

# Социјални детерминанти и акутен гастроентеритис во детската возраст

## 1. Вовед

Акутниот гастроентеритис е инфективно заболување на гастроинтестиналниот тракт предизвикано од микроорганизми кои ја оштетуваат структурата и функцијата на слузницата на цревото.

Акутен гастроентеритис се дефинира како намалување на конзистенцијата на столиците (мека или течна столица) и/или зголемена фреквенција на испразноци (типично  $\geq 3$  за 24 часа) со или без покачена температура и повраќање. Промена во конзистенцијата на столиците е поиндикативна за дијареа во однос на бројот на столиците посебно во првите месеци од животот. Дијареата трае помалку од 7 дена но не повеќе од 14 дена.(1)

Акутниот гастроентеритис е најчест проблем во детската возраст особено во првите три години од животот. Во Европа вообичаено, но не и секогаш АГЕ е болест во блага форма и смртноста е доста ретка, но АГЕ е во асоцијација со значителен број на хоспитализации и високи трошоци. Тежината на АГЕ е тесно поврзана со етиологијата, помалку со возраста, а Рота вирусот е најчестиот предизвикувач на АГЕ. (1)

## 2. Епидемиологија

- Феко-орална инфекција
- Контаминирана храна или вода
- Медицински социјален проблем во земјите во развој
- Лоши социјални и хигиенски услови за живот
- Најчесто во зимски период од октомври до мај
- Пик на инциденца во период од јануари до мај
- Спорадично и во епидемии
- Почесто кај доенчиња на кравјо млеко
- Инциденцата на дијареа се движи од 0,5-2 епизоди годишно кај секое дете под 3 годишна возраст во Европа. Најчест предизвикувач е Рота вирусот со исклучок на земјите кои имаат висока покриеност со Ротавирус вакцина каде најчест предизвикувач е Norovirus кој е причина за хоспитализација кај 10-15% од децата со гастроентерит во Европа. Поврзан е со потежок облик на дијареа посебно геногрупа II генотип 4 (GII4). (2,3,4,5)
- Најчести бактериски предизвикувачи се Salmonella и Campylobacter зависно од земјата.

## 3. Инциденца

Болничките и популациските студии покажаа дека кај 45-75% од децата со АГЕ е изолиран ентеричен патоген во столицата. Рота вирусот е најчестиот предизвикувач на АГЕ кај децата во Европа. Инциденцата на Ротавирус АГЕ кај децата во Западна Европа е висока 1,33 до 4,96 случаи на 100 деца годишно. Стапката на хоспитализација за ротавирусен АГЕ се движи од 7% - 81% во различни земји. Болнички стекнат ротавирусен гастроентерит се среќава кај 50%-70% од

хоспитализираните деца кој го пролонгира болничкиот престој за 4-12 дена што доведува до зголемување на трошоците за болничкото лекување.(6)

Дијареалната болест е втора причина за смрт кај децата под 5 години и е одговорна за 525 илјади смртни случаи кај децата секоја година. Дијареалната болест може да се превенира со пиење на чиста вода и адекватна санитација и хигиена. Годишно се регистрираат околу 1,7 билиони случаи на АГЕ во детската возраст кој е и водечка причина за малнутриција кај децата под 5 годишна возраст. (7)

Социоекономските фактори можат да влијаат на текот на АГЕ бидејќи тие се поврзани со зголемена експозиција на ентерични патогени и ризикот од тешка и пролонгирана дијареа. Ризикот од нозокомијална дијареа е поголем кај помалата возраст и се повеќе расте со пролонгирањето на болничките денови. Инциденцата на нозокомијалниот АГЕ се намалува со зголемувањето на возраста (26-48% во првата година од животот и 2-7 % во втората година од животот) (8-12). Морталитетот од АГЕ може да биде поголем кај деца во првите 12 месеци во однос на децата поголеми од една година. (6) Нозокомијалните случаи се со полесна клиника слика во однос на т.н. community acquired АГЕ и можат полесно да се превенираат со добра хигиена на рацете.

