

Ostra biegunka infekcyjna

Prof. Hanna Szajewska
II Katedra Pediatrii
Akademii Medycznej w Warszawie

Niemowlę z biegunką

- 10-miesięczne niemowlę karmione sztucznie wymiotowało 4-krotnie w ciągu ostatnich 12 godzin. Bezpośrednio przed wizytą u lekarza oddało 4 wodniste stolce. Dziecko jest niespokojne. Temperatura 38°C
 - Badanie fizykalne: bez odchyień od stanu prawidłowego.
- Podejmij decyzję odnośnie hospitalizacji
 - Diagnostyka różnicowa
 - Zaproponuj leczenie

Niemowlę z biegunką 6 godzin później

- Dziecko nadal oddaje wodniste stolce (ok. 5).
 - Badanie fizykalne: zapadnięte gałki oczne, lekko podsychnięty język i błona śluzowa jamy ustnej, fałd skórny rozprostowuje się powoli, dziecko pije łapczywie.
- Podejmij decyzję odnośnie hospitalizacji
 - Diagnostyka różnicowa
 - Zaproponuj badania dodatkowe
 - Zaproponuj leczenie

Który z niżej wymienionych drobnoustrojów jest najczęstszą przyczyną biegunki u dzieci?

1. Rotawirus
2. Adenowirus
3. E. coli (ETEC)
4. Campylobacter jejuni
5. Clostridium difficile

Który z niżej wymienionych drobnoustrojów jest najczęstszą przyczyną biegunki bakteryjnej u dzieci?

1. Salmonella
2. Shigella
3. E. coli (ETEC)
4. Campylobacter jejuni
5. Clostridium difficile

Badania mikrobiologiczne stolca u dziecka chorego na ostrą biegunkę należy zlecić:

1. W każdym przypadku
2. Gdy biegunka jest krwista
3. Tylko u niemowląt
4. Gdy w stolcu stwierdzono obecność dużej liczby leukocytów
5. Tylko odpowiedzi 2. i 4. są prawidłowe

Wskazaniemi do rozpoczęcia empirycznej antybiotykoterapii u dziecka chorego na ostrą biegunkę są:

1. Objawy odwodnienia
2. Wiek <12 miesięcy
3. Biegunka krwista
4. Biegunka krwista i gorączka >38 C
5. Gorączka >38 C i wymioty

Ostra biegunka infekcyjna

- Definicje biegunki
- Wchłanianie elektrolitów i wody
- Biegunka osmotyczna i sekrecyjna
- Etiologia
- Diagnostyka mikrobiologiczna
- Obraz kliniczny
- Ocena stopnia odwodnienia
- Zasady leczenia

Definicje

- Biegunka
 - Znamienne zwiększenie liczby wypróżnień w ciągu doby w porównaniu do poprzedniego okresu u danego dziecka i(lub) zmiana konsystencji stolca na płynną lub półpłynną
- WHO (<2 r.ż., karmione sztucznie)
 - 3 lub więcej wolnych stolców w ciągu 24 godzin lub jeden stolec patologiczny, czyli zawierający krew, śluz lub ropę

Podział

- Biegunka ostra
 - <14 dni (zwykle 5-7)
- Biegunka przewlekła
 - > 14 dni
- Biegunka ostra
 - <14 dni (zwykle 5-7)
- Biegunka przewlekająca się
 - >14 dni
- Biegunka przewlekła
 - >30 dni

Obraz kliniczny

- Typowe objawy
 - Biegunka
 - Wymioty
 - Nudności
 - Gorączka
 - Ból brzucha
- Czas trwania
 - Zwykle 3-7 dni
- Odwodnienie
 - Suchy język
 - Wybitnie wzmożone pragnienie
 - Zapadnięte gałki oczne
 - Płacz bez łez
 - Rzadkie i skąpe oddawanie moczu
 - Chrypka aż do bezgłosu



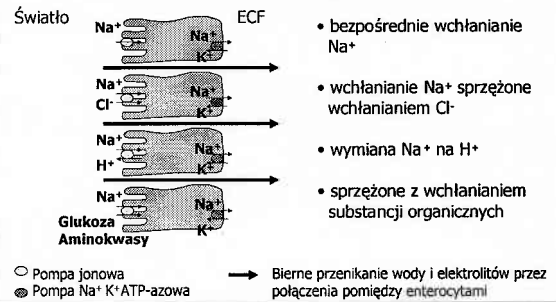
Odwodnienie



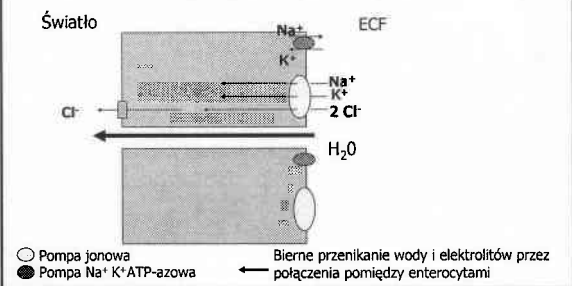
Patomechanizm

- Biegunka infekcyjna jest wynikiem:
 - ↑ sekrecji wody i elektrolitów przede wszystkim w obrębie jelita cienkiego
 - ↓ wchłaniania wody i elektrolitów w obrębie jelita cienkiego i grubego

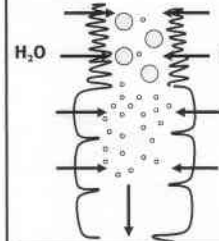
Wchłanianie elektrolitów i wody w komórkach szczytu kosmka



Sekrecja elektrolitów i wody w komórkach krypt

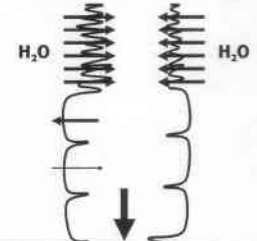


Biegunka osmotyczna



Zwiększona
 Bez biegunki
 Prawidłowa lub ↑
 >>100 mOsm/kg

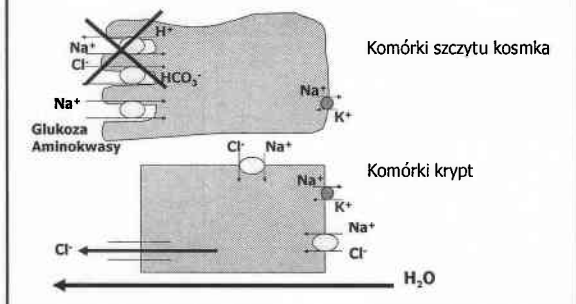
Biegunka sekrecyjna



Bardzo duża!
 Bez wpływu
 Norma
 <100 mOsm/kg

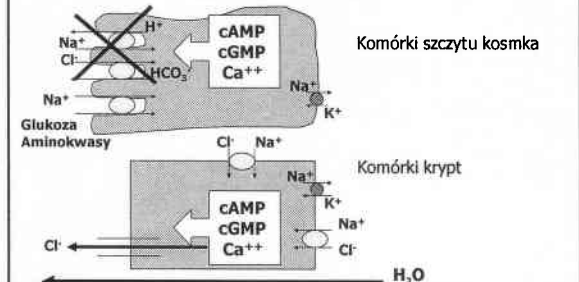
Zwiększona	Objętość stolca	Bardzo duża!
Bez biegunki	Głodzenie	Bez wpływu
Prawidłowa lub ↑	Osmolalność stolca	Norma
>>100 mOsm/kg	Pułapka jonowa	<100 mOsm/kg

