

# Linee guida per l'approccio ambulatoriale al bambino con diarrea acuta

Alfredo Guarino, Fabio Albano

Dipartimento di Pediatria, Università di Napoli "Federico II"  
per la Sezione "Infezioni Intestinali" della Società Italiana di Gastroenterologia ed Epatologia Pediatrica

Hanno collaborato alla revisione Stefano Guandalini e Massimo Fontana

**L**a gastroenterite acuta rimane una frequente causa di morbidità e di ospedalizzazione particolarmente nelle prime epoche della vita e ha un impatto non trascurabile sulla spesa sanitaria. Si calcola che il costo complessivo della gastroenterite acuta possa superare i 600 miliardi per anno, con l'esclusione delle spese ospedaliere<sup>1</sup>. L'unico dato ufficiale sui ricoveri è basato sulla revisione dei codici di dimissione per diarrea (ICD 004, 008, 009) e riporta un numero complessivo di 8.974 ricoveri in soggetti sotto l'anno di vita e di 31.604 ricoveri tra 1 e 4 anni con una stima com-

plessiva di circa 40.000 ricoveri per anno<sup>2</sup>. Sulla base del valore dei DRG, che riconosce un costo di poco inferiore a 3.000.000, la spesa totale dei ricovero è pari a circa 120 miliardi.

Nel 1986 il Gruppo di gastroenterologia della società italiana di pediatria pubblicò un protocollo per l'approccio ambulatoriale al bambino con diarrea acuta con le indicazioni al ricovero, all'effettuazione della coprocultura e alla terapia<sup>3</sup>. In linea con quanto raccomandato da varie organizzazioni e società medico-scientifiche, veniva suggerita la sospensione temporanea del latte e la reidratazio-

ne orale. Venivano discussi altri possibili interventi terapeutici e in particolare l'uso di antiperistaltici, "fermenti lattici" e antibiotici o "disinfettanti intestinali", con la generica e opportuna indicazione a non effettuare terapie specifiche.

A distanza di 13 anni, alla luce della persistente importanza del problema e dei notevoli progressi nella terapia, le linee guida aggiornate dalla sezione "Infezioni Intestinali" della Società Italiana di Gastroenterologia Pediatrica (erede del gruppo di studio) rispondono alle seguenti domande: In quali casi è necessario il ricovero ospeda-

**L**a diarrea acuta è un problema clinico molto frequente, particolarmente nell'età del lattante. Nelle ultime due decadi l'impatto delle infezioni intestinali sulla salute pubblica si è profondamente modificato. Fino agli anni '80 le infezioni gastrointestinali costituivano un problema clinico grave, causa di ricovero ospedaliero d'urgenza e quasi sempre rappresentativo di un'emergenza medica, per l'elevato grado di disidratazione e di squilibri idroelettrolitici, la diarrea acuta è progressivamente divenuta una patologia a basso rischio, che il pediatra di famiglia vede nel proprio ambulatorio e che spesso risolve attraverso indicazioni fornite per via telefonica. Tuttavia sarebbe un errore sottovalutare i rischi di una patologia che in alcuni casi può essere talmente pericolosa da mettere a rischio la vita stessa del paziente. Tuttavia la frequenza del problema è tale da avere un impatto notevole in termini

di salute pubblica, di costi, di impegno per il pediatra.

L'incidenza della diarrea è compresa tra 0,5 e 1 episodio per bambino all'anno nella popolazione sotto i 3 anni di vita. In Italia i bambini sotto i 3 anni sono circa 1,5 milioni. I costi della diarrea sono corrispondentemente elevati. La diarrea acuta rimane inoltre una frequente causa di ricovero ospedaliero d'urgenza.

Il pediatra ha quindi il compito di operare per ridurre la gravità delle infezioni intestinali e la durata della sintomatologia, di limitare il numero dei ricoveri, spesso non necessari. Tali obiettivi sono raggiungibili attraverso l'applicazione delle moderne strategie per l'approccio al bambino con diarrea acuta.

Da molti anni si è affermato il concetto che la terapia della diarrea consiste nel rimpiazzo delle perdite idroelettrolitiche. L'uso delle soluzioni reidratanti orali si è afferma-



esperti o derivano da casi clinici. Le indicazioni di questo protocollo sono quasi interamente basate su una vasta mole di studi rigorosi. L'eccezione riguarda le necessità di ricovero, per le quali non sono disponibili dati aggiornati sufficientemente autorevoli.

