

Ghidul privind abordarea diagnostică și terapeutică a gastroenteritei acute la copil

SCOP

Ghidul își propune să îmbunătățească abordarea diagnostică și terapeutică a gastroenteritei acute la copil.

ABREVIERI

AGA	American Gastroenterological Association (Asociația Americană de Gastroenterologie)
AAP	American Academy of Pediatrics (Academia Americană de Pediatrie)
ANMDMR	Agentia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
BII	Boala inflamatorie intestinală
CDS	Clinical Dehydration Scale (Scala de evaluare clinică a deshidratării)
C difficile	Clostridioides difficile
ESPGHAN	European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (Societatea Europeană de Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție Pediatrică)
ESPID	European Society for Pediatric Infectious Disease (Societatea Europeană de Boli Infecțioase Pediatriche)
FISPGHAN	Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (Federația Internațională a Societăților de Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție Pediatrică)
GEA	Gastroenterită acută
iv	Intravenos
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Institutul Național pentru Sănătate și Excelență în Îngrijire)
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
PCR	Polymerase chain reaction (reacție de polimerizare în lanț)
SDA	Sindrom de deshidratare acută
SRO	Soluție de rehidratare orală
STEC	Shiga toxin producing Escherichia coli (Escherichia coli producătoare de toxină Shiga)

1. DEFINIȚIE

Gastroenterita acută (GEA) se definește prin diminuarea consistenței scaunelor (semiconsistente sau lichide) și/sau creșterea frecvenței (≥ 3 scaune/24 ore) cu sau fără febră sau vărsături.

Este o boală diareică cu debut brusc. Se caracterizează prin creșterea conținutului lichidian al scaunelor peste valoarea normală de aproximativ 10 ml/kg/zi la copii și 200g/24 ore la adolescenți și adulți. Frecvența scaunelor poate varia de la 3-5 scaune/zi, la peste 20 scaune/zi; dublarea numărului scaunelor vs. perioada anterioară poate fi sugestivă. Totuși, dacă ne referim la sugar (mai ales în primele luni de viață), o modificare a consistenței scaunelor comparativ cu perioada anterioară, este mai sugestivă pentru diagnosticul de diaree decât numărul scaunelor.

Diareea acută durează de obicei câteva zile, cel mult 7 zile. Diareea prelungită este definită ca diareea care durează 8-13 zile. Dacă durează ≥ 14 zile este considerată diaree persistentă sau cronică.

2. DATE EPIDEMIOLOGICE

GEA este considerată o problemă majoră de sănătate a copilului în întreaga lume. Are o incidență crescută la copiii sub 5 ani, fiind responsabilă de aproape 500.000 decese/an la această categorie de vârstă. Reprezintă a doua cauză de mortalitate infantilă în țările în curs de dezvoltare unde se raportează o incidență de 2,7 (2,1 - 3,2) episoade de diaree acută/copil/an la copiii sub 5 ani. În Europa, mortalitatea prin diaree acută este scăzută dar se menține o incidență crescută de 0,5 - 2 episoade de diaree/copil/an la copiii sub 3 ani. GEA este considerată o cauză majoră de spitalizare la această vârstă. Astfel, GEA înseamnă costuri crescute pentru familie și societate.

3. ETIOLOGIE

GEA este determinată de infecții enterale virale, bacteriene sau parazitare (tabelul nr. 1).

Studiile publicate au arătat că în 45-75% din GEA pediatrică s-a identificat un agent enteropatogen. În țările industrializate, GEA are etiologie virală la 75% (până la 90%), bacteriană la 20% și parazitara la 5% din cazurile pediatriche.

Tabelul nr 1

Agenți patogeni	
VIRUSURI	Rotavirus
	Norovirus
	Astrovirus
	Sapovirus
	Adenovirus
BACTERII	Campylobacter jejuni
	Salmonella
	Escherichia coli
	Enterotoxigen
	Enteropatogen
	Enteroagregant

	Enterohemoragic
	Shigella
	Yersinia enterocolitica
	Aeromonas
	Edwardsiella
	Vibrio cholerae
	C difficile
PARAZIȚI	Cryptosporidium
	Giardia lamblia
	Entamoeba histolytica

3.1. Infecții enterale virale

Infecțiile enterale virale sunt mai frecvente iarna și primăvara.

Rotavirusul (identificat de Bishop în 1973) este principalul agent viral enteropatogen responsabil de episoadele de GEA, care apar la copil, în țările în care vaccinarea anti-rotavirus nu este inclusă în schema națională de vaccinare. Infecția este frecventă în întreaga lume și poate afecta orice vârstă. La vârsta de 6 - 24 luni incidența este mai crescută, atât în țările în curs de dezvoltare, cât și în țările industrializate.

În România, infecția cu rotavirus continuă să reprezinte prima cauză de GEA virală, dar are o incidență în scădere (vaccinarea anti-rotavirus fiind recomandată, dar opțională). Este mai severă comparativ cu GEA determinată de ceilalți agenți enteropatogeni.

Norovirus. A devenit prima cauză de GEA în țările în care s-a introdus vaccinarea anti-rotavirus în schema națională de vaccinare. Reprezintă 10-15% din cauzele de spitalizare pentru GEA în Europa și este prima sau a doua cauză de diaree a călătorului.

Uneori, GEA poate fi determinată de sapovirus, adenovirus, astrovirus, mai rar de bocavirus uman, torovirus, parechovirus.

Recent s-a propus ca SARS Cov-2 să fie inclus între agenții enteropatogeni deoarece este responsabil de apoptoza enterocitelor, perturbarea transportului de lichide, inflamația mucoasei, disbioză, disfuncția sistemului nervos enteric. În consecință, apar diaree, dureri abdominale, vărsături, creșterea permeabilității intestinale.

Virusurile care determină în mod caracteristic manifestări extraintestinale, dar pot să asocieze manifestări gastrointestinale sunt: echovirus, coxsackievirus, influenza virus tip B și poliovirus.

3.2. Infecții enterale bacteriene

În Europa cele mai frecvente infecții enterale bacteriene sunt determinate de Salmonella și Campylobacter, dar incidența pare să fie în scădere.

