

### Inleiding

#### Doelstelling en toepassingsgebied van de richtlijn

De belangrijkste doelstelling is het ontwikkelen van een klinische praktijkrichtlijn voor het beleid bij patiënten met acute gastro-enteritis (acuut opgetreden diarree en braken van infectieuze oorsprong) in een ambulante setting. Dergelijke praktijkrichtlijnen moeten artsen helpen bij het nemen van beslissingen betreffende de meest gepaste en doeltreffende behandeling voor hun patiënten. Om te vermijden dat deze aanbeveling onderhevig zou zijn aan bias en de huidige medische kennis niet zou weerspiegelen, zijn de aanbevelingen gebaseerd op een systematische review van de literatuur (zie Literatuuroverzicht op blz. 14).

Deze aanbeveling richt zich tot alle artsen die betrokken zijn bij de ambulante behandeling van patiënten met acute gastro-enteritis. Dit zijn in de eerste plaats huisartsen, pediaters en spoedartsen.

Er wordt uitgegaan van de medische praktijk in de eerste lijn. Dit betekent dat de indicaties voor hospitalisatie worden besproken, maar dat het beleid in het ziekenhuis (waaronder de aanpak bij ernstige dehydratie) buiten het bestek van deze aanbeveling valt.

De richtlijn handelt over acute gastro-enteritis in België en zal zich hoofdzakelijk baseren op de resultaten van klinische studies in de Westerse wereld (niet in ontwikkelingslanden).

Reizigersdiarree (acute diarree die optreedt tijdens een reis of binnen de twee dagen na terugkomst) evenals acute diarree bij immuungedeprimeerde patiënten vallen buiten het bestek van deze richtlijn. De richtlijn handelt evenmin over chronische diarree (langer dan drie weken durend) en diarree geassocieerd aan antibioticagebruik.

Deze aanbeveling gaat in op de volgende diagnostische aspecten

- anamnese en algemeen klinisch onderzoek
- dehydratie opsporen bij zuigelingen en kinderen en bij ouderen
- nut van stoelgangonderzoek en bloedonderzoek.

Deze aanbeveling gaat in op de volgende therapeutische aspecten

- voorlichting en advies, met inbegrip van voedingsadvies
- gebruik van orale rehydratiemiddelen
- nut van antibiotica
- nut van adjuverende medicatie zoals darmantiseptica, antisecretoire middelen, transitinhibitoren, adsorbentia, probiotica en middelen tegen braken.

Deze aanbeveling gaat in op de volgende preventieve aspecten

- rotavirusvaccinatie

#### Achtergrond

De werkgroep ambulante praktijk van de Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC) koos het onderwerp 'acute gastro-enteritis', aangezien het gaat om een zeer courante aandoening waarvoor frequent adjuverende medicatie wordt voorgeschreven.

## Definitie, symptomen, evolutie en aanpak van acute gastro-enteritis

**A**cute gastro-enteritis wordt gedefinieerd als een acuut opgetreden diarree - frequente (minstens drie keer per dag, gedurende meer dan 24 uur) en/of dunne ontlasting - van infectieuze oorsprong. Bij jonge zuigelingen is het verschil in consistentie ten opzichte van de gebruikelijke stoelgang belangrijker dan de stoelgangfrequentie, die in normale omstandigheden reeds hoger kan zijn dan drie keer per dag.

Men maakt onderscheid tussen enerzijds dunne waterige ontlasting, als gevolg van inwerking van infectieuze agentia of bacteriële toxines op het darmslijmvlies, en anderzijds slijmerige bloederige ontlasting, als gevolg van invasie van de darmmucosa.

Een acute gastro-enteritis begint meestal plots. **De diarree kan al dan niet gepaard gaan met braken, nausea, verminderde eetlust en/of koorts.** Meestal zijn er in de omgeving anderen met dezelfde aandoening.

**Acute gastro-enteritis is in de regel een zelflimiterende aandoening** en meer dan 90% van de patiënten is symptoomvrij na 10 dagen. In de meeste gevallen duurt het twee tot drie dagen vooraleer de stoelgangfrequentie afneemt. Dunne maar minder frequente ontlasting kan nog 7 tot 10 dagen aanwezig zijn. Niet onfrequent wordt een acute gastro-enteritis echter gevolgd door enkele weken waarin buikpijnklachten van functionele aard voorkomen, het zogenaamde post-enteritis syndroom.

**Mogelijke gevaarlijke complicaties zijn dehydratie of extra-intestinale uitbreiding van de besmetting (sepsis) bij invasieve, bloederige diarree.** Dehydratie is een potentieel levensbedreigende complicatie van acute gastro-enteritis. Zuigelingen en ouderen behoren tot de risicogroepen voor dehydratie.

**Behandeling van acute gastro-enteritis is in eerste instantie gericht op preventie en behandeling van dehydratie**, met behulp van orale rehydratiemiddelen daar waar nodig. Deze richtlijn geeft aan welke elementen uit anamnese en klinisch onderzoek toelaten het risico en de graad van dehydratie in te schatten. Behalve bij bloederige diarree is stoelgangonderzoek overbodig, gezien het resultaat het therapeutische beleid niet wijzigt.

Verschillende voedingsmaatregelen die traditioneel in de behandeling van acute gastro-enteritis aanbevolen werden, blijken in gecontroleerd onderzoek overbodig te zijn. Voldoende calorie-inname is belangrijk voor het herstel. Momenteel is er geen evidentie om voedingswijzigingen aan te bevelen en kan voeding op geleide van de eetlust behouden blijven.

De richtlijn besteedt aandacht aan de waarde van beschikbare medicamenteuze behandelingsmodaliteiten bij acute diarree. Sommige zijn gericht op het verkorten van de diarree, andere op het bestrijden van symptomen en op comfort.

Ook maatregelen ter preventie van overdracht van agentia verantwoordelijk voor acute gastro-enteritis worden besproken.

Er zijn geen kosten-batenanalyses beschikbaar betreffende de aanbevelingen in deze richtlijn. Men kan wel veronderstellen dat een snelle diagnose en een adequate aanpak van dehydratie, een potentieel gevaarlijke complicatie van gastro-enteritis, tot een belangrijke gezondheidswinst kunnen leiden. Heel wat medicatie die nogal eens gebruikt wordt bij patiënten met gastro-enteritis draagt weinig of niets bij tot het herstel van de patiënt, maar is louter gericht op zijn comfort. Door het gebruik van deze medicatie te beperken, worden ook de kosten beperkt en eventuele ongewenste effecten vermeden.

## Epidemiologie

### Welke zijn de besmettingsroutes van acute gastro-enteritis? [voetnoot 1]

Acute gastro-enteritis wordt in vele gevallen via faeco-orale weg overgedragen. Aëroge verspreiding vanuit braaksel is een bekende besmettingsroute voor rotavirus en norovirus. Besmetting via droplets is mogelijk voor norovirus en adenovirus. Een andere belangrijke bron van besmetting is besmet voedsel. Ook besmet drinkwater kan de oorzaak zijn van bacteriële en protozoaire gastro-intestinale infecties.

► **Welke micro-organismen zijn de verwekkers van acute gastro-enteritis?** [voetnoot 2]

Bij zuigelingen en jonge kinderen is rotavirus de belangrijkste verwekker, naast adenovirus 40 en 41, norovirus, sapovirus en astrovirus. Norovirus komt vooral voor bij oudere kinderen en volwassenen. De voornaamste bacteriële veroorzakers van acute gastro-enteritis zijn *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.* en *Yersinia spp.*

► **Welke micro-organismen zijn de verwekkers van acute gastro-enteritis in de ambulante praktijk in België?** [voetnoot 3]

In het surveillancerapport van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV 2004) wordt het aantal isolaties van *Campylobacter spp.*, *Cryptosporidium spp.*, *Cyclospora spp.*, *E. histolytica*, *Giardia*, rotavirus, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* en *Y. enterocolitica* weergegeven.

► **Hoe vaak is acute diarree de reden voor consultatie bij de huisarts of de kinderarts in België?** [voetnoot 4]

De Belgische huisartsenpeilpraktijken registreerden in 2002 alle episodes van acute gastro-enteritis. Uit deze registratie bleek dat de gemiddelde incidentie 3,79 episodes per 100 patiënten bedroeg met de hoogste incidentie in de leeftijdscategorie tussen 1 en 4 jaar (10,61 episodes per 100 patiënten). In het Intego-project werd een incidentie van 2,97 episodes per 100 patiënten jaren gerapporteerd.