Le linee guida sono state presentate e discusse in riunioni della sezione "Infezioni Intestinali", riviste da revisori esperti e vagliate dal Consiglio Direttivo della SIGEP.

#### RICOVERO

Le indicazioni al ricovero ospedaliero sono riportate in **tabella I**. In

#### INDICAZIONI AL RICOVERO OSPEDALIERO

ASSOLUTE	RELATIVE
1 Disidratazione grave	Età neonatale
2 Compromissione del sensorio	Lattante < 6 mesi con febbre e diarrea muco-ematica
3 Tossicosi o shock	Diarrea emorragica
4 Vomito incoercibile	Paziente con immunodeficienza
5 Incapacità della famiglia a gestire il problema	

Tabella I

liero? Come reidratare il paziente? Quando e come modificare la dieta? Se e quali farmaci somministrare?

La metodologia delle linee guida prevede tre livelli di autorevolezza in relazione alle evidenze su cui esse si basano<sup>4</sup>. Si va dalla classe 1, in cui le evidenze derivano da studi randomizzati e controllati, alla classe 3 che esprimono il parere di

to in paesi cosiddetti in via di sviluppo e (paradossalmente in misura minore) anche in quelli industrializzati. Più recentemente è divenuto chiaro che nei casi di diarrea di grado lieve o medio, è opportuno e anzi necessario rialimentare il paziente precocemente con il normale latte in formula, evitando il ricorso inutile o addirittura dannoso a costose e poco gradevoli diete da eliminazione, né tanto meno procedendo a inappropriate diluizioni.

Nel 1999 la Società europea di gastroenterologia, epatologia e nutrizione pediatrica ha condotto uno studio sui comportamenti dei pediatri europei nell'approccio al bambino con diarrea acuta. Il quadro che emerge è comprensibilmente a macchia di leopardo, ma vale la pena di riportare che i pediatri italiani si distinguono nel bene e nel male per due comportamenti: sono al vertice della classifica per l'uso della reidratazione orale (circa il 95% prescrive la

ORS), ma sono anche al vertice per la prescrizione di diete non corrette (solo il 20% prescrive la rialimentazione con la normale formula, mentre la gran parte allontana il lattosio o ricorre a diete da eliminazione addirittura a base di soli aminoacidi al posto delle proteine del latte).

Un ultimo commento è dedicato al cosiddetto trattamento attivo della diarrea. Da molti anni sono in commercio diversi prodotti antidiarroici, spesso senza alcuna prova seria della loro efficacia e talvolta con concreti rischi per la salute del bambino. Molto è cambiato negli ultimi anni ed esiste oggi la possibilità di trattare attivamente un'infezione intestinale, riducendo la durata della sintomatologia e prevenendo le sue complicanze. Le linee guida della SIGEP costituiscono il primo documento in materia che recepisce le indicazioni della letteratura sul trattamento attivo della diarrea.

Alfredo Guarino e Fabio Albano

alcune circostanze il ricovero è assolutamente indispensabile in relazione alle gravi condizioni cliniche del paziente, che richiedono terapie e monitoraggio da effettuare in ambiente ospedaliero. In altri casi il ricovero va considerato come precauzionale, in genere per i rischi di complicazioni legati a condizioni preesistenti del paziente.

#### INDAGINI

#### MICROBIOLOGICHE

L'effettuazione di indagini è generalmente superflua nel singolo bambino con gastroenterite.

Un'indagine microbiologica delle feci, che preveda almeno la ricerca di *Rotavirus*, *Salmonella*, *Shigella* e *Campylobacter*, è opportuna nei casi di diarrea prolungata (>7-8 giorni) o recidivante; nei casi in cui si sospetti un'infezione per la quale è indicato un trattamento antimicrobico specifico (per esempio epidemia di *Shigella*) e può essere opportuna per tranquillizzare i genitori ed evitare interventi invasivi; nei casi in cui è presente sangue nelle feci (segno di colite infettiva) i cui agenti più frequenti sono *Campylobacter* e *Salmonella*) o qualora si voglia escludere un'infezione intestinale al fine di stabilire un'eziologia diversa.

