

Postępowanie w biegunkach

The management of diarrhea

mgr farm. Joanna Krajewska

PDF TEXT lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 19.01.2015

Słowa kluczowe: biegunka, odwodnienie, doustne roztwory nawadniające, probiotyki, cynk, leki przeciwbiegunkowe.

Streszczenie: Biegunkę definiuje się jako oddawanie luźnego i wodnistego stolca co najmniej trzykrotnie w ciągu 24 godz. Jest ona jedną z głównych przyczyn śmiertelności wśród dzieci w krajach rozwijających się oraz istotną przyczyną niedożywienia. Postępowanie w biegunce obejmuje zapobieganie i leczenie odwodnienia (poprzez podawanie doustnych roztworów nawadniających), leczenie infekcji przewodu pokarmowego oraz redukcję czasu trwania i nasilenia objawów, przede wszystkim poprzez zastosowanie leków zapierających (ściągających, absorbujących i hamujących motorykę przewodu pokarmowego) i probiotyków.

Key words: diarrhea, dehydration, oral rehydration solutions, probiotics, zinc, antidiarrheal drugs.

Abstract: Diarrhea is the passage of unusually loose or watery stools, usually at least three times in a 24 hour period. It is a leading cause of childhood mortality in developing countries, as well as an important cause of malnutrition. The management of diarrhea include prevention and treatment of dehydration (by using oral rehydration solutions), treatment of gastrointestinal infections and reduction of the duration and severity of diarrhea, mostly by using antidiarrheal drugs (astringents, absorbents, antimotility drugs) and probiotics.

Wprowadzenie

Biegunka (rozwolnienie) to jedna z najczęściej występujących dolegliwości, o złożonej etiologii, jednak z reguły ustępująca samoistnie.

O biegunce u dorosłych mówimy zazwyczaj, gdy masa dobowych stolców przekroczy 250 g, ich konsystencja jest płynna lub papkowata, zaś częstość oddawania większa niż 2 razy na dobę. Jeśli objawy utrzymują się krócej niż 7 dni, jest to postać ostra, do 14 dni – utrzymująca się, a powyżej 14 dni – przewlekła [1,2].

Natomiast w przypadku dzieci biegunka ostra to oddawanie więcej niż 3 wodnistych stolców w ciągu 12 godz. (bądź jednego, ale z domieszką śluzu, ropy lub krwi) w okresie do 10 dni. Jeśli problem utrzymuje się dłużej, mówimy o biegunce przewlekającej się, natomiast gdy trwa powyżej 3 tygodni – o przewlekłej lub opornej na leczenie.

W przypadku niemowląt karmionych piersią biegunkę rozpoznaje się, jeśli dziecko oddaje średnio 2 stolce więcej niż zazwyczaj – luźny stolec jest u nich cechą fizjologiczną [2].

Biegunki są zazwyczaj mylnie postrzegane jako uciążliwe, ale niegroźne. Należy jednak pamiętać, że ich powikłania (odwodnienie, niedożywienie) mogą mieć ciężki przebieg, a nieleczone – bywają śmiertelne (szczególnie w przypadku dzieci). Podstawą postępowania w każdej biegunce jest zatem nawadnianie organizmu i dopiero w dalszej kolejności ewentualne zastosowanie leków zapierających (przede wszystkim adsorpcyjnych lub ściągających) bądź probiotyków.

Etiologia

Lista czynników mogących wywoływać biegunkę jest bardzo długa. Najczęściej jest ona

następstwem infekcji bakteryjnych, wirusowych, pasożytniczych lub grzybiczych przewodu pokarmowego, zatruc pokarmowych (intoksykacje) i alergii na produkty spożywcze.

Ponadto biegunki towarzyszą często: chorobom prowadzącym do zaburzeń trawienia (stan po resekcji żołądka, zespół utraty kwasów żółciowych) i wchłaniania (celiakia, spruce tropikalna, choroba Whipple'a, niedobór laktazy), przewlekłym stanom zapalnym jelit, gruczolakom i rakom okrężnicy, zaburzeniom hormonalnym (nadczynność tarczycy, rakowiak, wipoma, gastrinoma) i zespołowi jelita drażliwego (IBS).