Децата кои одат во градинка почесто имаат инфекција со рота вирус(15). Со превземање на адекватни хигиенски мерки (менување на пелени, миење на раце, дезинфекција на рацете со алкохол и адекватно припремање на храна) може да го намали ризикот (13,14)

#### 4. Етиологија на АГЕ

Вируси	Бактерии	Паразити	Труења со храна
Rota virus	Campilobacter jejuni	Giardia lamblia	Staphylococcus aureus
Enteralni adenovirusi	Salmonella	Cryptosporidium	Clostridium perfringens
Norwalk virus	ET E Coli	Entamoeba hyst.	Bacillus cereus
Pesti virus	EH E Coli	Dientamoeba fragilis	
Astro virus	Shigella	Balantidium coli	
Kalici virus	Yersinia enterocolitica	Strongiloides stercoralis	
Korona virus	Clostridium difficile		
	Aeromonas		
	Pleisomonas		
	Vibrioies spec		

Табела бр 1. Најчести предизвикувачи на акутен гастроентеритис во детската возраст

#### 4.1 Некои карактеристики на најчестите предизвикувачи на АГЕ

##### Вируси

##### 1. Рота вируси

- Најчест предизвикувач од 6 месеци до 3 години
- Феко-орална инфекција
- Почесто во зима
- Вирусот продира во епителните клетки на слузницата на горниот дел на тенкото црево, ги оштетува микроресичките, ја намалува активноста на ензимот лактаза и Na-K-ATP –аза на мембраната на ентероцитите
- Тоа доведува до пореметување на транспортот на вода и натриум преку слузницата и неподносливот на лактаза, која најверојатно е рецептор за

вирусот и инвазијата е претежно во јејунумот каде ензимот се наоѓа во најголема концентрација.

- Инкубацијата е од 1-3 дена
- Клиничка слика: повраќање, пролив, температура и одбивање на храна.

## 2. Norovirus

- Повеќе антигенски различни типови
- Феко-орална инфекција преку контаминирана храна
- Клиничка слика: стомачна болка, гадење, повраќање, дијареа, главоболка, температура и мијалгија
- Трае 2-3 дена
- Епидемиологија: школи, детски градинки, кампови

## 3. Цревни аденовируси

- Група F серотипови 41,41
- Почесто кај доенчиња
- Феко-орална инфекција
- Инкубација 8-10 дена
- Клиничка слика: дијареа, повраќање, температура

## Бактерии

### 1. Escherichia coli

- Феко-орална инфекција
  - Летна дијареа
  - Неколку десетици серотипови
  - Ниско ниво на ИгМ во првите месеци
  - Почесто кај деца на кравјо млеко
  - Инкубација од 3-12 дена
  - Клиничка слика: од блага форма до тешка
- Типови : Ентеропатогена E.coli, Ентероадхерентна E.coli, Ентеротоксигена E.coli, Ентероинванзивна E.coli

### 2. Salmonella

- Повеќе од 1000 типови
- S. typhi, S.paratyphi, нетифусни салмонелни инфекции (S. typhimurium, S. choleraesuis, S. enteritidis и др.)
- Пренос преку вода, храна( месо, преработки од месо, млеко, јајца, школки) контаминирана од столица или урина каде се наоѓаат бактерии.
- Ретко преку нечисти раце
- Извор на инфекција болен човек, клицоносител
- Домашни животни и живина
- Оштетување на микроресичките на ентероцитите, во lamina propria mucosae се размножуваат, доведуваат до зголемено создавање на PG и стимулација на аденил циклаза
- Зголемено лачење на вода и електролити во цревниот лумен.

### Нетифусни салмонели

- Инкубација 12-24 часа до 3 дена
- Дијареа, повраќање, стомачна болка, покачена температура, главоболка, септикемија кај доенчиња.

### **Salmonella typhi и paratyphi**

- Инвазивна, продира во Реуер – ови плочи, а потоа преку лимфните садови во крвотокот, се размножува во ретикулоендотелните клетки, хепар и лиен
- Кај 50 % од децата се јавува спленомегалија

### **3. Vibrio cholerae**

- Пренос преку контаминирана храна и вода
- Инкубација до 36 часа
- По прилепување на површината на ентероцитот се лачи колера – токсин
- Стимулација на аденилат-циклаза се создава АМР кој стимулира трансмукозно лачење на вода и електролити во цревниот лумен – ентеротоксигена дијареа
- Живото загрозувачка