## Trattamento

#### REIDrataZIONE

La terapia ha l'obiettivo di rimpiazzare le perdite fecali e ripristinare l'equilibrio idroelettrolitico. Al bambino con disidratazione di grado lieve o moderato deve essere of-

### Composizione della soluzione reidratante secondo l'ESPGHAN\*

SOLUZIONE	CONCENTRAZIONI
Glucosio (g/L)	13-20
(mmol/L)	74-111
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	60
K <sup>+</sup> (mEq/L)	20
Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	25-60
Citrato (mmol/L)	10
Altri anioni (mEq/l)	0
(kcal/L)	52-80
Osmolalità (mOsm)	200-250
Rapporto glucosio/Na	1,2-1,8

\* Società europea di gastroenterologia, epatologia e nutrizione pediatrica.

Tabella II

ferta una soluzione reidratante orale (ORS)<sup>5</sup>. La soluzione reidratante orale ideale per il bambino con gastroenterite acuta è quella raccomandata dalla Società europea di gastroenterologia, epatologia e nutrizione pediatrica (ESPGHAN) e riprodotta in **tabella II**. È particolarmente importante che la concentrazione di sodio sia vicina a 60 mEq/L e quella di glucosio a 110 g/L. Le soluzioni a base di riso possono essere un'interessante alternativa a quelle a base di glucosio: è infatti dimostrata la loro superiorità nel

### Linee guida per la reidratazione orale

Il senso della sete è un efficace regolatore dell'introduzione di liquidi. L'offerta di soluzione reidratante orale (ORS) "ad libitum" è quindi sufficiente ad assicurare un'adeguata idratazione nella maggioranza dei casi.

Di seguito sono riportati gli elementi per un calcolo preciso dei fabbisogni. Nei casi di disidratazione lieve il volume da somministrare nelle prime 24 ore (comprensivo di mantenimento e riparazione perdite) può essere approssimato a 150 mL/kg sotto i 12 mesi e a 100 mL/kg/die sopra i 12 mesi: di questo volume è opportuno che almeno la metà sia somministrata nelle prime 6-8 ore.

#### DETTAGLIO DEI FABBISOGNI

##### A) Mantenimento (in 24 ore)

PESO CORPOREO	VOLUME (1)
Fino a 10 kg	100 mL/kg
11-20 kg	1000 mL + 50 mL per ogni kg oltre 10
Oltre 20 kg	1500 mL + 20 mL per ogni kg oltre 20

(1) Per ogni grado di febbre oltre i 37 °C, i fabbisogni idrici indicati vanno aumentati del 10%.

##### B) Riparazione perdite pregresse (in 4-6 ore)

100 mL per ogni 100 g di perdita stimata

##### C) Riparazione delle perdite subentranti

rivalutare il paziente ogni 6-12 ore, a seconda della gravità della diarrea e aggiungere la perdita stimata in questo intervallo al volume programmato per l'intervallo successivo

Tabella III

promuovere il riassorbimento di acqua ed elettroliti<sup>6</sup>. Sono tuttavia relativamente scarsi i lavori che abbiano studiato la loro composizione ottimale e il loro impiego nei paesi industrializzati.

Le linee guida per la reidratazione orale sono riportate in **tabella III**. La terapia reidratante deve rispondere contemporaneamente a tre esigenze fondamentali:

- ◆ correggere la disidratazione (rimpiazzo delle perdite pregresse);
- ◆ coprire le perdite fisiologiche (mantenimento);
- ◆ prevenire la disidratazione subentrante (rimpiazzo delle perdite subentranti).

I volumi e i tempi necessari per le tre componenti sono riportati in tabella III. È opportuno che la somministrazione di ORS sia iniziata a domicilio, all'esordio della sintomatologia, prima ancora di aver consultato il medico.

Bevande come cola, succhi di frutta, soluzioni reidratanti per atleti sono controindicate per l'osmolarità elevata (legata alla concentrazione di carboidrati) e il contenuto di sodio insufficiente. Analogamente, non vi è alcuna giustificazione per l'impiego di bevande fatte in casa con zucchero, sale, succo d'arancia ecc.

In caso di vomito, la soluzione reidratante dovrà essere somministrata in piccole quantità e frequentemente, iniziando con 5 mL ogni 1-2 minuti, fino a somministrarne il volume necessario. Se il vomito dovesse persistere, è indicata la reidratazione parenterale. Per quanto riguarda l'utilizzo di farmaci antiemetici si sottolinea che manca qualsiasi riferimento controllato di efficacia, mentre sono numerose le prove di effetti collaterali anche gravi. L'Accademia americana di pediatria ne sconsi-

glia apertamente l'uso<sup>7</sup>. Se il bambino non gradisce il sapore della ORS, si può aggiungere saccarina (max 1/2 compressa in 500 mL) oppure succo d'arancia (max mezza arancia in 500 mL), ma non zucchero.