Biegunka osmotyczna

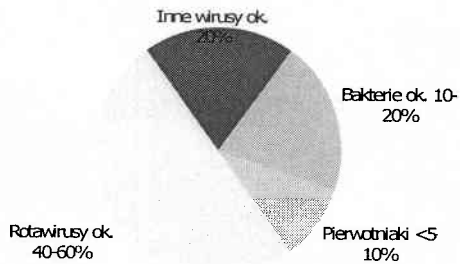


Biegunka sekrecyjna

Rola wewnątrzkomórkowych mediatorów wydzielania (cAMP, cGMP, Ca⁺⁺)



Przyczyny ostrej biegunki infekcyjnej

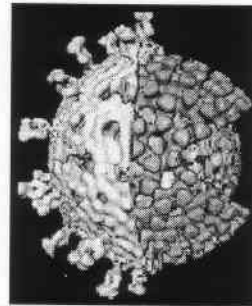


ETIOLOGIA		Wodnista	Krew	Przewleka
Wirusy 40-80%	Rotawirus	+	-	-
	Adenowirus	+	-	-
	Calciowirus	+	-	-
	Astrowirus	+	-	-
	V. cholerae	+	-	-
Bakterie 10-20%	ETEC	+	-	-
	EPEC	+	-	+
	EAggEC	+	-	+
	EIEC	+	+	-
	EHEC	+	+	+
	Shigella	+	+	+
	Salmonella	+	+	+
	Campylobacter	+	+	+
	Yersinia	+	+	+
C. difficile	+	+	+	
Pierwotniaki 5-10%	Giardia intestinalis	+	-	+
	Cryptosporidium	+	-	+

Farbun: Grossi A A, Farthing M, Gut 2004; 31: 296-305

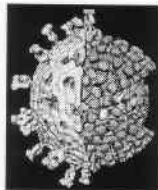
Zakażenia wirusowe

Rotawirus

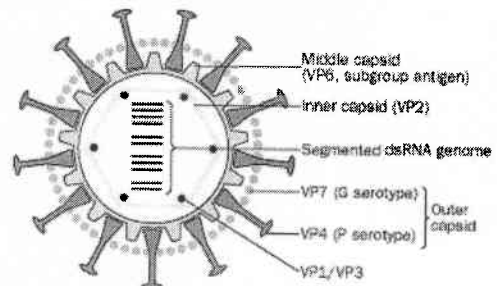


Rotawirus

- Najczęstsza przyczyna nieżytu żołądkowo-jelitowego u dzieci
- 1973, Ruth Bishop, Australia
- łac. *rota* – koło
- Genom
 - Dwuniciowy RNA, 11 segmentów
- Potrójny kapsyd
 - Kapsyd wewnętrzny: VP1/VP3, VP2
 - Kapsyd środkowy: VP6
 - Kapsyd zewnętrzny: VP4, VP7



Rotawirus



Klasyfikacja

Grupy

- Klasyfikacja na podstawie wspólnych antygenów^{1, 2}
 - 7 grup: A - G^{1, 2}
 - Zachorowania u ludzi: A, B, C^{1, 2}
 - Najczęściej wirus z grupy A²

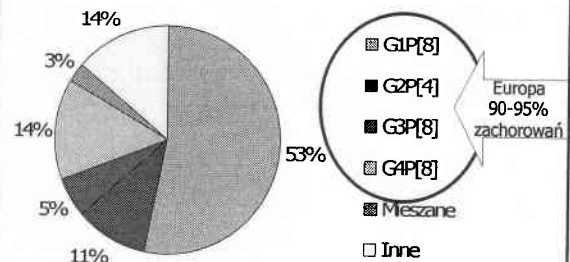
Serotypy

- Opisane wyłącznie dla wirusów w grupie A³
- Na podstawie VP4 i VP7^{1, 2}
- VP7 – serotypy G
 - U ludzi zidentyfikowano 10
- VP4 – serotypy P
 - U ludzi zidentyfikowano 11
- VP7 i VP4
 - Stymulują powstawanie przeciwciał neutralizujących⁴

1. Wilhelm et al. Clin Microbiol Infect 2003;9:247-62
 2. Santos et al. Rev Med. Virol 2005;15:29-56
 3. Kapikian et al. Fields Virology 2001
 4. Fischer et al. Rev Med. Virol 2004;14:71-82

Serotypy

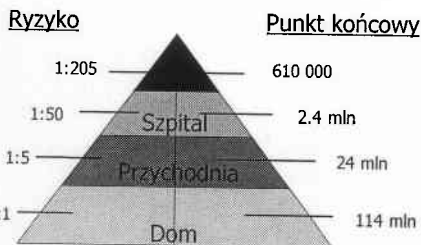
Częstość występowania na świecie



Bressee et al. Vaccine 1999;17:2207-22

Częstość występowania

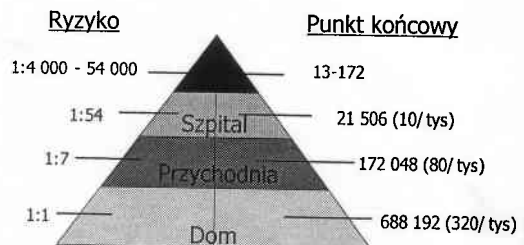
Biegunka rotawirusowa, świat, dzieci <5 rż.



Glass R et al. Lancet 2006;368:323-32.

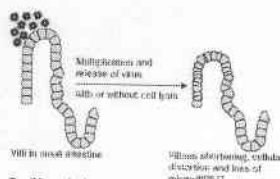
Częstość występowania

Biegunka rotawirusowa, Polska, dzieci <5 rż.



Soriano et al. PIDJ 2006; Mrukowicz et al. JPGN, 2003

Patomechanizm



Lancet 2004; 363: 641

- Replikacja HRV w dojrzałych enterocytach zlokalizowanych na szczycie i w górnej części kosmków
- Rozpad i złuszczenie komórek
- Zmniejszenie powierzchni absorpcyjnej jelita cienkiego
- Skrócenie kosmków i wydłużenie krypt
- Komórki krypt (sekrecja) >> komórki szczytu kosmka (wchłanianie)

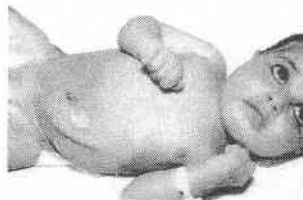
Patomechanizm

- Zmniejszenie powierzchni absorpcyjnej jelita cienkiego
- Enterotoksyna NSP-4 (non-structural protein 4)
 - Przez mechanizm receptorowy zwiększa zależne od Ca²⁺ aktywne wydzielanie Cl⁻ oraz bierny przepływ wody do światła jelita
- Aktywacja ENS (enteric nervous system)
 - Zwiększona sekrecja płynów i elektrolitów, przyspieszona motoryka

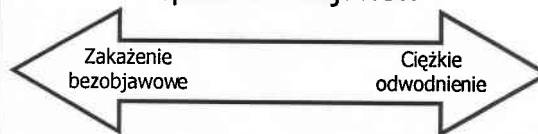
Lancet 2004; 363: 641

Biegunka rotawirusowa Obraz kliniczny

- Okres inkubacji 1-2 dni
- Objawy
 - Wodnista biegunka
 - Wymioty
 - Gorączka
 - Ból brzucha



Spektrum objawów



- Najcięższe zachorowania dzieci 4 – 36 mż.
- Sporadycznie zachorowania:
 - Rodzice dzieci z RV
 - Chorzy z zaburzeniami odporności
 - Podeszły wiek
- Kolejne infekcje – przebieg łagodniejszy

Diagnostyka

- Złoty standard
 - PCR
- Rutynowa diagnostyka
 - ELISA, test lateksowy
- Wytyczne
 - U większości dzieci bez niedoboru odporności diagnostyka mikrobiologiczna nie jest konieczna (nie zmienia podstawowych zasad leczenia)

MMWR 2003; 52 (RR-16): 1-16

Zapobieganie biegunce RV

- Mycie rąk
 - Wyniki niezadowalające
- Probiotyki
 - LGG, B. lactis Bb12+Str. thermophilus
 - Wyniki sprzeczne
- Czynna immunoprofilaktyka

Dennehy PH et al. Am J Dis Child 1985;139:935-9.
Szajewska et al. J Pediatr 2001;138:361-5.
Saavedra et al. Lancet 1994;344:1046-9.