► **Hoeveel ziekenhuisopnames zijn er ten gevolge van gastro-enteritis in België?** [voetnoot 5]

Hoewel acute gastro-enteritis meestal een zelflimiterende aandoening is, blijkt toch uit de registratie van de Minimale Klinische Gegevens in de ziekenhuizen (gegevens FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu) dat van 1996 tot 2002 in België jaarlijks tussen 10.140 en 13.111 patiënten werden gehospitaliseerd omwille van acute gastro-enteritis, met een gemiddelde verblijfsduur van 5 dagen.

► **Hoeveel overlijdens zijn er ten gevolge van acute gastro-enteritis in België?** [voetnoot 6]

In België stierven jaarlijks tussen 39 (1999) en 61 (2001) personen, bij wie als hoofddiagnose acute gastro-enteritis werd vermeld (MKG registratie, gegevens FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu).

## Diagnose

### Anamnese

**H**et verhaal van een acute diarree is meestal zeer herkenbaar. Het gaat om een plotse wijziging van de frequentie en consistentie van de stoelgang. **In de anamnese wordt gevraagd naar de duur van de klachten, de consistentie en de frequentie van de stoelgang, de aanwezigheid van bloed in de ontlasting en de aanwezigheid van koorts.** Navraag naar personen in de omgeving met gelijkaardige klachten kan een idee geven over de vermoedelijke oorzaak. Vragen naar een recent verblijf in het buitenland kan ongewone verwekkers doen vermoeden. Krampachtige buikpijn, winderigheid, nausea en verminderde eetlust zijn vaak geassocieerd met de diarree.

**Om een idee te krijgen van het risico van dehydratie is het belangrijk na te vragen hoe vaak de patiënt dunne stoelgang heeft, of er al dan niet braken geassocieerd is, wanneer en in welke mate laatst geürineerd werd en of er diuretica worden ingenomen.**

In het bijzonder bij oudere patiënten zal nagegaan worden of er vooraf sprake was van constipatie, wat de mogelijkheid van overloopdiarree moet doen overwegen.

In de anamnese wordt nagegaan in hoeverre de normale activiteiten verder gezet kunnen worden, hoe de eetlust is en wat er nog ingenomen werd, en of een recent gewicht bekend is.

Bij braken zal nagevraagd worden of er sprake is van galbraken. Galbraken kan voorkomen bij een acute gastro-enteritis, voornamelijk indien al herhaaldelijk braken optrad. Bij galbraken zal steeds de mogelijkheid van een darmobstructie worden overwogen. Bij een darmobstructie zal echter de hoeveelheid stoelgang gering zijn of zal er geen stoelgang meer optreden. Bij jonge kinderen met galbraken en een kleine hoeveelheid bloedige ontlasting moet de mogelijkheid van een darminvaginatie worden overwogen.

## Klinisch onderzoek

Een standaard klinisch onderzoek omvat inschatten van de algemene toestand, meten van de temperatuur en onderzoek van het abdomen. Patiënten met acute gastro-enteritis hebben een soepele buik, vaak met toegenomen darmgeluiden. Bij zuigelingen wordt het gewicht bepaald en vergeleken met een vorig recent gewicht (indien gekend).

Het klinische onderzoek is naast de anamnese eveneens van belang om te helpen andere oorzaken van acute diarree uit te sluiten: diverticulitis/colitis, prikkelbaredarmsyndroom, andere infecties, overloopdiarree bij faecolomen en acute appendicitis.

### ► Specifiek klinisch onderzoek: herkennen van dehydratie bij zuigelingen en kinderen

Indien een recent gewicht bekend is, kan de graad van dehydratie afgeleid worden uit de grootte van het gewichtsverlies. Bij acute diarree kan er immers van uitgegaan worden dat dit acuut gewichtsverlies overeenkomt met het verlies aan lichaamswater. Vaak beschikt men echter niet over een recent gewicht, zodat men aangewezen is op klinische parameters.

**Bepaling van de graad van dehydratie aan de hand van klinische parameters** (gebaseerd op WGO 2005).

	Geen dehydratie (<3% gewichtsverlies)	Matige dehydratie (3-9% gewichtsverlies)	Ernstige dehydratie (>9% gewichtsverlies)
Algemene conditie	alert, vinnig	irriteerbaar, rusteloos	lethargisch, onbewust
Ogen	normaal	diepliggend	droog, diepliggend
Tranen	aanwezig	afwezig	afwezig
Mond en tong	vochtig	droog	zeer droog
Dorst	drinkt normaal	drinkt gulzig	kan niet drinken
Huidplooi	vlug verstrijkend	traag verstrijkend	staand
Capillaire refill <sup>1</sup>	<2 sec.	2 - 3 sec.	>3 sec.

Uit studies blijkt dat er geen klinisch relevante dehydratie is wanneer er geen klinische tekens van dehydratie aanwezig zijn. Op basis van het klinische onderzoek wordt de graad van dehydratie bij zuigelingen en kinderen eerder overschat dan onderschat.

**Klinische tekens laten toe om de toestand van een kind te klasseren als geen, matige of ernstige dehydratie. De graad van dehydratie wordt het best beoordeeld aan de hand van de capillaire refill ter hoogte van de vingertop na lichte druk, de huidturgor en het ademhalingspatroon (tachypnoe). Vochtigheid van de mond mucosa, aan- of afwezigheid van tranen, de algemene toestand en het dorstgevoel zijn waardevolle bijkomende tekens.** Diepliggende ogen en een ingezonken fontanel zijn hierbij van minder belang [voetnoot 7].

Het risico van dehydratie is hoger indien de stoelgangfrequentie bij acute gastro-enteritis hoog is (>8 ontlastingen per dag), indien braken geassocieerd is (>4 maal braken per dag) en bij een lichaamsgewicht lager dan 7 kg (Victoria 1990; Victora 1997).

### ► Specifiek klinisch onderzoek: herkennen van dehydratie bij ouderen

Naast jonge kinderen vormen ook ouderen een risicogroep voor het ontwikkelen van dehydratie bij gastro-enteritis. Bij ouderen zijn de klassieke klinische tekens van dehydratie minder betrouwbaar, zodat dehydratie gemakkelijk onderschat wordt. **Een droge tong met diepe groeven, afwezigheid van speeksel onder**

<sup>1</sup> Capillaire refill wordt bepaald door zachte druk uit te oefenen op het capillaire bed van de palmaire zijde van een vingertop, met de arm op harthoogte (liggend) in een omgevingstemperatuur van minstens 19°C. Zodra het capillaire bed wit gedrukt is, wordt de druk plots losgelaten en de tijd van hervulling geschat. Hoewel ook het capillaire bed op andere plaatsen kan gebruikt worden, is de methode best bestudeerd ter hoogte van de vingertop. Koorts heeft geen invloed op capillaire refill.

de tong, ingevallen ogen, droge oksels, verhoogde lichaamstemperatuur, algemene zwakte en verwardheid kunnen wijzen op dehydratie (Gross 1992; Thomas 2004). Deze tekens zijn echter weinig specifiek (Olde Rikkert 1993) en een onderzoek van de literatuur (Mc Gee 1999) leert dat er geen betrouwbare klinische tekens zijn om de graad van dehydratie te bepalen bij volwassenen met braken, diarree of een tekort aan vochtinname [voetnoot 8].

Bij oudere personen is het lichaamswater in verhouding tot het lichaamsgewicht afgenomen, bestaat er een verminderd renaal concentratievermogen en is het dorstgevoel afgenomen (Gross 1992; Weinberg 1995). Sommige ouderen drinken hierdoor in normale omstandigheden al weinig en lopen zo meer risico van uitdroging.

#### ►Bijkomende onderzoeken: in welke omstandigheden is stoelgangonderzoek zinvol?

Op voorwaarde dat dehydratie voorkomen en/of behandeld wordt, is acute gastro-enteritis bij immuuncompetente patiënten een zelflimiterende aandoening. Identificatie van het oorzakelijke agens door middel van stoelgangonderzoek zal het therapeutische beleid zelden wijzigen. **Het heeft geen zin systematisch een stoelgangkweek uit te voeren bij een patiënt met acute diarree** (Bauer 2001; ESPID & ESPGHAN 2008a).

