeni su u sljedećoj tablici (10).

Tablica 12. Najčešći uzroci perzistentne dijareje (10)

| NAJČEŠĆI UZROCI PERZISTENTNE DIJAREJE | |
|--|---|
| BAKTERIJSKI PROLJEV | MANJAK LAKTAZE |
| <i>Campylobacter</i> | PARAZITI |
| <i>E. coli (enteropatogena)</i> | <i>Cryptosporidium parvum</i> |
| <i>Salmonella</i> | <i>Giardia lamblia</i> |
| <i>Shigella</i> | <i>Isospora belli</i> |
| <i>Yersinia</i> | <i>Microsporidia</i> |
| IMUNOKOMPROMITIRANI DOMAĆIN (npr. AIDS) | BAKTERIJSKA PROLIFERACIJA U TANKOM CRIJEVU |
| UPALNA BOLEST CRIJEVA | |

1.6. Diferencijalna dijagnoza infekcijskih proljeva

Prije svega treba nastojati isključiti žarišta infekcije izvan probavnog trakta kao što su akutna infekcija gornjih dišnih putova, pneumonija, meningitis ili infekcija mokraćnog sustava. Osobito je važno i puno teže isključiti tzv. akutni kirurški abdomen (2).

Primjese krvi u stolici, česta popratna pojava uz enterokolitis dojenčeta, moraju skrenuti pozornost na moguću invaginaciju crijeva, hemolitičko-uremički sindrom, anafilaktoidnu purpuru, ulcerozni kolitis ili Crohnovu bolest (2).

1.7. Liječenje infekcijskih proljeva

Liječenje akutnog proljeva djeteta ima cilj:

1. Spriječiti pojavu dehidracije, odnosno suzbiti dehidraciju ako se već razvila i uspostaviti elektrolitsku i acidobaznu ravnotežu
2. Nakon vrlo kratke poštede crijeva od unosa hrane samo za vrijeme peroralne rehidracije, što prije osigurati puni unos hrane i time izbjeći gladovanje; dojenčadi na prsima ne prekida se dojenje
3. Samo u iznimnim slučajevima antimikrobnom terapijom suzbiti infektivni uzrok proljeva (2).

Infektivni proljevi u dojenčadi i male djece imali su nekad, zbog svoje široke rasprostranjenosti i visoke smrtnosti, golemo javnozdravstveno značenje. Dva su važna otkrića dovela do velikih preokreta na tom polju (2).

Prvo je primjena intravenske rehidracije trajnom infuzijom (ranih četrdesetih godina 20. stoljeća) (2).

Drugo je primjena peroralne rehidracije elektrolitno-glukozne otopine točno određenog sastava (šezdesetih godina 20. stoljeća). Elektroliti (Na, K, Cl) i glukoza ponuđeni su u odgovarajućoj koncentraciji i međusobno konstantnom omjeru. Na taj se način mogu uspješno rehidrirati i teško dehidrirana djeca – osim one s cirkulacijskim šokom (2).

Pri stvaranju plana liječenja treba uzeti u obzir zatečeni gubitak (koji je potrebno nadoknaditi za 4-6 sati) i tekući gubitak (koji je potrebno pratiti i nadoknađivati) (4).

Čimbenici koji povećavaju izgleda da će biti potrebna parenteralna rehidracija su bolesnik koji je mlađi od 6 mjeseci, bolesnik koji je nedonošče, kronično trajanje bolesti, vrućica > 38 °C kod bolesnika mlađih od 3 mjeseca i vrućica > 39 °C kod bolesnika u dobi od 3-36 mjeseci, prisutnost krvavih proljeva, te upornog povraćanja (4).

1.7.1. Liječenje blagog proljeva bez dehidracije ili s malom dehidracijom

Liječenje blagog proljeva bez dehidracije ili s malom dehidracijom temelji se na praćenju tekućih gubitaka. Ukoliko se radi o djetetu tjelesne mase ispod 10 kg, svako povraćanje ili proljev nadoknađujemo sa 60-120 mL oralne rehidracijske terapije, a ukoliko se radi o djetetu tjelesne mase od 10 ili više kg, svako povraćanje ili proljev nadoknađujemo sa 120-240 mL oralne rehidracijske terapije (2).

Dojenčetu na prirodnoj prehrani ne prekida se dojenje, nego se ono nastavlja kao da je dijete zdravo (2).

Dojenčetu na umjetnoj prehrani treba jedan ili dva obroka mlijeka zamijeniti biljnom bezmliječnom hranom, npr. rižinom sluzi, juhom od mrkve i sl. u volumenu od oko 20 mL/kg po obroku. Nakon toga, do kraja prva 24 sata liječenja nastavlja se prehrana mlijekom koje je dijete dobivalo prije oboljenja pomiješanim s biljnom ljekovitom hranom u omjeru 1:2, u uobičajenim volumenima djetetovih obroka prije početka proljeva (2).

1.7.2. Liječenje proljeva s dehidracijom bez znakova prijetjećeg hipovolemijskog šoka

Liječenje proljeva s dehidracijom bez znakova prijetjećeg hipovolemijskog šoka temelji se na nadoknadi zatečenih gubitaka i to na način da se daje nadoknada od 50-100 mL/kg kroz 3-4 sata. Također, potrebno je pratiti tekuće gubitke te postupati s obzirom na tjelesnu masu kao što je prethodno navedeno (2).

Zatim se u dojenčeta na prsima rehidracija nastavlja majčinim mlijekom, dojenjem na prsima svaka dva sata tijekom prvih 24 sata od početka liječenja. Drugog dana nastavlja se dojenje po rasporedu za zdravo dijete (2).

U dojenčeta na umjetnoj prehrani, nakon četverosatne rehidracije, kada se ne daje hrana, počinje prehrana jednim do dvama obrocima biljne hrane u količini od oko 20 mL/kg tjelesne težine. Ako proljev nije prestao, nastavlja se nadoknađivanje gubitaka uz prehranu smjesom mlijeka i biljne hrane u omjeru 1:2 i u uobičajenom volumenu djetetovih obroka prije početka bolesti. Drugog dana liječenja dijete treba dobivati smjesu mlijeka i biljne hrane u omjeru 2:1, a trećeg dana liječenja je već na svojoj normalnoj prehrani u punom iznosu (2).

1.7.3. Liječenje proljeva s teškom dehidracijom i prijetjećim ili već razvijenim hipovolemijskim šokom

Liječenje proljeva s teškom dehidracijom i prijetjećim ili već razvijenim hipovolemijskim šokom temelji se na nadoknadi zatečenog gubitka i to na način da se intravenski daje 20 mL/kg unutar prvog sata, tj. do oporavka perfuzije mentalnog statusa rehidracija se vrši Ringer laktatom. Nakon toga se daje naizmjenično 5% Glukoza i 0,9% NaCl (1:1) u dozi od 100 mL/kg kroz četiri sata. Istovremeno, rehidracija se može vršiti i oralnom rehidracijskom terapijom ako dijete dobro pije (2).

Tekući gubici prema tjelesnoj masi nadoknađuju se oralnom rehidracijskom terapijom ili intravenski ili nazogastričnom sondom ako dijete ne može piti (2).

Dojenče na prirodnoj prehrani stavlja se na prsa čim nestanu znakovi šoka i dijete može sisati (2).

U djeteta na umjetnoj prehrani, nakon suzbijanja šoka i podmakle rehidracije, što je obično 6-24 sata od početka liječenja, počinje prehrana smjesom mlijeka i biljne hrane u omjeru 1:2, drugog dana liječenja u omjeru 2:1, uvijek u uobičajenom volumenu pojedinih obroka koje je dijete uzimalo prije početka bolesti (2).

1.7.4. Prehrana

Što se prehrane tiče, neovisno o težini bolesti, stav je da treba čim prije nastaviti uobičajenu ishranu. To je važno iz razloga jer se na ovaj način smanjuje učinak infekcije na permeabilitet crijeva, kraće je trajanje bolesti i bolja je ishranjenost bolesnika (11).

Ovo podrazumijeva kako treba nastaviti s dojenjem te ostaviti isto adaptirano mlijeko kao i istu krutu i kašastu ishranu kao i prije bolesti. Nije potrebno uvoditi mlijeko bez laktoze (osim u teško pothranjene djece) (11).

Potrebna prilagodba prehrane uključuje otklanjanje jako zaslađenih jela i napitaka jer mogu osmotski pogoršati proljev (11).

1.7.5. Antiemetici

Ukoliko je prisutno uporno povraćanje tijekom akutne crijevne infekcije, opravdana je upotreba antiemetika. Najčešće se koriste ondansetron koji je blokator serotoninskih receptora te metklopramid koji je blokator dopaminskih receptora (4).

1.7.6. Antidijaroici

U slučaju težeg proljeva opravdano je bolesniku dati antidijaroik. U upotrebi je Racekadotril, inhibitor enkefalinaze. Treba spomenuti kako suvišak enkefalina djeluje tako da smanjuje koncentraciju cikličkog AMP-a (4).

1.7.7. Pripravci cinka

U nerazvijenim zemljama dokazana je učinkovitost pripravaka cinka i to preventivski i terapijski, u slučaju akutnih i kroničnih proljeva. Iako mehanizam nije poznat, pripravci cinka smanjuju učestalost i ukupno trajanje proljeva. U razvijenim zemljama ostaje pitanje jesu li ovakvi pripravci uopće potrebni (4).

1.7.8. Probiotici

Učinak probiotika dokazano je koristan u prevenciji rotavirusnih proljeva, bakterijskih proljeva i post-antibiotskog proljeva. Pokazali su se učinkoviti u akutnim crijevnim infekcijama jer imaju protuupalni učinak, skraćuju bolest za oko 0,7 dana (oko 17 sati), smanjuje broj stolica za oko 1-2 dnevno (4).

1.7.9. Prebiotici

Prebiotici se smatraju korisnima jer stimuliraju rast zdrave (fiziološke) flore te poboljšaju lokalnu imunost. Prisutni su u majčinom mlijeku i pripravcima kravljeg kolostruma (12)

1.7.10. Antimikrobna terapija

Antimikrobna terapija u liječenju akutnih infektivnih enterokolitisa nema veliko značenje. Rutinsko davanje antibiotika svakom djetetu beskorisno je i štetno (2).

Antimikrobna terapija korisna je za ove bolesnike:

1. Svako novorođenče – proljev često može biti samo jedna od manifestacija sepse koju je u praksi teško u početku isključiti
2. Teže pothranjena dojenčad te dojenčad s prirođenom ili stečenom oslabljenom imunošću
3. Novorođenčad u zatvorenim dječjim zajednicama ako je uzročnik *Campylobacter* (radi zaustavljanja širenja epidemije)
4. Dojenčad i djeca s težom kliničkom slikom šigeloze i eventualno infekcije kampilobakterom
5. Dojenčad i djeca s kliničkom slikom salmonelne vrućice, a samo ona djeca sa salmonelnim enterokolitisom koja imaju indikacije iz točke 1. i 2., te djeca s izvanenteralnim septičkim žarištima uzrokovanih salmonelom (2).

Što se tiče izbora antibiotika, antibiotici iz skupine makrolida koriste se u liječenju crijevnih infekcija uzrokovanih kampilobakterom, a trimetoprim-sulfametoksazol (kotrimoksazol) se koristi u liječenju infekcija uzrokovanih salmonelama i šigelama. Naravno,

u slučaju ozbiljnije bakterijske crijevne infekcije, poželjno je napraviti bakteriološki nalaz s antibiogramom te u daljnjem liječenju koristiti antibiotike na koje je uzročnik osjetljiv (2).

1.7.11. Takozvana dojenačka toksikoza

Pojam je nastao u 19. stoljeću, a označava teški oblik infektivnog proljeva obilježenog jakom dehidracijom, zatajenjem periferne cirkulacije, hiperpnejom zbog acidoze i jačim ili slabijim pomućenjem svijesti s cerebralnim konvulzijama ili bez njih (2).

Danas znamo da kliničku sliku toksikoze ili neurotoksikoze mogu izazvati specifične infekcije kao npr. toksični oblik bacilarne dizenterije, fudrojančna meningokokna sepsa, virusni encefalitis, zatim bolesti nejasne etiologije kao što je Reyeov sindrom ili neke nasljedne metaboličke bolesti kao što su npr. propionska acidemija, hiperglicinemija, leucinoza, neke bolesti ciklusa sinteze ureje s hiperamonijemijom te nasljedni poremećaji u razgradnji masnih kiselina i druge (2).

Liječenje sindroma toksikoze dojenčeta, bez obzira na uzrok, obuhvaća ove mjere:

1. suzbijanje cirkulacijskog šoka
2. rehidraciju
3. uspostavu poremećene acidobazne ravnoteže
4. sniženje prekomjerno povišene tjelesne temperature
5. prekidanje cerebralnih konvulzija
6. gdje je to moguće, provesti etiološku terapiju (2).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog rada bili su:

1. Prikupiti podatke o etiologiji akutnih infektivnih proljeva u djece dobi do 5 godina starosti u razdoblju 1. siječnja 2012. do 31. prosinca 2013. godine
2. Prikupiti podatke o težini kliničke slike, stupnju dehidracije i komplikacijama akutnih infektivnih proljeva u djece i usporediti s podacima o etiologiji i dojenja djeteta.
3. Utvrditi koja je procjena, težina kliničke prezentacije bolesti ili stvarni stupanj dehidracije bio presudan za liječenje u dnevnoj bolnici i stacionarno liječenje zbog parenteralne rehidracije
4. Odrediti laboratorijske parametre upale i dehidracije u djece liječene u dnevnoj bolnici i stacionaru

Hipoteze koje smo htjeli dokazati:

1. Većina djece ima proljeve uzrokovane virusima, prvenstveno Rotavirusima
2. Rotavirusni proljevi obilježeni su težom kliničkom slikom i većim stupnjem dehidracije nego bakterijski proljevi
3. Djeca koja su dojena na prsima češće imaju blaže oblike bolesti, i obzirom na težinu kliničke slike i obzirom na stupanj dehidracije
4. Obzirom na vrlo dobru dostupnost zdravstvene službe većina djece dolazi na pregled zbog teže kliničke slike bolesti, a ne zbog teškog stupnja dehidracije
5. Obzirom na očekivanu veću zastupljenost blagih i umjerenih oblika bolesti, očekuje se da većina bolesnika neće imati značajnijih odstupanja u laboratorijskim parametrima upale i parametara dehidracije

3. ISPITANICI I METODE

U ovom diplomskom radu prikazani su bolesnici starosti do 5 godina oboljeli od akutne crijevne infekcije. Retrospektivno su prikupljeni podaci o karakteristikama bolesti 1367 djece starosti od 1 do 60 mjeseci koja su se javila na Hitni prijem Klinike za infektologiju Kliničkog bolničkog centra Split (KBC Split) u dvogodišnjem razdoblju - od 1. siječnja 2012. do 31. prosinca 2013. godine.