Mogą one wystąpić również jako działania niepożądane niektórych leków – najczęściej w przypadku stosowania antybiotyków, ale także w wyniku kuracji, np. środkami przeczyszczającymi, przeciwnadciśnieniowymi (metyldopa), moczopędnymi (furosemid), prokinetycznymi (metoklopramid), cytostatykami, kolchicyną, teofiliną czy fenytoiną. Nie bez znaczenia są również czynniki psychiczne (stres, nerwice, lęki) [2,3].

W osobnych kategoriach należy rozpatrywać tzw. biegunkę podróźnych („kłątwa Faraona”), dotyczącą najczęściej osoby podróżujące z krajów rozwiniętych do egzotycznych krajów rozwijających się. Jej etiologia jest złożona i, wbrew wcześniejszym poglądom na ten temat, nie ogranicza się jedynie do czynników infekcyjnych. Przypadłość ta może być także konsekwencją stresu związanego z podróżą, spożywania inaczej przyprawionego i przygotowanego jedzenia, wysiłku fizycznego, czy przegrzania.

Pośród czynników infekcyjnych największą rolę w patogenezie biegunek odgrywają zakażenia bakteryjne (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*), wirusowe (norowirus, rotawirus) i pierwotniakowe (*Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*) [4].

Patogeneza i patomechanizm

Proces formowania i wydalania stolca opiera się na dwóch zasadniczych funkcjach jelit. Są to:

1. Funkcja absorpcyjna (wchłaniania). Do zaburzenia procesów wchłaniania sodu, wody i glukozy w jelicie dochodzi m.in. podczas infekcji bakteryjnych (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *E. coli*), wirusowych lub pasożytniczych, prowadzących do zniszczenia rąbka szczoteczkiowego. Mówimy wówczas o **ostrej biegunce absorpcyjnej (colitis)**, przebiegającej z częstymi, ale skąpyimi stolcami z krwią, ropą bądź śluzem oraz gorączką.
2. Funkcja sekrecyjna (wydzielania). Bakterie enterotoksyczne (*Vibrio cholerae*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*) powodują natomiast zaburzenie procesów wydzielania jelitowego (poprzez zwiększenie syntezy cAMP) i prowadzą do powstania **niezapalnej, zakaźnej biegunki sekrecyjnej (enteritis)**. W jej przebiegu obserwuje się obfite i wodniste stolce bez krwi, śluzu i ropy, nie pojawia się również gorączka.

W przypadku **biegunek przewlekłych** wyróżnia się natomiast pięć patomechanizmów powstawania [2]:

1. Wydzielniczy – związany z hipersekrecją w enterocytach pod wpływem działania toksyn lub hormonów (np. w rakowiaku) – biegunka charakteryzuje się oddawaniem powyżej 1 litra wolnego stolca na dobę.
2. Wysiękowy – związany ze stanem zapalnym śluzówki jelita i wysiękaniem do jego światła śluzu, białek osocza i krwinek – biegunka typowa m.in. dla choroby Leśniowskiego-Crohna, objawiająca się kurczowymi bólami brzucha, bolesnym parciem na stolec i częstym wypróżnianiem w nocy.
3. Osmotyczny – związany z obecnością w jelicie substancji osmotycznych, powodują-

cych zwiększoną utratę wody, np. niewchłoniętych węglowodanów (celiakia, nietolerancja fruktozy) – biegunka manifestuje się częstym oddawaniem niezbyt obfitych stolców oraz wzdęciami.

4. Motoryczny – związany z zaburzeniami pracy jelit, np. w przebiegu uogólnionej miażdżycy, neuropatii cukrzycowej.
5. Czynnościowy – rozpoznawany w przypadku braku przyczyny organicznej, najczęściej związany z czynnikami psychicznymi (stres, emocje) i hormonalnymi.