**Een stoelgangkweek**, gericht op het isoleren van *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.* en *Enteropathogene E. coli* (EPEC), **wordt aangevraagd bij bloederige diarree met hoge koorts en ernstig ziek zijn, en bij bloederige diarree bij jonge kinderen (<6 maanden)**. Stoelgang wordt op kamertemperatuur bewaard en binnen de 12 uur aan het laboratorium bezorgd.

**Stoelgangkweek is eveneens zinvol in het kader van het verzamelen van epidemiologische gegevens, bij recent verblijf in het buitenland en bij vermoeden van diarree ten gevolge van voedselcontaminatie in gemeenschapsvoorzieningen** (verscheidene personen ziek na nuttigen van dezelfde maaltijd).

Rechtstreeks onderzoek van de ontlasting wordt aangevraagd met de bedoeling protozoa op te sporen (*G. lamblia* bij diarree die langer dan 10 dagen aanhoudt, *E. histolytica* bij bloederige diarree na verblijf in het buitenland). Dit rechtstreeks onderzoek gebeurt op zo vers mogelijke ontlasting (trophozoïeten degenereren snel in warmte), en wordt - indien negatief - tot drie keer herhaald om *G. lamblia*-infectie uit te sluiten, aangezien een eenmalig onderzoek slechts een beperkte gevoeligheid heeft [voetnoot 9].

**Er zijn ELISA-testen beschikbaar voor het opsporen van rotavirus en adenovirus, maar identificatie van deze virussen heeft geen therapeutische consequenties en is bijgevolg zelden zinvol.** Het onderzoek kan eventueel wel van epidemiologisch belang zijn bij jonge kinderen die in kinderdagverblijven worden opgevangen.

#### ►Bijkomende onderzoeken: in welke omstandigheden is bloedonderzoek zinvol?

**In de ambulante praktijk is bij zuigelingen, kinderen en volwassenen bloedonderzoek overbodig.**

Ook bij matige dehydratie kan rehydratie met orale rehydratiemiddelen veilig gebeuren zonder dat vooraf elektrolyten gekend moeten zijn. Een bloedonderzoek draagt weinig bij tot de diagnose van dehydratie bij kinderen (Steiner 2004; ESPID & ESPGHAN 2008a). Bepaling van zuur-base-status, ureum en elektrolyten is hier slechts van belang bij intraveneuze therapie bij opgenomen patiënten met ernstige dehydratie.

**Bij ouderen echter, waar het klinische onderzoek minder betrouwbaar is, wordt geadviseerd om dehydratie te diagnosticeren aan de hand van kliniek en bloedonderzoek** (hematocriet, natrium (serum) >145 mEq/l, BUN/creatinine >20) (Thomas 2004).

## Differentiaaldiagnose

Een acuut optredende diarree, al dan niet met koorts en braken, berust bijna steeds op een acute gastro-enteritis. Zelden zal er twijfel zijn over de klinische diagnose. **Er zijn echter ook andere oorzaken van acute diarree zoals ongewenste effecten van medicatie, andere aandoeningen zoals diverticulitis/colitis, prikkelbaredarmsyndroom, overloopdiarree ten gevolge van constipatie, begeleidend verschijnsel bij andere infecties op kinderleeftijd** (zoals urineweginfecties, luchtweginfecties, otitis media,...), **lactose-intolerantie, overmatig gebruik van ongezoet appelsap, overmatig gebruik van frisdranken of snoep met sorbitol** (NHG 2007).

Diarree kan in sommige gevallen een ongewenst effect zijn van medicatie. Heel wat geneesmiddelen kunnen bij bepaalde patiënten diarree veroorzaken. Een specifiek voorbeeld is antibioticageassocieerde diarree door verstoring van de darmflora of door *Clostridium difficile* enterotoxines. Andere geneesmiddelen waarbij frequent diarree wordt gezien zijn onder andere antacida op basis van magnesiumzouten, laxativa, metformine, acarbose, ticlopidine, COMT-inhibitoren, orlistat, SSRI's en cholinesterase-inhibitoren.

**Indien geïsoleerd braken voorkomt, zeker indien het om galbraken gaat, moet steeds de mogelijkheid van een darmobstructie worden overwogen.** Soms kan een (hoge) darmobstructie gepaard gaan met frequent verlies van kleine hoeveelheden stoelgang.

**Bij een zuigeling tussen 6 maand en 2 jaar die kleine hoeveelheden bloederige ontlasting heeft, meestal gepaard met braken, moet men bedacht zijn op een darminvaginatie.** Vaak gaat het dan om galbraken. De zuigelingen kunnen plotse huilbuien vertonen maar zijn tussen deze aanvallen in opvallend stil en zelfs wat suf.

**Een hemolytisch uremisch syndroom (HUS) is een zeldzame complicatie van een (verotoxineproducerende) *E. coli*-enteritis.** Volgend op de diarree is de patiënt (bijna steeds een kind) opvallend bleek, duidelijk ziek, plast hij minder (tot anurie) en is hij soms oedemateus of hypertensief. Bij vermoeden van HUS is dringende verwijzing aangewezen. De diagnose wordt via bloedonderzoek en urine-onderzoek bevestigd.

**Een acute diarree kan het begin zijn van een chronisch probleem.** Zo kan chronische diarree met gewichtsverlies als gevolg van **coeliakie** aanvankelijk als een acute gastro-enteritis starten of door een acute gastro-enteritis duidelijk worden. Andere mogelijke oorzaken van beginnende chronische diarree zijn **endocrinopathie** (diabetes, hyperthyroïdie,...), **gastro-intestinale aandoeningen** (inflammatoir darmlijden, prikkelbaredarmsyndroom,...), **extra-intestinale infecties** (HIV), **VIP-secreterende tumoren** of **carcinoïd tumoren**.

Bij personen met langdurige ernstige constipatie, in het bijzonder oudere personen, kan dunne ontlasting ongewild verloren worden als 'overloopdiarree'. Meestal gaat het hier om kleine hoeveelheden stoelgang. Anamnese en klinisch onderzoek (fecalomen) laten toe om deze diagnose te stellen.

## Indicaties voor ziekenhuisopname

**Indien tekenen van ernstige dehydratie aanwezig zijn** (shock, capillaire refill >3sec., lethargie), **is urgente opname voor intraveneuze rehydratie en behandeling noodzakelijk.** Bij matige dehydratie of bij hoog risico van dehydratie kan ambulante behandeling met behulp van orale rehydratiemiddelen gestart worden op voorwaarde dat de ouders/omgeving betrouwbaar zijn en opvolging op korte termijn (4-6 uur) mogelijk is.

### Indicaties voor ziekenhuisopname

- ernstige dehydratie met shock
- septisch beeld met ernstige aantasting van de algemene toestand
- neurologische symptomen (lethargie, convulsies)
- aanhoudend braken waardoor orale rehydratie mislukt
- zuigelingen met bloederige diarree
- zuigelingen met een lichaamsgewicht lager dan 7 kg zonder betrouwbare verzorgers
- jonge kinderen met tekens van matige dehydratie die niet geëvalueerd kunnen worden 6 tot 8 uur na het starten van orale rehydratie
- jonge kinderen met tekens van matige dehydratie zonder betrouwbare verzorgers
- patiënten ouder dan 75 jaar met bloederige diarree
- patiënten ouder dan 75 jaar met tekens van dehydratie
- patiënten ouder dan 75 jaar met onvoldoende omkadering om een goede opvolging te verzekeren.

## Behandeling

### Voorlichting en advies

**A**cute gastro-enteritis is, zeker bij patiënten ouder dan 5 jaar en jonger dan 75 jaar, bijna steeds een zelflimiterende aandoening waarbij het gevaar voor dehydratie gering is. Na 10 dagen is meer dan 90% van de patiënten klachtenvrij. Geruststelling is hier het belangrijkste onderdeel van de behandeling. Medicatie en dieet zijn niet nodig.

**Om vochtverlies door diarree te compenseren is het aan te bevelen meer dan normaal te drinken, bij voorkeur in frequente kleine porties.** Ook bij braken wordt het grootste deel van de vochtinname toch opgenomen in het lichaam. **De patiënt mag eten en drinken waar hij/zij trek in heeft.** Bij buikkrampen of bij braken is het raadzaam kleine porties per keer in te nemen.

**Handhygiëne is cruciaal om besmetting van personen in de omgeving te voorkomen.** Handschoenen na toiletbezoek of na verzorging van kinderen met diarree is hierbij essentieel.