Infecția cu C difficile are o incidență în creștere pe tot globul și a fost raportată ca diaree comunitară chiar la populația pediatrică considerată cu risc scăzut.

3.3. Infecții enterale parazitare

Giardia intestinalis este unul din paraziții intestinali cel mai frecvent întâlniți. Manifestările clinice variază de la portaj asimptomatic la tablou de malabsorbție cronică severă. Este rar asociată cu gastroenterita acută la copilul imunocompetent. În țările în curs de dezvoltare este cauză importantă de diaree persistentă. Portajul este scăzut la copiii care trăiesc în Europa; este 1-3% în colectivități de copii.

Cryptosporidium a fost evidențiat în primul rând la pacienții imunodeprimați, dar poate determina diaree acută la indivizii imunocompetenți. La copiii cu malnutriție incidența este mai crescută.

Infecțiile intestinale reprezintă o cauză majoră de infecție nozocomială.

4. FACTORII DE RISC PENTRU BOALA DIAREICĂ SEVERĂ ȘI/SAU PERSISTENTĂ

- **Etiologia.** Formele severe de GEA sunt determinate mai frecvent de Rotavirus. În diareea persistentă sunt identificați mai frecvent: rotavirus, norovirus, astrovirus, E coli, Giardia, Cryptosporidium.
- **Vârsta mică.** La sugarii <6 luni incidența SDA este mai mare, GEA fiind determinată de infecția cu rotavirus. În țările în curs de dezvoltare, vârsta mică (<6 luni) se asociază cu diaree severă și/sau persistentă.
- **Prematuritatea, greutatea mică la naștere** se asociază cu o incidență crescută a GEA și cu forme severe de boală.
- **Tipul de alimentație.** Alimentația naturală reduce riscul de GEA la sugarii din Europa. S-a demonstrat că în țările în curs de dezvoltare înțărcarea precoce se asociază cu forme severe sau persistente de diaree.
- **Imunodeficiența sau boala cronică.** Copiii cu imunodeficiență au risc crescut de a dezvolta GEA mai severă și prelungită. Se consideră că malnutriția și imunodeficiența sunt factori de risc pentru diareea persistentă parazitară care apare la copiii din țările în curs de dezvoltare. C dificile poate determina diaree severă la copiii cu afecțiuni cronice ca BII, boli oncologice, malformații congenitale severe. Rezecția intestinală extinsă, insuficiența intestinală, sau excluderea colonului (cu ileostoma) sunt factori de risc pentru diareea severă sau prelungită.
- **Forma clinică de boală.** Diareea persistentă se asociază frecvent cu pierderea apetitului, febră, vărsături și scaune cu mucus. Febra, deshidratarea severă și letargia indică afectare sistemică și se asociază cu diaree severă.
- **Factori socioeconomi.** Copiii care provin din familii cu nivel socioeconomic scăzut au risc mai mare de a dezvolta diaree severă sau și persistentă. Copiii care frecventează creșe sau grădinițe au risc crescut să aibă o boală diareică și ca aceasta să fie severă.

5. NECESITATEA VIZITEI MEDICALE

De obicei, în Europa GEA are forme ușoare, autolimitate, dar rar poate să evolueze ca boală severă. Majoritatea cazurilor pot fi îngrijite la domiciliu.

Dacă există posibilitatea, **se recomandă să se efectueze inițial un triaj telefonic** care apreciază dacă este necesară o vizită medicală. În situația în care se consideră că nu este necesară vizita medicală, medicul are posibilitatea să dea familiei recomandări privind îngrijirea copilului la domiciliu. Scopul consultației telefonice este de a obține de la familie informații care vor permite medicului să aprecieze starea clinică a copilului și riscul de deshidratare.

Vor fi formulate întrebări pentru a stabili:

- Vârsta copilului;
- Factori de risc;
- Antecedente patologice recente;
- Durata (ore, zile) de la debutul bolii;
- Numărul episoadelor de diaree sau vărsături, precum și aprecierea cantității de lichide pierdute;
- Dacă este capabil să primească lichide pe cale orală;
- Aprecierea diurezei și a stării de hidratare;
- Starea neurologică a copilului.

Este necesară vizita medicală dacă se identifică cel puțin unul din următoarele criterii:

- Vârsta < 2 luni;
- Boala de bază severă (ex. diabet, insuficiență renală);
- Vărsături persistente;
- Diaree cu pierderi crescute, cu scaune voluminoase, > 8 episoade/zi;
- Semne de deshidratare severă raportate de familie.

6. EVALUAREA CLINICĂ ȘI APRECIEREA SEVERITĂȚII BOLII

Tabloul clinic se caracterizează prin: scaune diareice, greață, vărsături alimentare, dureri abdominale, febră.

În GEA, diareea durează de obicei 5-7 zile, iar vărsăturile 1-2 zile.

6.1. Istoric

Se vor obține informații (completând cele menționate la punctul 5.1.) despre:

- debutul simptomelor gastrointestinale;
- durata, numărul episoadelor de diaree sau vărsături;
- cantitatea de lichide ingerate și aprecierea cantității de lichide pierdute;
- caracteristicile manifestărilor gastrointestinale:
 - o scaune: dacă au sânge, mucus;
 - o vărsături: dacă sunt bilioase, sanguinolente;
 - o localizarea și severitatea durerilor abdominale.
- alte simptome: febră, erupții;
- contact cu o persoană cu gastroenterită.

6.2. Examenul clinic

Examenul clinic trebuie:

- să evalueze starea de hidratare;
- să excludă alte cauze de vărsături și/sau diaree;
- să identifice comorbidități.

Anamneza și examenul clinic trebuie să identifice semnele de alarmă (tabel nr. 2).

Tabelul nr 2 Semne de alarma la copiii cu GEA

Vărsături bilioase sau sanguinolente
Cianoză
Febră înaltă
Erupție peteșială
Perfuzie periferică inefficientă
Tahipnee
Iritabilitate excesivă sau plâns inconsolabil
Aspect toxic, senzoriu alterat

Evaluarea deshidratării. Scăderea în greutate reprezintă cel mai fiabil parametru utilizat pentru stabilirea prezenței și severității deshidratării. Astfel, cea mai bună modalitate de a măsura deshidratarea este de a determina ce procent din greutate a pierdut bolnavul. De obicei nu cunoaștem greutatea pacientului (corect cântărit) înainte de debut, astfel încât existența și severitatea deshidratării sunt stabilite pe baza unor simptome și semne clinice.

