

Chronické průjmy kojenců a batolat

MUDr. Nabil El-Lababidi

Centrum dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy,
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu VFN a 1. LF UK, Praha

Průjmy jsou častým zdravotním problémem u dětí, zejména mladších 2 let, a jsou zodpovědné za 13,2 % celosvětových dětských úmrtí. Převážná většina průjmů je akutních, 3–20 % je chronických, tj. trvajících déle než 2 (až 4) týdny. Ve většině případů je etiologie chronických průjmů infekční. V rozvinutých zemích a s klesajícím věkem dítěte stoupá, zejména u novorozenců a kojenců, riziko průjmů z genetických nebo vrozených příčin. U dětí starších věkových kategorií je nutno zvážit i alergické a imunitně mediované etiologie. Při vyšetření dítěte s chronickým průjmem je klíčová anamnéza a podrobné klinické zhodnocení. Laboratorní a další vyšetřovací metody se odvíjí od zvažované diferenciální diagnózy, a mohou zahrnovat i endoskopická a genetická vyšetření. Terapie záleží na etiologii obtíží. Při intractable diarrhoea of infancy, neboli neustupujícímu průjmu kojenců, je často nutná parenterální výživa a ani indikace transplantace tenkého střeva není výjimkou.

Klíčová slova: chronický průjem, infekce, vrozené a genetické příčiny, alergie, imunopatie.

Chronic diarrhoea of infants and toddlers

Diarrhoea is a frequent health problem in children, mainly in those younger than 2 years of age, and is responsible for up to 13,2% of international child mortality. Majority of diarrhoea is acute and 3–20% are chronic, lasting for more than 2 (to 4) weeks. In most cases, infectious causes are responsible for chronic diarrhoea. In developed countries and with the decreasing age of the child, mainly in newborns and infants, the risk of congenital and genetic causes is increasing. In older children, allergies and immune mediated aetiologies should be considered. History and a detailed physical examination are key in evaluating a child with chronic diarrhoea. Laboratory work and other diagnostic methods evolve from the considered differential diagnosis and may include endoscopies and genetic testing. Therapy depends on the aetiology of diarrhoea. In intractable diarrhoea of infancy, parenteral nutrition is often required, and small intestine transplantation is not an exception.

Key words: chronic diarrhoea, infection, congenital and genetic causes, allergies, immune pathologies.

Úvod

Průjmy jsou častým zdravotním problémem u dětí mladších 2 let věku (1). Ve většině případů se jedná o akutní záležitost, méně často o chronický problém (1). Etiologie chronického průjmu u dětí mladších 2 let je různorodá (2). Při diferenciální diagnostice etiologie chronického průjmu je nutno vždy brát na zře-

tel věk dítěte a klinické manifestace s cíleným vyhledáváním varovných signálů v anamnéze a/nebo klinickém vyšetření kojence a batolete (2). Všeobecně platí, že u novorozenců a kojenců je častější výskyt vrozených nebo genetických příčin (3). U dětí starších věkových kategorií je převaha infekčních, alergických a imunitně mediovanych onemocnění (3).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Tento článek vznikl za podpory grantu Ministerstva zdravotnictví ČR RVO VFN 64165/2012.

Cit. zkr: **Pediatr. praxi.** 2024;25(3):146-151

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.030>

Článek přijat redakcí: 2. 4. 2024

Článek přijat k tisku: 8. 4. 2024

MUDr. Nabil El-Lababidi

nabil.el-lababidi@vfn.cz

Definice a klasifikace průjmů

Na všeobecné rovině se průjem definuje u novorozenců a kojenců jako objem neformované stolice > 10 ml/kg/den a u starších dětí > 200 g/den (4). V klinické praxi naráží tato definice na reálný problém obtížné objektivizace objemu stolice (2). Jinou možnou definicí průjmů dle UNICEF (United Nations International Children's Emergency Fund) a WHO (World Health Organization, Světová zdravotnická organizace) je defekace ≥ 3 vodnatých stolic/den (5, 6). Tato definice má však také své limity dané rozdílností frekvence a konzistence stolic, které se odvíjí od věku dítěte, jeho diety a používaných léků (2). Dítě nedosáhne frekvence defekace 1× denně, která je u většiny dospělých, až do dosažení minimálně věku 4 let (7). U dětí mladších 4 let je fyziologický vyšší počet defekací denně (7).