Podaci su dobiveni iz arhive baze podataka Klinike za infektologiju KBC-a Split.

Uključeni su pacijenti čija je dijagnoza bila akutni gastroenteritis, akutni enterokolitis, akutni kolitis i vomitus.

Analizirala se dob bolesnika, način liječenja, etiologija akutnih crijevnih infekcija, dojenje, epidemiološka situacija u obitelji i okolini, trajanje i broj stolica, trajanje povraćanja i broj epizoda povraćanja, tjelesna temperatura, dehidracija, način rehidracije, C-reaktivni protein (CRP), leukociti, ureja, kreatinin, elektroliti i acidobazni status.

Težina oboljenja prosuđivala se pomoću Vesikari sistema gdje se zbroj bodova manji od 7 ocjenjivao kao blago oboljenje, 7-10 kao umjereno, a 11 i viši kao teško oboljenje (6).

Podaci su prikupljeni u programu Microsoft Excell, a obrađeni su metodama deskriptivne statistike, χ^2 testom i prikazani tabelarno i grafički.

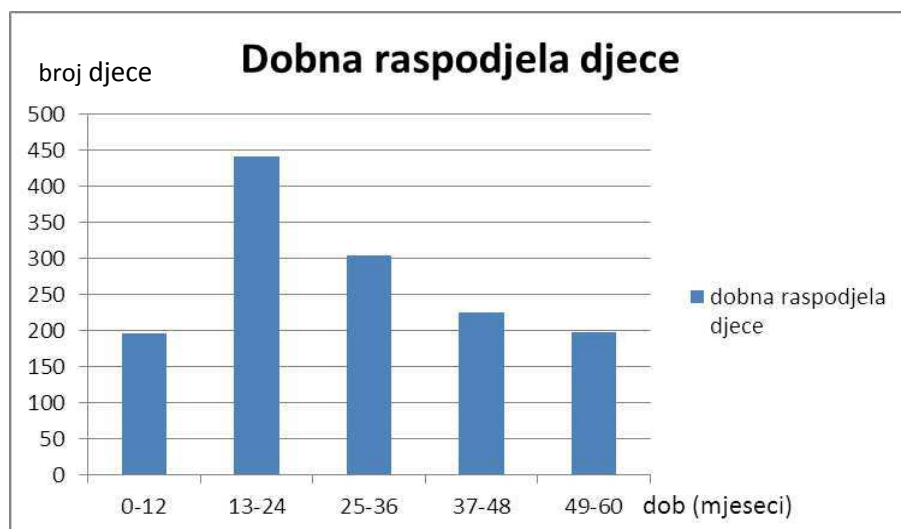
4. REZULTATI

U promatranom razdoblju ukupno je pregledano 1367 djece sa akutnom crijevnom infekcijom. Broj pregledane djece udobnim skupinama 13-24 mjeseca i 25-36 mjeseci gotovo je dva puta, odnosno 1,5 put je veći nego u ostalim dobnim skupinama (Tablica 13, Slika 1). Ova razlika je statistički značajna ($\chi^2= 157,7$; $p < 0,01$).

Tablica 13. Raspodjela djece pregledane na Hitnom prijemu (HP) zbog proljeva prema dobi

| Dob (mjeseci) | Broj | % |
|---------------|-------------|--------------|
| 0-12 | 197 | 14,41 % |
| 13-24 | 441 | 32,26 % |
| 25-36 | 305 | 22,31 % |
| 37-48 | 226 | 16,53 % |
| 49-60 | 198 | 14,49 % |
| Ukupno | 1367 | 100 % |

($\chi^2= 157,7$; $p < 0,01$)



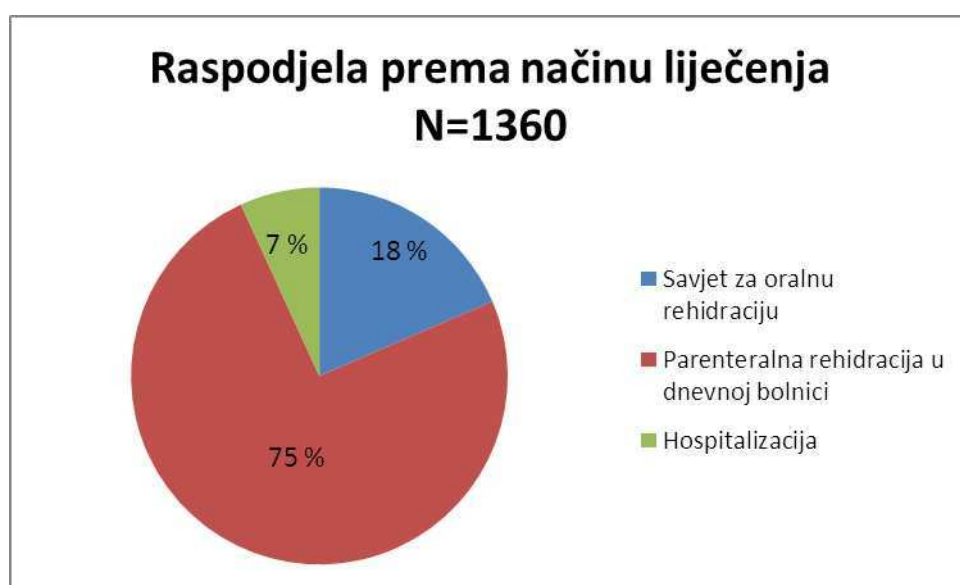
Slika 1. Raspodjela djece pregledane na Hitnom prijemu (HP) zbog proljeva prema dobi

Od 1360 djece za koje postoje podaci o načinu liječenja (Tablica 14, Slika 2) značajno najveći broj rehidriran je dnevnoj bolnici, četiri puta manje ih je trebalo samo savjet, a deset puta manje djece je hospitalizirano.

Tablica 14. Raspodjela djece prema načinu liječenja

| Način liječenja | Broj | % |
|--|-------------|--------------|
| Savjet za oralnu rehidraciju | 252 | 18,53 % |
| Parenteralna rehidracija u dnevnoj bolnici | 1015 | 74,63 % |
| Hospitalizacija | 93 | 6,84 % |
| Ukupno | 1360 | 100 % |

($\chi^2 = 171,7$; $p < 0,01$)



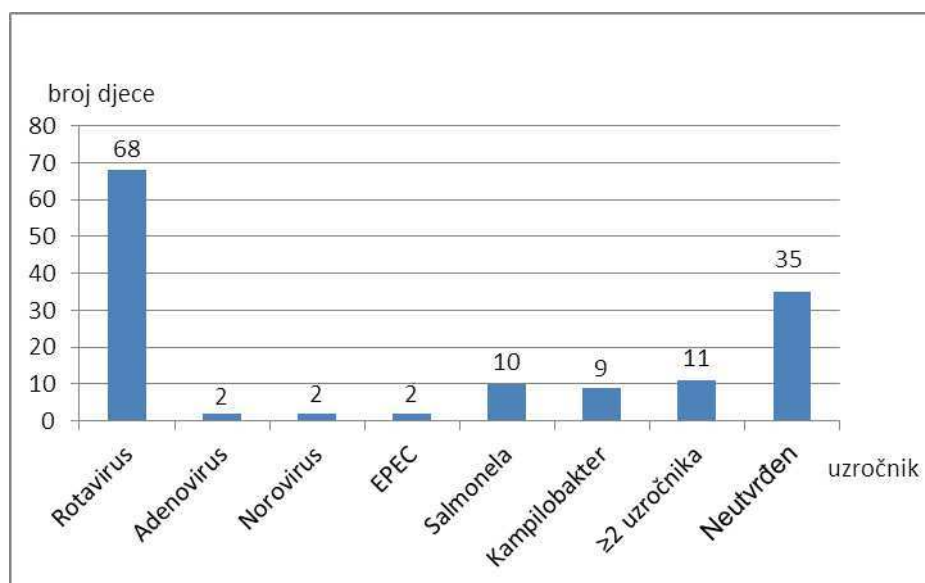
Slika 2. Raspodjela djece prema načinu liječenja

Podaci o etiološkoj obradi crijevne infekcije bili su dostupni u 139 djece (Tablica 15, Slika 3), od čega najviše u hospitalizirane djece (91/93) i znatno manje u djece liječene u dnevnoj bolnici (48/1015). U daleko najvećem postotku Rotavirusni proljev je bio razlogom hospitalizacije djeteta ($\approx 44\%$) i ova razlika prema drugim uzročnicima je statistički značajna ($\chi^2 = 118,8$; $p < 0,01$). Isto tako od svih pokušaja dokazivanja etiologije u djece liječene u dnevnoj bolnici najveći udio je rezultirao dokazom Rotavirusa ($\approx 58\%$) što je također statistički značajno ($\chi^2 = 105,6$; $p < 0,01$).

Tablica 15. Raspodjela djece prema etiologiji i načinu liječenja

| Uzročnik | Hospitalizirani N (%) | Dnevna N (%) | Ukupno N (%) |
|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Rotavirus | 40 (43,96 %) | 28 (58,34 %) | 68 (48,92 %) |
| Adenovirus | 1 (1,1 %) | 1 (2,08 %) | 2 (1,44 %) |
| Norovirus | 0 (0 %) | 2 (4,17 %) | 2 (1,44 %) |
| E. coli – EPEC | 1 (1,1 %) | 1 (2,08 %) | 2 (1,44 %) |
| Salmonela | 9 (9,9 %) | 1 (2,08 %) | 10 (7,19 %) |
| Kampilobakter | 8 (8,8 %) | 1 (2,08 %) | 9 (6,48 %) |
| Istovremeno ≥ 2 uzročnika | 8 (8,8 %) | 3 (6,25 %) | 11 (7,91 %) |
| Neutvrđen | 24 (26,37 %) | 11 (22,92 %) | 35 (25,18 %) |
| Ukupno | 91 (100 %) | 48 (100 %) | 139 (100 %) |

($\chi^2=105,6$; $p<0,01$)



Slika 3. Raspodjela djece prema etiologiji crijevne infekcije.

Podaci o kontaktu s bolesnikom iz bliske okoline (vrtić, susjedstvo, kuća) koji ima proljev bio je dostupan u 137 djece i prikazani su u Tablici 16 i na Slikama 4 i 5. U gotovo polovice djece (50,72 %) radi epidemiološki pojedinačnim slučajevima bez obzira na

etiologiju. Podatak o kontaktu s bolesnikom nešto češći je u rotavirusnim nego u nerotavirusnim proljevima (54% prema 47%), ali va razlika nije statistički značajna ($p < 0,01$).

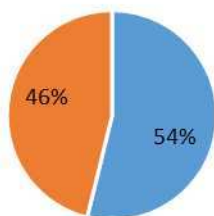
Tablica 16. Raspodjela bolesnika prema epidemiološkom podatku o kontaktu s bolesnikom iz bliske okoline koji ima proljev

| | Kontakt s bolesnikom | | | Sporadičan slučaj | Ukupno |
|---------------|----------------------|------------|-----------|-------------------|------------|
| | Vrtić | Susjedstvo | Obitelj | | |
| Rota | 5 | 4 | 26 | 30 | 65 |
| Ostali | 2 | 3 | 29 | 38 | 72 |
| Ukupno | 7 | 7 | 55 | 68 | 137 |



Slika 4. Podaci o kontaktu s bolesnikom iz bliske okoline koji ima proljev nasuprot sporadičnim slučajevima u djece s rotavirusnim proljevom

Podaci o kontaktu s bolesnikom iz bliske okoline koji ima proljev nasuprot sporadičnim slučajevima - nerotavirusni proljevi



- Podaci o kontaktu s bolesnikom iz bliske okoline koji ima proljev
- Sporadični slučajevi

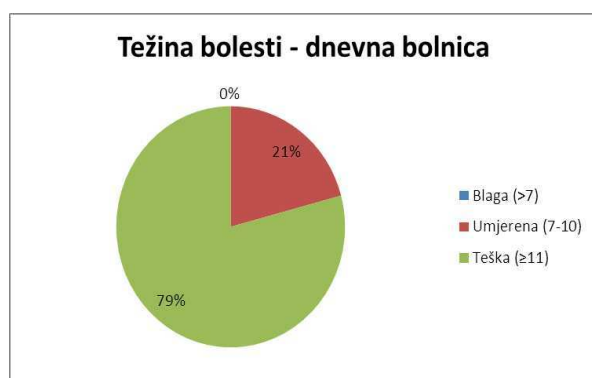
Slika 5. Podaci o kontaktu s bolesnikom iz bliske okoline koji ima proljev nasuprot sporadičnim slučajevima u djece s nerotavirusnim proljevom

Procjena težine bolesti upotrebom Vesikari skora bila je moguća u 139 djece (Tablica 17, Slike 6 i 7).

U skupni djece liječene u dnevnoj bolnici, kao i u skupini hospitalizirane djece bio je značajno veći udio bolesnika s teškom kliničkom slikom (79,2% i 96,7%) nego bolesnika s blagom (20,8%) ili umjerenom težinom bolesti (3,3%) ($\chi^2=48,5$ i $\chi^2=165,4$; $p<0,01$). Također je statistički značajno više djece s teškom kliničkom bolesti bilo među hospitaliziranim (97,6%) nego među liječenima u dnevnoj bolnici (79,2%) ($\chi^2=15,3$; $p<0,01$).

Tablica 17. Raspodjela djece prema težini bolesti i načinu liječenja

| Težina bolesti (Vesikari skor) | Dnevna bolnica (djeca iz Rota projekta) | | Hospitalizirani | | Ukupno | |
|---|--|----------------|------------------------|----------------|---------------|----------------|
| | N (%) | | N (%) | | N (%) | |
| Blaga (>7) | 0 | (0 %) | 0 | (0 %) | 0 | (0 %) |
| Umjerena (7-10) | 10 | (20,83 %) | 3 | (3,3 %) | 13 | (9,35%) |
| Teška (≥11) | 38 | (79, 17 %) | 88 | (96,7 %) | 126 | (90,65 %) |
| Ukupno | 48 | (100 %) | 91 | (100 %) | 139 | (100 %) |



Slika 6. Raspodjela djece liječene u dnevnoj bolnici prema težini bolesti



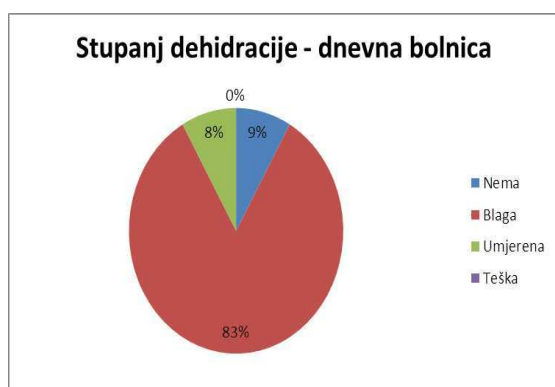
Slika 7. Raspodjela hospitalizirane djece prema težini bolesti

Stupanj dehidracije bilo je moguće procijeniti u 139 ispitivane djece (Tablica 18, Slike 8 i 9). U skupni djece liječene u dnevnoj bolnici, kao i u skupini hospitalizirane djece bio je značajno veći udio bolesnika s blagom dehidracijom (83,3% i 61,5%) nego bolesnika s umjerenom dehidracijom (8,3% i 37,4%) ($\chi^2=88,8$ i $\chi^2=97,6$; $p<0,01$). Iako je udio blago dehidrirane djece među liječenima u dnevnoj bolnici bio 1,3 puta veći nego među hospitaliziranom djecom, ova razlika nije statistički značajna ($\chi^2=3,0$; $p>0,05$). S druge strane, udio umjerenom dehidrirane djece bio je 4,5 puta veći među hospitaliziranom nego među djecom liječenom u dnevnoj bolnici i ova razlika je statistički značajna ($\chi^2= 65,3$; $p<0,01$).