#### ALIMENTAZIONE

L'alimentazione orale deve essere proseguita o comunque reinstaurata precocemente non appena completata la fase iniziale di reidratazione<sup>8</sup>. Le recenti linee guida proposte dall'ESPGHAN per l'approccio ai bambini con la gastroenterite in Europa raccomandano di alimentare il bambino dopo sole 3-4 ore di reidratazione<sup>8</sup>. L'alimentazione precoce si accompagna a un rapido recupero ponderale senza peggiorare il decorso della diarrea ed è utile per tranquillizzare i genitori del piccolo paziente.

Il problema di quali alimenti dovrebbero essere offerti è ancora oggetto di discussione. In generale è opportuno offrire gli alimenti che il bambino riceve normalmente, evitando cibi molto grassi o ricchi di zuccheri semplici. L'allattamento materno va proseguito in considerazione delle proprietà antimicrobiche e dell'assenza di rischio di allergia.

L'utilizzo di formule a basso contenuto oppure prive di lattosio è ingiustificato nella maggior parte dei casi. Numerosi studi dimostrano che la somministrazione di latte con normale concentrazione di lattosio è idonea per l'alimentazione del bambino con gastroenterite acuta<sup>8</sup>. L'ESPGHAN ha prodotto un medical position paper in cui viene chiaramente stabilito che l'uso di formule senza lattosio nella vasta maggioranza di bambini con diarrea acuta di grado lieve o medio non è giustificato<sup>9</sup>. Va peraltro

ricordato che l'obiettivo principale è ricostituire rapidamente (entro 24 ore) un normale apporto calorico-proteico e che tale obiettivo è incompatibile con restrizioni alimentari.



*Salmonella*

Anche l'uso di formule prive di proteine del latte vaccino non è giustificato nel lattante di età superiore a 3 mesi. Sotto tale età, e in particolare nel neonato, non ci sono studi di efficacia che permettano di individuare l'approccio alimentare più idoneo in corso di diarrea acuta infettiva (evento peraltro raro in questa fascia di età). Il ricorso a diete di eliminazione basate su idrolizzati più o meno spinti di caseina o lattealbumina o con soia è diffuso nel trattamento del piccolo lattante (2-3 mesi) allo scopo di prevenire sensibilizzazioni alle proteine del latte vaccino, ma non è basato su studi convincenti. L'Acca-

demia americana di pediatria raccomanda di proseguire la formula con proteine del latte a concentrazione normale anche in lattanti di età superiore a 1 mese con diarrea di grado lieve e/o moderato<sup>7</sup>.

## Terapia farmacologica

La conoscenza dei meccanismi patofisiologici della diarrea infettiva ha portato a una drastica riduzione della terapia antibiotica e a un parallelo aumento di nuove strategie terapeutiche per il trattamento delle infezioni intestinali.

I nuovi orientamenti per la terapia della diarrea sono basati sulle seguenti strategie :

- ◆ intervenire con sostanze che modificano la microflora intestinale;
- ◆ intervenire con sostanze in grado di adsorbire fluidi e/ tossine;
- ◆ intervenire sui processi di trasporto intestinale dell'ospite;
- ◆ intervenire con sostanze che modificano la motilità intestinale.

### SOSTANZE CHE MODIFICANO

#### LA MICROFLORA INTESTINALE

Sono gli antibiotici e i probiotici.

**ANTIBIOTICI** Nella quasi totalità dei casi la gastroenterite acuta infettiva si risolve senza terapia specifica e non vi è alcuna prova che gli antibiotici siano in grado di ridurre il decorso della sintomatologia.

La terapia antibiotica è indicata in presenza di alcune condizioni e il suo uso deve essere deciso sulla base della valutazione:

- 1) dell'agente eziologico responsabile;
- 2) della gravità della sintomatologia;
- 3) delle condizioni legate all'ospite;
- 4) di fattori socio-ambientali.