Se consideră că anamneza are sensibilitate moderată în aprecierea deshidratării.

Simptomele raportate de părinți au specificitate redusă în ceea ce privește SDA; totuși, probabilitatea SDA scade dacă diureza este normală, și mai ales dacă se afirmă în plus că nu varsă și are aport oral normal. Dacă părinții raportează vărsături și scaune diareice cu frecvență și volum crescute, riscul de deshidratare este mai mare.

Diagnosticul de SDA și gradul de severitate se stabilesc clinic, pe baza unei combinații de semne clinice.

Cele mai utile semne individuale pentru a identifica deshidratarea, conform unui studiu publicat în 2004 (JAMA) sunt:

- Prelungirea timpului de recolorare capilară;
- Diminuarea elasticității pliului cutanat;
- Pattern-ul respirator anormal.

Alături de semnele menționate, în estimarea gradului de deshidratare, sunt utili următorii parametri: aspectul general, ochii înfundați în orbite, aspectul mucoaselor. Fiabilitatea semnelor menționate este mai scăzută la copiii cu malnutriție.

În funcție de severitate se disting:

- SDA <3% nu apar semne clinice;
- SDA 3-5% deshidratare ușoară;
- SDA 6-9% deshidratare medie;
- SDA ≥10% deshidratare severă.

Pentru a veni în sprijinul practicianului în abordarea terapeutică, în ghidul ESPGHAN/ESPID/2014 se recomandă clasificarea SDA în:

1. Fără deshidratare sau deshidratare minimă.
2. Deshidratare ușoară/moderată.
3. Deshidratare severă.

Deshidratarea are rol major în determinarea severității bolii. Ghidul ESPGHAN/ESPID 2014 recomandă Scala de evaluare clinică a deshidratării (Clinical Dehydration Scale - CDS). CDS estimează gradul de deshidratare și s-a dovedit utilă mai ales în identificarea deshidratării moderate/severe (tabel nr 3).

Tabel nr 3 Scala de evaluare clinică a deshidratării (CDS) pentru copii

	0	1	2
Aspect general	Normal	Sete, agitat sau letargic cu iritabilitate la atingere	Somnolent, flasc, rece, transpirat
Ochi	Normal	Ușor înfundați în orbite	Înfundați în orbite
Mucoase	Umede	Cu secreții vâscoase	Uscate
Lacrimi	Prezente	Reducerea lacrimilor	Absența lacrimilor

Scor 0 = fără deshidratare.

Scor 1-4 = deshidratare ușoară.

Scor 5-8 = deshidratare moderată/severă.

Evaluarea severității boli. Au fost propuse și analizate mai multe scoruri care evaluează severitatea GEA. Este recomandat Scorul Vesikari varianta simplificată, care include 7 variabile (tabel nr 4).

Tabel nr 4 Scor Vesikari modificat

Puncte	0	1	2	3
Durata diareii (ore)	0	1-96	97-120	≥121

Număr maxim scaune/24 ore	0	1-3	4-5	≥ 6
Durata vărsăturilor (ore)	0	1-24	25-48	≥ 49
Număr maxim episoade/24ore	0	1	2-4	≥ 5
Febra maximă înregistrată	<37	37,1-38,4	38,5-38,9	≥ 39
Vizita medicală	0	-	Medicină primară	UPU
Tratament	Nu	Hidratare iv	Spitalizare	-

Scor 0-8 = formă ușoară de boală.

Scor 9-10 = formă moderată de boală.

Scor ≥ 11 = formă severă de boală.

Nu se poate stabili dacă etiologia este bacteriană sau virală numai pe baza semnelor clinice. Infecția bacteriană este sugerată de:

- febra înaltă $>40^{\circ}\text{C}$;
- scaune cu sânge;
- dureri abdominale;
- afectarea sistemului nervos central;

S-a demonstrat că etiologia virală se asociază mai frecvent cu:

- vărsături;
- simptome respiratorii.

7. DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Diagnosticul de GEA se stabilește clinic, dar vărsăturile și/sau diareea pot fi întâlnite și în alte afecțiuni.

Diagnosticul diferențial va include:

- boli infecțioase: infecție de tract urinar, otită medie, meningită, sepsis, pneumonie;
- afecțiuni chirurgicale: apendicită, invaginație, malrotație cu volvulus, ocluzie intestinală, hernie strangulată;
- diaree asociată antibioterapiei;
- boli metabolice;
- alte afecțiuni: sindromul șocului toxic, sindrom hemolitic uremic;
- dacă diareea durează mai mult de 2 săptămâni: BII, sindrom de malabsorbție (boala celiacă, fibroză chistică, deficit de dizaharidaze).

8. EXAMENE DE LABORATOR

În general nu sunt necesare examene de laborator în abordarea diagnostică a GEA.

Nu este necesară investigarea de rutină a etiologiei GEA la copil.

Totuși, sunt situații în care se impune efectuarea investigațiilor microbiologice pentru stabilirea etiologiei GEA și instituirea tratamentului adecvat:

- ✓ copii cu boli cronice (ex boli oncologice, BII, imunodeficiențe);
- ✓ boală extrem de severă;
- ✓ simptomatologie prelungită (>7 zile);
- ✓ diaree severă cu scaune cu sânge și febră înaltă;
- ✓ istoric de călătorie în zone geografice cu risc crescut;
- ✓ dacă apar focare în colectivități (creșe, grădinițe, școli, spital).

Deși în prezent dispunem de modalități noi de diagnostic, adesea etiologia GEA nu poate fi identificată.

8.1 Examene de scaun Dacă se evidențiază criteriile care impun identificarea agentului enteropatogen responsabil se recomandă efectuarea examenelor de scaun:

Coprocultura este testul recomandat pentru identificarea agentului etiologic în GEA bacteriană.

Testele rapide se efectuează pentru a identifica antigene virale (rotavirus, norovirus, adenovirus), antigene bacteriene (Campylobacter) sau antigene parazitare (Giardia, Cryptosporidium).