### **4. Campilobacter jejuni**

- Инкубација 3 дена
- Ентероинвазивна
- Некои типови лачат ентеротоксин
- Кравави столица или само течни

### **5. Jersinia enterocolitica**

- Пренос преку контаминирана храна
- Има способност за адхеренција и инвазивност до lamina propria mucosae и lamina muscularis mucosae.
- Преку лимфните садови доаѓа до мезентеријалните лимфни садови и предизвикува аденитис
- Инкубација 7-10 дена
- Терминален илеитис
- Се размножува во PEC клетките во Рауер-овите плочи на терминалниот илеум

### **6. Shigella**

- Акутна дизентерија (Shigella dysenteriae, Shigella flexneri, Shigella sonnei, Shigella boydii)
- Експлозивни епидемии – преку храна или вода контаминирани од човечки измет.
- Ретко преку нечисти раце
- Инвазивно својство продира во епителните клетки на колонот, предизвикува воспаление, улцерации и крварење(дизентеричен синдром)
- Некои типови на шигели лачат ентеротоксин и предизвикува секреторна дијареа.

Ентеропатогени предизвикувачи	Фреквенција %
Rotavirus	10–35
Norovirus	2–20
Campylobacter	4–13
Adenovirus	2–10
Salmonella	5–8
EPEC	1–4.5
Yersinia	0.4–3
Giardia	0.9–3

Cryptosporidium	0–3
EaggEC	0–2
Shigella	0.3–1.4
STEC	0–3
ETEC	0–0.5
Entamoeba	0–4
Не е детектиран антиген	45–60

Табела број 2. Фреквенција на ентеропатогени предизвикувачи на АГЕ во Европа кај деца до 5 годишна возраст.

\*EPEC- ентеропатогена E. coli; EaggEC- ентероагрегативна E. coli;

STEC- Shiga toksin- го продуцира E coli; ETEC- ентеротоксогени соеви на E coli.

## 5.Ризик фактори за тешка/перзистентна дијареа

- Етиологија ( Рота вирус – кај децата во Европа, паразити во земјите во развој и неразвиените земји)(16) Проспективна студија во Германија покажа инциденца од 1,2/100000 случаи со екстремно тешка ротавирусна дијареа и вклучува случаи на некротизирачки ентероколит, Ротавирусна енцефалопатија и смртни исходи. (17) Паразити (Cryptosporidium, Giardia and E histolytica) и некои соеви на ентеротоксигена E.coli може да предизвикаат перзистентна дијареа во земјите во развој. (18,19)
- Во земјите во развој малата возраст < 6 месеци е поврзана со потешка и подолготрајна дијареа (20,21,22,23)
- Доењето го намалува ризикот од АГЕ во Европските земји а во земјите во развој раниот прекин на доењето го зголемува ризикот од пролонгирана и потешка дијареа. Две проспективи студии во Шпанија и САД укажуваат дека доењето во првите 6 месеци го намалува ризикот од појава на АГЕ и го намалува ризикот од тешка дијареа. (24,25)
- Децата со имундефицит и хронични болести се со поголем ризик да развијат доготраен и потежок облик на дијареа од вообичаени предизвикувачи (Роатвирус, Норовирус) или од паразити (C.difficile, Cryptosporidium, G. lamblia).(26-30) Протеинско-енергетска малнутриција, дефицит на витамин А и фолати го зголемуваат ризикот за перзистентна дијареа предизвикана од паразити посебно во земјите во развој.(31-33) C. difficile е најчест предизвикувач на тежок облик на дијареа кај пациенти со инфламаторни цревни болести.(34)

## 6 Девет важни столба за успешен третман на акутен гастроентерит во детската возраст

1. Користи орални рехидратациони солуции при дехидрација
2. Користи хипотони солуции (Na=60 mmol/l, глюкоза-74-11 mmol/l)
3. Брза орална рехидрација за 3-4 часа
4. Рана реалиментација со нормална храна (вклучува и тврда храна)
5. Користење на специјални формули не се потребни
6. Користење на разредени формули не се потребни

7. Се продолжува со доење цело време
8. Суплементација со OPC за понатамошните губитоци
9. Пробиотици (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *S. boulardii*)