“ L'eventuale trattamento a base di antibiotici è determinato dalla gravità della sintomatologia ”

Rotavirus

1) La terapia antibiotica è indicata in presenza di *Salmonella typhi*, *Shigella*, *Entamoeba histolytica*, *Vibrio cholerae*. Il trattamento precoce della diarrea da *Campylobacter* può ridurre la sintomatologia<sup>10</sup>. Dati clinici, sperimentali, epidemiologici e soprattutto studi caso-controllo hanno dimostrato che la terapia specifica migliora il decorso di queste infezioni. La terapia antibiotica è controindicata per le *salmonelle* minori, per il rischio di indurre uno stato di portatore.

2) La gravità della sintomatologia è un elemento di valutazione fondamentale per stabilire la opportunità di un trattamento con antibiotici. L'antibiotico è indicato indipendentemente dall'agente eziologico se il paziente appare gravemente compromesso dal punto di vista clinico e, in particolare, in presenza di segni di sepsi o neurologici, oppure in presenza di una diarrea di lunga durata con progressiva perdita di peso. Non appare giustificata la somministrazione di antibiotici in bambini con evacuazioni di feci muco-ematiche, per quanto l'eziologia della colite sia frequentemente batterica.

3) Tra le condizioni legate all'o-

spite, l'età neonatale è un'indicazione al trattamento antimicrobico. Nelle diarree gravi del neonato il trattamento deve essere iniziato con una terapia ad ampio spettro per via generale, come per le sepsi. Sulla base della diagnosi eziologica è indicato un antibiotico specifico, dando comunque preferenza a composti ad attività battericida somministrabili per via generale. Anche le immunodeficienze e lo stato di malnutrizione sono indicazioni al trattamento. Nel bambino con infezione da HIV, vi è un maggior rischio di decorso protratto delle infezioni, di complicanze sistemiche e di escrezione protratta del patogeno. Microrganismi che normalmente non hanno ruolo patogeno nel bambino immunocompetente, oppure che hanno bassa patogenicità causano diarree gravi nei bambini con immunodeficienza e devono essere trattati con terapia antimicrobica specifica.

In bambini malnutriti la diarrea è spesso severa e con elevato rischio di cronicizzazione. Lo stato di malnutrizione è frequentemente associato a immunodeficienza e le infezioni intestinali possono innescare un circolo vizioso malnutrizione-

immunodeficienza–infezione, che deve essere affrontato con una terapia antimicrobica aggressiva.

4) La terapia antimicrobica può essere indicata quando esistano particolari condizioni di rischio di trasmissione dell'infezione. È il caso di infezioni nosocomiali, della presenza di soggetti a rischio nell'ambiente del bambino infetto oppure di soggetti che svolgono attività che comportino un contatto diretto con la preparazione degli alimenti.

Uno schematico riassunto delle indicazioni alla terapia antibiotica è riportato in **tabella IV**.

È opinione degli estensori di queste linee guida che una terapia antibiotica empirica possa essere effettuata – in casi selezionati – con cotrimossazolo o con metronidazolo per via orale o con ceftriaxone per via parenterale.

**PROBIOTICI** I probiotici sono “supplementi alimentari, contenenti microrganismi viventi che migliorano l'equilibrio microbiologico dell'ospite e hanno – per questo fatto – effetti benefici sulla salute”<sup>11</sup>.

I probiotici sono classificati come additivi alimentari e come tali ne è consentita la commercializzazione senza prova di efficacia, ma solo con quella di innocuità. Numerosi microrganismi sono stati proposti come probiotici nel trattamento della diarrea, da soli, in varie concentrazioni o in associazione tra loro e nel passato la terapia con i cosiddetti fermenti lattici è stata pratica consolidata anche senza alcuna evidenza scientifica di efficacia.

In anni recenti la batterioterapia orale per la gastroenterite acu-

ta è passata dall'empirismo alla scienza, visto che per alcuni microrganismi esiste una letteratura seria e consolidata che ne dimostra l'efficacia.

La più ampia mole di dati è stata ottenuta per il *Lactobacillus casei subspecies GG* (LGG)<sup>12</sup>. Numerosi lavori hanno documentato una significativa riduzione di gravità e durata della diarrea acuta in bambini con gastroenterite, ed è rilevante il diminuito rischio di decorso protratto della sintomatologia<sup>13</sup>.

La somministrazione di LGG è particolarmente efficace nella diarrea da Rotavirus ed è stata dimostrata una significativa riduzione della escrezione del virus dopo trattamento specifico<sup>14</sup>.

Per altri batteri esistono prove di efficacia meno ampie e complete, ma in alcuni casi convincenti.