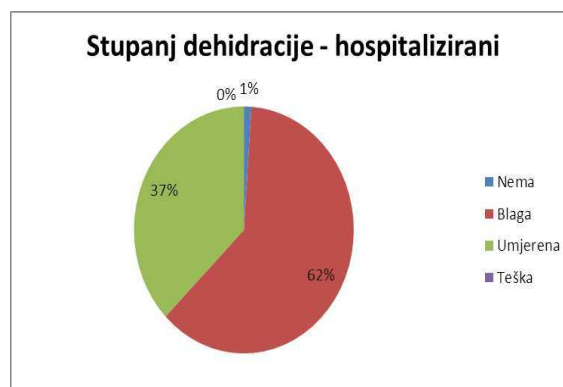
Niti jedno dijete nije bilo teško dehidrirano, a infuzijsku terapiju je dobivalo 5/139 (3,6%) djece koja nisu bila dehidrirana.

Tablica 18. Raspodjela prema stupnju dehidracije i načinu liječenja

| Stupanj dehidracije | Dnevna bolnica | | Hospitalizirani | | Ukupno | |
|---------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|------------|----------------|
| | N | (%) | N | (%) | N | (%) |
| Nema | 4 | (8,33 %) | 1 | (1,01 %) | 5 | (3,6 %) |
| Blaga | 40 | (83,33 %) | 56 | (61,54 %) | 96 | (69,06 %) |
| Umjerena | 4 | (8,33 %) | 34 | (37,36 %) | 38 | (27,34 %) |
| Teška | 0 | (0 %) | 0 | (0 %) | 0 | (0 %) |
| Ukupno | 48 | (100 %) | 91 | (100 %) | 139 | (100 %) |



Slika 8. Raspodjela djece liječene u dnevnoj bolnici prema stupnju dehidracije.

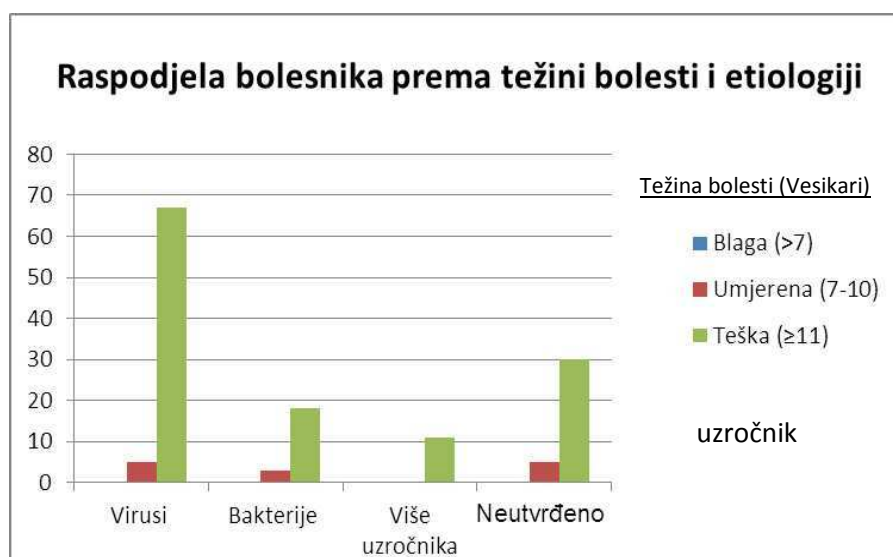


Slika 9. Raspodjela hospitalizirane djece prema stupnju dehidracije.

U Tablici 19 i na Slici 10 dana je usporedba težine bolesti bodovane po Vesikari skoru i etiologije bolesti. Odgovarajući podaci bili su dostupni u 139 ispitanika. Iako je virusi (rotavirusni) proljev bio najčešći razlog dovođenja djeteta u na Hitni prijem, virusni i bakterijski proljevi nisu se značajno razlikovali po udjelu kako umjerene, tako i teške klinike slike ($\chi^2 = 2,6$; $p > 0,05$).

Tablica 19. Raspodjela bolesnika prema težini bolesti i etiologiji crijevne infekcije

| Težina bolesti (Vesikari skor) | Virusi N (%) | Bakterije N (%) | Više uzročnika N | Neutvrđeno N | Ukupno N |
|---|-------------------------|----------------------------|---------------------------------|-------------------------|---------------------|
| Blaga (>7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Umjerena (7-10) | 5 (6,9 %) | 3 (14,2 %) | 0 | 5 | 13 |
| Teška (≥11) | 67 (93,1 %) | 18 (85,8 %) | 11 | 30 | 126 |
| Ukupno | 72 (100 %) | 21 (100 %) | 11 | 35 | 139 |

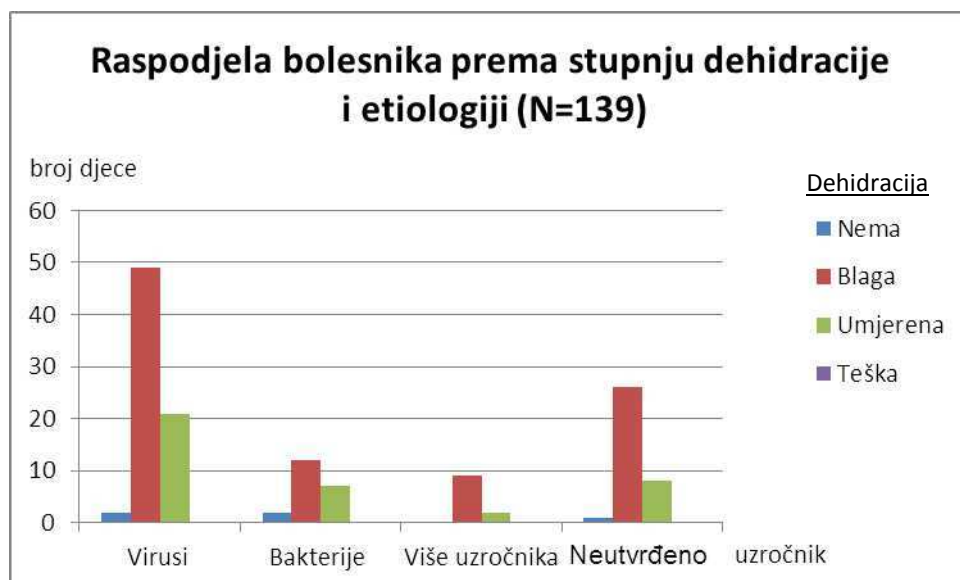


Slika 10. Raspodjela bolesnika prema težini bolesti i etiologiji crijevne infekcije

U Tablici 20 i na Slici 11 dana je usporedba stupnja dehidracije i etiologije bolesti u 139 bolesnika. Udjeli različitih stupnjeva dehidracije nisu se značajno razlikovali u virusnim i bakterijskim proljevima ($\chi^2 = 2,1$; $p > 0,05$).

Tablica 20. Raspodjela bolesnika prema stupnju dehidracije i etiologiji crijevne infekcije

| Stupanj dehidracije | Virusi N (100 %) | Bakterije N (100 %) | Više uzročnika N | Neutvrđeno N | Ukupno N |
|----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------|
| Nema | 2 (40 %) | 2 (40 %) | 0 | 1 | 5 |
| Blaga | 49 (51,04 %) | 12 (12,5 %) | 9 | 26 | 96 |
| Umjerena | 21 (55,26 %) | 7 (18,42 %) | 2 | 8 | 38 |
| Teška | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 | 0 | 0 |
| Ukupno | 72 (100 %) | 21 (100 %) | 11 | 35 | 139 |

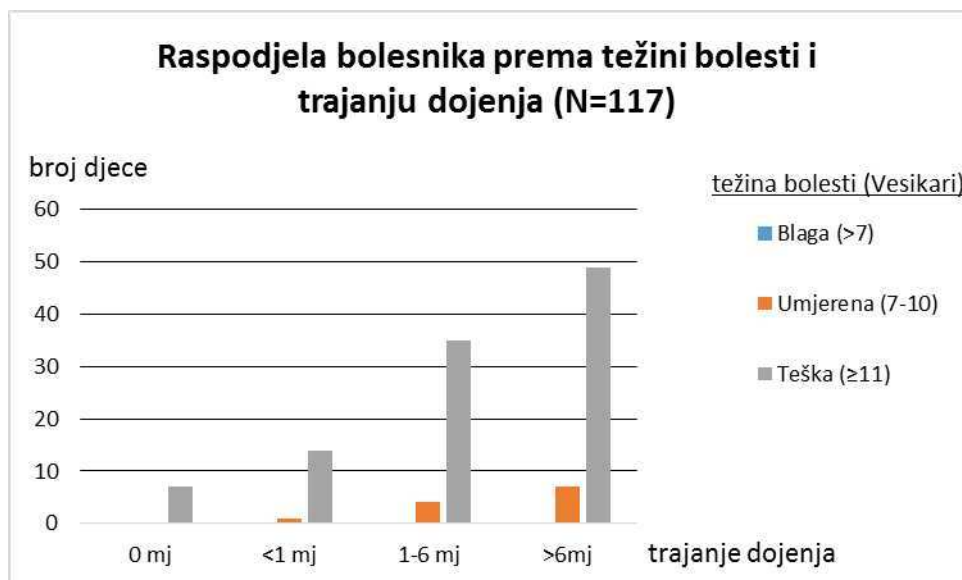


Slika 11. Raspodjela bolesnika prema stupnju dehidracije i etiologiji

U 117 djece bili su dostupni podaci o dojenju i uspoređeni su s težinom kliničke slike bolesti (Tablica 21 i Slika 12) i nije utvrđena statički značajna povezanost između ovih osobina ($\chi^2=1,31$; $p>0,05$).

Tablica 21. Usporedba težine bolesti i trajanja dojenja

| Težina bolesti (Vesikari skor) | Trajanje dojenja (mjeseci) | | | | Ukupno |
|-----------------------------------|----------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| | 0 mj | <1 mj | 1-6 mj | >6mj | |
| Blaga (>7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Umjerena (7-10) | 0 | 1 | 4 | 7 | 12 |
| Teška (≥11) | 7 | 14 | 35 | 49 | 105 |
| Ukupno | 7 | 15 | 39 | 56 | 117 |

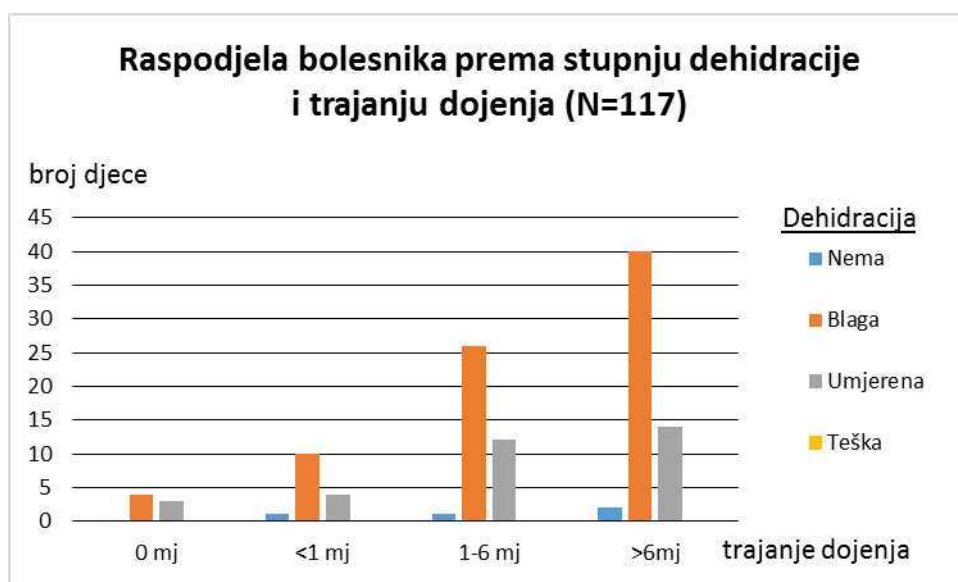


Slika 12. Raspodjela bolesnika prema težini bolesti i trajanju dojenja

Raspodjela bolesnika prema stupnju dehidracije i trajanju dojenja bila je dostupna u 117 djece i prikazana je u Tablici 22 i na Slikama 13 i 14. Između djece s različito dugim trajanjem dojenja nije bilo značajne razlike u stupnju dehidracije ($\chi^2=1,8$; $p>0,05$).

Tablica 22. Procjena težine bolesti prema stupnju dehidracije i trajanju dojenja

| Stupanj dehidracije | Trajanje dojenja (mjeseci) | | | | Ukupno |
|---------------------|----------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| | 0 mj | <1 mj | 1-6 mj | >6mj | |
| Nema | 0 | 1 | 1 | 2 | 4 |
| Blaga | 4 | 10 | 26 | 40 | 80 |
| Umjerena | 3 | 4 | 12 | 14 | 33 |
| Teška | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ukupno | 7 | 15 | 39 | 56 | 117 |



Slika 13. Raspodjela bolesnika prema težini bolesti, stupnju dehidracije i trajanju dojenja



Slika 14. Raspodjela djece dojene >6 mjeseci prema stupnju dehidracije

U Tablici 23 i na Slici 15 prikazana je raspodjela bolesnika obzirom na vrijednosti CRP i etiologiju bolesti. Podaci su bili dostupni u 116 djece. Srednja vrijednost CRP-a u bolesnika s bakterijskim proljevima bila je značajno veća (71,4 mg/L) nego u bolesnika s virusnim proljevima (21,6 mg/L) ($\chi^2=13,5$; $p<0,05$). U obje skupine bili su gotovo podjednako zastupljeni bolesnici s vrijednostima CRP-a od 10-50 mg/L - 43,5% u virusnim i 52,9% u bakterijskim infekcijama. Raspodjela vrijednosti CRP-a u rotavirusnom proljevima, koji čine preko 90% svih dokazanih virusnih crijevnih infekcija, slična je kao i u Tablici 23 (Tablica 24, Slika 16).