Powikłania

Mimo iż biegunkę można zarówno skutecznie leczyć, jak i jej zapobiegać, to według szacunków WHO jest ona drugą przyczyną śmierci wśród dzieci poniżej 5. r.ż., a jej żniwo wynosi ok. 760 000 ofiar rocznie w tej grupie wiekowej [5].

Największym zagrożeniem, jakie niesie ze sobą biegunka, jest odwodnienie organizmu.

W zależności od stopnia nasilenia objawów wyróżnia się [4,5]:

- *odwodnienie łagodne* (niedobór płynów < 50 ml/kg) – brak objawów
- *odwodnienie umiarkowane* (niedobór płynów 50-100 ml/kg) – towarzyszy mu wzmożone pragnienie, niepokój, drażliwość, zmniejszone napięcie skóry, zapadnięte oczy, zapadnięte ciemiączko (u niemowląt)
- *odwodnienie ciężkie* (niedobór płynów > 100 ml/kg) – objawami są zaburzenia świadomości, zatrzymanie moczu, chłodne i wilgotne kończyny, szybki i słaby puls (puls promieniowy może być niewykrywalny), niskie lub niewykrywalne ciśnienie krwi, sinica obwodowa. Ciężkie odwodnienie może w niedługim czasie doprowadzić do śmierci.

Biegunka jest ponadto podstawową przyczyną niedożywienia wśród dzieci, zwłaszcza w krajach rozwijających się. Towarzyszące jej zmniejszenie spożycia pokarmów i absorpcji składników pokarmowych w połączeniu ze zwiększonym zapotrzebowaniem prowadzi do utraty masy ciała i zaburzenia procesu wzrostu organizmu. Dodatkowo stan niedożywienia zaostża przebieg samej biegunki [6].

Leczenie

Zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) oraz *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Disease* (ESPGHAN/ESPID), podstawą postępowania w przebiegu każdej biegunki, niezależnie od wywołującego ją czynnika, jest nawadnianie organizmu.

Dopiero w dalszej kolejności może ono obejmować także podanie:

- probiotyków (biegunki poantybiotykowe)
- leków zapierających (adsorpcyjnych, ściągających, hamujących hipersekrecję jelitową, wyjątkowo także hamujących motorykę przewodu pokarmowego)
- przeciwdrobnoustrojowych (biegunki infekcyjne).

Coraz częściej mówi się również o korzystnym wpływie suplementacji cynkiem na przebieg biegunek, szczególnie u dzieci [1,3,7,8]. Zgodnie ze stanowiskiem ESPGHAN brak jest jednak jak dotąd jednoznacznych dowodów na skuteczność suplementacji cynkiem u dzieci w Europie i powinna być ona wdrażana jedynie w stanach niedożywienia [8].

NAWADNIANIE ORGANIZMU

Nawadnianie organizmu jest najważniejszym elementem postępowania w biegunkach. Wprowadzenie doustnej terapii nawadniają-

cej okazało się być najprostszym i zarazem najskuteczniejszym sposobem na zmniejszenie liczby powikłań i śmiertelności z powodu biegunki w krajach rozwijających się. Pierwszy roztwór glukozy i elektrolitów zastosowano w tym celu już w latach 40. XX w., ale dopiero w latach 70. i 80. opracowano standardowy roztwór, promowany przez WHO [1].

Doustny płyn nawadniający (DPN) jest tak naprawdę roztworem chlorku sodu, chlorku potasu, glukozy i cytrynianu sodu. Pierwotnie był to płyn o osmolarności 311 mOsm/l i zawartości sodu 90 mmol/l.

Kolejnym krokiem było opracowanie płynu o zmniejszonej osmolarności (210-268 mOsm/l) i zmniejszonej zawartości sodu (50-75 mmol/l), dla którego udowodniono skuteczność w przywracaniu równowagi wodno-elektrolitowej, przy jednoczesnym lepszym zmniejszaniu częstości oddawania stolców (o 20%) i wymiotów (o 30%) w porównaniu do konwencjonalnego płynu [9].