Dacă diareea acută este sanguinolentă se recomandă să se testeze scaunul pentru STEC, având în vedere riscul de a dezvolta sindrom hemolitic uremic.

Coprocitograma este considerată pozitivă dacă există un număr de polimorfonucleare >10/hpf, fiind probabilă o infecție bacteriană.

Testele multiplex PCR, relativ recent introduse în practică sunt din ce în ce mai mult utilizate. Rezultatele se obțin mult mai repede comparativ cu coprocultura și este posibil să se identifice mai mulți agenți enteropatogeni, dar modalitatea în care trebuie să se utilizeze testele rămâne neclară în prezent. Având în vedere deficiențele în ceea ce privește sensibilitatea, se consideră că nu trebuie să fie recomandate pentru testarea de rutină pentru etiologia GEA la copil. Se apreciază că de obicei nu sunt utile pentru cazurile ușoare/moderate tratate în ambulatoriu deoarece nu modifică diagnosticul sau abordarea terapeutică și costul ridicat nu este justificat.

Nici unul dintre ghidurile existente pentru diagnosticul GEA, nu indică cum trebuie să fie interpretate de către medic rezultatele acestor teste. Rezultatele pozitive furnizate nu pot face deosebirea dintre purtătorii asimptomatici, boala subclinică, boala activă sau boala vindecată.

Calprotectina și lactoferina fecală. Comparativ cu lactoferina fecală, calprotectina fecală reflectă mai bine inflamația intestinală. S-a demonstrat că determinarea calprotectinei fecale combinat cu proteina C reactivă are o acuratețe de 94% pentru diagnosticul de GEA bacteriană. Totuși, ESPGHAN nu recomandă efectuarea de rutină a markerilor fecali pentru a diferenția etiologia bacteriană de cea virală.

8.2 Examen de sânge

Nu se recomandă determinarea de rutină a proteinei C reactive sau a procalcitoninei pentru a identifica etiologia bacteriană. Studiile publicate arată că proteina C reactivă crescută poate detecta o infecție bacteriană, dar dacă valoarea sa este normală nu se poate exclude etiologia bacteriană. Procalcitonina pare să fie mai eficientă decât proteina C reactivă în diferențierea GEA virală de GEA bacteriană.

Indicațiile pentru determinarea nivelului seric al electroliților sunt:

- copiii cu deshidratare moderată la care istoricul și examenul clinic nu sunt compatibile cu severitatea bolii diareice;
- toți copiii cu deshidratare severă;
- toți copiii la care se efectuează rehidratare iv (când se inițiază și pe toată perioada administrării) deoarece hipo sau hipernatremia modifică ritmul administrării iv a lichidelor.

Astfel, la copiii cu deshidratare care necesită rehidratare iv se indică următoarele examene de laborator: hemogramă, ionograma, glicemie, evaluarea echilibrului acidobazic, nivel seric al ureei și creatininei,

Dacă bicarbonatul seric are valoare normală scade probabilitatea unei deshidratări > 5%.

9. ENDOSCOPIA

Endoscopia nu este recomandată, cu excepția unor situații deosebite - de exemplu diagnosticul diferențial cu BII la debut.

10. INDICAȚIA DE SPITALIZARE

GEA este o cauză frecventă de spitalizare la copil, ceea ce implică costuri mari pentru sistemul de sănătate.

Conform recomandărilor ESPGHAN/ESPID formulate în 2014, pacienții vor fi spitalizați dacă se identifică oricare din următoarele situații:

- Șoc;
- Deshidratare severă (>9%);
- Afectare neurologică – letargie, convulsii;
- Vărsături incoercibile sau bilioase;
- Eșecul rehidratării orale;
- Este suspectată o afecțiune chirurgicală;
- Nu sunt condiții de urmărire a evoluției și de efectuare a tratamentului la domiciliu.

11. MĂSURI DE IGIENĂ ȘI IZOLARE ÎN TIMPUL SPITALIZĂRII

Vor fi respectate măsurile standard și în plus precauțiile de contact (conform ESPGHAN, ESPID):

- Igiena mâinilor, mănuși (nesterile) și igiena mâinilor după îndepărtarea mănușilor.
- Dezinfecția echipamentului contaminat și a lenjeriei pacientului.
- Izolarea pacientului, singur în salon, când este posibil.
- Se poartă halate în timpul procedurilor și a altor activități de îngrijire.

12. TRATAMENT

Abordarea terapeutică are în vedere următoarele obiective:

- Corectarea deshidratării și menținerea unei stări de hidratare optimă;
- Asigurarea unui aport nutrițional normal printr-o realimentare precoce începând din prima zi;
- Reducerea duratei și severității simptomelor.

12.1 Rehidratarea

Rehidratarea se poate face pe cale:

- enterală
 - orală
 - pe sondă nazogastrică
- endovenoasă

12.1.1 Rehidratarea orală. Soluțiile de rehidratare orală (SRO) cu osmolaritate redusă trebuie să fie folosite ca primă linie de tratament în GEA la copil. Conform ESPGHAN (2014) se recomandă soluțiile cu 50-60 mmol/l Na care s-au dovedit eficiente în studiile efectuate la copiii europeni cu GEA. Grupul de lucru FISPGHAN (2018) indică soluții cu 60-75 mmol/l Na⁺, subliniind că SRO trebuie să fie hipoosmolare, deoarece sunt mai eficiente și mai bine tolerate comparativ cu soluțiile OMS care conțin 90 mmol/l Na⁺ și care nu mai sunt indicate

SRO congelate cu arome de fructe sunt mai bine tolerate decât SRO convenționale.

Nu se efectuează rehidratarea cu sucuri de fructe îndulcite deoarece, fiind hiperosmolare, în cantitate mare pot genera diaree osmotică. Totodată, nu se utilizează pentru rehidratare apă plată sau ceai, cola deoarece administrarea unor cantități mari poate determina hiponatremie sau/și hipoglicemie.