Tablica 23. Raspodjela bolesnika prema vrijednostima CRP-a i etiologiji bolesti

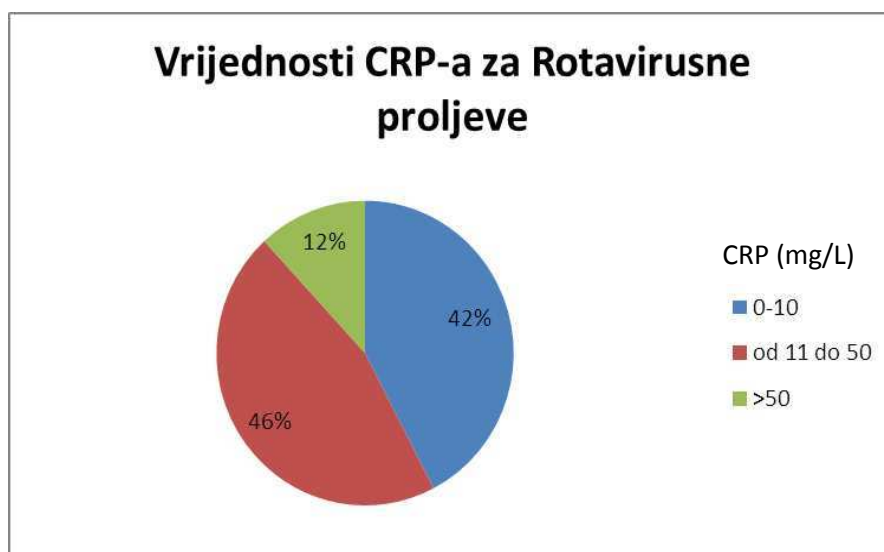
| CRP (mg/L) | Etiologija | | | | Ukupno N |
|--|-------------------|-------------------|-----------------|-------------------|-------------|
| | Virusi | Bakterije | Više uzročnika | Neutvrđeno | |
| | N (%) | N (%) | N | N | |
| 0-10 | 28 (45,2 %) | 1 (5,9 %) | 6 | 14 | 49 |
| 11-50 | 27 (43,5 %) | 9 (52,9 %) | 12 | 2 | 50 |
| >50 | 7 (11,3 %) | 7 (41,2 %) | 0 | 3 | 17 |
| Ukupno | 62 (100 %) | 17 (100 %) | 18 | 19 | 116 |
| Srednja vrijednost CRP-a (raspon) | 21,6 (0,3-115) | 71,4 (5,4-265) | 9,1 (0,2-33) | 22,8 (0,2-176) | |

Tablica 24. Raspodjela vrijednosti CRP-a u Rotavirusnim proljevima

| Vrijednost CRP-a (mg/L) | Broj bolesnika (%) |
|------------------------------------|--------------------|
| 0-10 | 32 (42,37 %) |
| 11-50 | 30 (45,76 %) |
| >50 | 8 (11,86 %) |
| Ukupno | 70 (100 %) |
| Srednja vrijednost (raspon) | 21,49 (0,3-115) |



Slika 15. Raspodjela vrijednosti CRP-a u bakterijskim proljevima



Slika 16. Raspodjela vrijednosti CRP-a u Rotavirusnim proljevima

U Tablici 25 prikazane su srednje vrijednosti CRP-a 116 bolesnika prema težini bolesti i etiologiji. Srednja vrijednost CRP-a u Rotavirusnim proljevima s teškom kliničkom slikom bila je tek nešto malo veća (21,9 mg/L) nego u proljevima s umjerenom kliničkom slikom (17,1 mg/L). U bakterijskim infekcijama srednje vrijednosti CRP-a bile su 3,1 puta veće u djece s teškom nego u djece s umjerenom kliničkom slikom i to je bilo statistički značajno ($\chi^2=27,0$; $p<0,01$). U svim su etiološkim skupinama rasponi vrijednosti CRP-a bili

znatno širi i maksimalne vrijednosti znatno veće u bolesnika s teškom slikom nego u bolesnika s umjerenom slikom bolesti. Bolesnicima s blagom kliničkom slikom bolesti CRP nije određivan.

Tablica 25. Srednje vrijednosti CRP-a prema procjeni težine bolesti (Vesikari) i etiologiji

| Težina bolesti (Vesikari skor) | CRP [srednja vrijednost (raspon)] (mg/L) | | | | |
|-----------------------------------|--|------------------------|----------------------------|----------------------|-----------------------|
| | Virusi (N= 62) | Bakterijski (N= 17) | Više uzročnika (N=8) | Neutvrđeno (N=29) | Svi* (N=116) |
| Blaga (>7) | /† | / | / | / | / |
| Umjereni (7-10) | 17,07 (2,3- 33,6) | 24,2 (24,2) | / | 32,32 (0,7- 110) | 26,33 (0,7- 110) |
| Teška (≥11) | 21,88 (0,3- 115) | 76,41 (5,4- 265,3) | 9,11 (0,2- 33) | 20,9 (0,2- 174,6) | 28,41 (0,2- 265,3) |

Legenda

*: utvrđene i neutvrđene etiologije

†: CRP nije određivan

Srednje vrijednosti CRP-a prema stupnju dehidracije i etiologiji za 116 djece prikazane su u Tablici 26. Nije bilo djece s teškom dehidracijom. Među djecom s blagom dehidracijom CRP je određen samo u skupini s bakterijskim proljevom. Ni unutar skupine virusnih ($\chi^2= 1,195$; $p>0,05$), ni unutar skupine bakterijskih ($\chi^2=0,4$; $p>0,05$) proljeva srednja vrijednost CRP-a nije se značajno razlikovala obzirom na stupanj dehidracije.

Tablica 26. Srednje vrijednosti CRP-a prema stupnju dehidracije i etiologiji

| Stupanj dehidracije | CRP [srednja vrijednost (raspon)] (mg/L) | | | | |
|---------------------|--|------------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| | Virusi (N= 62) | Bakterijski (N= 17) | Više uzročnika (N=8) | Neutvrđeno (N=29) | Svi* (N=116) |
| Nema | /† | 24,2 (24,2) | / | 21 (21) | 22,6 (21-24,2) |
| Blaga | 23,61 (0,3-115) | 77,74 (10,6-265,3) | 5,7 (0,2-12) | 23,97 (0,2-174,6) | 28,66 (0,2-265,3) |
| Umjerena | 16,83 (0,5-89) | 69,65 (5,4-119) | 33 (33) | 18,2 (1,3-52) | 28,16 (0,5-119) |
| Teška | / | / | / | / | / |

Legenda

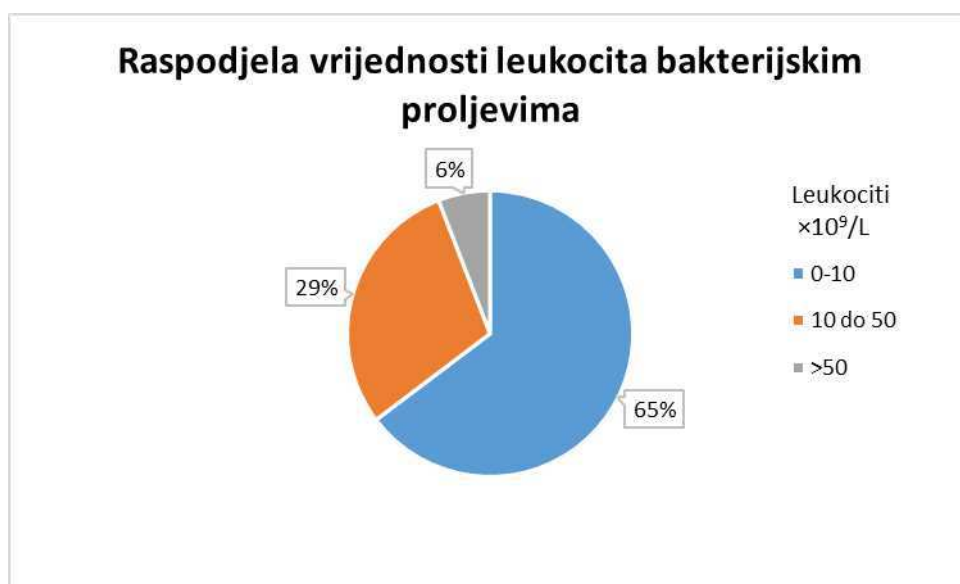
*: utvrđene i neutvrđene etiologije

†: u uzorku nema djece s ovakvim karakteristikama

Vrijednosti leukocita u perifernoj krvi prema etiologiji bile su dostupne u 131 djeteta i prikazane su u Tablici 27 i na Slici 17. Raspodjela vrijednosti leukocita nije se značajno razlikovala između bakterijskih i virusnih crijevnih infekcija ($\chi^2=6,1$; $p>0,05$). Međutim, u djece s više dokazanih uzročnika značajno je veći broj onih koji imaju leukocite iznad $15,0 \times 10^9/L$ ($\chi^2=43,8$; $p<0,01$).

Tablica 27. Raspodjela bolesnika prema vrijednostima leukocita u perifernoj krvi i etiologiji

| Leukociti (L) ($\times 10^9/L$) | Etiologija | | | | Ukupno |
|---|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| | Virusi | Bakterije | Više uzročnika | Neutvrđeno | |
| <10 | 38 (55,1%) | 11(64,7 %) | 5 (45,5 %) | 14 (41,2 %) | 68 |
| 10-15 | 19 (27,5%) | 5 (29,4 %) | 2 (18,1 %) | 15 (44,1 %) | 41 |
| >15 | 12 (17,4%) | 1 (5,9 %) | 4 (36,4 %) | 5 (14,7 %) | 22 |
| Ukupno | 69 (100 %) | 17 (100 %) | 11 (100 %) | 34 (100 %) | 131 |
| Srednja vrijednost L (raspon) | 11,3 (4,1-27,2) | 9,5 (5,3-20,3) | 11,7 (4,9-19,2) | 11,4 (3,5-30,9) | 10,99 (3,5-30,9) |



Slika 17. Raspodjela vrijednosti leukocita u perifernoj krvi u bakterijskim proljevima

Vrijednosti leukocita u perifernoj krvi za Rotavirusne proljeve bile su dostupne u 65 pacijenata i prikazane su u Tablici 28 i na Slici 18. Najvećem broju djece vrijednost leukocita u perifernoj krvi iznosi $10 \times 10^9/L$ i niže. Ova razlika je statistički značajna ($\chi^2=9,579$; $p<0,01$).

I u bakterijskim infekcijama značajno je veći udio je djece s leukocitima manjim od $10 \times 10^9/L$ ($p < 0,01$).

Tablica 28. Raspodjela vrijednosti leukocita u perifernoj krvi u rotavirusnim proljevima

| Leukociti $\times 10^9/L$ | Broj bolesnika (%) |
|---------------------------|--------------------|
| ≤ 10 | 37 (56,92 %) |
| 10-15 | 17 (26,15 %) |
| > 15 | 11 (16,92 %) |
| Ukupno | 65 (100 %) |



Slika 18. Raspodjela vrijednosti leukocita u perifernoj krvi u rotavirusnim proljevima

Raspodjela vrijednosti leukocita u perifernoj krvi prema procjeni težine bolesti (Vesikari skor) i etiologiji bila je dostupna u 131 djeteta i prikazana je u Tablici 29. Srednje vrijednosti leukocita periferne krvi nisu se značajno razlikovale obzirom na težinu bolesti ni u virusnim ni bakterijskim crijevnim infekcijama ($\chi^2=0,095$; $p > 0,05$). Ipak, samo u skupni teško dehidriranih pojavljuju se najviše vrijednosti leukocita, kako u bakterijskim, tako i u virusnim infekcijama.

Tablica 29. Srednje vrijednosti leukocita u perifernoj krvi prema procjeni težine bolesti (Vesikari) i etiologiji

| Težina bolesti (Vesikari skor) | Leukociti [srednja vrijednost (raspon)] x10 ⁹ /L | | | | |
|-----------------------------------|---|------------------------|-----------------------------|----------------------|----------------------|
| | Virusi (N= 69) | Bakterijski (N= 18) | Više uzročnika (N=11) | Neutvrđeno (N=34) | Svi* (N=131) |
| Blaga (>7) | /† | / | / | / | / |
| Umjerena (7-10) | 9,15 (6,8- 10,4) | 9,5 (9,5) | / | 11,24 (9,6- 12,5) | 10,23 (6,8- 12,5) |
| Teška (≥11) | 11,14 (4,1- 27,2) | 9,52 (5,3-20,3) | 11,66 (4,9-19,2) | 11,45 (3,5- 30,9) | 11,05 (3,5- 30,9) |

Legenda

*: utvrđene i neutvrđene etiologije

†: u uzorku nema djece s ovakvim karakteristikama

Srednje vrijednosti leukocita u perifernoj krvi prema stupnju dehidracije i etiologiji bila su dostupne u 131 djeteta i prikazane su u Tablici 30. Nema značajne razlike u srednjim vrijednostima leukocita niti obzirom na stupanj dehidracije niti obzirom na virusnu ili bakterijsku etiologiju ($\chi^2 = 0,236$; $p > 0,05$).

Tablica 30. Srednje vrijednosti leukocita u perifernoj krvi prema stupnju dehidracije i etiologiji

| Stupanj dehidracije | Srednja vrijednost leukocita x10 ⁹ /L (raspon) | | | | |
|---------------------|--|------------------------|-----------------------------|----------------------|----------------------|
| | Virusi (N= 69) | Bakterijski (N= 18) | Više uzročnika (N=11) | Neutvrđeno (N=33) | Svi* (N=131) |
| Nema | 9,3 (9,3) | 9,5 (9,5) | /† | 9,6 (9,6) | 9,47 (9,3-9,6) |
| Blaga | 11,39 (4,8- 27,2) | 8,9 (6,0-12,8) | 10,57 (4,9-18,8) | 11,93 (3,5- 30,9) | 11,21(3,5- 30,9) |
| Umjerena | 10,3 (4,1- 21,5) | 10,29 (5,3-20,3) | 16,6 (14- 19,2) | 10,03 (3,7- 10,6) | 10,57 (3,7- 22,1) |
| Teška | / | / | / | / | / |

Legenda

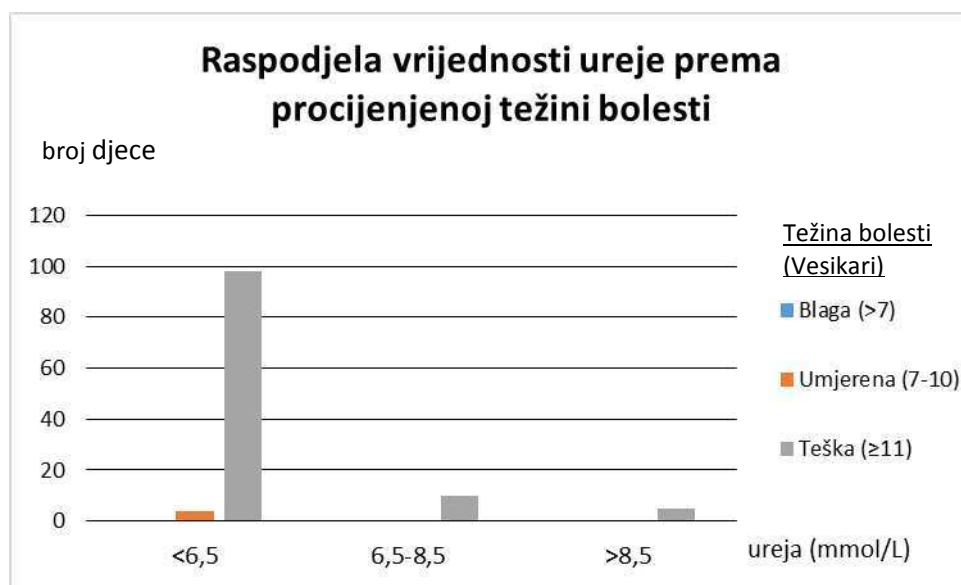
*: utvrđene i neutvrđene etiologije

†: u uzorku nema djece s ovakvim karakteristikama

Podaci o raspodjeli vrijednosti ureje prema procijenjenoj težini bolesti bili su dostupni u 117 djece (Tablica 31, Slika 19). Ova pretraga vrlo rijetko je rađena u djece s blagom i umjereno teškom kliničkom slikom. Većina djece 102/117 (87,3 %) imala je ureju manju od 6,5 mmol/L bez obzira na težinu bolesti, dok je 6,5-8,8 mmol/L imalo 10/117 (8,5 %), a preko 8,5 mmol/L samo 5/117 (4,2 %) djece. Ova razlika je statistički značajna ($\chi^2=145,2$; $p<0,01$).

