

ABORDAREA TERAPEUTICĂ A BOLII DIAREICE ACUTE LA PACIENTUL PEDIATRIC

Dr. Andreea Ligia Dincă^{1,2}, Prof. Dr. Cristina Oana Mărginean^{1,2},
Dr. Iulia Armean¹, Dr. Vlăduț Ștefănuț Săsăran²,
Asist. Univ. Dr. Lorena Elena Meliș^{1,2}

¹Clinica Pediatrie I, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș

²Universitatea de Medicină și Farmacie, Tg. Mureș

REZUMAT

Obiective. În abordarea problematicii bolii diareice acute (BDA) la pacientul pediatric, ne-am fixat ca obiectiv principal o evaluare amănunțită a etiologiei și factorilor de risc și, pe de altă parte, evaluarea raportului risc/beneficiu în ceea ce privește justificarea antibioterapiei în tratamentul BDA la pacientul pediatric.

Material și metodă. Am efectuat un studiu analitic descriptiv, retrospectiv, pe un lot de 125 pacienți, internați în Clinica Pediatrie I Tg. Mureș pe parcursul anului 2016 (ianuarie-decembrie) cu diagnosticul de boală diareică acută (BDA).

Rezultate. Din totalul de 125 de pacienți, s-a identificat o etiologie bacteriană a BDA în 23 de cazuri (18,4%). Pe de altă parte, s-a observat faptul că 84 de pacienți au primit tratament antibiotic (67,2%), 110 pacienți (88%) tratament simptomatic iar în 60% din cazuri (75 pacienți) s-a asociat și tratament probiotic. Durata medie de spitalizare a fost de 5 zile, durată influențată de prezența/absența unor factori de risc precum febra, sindromul inflamator, tulburările hidroelectrolitice sau sindromul de deshidratare acută, factori care au prelungit perioada de spitalizare cu până la 2 zile ($p < 0,05$).

Concluzii. Antibioterapia trebuie utilizată rațional și justificat în tratamentul BDA, analizând foarte atent raportul risc/beneficiu. Considerând caracterul autolimitant și prognosticul favorabil al bolii, concluzionăm prin faptul că ne aflăm în fața unui abuz de antibiotice în cazul pacienților pediatrici cu BDA.

Cuvinte cheie: boală diareică acută, copil, antibiotice

Abrevieri

BDA – boală diareică acută,

BII – boli inflamatorii intestinale;

Ig E – imunoglobuline E;

PCR – proteina C reactivă;

SDA – sindrom de deshidratare acută

INTRODUCERE

Gastroenterita sau *boala diareică acută (BDA)* – este un termen nespecific care descrie o serie de fenomene patologice cu sediul la nivelul tractului intestinal, determinate de un agent patogen, de natură virală, bacteriană sau parazitară. Morbiditatea ridicată asociată acestei patologii (aproape 1.8 miliarde episoade de BDA/an), are un impact major în domeniul sănătății, atât pe plan clinic, cât și pe plan socio-economic (1).

Cei mai frecvenți factori etiologici ai BDA, sunt reprezentați de agenții virali. Pe de altă parte, *Sal-*

monella spp., *Shigella spp.* și speciile de *Campylobacter* reprezintă cele mai frecvente cauze bacteriene de BDA în rândul populației pediatrice (2,3).

Principiile de tratament în BDA cuprind: terapia de rehidratare orală, alimentația enterală, regimul igienico-dietetic, precum și terapiile adjuvante, cum ar fi probioticele. Tratamentul etiologic trebuie luat în considerare în toate cazurile în care a fost identificată etiologia. Utilizarea probioticelor în profilaxia și tratamentul BDA este frecvent benefică. Pe lângă rolul de reechilibrare a florei intestinale, probioticele joacă un rol important de stimulare a imunității gazdei – prin fenomenul de „downre-

Adresa de corespondență:

Prof. Cristina Oana Mărginean, Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, str Gh Marinescu nr 38, Tîrgu Mureș

E-mail: marginean.oana@gmail.com

gulation“ al citokinelor pro-inflamatorii și cel de „upregulation“ al citokinelor antiinflamatorii (1). Tratamentul antibiotic timpuriu în cazurile selectate de BDA la copil poate duce la scăderea duratei și a severității bolii, precum și la prevenirea complicațiilor. Utilizarea lor pe scară largă – și, uneori, fără indicație – a dus la dezvoltarea rezistenței bacteriene. De cele mai multe ori, decizia inițierii tratamentului antibiotic este una empirică, fără o justificare medicală solidă (4).