Er moet rekening gehouden worden met het feit dat sommige onderhoudsmedicatie (anti-epileptica, digoxine, orale contraceptiva, lithium, anticoagulantia,...) tijdens een acute gastro-enteritis minder goed wordt opgenomen. Diuretica worden best tijdelijk gestaakt. Bij gebruik van lithium kan ten gevolge van dehydratie ook een te hoge lithiumconcentratie ontstaan (NHG 2007).

### Voedingsadvies

**B**orstvoeding wordt onverminderd verder gegeven, ook tijdens het gebruik van orale rehydratiemiddelen, bij zuigelingen met dehydratie (Faruque 1992; ESPID & ESPGHAN 2008a).

**Zuigelingen die kunstvoeding krijgen en geen tekens van dehydratie vertonen, kunnen verder hun gewone kunstvoeding onverdund aangeboden krijgen.**

**Bij dehydratie wordt de kunstvoeding wel onderbroken tijdens de 4 tot 6 uur durende rehydratieperiode, maar daarna snel hernomen** (Sandhu 1997; ESPID & ESPGHAN 2008a).

**Na succesvolle rehydratie wordt de gebruikelijke onverdunde kunstvoeding opnieuw opgestart.** Braken komt even vaak voor bij onverdunde dan bij opklimmende kunstvoeding. De diarree duurt minder lang en de gewichtswinst is beter bij toedienen van onverdunde kunstvoeding (Brown 1994).

**Er is geen reden om na rehydratie te kiezen voor een gehydrolyseerde, vetarme of lactosearme kunstvoeding.** Secundaire lactose-intolerantie komt in de Westerse wereld niet vaak meer voor en is geen reden om kunstvoeding verdund toe te dienen [voetnoot 10].

**Oudere kinderen en volwassenen met acute gastro-enteritis kunnen op geleide van hun eigen hongergevoel verder alle voeding innemen. Zij krijgen de raad meer te drinken om het vochtverlies via de diarree te compenseren.** Bij braken en bij buikkrampen wordt geadviseerd om frequent kleine maaltijden in te nemen (Lamers 1998; Clinical Evidence 2006).

### Gebruik van orale rehydratiemiddelen (ORO, orale rehydratie-oplossing)

**D**e ontdekking van het gekoppeld transport van natrium en glucose doorheen de dunne darmmucosa heeft in de vorige eeuw geleid tot de ontwikkeling van orale rehydratiemiddelen, waarbij zout en koolhydraten in een welbepaalde verhouding worden aangeboden (Fontaine 2007).

**Gebruik van orale rehydratiemiddelen is aangewezen bij patiënten met tekenen van matige dehydratie en bij patiënten met hoog risico van het ontwikkelen van dehydratie.**

#### ► Bij kinderen

**In vergelijking met intraveneuze rehydratie is orale rehydratie veiliger en bijna steeds even doeltreffend** [voetnoot 11]. Enterale rehydratie mislukt in de praktijk zelden (circa 4% van de kinderen heeft alsnog intraveneuze rehydratie nodig), terwijl parenterale toediening resulteert in een hoger risico van ongewenste effecten en een langere hospitalisatieduur.



In Westerse landen genieten hypo-osmolaire orale rehydratiemiddelen (osmolariteit <250 mmol/l en natriumgehalte 60 mEq/l) de voorkeur boven de standaard WGO-oplossing die ontwikkeld werd om choleradiarree te behandelen (ESPGHAN 1992; Hahn 2001; Cochrane 2002). Orale rehydratiemiddelen op basis van rijst zijn niet efficiënter dan deze op basis van glucose, tenzij voor choleradiarree (Gore 1992).

Gecommercialiseerde orale rehydratiemiddelen in België bevatten 40-70 mEq/l natrium, 20-49 mEq/l kalium, 20-80 g/l koolhydraten en de osmolariteit varieert van 140 tot 298 mOsm/liter [voetnoot 12]. Commerciële rehydratiemiddelen moeten gebruikt worden volgens de voorgeschreven verdunning. Gebruik van commerciële rehydratiemiddelen geeft minder kans op foute samenstelling dan gebruik van magistraal voorgeschreven of huisgemaakte orale rehydratiemiddelen. Het is niet aangewezen om extra suiker of siroop toe te voegen aan orale rehydratiemiddelen met de bedoeling de smaak te wijzigen. Deze toevoeging van suiker verhoogt immers de osmolariteit van de oplossing en wijzigt de verhouding tussen koolhydraten en natrium waardoor de werkzaamheid afneemt. Orale rehydratiemiddelen mogen niet gebruikt worden om flesvoeding voor zuigelingen te maken.

**Bij kinderen met matige dehydratie wordt rehydratie met orale rehydratiemiddelen nagestreefd door 50 tot 75 ml/kg over 4 tot 6 uur toe te dienen** (overeenstemmend met 5% dehydratie plus verder verlies door diarree), waarbij de oplossing zeer frequent aangeboden wordt in kleine hoeveelheden per inname (WGO 2005). Braken is hierbij geen contra-indicatie. Dit betekent dat orale rehydratiemiddelen best in kleine hoeveelheden worden toegediend met voorzichtige slokken uit een beker of via een rietje. Orale rehydratiemiddelen toedienen is arbeidsintensief. In Noord-Europa is toediening van orale rehydratiemiddelen via drip door een nasogastrische sonde bij zuigelingen met matige dehydratie een courante praktijk.

**Ter voorkoming van dehydratie bij zuigelingen met hoog risico van dehydratie** (gewicht <7 kg; zeer frequente waterige diarree en braken) **moet men 10 ml/kg per dunne stoelgang aanbieden**. Indien de oplossing geweigerd wordt, zijn de zuigelingen in de regel niet gedehydréerd.

Hoewel dranken zoals frisdrank (cola), sinaasappelsap en appelsap vocht aanbrengen, kunnen ze niet beschouwd worden als rehydratiemiddelen. Hun osmolaliteit is vaak zeer hoog en de verhouding elektrolyten/koolhydraten ongepast [voetnoot 13]. Door hun hoge osmolaliteit kunnen ze diarree onderhouden bij inname van grote hoeveelheden (ESPGHAN 2001; Dousma 2003).

#### ► Bij volwassenen

Er zijn geen RCT's over het gebruik van orale rehydratiemiddelen bij volwassenen in Westerse landen. De NHG-Standaard raadt het drinken van 300 ml ORO per waterdunne stoelgang aan, of meer op geleide van het dorstgevoel (NHG 2007).

### Adjuverende medicamenteuze therapie

**V**an geen enkel van de hieronder besproken producten is aangetoond dat ze een essentieel effect hebben op het verloop van acute gastro-enteritis of dat ze het optreden van dehydratie helpen voorkomen. Gevaar voor ongewenste effecten weegt daardoor zwaar door tegenover een mogelijk effect. Bovendien is het belangrijk om bij patiënten met acute gastro-enteritis de inname van vocht en voeding niet in het gedrang te brengen door gebruik van soms moeilijk in te nemen geneesmiddelen.

#### ► Antibiotica

**In de ambulante praktijk is het voorschrijven van antibiotica bij acute gastro-enteritis zowel bij kinderen als bij volwassenen in de regel niet zinvol** [voetnoot 14]. Acute gastro-enteritis is in de regel zelflimiterend en wordt bovendien slechts bij een minderheid van de patiënten (10 tot 20%) veroorzaakt door een gekende bacteriële verwekker.

Ook bij een gekende bacteriële oorzaak is het nut van antibiotica beperkt. Enkel voor *Shigella*-infecties (in België zeldzaam) en *Campylobacter*-infecties en bij reizigersdiarree (buiten het bestek van deze richtlijn) zijn er gegevens dat de duur van de klachten kan verminderen door gebruik van antibiotica (Guerrant 2001).



Voor milde of matige diarree door *Salmonella*-infecties is aangetoond dat antibiotica het ziekteverloop niet gunstig beïnvloeden. Dragerschap van *Salmonella spp.* in aansluiting op infectie komt vaker voor bij patiënten behandeld met antibiotica. Significanter meer patiënten die met antibiotica werden behandeld hebben nog abdominale klachten 3 maanden na de infectie in vergelijking met patiënten die geen antibiotica kregen (Cochrane 2000; Barbara 2000).

Verschillende studies tonen aan dat antibiotica de duur van de koorts, de diarree en de fecale excretie verminderen en het risico van complicaties reduceren bij shigellose (Haltalin 1967; Bennish 2006).