Průjmy lze klasifikovat z mnoha hledisek. Jedním kritériem je délka průjmů, kdy je lze rozdělit na akutní, prolongované a perzistující neboli chronické (8).

Akutní průjmy jsou epizodické stavy s akutním nástupem a obvyklým trváním do 5–7 dnů (8). Ve většině případů je vyvolávací příčinou infekce (8). Často jsou provázeny horečkami a zvracením (8). Akutní průjmy mohou provázet i mimostřevní infekce, např. infekce močových cest nebo dýchacího ústrojí, alimentární intoxikace nebo jiná onemocnění, např. při akutní apendicitidě (8).

Prolongované průjmy mají taktéž akutní začátek, ale trvají 7–14 dní (8). Obvykle jsou z důvodu perzistující infekce nebo postinfekčního poškození střevní sliznice, např. při sekundární malabsorpci karbohydrátů nebo SIBO (small intestinal bowel overgrowth, syndrom bakteriálního přerůstání) (8). Některé zdroje referují o tomto typu průjmu jako o akutním protrahovaném průjmu.

Perzistující průjmy obvykle trvají déle než 14 dní a jsou spojené se ztrátou hmotnosti (8). Dle WHO by se termín chronický průjem měl preferovat před termínem perzistující průjem (8). Někteří odborníci doporučují použití ter-

mínu chronický průjem až při jeho trvání déle než 4 týdny (8).

Epidemiologie průjmovitých onemocnění

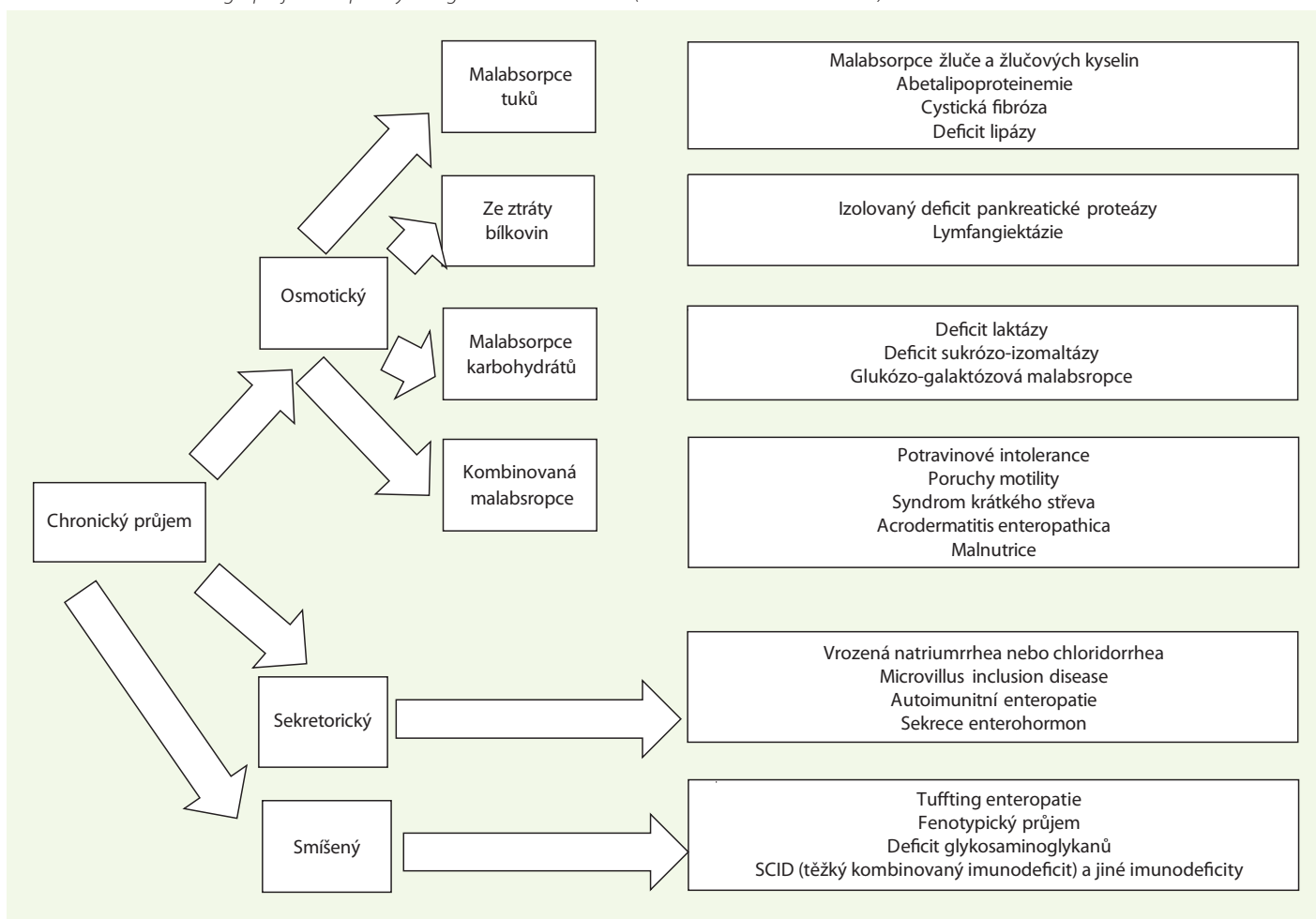
Ze statistických údajů WHO vyplývá, že průjmy jsou zodpovědné za 13,2% celosvětových dětských úmrtí (9). Celosvětová prevalence chronických průjmů se odhaduje na 3–20% (9).