MATERIAL ȘI METODĂ

Am efectuat un studiu analitic descriptiv, retrospectiv, în care au fost incluși 125 pacienți, internați în Clinica Pediatrie I Tg. Mureș pe parcursul anului 2016 (ianuarie-decembrie). Obiectivul principal al studiului a fost o evaluare amănunțită a etiologiei și factorilor de risc pentru BDA și, totodată, evaluarea raportului risc/beneficiu în ceea ce privește justificarea antibioterapiei în tratamentul BDA.

Criteriile de includere: pacienți internați în Clinica Pediatrie I Tg. Mureș în intervalul 1 ianuarie 2016 – 31 decembrie 2016, cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani, care s-au prezentat acuzând simptomatologie de BDA sau care au manifestat un episod de BDA pe parcursul internării. Criteriile de excludere din studiu au constat în: prezența diareei de tip cronic (cu durată de peste 14 zile), date clinice sau paraclinice incomplete. Datele au fost analizate și prelucrate cu ajutorul programului de statistică SPSS software (teste Mann Whitney și Chi-pătrat). Intervalul de încredere a fost setat la o valoare de 95%, iar rezultatele au fost considerate semnificative din punct de vedere statistic pentru o valoare a pragului de semnificație „ $p < 0,05$ ”.

REZULTATE

Incidența BDA în Clinica Pediatrie I a fost de 7,3% (125 de cazuri) din totalul internărilor (1702) corespunzătoare anului 2016. Lotul de studiu a cuprins 125 de pacienți, dintre care 71 (56,8%) au fost reprezentanți ai sexului masculin și 54 (43,2%) ai sexului feminin. Pacienții au fost distribuiți pe grupe de vârstă, după cum urmează: sugari - 60 pacienți (48%), copiii mici cu vârsta între 1 și 3 ani - 37 (29,6%), și copiii cu vârsta peste 3 ani - 28 pacienți (22,4%). Așadar, aproape jumătate din cazuistică (48%) a fost identificată în rândul sugariilor. Am obținut un procent de 71,2% (89) dintre cazuri manifestat în timpul anotimpului rece și 28,8% (36 de cazuri) în sezonul cald. În ceea ce privește etiologia BDA, s-a observat o etiologie bacteriană în 23 de

cazuri (18,4%), în timp ce infecțiile de natură virală au constituit 53 dintre cazuri (42,4%). Restul cazurilor de diaree acută au fost atribuite altor etiologii (vezi Tabel 1).

Infecția intestinală cu rotavirus a fost pusă în evidență la un număr de 13 pacienți (10,4%) din totalul cazurilor de BDA. Dintre agenții de natură virală, s-au mai testat adenovirusurile. Referitor la infecțiile intestinale de etiologie bacteriană, prin coprocultură s-au testat următoarele specii: *Campylobacter*, *Escherichia coli* (*E. coli*) enteropatogen, *Yersinia*, *Shigella*, *Salmonella*. Consecutiv testării, s-au identificat agenții infecțioși în 4 cazuri, dintre care 2 cu *E. coli* enteropatogen, un caz cu *Salmonella species*. A fost identificat un caz de infecție intestinală cu *Clostridium difficile* - pacientă în vârstă de 2 ani și jumătate, la care s-a confirmat diagnosticul prin testul la GDH (glutamat dehidrogenaza), care a fost pozitiv, iar, ulterior, prin evidențierea toxinelor A și B din materiile fecale. Examenul coproparazitologic a fost pozitiv în 3 cazuri. Coprocultura ne oferă informații cu privire la etiologie în rare cazuri. S-au considerat de origine bacteriană cazurile de BDA care au asociat stare generală profund alterată, hiperpirexie, leucocitoză cu neutrofilie, prezența leucocitelor și a elementelor patologice în materiile fecale, precum și prezența unui sindrom inflamator marcat (PCR modificat > 10 mg/dl). Disbioza a fost incriminată ca factor etiologic al BDA în cazurile specificate, la care fenomenul de disbioză a fost descris în rezultatul coproculturii sau la pacienții care au urmat un tratament antibiotic prelungit și au dezvoltat simptomatologie caracteristică BDA.