#### LINEE GUIDA PER LA TERAPIA ANTIMICROBICA IN CORSO DI DIARREA INFETTIVA

MICROORGANISMO	TERAPIA	INDICAZIONI
<i>Campylobacter jejuni</i>	Eritromicina	Pazienti ancora sintomatici al pervenire della coprocultura e pazienti che frequentano comunità ad alto rischio di diffusione (es. asili-nido) <sup>(1)</sup>
<i>Cryptosporidium</i>	Azitromicina, spiramicina, paromomicina	Immunodeficienze
<i>Giardia lamblia</i>	Tinidazolo	Sempre
<i>Salmonella typhi</i>	Ceftriaxone, cefotaxime, ampicillina, CAF <sup>(2)</sup> , TMP-SMX <sup>(3)</sup>	Sempre
<i>Salmonella</i> non tifoidea	Ceftriaxone, cefotaxime, ampicillina, CAF <sup>(2)</sup> , TMP-SMX <sup>(3)</sup>	Età < 6 mesi, portatori di protesi cardiache, malattie infiammatorie croniche intestinali, emoglobinopatie, anemie emolitiche
<i>Shigella</i>	Ampicillina, TMP-SMX <sup>(3)</sup>	Sempre
<i>Yersinia enterocolitica</i>	TMP-SMX <sup>(3)</sup> , CAF <sup>(2)</sup>	Diarrea grave o protratta

1. La maggior parte dei laboratori richiede almeno 3 giorni per identificare *C. jejuni*: è probabile che la gran parte dei pazienti sia, a quel punto, praticamente asintomatica.

2. Cloramfenicolo

3. Cotrimossazolo

Tabella IV

Il *Saccharomyces boulardii* è risultato efficace nel trattamento della gastroenterite acuta, ma in particolare nella prevenzione della diarrea da antibiotici.

Per molti prodotti disponibili sul mercato manca invece qualsiasi prova di efficacia. In sostanza, la letteratura scientifica più recente ha pienamente rivalutato la somministrazione di particolari batteri vivi per il trattamento della gastroenterite acuta in età pediatrica, mentre devono essere considerati con dubbio i prodotti commercialmente disponibili per i quali non esista una solida dimostrazione scientifica di efficacia.



**PREBIOTICI** Sono substrati alimentari in grado di selezionare definite specie batteriche con effetti probiotici. Alcuni studi hanno dimostrato un'efficacia clinica per fructoligosaccaridi e inulina. Ma i dati sono da considerare preliminari.

#### SOSTANZE CON EFFETTO ADSORBENTE

Numerose sostanze possiedono un effetto antidiarroico attribuito alla

capacità di legare germi o loro prodotti. In realtà alcune di queste sostanze come il caolino e la pectina aumentano esclusivamente la consistenza delle feci (effetto definito "cosmetico" sulle evacuazioni) ma in studi clinici controllati non sono in grado di ridurre la durata della diarrea e le perdite fecali di acqua ed elettroliti.

I composti che contengono attapulgite attivata (forma cristallina del silicato di magnesio, che è 33 volte più adsorbente del caolino) sono citati come efficaci nel trattamento della diarrea dalla Food and Drug Administration (FDA), ma in studi clinici è stato dimostrato sol-

tanto un aumento della consistenza fecale<sup>15</sup>. L'effetto collaterale più frequente consiste nella riduzione dell'assorbimento di nutrienti e farmaci e nell'interferenza con le attività enzimatiche dell'intestino. L'uso di questi prodotti non è raccomandato dall'Accademia americana di pediatria<sup>7</sup>.

Altre sostanze hanno invece un reale effetto antidiarroico attribuito all'ad-

sorbimento di entero o citotossine, oppure a un effetto diretto o indiretto contro microrganismi patogeni. La colestiramina è una resina ad alto peso molecolare che lega i sali biliari all'interno del lume intestinale e la tossina di *Clostridium difficile* ed è utile come coadiuvante nel trattamento della colite pseudomembranosa<sup>16</sup>. Il range terapeutico è compreso tra 2,5 e i

4 g e il farmaco deve essere assunto prima dei pasti. Può legare altri farmaci, per cui è opportuno somministrare questi ultimi un'ora prima o 4 ore dopo la somministrazione di colestiramina.