Historia szczepionek przeciwko RV

- RotaShield, USA, 1998
- Poliwalentna, atenuowana, doustna szczepionka przeciwko RV grupy A
 - Skuteczność w zapobieganiu ciężkiej biegunce RV 69-91%
- Wycofana rok po rejestracji
- Związek z wgłobieniem jelita
- Ryzyko 1/10 000 zaszczepionych

JAMA 1999;282:520-21.
Pediatrics 1999;104:575.

Szczepienia przeciwko rotawirusom

2006

	Rotarix®	Rotateq®
Rodzaj	Żywa, atenuowana, monowalentna	Żywa, atenuowana, poliwalentna
Wirus	Szczep RIX4414	5 szczepów resegregowanych wirusa bydłowego WC3
Typ G (VP7)	G1	G1, G2, G3, G4
Typ P (VP4)	P8	P7, P8
Sposób podawania	Doustnie (2 dawki)	Doustnie (3 dawki)

Ruiz-Palacios et al. NEJM 2006;354:11-22
Vesikari et al. NEJM 2006;354:23-33

2006

Szczepienia przeciwko RV

Ocena związku z wgłobieniem jelita

		Szczepionka	Placebo	RR (95% CI)
Rotarix®	31 dni	6/31 673	7/31 552	0.85 (0.3-2.4)
RotaTeq®	42 dni	6/34 035	5/34 003	1.60 (0.4-6.4)

Brak związku z wgłobieniem jelita

Ruiz-Palacios et al. NEJM 2006;354:11-22
Vesikari et al. NEJM 2006;354:23-33

2006

Szczepienia przeciwko RV

Ocena skuteczności

	Punkt końcowy	Szczepionka	Placebo	RRR (95% CI)
Rotarix®	Ciężka bieg RV	12/9009	9/8858	85% (72-92)
	Hospitalizacja	9/9009	59/8858	85% (70-94)
RotaTeq®	Biegunka RV	82/2834	315/2839	74% (67-80)
	Ciężka bieg RV	3/2834	51/2839	98% (88-100)

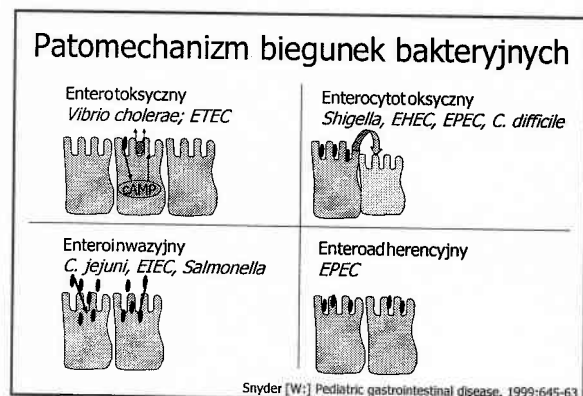
Skuteczność w zapobieganiu ciężkiej bieguncie RV i hospitalizacji

Ruiz-Palacios et al. NEJM 2006;354:11-22
Vesikari et al. NEJM 2006;354:23-33

- 2006
- ### Szczepienia przeciwko RV
- Wytyczne [robocze] ESPGHAN/ESPID 2006
- Zalecane wszystkim zdrowym niemowlętom w Europie.
 - 2 zarejestrowane szczepionki (Rotarix® i RotaTeq®). Obie mają zastosowanie w kontrolowaniu RV.
 - Szczepienie RV może być włączone do kalendarza szczepień w każdym kraju europejskim.
 - Szczepionka RV może być podana oddzielnie lub równocześnie z innymi inaktywowanymi szczepionkami.
 - Jeżeli OPV i szczepienie RV, zaleca się 2 tygodniową przerwę.

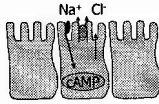
- 2006
- ### Szczepienia przeciwko RV
- Wytyczne [robocze] ESPGHAN/ESPID 2006
- Pierwsza dawka szczepionki RV: między 6 tydz.ż. – 3 m.ż.
 - Pełne szczepienie (Rotarix® - 2 dawki, RotaTeq® - 3 dawki) zakończyć przed ukończeniem 6. mż.
 - Zalecane jest monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu szczepionek do sprzedaży

Zakażenia bakteryjne



Mechanizm enterotoksyczny

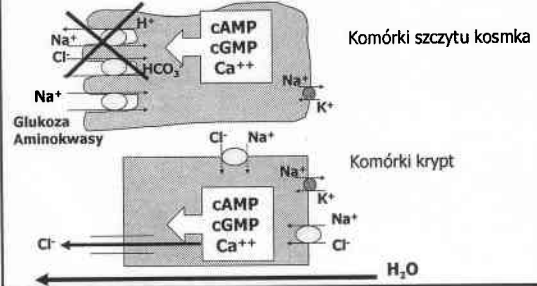
- *Vibrio sp.*
 - ETEC
 - *Aeromonas hydrophila*
 - *Clostridium difficile*
- Związany z wytwarzaniem przez bakterie enterotoksyn
 - Działają przez swoje receptory na błonie nabłonka jelitowego
 - Powodują aktywne wydzielanie elektrolitów lub hamują ich wchłanianie
 - Klinika: biegunka wodnista



Snyder [W:] Pediatric gastrointestinal disease. 1999;645-63

Biegunka sekrecyjna

Rola wewnątrzkomórkowych mediatorów wydzielania (cAMP, cGMP, Ca⁺⁺)



Mechanizm enteroinwazyjny

- *Campylobacter jejuni*
 - EIEC
 - *Salmonella*
 - *Shigella*
 - *Yersinia enterocolitica*
- Penetracja bakterii w głąb błony śluzowej jelita i do komórek nabłonka, do układu chłonnego
 - W ścianie jelita rozwija się nasilone zapalenie, powstają owrzodzenia
 - Zdolność drobnoustrojów do przenikania do krwiobiegu
 - Klinika
 - biegunka ze śluzem, ropą, krwią



Snyder [W:] Pediatric gastrointestinal disease. 1999;645-63

Mechanizm enterocytotoksyczny

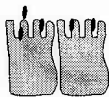
- *Shigella*
 - EHEC, EPEC
 - *Clostridium difficile*
- Wytwarzanie w świetle jelita cytotoksyn
 - C. difficile* – toksyna B
 - Shigella*, *EHEC* – werocytotoksyna
 - Martwica komórek błony śluzowej jelita; owrzodzenia
 - Klinika
 - stolec ze śluzem, ropą, krwią



Snyder [W:] Pediatric gastrointestinal disease. 1999;645-63

Mechanizm enteroadherencyjny

- EPEC
 - EA_gEC
- Bakterie dzięki specjalnym rzęskom i białkom zewnętrznej błony ściśle przylegają do enterocytów niszcząc mikrokosmki
 - W wyniku indukcji fosforylacji cytoszkieletu enterocytów: zniekształcenie błony komórkowej i zmniejszenie powierzchni wchłaniania
 - Znaczny zanik kosmków; enteropatia