Według aktualnych wytycznych WHO doustny płyn nawadniający powinien charakteryzować się osmolarnością w granicach 210-300 mOsm/l oraz następującymi stężeniami pozostałych składników [9]:

glukoza – maksymalnie 111 mmol/l, nie mniejsze niż stężenie sodu

sód – 60-90 mmol/l

potas – 15-25 mmol/l

cytryniany – 8-12 mmol/l

chlorki – 50-80 mmol/l

Na rynku dostępne są liczne, spełniające standardy WHO, preparaty w postaci proszków do sporządzania roztworu, przeznaczone do podawania także małym dzieciom i niemowlętom. Część producentów oferuje również produkty o aromatach owocowych, mające niwelować ich niekorzystne walory smakowe.

PROBIOTYKI

Probiotyki to żywe mikroorganizmy przeznaczone do podania doustnego, dostępne najczęściej w postaci kapsułek lub proszków do sporządzania zawiesiny.

Celem ich stosowania jest przywrócenie równowagi mikroflory jelitowej. Zaburzenia jej składu (np. w wyniku antybiotykoterapii, infekcji rotawirusami bądź chemioterapii) są częstą przyczyną biegunek, zwłaszcza u dzieci.

Jak dotąd właściwości probiotyczne wykazano dla licznych szczepów bakterii fermentacji mlekowej (np. *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*) oraz dla drożdży *Saccharomyces boulardi* [7].

W świetle ostatnich metaanaliz najbardziej zasadne wydaje się stosowanie probiotyków w celu zapobiegania biegunce poantybiotykowej. Jednocześnie tylko dla szczepów *Saccharomyces boulardi* wykazano skuteczność w zapobieganiu biegunkom związanym z infekcją *Clostridium difficile*.

Korzyści ze stosowania probiotyków w biegunkach infekcyjnych i w biegunce podróżnych wciąż są dyskusyjne [11]. Istnieją jednak doniesienia, że jednoczesne stosowanie doustnych płynów nawadniających i probiotyków jest skuteczniejsze w redukcji ilości nieprawidłowych stolców i czasu trwania ostrej biegunki infekcyjnej u dzieci w porównaniu do samego DPN (badanie na grupie 150 dzieci od 2. do 36. miesiąca życia) [12].

LEKI ZAPIERAJĄCE

Wśród leków zapierających wyróżnia się środki adsorpcyjne, ściągające, hamujące hipersekrecję i hamujące motorykę przewodu pokarmowego.

ŚRODKI ADSORPCYJNE

Substancje adsorpcyjne wiążą obecne w przewodzie pokarmowym substancje wywołujące

biegunkę, np. toksyny bakteryjne, bakterie czy związki nasilające perystaltykę jelit i stymulujące przechodzenie płynów do ich światła. W ten sposób działają m.in.:

- węgiel leczniczy (*Carbo medicinalis*)
- diosmektyt (*smektyn dioktanościenny*)
- pektyny obecne w licznych roślinach (banany, marchew, jabłka i inne), czyli wielocukry zbudowane z kwasu galakturonowego.

WĘGIEL LECZNICZY

Węgiel leczniczy dostępny jest na rynku w postaci tabletek oraz kapsułek i stosuje się go zazwyczaj w trzech dawkach jednorazowych po 3-6 g co 1 godz., najlepiej w postaci papki [7]. Zgodnie z wytycznymi ESPGHAN nie zaleca się jednak jego stosowania w biegunkach u dzieci, ze względu na brak odpowiednich, kontrolowanych badań klinicznych.