TABELUL 1. Etiologie BDA

ETIOLOGIE	Agent identificat	Nr. cazuri	Procent BDA
BACTERIANĂ 23 cazuri (18,4%)	<i>E.coli enteropatogen</i>	2	1,6%
	<i>Clostridium difficile</i>	1	0,8%
	<i>Salmonella spp.</i>	1	0,8%
	Altele	19	15,2%
VIRALĂ 53 cazuri (42,4%)	<i>Rotavirus</i>	13	10,4%
	<i>Adenovirus</i>	1	0,8%
	Alte etiologii virale	39	31,2%
PARAZITARĂ (4 cazuri)	<i>Oxiuriază</i>	3	2,4%
ALERGICĂ (16 cazuri)	<i>Ig E specific</i>	9	7,2%
BII (8 cazuri)	-	8	6,4%
DISBIOZĂ (21 cazuri)	-	21	16,8%
IDIOPATIC	-	27	21,6%
TOTAL:		125	100%

Printre simptomele frecvent identificate în studiu, s-au numărat: vărsăturile (56 de pacienți) și prezența febrei (64 de pacienți). Din punct de vedere paraclinic, s-a observat existența sindromului inflamator evidențiat prin PCR (proteina C reactivă) pozitiv la 55 de pacienți (44%), a diselectrolitemiei în 49 de cazuri (39,2%) și a sindromului de deshidratare acută (SDA) în 82 dintre cazuri (65,6%).

Tratamentul administrat a cuprins antibioterapie, simptomatice, probiotice. S-a observat faptul că 84 de pacienți au primit tratament antibiotic (67,2%), în timp ce 110 pacienți (88%) au necesitat tratament simptomatic. S-au utilizat ca simptome medicamente antiemetice de tipul metoclopramidului, antiidiareice de tipul diosmectitei și racecadotrilului, iar ca antispastic s-a utilizat drotaverină injectabilă. În 60% dintre cazuri (75), s-au asociat probiotice la tratament.

Durata medie de spitalizare a fost de 5 zile. S-a constatat o asociere semnificativ statistică între prezența febrei ($p = 0,0164$), a sindromului inflamator pozitiv ($p = 0,0124$), a diselectrolitemiilor ($p = 0,0064$), a sindromului de deshidratare acută ($p = 0,0034$) și creșterea numărului mediu de zile de spitalizare (Tabelul 2).

TABELUL 2. Influența factorilor de risc asupra perioadei de spitalizare

MODIFICĂRI	DA	NU	Valoare „p”
	Număr mediu zile spitalizare		
FEBRĂ	5	4	0,0164
PCR pozitiv	6	4	0,0124
DISELECTROLITEMIE	5,5	4	0,0064
SDA	5	3	0,0034

Sexul nu are influență semnificativ statistică asupra dezvoltării BDA ($p = 0,66$). Deși 48% dintre pacienți au fost sugari, nu s-au pus în evidență asocieri semnificativ statistice între grupele de vârstă studiate și apariția BDA. Am evaluat, de asemenea, impactul sezonier asupra dezvoltării BDA, însă nu au fost identificate asocieri semnificativ statistice ($p = 0,48$).

DISCUȚII

BDA reprezintă una dintre cauzele principale de morbiditate și chiar de mortalitate în rândul populației pediatrice. Studiul de față a analizat 125 de cazuri de BDA, din punct de vedere al incidenței pe sexe, grupe de vârstă, etiologie, factori de risc și abordare terapeutică.

Studiile de specialitate semnalează morbiditate crescută din cauza BDA la copilul mic și în special

la sugar (5). În cadrul studiului de față, incidența cea mai mare a BDA s-a constatat la sugari (60 subiecți – 48%) și, în proporții aproximativ egale, la celelalte grupe de vârstă (29,6% la copii mici și, respectiv, 22,4% peste vârsta de 3 ani). Vârsta de sugar reprezintă o categorie aparte în patologia pediatrică din cauza susceptibilității ridicate la deshidratare, a simptomatologiei nespecifice care poate însoți BDA și a riscului crescut de complicații. Contrar așteptărilor, studiul nu a evidențiat o asociere semnificativ statistică între diagnosticul principal de BDA și grupele de vârstă studiate ($p = 0,12$).

Influența sezonieră asupra apariției BDA este frecvent incriminată în literatură. De obicei, se asociază gastroenterocolitelor cu rotavirus și se descrie o predilecție pentru sezonul rece (noiembrie-aprilie) (6). Sezonalitatea BDA este într-un declin progresiv datorită schemelor de imunizare anti-rotavirus implementate la nivel mondial (6,7). Studiul actual a evidențiat parțial caracterul de sezonalitate al BDA, astfel că 71,2% dintre cazuri au fost diagnosticate în sezonul rece, comparativ cu 28,8% care s-au internat în sezonul cald. Cu toate acestea, nu s-a obținut o corelație cu semnificație statistică cu privire la rolul sezonului în dezvoltarea BDA ca prim diagnostic ($p = 0,48$).

Principalii agenți etiologici au fost de natură virală (42,2%), dintre care aproximativ un sfert au fost infecții cauzate de rotavirus. Aceste rezultate sunt în concordanță cu alte date din literatura de specialitate, care descriu prevalența crescută a infecțiilor cu rotavirus în cadrul gastroenterocolitelor de natură virală (8,9).