La diosmectite è un composto argilloso che non viene assorbito mentre ha la capacità di adsorbire, *in vitro*, alcuni batteri patogeni e il Rotavirus, neutralizzandone la patogenicità. La diosmectite favorisce la riparazione dell'integrità mucosale intestinale danneggiata<sup>17</sup>.

Studi clinici effettuati prevalentemente in paesi extraeuropei hanno dimostrato l'efficacia della diosmectite nel ridurre il numero di evacuazioni e la durata della diarrea, senza particolare differenze in correlazione all'eziologia, suggerendo un ampio spettro di efficacia<sup>18</sup>. Dati presentati in forma preliminare, ma ottenuti in una ampia popolazione di bambini italiani, suggeriscono che la diosmectite riduce la durata della diarrea di grado lieve e medio ed è efficace nel prevenire un decorso protratto della diarrea<sup>19</sup>. Non sono stati evidenziati effetti collaterali, ma la scarsa palatabilità può renderne difficoltosa la somministrazione. Tali dati devono superare il vaglio dei revisori ed essere pubblicati per una definitiva conferma della loro validità.

Il subsalicilato di bismuto, di cui viene fatto ampio uso nei paesi anglosassoni, inibisce la secrezione intestinale causata dalle enterotossine termolabili di *E. coli* e *V. cholerae* e la crescita di batteri patogeni per l'uomo (*E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Bacteroides fragilis*). L'uso del subsalicilato di bismuto è molto diffuso nel trattamento della diarrea acuta e nella profilassi della diarrea del viaggiatore negli Usa,



con risultati spesso contraddittori. In un'ampia popolazione di bambini il subsalicilato di bismuto (100-150 mg/kg) in aggiunta alla ORS e alla rialimentazione precoce è risultato efficace nel ridurre la durata della diarrea acuta e privo di effetti collaterali gravi<sup>20</sup>. Il suo uso non è raccomandato dall'Accademia Americana di Pediatria<sup>7</sup>.

#### **SOSTANZE CHE MODIFICANO**

##### **IL TRASPORTO INTESTINALE**

Diversi ormoni e altri composti hanno effetti preassorbitivi e anti-secretivi. Allo stato non c'è indicazione terapeutica al loro uso in ambiente extraospedaliero.

#### **SOSTANZE CHE MODIFICANO**

##### **LA MOTILITÀ INTESTINALE**

A questo gruppo appartengono gli oppiacei (tra cui la loperamide), l'atropina e altri anticolinergici che hanno un effetto depressore della peristalsi intestinale. L'effetto anti-peristaltico può mascherare le perdite idriche. Il rallentato transito intestinale può inoltre causare un prolungato contatto tra microrganismi e loro prodotti con l'epitelio intestinale prevenendo il fisiologico "washing-out" che costituisce il fine stesso della diarrea considerata come meccanismo omeostatico. Queste sostanze presentano un ristretto intervallo tra la dose terapeutica e quella tossica ed effetti

collaterali talora gravi<sup>21</sup>. Per la loperamide, sono stati segnalati casi di letargia, ileo paralitico, depressione respiratoria, coma e anche casi di morte in età pediatrica. Si tratta dunque di farmaci il cui uso è sconsigliato nel trattamento delle diarree dell'infanzia.

## *Conclusioni*

Complessivamente negli ultimi due decenni si è finalmente stabilito il concetto che l'ORS sia l'unica terapia efficace per ridurre morbilità e mortalità nel bambino con diarrea acuta. Purtroppo numerosi studi segnalano che una quota consistente di bambini, ancora oggi e




nei paesi industrializzati, non riceve un trattamento e una rialimentazione in linea con gli attuali standard. Va richiamata con forza l'assoluta priorità di questo punto sia come comportamento individuale del pediatra, sia come intervento educativo collettivo.

Il nuovo dilemma da risolvere riguarda l'opportunità di trattare attivamente una malattia ad esito quasi sempre benigno. Il trattamento della gastroenterite infettiva appare certamente giustificato in bambini con grave sintomatologia o in quelli a rischio. Per il bambino ambulatoriale il problema è meno impellente, ma certa-

mente di dimensioni maggiori considerando l'elevatissima incidenza del problema. La decisione di trattare il piccolo bambino con gastroenterite acuta di grado lieve deve essere stabilita individualmente, sulla base di elementi clinici, socio-economici, epidemiologici. Nuovi prodotti sono disponibili nell'armamentario terapeutico ed è necessario che la prescrizione della terapia sia affidata al pediatra informato attraverso la letteratura "di qualità" piuttosto che ad altre figure professionali o all'autoprescrizione. Negare al bambino con diarrea acuta una terapia efficace e non rischiosa (an-

corché nell'ambito di una situazione autolimitantesi) appare ingiustificato, anche in considerazione dell'esplicita richiesta dei genitori e dei costi (in termini macroeconomici) connessi alla frequenza della malattia.