DIOSMEKTYT

W ostrych biegunkach u dzieci i niemowląt może być natomiast podawany *diosmektyt* – naturalny glinokrzemian o dużej lepkości i warstwowej strukturze, dostępny bez recepty, w postaci saszetek do przygotowywania zawiesiny. Poza właściwościami adsorpcyjnymi wykazuje on również zdolność do łączenia się z glikoproteinami śluzu żołądka i jelit, zwiększając tym samym jego wytrzymałość mechaniczną na czynniki drażniące. Ponadto diosmektyt nie barwi kawy ani nie wpływa na czas pasaży jelitowego [8]. Należy również pamiętać, że działanie adsorpcyjne węgla, diosmektytu i pektyn dotyczy także przyjmowanych jednocześnie innych leków, które trzeba podawać z zachowaniem właściwego odstępu czasowego [7].

ŚRODKI ŚCIAGAJĄCE

Drugą kategorię leków zalecanych w biegunkach stanowią środki ściągające, a więc takie, które mają zdolność do denaturacji śluzu i białek

na powierzchni błony śluzowej. Utworzona w ten sposób zdenaturowana warstwa chroni położoną pod nią ścianę przewodu pokarmowego przed szkodliwym działaniem substancji obecnych w treści pokarmowej. Jednocześnie dochodzi do zmniejszenia wymiany płynów, a tym samym wysięku i przesięku [7,13]. Tego typu działanie jest charakterystyczne dla *garbników* – związków o charakterze polifenoli, pochodnych fenolokwasów lub katechiny, mających zdolność do wiązania się z białkami i wytrącania osadów z roztworów alkaloidów oraz soli metali ciężkich. Gromadzą się one zazwyczaj w korze, korzeniach lub liściach roślin i chronią przed drobnoustrojami i pasożytami.

Wyciągi z surowców garbnikowych, oprócz działania ściągającego, wykazują również działanie przeciwbakteryjne (głównie przeciw bakteriom Gram-dodatnim) oraz mają wpływ kurczący na naczynia krwionośne w denaturowanej warstwie, hamując tym samym drobne krwawienia. Garbniki występują m.in. w liściach i jagodach borówki brusznicy (*Vitis idaea*), w korze dębu (*Quercus cortex*) oraz dębiankach, czyli galasówkach (patologicznie narośla na liściach dębu galusowego). Z galasówek otrzymuje się właśnie taninę – mieszaninę estrów kwasu galusowego i glukozy (głównie sześć- i siedmiogaloilglukozy). Białczan taniny jest od lat stosowany z powodzeniem jako lek OTC przeciw biegunkom [14].

LEKI HAMUJĄCE HIPERSEKREJCĘ W PRZEWODZIE POKARMOWYM

Lekiem zmniejszającym wywołaną przez toksyny lub stan zapalny hipersekrecję wody i elektrolitów w jelitach jest *racekadotryl*. Po podaniu doustnym ulega on w organizmie człowieka hydrolizie do aktywnego metabolitu – *tiorfanu*, mającego zdolność do hamowania aktywności enkefalinazy jelitowej. Enzym

ten jest związana z błoną komórkową peptydazą, zaangażowaną w rozkład licznych białek zarówno endo-, jak i egzogennych, m.in. enkefalin. Zahamowanie aktywności enkefaliny przedłuża czas działania enkefalin w synapsach jelita cienkiego, co zmniejsza hipersekrecję w jego obrębie. Powoduje to szybkie działanie przeciwbiegunkowe, bez wpływu na ciągłość pasażu jelitowego i wywoływania wzdęć. Lek jest obecnie dostępny w Polsce bez recepty i zgodnie z zaleceniami ESPGHAN może być podawany także niemowlętom powyżej 3. miesiąca życia [8].

LEKI HAMUJĄCE MOTORYKĘ PRZEWODU POKARMOWEGO

Stosowanie leków hamujących motorykę przewodu pokarmowego w leczeniu biegunki bywa niejednokrotnie kwestionowane. Należy bowiem pamiętać, że ostra biegunka jest w gruncie rzeczy fizjologicznym i najczęściej samoo ograniczającym się procesem prowadzącym do usunięcia z jelita toksycznej treści.