Een meta-analyse toont dat antibiotica bij *Campylobacter*-infecties de duur van de intestinale symptomen kunnen verminderen (Ternhag 2007). Twee studies tonen eveneens een gunstig effect op de duur van de fecale excretie (Salazar-Lindo 1986; Ashkenazi 1987).

**Volgens ESPID en ESPGHAN hebben antibiotica geen plaats bij de behandeling van acute gastro-enteritis bij kinderen, behalve indien het om ernstig zieke kinderen gaat met bloederige diarree en hoge koorts, waarbij ziekenhuisopname en intraveneuze antibioticabehandeling aangewezen zijn** (ESPID & ESPGHAN 2008a).

**Volgens een consensus van Belgische experts** (BAPCOC, Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk) **wordt een antibiotische behandeling enkel aangeraden voor risicopatiënten** (patiënten met implantaten of hartklepletsels) **en bij een dysenteriesyndroom** (diarree met koorts, bloederige stoelgang of belangrijke aantasting van de algemene toestand). **In dit geval wordt voor volwassenen een chinolone aanbevolen gedurende 3 dagen en vervolgens etiologische behandeling op basis van kweek en antibiogram.**

**Bij patiënten met een septisch beeld en ernstige aantasting van de algemene toestand bij bloederige diarree is opname en intraveneuze antibioticabehandeling aangewezen.**

Antibiotica hebben geen invloed op het optreden van laattijdige complicaties zoals reactieve artritis of hemolytisch uremisch syndroom [voetnoot 15].

#### ► **Darmantiseptica (nifuroxazide)**

Er is geen effect van nifuroxazide (Ercefuryl® en Nifuroxazide EG®) op dehydratie of verder verloop van de diarree aangetoond [voetnoot 16]. Er zijn wel - weliswaar zeldzame - ernstige allergische reacties beschreven. Om deze reden werd nifuroxazide trouwens van de Belgische markt gehaald.

#### ► **Antisecretoire middelen (racecadotril)**

Twee RCT's tonen aan dat racecadotril (acetorphan), een enkephalinase-inhibitor die de afbraak van endogene opioïden remt, de duur van een acute diarree bij volwassenen vermindert. Drie andere RCT's tonen een gelijkaardig effect aan voor racecadotril en loperamide (Clinical Evidence 2006). Degelijke RCT's bij kinderen ontbreken. Racecadotril is in België echter niet verkrijgbaar.

#### ► **Transitinhibitoren (loperamide)**

Volwassenen

Loperamide vermindert de mediane duur van diarree bij volwassenen met ongeveer 18 uur en vermindert de symptomen [voetnoot 17]. Volgens één studie komt constipatie vaker voor met loperamide dan met placebo. Gegevens over invloed op werk- of schoolverzuim werden niet teruggevonden. Er is geen evidentie voor het nut van loperamide bij acute gastro-enteritis bij een oudere populatie (>75 jaar).

**Loperamide kan gebruikt worden als comfortmedicatie bij volwassenen, maar wordt afgeraden in geval van bloederige diarree met koorts.**

Kinderen

**Voor de behandeling van acute gastro-enteritis bij kinderen wordt het gebruik van transit-inhibitoren, waaronder loperamide, ontraden omwille van gevaarlijke ongewenste effecten [voetnoot 17].**

Loperamide is tegenaangewezen bij kinderen jonger dan 2 jaar wegens risico van ademhalingsdepressie.

#### ► **Adsorbentia**

**Gebruik van adsorbentia** (smectiet, kaolien, pectine, attapulgit, geactiveerde kool) **wordt niet aanbevolen** wegens het ontbreken van evidentie over hun werkzaamheid of, in het geval van smectiet, een zeer beperkt effect zonder klinische relevantie [voetnoot 18]. Deze middelen zijn vaak, zeker voor kinderen, moeilijk in te nemen en kunnen zo de essentiële inname van vocht en voeding in gevaar brengen.

#### ► **Probiotica**

In België zijn momenteel 2 preparaten met probiotica als geneesmiddel geregistreerd. Zij bevatten *Lactobacillus acidophilus* (Lacteol®) of *Saccharomyces boulardii* (Enterol®). Daarnaast zijn er heel wat preparaten verkrijgbaar als voedingssupplement, dus zonder registratie als geneesmiddel.

Er zijn verschillende meta-analyses verschenen over het gebruik van probiotica bij kinderen met acute gastro-enteritis [voetnoot 19]. De resultaten wijzen in de richting van een beperkt gunstig effect dat product-specifiek (gebruik van *L. acidophilus* en *S. boulardii* is het best onderbouwd) en dosisdependent ( $>10^{10}$ - $10^{11}$  CFU) lijkt te zijn, duidelijker is bij waterige diarree of virale gastro-enteritis en duidelijker bij het starten vroeg in het verloop van de diarree. Gebruik van probiotica resulteert in een verminderd risico van persistenten van de diarree na drie dagen en iets minder lang durende diarree (gemiddeld 0,5-1 dag). Hoewel er dus een positief effect mogelijk is, is het niet aangetoond dat hun gebruik het risico van dehydratie of het risico van hospitalisatie doet afnemen. Dit beperkt gunstig effect moet afgewogen worden tegen de kostprijs, het zeldzame risico van bacteriële translocatie of de kans dat door ouders meer belang zou worden gehecht aan het innemen van medicatie dan aan het innemen van voldoende vocht en voeding. **Het standaardgebruik van probiotica bij acute gastro-enteritis wordt niet aanbevolen.**

Behandeling met *S. boulardii* heeft wel een aangetoond gunstig effect bij *Clostridium difficile*-diarree of antibioticageassocieerde diarree.

**Voor de preventie van acute gastro-enteritis worden probiotica over langere tijd toegediend met weinig overtuigend effect [voetnoot 20].**

Ongewenste effecten treden zeer zelden op, al is sepsis met probiotica beschreven bij immuungedepriemeerde patiënten [voetnoot 21].

#### ► **Anti-emetica (domperidon en metoclopramide)**

Er zijn geen RCT's die het effect van anti-emetica met placebo vergelijken bij volwassenen met acute gastro-enteritis (behalve voor intraveneus prochloorperazine dat niet beschikbaar is in België).

Bij kinderen zijn enkele studies beschikbaar die anti-emetica met placebo of met een ander anti-emeticum vergelijken [voetnoot 22]. Het effect van anti-emetica is weinig overtuigend. Beide geneesmiddelen kunnen bovendien aanleiding geven tot belangrijke ongewenste effecten zoals extrapiramidale dystonieën (metoclopramide frequenter dan domperidon) en verlenging van het QT-interval (domperidon).

**Anti-emetica zal men niet gebruiken bij acute gastro-enteritis.**

## Vaccinatie

### Rotavirusvaccinatie

Twee rotavirusvaccins worden in België terugbetaald voor zuigelingen jonger dan 6 maanden. Rotarix® is een levend verzwakt monovalent vaccin afgeleid van de frequentste humane stam G1P[8], maar kruisbescherming zorgt voor protectie tegen heterologe niet-G1-stammen. RotaTeq® is een pentavalent vaccin dat 5 levende afgezwakte rotavirussen bevat. De 4 meest frequente G types (G1, G2, G3, G4) en het frequentste P type (P[8]) zijn telkenmale gekoppeld aan eenzelfde bovine stam (A/bo/WC3). Het is de bedoeling aldus een typespecifieke immuniteit op te bouwen tegen de meest frequente serotypes.

De vaccinatie met Rotarix® omvat twee dosissen voor orale toediening. Een gelyofiliseerd poeder moet worden gemengd met een oplosmiddel. De eerste dosis kan worden toegediend vanaf de leeftijd van 6 weken en de tweede dosis moet worden toegediend bij voorkeur vóór de leeftijd van 16 weken en ten laatste vóór de leeftijd van 24 weken, met een minimum van 4 weken tussen beide dosissen.

De vaccinatie met RotaTeq® omvat drie dosissen voor orale toediening en wordt afgeleverd in opgeloste vorm. De eerste dosis kan worden toegediend vanaf de leeftijd van 6 weken en niet later dan de leeftijd van 12 weken. De drie dosissen moeten bij voorkeur allemaal vóór de leeftijd van 20 tot 22 weken zijn toegediend en ten laatste vóór de leeftijd van 26 weken, met een minimum van 4 weken tussen de verschillende dosissen.

In een review werd aangetoond dat deze twee rotavirusvaccins bij zuigelingen van zes tot twaalf weken werkzaam tegen rotavirusinfecties en bovendien veilig zijn [voetnoot 23].