Etiologie chronických průjmů

Na etiologii chronických průjmů lze nahlížet z mnoha úhlů. Jednou širokou klasifikací je dělení na infekční a neinfekční příčiny (2). Jinou možností je dle patofyziologie, a to na osmotické, sekretní a smíšené, dále v důsledku malabsorpce tuků nebo sacharidů, ztráty bílkovin střevem nebo kombinací uvedených příčin (2) – viz Graf 1. Dělit chronické průjmy lze i dle přítomnosti nebo absence neprospívání (2) – viz Tabulka 1.

I přes širokou škálu etiologických možností chronických průjmů jsou střevní infekce

Graf 1. Klasifikace etiologie průjmů dle patofyziologického mechanismu (Převzato a modifikováno z 2)



nadále nejčastější příčinou, a to jak v rozvojových, ale i rozvinutých zemích (2). V rozvinutých zemích stoupá incidence autoimunitních enteritid a nespecifických střevních zánětů (IBD – inflammatory bowel disease) (2). Incidence infekčních příčin v rozvojových zemích je klesající (2).

Častou příčinou chronických průjmů u dětí ve věku 1–3 let je tzv. chronický nespecifický průjem batolat, který je charakteristický tím, že k vyměšování stolice dochází jen u probuzeného dítěte a není přítomna porucha růstu nebo známky malabsorpce (9). Etiologie chronického nespecifického průjmu batolat je zřejmě dána vyšší motilitou střevních kliček a osmotickým efektem v důsledku příjmu nápojů s vysokým obsahem karbohydrátů (9).

Nejzávažnější je výskyt chronického průjmu u dítěte mladšího 6 měsíců (10), kdy je asociován s vysokou morbiditou a mortalitou (2). V některých pramenech se užívá pojem „intractable diarrhoea in infancy“ (IDI), volně přeloženo jako neustupující průjem kojenců, k popisu chronického průjmu, který, i přes aktivní terapii, je asociován s malnutricí a vysokou mortalitou (11). IDI lze rozdělit na skupinu onemocnění bez nebo s atrofií klků (12). Diferenciální diagnostickou rozvalu chronických průjmovitých onemocnění u novorozenců nabízí Tabulka 2.

V dnešní době stoupá u novorozenců a kojenců význam vzácných, ale o to závažnějších, kongenitálních průjmů a ente-

Tab. 1. Klasifikace chronických průjmů dle přítomnosti nebo absence neprospívání (převzato a modifikováno z 2)

Bez neprospívání	S neprospíváním
Chronický nespecifický průjem batolat	Alergická enteropatie
Infekční kolitida	Intractable diarrhoea of infancy – neustupující průjem kojenců
Laktózová intolerance	Celiakie
Syndrom bakteriálního přerůstání	Nespecifický střevní zánět (IBD)
Syndrom dráždivého tračníku	Imunodeficit
	Neuroendokrinní tumory
	Cystická fibróza
	Hirschsprungova choroba

ropatií (CODEs – congenital diarrheas and enteropathies) (1). CODEs jsou pestrou skupinou devastujících vrozených onemocnění v důsledku poruchy digesce, absorpce, transportu nutrientů a elektrolytů, vývoje neuroendokrinních buněk nebo jejich funkcí nebo defektu ve struktuře enterocytů (1). V důsledku rozvoje a dostupnosti možností celoxomového a celogenomového sekvencování se zkracuje potřebná doba ke stanovení diagnózy CODEs (1).