Snyder [W:] Pediatric gastrointestinal disease. 1999;645-63

ETIOLOGIA		Wodnista	Krw	Przewlekła
Wirusy 40-80%	Rotavirus	+	-	-
	Adenowirus	+	-	-
	Calciwirus	+	-	-
	Astrowirus	+	-	-
		+	-	-
Bakterie 10-20%	<i>V. cholerae</i>	+	-	-
	ETEC	+	-	-
	EPEC	+	-	+
	EAggEC	+	-	+
	EIEC	+	+	-
	EHEC	+	+	-
	<i>Shigella</i>	+	+	+
	<i>Salmonella</i>	+	+	+
	<i>Campylobacter</i>	+	+	+
<i>Yersinia</i>	+	+	+	
Pierwotniaki 5-10%	<i>Giardia intestinalis</i>	+	-	+
	<i>Cryptosporidium</i>	+	-	+
		+	-	+

Castro-Jones A & Farthing M. Gut 2001; 52: 296-302

ETIOLOGIA		Wodnista	Krew	Przewleka
Wirusy 40-80%	Rotawirus	+	-	-
	Adenowirus	+	-	-
	Calciowirus	+	-	-
	Astrowirus	+	-	-
	V. cholerae	+	-	-
Bakterie 10-20%	EPEC	+	-	+
	EAggEC	+	-	+
	EHEC	+	+	-
	EHEC	+	+	-
	Shigella	+	+	+
	Salmonella	+	+	+
	Campylobacter	+	+	+
	Yersinia	+	+	+
	C. difficile	+	+	+
	Pierwotniki 5-10%	Giardia intestinalis	+	-
Cryptosporidium		+	-	+

Cashem-Jones A & Farthing H. Gut 2001; 53: 296-300

ETIOLOGIA		Wodnista	Krew	Przewleka
Wirusy 40-80%	Rotawirus	+	-	-
	Adenowirus	+	-	-
	Calciowirus	+	-	-
	Astrowirus	+	-	-
	V. cholerae	+	-	-
Bakterie 10-20%	EPEC	+	-	+
	EAggEC	+	-	+
	EHEC	+	+	-
	EHEC	+	+	-
	Shigella	+	+	+
	Salmonella	+	+	+
	Campylobacter	+	+	+
	Yersinia	+	+	+
	C. difficile	+	+	+
	Pierwotniki 5-10%	Giardia intestinalis	+	-
Cryptosporidium		+	-	+

Cashem-Jones A & Farthing H. Gut 2001; 53: 296-300

Diagnostyka mikrobiologiczna

Czy zawsze
jest konieczna?

Diagnostyka mikrobiologiczna

U większości dzieci bez niedoboru odporności
diagnostyka mikrobiologiczna nie jest
konieczna
(nie zmienia podstawowych zasad leczenia)

Centers for Disease Control and Prevention 2003
American Academy of Pediatrics 2004

Wskazania do diagnostyki mikrobiologicznej

- Biegunka krwista
- Obecność dużej liczby leukocytów (>5)
- Podejrzenie cholery
- Biegunka o bardzo ciężkim przebiegu
 - Odwodnienie >10% lub ci ężki stan ogólny chorego
- Biegunka przewlekająca się >10-14 dni
- Względy epidemiologiczne

Armon Arch Dis Child 2001;85:132-42.
Church et al. Am J Clin Pathol 1995;103:449-
Huilcho et al. Pediatr Infect Dis J 1996;15:480

Postępowanie z dzieckiem z ostrą biegunką

Prawidłowe postępowanie w przypadku ostrej biegunki przebiegającej z odwodnieniem lekkiego lub średniego stopnia to:

1. Przez pierwsze 3-4 godziny nawadnianie DPN
2. Realimentacja, którą należy rozpocząć po 24 godz. nawadniania DPN
3. Kontynuacja karmienia piersią po ustąpieniu biegunki
4. Zawsze należy podać lek przeciwdrobnoustrojowy
5. Żadna odpowiedź nie jest prawidłowa

Postępowanie

- Ocena stanu odwodnienia
- Nawadnianie doustne lub dożyłne
 - Jeżeli DPN, to płyn o zmniejszonej osmolarności
- Wczesna realimentacja
 - Po 3-4 h wyłącznego, skutecznego nawadniania DPN
- Leki przeciwdrobnoustrojowe
 - Tylko w wybranych przypadkach
- Leki objawowe (przeciwbiegunkowe, przeciwwymiotne)
 - Rutynowe stosowanie nie jest zalecane

ESPGHAN 1998; AAP 1997; WHO 2000; MMWR 2003;52(No. RR-16)/ AAP Pediatrics 2004

Ocena stanu odwodnienia



Kliniczna ocena stopnia odwodnienia

	Brak lub lekkie	Umiarkowane	Ciężkie
↓ Masy ciała	<5%	5-10%	>10%
Stan ogólny	Spokojne, przytomne	Niespokojne, pobudzone	Podsypiające lub nieprzytomne
Gąłki oczne	Prawidłowo napięte	Zapadnięte (podkrążone)	Bardzo zapadnięte
Łzy	Obecne	Brak	Brak
Jama ustna, język	Wilgotne	Suche	Bardzo suche
Pragnienie	Normalne	Pije łapczywie, spragnione	Pije słabo lub niezdolne do picia
Fald skóry	Rozprostowuje się szybko	Rozprostowuje się powoli	Rozprostowuje się bardzo wolno

WHO 2000

Wartość diagnostyczna objawów i badań w rozpoznawaniu odwodnienia $\geq 5\%$ u dzieci do 5 r.ż.



Pressure is applied to nail bed until it turns white



Składz returned to tissue

- Metaanaliza 13 badań
- Największe znaczenie
 - ↑ czas powrotu kapilarnego
 - Zmniejszenie napięcia skóry
 - Zaburzenia oddychania
 - Stężenie wodorowęglanów w surowicy $< 17 \text{ mmol/l}$

Steiner et al. JAMA 2004; 291: 2746

Nawadnianie

Doustne?
Dożyłne?

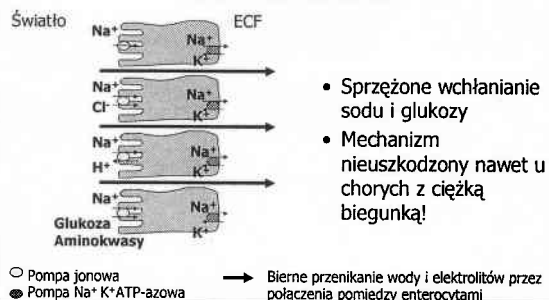
Nawadnianie doustne czy dożyłne?

- Metaanaliza 17 RCT (n=1811)
- Nawadnianie doustne
 - Nieskuteczne tylko u 4% dzieci
 - Na każde 25 nawadnianych doustnie, tylko u 1 konieczne nawadnianie dożyłne

**Nawadnianie doustne
– leczenie pierwszego rzutu**

Hartling et al. Cochrane Library, Issue 3, 2006

Naukowe podstawy stosowania DPN



Doustne płyny nawadniające

	WHO (1975)	ESPGHAN (1992)	WHO (2002)
Glukoza (mmol/L)	111	74-111	75
Na (mmol/L)	90	60	75
K (mmol/L)	20	20	20
Zasada (mmol/L)	30	30	30
Cl (mmol/L)	80	60	65
Osmolarność (mOsm/l)	311	225-260	245

DPN o zmniejszonej osmolarności

- W grupie DPN o zmniejszonej osmolarności, w porównaniu z grupą otrzymującą standardowy DPN, stwierdzono:
 - Mniejsze ryzyko nieplanowanego nawadniania *iv* (11 RCT, OR 0.6, 95% CI 0.45-0.8)
 - Mniejsze ryzyko wymiotów w czasie nawadniania
 - Mniejszą objętość stolca
 - Podobne ryzyko hiponatremii