Din lotul de 23 de pacienți cu BDA de origine bacteriană, am identificat agentul etiologic în doar 4 cazuri. Putem afirma că metoda de diagnostic este cu specificitate înaltă, însă cu rată slabă de depistare a agentului etiologic în BDA de origine bacteriană. Una dintre limitările studiului se referă la imposibilitatea testării mai multor specii bacteriene prin coprocultură și, consecutiv, la lipsa unui diagnostic etiologic de certitudine în cazul bolii diareice de origine bacteriană. De asemenea, o testare mai vastă a speciilor virale ar fi putut aduce un aport semnificativ la calitatea științifică a studiului.

Tabloul clinic în BDA poate fi nespecific, fiind dominat de diaree – cu sau fără elemente patologice, la care se asociază alte simptome gastro-intestinale/sistemice. Severitatea bolii depinde în mare măsură de gradul de deshidratare al pacientului și se corelează cu durata spitalizării, complexitatea tratamentului și momentul inițierii terapiei.

Febra nu reprezintă un factor de risc pentru apariția BDA și este un simptom nespecific. Totuși,

studiile din domeniu asociază frecvent febra cu un prognostic nefavorabil în BDA (10,11). Se poate afirma același lucru despre prezența sindromului inflamator (PCR pozitiv), a diselectrolitemiei și a SDA. Nu am identificat modificări patognomonice în ceea ce privește tabloul paraclinic al BDA.

Durata medie de spitalizare a pacienților din lotul studiat a fost de 5 zile. Perioada de spitalizare prezintă efecte negative atât din punct de vedere socio-economic, cât și asupra calității vieții bolnavului și a aparținătorilor. Așadar, BDA este o patologie cu un impact socio-economic semnificativ (12).

S-a constatat faptul că prezența febrei și evidențierea PCR-ului, a diselectrolitemiilor sau a SDA au un impact semnificativ asupra prelungirii perioadei de spitalizare a pacienților. Acest fapt demonstrează caracterul multifactorial al BDA și importanța managementului corect al bolii în prezența factorilor de risc expuși anterior.

Potrivit ghidurilor de specialitate (11), antibioticele nu se utilizează de primă intenție în managementul BDA și sunt rezervate cazurilor cu indicație specifică. Din punct de vedere al tratamentului, în studiul actual, se remarcă o utilizare importantă a antibioterapiei (67,2%) în abordul terapeutic al BDA, în discordanță cu procentul de 18,4% identificat ca fiind reprezentativ pentru etiologia bacteriană. Principalele tipuri de antibiotice utilizate au fost penicilinele cu spectru larg (Ampicilina), cefalosporinele de generația 2 și 3 (Cefuroxim, Ceftriaxonă), iar în cazurile selectate (sepsis) s-au utilizat antibiotice cu spectru larg, de tipul carbapenemelor. Procentul crescut al pacienților tratați cu agenți antiinfecțioși sugerează o alegere nejustificată în utilizarea antimicrobienilor. Subliniem importanța

limitării antibioterapiei din cauza riscului de creștere a rezistenței la antibiotice. În plus, abuzul sau utilizarea irațională de antibiotice pot duce la apariția disbiozelor intestinale și apariția consecutivă a tulburărilor de tranzit intestinal.

Un aspect intens studiat în medicina contemporană este asocierea probioticelor în bolile funcționale intestinale. Aceste preparate îndeplinesc roluri esențiale în restabilirea echilibrului florei intestinale, în imunitatea umorală intestinală și în reglarea tranzitului intestinal (12). Studiul de față indică utilizarea probioticelor în 60% dintre cazuri, indicație justificată având în vedere procentul crescut de pacienți tratați cu medicamente antibacteriene.

CONCLUZII

Rotavirusul este cel mai frecvent agent etiologic în gastroenteritele virale; susținem, așadar, vaccinarea anti-rotavirus pentru reducerea morbidității asociate. Clinicianul trebuie să fie conștient de prezența unor factori de risc care sunt asociați cu prelungirea perioadei de spitalizare în BDA, precum febra, prezența unui PCR pozitiv sau a tulburărilor hidroelectrolitice. Antibioterapia trebuie utilizată rațional și justificat în tratamentul BDA, analizând foarte atent raportul risc/beneficiu în favoarea pacientului. Așadar, luând în considerare caracterul autolimitant și prognosticul favorabil al bolii, concluzionăm prin faptul că în momentul actual ne aflăm în fața unui abuz de antibiotice în cazul pacienților pediatriei cu BDA. Clinicianul ar trebui să pună mai mult accent pe tratamentul simptomatic al BDA în detrimentul celui etiologic, deoarece antibioterapia nu are impact semnificativ în ceea ce privește prognosticul final al bolii.