Se constată o evidentă variabilitate în ceea ce privește modalitatea de calculare și de administrare a SRO. Având în vedere că nu este posibil să se determine cu precizie severitatea deshidratării, nici deficitul de lichide nu poate fi calculat cu exactitate. Conform ghidului NICE se recomandă să se administreze în primele 4 ore o cantitate de 50 ml/kg. Aceasta poate fi

insuficientă, astfel încât este necesară reevaluarea clinică frecventă pentru a aprecia dacă este necesar să se crească volumul de SRO administrat.

OMS recomandă să se administreze în interval de 4 ore 75 ml/kg SRO sau dacă greutatea pacientului nu este cunoscută, se stabilește cantitatea în funcție de vârstă (tabel nr. 5).

Tabel nr 5 Rehidratarea orală - cantitatea de SRO administrată în primele 4 ore (după OMS)

Vârsta	<4 luni	4-11 luni	12- 23 luni	2-4 ani	5-14 ani	≥15 ani
SRO (ml)	200-400	400-600	600-800	800-1200	1200-2200	2200-4000

Se recomandă să se administreze 50 - 100 ml pentru fiecare scaun diareic la copiii <2 ani și 100-200 ml la copiii 2-10 ani. Se poate administra SRO până la 20 ml/kg/oră.

Personalul medical trebuie să fie instruit să administreze SRO în cantități mici și repetate; volumul va fi crescut progresiv până când copilul ajunge să bea cât dorește. La nou-născuți se administrează cu seringă, la sugarii mai mari, copiii mici cu lingurița. Copiii <2 ani trebuie să primească 1 linguriță cu SRO la 1-2 minute, iar copiii >2 ani trebuie să fie încurajați să primească repetat cantități mici direct din căniță. Dacă apar vărsături se face o pauză de 5-10 minute și apoi se reia rehidratarea orală mai lent, la interval de 2-3 minute.

Eșecul rehidratării orale poate fi determinat de persistența vărsăturilor, refuzul SRO sau instruirea inadecvată a persoanei care efectuează rehidratarea orală a copilului.

12.1.2. Rehidratarea pe cale nazogastrică este recomandată atunci când rehidratarea orală nu este posibilă și trebuie să fie propusă înainte de a iniția rehidratarea pe cale endovenoasă; este considerată a 2-a linie de tratament. S-a demonstrat că în deshidratarea moderată este la fel de eficientă ca rehidratarea iv, dar are mai puține efecte adverse majore și se asociază cu o durată mai scurtă de spitalizare comparativ cu rehidratarea iv.

12.1.3 Rehidratarea pe cale endovenoasă este recomandată în următoarele situații:

- ✓ șoc;
- ✓ deshidratare severă >9%, cu alterarea nivelului de conștiență sau acidoză severă (pH<7,25, exces baze<-15 mmol/l), hipo sau hipernatremie severă;
- ✓ agravarea deshidratării sau când nu se constată ameliorare după tentativa de rehidratare orală sau pe cale nazogastrică;
- ✓ vărsături persistente în ciuda administrării adecvate a lichidelor pe cale orală sau nazogastrică;
- ✓ distensie abdominală severă, vărsături bilioase și ileus.

Se recomandă, ori de câte ori este posibil, să se încerce rehidratarea pe cale orală deoarece este mai eficientă și mai puțin invazivă comparativ cu rehidratarea iv. Dacă a fost necesar să se instituie rehidratarea iv se va încerca trecerea la rehidratarea orală imediat ce s-a constatat că evoluția este favorabilă și nu se mai îndeplinesc criteriile pentru rehidratarea parenterală.

În prezent, nu există un protocol standardizat, bazat pe dovezi științifice, pentru rehidratarea iv la copil. Schemele terapeutice recomandate variază în ceea ce privește volumul lichidelor, durata administrării și compoziția soluțiilor perfuzabile.

La copiii cu **SDA formă severă cu șoc** secundar se administrează rapid pe cale iv soluții cristaloidice izotone (ser fiziologic sau Ringer lactat) 20 ml/Kg în bolus. Dacă tensiunea arterială nu s-a ameliorat după prima administrare, se recomandă al 2-lea (sau chiar al 3-lea) bolus de 20 ml/kg care se administrează >10-15 minute; totodată, trebuie să se ia în considerare alte posibile cauze de șoc.

În **SDA sever fără șoc** se administrează iv ser fiziologic 20 ml/kg/oră timp de 2-4 ore.

Rehidratarea rapidă în interval de 2-4 ore poate fi urmată de rehidratarea orală sau poate fi continuată cu soluție salină glucozată perfuzabilă; s-a dovedit eficientă pentru majoritatea copiilor spitalizați.

Soluția perfuzată în primele 24 ore nu trebuie să conțină mai puțin de 0,45% clorură de sodiu (cel puțin 77 mEq/l Na⁺), pentru a preveni hiponatremia.

După reluarea diurezei și dacă se cunoaște nivelul seric al electroliților, se adaugă clorură de potasiu (20mEq/l K⁺).

Rehidratarea iv trebuie să corecteze deficitul și să asigure necesarul de lichide și electroliți. Necesarul de lichide se calculează după schema Holliday - Segar (tabelul nr 6).

Tabel nr 6 Formula Holliday–Segar

Greutate	Necesar lichide/zi
<10 kg	100 ml/kg
11-20 kg	1000 ml+50 ml/kg pentru fiecare kg între 11-20 kg
>20 kg	1500 ml + 20 ml pentru fiecare kg peste 20 kg

În concluzie, soluția salină izotonică 0,9% (ser fiziologic) reduce riscul de hiponatremie și este recomandată la majoritatea cazurilor de deshidratare; la cazurile rare, dar foarte severe, de șoc este indicată soluția Ringer lactat. Glucoza este adăugată în soluția salină după refacerea volemiei, în etapa următoare a rehidratării iv.

În **deshidratarea hipernatremică**, rehidratarea orală sau pe sonda nazogastrică cu soluții hipoosmolare este eficientă și are mai puține efecte adverse comparativ cu rehidratarea iv.

În SDA forma severă cu hipernatremie:

- ✓ se utilizează soluție izotonică (0,9% salină) pentru corectarea deficitului;
- ✓ corectarea deshidratării se face lent, în 48 ore, pentru a scădea nivelul sodiului seric cu < 0,5 mmol/l/oră;
- ✓ este necesară monitorizarea frecventă a sodiului seric.