**De Belgische vaccinatiekalender beveelt rotavirusvaccinatie aan voor alle zuigelingen** (HGR 2007).

## Aanbevelingen

### Behandeling

De behandeling is in essentie gericht op de preventie of correctie van dehydratie

#### Voeding en vochtinname

##### Zuigelingen

- borstvoeding wordt steeds onverminderd verder gegeven, ook tijdens eventuele rehydratie [GRADE 1B]
- kunstvoeding wordt tijdelijk onderbroken tijdens rehydratie, maar wordt snel hernomen na 4 tot 6 uur [GRADE 1A]
- kunstvoeding wordt niet verdund [GRADE 1A] en hoeft niet lactose-arm [GRADE 1A], vetarm of gehydrolyseerd te zijn.

##### Oudere kinderen en volwassenen

- moeten meer drinken dan normaal om het vochtverlies te compenseren (300 ml per dunne stoelgang) [GRADE 1C], maar ze kunnen op geleide van hun hongergevoel eten zonder aanpassing van hun dieet. [GRADE 1B]

#### Rehydratie

- orale rehydratie geniet de voorkeur boven intraveneuze rehydratie [GRADE 1A]
- orale rehydratiemiddelen met lage osmolariteit genieten de voorkeur [GRADE 1A]
- bij kinderen met matige dehydratie dient men 50 tot 75 ml/kg ORO toe over 4 tot 6 uur [GRADE 1B]
- bij kinderen met hoog risico van dehydratie (gewicht <7 kg, zeer frequente waterige diarree, braken) biedt men preventief 10 ml/kg ORO aan per dunne stoelgang. [GRADE 1C]

#### Antibiotica

- antibiotica hebben geen plaats in de behandeling van acute gastro-enteritis bij kinderen, behalve indien het om ernstig zieke kinderen gaat met bloederige diarree en hoge koorts: ziekenhuisopname en intraveneuze antibiotische behandeling [GRADE 1C]
- gebruik van antibiotica bij volwassenen met acute gastro-enteritis wordt afgeraden, behalve bij risicopatiënten (hartklepletsels of implantaten), ernstige dysenterie (bloederige diarree en koorts) of sepsis (ernstige aantasting van de algemene toestand): een chinolone gedurende 3 dagen en vervolgens keuze van het antibioticum op basis van kweek en antibiogram. [GRADE 1C]

#### Probiotica

- ondanks hun beperkt gunstig effect op de duur van de diarree, wordt het therapeutische gebruik van probiotica niet aangeraden [GRADE 2A]
- het preventieve gebruik van probiotica wordt niet aangeraden. [GRADE 2A]

#### Transitinhibitoren

- loperamide wordt afgeraden bij kinderen [GRADE 1A]
- loperamide kan gebruikt worden als comfortmedicatie bij volwassenen, maar wordt afgeraden in het geval van bloederige diarree met koorts. [GRADE 2A]

#### Adsorbentia

- worden niet aangeraden. [GRADE 2B]

#### Anti-emetica

- worden niet aangeraden. [GRADE 1A]

Preventie	<p><b>Rotavirusvaccinatie</b></p> <p>De Belgische vaccinatiekalender beveelt rotavirusvaccinatie aan voor alle zuigelingen. [GRADE 1A]</p>
Diagnose	<p><b>Anamnese en klinisch onderzoek worden aangevuld met een evaluatie van de graad van dehydratie</b> (geen, matige of ernstige dehydratie) en dit vooral bij zuigelingen, jonge kinderen en ouderen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· gewichtsverlies en klinische tekens (vooral capillaire refill, huidturgor en ademhalingspatroon) laten toe om de graad van dehydratie te bepalen bij zuigelingen of kinderen [GRADE 1A]</li> <li>· klinische tekens zijn weinig betrouwbaar om de graad van dehydratie te bepalen en een bloedonderzoek is aangewezen bij ouderen. [GRADE 1A]</li> </ul> <p><b>Stoelgangonderzoek is over het algemeen niet zinvol</b>, behalve bij bloederige diarree bij kinderen jonger dan 6 maand, bloederige diarree met hoge koorts en ernstig ziek zijn, recent verblijf in het buitenland, of vermoeden van voedselvergiftiging in gemeenschapsvoorzieningen. [GRADE 1C]</p>

## GRADE-systeem

Graad van aanbeveling		Voordelen versus nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1A	Sterke aanbeveling, hoge graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
1B	Sterke aanbeveling, matige graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's met beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
1C	Sterke aanbeveling, (zeer) lage graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	Observationele studies of casestudies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere evidentie beschikbaar komt
2A	Zwakke aanbeveling, hoge graad van evidentie	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden
2B	Zwakke aanbeveling, matige graad van evidentie	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's met beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden
2C	Zwakke aanbeveling, (zeer) lage graad van evidentie	Onzekerheid over voor- of nadelen - evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of casestudies of RCT's met majeure beperkingen	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn

## Literatuuroverzicht

### Criteria

#### ► Type studies

De evaluatie van de literatuur over diagnose (met inbegrip van evaluatie van dehydratie), therapie en preventie van acute gastro-enteritis is gebaseerd op bestaande richtlijnen, op de resultaten van meta-analyses en systematische reviews, of op gerandomiseerde en gecontroleerde studies.

Bij voorkeur baseren we deze richtlijn op studies bij Westerse populaties. Indien dergelijke studies ontbreken, worden ook studies bij niet-westerse populaties in overweging genomen indien de resultaten redelijkerwijs kunnen geëxtrapoleerd worden naar de Westerse situatie.

Exclusiecriteria: studies over niet-infectieuze diarree, reizigersdiarree, antibioticageassocieerde diarree.

Periode: 1966 tot juni 2008 (laatste literatuuronderzoek).

#### ► Type deelnemers

Patiënten met acute gastro-enteritis.

#### ► Type interventies

Behandeling van acute gastro-enteritis: voedingsadvies, rehydratie, antibiotica, adjuverende medicatie (darmantiseptica, antisecretoire middelen, transietinhibitoren, adsorbentia, probiotica, middelen tegen braken).

Preventie van acute gastro-enteritis: rotavirusvaccinatie.

#### ► Type outcome

Primair: verdwijnen van symptomen, preventie van dehydratie, rehydratie, preventie van rotavirusinfectie.

Secundair: ongewenste effecten, falen van de therapie.

### Zoekstrategie

#### ► Bestaande richtlijnen en samenvattingen van bestaande evidentie

Door gebruik van TRIP Database Plus, Medline, IPA, Current Contents, Cochrane Library, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), Controlled Clinical Trials Register (CCTR) en de website van Farmaka (www.farmaka.be) werden in juni 2008 de volgende richtlijnen (guidelines) en samenvattingen van bestaande evidentie (systematic reviews en meta-analyses) over diagnose (met inbegrip van evaluatie van dehydratie), therapie en preventie van acute gastro-enteritis weerhouden (zie referenties): ESPID & ESPGHAN 2008a; ESPID & ESPGHAN 2008b; Clinical Evidence 2007; NHG 2007; Clinical Evidence 2006; WHO 2005; Armon 2001; ESPGHAN 2001; Guerrant 2001; Cochrane 2000; La Revue Prescrire 2000; Burkhart 1999; Eliason 1998; American College of Gastroenterology 1997; American Academy of Pediatrics 1996; WGO 1994; CDC 1992; Therapeutic Guidelines Australia 2002.

#### Trefwoorden

'META-ANALYSIS' OR 'SYSTEMATIC REVIEW' IN PT

OR

'MEDLINE' OR 'LITERATURE' OR 'REVIEW' OR 'META-ANALYSIS' OR 'SYSTEMATIC REVIEW' IN AB

AND

'GASTROENTERITIS\*' IN MESH

OR

'GASTROENTERITIS' IN AB

OR

'ACUTE DIARRHEA' / ALL SUBHEADINGS

#### ► Klinische studies

Voor specifieke vragen in verband met behandeling is in juni 2008 gezocht via Medline, IPA, Current Contents, Cochrane Library, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), Controlled Clinical Trials Register (CCTR) naar aanvullende RCT's. Om relevante RCT's op te sporen werd eerst de abstract gelezen. RCT's die voldeden aan één van de exclusiecriteria werden verwijderd. RCT's die reeds opgenomen waren

in een meta-analyse of een systematische review werden niet meer afzonderlijk opgenomen in het literatuuroverzicht.