Přístup k dítěti s chronickým průjemem

Podobně jako při ostatních zdravotních obtížích jsou klíčem podrobná anamnéza a klinický nález na dítěti. Důležité je pátrání po tzv. varovných znacích: nízký věk dítěte, pokles hmotnosti nebo neprospívání, přítomnost nočních stolic, přítomnost krve a/nebo hlenu se stolicí, a přítomnost přidružených příznaků, např. horečky, exantémy, artritida nebo perianální poškození (2).

Důležitá je klasifikace typu průjmů na osmotické, sekreторické nebo steatoreu a jeho tíže.

Osmotické průjmy jsou tradičně definovány, že jsou důsledkem poruchy vstřebávání roztoků nebo živin (1). Vzhledem k přítomnosti působení osmotických sil ve všech formách průjmů je přesnější název průjem vyvolaný dietou. U tohoto druhu průjmů je typická elevace osmotického „gap“ na > 100 mOsm (1).

Sekreторické průjmy jsou v důsledku aktivní sekrece iontů do střevního lumen (1). Terminologie je však nepřesná, protože nevystihuje slané, vysoce vodnaté průjmy v důsledku poruchy vstřebávání sodíku střevem a průjmy s nízkým osmotickým „gap“ stolice < 50 mOsm (1). Přesnějším názvem je průjem ve spojitosti s transportem elektrolytů (1).

V případech průjmů bez jednoznačné osmotické nebo sekreторické složky a osmotickým „gap“ 50–100 mOsm se jedná o tzv. smíšené průjmy.

Tab. 2. Diferenciální diagnostika chronických průjmů novorozence (převzato a modifikováno z 2)

Metabolická nebo anatomická porucha	Zánětlivá a imunitně mediovaná onemocnění	Různé
Postinfekční deficit disacharidáz	Alergie na bílkovinu kravského mléka	Dysplazie střevních epitelů
Vrozený deficit disacharidáz	Alergie na sóju	Systémová infekce bakteriální nebo virová
Cystická fibróza	Regionální enteritida	Fototerapie při hyperbilirubinemia
Vrozená glukózo-galaktózová malabsorpce	Ulcerózní kolitida	Familiální dyautonomie
Vrozená chloridorrhea	Hirschsprungova choroba	Familiální enteropatie
Vrozený defekt výměnného kanálu Na ⁺ /H ⁺	Střevní lymfangiektázie	Iatrogenní průjem
Vrozená malabsorpce žluče a žlučových kyselin	Congenital villous atrophy	Nekrotizující enterokolitida
Vrozený defekt enterokináz	Autoimunitní enteritida	
Shwachmanův syndrom	Wiskott-Aldrichův syndrom	
Fyziologický deficit pankreatické amylázy	Dysplazie tymu	
Enteropatická akrodermatitida	Hypoparatyreóza indukovaná HIV	
Wolmanova choroba	Hyperparatyreóza	
Abetalipoproteinemie		
Insuficience nadledvin		
Hypersekrece střevních hormonů		
Deficit transkobalaminu II		
Hereditární tyrozinemie		
Metioninová malabsorpce		

Zhodnocení jídelníčku dítěte a růstových křivek pomůže se stanovením diagnózy event. chronického nespecifického průjmu batolat.

K diferenciální diagnostice chronického průjmu u novorozenců a kojenců může přispět efekt hladovění – viz Graf 2.

Laboratorně je nutné zhodnocení zánětlivé aktivity, minerálové rovnováhy, přítomnost chudokrevnosti, hladin vitaminů rozpustných v tucích, jaterních parametrů, pankreatických

enzymů, hladiny albuminu a tuků, sérologii celiakie a kultivace stolice (2). Možností vyšetření stolice jsou však mnohem širší a odvíjí se od diferenciální diagnostické rozvahy – viz Tabulka 3.