12.2. Realimentarea

Realimentarea precoce este recomandată de majoritatea ghidurilor actuale. După reechilibrarea hidroelectrolitică se începe realimentarea cât mai repede (după 4-6 ore de la începerea rehidratării). S-a demonstrat că această conduită are efecte benefice: regenerarea enterocitelor, refacerea dizaharidazelor, absorbția nutrienților, creșterea în greutate. Realimentarea precoce are un avantaj nutrițional semnificativ, mai ales la copiii cu malnutriție.

Dacă sugarul este <6 luni nu se întrerupe alimentația naturală (toate ghidurile sunt de acord cu această recomandare); totodată, se consideră că de obicei nu este necesară diluarea formulei de lapte sau administrarea unei formule de lapte modificate, dar această problemă este în continuare dezbătută. Nu sunt suficiente dovezi pentru a se formula recomandări în favoarea sau împotriva diluării formulelor de lapte care conțin lactoză (Ghidul ESPGHAN/ESPID 2014).

Nu se recomandă utilizarea de rutină a formulelor delactozate la copiii cu forme de GEA tratate în ambulatoriu. Formulele delactozate se vor lua în considerare la pacienții care necesită spitalizare (studiile publicate au demonstrat că reduce durata diareei la copiii spitalizați), precum și în diareea prelungită și diareea persistentă.

Se recomandă o dietă adecvată vârstei. Se consideră că alimentele care conțin hidrocarbonați complecși (orez, cereale), fructele, legumele, carnea slabă, sunt mai bine tolerate decât alimentele care au conținut crescut de hidrocarbonați simpli și grăsimi. Nu se administrează băuturi cu conținut crescut de zahăr, deoarece determină diaree osmotică. Dietele de excludere nu sunt indicate la copiii cu GEA (în plus, menționăm că utilizarea unor astfel de diete poate afecta starea de nutriție).

12.3. Terapia farmacologică recomandată pentru a reduce durata și/sau severitatea simptomelor.

12.3.1 Antiemetice

Ondansetron - administrat oral sau iv - s-a dovedit eficient la copiii cu vărsături determinate de GEA. Un studiu recent efectuat în SUA și Canada arată că utilizarea ondansetronului oral urmată de rehidratare orală la copiii cu GEA și SDA ușoară sau medie, determină reducerea numărului de cazuri care necesită rehidratare iv și spitalizare. Conform recomandărilor FISPUGHAN o doză unică de ondansetron poate fi administrată copiilor mici care se prezintă la UPU cu vărsături, pentru a permite rehidratarea orală și a reduce numărul de internări. Ondansetronul poate determina creșterea frecvenței scaunelor și pacienții cu tulburări electrolitice au risc de prelungire a intervalului QT. Sunt necesare studii pentru a evalua siguranța la copii, înainte de a se formula o recomandare fermă și clară.

Nu sunt dovezi care să susțină utilizarea altor antiemetice.

12.3.2 Antiperistaltice

Loperamid nu este recomandat în tratamentul GEA la copil.

12.3.3 Adsorbante

Diosmectita poate fi utilizată în tratamentul GEA. Mai multe studii au demonstrat că reduce durata diareei acute la copil.

Alte adsorbante (de exemplu caolin, atapulgită) nu sunt recomandate.

12.3.4 Antisecretorii

Racecadotril este un medicament antisecretor care inhibă enkefalinaza și astfel reduce secreția de apă și electroliți în lumenul intestinal fără să afecteze motilitatea; poate fi utilizat la copil în tratamentul GEA (conform recomandărilor ESPGHAN/ESPID 2014).

12.3.5 Gelatina tanat

Este un complex alcătuit din gelatină și acid tanic și se consideră că este un modulator al barierei intestinale. În plus are proprietăți antibacteriene, antiparazitare și antiinflamatorii. Gelatina tanat poate fi recomandată în tratamentul GEA, dar se apreciază că nu sunt suficiente dovezi științifice pentru a susține eficiența la copil.

12.3.6 Zinc.

Suplimentarea cu zinc poate reduce durata diareei acute (prin mai multe mecanisme: refacerea integrității barierei intestinale, canalelor ionice, îmbunătățirea activității enzimatică a enterocitelor). Nu se recomandă să se administreze suplimente de zinc la copiii cu GEA din zonele geografice în care deficitul de zinc este rar întâlnit. Se consideră că administrarea zincului este utilă pentru copiii >6 luni din țările în curs de dezvoltare, țări în care sunt crescute prevalența deficitului de zinc și prevalența malnutriției

12.3.7 Probiotice

Majoritatea studiilor arată că probioticele scurtează durata și intensitatea simptomelor în GEA.

Conform recomandărilor ESPGHAN (2023), în GEA se pot administra la copil:

- Lacticaseibacillus rhamnosus GG, în doză de $\geq 10^{10}$ CFU/zi, 5-7 zile.
- Saccharomyces boulardi în doză de 250-750 mg/zi 5-7 zile.
- Limosilactobacillus reuteri DSM 17938 în doză de $1 \times 10^8 - 4 \times 10^8$ CFU 5 zile
- Combinație între Lacticaseibacillus rhamnosus 19070-2 și Limosilactobacillus reuteri DSM 12246, fiecare în doză de 2×10^{10} CFU, durata 5 zile

12.3.8 Sinbiotice

Nu sunt date suficiente pentru a recomanda sinbiotice în tratamentul GEA la copil.

12.3.9 Prebiotice

Nu se recomandă prebiotice în tratamentul GEA la copil.

12.4 Tratamentul antiinfecțios

Majoritatea copiilor cu GEA nu necesită tratament antiinfecțios. La un copil care nu asociază o altă afecțiune, GEA este de obicei autolimitată indiferent de agentul etiologic.

12.4.1 Antibioterapia în GEA bacteriană

Se recomandă ca tratamentul cu antibiotice să se ia în considerare (și dacă se decide că este necesar și să se înceapă imediat) în situații speciale:

- sugari sub vârsta de 3 luni;
- copii cu boli cronice (copii cu imunodeficiență sau care au risc crescut de a dezvolta boală severă sau diseminare extraintestinală);
- copii cu malnutriție
- izolarea unor agenți enteropatogeni specifici: Shigella, E coli enterotoxigen (nu E coli care produce toxina Shiga-like), Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica și Entamoeba histolytica;
- Campylobacter poate fi tratat cu antibiotice, dar tratamentul este eficient numai dacă este administrat începând din primele 3 zile de la debutul bolii.