Tablica 31. Raspodjela vrijednosti ureje prema procijenjenoj težini bolesti

| Ureja (mmol/L) | Težina kliničke slike bolesti (Vesikari skor) | | | Ukupno |
|-------------------|--|----------|-------|--------|
| | Blaga | Umjerena | Teška | |
| | (<7) | (7-10) | (≥11) | |
| <6,5 | 0 | 4 | 98 | 102 |
| 6,5-8,5 | 0 | 0 | 10 | 10 |
| >8,5 | 0 | 0 | 5 | 5 |
| ukupno | 0 | 4 | 113 | 117 |



Slika 19. Raspodjela vrijednosti ureje prema procijenjenoj težini bolesti

Srednje vrijednosti ureje prema procijenjenoj težini bolesti (Vesikari skor) i etiologiji prikazane su u Tablici 32. Nema uočljivih razlika ni obzirom na težinu bolesti ni obzirom na etiologiju.

Tablica 32. Raspodjela vrijednosti ureje prema procjeni težine bolesti (Vesikari) i etiologiji

| Težina bolesti (Vesikari skor) | Srednja vrijednost ureje (mmol/L) | | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------|-----------------------------|----------------------|---------------------|
| | (raspon) | | | | |
| | Rota i drugi virusi (N= 63) | Bakterijski (N= 16) | Više uzročnika (N=11) | Neutvrđeno (N=27) | Svi* (N=117) |
| Blaga (>7) | <i>†</i> | / | / | / | / |
| Umjerena (7-10) | 4,98 (2,6- 6,3) | 2,8 (2,8) | / | 4,13 (2,8- 5,3) | 4,39 (2,6-6,3) |
| Teška (≥11) | 4,85 (1,2- 11,1) | 3,14 (0,7-6,8) | 4,8 (2,0- 10,2) | 4,9 (2,0-10) | 4,62 (0,7- 11,1) |

Legenda

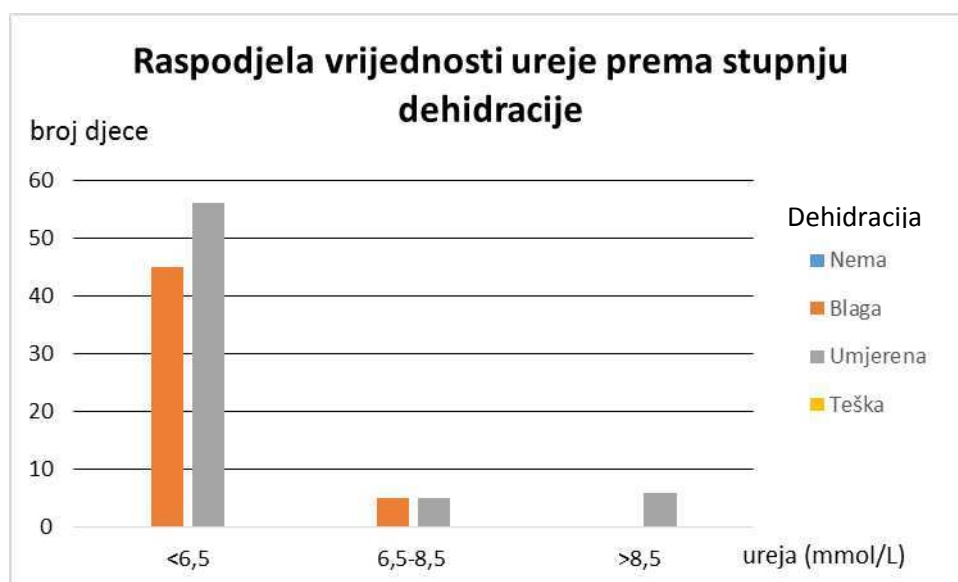
*: utvrđene i neutvrđene etiologije

†: u uzorku nema djece s ovakvim karakteristikama

Raspodjela vrijednosti ureje prema stupnju dehidracije i etiologiji prikazana je u Tablici 33 i na Slici 20. Djece s teškom dehidracijom nije bilo. Većina djece (101/117) imalo je ureju manju od 6,5 mmol bez obzira na stupanj dehidracije. Od 10 djece s urejom 6,5-8,8 mmol/L čak 5 ih je bilo samo blago, a tek 5 umjereno dehidrirano. Svega 6 djece imalo je ureju >8,5mmol/L i bilo umjereno dehidrirano. Međutim nema statistički značajne razlike u raspodjeli vrijednosti ureje između skupine djece s umjerenom i skupine s blagom dehidracijom ($\chi^2=4,83$; $p>0,05$).

Tablica 33. Raspodjela vrijednosti ureje prema stupnju dehidracije

| Ureja (mmol/L) | Dehidracija | | | | Ukupno |
|----------------|-------------|-------|----------|-------|--------|
| | Nema | Blaga | Umjerena | Teška | |
| <6,5 | 0 | 45 | 56 | 0 | 101 |
| 6,5-8,5 | 0 | 5 | 5 | 0 | 10 |
| >8,5 | 0 | 0 | 6 | 0 | 6 |
| ukupno | 0 | 50 | 67 | 0 | 117 |



Slika 20. Raspodjela vrijednosti ureje prema stupnju dehidracije

Vrijednosti ureje prema stupnju dehidracije i etiologiji prikazane su u Tablici 34. I u blago i u umjereno dehidriranih s virusnim proljevima nešto su veće srednje vrijednosti ureje nego u bakterijskim proljevima.

Tablica 34. Raspodjela vrijednosti ureje prema stupnju dehidracije i etiologiji

| Stupanj dehidracije | Srednja vrijednost ureje (mmol/L) | | | | |
|---------------------|-----------------------------------|---------------------|-----------------------|-------------------|-----------------|
| | (raspon) | | | | |
| | Rota i drugi virusi (N= 63) | Bakterijski (N= 16) | Više uzročnika (N=11) | Neutvrđeno (N=27) | Svi* (N=117) |
| Nema | 2,6 (2,6) | 2,8 (2,8) | /† | / | 2,7 (2,6-2,8) |
| Blaga | 4,62 (1,2-11,1) | 3,07 (0,7-6,8) | 5,01 (2,0-10,2) | 4,41 (2,3-10) | 4,43 (0,7-11,1) |
| Umjerenjena | 5,47 (1,5-10,2) | 3,25 (2,1-5,4) | 3,85 (3,8-3,9) | 5,79 (2,9-8,1) | 5,08 (1,5-10,2) |
| Teška | / | / | / | / | / |

Legenda

*: utvrđene i neutvrđene etiologije

†: u uzorku nema djece s ovakvim karakteristikama

Raspodjela vrijednosti kreatinina prema procijenjenoj težini bolesti (Vesikari skor) u 124 bolesnika prikazana je u Tablici 35 i na Slici 21. Samo 8 bolesnika imalo je vrijednost ≥ 60 mmol/L (najviše do 154 mmol/L) i svi su bili u skupini s teškom slikom bolesti, ali ova razlika prema skupini s umjerenom slikom bolesti nije statistički značajna ($\chi^2=0,359$; $p>0,05$).

Tablica 35. Raspodjela vrijednosti kreatinina prema procjeni težine bolesti (Vesikari)

| Kreatinin | Težina kliničke slike bolesti (Vesikari skor) | | | Ukupno |
|------------------------------------|---|--------------------|---------------------|--------|
| | Blaga (<7) | Umjerenjena (7-10) | Teška (≥ 11) | |
| <60 | 0 | 5 | 111 | 116 |
| ≥ 60 | 0 | 0 | 8 | 8 |
| Ukupno | 0 | 4 | 113 | 124 |
| Srednja vrijednost (raspon) | | 45,67 (25-57) | 46,50 (30-154) | |



Slika 21. Raspodjela vrijednosti kreatinina prema procjeni težine bolesti (Vesikari)

Srednje vrijednosti kreatinina prema procijenjenoj težini bolesti (Vesikari skor) i etiologiji prikazane su u Tablici 36 za 124 djece. Nije bilo značajnije razlike između djece s virusnim i djece s bakterijskim proljevima.

Tablica 36. Raspodjela vrijednosti kreatinina prema procjeni težine bolesti (Vesikari) i etiologiji

| Težina bolesti (Vesikari skor) | Srednja vrijednost kreatinina (mmol/L) | | | | |
|-----------------------------------|--|------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------|
| | (raspon) | | | | |
| | Rota i drugi virusi (N= 66) | Bakterijski (N= 17) | Više uzročnika (N=11) | Neutvrđeno (N=30) | Svi* (N=124) |
| Blaga (>7) | /† | / | / | / | / |
| Umjerena (7-10) | 46,25 (38-54) | 25 (25) | / | 50,25 (43-57) | 45,67 (25-57) |
| Teška (≥11) | 46,98 (30-82) | 43,94 (34-58) | 43,82 (31-58) | 48,08 (31-154) | 46,50 (30-154) |

Legenda

*: utvrđene i neutvrđene etiologije

†: u uzorku nema djece s ovakvim karakteristikama

Srednje vrijednosti kreatinina prema stupnju dehidracije i etiologiji prikazane su u Tablici 37 za 124 djece. Nije bilo većih razlika ni obzirom na stupanj dehidracije ni obzirom na etiologiju.

Tablica 37. Raspodjela vrijednosti kreatinina prema stupnju dehidracije i etiologiji

| Stupanj dehidracije | Srednja vrijednost kreatinina (mmol/L) | | | | |
|------------------------|--|------------------------|-----------------------------|----------------------|--------------------|
| | (raspon) | | | | |
| | Rota i drugi virusi (N= 66) | Bakterijski (N= 17) | Više uzročnika (N=11) | Neutvrđeno (N=30) | Svi* (N=124) |
| Nema | 38 (38) | 25 (25) | / [†] | 43 (43) | 35,33 (25-43) |
| Blaga | 46,47 (30- 82) | 45,33 (35-58) | 42,78 (31- 58) | 49,71 (31- 154) | 46,76 (30- 154) |
| Umjerena | 48,45 (36- 66) | 42,14 (34-52) | 48,50 (44- 53) | 45,5 (33-58) | 46,62 (33-66) |
| Teška | / | / | / | / | / |

Legenda

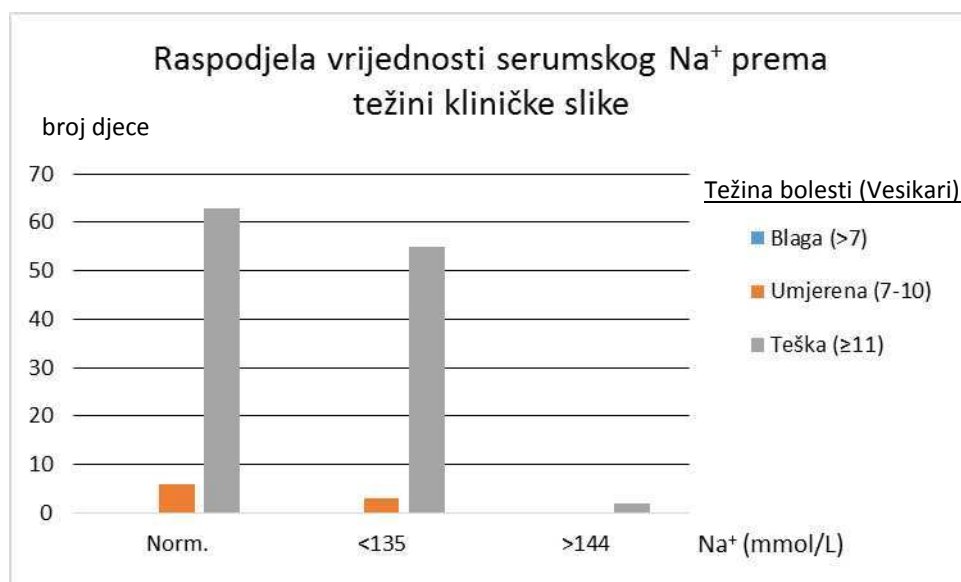
*: utvrđene i neutvrđene etiologije

†: u uzorku nema djece s ovakvim karakteristikama

Podatke o vrijednostima serumskog natrija (Na^+) imalo je 129 djece i većinom je određivana u djece s teškom kliničkom slikom (Tablica 38, Slika 22). Među njima normalne vrijednosti Na^+ imalo ih je 69 (53,5 %), hiponatrijemiju (raspon 123-144 mmol/L) 58 (45,0 %), a samo dvoje djece (1,5 %) imalo je hipernatrijemiju (145 mol/L i 153 mmol/L). Nema statistički značajne razlike u raspodjeli izo-, hipo- i hipernatrijemije između skupine sa umjerenom i skupine sa teškom kliničkom slikom bolesti ($\chi^2 = 0,44$; $p > 0,05$).

Tablica 38. Raspodjela vrijednosti serumskog Na⁺ prema težini kliničke slike

| Na ⁺ (mmol/L) | Težina kliničke slike bolesti (Vesikari skor) | | | Ukupno N (%) |
|-----------------------------|--|----------|-------|-----------------|
| | Blaga | Umjerena | Teška | |
| | (<7) | (7-10) | (≥11) | |
| Norm. | 0 | 6 | 63 | 69 (53,5%) |
| <135 | 0 | 3 | 55 | 58 (45,0%) |
| >144 | 0 | 0 | 2 | 2 (1,5%) |
| Ukupno | 0 | 9 | 120 | 129 (100%) |



Slika 22. Raspodjela vrijednosti serumskog Na⁺ prema težini kliničke slike

Raspodjela vrijednosti serumskog Na⁺ prikazana je u Tablici 39 i na Slici 23 za 129 djece. Nema statistički značajne razlike u raspodjeli izo-, hipo- i hipernatrijemije između skupine sa blagom i skupine sa umjerenom dehidracijom ($\chi^2 = 1,48$; $p > 0,05$).