Loperamid

Najpopularniejszym lekiem z tej grupy jest dostępny bez recepty *loperamid* – związek będący przedstawicielem opioidów, zsyntetyzowany specjalnie w celu działania zapierającego i praktycznie niewchłaniany z przewodu pokarmowego. Mechanizm działania przeciwbiegunkowego lopermidu polega na oddziaływaniu na receptory opioidowe. Jest stosowany zwykle w dawkach dobowych 4-8 mg, ale nawet w dawkach wielokrotnie je przekraczających nie wywołuje euforii. Należy unikać stosowania loperamidu w biegunkach przebiegających ze stanem zapalnym i obfitą wydzieliną – może on bowiem utrudniać wydalanie toksycznej treści z przewodu pokarmowego i przedłużać jej szkodliwe oddziaływanie na śluzówkę [7].

Zgodnie z wytycznymi ESPGHAN należy również unikać podawania loperamidu dzieciom – u pacjentów poniżej 6. r.ż. po jego podaniu obserwowano poważne działania niepożądane, mogące doprowadzić nawet do zgonu. W przypadku starszych dzieci i osób dorosłych nie stwierdzono natomiast takiej toksyczności loperamidu [8].

Difenoksyilat

Kolejnym opioidem mającym zastosowanie w ostrych biegunkach jest dostępny na receptę *difenoksyilat* (zwykle w połączeniu z atropiną), który jednak w dużych dawkach może wywoływać stany euforii oraz zespół abstynencyjny [7].

LECZENIE PRZECIWDROBNOUSTROJOWE

Stosowanie leków przeciwbakteryjnych powinno ograniczać się wyłącznie do ostrych biegunek zapalnych (absorpcyjnych), przebiegających z wysoką gorączką i znacznym odczynem ogólnym, gdy podanie środków adsorbujących lub ściągających jest niewystarczające.

Zasadne jest również stosowanie leków przeciwbakteryjnych w biegunkach podróżnych. Idealny lek powinien w tych wskazaniach charakteryzować się szerokim spektrum działania i brakiem wchłaniania z przewodu pokarmowego.

W Polsce najczęściej stosowanym w tym celu lekiem jest dostępny obecnie bez recepty *nifuroksazyd* (pochodna nitrofuranu). Jego mechanizm działania nie jest do końca jasny – najprawdopodobniej wiąże się z redukcją leku w komórce bakteryjnej do toksycznych metabolitów, prowadzących do rozfragmentowania nici DNA (7). Lek ten jest dostępny bez recepty, także w wersji przeznaczonej dla dzieci powyżej 6. r.ż., chociaż tego typu terapia nie jest uwzględniona w wytycznych ESPGHAN [8].

Inne antybiotyki mogące mieć zastosowanie w leczeniu biegunek o pochodzeniu bakteryjnym to m.in.:

- rifaksymina (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*)
- trimetoprym/sulfametoksazol i cyprofloksacyna (*Shigella spp.*)
- erytromycyna (*Campylobacter jejuni*) i doksycyklina (*Vibrio cholerae*) – w Polsce dostępne na receptę [13,15,16].

Podsumowanie

Biegunka to częsta dolegliwość o wyjątkowo złożonej etiologii i patogenezie. Większość przypadków ostrej biegunki ustępuje samoistnie, natomiast biegunki przewlekłe wymagają dokładnego zdiagnozowania i leczenia przyzwoitego.

Niezależnie od przyczyny biegunki najważniejszym elementem postępowania jest nawadnianie organizmu. Na rynku dostępne są obecnie preparaty OTC przeznaczone do sporządzania doustnych płynów nawadniających (DPN) o składzie rekomendowanym przez Światową Organizację Zdrowia, np. DPN z laktoalbuminą (o zróżnicowanych smakach) albo połączenie smektynu z DPN. Ich zastosowanie okazało się być prostym i wyjątkowo skutecznym sposobem na ograniczenie liczby powikłań i śmiertelności z powodu biegunki, szczególnie wśród dzieci w krajach rozwijających się.