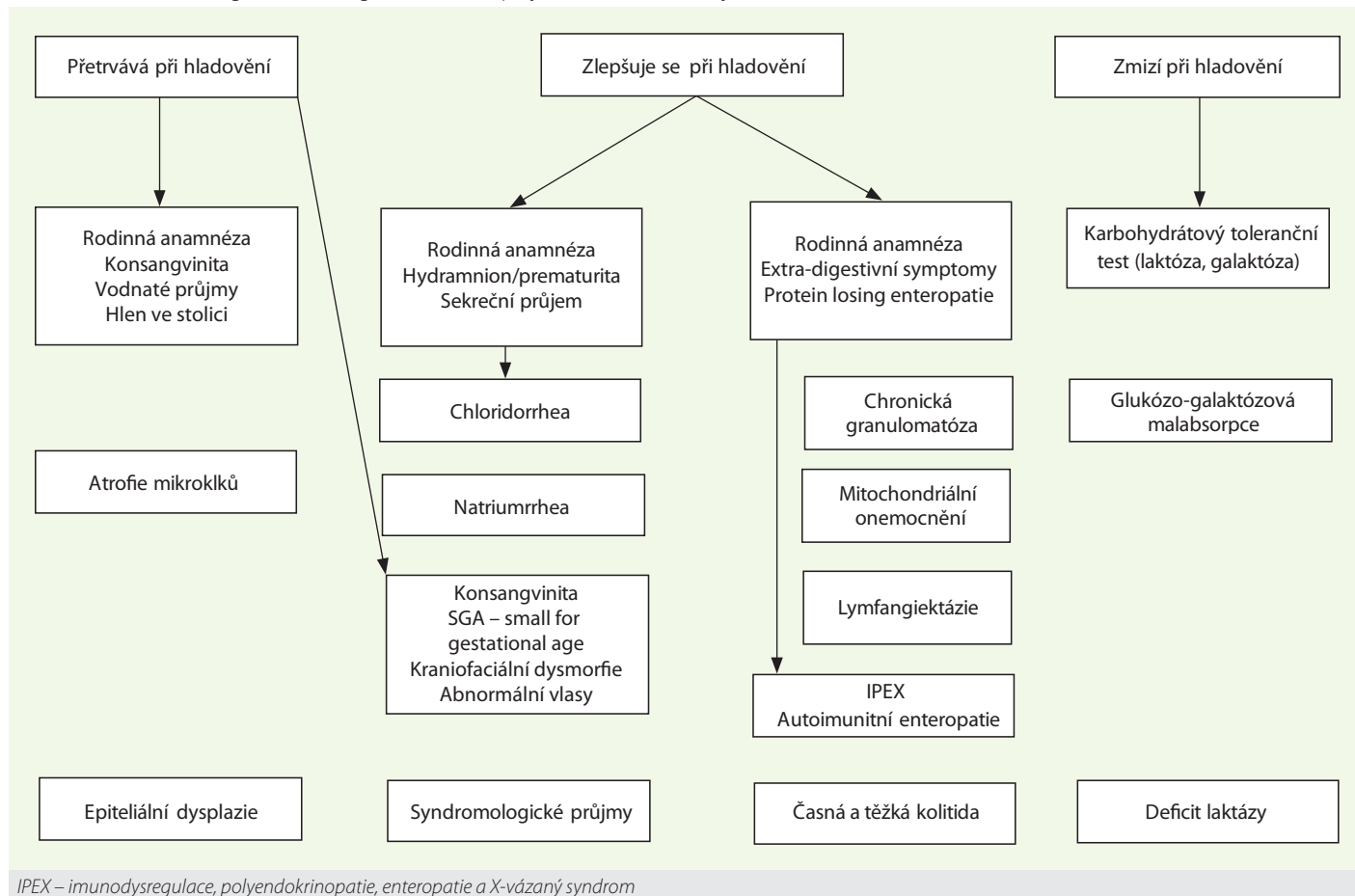
Diferenciálně diagnostická vodítka dle anamnézy, klinického nálezu a laboratorních abnormalit nabízí Tabulka 4.

Dle výsledků a diferenciálně diagnostické rozvahy může být indikováno doplnění

endoskopických vyšetření ke zhodnocení makroskopického i mikroskopického nálezu na sliznicích gastrointestinálního traktu (1), např. přítomnost celiakie, IBD, nebo vzácných jednotek, např. microvillus inclusion disease, tufting syndrome apod.

Při podezření na CODEs je důležité doplnění genetického vyšetření, minimálně celoxomové sekvenování, lépe celogenomové (1).