Hahn. Cochrane Library, Issue 1, 2002

Doustne płyny nawadniające dostępne w Polsce

	WHO (2002)	Gastrolit	Hipp ORS 200	Orsalit
Glukoza (mmol/L)	75	80	67	75
Na (mmol/L)	75	60	55	75
K (mmol/L)	20	20	25	20
Zasada (mmol/L)	30	30	7 (cytr)	10 (cytr)
Osmolarność (mOsm/l)	245	240	240	245

Porównanie płynu WHO z popularnymi płynami stosowanymi w leczeniu biegunki

	WHO (2002)	Rosół	Sok jabłkowy	Coca-cola
Glukoza (mmol/L)	75	0	666	622
Na (mmol/L)	75	250	0.4	1.6
K (mmol/L)	20	5	44	N
Zasada (mmol/L)	30	0	45	N
Cl (mmol/L)	65	?	-	13
Osmolarność (mOsm/l)	245	450	730	650

Nawadnianie DPN

	Stopień odwodnienia	Zalecana objętość DPN
Faza rehydratacji (0-4 h)	<5%	30-50 ml/kg/4h
	5-10%	50-100 ml/kg/4h
	>10%	>100 ml/kg/4h
>4 h	<ul style="list-style-type: none"> • Powrót do diety dziecka stosowanej przez chorobą • DPN lub inne płyny obojętne w celu pokrycia podstawowego zapotrzebowania wodnego 	

Uwaga:

Dodatkowo 5-10 ml/kg po każdym biegunkowym stolcu i/lub wymiocinach

Centers for Disease Control and Prevention 2003
American Academy of Pediatrics 2004

Żywienie

Niemowlęta karmione piersią Kontynuacja karmienia piersią przez cały czas trwania biegu nki

Niemowlęta karmione sztucznie Po 3-4 godzinach nawadniania doustnego mieszanka dla niemowląt stosowana przed wystąpieniem biegunki

Starsze dzieci Dieta stosowana przed wystąpieniem biegunki

Centers for Disease Control and Prevention 2003
American Academy of Pediatrics 2004
ESPGHAN, JPGN 1997;24:619-20

Wczesna realimentacja

Zalety

- Zapobieganie niedoborom energetycznym
- Stymulowanie regeneracji nabłonka jelitowego
- Podtrzymywanie aktywności dwusacharydaz
- Mniejsze ryzyko wystąpienia biegunki przewlekającej się

Wady

- Możliwość wystąpienia wtórnej nietolerancji dwucukrów

ESPGHAN, JPGN 1997;24:619-20.

Specjalna dieta?

- Banany, ryż, mus jabłkowy, tosty
– BRAT – Banana, Rice, Apple, Toast
- Dieta oparta na sokach owocowych

- Niepotrzebnie restrykcyjne
- Może nie zapewnić ilości kalorii niezbędnej dla prawidłowego odżywienia pacjenta i odbudowy jelit

Centers for Disease Control and Prevention 2003
American Academy of Pediatrics 2004

Kiedy zastosować preparaty ubogolaktozowe?

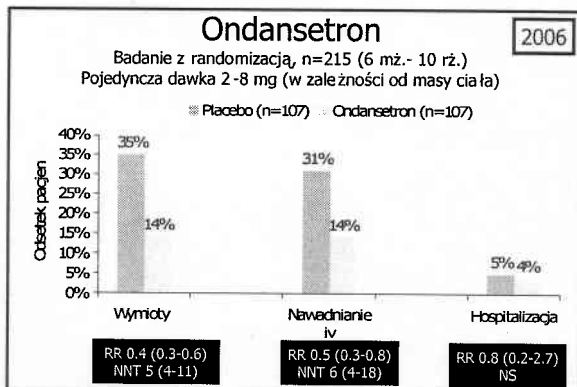
- Objawy
 - Istotne nasilenie się biegunki po wprowadzeniu pokarmów mlecznych
- Równoczesne potwierdzenie nietolerancji laktozy
 - Substancje redukujących w kale >0.5%
 - pH stolca <6

ESPGHAN, JPGN 1997;24:619-20.

Wymioty

- Wymioty nie są przeciwwskazaniem do stosowania DPN
- Poić małymi porcjami (ok. 5 ml co 1-2 min)
- Ew. podać DPN przez zgłębnyk żołądkowy
- Nie ma wskazań do podawania leków przeciwwymiotnych

Centers for Disease Control and Prevention 2003
American Academy of Pediatrics 2004



- ### Wskazania do nawadniania dożylnego
- Biegunka z ciężkim odwodnieniem (>10%)
 - Objawy wstrząsu
 - Chory nieprzytomny
 - Objawy niedrożności przewodu pokarmowego
 - Uporczywe wymioty pomimo odpowiedniego nawadniania doustnego
 - Niepowodzenie nawadniania doustnego

- Bez względu na wskazaniami do leczenia przeciwbakteryjnego u dotychczas zdrowego 2-letniego dziecka chorego na ostrą biegunkę przebiegającą z temperaturą ciała 37,5 C jest wyhodowanie ze stolca:
1. Pałeczek *Salmonella*
 2. Pałeczek *Shigella*
 3. *Campylobacter jejuni*
 4. *E. coli* 0157:H7
 5. Każda powyższa odpowiedź jest prawidłowa

- ### Farmakoterapia
- Większość biegunek ma przebieg samoograniczający się
 - Zwykle nie ma wskazań do antybiotykoterapii i leków przeciwbiegunkowych
- Centers for Disease Control and Prevention 2003
American Academy of Pediatrics 2004

Empiryczne leczenie przeciwdrobnoustrojowe

Gorączka >38°C
+

krwista biegunka i/lub leukocyty w kale

< 3 m.ż.	Ceftriakson iv 50-100 mg/kg/24 h Cefotaksym iv 75-100 mg/kg/24 h
< 14 r.ż.	Ko-trimoksazol po 5-10 mg/kg/24 h (3-5 dni)
> 14 r.ż.	Norfloksacylina 2x400 mg/24 h Ciprofloksacylina 2x500 mg/24 h Ofloksacylina 2x300 mg/24 h

- ### Kiedy należy rozważyć podanie antybiotyku?
- Wiek <3. m.ż.
 - Objawy uogólnionego zakażenia
 - Niedobory odporności wrodzone i nabyte
 - Immunosupresja
 - szczególnie po przeszczepie lub w wyniku leczenia przeciwnowotworowego
 - Przewlekłe choroby przewodu pokarmowego
 - Ciężkie zapalenie jelita grubego
- American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Campylobacter

>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
Erytro 2x500 mg/24 h 5 dni Ew. azytromycyna	Erytro 20-50 mg/kg/24h 5-7 dni Ew. azytromycyna	Skraca czas choroby, gdy leczenie rozpoczęto do 2 dni od początku objawów Skraca czas wydalania bakterii

American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Salmonella

>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
Norfloksacyna Ciprofloksacyna Ofloksacyna	Ko-trimoksazol 5-10 mg/kg/24 h 5-7 dni < 3 m.ż. Ceftriakson <i>iv</i> 50-100 mg/kg/24 h Cefotaksym <i>iv</i> 75-100 mg/kg/24 h	NIE leczyć, gdy biegunka wystąpiła u zdrowej dotychczas osoby, a przebieg nie jest ciężki! LECZYĆ: < 3 m.ż.; zaburzenia odporności; HIV; sztuczne zastawki; IBD; niedożywienie

American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Salmonella Nosicielstwo

- Rzadko u dzieci
- Ampicylina (parenteralnie) – duże dawki
- Amoksylicyna (doustnie) – duże dawki
- Ciprofloksacyna – lek z wyboru u dorosłych nosicieli *S typhi*
- Ew. cholecystektomia, jeżeli kamica żółciowa

American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Shigella

>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
Norfloksacyna Ciprofloksacyna Ofloksacyna	Ko-trimoksazol 5-10 mg/kg/24 h 5 dni < 3 m.ż. Ceftriakson <i>iv</i> 50-100 mg/kg/24 h Cefotaksym <i>iv</i> 75-100 mg/kg/24 h	w razie oporności na podstawowe leki fluorochinolony można zastosować nawet u dzieci!