### Trefwoorden

("dehydration"[MeSH Terms] OR dehydration[Text Word]) AND ("gastroenteritis"[MeSH Terms] OR gastroenteritis[Text Word]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical trial [ptyp])

("probiotics"[MeSH Terms] OR probiotics[Text Word]) AND ("gastroenteritis"[MeSH Terms] OR gastroenteritis[Text Word]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])

("anti-bacterial agents"[TIAB] NOT Medline[SB] OR "anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR "anti-bacterial agents"[Pharmacological Action] OR antibiotic[Text Word]) AND ("gastroenteritis"[MeSH Terms] OR gastroenteritis[Text Word]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])

("antiemetics"[TIAB] NOT Medline[SB] OR "antiemetics"[MeSH Terms] OR "antiemetics"[Pharmacological Action] OR anti-emetics[Text Word]) AND ("gastroenteritis"[MeSH Terms] OR gastroenteritis[Text Word]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp])

("loperamide"[MeSH Terms] OR loperamide[Text Word]) AND ("gastroenteritis"[MeSH Terms] OR gastroenteritis[Text Word]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])

## Verwerking van de literatuur

Gezien de overvloed aan studies over acute gastro-enteritis werden hoofdzakelijk de bovenstaande richtlijnen (guidelines) en samenvattingen van bestaande evidentie (systematic reviews en meta-analyses) gebruikt als onderbouwing van deze richtlijn. Deze werden voor specifieke vragen over behandeling wel nog aangevuld met RCT's.

## Beschrijving van de studies

### ► Diagnose

#### Beoordeling van dehydratie bij kinderen aan de hand van klinische tekens en/of bloedonderzoek

Vijf studies (Mackenzie 1989; Saavedra 1991; Duggan 1996; Vega 1997; Gorelick 1997) en één review (Steiner 2004) vergelijken de evaluatie van dehydratie aan de hand van klinische tekens met de graad van dehydratie zoals afgeleid uit de procentuele gewichtstoename ten gevolge van rehydratie. Zie ook voetnoot 7.

Steiner concludeert dat de initiële evaluatie van dehydratie bij jonge kinderen moet gericht zijn op capillaire refill, huidturgor, ademhalingspatroon en combinaties van andere klinische tekens. Daarnaast wordt gesteld dat laboratoriumonderzoeken slechts een beperkt nut hebben voor de evaluatie van dehydratie. ESPID en ESPGHAN stellen dat elektrolyten enkel gemeten moeten worden bij kinderen met ernstige dehydratie of in geval van intraveneuze rehydratie (ESPID & ESPGHAN 2008a).

[GRADE 1A]

#### Beoordeling van dehydratie bij volwassenen aan de hand van klinische tekens en/of bloedonderzoek

Twee studies (Gross 1992 en Thomas 2004) en één review (McGee 1999) over de klinische diagnose van hypovolemie bij volwassenen. Zie ook voetnoot 8.

McGee concludeert dat bij patiënten met braken, diarree of verminderde vochtinname weinig klinische tekens bewezen nut hebben voor de evaluatie van hypovolemie en dat meting van elektrolyten, BUN (blood urea nitrogen) en creatinine vereist is voor diagnostische zekerheid.

[GRADE 1A]



### Nut van stoelgangonderzoek

Eén RCT (Bauer 2001) toont aan dat slechts uit 3,3% van de stoelgangstalen, afgenomen binnen 72 uur na ziekenhuisopname, enteropathogenen werden geïsoleerd.

ESPID en ESPGHAN stellen dat stoelgangonderzoek in de regel niet aangewezen is bij kinderen, maar wel kan overwogen worden bij persisterende diarree waarvoor men antibiotherapie overweegt (verminderde afweer of dysenterie), wanneer men een infectie moet uitsluiten ter confirmatie van een andere oorzaak of bij een uitbraak (ESPID & ESPGHAN 2008a).

Enkel in het geval van bloederige diarree bij kinderen jonger dan 6 maand, bloederige diarree met hoge koorts en ernstig ziek zijn, recent verblijf in het buitenland, of vermoeden van voedselvergiftiging in gemeenschapsvoorzieningen, is stoelgangonderzoek zinvol.

[GRADE 1C]

## ► Behandeling

### Voeding

Eén case-control studie (Faruque 1992) toont aan dat het risico van dehydratie ten gevolge van diarree bij tijdelijk stoppen van borstvoeding 5 maal hoger is dan bij verder zetten van borstvoeding.

ESPID en ESPGHAN adviseren verder zetten van borstvoeding tijdens acute gastro-enteritis (ESPID & ESPGHAN 2008a).

[GRADE 1B]

Eén grote multicenter RCT (Sandhu 1997) in West-Europa toont aan dat vroegtijdig hernemen van de voeding na rehydratie (na 4 uur) bij kinderen gepaard gaat met snellere gewichtstoename zonder verergering van de diarree of braken in vergelijking met laattijdig hernemen van de voeding (na 24 uur).

ESPID en ESPGHAN stellen dat de voeding bij kinderen niet langer dan 4 tot 6 uur mag onderbroken worden na de start van de rehydratie (ESPID & ESPGHAN 2008a).

[GRADE 1A]

Eén meta-analyse (Brown 1994) concludeert dat verdunning van kunstmelk voor zuigelingen niet nodig is. Onverdunde melk gaat gepaard met een iets hoger risico van therapiefalen (16% versus 12% met verdunde melk) en iets meer ontlastingen, maar de gewichtstoename met onverdunde melk is duidelijk meer uitgesproken (+ 0,25 SD).

Eén RCT (Sandhu 1997) toont aan dat behoud van de normale concentratie resulteert in snellere gewichtswinst zonder toename van braken of diarree.

[GRADE 1A]

De Clinical Evidence review (Clinical Evidence 2007) over het nut van lactosevrije melk is gebaseerd op één meta-analyse (Brown 1994) en vijf RCT's. Zie ook voetnoot 10.

In de meta-analyse was het risico van therapiefalen lager met lactose-arme melk (12% versus 22% met lactosebevattende melk), maar niet voor de patiënten met minder ernstige dehydratie (8% versus 7% met lactosebevattende melk). Lactosebevattende melk ging ook gepaard met iets meer diarree en een iets langere duur van de diarree.

Drie RCT's tonen een gunstig effect aan op de duur van de diarree van lactose-arme melk in vergelijking met lactosebevattende melk bij jonge kinderen met milde tot matige dehydratie. In de twee andere RCT's zag men geen significant verschil tussen lactose-arme en lactosebevattende melk wat betreft de duur van de diarree.

Men concludeert dat systematisch gebruik van lactosevrije melk niet nodig is.

[GRADE 1A]

Eén RCT (Lamers 1998) toont geen significant verschil aan in de duur van de diarree tussen een normaal dieet (vrije keuze) en een beperkt dieet (geen vast voedsel gedurende 24 uur).

[GRADE 1B]

De WGO (WGO 2005) raadt aan om de vochtinname van de patiënt te verhogen om dehydratie te voorkomen. De WGO stelt voor om de patiënt na elke losse stoelgang ongeveer de volgende hoeveelheid te laten drinken: 50-100 ml voor kinderen jonger dan 2 jaar, 100-200 ml voor kinderen tussen 2 en 10 jaar, en zoveel als men wil voor oudere kinderen en volwassenen.

[GRADE 1C]

## Rehydratie

Drie meta-analyses (Gavin 1996; Fonseca 2004; Cochrane 2006a) vergelijken enterale met intraveneuze rehydratie. Zie ook voetnoot 11.

Het risico van falen van orale rehydratie (nood aan intraveneuze rehydratie) bedraagt 3,6% tot 4%. Orale rehydratie gaat gepaard met een hoger risico van paralytische ileus.

Intraveneuze rehydratie gaat gepaard met meer ernstige nevenwerkingen (inclusief overlijden en convulsies), flebitis en een langere hospitalisatieduur.

### [GRADE 1A]

ESPGHAN (ESPGHAN 1992) raadt aan om een oraal rehydratiemiddel met lage osmolaliteit te gebruiken bij Europese kinderen met dehydratie.

Uit een review (Cochrane 2002) blijkt dat een oraal rehydratiemiddel met lage osmolaliteit in vergelijking met de standaard WGO-oplossing gepaard gaat met minder onvoorziene intraveneuze therapie, minder diarree en minder frequent braken.