Antibioticele sunt recomandate în funcție de etiologia bacteriana identificata (tabel nr. 7). Alegerea antibioticului și durata tratamentului nu sunt standardizate.

Tabel nr 7 Antibioticele indicate in gastroenterita bacteriana la copil (după recomandări ESPGHAN 2014 și FISP GHAN 2020)

Agentul patogen	Tratament de elecție	Alternative	Recomandări
Shigella	Azitromicină (10 mg/kg/zi) 3 zile Ceftriaxon (50 mg/kg 2-5 zile)	Cefixim (8mg/kg/zi), Ciprofloxacina po. (20-30 mg/kg/zi) TMP/SMX (8 mg/kg/zi TMP), Ampicilină (100mg/kg/zi)	Infecție cu Shigella dovedită sau suspectată
Salmonella (non-tifoidă)	Ceftriaxon (50-100 mg/kg/zi)	Ciprofloxacina po. (20-30 mg/kg/zi) TMP/SMX (8 mg/kg/zi TMP),	Recomandat la copiii cu risc inalt, pentru a reduce bacteriemia si infecția extraintestinala

Campylobacter	Azitromicină (10 mg/kg/zi 3 zile)	Doxiciclina (>8ani) Ciprofloxacina (>17ani)	Recomandat mai ales in diareea dizenteriformă si este mai eficient când este început in primele 3 zile de la debut
STEC	-	-	Nu se recomandă antibiotice
Yersinia	TMP/SMX	Ceftriaxon	Eficiență dovedită în formele severe sau cu bacteriemie
Escherichia coli enterotoxigen	Azitromicină (10 mg/kg/zi 3 zile)	Cefixim (8mg/kg/zi 5 zile), Ciprofloxacina po. (20-30 mg/kg/zi) TMP/SMX (8 mg/kg/zi TMP), Rifaximină (>12 ani 600 mg/zi 3 zile)	Cazuri cu istoric de călătorie
Vibrio cholerae	Azitromicină (20 mg/kg/zi doza unică)	Doxiciclina (>8ani) Ciprofloxacina sau TMP/SMX	Cazuri cu istoric de călătorie, suspecte sau confirmate
C difficile	Metronidazol (30 mg/kg/zi 10 zile) Vancomicină (40 mg/kg/zi) 10 zile		In formele ușoare Metronidazol In formele moderate Metronidazol sau Vancomicină In formele severe/cu complicații Vancomicină ±Metronidazol IV

12.4.2 Tratamentul etiologic în GEA parazitară

Tratamentul antiparazitar nu este necesar la copiii care nu au alte afecțiuni, dar poate fi recomandat dacă manifestările clinice sunt severe.

În giardiază formă severă se recomandă metronidazol, nitazoxanidă (nu este autorizată în România de ANMDMR), albendazol, tinidazol.

În GEA determinată de Cryptosporidium, mai ales la copiii cu imunodeficiență se utilizează nitazoxanidă.

În colita amoebiană se administrează metronidazol.

12.4.3 Tratamentul antiviral în GEA virală

Tratamentul antiviral nu este de obicei recomandat.

În colita severă determinată de cytomegalvirus, mai ales la copiii cu imunodeficiență, se recomandă tratament cu ganciclovir.

13. CRITERII DE EXTERNARE PENTRU COPIII INTERNAȚI CU DIAGNOSTICUL GEA:

- ✓ s-a obținut rehidratarea confirmată de creșterea în greutate și/sau starea clinică;
- ✓ nu mai este necesară administrarea de lichide iv;
- ✓ aportul oral egalizează sau depășește pierderile;

- ✓ familia este capabilă să acorde îngrijirile necesare;
- ✓ este posibilă urmărirea evoluției prin telefon sau vizită la cabinet.

14. PROFILAXIE

- Respectarea măsurilor de igienă are rol esențial în reducerea răspândirii GEA . Spălarea mâinilor cu săpun scade semnificativ riscul de apariție a diareii acute la copil. Este necesar să se efectueze instruirea personalului medical, a părinților, a personalului din creșe, grădinițe, școli referitor la spălarea mâinilor, dezinfecția mâinilor, schimbarea scutecelor. Totuși, spălarea mâinilor și respectarea măsurilor de igienă nu asigură prevenția infecției cu rotavirus.

- Se recomandă vaccinarea anti-rotavirus deoarece reduce semnificativ incidența enteritei cu rotavirus, reduce frecvența formelor severe de boală. În prezent, în România este opțională. Se administrează un vaccin oral cu virus viu atenuat, fiind disponibile Rotarix și Rota Teq.

- Alimentația naturală are rol de protecție; numeroase studii au demonstrat că reduce incidența și mortalitatea în GEA, atât în țările în curs de dezvoltare, cât și în țările industrializate.

Se recomandă să se aplice măsurile de prevenție (inclusiv vaccinarea antirotavirus), mai ales la sugarii cu boli cu risc medical crescut.

Menționăm că acest ghid are la bază recomandările ESPGHAN/ESPID 2014 (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014) precum și recomandările Grupului de lucru FISPGHAN 2018 (Universal Recommendations for the Management of Acute Diarrhea in Nonmalnourished Children). Totodată au fost formulate și alte recomandări bazate pe dovezile științifice de care dispunem în prezent.