## 7 Превенција на АГЕ во детската возраст

- Подобрување на личната хигиена и на околината, подобрување на хигиено-диететскиот режим
- Подобрување на социјалниот и економски живот
- Обезбедување на чиста вода за пиење и отстранување на можни загадувачи на храната и водата за пиење.
- По потреба спроведување на соодветна имунизација
- Превенција на антибиотик асоцирачка дијареа со пробиотици
- Доење
- Здравствено советување и просветување

### Вакцини

- Вакцини против рота вирус  
Двете орални живи вакцини , Rotarix and RotaTeq, лиценцирани во Европа во 2006 година се докажаа за безбедни и ефикасни во голем број клинички студии. Во земјите со воведување на рутинска вакцинална програма за ротавирус дојед до значително намалување на хоспитализации поради АГЕ. (35). Иако вакциналната покриеност за ротавирус во Европските земји е сеуште ниска, промени во епидемиологијата на АГЕ се прикажани после воведувањето на ротавирус вакцинацијата. На ова укажува и фактот на зачестување на нови (G12) и селективни (G2P4) соеви по воведување на ротавирус вакцинацијата (36,37)
- Вакцини за *Shigella* spp. Enterotoxigenic *E.coli* и *Campylobacter jejuni* се во фаза на изработка.

### Хемопрофилакса

Хемопрофилакса со антиминокробна терапија има лимитирачка ефикасност само кај патничките дијареи и кај возрасни особи. Рутинска хемопрофилакса кај деца не се препорачува. (1)

## Референци:

1. Alfredo Guarino (Coordinator), Fabio Albano, Shai Ashkenazi, Dominique Gendrel, J. Hans Hoekstra, Raanan Shamir, and Hania Szajewska European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 46:S81–S18, 2008
2. Payne DC, Vinje J, Szilagyi PG, et al. Norovirus and medically attended gastroenteritis in U.S. children. *N Engl J Med* 2013;368:1121–30
3. Hemming M, Rasanen S, Huhti L, et al. Major reduction of rotavirus, but not norovirus, gastroenteritis in children seen in hospital after the introduction of RotaTeq vaccine into the National Immunization Programme in Finland. *Eur J Pediatr* 2013;172:739–46
4. Lorrot M, Bon F, El Hajje MJ, et al. Epidemiology and clinical features of gastroenteritis in yolostrumsyd children: prospective survey during a 2-year period in a Parisian hospital, France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30:361–8
5. Lecarpentier T, Chalumeau M, Moulin F, et al. Norovirus, une epidemie pediatrique parisienne. *Arch Pediatr* 2010;17:1522–6
6. Ogilvie I, Khoury H, Goetghebeur MM, et al. Burden of community- acquired and nosocomial rotavirus gastroenteritis in the pediatric population of Western Europe: a yolostru review. *BMC Infect Dis* 2012;12:62
7. WHO – Diarrhoeal disease May 2017
8. Lima AA, Moore SR, Barboza MS Jr, et al. Persistent diarrhea signals a critical period of increased diarrhea burdens and nutritional shortfalls: a prospective cohort study among children in northeastern Brazil. *J Infect Dis* 2000;181:1643–51
9. Victora CG, Fuchs SC, Kirkwood BR, et al. Breast-feeding, nutritional status, and other prognostic factors for dehydration among young children with diarrhoea in Brazil. *Bull World Health Organ* 1992;70:467–75
10. Bartlett AV, Hurtado E, Schroeder DG, et al. Association of indicators of hygiene behavior with persistent diarrhea of young children. *Acta Paediatr* 1992;381 (Suppl):66–71
11. De Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, et al. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *Am J Epidemiol* 2001;154:666–74
12. Ethelberg S, Olesen B, Neimann J, et al. Risk factors for diarrhea among children in an industrialized country. *Epidemiology* 2006;17:24–30
13. Lu N, Samuels ME, Shi L, et al. Child day care risks of common infectious diseases revisited. *Child Care Health Dev* 2004;30:361–8