Obok terapii nawadniającej w ostrych biegunkach pomocne może być również stosowanie probiotyków (zwłaszcza w biegunkach poantybiotykowych), leków absorpcyjnych (wiązących toksyny i bakterie) lub ściągających (chrońiących śluzówkę przed szkodliwym wpływem substancji obecnych w treści pokarmowej).

Ostrożnie i z rozwagą należy natomiast podchodzić do leków hamujących motorykę

przewodu pokarmowego, które choć skutecznie hamują oddawanie stolca, to jednak utrudniają usunięcie toksycznej treści przewodu pokarmowego, nie zabezpieczając przy tym śluzówki jelit przed jej oddziaływaniem. © P

Piśmiennictwo:

1. Rutter P. *Opieka farmaceutyczna. Objawy, rozpoznanie i leczenie.* str. 111-115. Wrocław: Urban & Partner, 2006.
2. Hałoń A, Samet A, Gładysz A, Ingłot M. Biegunki–etiopatogeneza i klinika w świetle współczesnej wiedzy. *Przew Lek*, 2000, 10: 19-26.
3. Jachowicz R. *Opieka farmaceutyczna.* str. 259-260. Warszawa: PZWL, 2008.
4. Gruchała K. Nawadnianie organizmu w zaburzeniach równowagi wodno-elektrolitowej. *Lek w Polsce VOL 24 NR 03'14 (275)*.
5. World Health Organization. Diarrhoeal disease. *Fact sheet N°330 April 2013*.
6. The treatment of diarrhoea. A manual for physicians and other senior health workers. *WHO/FCH/CAH/05.1 2005*.
7. Kostowski W, Herman ZS. *Farmakologia. Podstawy farmakoterapii.* t. I, str. 672-674; t. II, str. 280-282. Warszawa: PZWL, 2010.
8. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra H, Shamir R, Szajewska H. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *JPGN 46:S81–S122, 2008*.
9. World Health Organization, UNICEF, Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health and USAID. Implementing the new recommendations on the clinical management of diarrhoea. Guidelines for policy makers and programme managers. *World Health Organization 2006*.
10. Skrovanek S, DiGiulio K, Bailey R, Huntington W, Urbas R, Mayilvaganan B, Mercogliano G, Mullin JM. Zinc and gastrointestinal disease. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014 Nov 15;5(4):496-513. doi: 10.4291/wjgp.v5.i4.496.
11. Vandenplas Y, Huys G, Daube G. Probiotics: an update. *J Pediatr (Rio J).* 2014 Oct 23. pii: S0021-7557(14)00147-8. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.08.005. [Epub ahead of print].
12. Czerwonka-Szaflarska M, Murawska S, Swincow G. *Ocena wpływu doustnego leczenia probiotykiem i/lub doustnym płynem nawadniającym na przebieg ostrej biegunki u dzieci.* Przegląd Gastroenterologiczny 2009; 4 (3): 166–172: brak nazwiska.
13. Hałoń A, Samet A, Gładysz A. *Leczenie biegunek – praktyczne spojrzenie na współczesne możliwości i ograniczenia terapii.* *Przew Lek*, 2001, 4, 5, 60-65: brak nazwiska.
14. Strzelecka H, Kowalski J. *Encyklopedia ziołarstwa i ziołolecznictwa.* Warszawa: PWN, 2000.
15. Taylor DN. Poorly Absorbed Antibiotics for the Treatment of Traveler's Diarrhea. *Clinical infectious diseases*, 2005, 41, Supplement 8: S564-S570.
16. Wingate D, Phillips SF, Lewis SJ, Malagelada JR, Speelman P, Steffen R, Tytgat GNJ. Guidelines for adults on self medication for the treatment of acute diarrhoea. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 15(6), 773-782.

mgr farm. Joanna Krajewska
joanna.krajewska@gmail.com