È tuttavia opportuno che il pediatra conservi un atteggiamento critico (ed educi i propri assistiti ad averlo essi stessi) nei confronti di quei prodotti da banco proposti per la terapia della gastroenterite e soprattutto verso le affermazioni spesso entusiastiche dei genitori che comunicano che la diarrea è cessata "subito dopo" la somministrazione della terapia prescritta. 

## Per approfondire

1) Avendano P, Matson DO, Long J, Whitney S, Matson CC, Pickering LK. Costs associated with office visits for diarrhea in infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:897-902.

2) Fontana M. Note di epidemiologia. In "La diarrea acuta". Dibattito in *Pediatria*, 1997;5-10.

3) Gruppo di Gastroenterologia della Società Italiana di Pediatria. Protocollo per l'approccio ambulatoriale al bambino con diarrea acuta. *Riv Ital Pediatr* 1986;12:309-313.

4) Masera G, Parizzi F, Dell'Orto M. Linee guida: metodologie. *Riv Ital Pediatr* 1999;25:636-7.

5) ESPGAN Working Group. Recommendations for composition of oral rehydration solutions for children of Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:113.

6) Gore SM, Fontaine O, Pierce NF. Impact of rice based oral rehydration solution of stool output and duration of diarrhoea: meta-analysis of 13 clinical trials. *Br Med J* 1992;324:287-291.

7) Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on acute gastroenteritis. *Pediatrics* 1996;97:424-433

8) Sandhu BK, Isolauri E, Walker-Smith JA, et al. A multicentre study on behalf of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition Working Group on

acute diarrhoea: early feeding in childhood gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:552.

9) Walker-Smith JA, Sandhu BK, Isolauri E, et al. Guidelines prepared by ESPGAN Working Group on acute diarrhoea: recommendations for feeding in childhood gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:619-620.

10) Salazar-Lindo E, Sack RB, Chea-Woo E, et al. Early treatment with erythromycin of *Campylobacter jejuni*-associated dysentery in children. *J Pediatr* 1986;109:355-360.

11) Fuller R. Probiotics in human medicine. *Gut* 1991; 32:439-442.

12) Saxelin M. Lactobacillus GG – a human probiotic strain with thorough clinical documentation. *Food Rev Intern* 1997;13 (2):293-313.

13) Guandalini S, Pensabene L, Kikri MA, et al. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhoea: a multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:54-60.

14) Guarino A, Berni Canani R, Spagnuolo MI, Albano F, Di Benedetto L. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhoea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:516-519.

15) Binion DG, Banweel JG. Pharmacology of agents other than antibiotics used in gastrointestinal infections. In: MJ

Blaser, PD Smith, JI Ravdin, HB Greenberg, RL Guerrant (eds). Raven Press 1995;1385.

16) Guernsey M. Bile salt binders. In: Van Ness MM, Guernsey M (eds): Handbook of gastrointestinal drug therapy. Boston: Little Brown, 1989:298.

17) Mahraoui L, Heyman M, Plique O, Droy-lefaix MT, Desjeux JF. Apical effect of diosmectite on damage to the intestinal barrier induced by basal tumour necrosis factor. *Gut* 1997;40:339-343.

18) Madkour AA, Madina EMH, et al. Smectite in acute diarrhoea in children: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17:176-181.

19) Biscaglia M, Castellucci G, Iacono G, Gobio Casali L, Guarino A and the SIGEP study group for smectite in acute diarrhoea. Efficacy of smectite in the treatment of acute diarrhoea: a SIGEP nationwide case-control study in collaboration with family pediatricians. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999;31:541.

20) Soriano-Brucher H, Avendano P, O'Ryan M, et al. Bismuth subsalicylate in the treatment of acute diarrhoea in children: a clinical study. *Pediatrics* 1991;87: 18-27.

21) Pickering LK, Matson DO. Therapy for diarrheal illness in children. In: MJ Blaser, PD Smith, JI Ravdin, HB Greenberg, RL Guerrant (eds). Raven Press, 1995:1401-1415.