American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Yersinia spp.

>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
Norfloksacyna Ciprofloksacyna Ofloksacyna	Ko-trimoksazol 5-10 mg/kg/24 h 5-7 dni	Leczyć zawsze chorego z grupy podwyższonego ryzyka (<3 m.ż.; zaburzenia odporności) Leczenie skraca czas wydalania bakterii w stolcu Jeżeli ciężki przebieg, to ceftriakson <i>iv</i>

American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Clostridium difficile

>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
Metronidazol <i>po</i> 4x250 mg 10 dni Wankomycyna <i>po</i> 4x500 mg 10 dni	Metronidazol <i>po</i> 30 mg/kg/24 h 10 dni Wankomycyna <i>po</i> 40 mg/kg/24 h 10 dni	Zamiast wankomycyny można zastosować teikoplaninę

American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Escherichia coli

	>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
EHEC	Leczenie kontrowersyjne !		
EPEC	Norfloksacyna Ciprofloksacyna Ofloksacyna	Ko-trimoksazol	Leczyć tylko chorych z przewlekającą się biegunką
ETEC	jw	jw	Choroba zwykle ustępuje samoistnie
EIEC	jw	jw	

American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Giardia intestinalis

- Tinidazol (pojedyncza dawka)
 - Skuteczność 80-100%
- Metronidazol, tinidazol, nitazoxanide (5-7 dni)
 - Skuteczność 80-95%
- Furazolidon (7-10 dni)
 - Skuteczność 72-100%

American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Cryptosporidium parvum

- Nitazoxanide (3 dni, per os)
 - ≥12 mż. (akceptacja FDA)
- Paromomycyna (ew. z arytromycyną)
 - Minimalna skuteczność

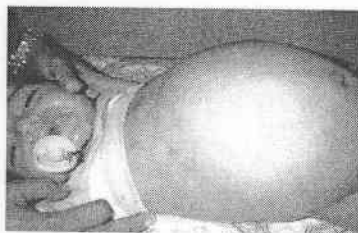
American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Leki przeciwbiegunkowe

Loperamid	Nieuzasadnione Ryzyko działań niepożądanych (niedrożność, depresja ośrodka oddechowego, śpiączka) przewyższa ew. korzyści
Inne opiaty	Niezalecane Duże ryzyko działań niepożądanych (depresja ośrodka oddechowego, niedrożność)
Leki antycholinergiczne	Niezalecane Duża toksyczność (depresja ośrodka oddechowego, śpiączka)

Centers for Disease Control and Prevention 2003
American Academy of Pediatrics 2004

Niedrożność jelit po loperamidzie



Smektyn dwuoktanościenny Lek adsorbujący

2006

- Metaanaliza, 9 RCT, n=1238 (dzieci)
- Różna wiarygodność metodologiczna
- Skrócenie czasu trwania biegunki
 - Średnio o 24 h (95% CI 19-30)
- Większa szansa wyleczenia w 3. dniu leczenia
 - 4 RCT, n=252
 - RR 1.6 (1.3-1.9), NNT 4 (3-5)

Szajewska, Dziechciarz, Mrukowicz. Allment Pharmacol Therap 2006;23: 217-27

Probiotyki

- Korzystny efekt (4 metaanalizy)
 - Umiarkowany (skrócenie czasu trwania biegunki średnio o 1 dzień)
 - Szczepozależny (np. LGG, S. boulardii)
 - Lepszy w biegunkach o etiologii wirusowej
 - Lepszy jeżeli leczenie rozpoczęto wcześnie
- Polska
 - Tylko nieliczne probiotyki zostały poddane ocenie w wiarygodnych badaniach z randomizacją

Szajewska et al. J Pediatr Gastr Nutr 2001
Van Niel et al. Pediatrics 2002
Huang Dig Dis Sci 2002
Allen Cochrane Review 2004

Leki przeciwbiegunkowe Stosować czy nie?

- STEPS
 - Safety (bezpieczeństwo)
 - Tolerability (tolerancja)
 - Effectiveness (skuteczność)
 - Price (cena)
 - Simplicity (łatwość stosowania)



Komentarz

- Rutynowe stosowanie nie jest zalecane
- Poleganie na środkach farmakologicznych odwraca uwagę od właściwego leczenia płynami i elektrolitami oraz żywienia

Centers for Disease Control and Prevention 2003
American Academy of Pediatrics 2004

Komentarz do niektórych praktyk

- Nifuroksazyd
 - Lek przeciwbakteryjny
 - Zwykle stosowany niepotrzebnie
- Węgiel aktywowany
 - Tylko w zatruciu doustnym niektórymi lekami
 - Utrudnia ocenę stolca (krew!)

Wskazania do hospitalizacji

- Opiekunowie nie mogą zapewnić leczenia w domu
- Przeszkody w stosowaniu nawadniania doustnego
 - np. uporczywe wymioty, odmowa przyjmowania DPN
- Obawa, że inne choroby mogą powikłać przebieg kliniczny
- Nieskuteczne nawadnianie doustne
- Ciężkie odwodnienie
- Sytuacja socjalna
- Młody wiek dziecka, nadmierny niepokój lub senność, nasilenie objawów lub wątpliwości diagnostyczne

Ostra biegunka infekcyjna

- Definicje
- Wchłanianie elektrolitów i wody
- Biegunka osmotyczna i sekrecyjna
- Etiologia
- Diagnostyka mikrobiologiczna
- Obraz kliniczny
- Ocena stopnia odwodnienia
- Zasady leczenia

Leczenie Podsumowanie

- Nawadnianie doustne lub dożylnie
- Odpowiednie żywienie
 - Kontynuacja karmienia piersią
 - Wczesny powrót do diety stosowanej przed wystąpieniem biegunki
- Dodatkową ilość DPN należy podawać do uzupełnienia bieżących strat
- Nie stosować zbędnych leków

Dziękuję!

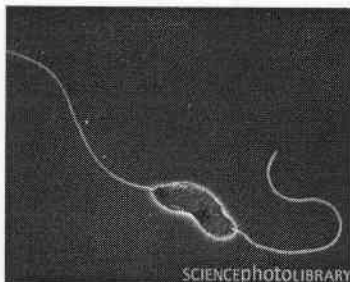
hania@ipgate.pl

Piśmiennictwo

- Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR 2003;52 (RR-16):1-16. [Tłumaczenie: Medycyna Praktyczna 2005;1:29-48]
- Szajewska H, Albrecht P. Gastroenterologia dziecięca. 2005. AM
- Szajewska H. Ostry nieżyt żołądkowo-jelitowy u dzieci. Lekarz Rodzinny. 2006;XI:6-18.