14. Louhiala PJ, Jaakkola N, Ruotsalainen R, et al. Day-care centers and diarrhea: a public health perspective. *J Pediatr* 1997;131:476–9
15. Rosenfeldt V, Vesikari T, Pang XL, et al. Viral etiology and incidence of acute gastroenteritis in young children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:962–5
16. Friesema IH, de Boer RF, Duizer E, et al. Etiology of acute gastroenteritis in children requiring hospitalization in The Netherlands. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:405–15
17. Shai S, Perez-Becker R, von Konig CH, et al. Rotavirus disease in Germany— a prospective survey of very severe cases. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:e62–7.
18. Allison GM, Rogers KA, Borad A, et al. Antibody responses to the immunodominant *Cryptosporidium* gp15 antigen and gp15 polymorphisms in a case-control study of cryptosporidiosis in children in Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg* 2011;85:97
19. Rivera FP, Ochoa TJ, Maves RC, et al. Genotypic and phenotypic characterization of enterotoxigenic *Escherichia coli* strains isolated from Peruvian children. *J Clin Microbiol* 2010;48:3198
20. Moore SR, Lima NL, Soares AM, et al. Prolonged episodes of acute diarrhea reduce growth and increase risk of persistent diarrhea in children. *Gastroenterology* 2010;139:1156–64
21. Rivera FP, Ochoa TJ, Maves RC, et al. Genotypic and phenotypic characterization of enterotoxigenic *Escherichia coli* strains isolated from Peruvian children. *J Clin Microbiol* 2010;48:3198–203
22. Ochoa TJ, Ecker L, Barletta F, et al. Age-related susceptibility to infection with diarrheagenic *Escherichia coli* among infants from Periurban areas in Lima, Peru. *Clin Infect Dis* 2009;49:1694–702
23. Pathela P, Zahid Hasan K, Roy E, et al. Diarrheal illness in a cohort of children 0–2 years of age in rural Bangladesh: I. Incidence and risk factors. *Acta Paediatr* 2006;95:430–7
24. Morales E, Garcia-Esteban R, Guxens M, et al. Effects of prolonged breastfeeding and colostrums fatty acids on allergic manifestations and infections in infancy. *Clin Exp Allergy* 2012;42:918–28
25. Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Jiang X, et al. Human-milk glycan that inhibit pathogen binding protect breast-feeding infants against infectious diarrhea. *J Nutr* 2005;135:1304–7
26. Kaiser P, Borte M, Zimmer KP, et al. Complications in hospitalized children with acute gastroenteritis caused by rotavirus: a retrospective analysis. *Eur J Pediatr* 2012;171:337–45



27. Bandin F, Kwon T, Linas MD, et al. Cryptosporidiosis in paediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2245–55
28. Henke-Gendo C, Harste G, Juergens-Saathoff B, et al. New real-time PCR detects prolonged norovirus excretion in highly immuno-suppressed patients and children. *J Clin Microbiol* 2009;47:2855–62
29. Sugata K, Taniguchi K, Yui A, et al. Analysis of rotavirus antigenemia in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2012;14:49–56
30. Bok K, Green KY. Norovirus gastroenteritis in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 2012;367:2126–32
31. Umamaheswari B, Biswal N, Adhisivam B, et al. Persistent diarrhea: risk factors and outcome. *Indian J Pediatr* 2010;77:885–8
32. Sutra S, Kosuwon P, Chirawatkul A, et al. Burden of acute, persistent and chronic diarrhea, Thailand, 2010. *J Med Assoc Thai* 2012;95 (suppl 7):S97–107
33. Manger MS, Taneja S, Strand TA, et al. Poor folate status predicts persistent diarrhea in 6- to 30-month-old north Indian children. *J Nutr* 2011;141:2226–32
34. Lo Vecchio A, Zacur GM. Clostridium difficile infection: an update on epidemiology, risk factors, and therapeutic options. *Curr Opin Gastro- enterol* 2012;28:1–9
35. Braeckman T, Van Herck K, Meyer N, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination in prevention of hospital admissions for rotavirus gastro-enteritis among young children in Belgium: case-control study. *BMJ* 2012;345:e4752
36. Kirkwood C, Barnes G. Rotavirus genotypes circulating in Australian children post vaccine introduction. Paper presented at: International Symposium of Double-Stranded RNA Viruses X; 2009.
37. Adlhoch C, Hoehne M, Littmann M, et al. Rotavirus vaccine effectiveness and case-control study on risk factors for breakthrough infections in Germany, 2010–2011. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:e82–9