Tablica 39. Raspodjela vrijednosti serumskog Na⁺ prema stupnju dehidracije

| Na ⁺ (mmol/L) | Dehidracija | | | | Ukupno |
|-----------------------------|-------------|-------|----------|-------|--------|
| | Nema | Blaga | Umjerena | Teška | |
| Norm. | 3 | 40 | 26 | 0 | 69 |
| <135 | 0 | 47 | 11 | 0 | 58 |
| >144 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 |
| Ukupno | 3 | 88 | 38 | 0 | 129 |

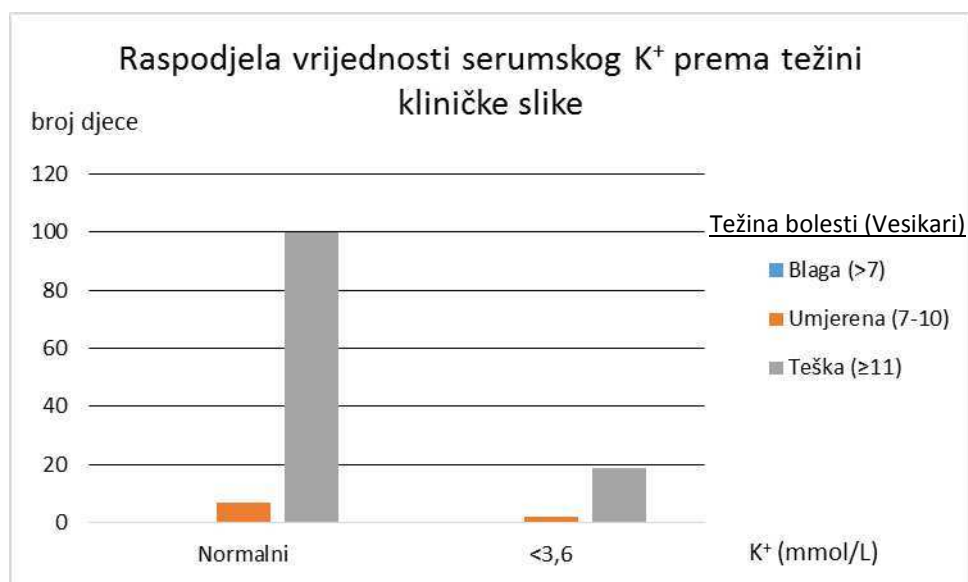


Slika 23. Raspodjela vrijednosti serumskog Na⁺ prema stupnju dehidracije

Podatke o vrijednostima serumskog kalija (K⁺) imalo je 128 ispitanika i većinom je određivan u djece s teškom kliničkom slikom (Tablica 40, Slika 24). Samo 16,4% djece imalo je snižene vrijednosti K⁺ (raspon 2,9-3,5 mmol/L). Nije bilo značajne razlike u raspodjeli bolesnika s izo- i hipokalijemijom između onih s umjerenom i onih s teškom kliničkom slikom ($\chi^2 = 0,49$; $p > 0,05$).

Tablica 40. Raspodjela vrijednosti serumskog K⁺ prema težini kliničke slike

| K ⁺ (mmol/L) | Težina kliničke slike bolesti (Vesikari skor) | | | Ukupno N (%) |
|----------------------------|--|----------|-------|-----------------|
| | Blaga | Umjerena | Teška | |
| | (<7) | (7-10) | (≥11) | |
| Normalni | 0 | 7 | 100 | 107 (83,6 %) |
| <3,6 | 0 | 2 | 19 | 21 (16,4 %) |
| Ukupno | 0 | 9 | 119 | 128 (100 %) |



Slika 24. Raspodjela vrijednosti kalija prema procjeni težine bolesti (Vesikari) i etiologiji

Raspodjela serumskih vrijednosti kalija prema stupnju dehidracije prikazana je u Tablici 41 i na Slici 25 za 128 djece. Umjereno dehidrirani imali su značajno veću zastupljenost hipokalijemije nego blago dehidrirani ($\chi^2 = 5,5$; $p < 0,05$).

Tablica 41. Raspodjela vrijednosti serumskog K⁺ prema stupnju dehidracije

| K ⁺ (mmol/L) | Dehidracija | | | | Ukupno |
|----------------------------|-------------|----------------|-------------------|-------|--------|
| | Nema | Blaga N (%) | Umjerena N (%) | Teška | |
| Normalni | 3 (100%) | 74 (85,1%) | 30 (71,0%) | 0 | 107 |
| <3,6 | 0 | 13 (14,9%) | 8 (29,0%) | 0 | 21 |
| Ukupno | 3 (100%) | 87 (100%) | 38 (100%) | 0 | 128 |

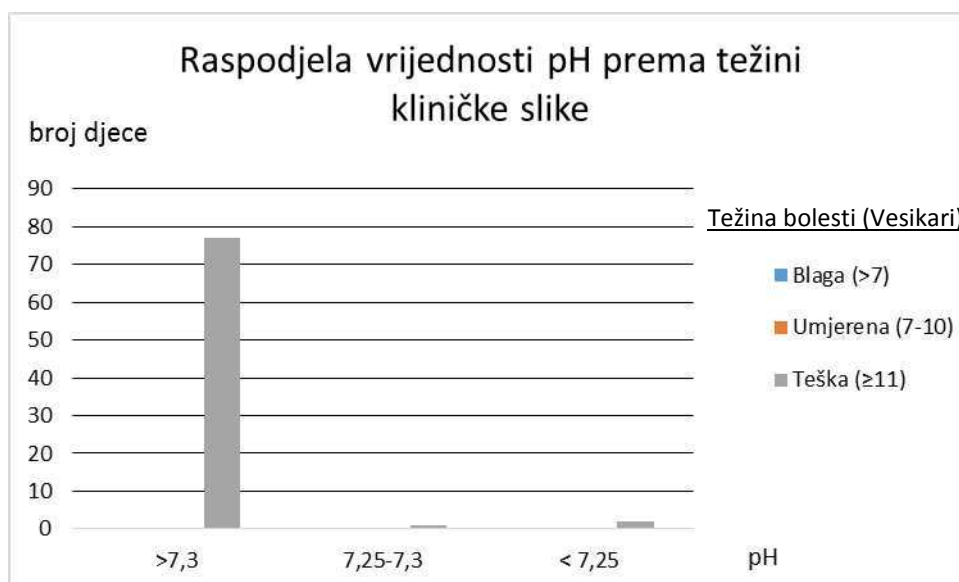


Slika 25. Raspodjela vrijednosti kalija prema stupnju dehidracije i etiologiji

Acidobazni status određen je u 80 ispitanika, isključivo u onih s teškom kliničkom slikom (Tablica 42, Slika 26). Većina, 96% imali su pH iznad 7,3 (raspon 7,307-7,483). Samo dvoje ih je imao pH <7,25 (7,247 i 7,212).

Tablica 42. Raspodjela vrijednosti pH prema težini kliničke slike

| pH | Težina kliničke slike bolesti (Vesikari skor) | | | Ukupno N (%) |
|---------------|--|----------|-------|-----------------|
| | Blaga | Umjerena | Teška | |
| | (<7) | (7-10) | (≥11) | |
| >7,3 | 0 | 0 | 77 | 77 (96,25%) |
| 7,25-7,3 | 0 | 0 | 1 | 1 (1,25%) |
| < 7,25 | 0 | 0 | 2 | 2 (2,5%) |
| Ukupno | 0 | 0 | 53 | 80 |

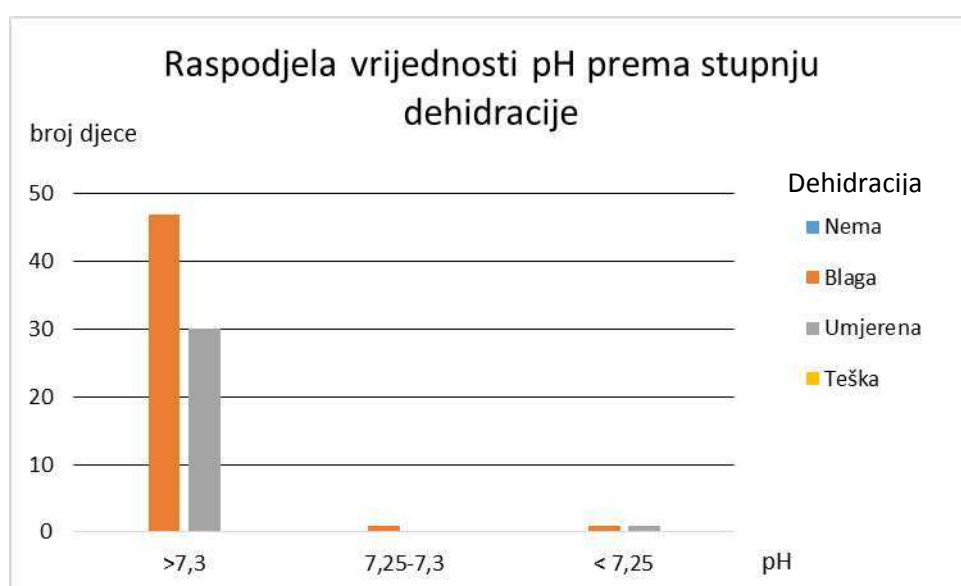


Slika 26. Raspodjela vrijednosti pH prema težini kliničke slike

Raspodjela vrijednosti pH prema stupnju dehidracija prikazana je u Tablici 43 i na Slici 27 za 80 djece. Nije bilo značajne razlike u distribuciji između umjereno i blago dehidrirane djece ($\chi^2=0,50$; $p>0,05$).

Tablica 43. Raspodjela vrijednosti pH prema stupnju dehidracije

| pH | Dehidracija | | | | Ukupno |
|---------------|-------------|-------|----------|-------|--------|
| | Nema | Blaga | Umjerena | Teška | |
| >7,3 | 0 | 47 | 30 | 0 | 77 |
| 7,25-7,3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| < 7,25 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 |
| Ukupno | 0 | 49 | 31 | 0 | 80 |



Slika 27. Raspodjela vrijednosti pH prema stupnju dehidracije

U Tablici 44 nalazi se popis komplikacija prema dobi djeteta, težini bolesti i etiologiji. Prosječna dob pojave komplikacija je 31 mjesec. Sva djeca kod kojih su se javile komplikacije imaju težak oblik bolesti. Najveći broj komplikacija javlja se u djece čija je bolest uzrokovana Rotavirusom, neovisno o tome o kojoj se komplikaciji radi. Najčešća komplikacija su konvulzije.

Tablica 44. Popis komplikacija prema dobi djeteta, težini bolesti i etiologiji

| Komplikacija | Broj bolesnika | Dob djeteta (mjeseci) | Uzročnik | Težina bolesti (Vesikari) |
|---------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|----------------------------------|
| Konvulzije | 5 | 47 | Rotavirus | 15 |
| | | 14 | Rotavirus + EPEC | 16 |
| | | 24 | Rotavirus | 16 |
| | | 25 | Neutvđen | 11 |
| | | 59 | Rotavirus | 16 |
| Hepatitis | 2 | 16 | Rotavirus | 15 |
| | | 19 | Rotavirus + Adenovirus | 18 |
| Cerebellitis ac. | 1 | 38 | Rotavirus | 18 |
| Erythema nodosum | 1 | 22 | S. enteritidis | 12 |
| Kratkotrajni gubitak vida | 1 | 48 | Rotavirus | 12 |
| Ukupno | 10 | | | |

5. RASPRAVA

Ciljevi ovog diplomskog rada bili su prikupiti podatke o etiologiji akutnih infektivnih proljeva u djece dobi do 5 godina starosti u razdoblju 1. siječnja 2012. do 31. prosinca 2013. godine kao i prikupiti podatke o težini kliničke slike, stupnju dehidracije i komplikacijama akutnih infektivnih proljeva u djece i usporediti s podacima o etiologiji i dojenja djeteta.

Također, željeli smo utvrditi koja je procjena, težina kliničke prezentacije bolesti ili stvarni stupanj dehidracije bio presudan za liječenje u dnevnoj bolnici i stacionarno liječenje zbog parenteralne rehidracije. Na kraju, željeli smo odrediti i laboratorijske parametre upale i dehidracije u djece liječene u dnevnoj bolnici i stacionaru.

Najveći dio djece pregledane djece je u dobi 13-24 mjeseca (32,2%) i u dobi 25-36 mjeseci (22,31%) što je gotovo dva puta, odnosno 1,5 put više nego u ostalim dobnim skupinama (Tablica 13, Slika 1). Ova razlika je statistički značajna i ona je očekivana jer upravo u toj životnoj dobi počinje učestaliji kontakti među djecom što rezultira fekalno-oralnim prijenosom prvenstveno virusnih crijevnih infekcija.

S obzirom na način liječenja, značajno najveći broj djece rehidriran je dnevnoj bolnici (74,6%), četiri puta manje ih je trebalo samo savjet (18,5%), a deset puta manje djece je hospitalizirano (6,8%) (Tablica 14, Slika 2). Ovaj rezultat govori u prilog tome da najveći broj djece dolazi na pregled i prije nego razvije tešku kliničku sliku bolesti i teži stupanj dehidracije, ali također odražava moderni trend liječenja u dnevnoj bolnici zbog izbjegavanja hospitalizacije djeteta. Za usporedbu, 2008. godine je francuska studija (H. Haas i suradnici) pokazala je kako je 37 % djece trebalo je samo savjet, 39 % ih je otpušteno nakon opservacije, a 24 % ih je hospitalizirano za vrijeme epidemijske sezone akutnog gastroenteritisa (13).

Najčešći uzročnik je Rotavirus (48,9%). Udio bakterijskih infekcija je mali, u podjednakoj mjeri su zastupljeni *Salmonella sp.* (6,5%) i *Campylobacter sp.* (7,9%). Slični rezultati dobiveni su 2005. godine i u dvogodišnjoj danskoj studiji (B. Olesen i suradnici) djece do 5 godina starosti kao i u talijanskoj studiji (A. Caprioli i suradnici) u kojoj se proučavala enteropatogeneza dijareje u djece (14, 15).