Materiały dodatkowe

Campylobacter jejuni



Campylobacter jejuni

- Zakażenie drogą pokarmową
 - spożycie niedogotowanego drobiu (kurczaków!), mięsa, jaj
- Biegunka, bóle brzucha, gorączka
- Biegunka wodnista – później stolce z krwią
- Noworodki i małe niemowlęta
 - biegunka z krwią, bez gorączki
- Bóle brzucha sugerujące *appendicitis*
- Ok. 20% nawroty lub postać przewlekła

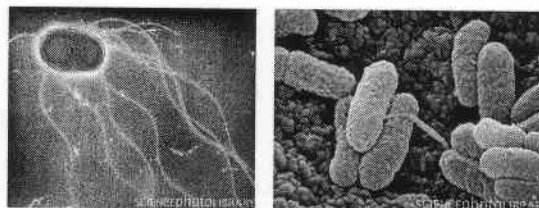
American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Campylobacter

>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
Erytro 2x500 mg/24 h 5 dni Ew. azytromycyna	Erytro 20-50 mg/kg/24h 5-7 dni Ew. azytromycyna	Skraca czas choroby, gdy leczenie rozpoczęto do 2 dni od początku objawów Skraca czas wydalania bakterii

American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Salmonella



Salmonella

- Nieżyt żołądkowo-jelitowy
 - *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. agona*
- $10^5 - 10^8$ bakterii
- Zwykle < 6 r.ż.
- Zakażenie drogą pokarmową
 - Zanieczyszczona woda, produkty spożycze (lody, majonez)
- Liczne, obfite cuchnące stolce (śluz, ropa, krew)
- Gorączka, nudności

Salmonella

- Bakteriemia i ogniska zakażenia poza przewodem pokarmowym
 - Pałeczki durowe i rzekomodurowe – często
 - Pozostałe – rzadko
- Zwykle przebieg samoograniczający się!
- Wydalenie bakterii z kałem zwykle ok. 3 tyg.
 - 1% nosicielstw >1 roku
- Antybiotykoterapia sprzyja przedłużonemu nosicielstwu!

Salmonella

>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
Norfloksacyna Ciprofloksacyna Ofloksacyna	Ko-trimoksazol 5-10 mg/kg/24 h 5-7 dni	NIE leczyć, gdy biegunka wystąpiła u zdrowej dotychczas osoby, a przebieg nie jest ciężki!
	< 3 m.ż. Ceftriakson <i>iv</i> 50-100 mg/kg/24 h Cefotaksym <i>iv</i> 75-100 mg/kg/24 h	LECZYĆ: < 3 m.ż.; zaburzenia odporności; HIV; sztuczne zastawki; IBD; niedożywienie

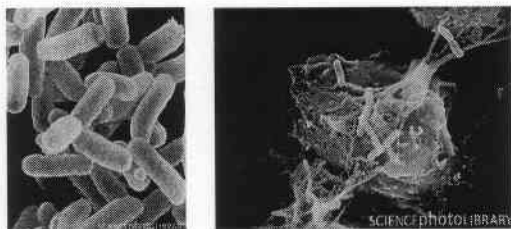
American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Salmonella Nosicielstwo

- Rzadko u dzieci
- Ampicylina (parenteralnie) – duże dawki
- Amoksylicyna (doustnie) – duże dawki
- Ciprofloksacyna – lek z wyboru u dorosłych nosicieli *S typhi*
- Ew. cholecystektomia, jeżeli kamica żółciowa

American Academy of Pediatrics Red Book 2006

Shigella



Shigella

- A – *S. dysenteriae* B – *S. flexnerii*
- C – *S. boydii* D – *S. sonnei*
- Zakażenie drogą pokarmową (wystarczy 10 bakterii!)
- 6 m.ż. – 10 r. ż.
- Łagodna biegunka lub ciężka uogólniona choroba z objawami toksycznymi
- Typowo zakażenie jelita grubego
- Biegunka wodnista – później krwista
- Liczne, niewielkie stolce
- Kurczowe bóle brzucha, parcie na stolec

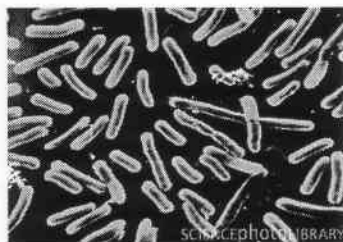
Shigella

- Powikłania (rzadko)
 - Bakteriemia
 - Z. Reitera
 - Z. hemolityczno-mocznicowy
 - *Megacolon toxicum*
- Objawy zwykle ustępują w ciągu tygodnia
- Wydalanie bakterii do 4 tygodni
- Długotrwałe nosicielstwo bardzo rzadko

Shigella

>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
Norfloksacyna	Ko-trimoksazol	w razie oporności na podstawowe leki fluorochinolony można zastosować nawet u dzieci!
Ciprofloksacyna	5-10 mg/kg/24 h	
Ofloksacyna	5 dni	
	< 3 m.ż.	
	Ceftriakson <i>iv</i>	
	50-100 mg/kg/24 h	
	Cefotaksym <i>iv</i>	
	75-100 mg/kg/24 h	

Yersinia enterocolitica



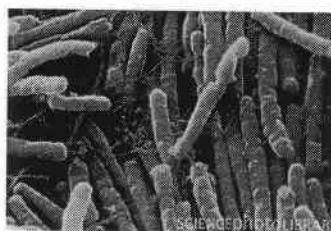
Yersinia enterocolitica

- Zakażenie drogą pokarmową
 - Spożycie skażonych flaków wieprzowych; mleka – także pasteryzowanego!, wody pitne j
 - *Yersinia* może się namnażać nawet w niskich temp.
- Zakażenia u dzieci < 7 r.ż
- Gorączka, bóle brzucha, biegunka
- Ok. 20-30% niemowląt <3 m.ż. *bacteriemia*
- Powikłania
 - Zapalenie stawów, rumień guzowaty, niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość

Yersinia spp.

>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
Norfloksacyna	Ko-trimoksazol	Leczyć zawsze chorego z grupy podwyższonego ryzyka (<3 m.ż.; zaburzenia odporności) Leczenie skraca czas wydalania bakterii w stolcu Jeżeli ciężki przebieg, to ceftriakson <i>iv</i>
Ciprofloksacyna	5-10 mg/kg/24 h	
Ofloksacyna	5-7 dni	

Clostridium difficile



Clostridium difficile

- Toksyna A – enterotoksyna
- Toksyna B – cytotoksyna
- Obecność toksyn w zależności od wieku
 - Noworodki Ok. 50-70%
 - Małe dzieci Ok. 20-50%
 - Dorośli Ok. 3%
- Łagodna biegunka → rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego

Rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego



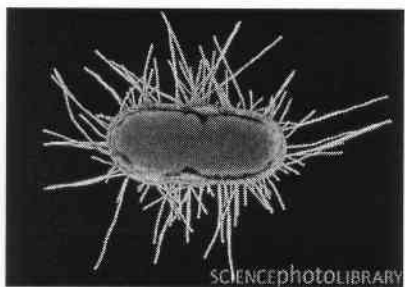
Clostridium difficile

- Diagnostyka
 - Dodatni wynik badania bakteriologicznego nie może być podstawą rozpoznania!
 - Złoty standard – hodowla komórkowa, wykazanie cytotoksyczności *C. difficile*
 - Toksyna A i B
 - Ew. badanie endoskopowe

Clostridium difficile

>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
Metronidazol <i>po</i> 4x250 mg 10 dni	Metronidazol <i>po</i> 30 mg/kg/24 h 10 dni	Zamiast wankomycyny można zastosować teikoplaninę
Wankomycyna <i>po</i> 4x500 mg 10 dni	Wankomycyna <i>po</i> 40 mg/kg/24 h 10 dni	

Escherichia coli



Escherichia coli

- EPEC – enteropatogenne
 - EHEC – enterokrwtoczne
 - EIEC – enteroinwazyjne
 - ETEC – enterotoksyczne
 - EAEC – enteroagregujące
- Podział na podstawie rodzaju czynników zjadliwości i patomechanizmu zakażenia

Escherichia coli

Typ	Mechanizm	W	K	P	
EHEC	Adherencyjny Cytotoksyczny	+	+	-	Bóle brzucha, wymioty, biegunka z krwią (90%) Krwotoczne zap. jelita grubego Z. hemolityczno-mocznicyowy (10%)
EPEC	Patogeny	+	-	+	Ostra lub przewlekła biegunka
ETEC	Toksyczny	+	-	-	Biegunka podróżnych (70%)
EIEC	Inwazyjny	+	+	-	Biegunka, gorączka
EAEC	Adherencyjny	+	-	+	Ostra lub przewlekła biegunka