Graf 2. Diferenciální diagnostika etiologie chronického průjmu novorozence a kojence dle efektu hladovění (Převzato a modifikováno z 2)



Tab. 3. Možná vyšetření stolice při chronických průjmech a interpretace nálezů (převzato a modifikováno z 1)

Druh vyšetření	Komentáře
Elektrolyty	Klíčové ve zhodnocení druhu průjmu a výpočtu osmotického „gap“. Vysoký obsah sodíku nebo chloridů reflektuje alteraci střevních transportních schopností.
Osmolalita	Ve většině případů je stolice izosmolární a není potřeba ji stanovit.
Redukující substance a pH	Obsah redukujících substancí > 0,5% poukazuje na malabsorpci monosacharidů. pH < 5,3 poukazuje na malabsorpci karbohydrátů. Částečná malabsorpce karbohydrátů je fyziologická u novorozence v důsledku pokračujícího vývoje střeva.
α1-antitrypsin	Sérový protein s vysokou rezistencí na střevní proteázy. Zvýšené hodnoty ve stolici poukazují na zvýšenou ztrátu bílkovin střevem.
Tuky	Kvantitativný 72hodinový sběr stolice na zhodnocení obsahu tuků je ideální metodou ke zhodnocení malabsorpcí tuků. V praxi těžko proveditelné, mimo jiného je nutné mít přesný zápis denního příjmu tuků a výpočet denní procentuální absorpce. Kvalitativní hodnocení je vhodnou počáteční metodou. Elevace neutrálních tuků může svědčit pro pankreatickou insuficienci. Zvýšení rozštěpených tuků může svědčit pro střevní malabsorpci tuků.
Elastáza	Nízká elastáza může svědčit pro pankreatickou insuficienci. Její hladina však může být falešně nízká při velkoobjemových stolicích.
Okultní krvácení	Nedokáže rozlišit mezi zdrojem krvácení ze střeva nebo z podráždění perianální kůže při těžkém chronickém průjmu.
Zánětliví ukazatelé	Elevace laktoferinu a kalprotektinu obvykle koreluje se střevní zánětlivou aktivitou.
Vyšetření infekčních příčin	Kultivace a PCR (polymerase chain reaction) stolice mohou odhalit bakteriální patogeny. Při podezření na virové infekce je indikováno PCR a/nebo ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) vyšetření.

Tab. 4. Diferenciálně diagnostická vodítka chronického průjmu na podkladě anamnézy, klinického a laboratorního nálezu (převzato a přepracováno z 2)

Anamnéza	Trvání > 3 týdny	Diferenciální diagnostika
	Frekvence – přítomnost noční defekace	Hypersekrece – zánět
	Charakter stolice a příměsi: vodnaté, zpěněná, plovoucí, hlen, krev, zbytky stravy	Vrozené poruchy absorpce, steatorea, zánět, nespecifický průjem batolat.
	Další příznaky: křeče v břiše, flatulence, horečky, mimostřevní příznaky	Malabsorpce karbohydrátů, nespecifický střevní zánět
	Dieta	Nespecifický průjem batolat, nestavitelné karbohydráty
Klinický nále		
	Antropometrie: fyziologický růst	Funkční, dietní
	Antropometrie: neprospívání	Malabsorpce
	Nález na sliznicích	Nespecifický střevní zánět
	Distenze břicha	Fermentace, zácpa, zánět
	Hmatná břišní rezistence	Nespecifický střevní zánět, nádorové onemocnění, stolice
	Abnormity rekta	Nespecifický střevní zánět
	Mimostřevní příznaky: plicní, kloubní, oční, kožní	Cystická fibróza, nespecifický střevní zánět, celiakie
Laboratorní vyšetření		
	Elevace zánětlivých ukazatelů	Nespecifický střevní zánět
	Poruchy homeostázy elektrolytů	Hypersekretorické stavy
	Chudokrevnost	Směšená malabsorpce: celiakie, nespecifický střevní zánět
	Nízké hladiny vitaminů rozpustných v tucích	Steatorea: cystická fibróza, abetalipoproteinemie Smíšená malabsorpce: celiakie, nespecifický střevní zánět
	Elevace transamináz	Nespecifický střevní zánět
	Elevace bilirubinu a žlučových kyselin	Cholestáza, cystická fibróza
	Elevace pankreatických enzymů	Nespecifický střevní zánět
	Hypalbuminemie	Ztráty bílkovin střevem: nespecifický střevní zánět
	Nízký cholesterol a triacylglyceridy	Abetalipoproteinemie
	Elevace protilátek proti tkáňové transglutamináze a/nebo endomyziu	Celiakie
	Kultivace stolice	Vyloučení bakteriálních a parazitárních infekcí