BIBLIOGRAFIE

1. Bruzzese E, Giannattasio A, Guarino A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children. *F1000Res*.2018;7:193.. doi:10.12688/f1000research.12328.
2. Dongen JAP, Rouers EDM, Schuurman R, Bonten MJM, Bruijning-Verhagen P; RIVAR Study Group. Acute Gastroenteritis Disease Burden in Infants With Medical Risk Conditions in the Netherlands. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(4):300-305. doi:10.1097/INF.0000000000003002
3. Guarino A, Aguilar J, Berkley J, Broekaert I, Vazquez-Frias R, Holtz L, Lo Vecchio A, Meskini T, Moore S, Rivera Medina JF, Sandhu B, Smarrazzo A, Szajewska H, Treepongkaruna S. Acute Gastroenteritis in Children of the World: What Needs to Be Done? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 May;70(5):694-701. doi: 10.1097/MPG.0000000000002669. PMID: 32079974
4. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Pediatric Infectious Diseases. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in

- Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Jul;59(1):132-52. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375. PMID: 24739189.
5. Guarino A, Lo Vecchio A, Dias JA, et al. Universal Recommendations for the Management of Acute Diarrhea in Nonmalnourished Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(5):586-593. doi:10.1097/MPG.0000000000002053
 6. Ejemot-Nwadiaro RI, Ehiri JE, Arikpo D, Meremikwu MM, Critchley JA. Hand-washing promotion for preventing diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 1. Art. No.: CD004265. DOI: 10.1002/14651858.CD004265.pub4.
 7. Hartman S, Brown E, Loomis E, Russell HA Gastroenteritis in children *Am Fam Physician* 2019; 99(3):160-165
 8. Iro MA, Sell T, Brown N, Maitland K. Rapid intravenous rehydration of children with acute gastroenteritis and dehydration: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):44. Published 2018 Feb 9. doi:10.1186/s12887-018-1006-1
 9. Kight BP, Waseem M. Pediatric Fluid Management. 2021 Aug 9. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 32809375.
 10. Kim YJ, Park KH, Park DA, et al. Guideline for the Antibiotic Use in Acute Gastroenteritis. *Infect Chemother.* 2019;51(2):217-243. doi:10.3947/ic.2019.51.2.217
 11. Leung AK, Hon KL. Paediatrics: how to manage viral gastroenteritis. *Drugs Context.* 2021;10:2020-11-7. Published 2021 Mar 26. doi:10.7573/dic.2020-11-7
 12. Li Z, Zhu G, Li C, Lai H, Liu X, Zhang L. Which Probiotic Is the Most Effective for Treating Acute Diarrhea in Children? A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2021 Nov 29;13(12):4319. doi: 10.3390/nu13124319. PMID: 34959871; PMCID: PMC8706888.
 13. Lo Vecchio A, Dias JA, Berkley JA, et al. Comparison of Recommendations in Clinical Practice Guidelines for Acute Gastroenteritis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(2):226-235. doi:10.1097/MPG.0000000000001133
 14. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, Dubberke ER, Garey KW, Gould CV, Kelly C, Loo V, Shaklee Sammons J, Sandora TJ, Wilcox MH. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis.* 2018 Mar 19;66(7):e1-e48. doi: 10.1093/cid/cix1085. PMID: 29462280; PMCID: PMC6018983
 15. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Diarrhoea and Vomiting Caused by Gastroenteritis: Diagnosis, Assessment and Management in Children Younger than 5 Years.* London: RCOG Press; 2009 Apr. PMID: 22132432.
 16. Nemeth V, Pflieger N. Diarrhea. 2021 Nov 29. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 28846339.
 17. Patro-Gołab B, Szajewska H. Systematic Review with Meta-Analysis: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for Treating Acute Gastroenteritis in Children. An Update. *Nutrients.* 2019;11(11):2762. Published 2019 Nov 14. doi:10.3390/nu11112762
 18. Poonai N, Powell EC, Schnadower D, et al. Variables Associated With Intravenous Rehydration and Hospitalization in Children With Acute Gastroenteritis: A Secondary

Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Netw Open*. 2021;4(4):e216433. Published 2021 Apr 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.6433

19. Posovszky C, Buderus S, Classen M, Lawrenz B, Keller KM, Koletzko S. Acute Infectious Gastroenteritis in Infancy and Childhood. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(37):615-624. doi:10.3238/arztebl.2020.0615
20. Preidis GA, Weizman AV, Kashyap PC, Morgan RL. AGA Technical Review on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2020;159(2):708-738.e4. doi:10.1053/j.gastro.2020.05.060
21. Puoti MG, Rybak A, Kiparissi F, Gaynor E, Borrelli O. SARS-CoV-2 and the Gastrointestinal Tract in Children. *Front Pediatr*. 2021;9:617980. Published 2021 Feb 22. doi:10.3389/fped.2021.617980
22. Rusczyński M, Urbańska M, Szajewska H. Gelatin tannate for treating acute gastroenteritis: a systematic review. *Ann Gastroenterol*. 2014;27(2):121-124.
23. Schmidt MA, Groom HC, Rawlings AM, Mattison CP, Salas SB, Burke RM, Hollowell BD, Calderwood LE, Donald J, Balachandran N, Hall AJ. Incidence, Etiology, and Healthcare Utilization for Acute Gastroenteritis in the Community, United States. *Emerg Infect Dis*. 2022 Nov;28(11):2234-2242. doi: 10.3201/eid2811.220247. PMID: 36285882; PMCID: PMC9622243
24. Stang AS, Trudeau M, Vanderkooi OG, et al. Diagnostic Interpretation Guidance for Pediatric Enteric Pathogens: A Modified Delphi Consensus Process. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2018;2018:2589826. Published 2018 Sep 27. doi:10.1155/2018/2589826
25. Steiner MJ, DeWalt DA, Byerley JS. Is this child dehydrated? *JAMA*. 2004 Jun 09;291(22):2746-54.
26. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Lo Vecchio A, Mihatsch WA, Mosca A, Orel R, Salvatore S, Shamir R, van den Akker CHP, van Goudoever JB, Vandenoel Y, Weizman Z; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023 Feb 1;76(2):232-247. doi: 10.1097/MPG.0000000000003633. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36219218.
27. Vega RM, Avva U. Pediatric Dehydration. 2021 Aug 9. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 28613793.
28. WHO. The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers. Geneva: World Health Organization; 2005. Available at: http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/9241593180/en/index.html.
29. Zheng J, Wittouck S, Salvetti E, Franz CMAP, Harris HMB, Mattarelli P, O'Toole PW, Pot B, Vandamme P, Walter J, Watanabe K, Wuyts S, Felis GE, Gänzle MG, Lebeer S. A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2020 Apr;70(4):2782-2858. doi: 10.1099/ijsem.0.004107. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32293557.