Veliki udio rotavirusnih crijevnih infekcija (Tablica 15, Slika 3) očekivan je u uvjetima visokog higijenskog standarda koji ograničava širenje bakterijskih infekcija, dok je od znatno manjeg učinka na rotaviruse koji su otporni na sredstva čišćenja, okolišne uvjete i koji imaju nisku infektivnu dozu. To su potvrdili i I. Wilhelm i suradnici u 2003. godine u svojoj studiji u kojoj je pokazano kako je Rotavirus glavni uzrok ozbiljnog proljeva u djece mlađe od 5 godina u cijelom svijetu i u 20-60 % slučajeva je uzrok hospitalizacije zbog gastroenteritisa (16). Švedska studija (K. Johansen i suradnici) djece do 4 godina starosti

upućuje na to kako je broj hospitalizacija, ali i financijsko opterećenje zdravstvenog sustava povezano s rotavirusnim proljevima (17). Također, i u već spomenutoj danskoj studiji Rotavirus je općenito najčešći uzročnik akutnih crijevnih infekcija (14). Iako je udio bakterijskih infekcija nizak, uočljivo je da su djeca s ovim infekcijama, osobito uzrokovanim salmonelama i kampilobakterom, višestruko češće hospitalizirana nego što su liječena u dnevnoj bolnici. U studiji iz 2015. godine M. K. Thomasa i suradnika govori se kako su uzročnici kao što su Salmonella i Campylobacter razlog češćih hospitalizacija u Kanadi (18). I u ovom radu znatno češće su hospitalizirana djeca s bakterijskim proljevom (83%) nego djeca s rotavirusnim (58,3%). Zbog malog broja djece s bakterijskim proljevom statistička obrada nije bila moguća (Tablica 19). Ovaj rezultat mogao bi upućivati da ta dva uzročnika uzrokuju teže oblike bolesti što usporedbom etiologije i težine bolesti nije dokazano. Također je upadljiv mali (oko 1%) udio dijarogene E. coli (EPEC). Sličan udio (oko 2 %) vidi se i u već navedenoj danskoj studiji (14). Relativno mali postotak mikrobiološki neutvrđenih crijevnih infekcija, približno 26% u hospitalizirane i 23% u djece u dnevnoj bolnici. To je znatno manji postotak od uobičajenog oko 50%, poput onog izraelskoj studije (K. Muhsen i suradnici) u kojoj je udio neutvrđenih crijevnih infekcija djece mlađe od 5 godina koja su hospitalizirana zbog akutne crijevne infekcije iznosio 51,4 % (19).

Među djecom koja su parenteralno rehidrirana u dnevnoj bolnici tešku kliničku sliku bolesti imalo ih je 80%, a među hospitaliziranom je bilo gotovo 97% takvih bolesnika (Tablica 17, Slike 6 i 7). U studiji S. Wildi-Runge i suradnika koja je u Švicarskoj proučavala karakteristike rotavirusnih gastroenteritisa djece do 4 godine starosti 96 % djece imalo je tešku kliničku sliku (Vesikari >11) (20). U toj studiji 70 % djece rehidrirano je parenteralno. Brazilska studija (K. G. Brandt i suradnici) iz 2015. godine ukazuje na to kako u većini slučajeva djeca s blagom i umjerenom težinom bolesti nisu liječena u zdravstvenim ustanovama što također ide u prilog našim rezultatima (21). Daleko najviše parenteralno rehidriranih je imalo blagi stupanj dehidracije, 83% u dnevnoj bolnici i 62% hospitaliziranih (Tablica 18, Slike 8 i 9). Jedino je među hospitaliziranima bio značajan udio djece s umjerenom dehidracijom (37,4%). U malezijskoj studiji (P. M. Izzudin, W. S. Lee) 66 % djece do 139 mjeseci starosti (medijan 36 mjeseci) imalo je blagu dehidraciju, a 17 % djece umjerenu ili tešku dehidraciju pri prijemu na hospitalno liječenje zbog akutnog gastroenteritisa (22). Također, F. Albano i sur., koji su u svojoj studiji prikazali i uspoređivali rotavirus-pozitivne i negativne gastroenteritise hospitalizirane djece do 4 godina starosti u Italiji, imaju slične rezultate – udio umjerene i teške dehidracije kod rotavirusnih proljeva

iznosi 37 %, a kod rotavirus-negativnih proljeva iznosi 23 % (23). Dobiveni podaci govore kako je za donošenje odluke o parenteralnoj rehidraciji presudna težina kliničke slike, a u znatno manjoj mjeri i stupanj dehidracije. Tu tvrdnju potvrđuje i već spomenuta brazilska studija koja kaže kako klinička prezentacija bolesti može upozoravati na rizik za dehidraciju, a dijete koje ima visok broj stolica i epizode povraćanja ima viši rizik za dehidraciju (21). S obzirom na visoki udio rotavirusnih infekcija koje su povezane s prethodno opisanom kliničkom slikom, unatoč blagom stupnju dehidracije, logičan je izbor parenteralne rehidracije u našem radu. Ipak, umjereno dehidrirana djeca su 4,5 zastupljenija među hospitaliziranom nego djeca liječena u dnevnoj bolnici što govori da su kriteriji za hospitalizaciju bili nešto stroži nego za liječenje u dnevnoj bolnici.

Nijedan bolesnik nije bio teško dehidriran što govori u prilog osviještenosti roditelja o potrebi pravovremene rehidracije djeteta s proljevom i povraćanjem. Kao krajnost potonjem treba napomenuti da je 5/139 (3,5%) bolesnika parenteralno „rehidrirano“ iako objektivno nisu bili dehidrirana. Vrlo je izgledno da utjecaj na donošenje ovakve odluke nije utjecala samo liječnička procjena (npr. dinamika djeteta tijekom kratkotrajnog povraćanja) nego i roditeljski doživljaj djetetove težine bolesti. I u već spomenutoj malezijskoj studiji oko 9 % djece nije bilo dehidrirano, ali je parenteralno „rehidrirano“ (22).

Rotavirusi su najčešći uzrok crijevne infekcije koji djecu dovodi u ambulantu hitnog prijema, no nema razlike između virusa i bakterija u pogledu razvoja različitih stupnjeva dehidracije.

Iako se smatra da dojenje ima utjecanja ne samo na pojavnost akutnih crijevnih infekcija, što nije bilo predmet ovog istraživanja, već i njihovu težinu, potonje u naših ispitanika nismo utvrdili. Djeca dojena duže od 6 mjeseci pokazivala su jednaku težinu bolesti i stupnjeve dehidracije kao i ona s kraćim dojenjem. Za usporedbu, već spomenuta brazilska studija kaže kako dojenje od najmanje 6 mjeseci i kao dodatak do druge godine života ima značajan utjecaj na smanjenje pojave bolesti i njenu težinu (21). Moguće da bi usporedba unutar dobne skupine 0-12 mjeseci pokazivala značajnije razlike, što u ovom radu nije ispitivano. Niži rizik od gastroenteritisa tijekom prvih 6 mjeseci života dokazan je u španjolskoj studiji (E. Morales i suradnici) u djece predominantno dojene 4-6 mjeseci (24).

Unutar pojedine etiološke skupine nema značajne razlike između različitih stupnjeva dehidracije i vrijednosti CRP-a (Tablica 26). Za razliku od ovog, ako je bolest klinički teža u bakterijskim proljevima, vrijednost CRP-a je veća (Tablica 25), dok tako nije u skupini virusnih proljeva. Ovo govori da je težina bolesti procijenjena po Vesikari skali u većoj mjeri

povezana upalnim odgovorom i većim vrijednostima CRP-a negoli sama dehidracija. Možda bi u djece s teškim stupnjem dehidracije bilo povezanosti s CRP-om, ali takvih bolesnika u ovom istraživanju nije bilo. Kako su u naših ispitanika najčešći bakterijski uzročnici bili salmonelle i kampilobakter kojih je glavni patogeni princip upala, to su dobiveni rezultati s vrijednostima CRP-a i očekivani.

Za razliku od vrijednosti CRP-a, nema tako očite povezanosti između virusne ili bakterijske etiologije bolesti i broja leukocita u perifernoj krvi. Udio djece s povišenim brojem leukocita je značajno veći nego u skupinama s jednim izoliranim uzročnikom, virusnim ili bakterijskim (Tablica 27). Međutim, moguće je da bi se ove razlike izgubile povećanjem broja ispitanika s bakterijskom i višebrojnom infekcijom. Isto tako, nema razlike u prosječnom broju leukocita obzirom na težinu kliničke slike i virusnu ili bakterijsku etiologiju. Međutim u skupni s teškom kliničkom slikom pojavljuju se vrijednosti leukocita veće od $20 \times 10^9/L$ i kod bakterijskih i kod virusnih infekcija (Tablica 27). Također, nema značajne povezanosti između stupnja dehidracije i broja leukocita, a slično kao i u vezi s težinom kliničke slike, visoke vrijednosti leukocita pojavljuju se u svim kategorijama dehidrirane djece (Tablica 30). Obzirom da rotavirusni proljevi čine veliku većinu virusnih proljeva, njihova raspodjela vrijednosti leukocita ista je kao i ukupna za sve virusne crijevne infekcije naših ispitanika (Tablica 27 i Tablica 28) .

Vrijednosti leukocita ne pokazuju značajnih razlika ni u pogledu etiologije ni u pogledu kliničke težine bolesti ili stupnja dehidracije. Ovakav nalaz govori da u akutnim crijevnim infekcijama temeljem broja leukocita nije moguće procjenjivati etiologiju infekcije, a vjerojatno ni težinu bolesti ili stupnja dehidracije. Treba napomenuti da u našem uzorku nije bilo djece s teškom dehidracijom koja bi mogla utjecati na drugačiji odnos leukocita i stupnja dehidracije (Tablice 27-30 i Slike 17 i 18).

Povišene vrijednosti ureje su vrlo „vjeran“ pratitelj dehidracije. Samo 16/117 djece imalo je vrijednosti ureje $\geq 6,6$ mmol/L, a među njima samo 6 djece bilo je s vrijednostima većim od 8,5 mmol/L (Tablica 33). Nije bilo značajne povezanosti između težine kliničke slike i stupnja dehidracije s jedne, i srednje vrijednosti ureje s druge strane (Tablice 32 i 34). Kako među našim ispitanicima nije bilo teško dehidrirane djece, dobiveni rezultat je očekivan. Isto tako nije bilo uočljive razlike u srednjim vrijednostima ureje između virusnih i bakterijskih proljeva. To je u skladu s rezultatom da nema značajne razlike u udjelima pojedinih stupnjeva dehidracije u virusnim i bakterijskim proljevima naših ispitanika (Tablica 20).

Značajnije promjene vrijednosti kreatinina za očekivati je u bolesnika sa značajnijim stupnjem dehidracije i slabijom perfuzijom bubrega. Kako u našem uzorku nije bilo djece s teškom dehidracijom očekivan je rezultat da je kreatinin ≥ 60 mmol/L imalo samo 8/124 (6,5%) ispitanika.

Serumski natrij najčešće je određivan djeci s teškom kliničkom slikom bolesti (120/129), pri čemu je većina (88/129) imalo blaži stupanj dehidracije (Tablice 38 i 39, Slike 22 i 23). Ovaj rezultat govori da je dojam težine bolesti značajniji čimbenik u posezanju za laboratorijskom obradom nego što je to stvarni stupanj dehidracije. Blizu 60% djece imalo je izonatremičnu, oko 40% hiponatremičnu i tek oko 1% hipernatremičnu dehidraciju, bez razlike radi li se o djeci s blagom ili umjerenom dehidracijom. Ovaj rezultat je u skladu s literaturnim podacima o najvećoj zastupljenosti izo- i hiponatremične dehidracije u akutnim cijevnim infekcijama dječje dobi (4, 25).

I za određivanje serumskog kalija glavni povod bila je veća težina kliničke slike bolesti, a ne stvarni stupanj dehidracije. Međutim, pojavnost hipokalijemije je bila značajno povezana s izraženijom dehidracijom (umjerenom), a ne sa težom kliničkom slikom bolesti. Samo 16% djece imalo je snižene vrijednosti K^+ (raspon 2,9-3,5 mmol/L). Ako se uzme u obzir samo 4% djece imalo metabolički acidozu s $pH \leq 7,3$, može se zaključiti da je neznatan dio njih bio u kalipeniji. Ovako povoljni rezultati vjerojatno su povezani s dolaskom bolesne djece na hitni prijem i prije nego se razvije teška dehidracija.

Više nego u slučaju ostalih laboratorijskih nalaza, odluka o određivanju acidobaznog statusa se bazirala na teškoj kliničkoj slici bolesni. Međutim, samo 3 ispitanika imala su značajnije snižen pH, a samo dvoje djece s vrijednostima $< 7,25$ koji bi zahtijevali korekciju. Ovaj rezultat je u skladu s činjenicom da nijedno dijete nije dovedeno na pregled kada je razvilo tešku dehidraciju (Tablica 43).

Ukupno je 10 djece imalo klinički značajne komplikacije, većinom djeca s rotavirusnim proljevom (Vesikari ≥ 11). Dvoje djece imalo je akutni anikterični hepatitis. U petero djece to su febrilne konvulzije, u jednog akutna ataksija (cerebelitis) i jednog kratkotrajni gubitak vida. Ovi podaci u skladu su s literarnim koji navode značajan udio neuroloških komplikacija u toku rotavirusnih proljeva. Neurološke komplikacije najvjerojatnije nisu posljedica izravne afekcije živčanog sustava od strane virusa, za razliku od akutnog anikteričnog hepatitisa koji bi to mogao biti (26).

6. ZAKLJUČAK

1. Većina djece ima proljeve uzrokovane virusima, prvenstveno Rotavirusima
2. Virusni i bakterijski proljevi nisu se značajno razlikovali po udjelu kako umjerene, tako i teške kliničke slike, niti su se udjeli različitih stupnjeva dehidracije značajno razlikovali u virusnim i bakterijskim proljevima
3. Nije utvrđeno da djeca koja su dojena na prsima češće imaju blaže oblike bolesti, i obzirom na težinu kliničke slike i obzirom na stupanj dehidracije.
4. Obzirom na vrlo dobru dostupnost zdravstvene službe većina djece dolazi na pregled zbog teže kliničke slike bolesti, a ne zbog teškog stupnja dehidracije
5. Unatoč većoj zastupljenosti teških oblika bolesti, većina bolesnika nije imala značajnijih odstupanja u laboratorijskim parametrima upale i parametara dehidracije

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Breintenfeld V, Beus A, Desnica B. Gastrointestinalne infekcije i otrovanja hranom. U: Infektologija. Urednici: Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schönwald S. Prvo izdanje. Zagreb: Profil, 2006.; str. 277-91.
2. Mardešić D, Barić I, Batinić D, Beck-Dvoržak M, Boranić M, Dekaris D i sur. Šesto izdanje. Pedijatrija. Zagreb: Školska knjiga, 2000.
3. Urednik: Meštrović J. Drugo izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2012.
4. Bhutta AZ. Acute gastroenteritis in children. U: Nelson Textbook of pediatrics. Urednici: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. 19.izdanje. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011; str. 2329-39.
5. Wilhelmi I, Colomina J, Martin-Rodrigo D, Roman E, Sanchez-Fauquier A. New immunochromatographic method for rapid detection of rotaviruses in stool samples compared with standard enzyme immunoassay and latex agglutination techniques. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2001 Oct;20(10):741-3.
6. Acute gastroenteritis. U: Nelson Essentials of Pediatrics. Urednici: Marcante KJ, Kliegman RM. Sedmo izdanje. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015; str. 366-9.
7. Kim JJ, Khan WI. Goblet Cells and Mucins: Role in Innate Defense in Enteric Infections. Pathogens. 2013 Feb 4;2(1):55-70.
8. Vlastelica Ž, Rogulj M, Krželj V, Ivić I, Stemberger L, Petrić J i sur. Rotavirusne infekcije djece liječenje u Kliničkom bolničkom centru Split tijekom trogodišnjeg razdoblja. Pediatr Croat. 2010;54(1):177–81.
9. Lewis K. Vesikari clinical severity scoring system manual. Version 1.3 for external use. PATH, 2011; dostupno na: https://www.path.org/publications/files/VAD_vesikari_scoring_manual.pdf
10. Desai SP. Laboratorijske pretrage u kliničkoj medicini – praktični pristup. Drugo hrv izd. Split: Placebo, 2006; str. 751-760.
11. Raić F, Votava-Raić A. Pedijatrijska gastroenterologija. Zagreb: Naklada Ljevak, 2002; str. 624-5.
12. Rabizadeh S, Miller MA, Sears CL. Prebiotics, probiotics, and synbitotics. U: Mandell, Douglas and Bennett's principles and practices of infectious disease., Urednici: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. et al. 7.izdanje, Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, 2010; pp161-5.