Terapie dítěte s chronickým průjmem

Způsob léčby dítěte s chronickým průjmem se odvíjí od vyvolávající příčiny. Na všeobecné rovině lze terapii rozdělit na podporu výživy, eliminační dietu, celkovou symptomatickou léčbu a medikamentózní terapii (4).

Podpora výživy a nutriční rehabilitace mají pozitivní efekt na střevní funkce, imunitní odpověď organismu a celkový zdravotní stav dítěte (2). Makro- i mikronutrienty pomáhají v regulaci proliferace střevní sliznice, diferenciace, apoptóze a migraci (13).

Vzhledem k četnosti infekčních příčin jako etiologie chronických průjmů, je vždy možná sekundární laktázová insuficience a lze zvážit podání bezlaktózových produktů (2).

Eliminační dieta by měla být zvážena při podezření na potravinové alergie/intolerance (2).

Některé zdroje uvádějí pozitivní efekt podávání zinku při průjemovitých onemocněních (14). Zinek stimuluje imunitní odpověď, potencuje absorpci minerálů a obnovuje „tight junctions“ mezibuněčné spoje a proliferaci epitelálních buněk (2).

Z medikamentů, dle vyvolávací příčiny, lze použít antibiotika při bakteriálních průjmech, imunosupresiva při autoimunitních enteropatiích a léky omezující ztráty tekutin a podporující růst enterocytů (2).

Při těžkých formách IDI je často nutná parenterální výživa a některé potraviny mohou mít trofický efekt na sliznici tenkého střeva (2). I přes agresivní a specifickou nutriční podporu

vyžadují tyto děti často transplantaci tenkého střeva (2).

Závěr a shrnutí do praxe

Průjemovitá onemocnění jsou častá v dětské populaci, přičemž prevalence chronických průjmů se odhaduje na 3–20 %. Převážná většina chronických průjmů je infekční etiologie, ale stoupá výskyt imunitně mediovaných a genetických příčin. Při vyšetření kojence nebo batolete s chronickým průjmem je důležitá vždy podrobná anamnéza a důkladné fyzikální vyšetření s cíleným pátráním po varovných signálech. S klesajícím věkem dítěte stoupá riziko závažné patologie a je nutné doplnění cílených vyšetření a zvážení doplnění endoskopických metod a genetických vyšetření. Terapie se odvíjí od etiologie obtíží.

LITERATURA

1. Thiagarajah JR, Kamin DS, Acra S, et al. Advances in Evaluation of Chronic Diarrhea in Infants. *Gastroenterology*. 2018;154(8):2045-2059.e6.
2. Lee KS, Kang DS, Yu J, et al. How to Do in Persistent Diarrhea of Children?: Concepts and Treatments of Chronic Diarrhea. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2012;15(4):229-236.
3. Tripathi PR, Srivastava A. Approach to a Child with Chronic Diarrhea. *Indian J Pediatr*. 2023. ePub ahead of print. DOI 10.1007/s12098-023-04587-9.
4. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, et al. *Nelson Textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier;2011. Pp. 1339-1346.

5. Wardlaw T, Salama P, Brocklehurst C, et al. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. *Lancet*. 2010;75(9718):870-872.
6. Bhutta ZA, Ghishan F, Lindley K, et al. Persistent and chronic diarrhea and malabsorption: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:Suppl 2:S711-6.
7. Weaver LT. Bowel habit from birth to old age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1988;7(5):637-640.
8. Giannattasion A, Guarino A, Lo Vecchio A. Management

- of children with prolonged diarrhea. *F1000Res* 2016;5:F1000 Faculty Rev-206.
9. Zella GC, Israel EJ. Chronic diarrhea in children. *Pediatr Rev*. 2012;33:207-217.
10. Mushtaq I, Cheema HA, Malik HS, et al. Causes of chronic non-infectious diarrhoea in infants less than 6 months of age: Rarely recognized entities. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2017;29(1):78-82.

Další literatura u autora a na www.pediatricpropraxi.cz