W – wodnista biegunka; K – biegunka z krwią; P – przewlekająca się biegunka
Rzadko w krajach rozwiniętych (wyjątek: ETEC)

Escherichia coli

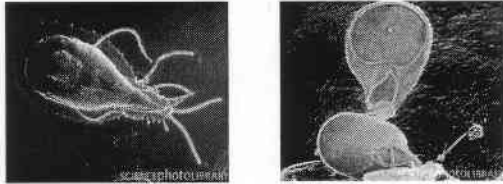
	>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
EHEC	Leczenie kontrowersyjne !		
EPEC	Norfloksacyna Ciprofloksacyna Ofloksacyna	Ko-trimoksazol	Leczyć tylko chorych z przewlekającą się biegunką
ETEC	jw	jw	Choroba zwykle ustępuje samoistnie
EIEC	jw	jw	

Toksyny bakteryjne

- *Staphylococcus aureus*
 - G+ bakteria, enterotoksyny (A-E)
 - Działanie toksyny na receptory w przewodzie pokarmowym, stymulacja ośrodka wymiotnego w mózgu
 - Przechowywanie żywności w zbyt wysokiej temp, rozmrażanie i ponowne zamrażanie
 - Okres inkubacji: bardzo krótki
 - Wymioty, złe samopoczucie, zwykle bez gorączki
 - Biegunka rzadko
 - Objawy ustępują samoistnie w 12-24 h

Zakażenia pierwotniakowe

Giardia intestinalis



Giardia intestinalis

- Najczęstsza przyczyna biegunek pierwotniakowych
- Zakażenie drogą pokarmową
 - spożycie wody lub produktów zawierających cysty
- Przebieg zróznicowany
 - bezobjawowe nośicielstwo
 - ostra samoograniczająca się biegunka
 - przewlekła biegunka z zaburzeniami wchłaniania
- Szczepy *Giardia* o odmiennej wirulencji?

Giardia intestinalis

- Diagnostyka
 - Badania kału lub treści dwunastniczej na obecność cyst lub trofozoitów
 - 1 badanie 50-75% zakażeń
 - 3 badania 95% zakażeń
 - Oznaczanie swoistych dla *Giardia intestinalis* antygenów w kale metodą ELISA
 - Wyniki fałszywie dodatnie i ujemne

Giardia intestinalis

- Skuteczność 80-95%
 - Metronidazol (5-7 dni)
 - Tinidazol (5-7 dni)
 - Nitazoksanid (5-7 dni)
- Skuteczność 80-100%
 - Tinidazol (pojedyncza dawka)
- Skuteczność 72-100%
 - Furazolidon (7-10 dni)

Giardia intestinalis

>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
Metronidazol 4x250 mg/24 h 7 dni	Metronidazol <i>po</i> 15 mg/kg/24 h 5-7 dni Furazolidon 6 mg/kg/24 h 7-10 dni	Cochrane Review: najbardziej skuteczna jest jednorazowa dawka tinidazolu!
Tinidazol 2 g jednorazowo	Tinidazol 50 mg/kg jednorazowo	

Cryptosporidium parvum

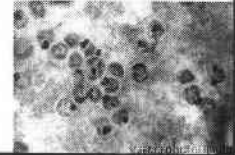


Cryptosporidium parvum

- Źródło zakażenia – zbiorniki wodne (baseny)
- Wodnista biegunka
 - od kilku do kilkudziesięciu stolców w ciągu doby!
- Bóle brzucha, utrata łaknienia, spadek masy ciała, gorączka
- Chorzy bez zaburzeń odporności (dzieci)
 - samoistne ustąpienie objawów w ciągu 1-20 dni
- Chorzy z zaburzeniami odporności
 - długotrwały przebieg, wyniszczenie, zgony

Cryptosporidium parvum

- Diagnostyka
 - Badanie mikroskopowe – odpowiednie barwienie
 - Przeciwciała monoklonalne
 - Test ELISA



Cryptosporidium parvum

>14 r.ż.	<14 r.ż.	Uwagi
Nie leczyć! Paromomycyna 3x500 mg/24 h 7 dni – jeżeli ciężki przebieg	Brak skutecznego i bezpiecznego leku	Eksperymentalnie u pacjentów z AIDS próby stosowania oktreotydu (syntetycznego a analogu somatostatyn)

Toksyny bakteryjne i mechanizm ich działania

Table 2 Bacterial enterotoxins and their mechanisms of action

Enterotoxin	Signal transduction	Accessory pathways
Cholera toxin family		
Cholera toxin	cAMP	PKC, PKA
E. coli heat labile toxin I (LT-I)	cAMP	PKC
E. coli heat labile toxin II (LT-II)	cAMP	PKC
Enterococcal enterotoxin	cAMP	PKC
Shiga-like toxin (Shiga toxin)	cAMP	PKC
Heat stable toxin family		
E. coli heat stable toxin (STa)	cAMP	PKC
Enterococcal heat stable toxin I (EHEC-I)	cAMP	PKC
Yersinia enterocolitica heat stable toxin (Y-ET)	cAMP	PKC
V. cholerae (CT) heat stable toxin (VAG-ST)	cAMP	PKC
Other enterotoxins		
Acetabularia toxin	?	?
Cholera toxin B subunit	Ca ²⁺	PKC
Enterococcal heat stable toxin II	?	?
Enterococcal heat stable toxin III	?	?
Enterococcal heat stable toxin IV	?	?
Enterococcal heat stable toxin V	?	?

Coxson-Jones & Farthing, *Gut* 2004; 55: 206-209

Escherichia coli

Enterotoxin	Developed countries	Developing countries	Main site of origin	Primary localization	Class of features and treatment
E. coli type O157:H7 (EHEC)	1/3 to 2/3 of cases	–	–	–	Waterborne. Supportive treatment.
Enterohemorrhagic (EHEC)	Rare-mildly sporadic cases	Common—persistent diarrhea	Small intestine	Aggregating pattern of adherence to epithelial mucosa	Incubation 6–18 h. Watery, mucoid diarrhea. Bloody diarrhea in approx. 30%. Consider rehydration for persistent cases.
Enterohemorrhagic (EHEC)	Rare—epidemic in contaminated food	Rare	Colon	Elaboration of potent enterohemorrhagic toxin E	Incubation 3–9 days. Abdominal pain, vomiting, bloody diarrhea (90%). Hemolytic-uremic syndrome in 30%. Supportive treatment.
Enterohemorrhagic (EHEC)	Rare—foodborne	Endemic	Distal ileum and colon	Focal invasion and mucosal destruction	Watery diarrhea. Occasional bloody diarrhea requires treatment with antibiotics.
Enteropathogenic (EPEC)	Very rare	Common cause of persistent diarrhea	Plazental small intestine	Attachment/effacement of enterocytes, alteration of intracellular calcium and cytoskeleton	Incubation 6–48 h. Self-limiting watery diarrhea. Occasional fever and vomiting. Treatment mostly supportive with antibiotics for selected cases.
Enteropathogenic (EPEC)	Common	Very common	Small intestine	Elaboration of heat stable (H) or stable (S) toxin leading to secretory diarrhea	Incubation 1–4–20 h. Watery diarrhea with associated fever, abdominal cramps, vomiting. Treatment mostly supportive with antibiotics for selected cases.

Table 1: Classification of enterohemorrhagic E. coli, epidemiology, main site of action, mode of pathogenicity, and clinical features

Lancet 2004; 363: 641