13. Haas H, Suau B, Allaert FA, Sana C, Caulin E. Group d'Investigateurs. Assesment of workload in pediatric emergency units due to acute gastroenteritis during the epidemic season in France. *Med Mal Infect.* 2008;38(12):642-7.
14. Olesen B, Neimann J, Bottiger B, Ethelberg S, Schiellerup P, Jensen C i sur. Etiology od Diarrhea in Young Children in Denmark: a Case-Control Study. *J. Clin. Microbiol.* 2005;43(8):3636-41.
15. Caprioli A, Pezzela C, Morelli R, Giammanco A, Arista S, Crotti D i sur. Enteropathogens associated with childhood diarrhea in Italy. The Italian Study Group on Gastrointestinal Infections. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15(10):876-83.
16. Wilhelm I, Roman E, Sanchez-Faiquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect.* 2003;9(4):247-62.
17. Johansen K, Bennet R, Bondersson K, Eriksson M, Hedlung KO, De Verdier Klingenberg K i sur. Incidence and estimates of the disease burden of rotavirus in Sweden. *Acta Paediatr Suppl.* 1999;88(426):20-3.
18. Thomas MK, Murray R, Flockhart L, Pintar K, Fazil A, Nesbitt A i sur. Estimates of Foodborne Illness-Related Hospitalizations and Deaths in Canada for 30 Specified Pathogens and Unspecified Agents. *Foodborne Pathod Dis.* 2015;12(10):820-7
19. Muhsen K, Shulman L, Rubinstein U, Kasem E, Kremer A, Goren S i sur. Incidence, Characteristics, and Economic Burden od Rotavirus Gastroenteritis Associated with Hospitalization of Israeli Children <5 Years of Age, 2007-2008. *J Infect Dis.* 2009;200(Suppl1):S254-63.
20. Wildi-Runge S, Allemann S, Schaad UB, Heininger U. A 4-year study on clinical characteristics of children hospitalized with rotavirus gastroenteritis. *Eur J Pediatr.* 2009 Nov;168(11):1343-8. Epub 2009 Feb 11.
21. Brandt KG, de Castro Antunes MM, da Silva Ga. Acute diarrhea: evidence-based menagement. *J Pediatr (Rio J).* 2015 Sep 6. doi:10.1016/j.jped.2015.06.002.
22. Izzuddin PM, Lee WS. Admission to hospital with childhood acute gastreenteritis in Kuala Lumpur, Malaysia. *Med J Malaysia.* 2007 Aug;62(3):189-93.
23. Albano F, Bruzzese E, Bella A, Cascio A, Titone L, Arista S i sur. Rotavirus and not age determines gastroenteritis severity in children: a hospital-based study. *Eur J Pediatr.* 2007 Mar;166(3):241-7. Epub 2006 Aug 29.

24. Morales E, Garcia-Esteban R, Guxens M, Guerra S, Mendez M, Molto-Puigmarti C i sur. Effects of prolonged breastfeeding and colostrum fatty acids on allergic manifestations and infections in infancy. *Clin Exp Allergy* 2012;42(6):918-28.
25. Greenbaum LA. Electrolyte and acido-base disorders. U: Nelson Textbook of pediatrics. Urednici: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. 19. izdanje. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011; [str.](#) 212-42.
26. Dormitzer PR. Rotaviruses. U: Mandell, Douglas and Bennett's principles and practices of infectious disease., Urednici: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. et al. 7. izdanje, Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, 2010; [str.](#) 2105-115.

8. SAŽETAK

Uvod: cilj ovog istraživanja bio je prikupiti podatke o etiologiji akutnih infekcijskih proljeva u djece mlađe od 5 godina zbrinute na Hitnom prijemu (HP) Klinike za Infektivne bolesti Kliničkog bolničkog centra Split; prikupiti podatke o težini bolesti, stupnju dehidracije i komplikacijama te ih usporediti s podacima o etiologiji i dojenju; utvrditi koja je procjena, težina bolesti ili stvarni stupanj dehidracije bio odlučujući za liječenje u dnevnoj bolnici ili stacionarno liječene zbog parenteralne dehidracije; prikupiti laboratorijske podatke upale i dehidracije djece liječene u dnevnoj bolnici i stacionaru.

Metode: Retrospektivno smo prikupili podatke o dobi pacijenata, načinu liječenja, etiologiji bolesti, dojenju, epidemiološkoj situaciji u obitelji i okruženju, trajanju i broju stolica, trajanju i broju epizoda povraćanja, temperature, dehidraciji, načinu rehidracije, C-reaktivnom proteinu (CRP), leukocitima, ureji, kreatininu, elektrolitima i acidobaznom statusu 1367 djece u dobi od 1-60 mjeseci od 1. siječnja 2012. do 31. prosinca 2013. koja su došla na HP Klinike za infektologiju Kliničkog bolničkog centra Split. Težina bolesti temeljila se na Vesikari skoru u kojem je zbroj ispod 7 vrednovan kao blaga oboljenje, 7-10 kao umjereno i 11 i više kao teško oboljenje. Podaci su prikupljeni u programu Microsoft Excell, a obrađeni su metodama deskriptivne statistike i χ^2 testom.

Rezultati: na HP pregledano je značajno su više djece u dobnim skupinama 13-24 mjeseca i 24-36 mjeseci nego drugih dobnih skupina. Većina djece su bila rehidrirana u dnevnoj bolnici. Rotavirusni proljev bio je najčešći razlog za hospitalizaciju ($\approx 44\%$) i za liječenje u dnevnoj bolnici. Većina hospitaliziranih, kao i onih koji su liječeni u dnevnoj bolnici, imala je tešku bolest, ali većina njih imala je blagi stupanj dehidracije. Ipak, broj hospitalizirane djece s teškom bolesti bio je veći nego u djece koja su liječena u dnevnoj bolnici. Također, broj hospitalizirane djece koji je imao umjereni stupanj dehidracije bio je 4.5 puta viši nego u djece liječene u dnevnoj bolnici. Nije bilo djece s teškim stupnjem dehidracije. Nije bilo razlike u virusnim i bakterijskim proljevima s obzirom na težinu bolesti. Nije bilo razlike između virusne i bakterijske bolesti s obzirom na stupanj dehidracije. Dojenje nije se nije pokazalo kao zaštitni faktor što se tiče trajanja bolesti ili blažeg stupnja dehidracije. Srednje vrijednosti CRP-a bile su više u bakterijskoj nego u virusnoj bolesti. Srednje vrijednosti CRP-a bile su blago više u djece s teškom bolesti (21.9 mg/L) nego u djece s umjerenom bolesti (17.1 mg/L). U djece s bakterijskim proljevima srednje vrijednosti CRP-a bile su 3.1 puta više u pacijenata s teškom bolesti nego u pacijenata s umjereno teškom bolesti. S obzirom na

dehidraciju, nije bilo razlike u srednjim vrijednostima CRP-a u virusnoj ili bakterijskoj bolesti. Bez obzira na etiologiju, većina djece imala je vrijednosti leukocita od $10 \times 10^9/L$ ili niže. Nije bilo razlike u srednjim vrijednostima leukocita između virusne i bakterijske bolesti, s obzirom na težinu bolesti ili stupanje dehidracije. Nije bilo razlike u srednjim vrijednostima ureje ili kreatinina s obzirom na težinu bolesti i etiologiju bolesti. Normalne vrijednosti natrija pronađene su 53.5% djece, hiponatrijemija je pronađena u 45%, a hipernatrijemija u 1,5% djece. Nije bilo razlike u raspodjeli izo-, hipo i hipernatrijemije među djecom s blagim i umjerenim stupnjem dehidracije. Samo 16.4 % pacijenata imalo je snižene vrijednosti kalija. Hipokalijemija je češće pronađena u djece s umjerenim stupnjem dehidracije nego u djece s blagim stupnjem dehidracije. Većina djece (96.25%) imala je pH >7.3. Samo dva pacijenta imala su pH <7.25. Nije bilo razlike u raspodjeli pH vrijednosti s obzirom na stupanj dehidracije.

Zaključak: Većina djece imala je virusne proljeve, a Rotavirus bio je najčešći uzročnik. Nije bilo razlike između virusnih i bakterijskih proljeva ni u pogledu ozbiljnosti ni u pogledu stupnja dehidracije. Nije dokazano kako su dojena djeca češće imala ili blažu bolest ili niži stupanj dehidracije. S obzirom na vrlo dobru dostupnost zdravstvene skrbi većina pacijenata došla je na pregled zbog teže bolesti, a ne zbog teškog stupnja dehidracije. Unatoč većoj zastupljenosti teške kliničke slike bolesti, većina pacijenata nije imala većih odstupanja u laboratorijskim parametrima upale i dehidracije.

9. SUMMARY

ACUTE INTESTINAL INFECTIOUS DISEASES IN CHILDREN THAT WERE TREATED AT THE DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES FROM 2012.-2014.: ETIOLOGY, CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS

Objective: the aim of this study was to collect data on the etiology of acute infectious diarrhea in children under 5 years of age, treated at the Emergency Service (ES) of the Department of Infectious diseases at the Clinical Hospital Split; to collect data on the severity of the disease, the degree of dehydration and complications and to compare it with data on etiology and breastfeeding; to establish which assessment, either the severity of the disease or the actual degree of dehydration was decisive for treatment in the day-care hospital or infirmary treatment for parenteral rehydration; to collect laboratory data of the infection and dehydration of children treated in day hospital or in an infirmary.

Methods: We retrospectively collected data on 1367 children aged 1-60 months from 1st January 2012 to 31st December 2013 that attended the ES of Department of Infectious diseases at the Clinical Hospital Split. The age of the patients, treatment methods, etiology of the disease, breastfeeding, epidemiological situation in the family and environment, duration and number of stools, duration and number of vomiting episodes, temperature, dehydration, the way of rehydration, C-reactive protein (CRP), leukocytes, urea, creatinine, electrolytes and acid-base status of the children was recorded. The severity of the disease was based on the Vesikari score in which a score of less than 7 was evaluated as mild, 7-10 as moderate and 11 and more as severe disease. The data were collected in Microsoft Excel, and were analysed by descriptive statistics and χ^2 test.

Results: children aged 13-24 months and 24-36 months were significantly more frequently assessed in ES than the other age groups. Most of the children were rehydrated in day-care hospital. Rotavirus diarrhea was the most common reason for hospitalization ($\approx 44\%$) and for therapy in the day-care hospital. Majority of hospitalized, as well as day-care hospital treated children had severe disease, but most of them had a mild degree of dehydration. However, the number of hospitalized children with severe disease was higher than the number of children which were treated in the day-care hospital. In addition, the number of hospitalized children that had a moderate degree of dehydration was 4.5 times higher than the number of children which were treated in the day hospital. There were no children with a severe degree of

dehydration. There was no difference between viral and bacterial diarrhea according to severity of disease. There was no difference between viral and bacterial disease according to the degree of dehydration. Breastfeeding was not proven as a protective factor, nor in terms of disease severity or a milder degree of dehydration. The average value of CRP was higher in the bacterial than in the viral disease. The average value of CRP was a slightly higher in children with severe disease (21.9 mg/L) than in children with moderate disease (17.1 mg/L). In children with bacterial diarrhea the average values of CRP were 3.1 times higher in patients with severe disease than in patients with moderate disease. Considering the degree of dehydration, there was no difference in the average value of CRP in either the viral or bacterial disease. Irrespective of etiology, most children had leukocyte values of $10 \times 10^9/L$ or lower. There was no difference in the average value of leukocytes between viral and bacterial disease, according to the severity of the disease or the degree of dehydration. There was no difference in the average value of urea or creatinine according to the severity and the etiology of the disease. Normal values of sodium were found in 53.5% of the children, hyponatremia was found in 45% of the children, and hypernatremia in 1.5% of the children. There was no difference in distribution of iso-, hypo- and hypernatremia between children with mild and moderate degrees of dehydration. Only 16.4% patients had decreased values of potassium. Hypokalemia was found more frequently in children with a moderate degree of dehydration than in children with a mild degree of dehydration. Most of the children (96,25%) had pH >7.3. Only two patients had pH <7.25. There was no difference in the distribution of pH values according to the degree of dehydration.

Conclusion: Most children had viral diarrhea, and Rotavirus was most common causative agent. There were no differences between viral and bacterial diarrhea either in terms of severity or in terms of the degree of dehydration. It was not found that breastfed children had either a milder disease or a lower degree of dehydration more often than children who were not breastfed. Considering a very good availability of medical care, most of the patients came to the ES because of severe disease and not for a severe degree of dehydration. Despite higher representation of severe disease, most of the patients did not have any major abnormalities in laboratory parameters of the infection and parameters of dehydration.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Perina Granić (udana Mihaljević)

Datum i mjesto rođenja: 29. travnja 1989. godine, Split

Adresa: Brnaze 311, 21230 Sinj

Broj telefona: 092/133-4788

E- mail: perina.granic@gmail.com

OBRAZOVANJE:

1996.-2004. Osnovna škola „Blatine-Škrabe“, Split

2004.-2008. Nadbiskupijska klasična gimnazija „Don Frane Bulić“, Split

2008.-2015. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

ZNANJA I VJEŠTINE:

Aktivno služenje engleskim jezikom

Pasivno služenje talijanskim jezikom

Sviranje klavira

OSTALO:

15. veljače 2014. – sudjelovanje u tečaju trajne edukacije „Hitna stanja u ORL“