### [GRADE 1A]

De WGO (WGO 2005) raadt aan om kinderen met matige dehydratie 75 ml/kg ORO aan te bieden over 4 uur.

In één grote multicenter RCT (Sandhu 1997) in West-Europa werden de kinderen in beide groepen met succes gerehydrateerd met volgend ORO-schema: circa 50 ml/kg over 4 uur, gevolgd door 10 ml/kg voor elke waterige stoelgang.

### [GRADE 1B]

De WGO (WGO 2005) raadt aan om kinderen met hoog risico van dehydratie (gewicht <7 kg, zeer frequente waterige diarree, braken) preventief 10 ml/kg ORO aan te bieden per dunne stoelgang.

### [GRADE 1C]

## Antibiotica

De Clinical Evidence review (Clinical Evidence 2006) over het nut van empirische behandeling met antibiotica bij volwassenen met gastro-enteritis is gebaseerd op vijf RCT's. Zie ook voetnoot 14.

Hieruit blijkt dat in 3 RCT's antibiotica in vergelijking met placebo de duur van de diarree en de duur van de koorts kunnen verminderen en een positief effect hebben op de symptomen. In 2 RCT's is dit effect echter niet significant. Er worden bovendien vaker ongewenste effecten geobserveerd met antibiotica dan met placebo en er treedt gemakkelijk resistentie op.

ESPID en ESPGHAN stellen dat antibiotica geen plaats hebben bij de behandeling van acute gastro-enteritis bij kinderen, behalve indien het om ernstig zieke kinderen gaat met bloederige diarree en hoge koorts (ESPID & ESPGHAN 2008a).

De multidisciplinaire ontwikkelingsgroep van de 'Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk – editie 2008' van BAPCOC raadt een antibiotische behandeling aan bij risicopatiënten (implantaten of hartklepletsels) en bij een dysenteriesyndroom (diarree met koorts, bloederige stoelgang of belangrijke aantasting van de algemene toestand).

### [GRADE 1C]

## Probiotica

Zes meta-analyses (Szajewska 2001; Van Niel 2002; Huang 2002; Cochrane 2003; Szajewska 2007a en b), één review (Guandalini 2008) en 2 RCT's (Szymanski 2006; Canani 2007) over het therapeutische effect van probiotica. Zie ook voetnoot 19.

Vier meta-analyses tonen een significante reductie aan van de duur van de diarree met probiotica (verschillende preparaten) in vergelijking met placebo.

Eén meta-analyse toont aan dat *Saccharomyces boulardii* de duur van de diarree vermindert.

Eén meta-analyse toont aan dat *Lactobacillus GG* de duur van de diarree vermindert.

In de review concludeert men dat probiotica consistent gepaard gaan met een statistisch significante reductie van de duur van de diarree met ongeveer 1 dag, wat van matig klinisch belang is. Bovendien is er geen evidentie voor een gunstig effect van probiotica bij invasieve bacteriële diarree.

Een RCT toont enkel bij rotavirusinfectie een significante reductie aan van de duur van de diarree met *Lactobacillus rhamnosus*.

In een andere RCT resulteert behandeling met *Lactobacillus GG* of een mengsel van 4 bacteriën (*L. del-*

*brueckii*, *S. thermophilus*, *L. acidophilus* en *B. bifidum*) - maar niet met *S. boulardii*, *B. clausii* of *E. faecium* SF68 - in een reductie van de duur van de diarree.

[GRADE 2A]

Een meta-analyse (Sazawal 2006) en een review (Guandalini 2008) over het preventieve effect van probiotica. Zie ook voetnoot 20.

De meta-analyse toont aan dat preventieve toediening van probiotica het risico van diarree verlaagt, maar dan wel vooral bij antibioticageassocieerde diarree.

Uit de review blijkt dat er weinig evidentie is voor het gebruik van probiotica ter preventie van acute infectieuze diarree bij kinderen in een kinderdagverblijf of bij gehospitaliseerde kinderen.

[GRADE 2A]

### Adjuverende medicamenteuze therapie

De Clinical Evidence review (Clinical Evidence 2006) over het nut van racecadotril bij volwassenen is gebaseerd op 5 RCT's.

Uit 2 RCT's blijkt dat racecadotril de duur van de diarree vermindert in vergelijking met placebo. Uit 3 RCT's blijkt dat er geen verschil is tussen racecadotril en loperamide wat betreft de duur van de diarree.

[GRADE 2A]

De Clinical Evidence review (Clinical Evidence 2006) over het nut van loperamide bij volwassenen is gebaseerd op 5 RCT's. Zie ook voetnoot 17.

De review concludeert dat loperamide de duur van de diarree reduceert. In slechts één van deze RCT's zag men meer constipatie in de loperamidegroep.

[GRADE 2A]

Clinical Evidence review (Clinical Evidence 2007) en meta-analyse (Li 2007) over het nut van loperamide bij kinderen. Zie ook voetnoot 17.

De review van 5 RCT's concludeert dat loperamide de duur van de diarree kan reduceren, maar stelt dat gebruik bij jonge kinderen niet is aangewezen wegens het risico van ongewenste effecten.

De meta-analyse toont een statistisch significante reductie aan van de duur van de diarree. Ernstige ongewenste effecten (ileus, lethargie, overlijden) werden gerapporteerd bij 0,9% van de kinderen behandeld met loperamide.

De American Academy of Pediatrics (AAP 1996) raadt het gebruik van loperamide af bij kinderen met acute gastro-enteritis gezien het risico van ongewenste effecten.

[GRADE 1A]

Eén meta-analyse (Szajewska 2006) over het effect van smectiet. Zie ook voetnoot 18.

De meta-analyse toont aan dat smectiet de duur van de diarree vermindert.

[GRADE 2B]

Eén review (Cochrane 2006b) over het effect van anti-emetica op braken en één meta-analyse (Szajewska 2007c) over het effect van ondansetron. Zie ook voetnoot 22.

Uit de review blijkt dat anti-emetica het braken verminderen maar geen invloed hebben op de nood aan hospitalisatie en gepaard gaan met een toename van de diarree.

De meta-analyse concludeert dat ondansetron de kans op braken wel reduceert kort na inname, maar niet na 24 uur en dat ondansetron de nood aan intraveneuze rehydratie vermindert.

[GRADE 1A]

## ► Preventie

### Rotavirusvaccinatie

Eén review (ESPID & ESPGHAN 2008b) over de werkzaamheid en veiligheid van vaccinatie voor rotavirus. Zie ook voetnoot 23.

Uit de review blijkt dat vaccinatie een gunstig effect heeft op de incidentie van (ernstige) rotavirus gastro-enteritis en op de nood aan hospitalisatie en consultatie van een arts. De vaccins blijken bovendien veilig te zijn.

[GRADE 1A]

## VOETNOTEN

### 1. Besmettingsroutes van acute gastro-enteritis

Acute gastro-enteritis wordt in vele gevallen via feco-orale weg overgedragen. Dat geldt voornamelijk voor virale verwekkers en voor een aantal bacteriële verwekkers zoals enteropathogene *E. coli* (EPEC). Aëroge verspreiding vanuit braaksel is een bekende besmettingsroute voor rotavirus en norovirus. Besmetting via droplets is mogelijk voor norovirus en adenovirus.

Een andere belangrijke bron van besmetting is besmet voedsel. Norovirus is een frequente oorzaak van epidemieën na het nuttigen van gemeenschappelijke maaltijden (CDC 2001). Rauwe of onvoldoende gekookte besmette eieren of besmet kippenvlees kunnen de oorzaak zijn van besmetting met *Salmonella spp.* en *Campylobacter jejuni*. Besmet varkensvlees kan de oorzaak zijn van gastro-enteritis door *Yersinia enterocolitica*. Ook besmet drinkwater kan de oorzaak zijn van bacteriële en protozoaire gastro-intestinale infecties. De infectie kan ook opgelopen worden door te zwemmen in besmet oppervlaktewater met accidentele ingestie van dit water.

### 2. Verwekkers van acute gastro-enteritis

Uit studies in de huisartspraktijk in Nederland en in Groot-Brittannië blijkt dat bij 40 tot 60% van de patiënten met acute gastro-enteritis een micro-organisme in de ontlasting kan worden gevonden (De Wit 2001; Tompkins 1999). Ook indien geen oorzakelijk micro-organisme geïdentificeerd kan worden, blijkt uit de context dat het ziektebeeld een infectieuze oorsprong heeft. De prevalentie van de verschillende organismen wisselt naargelang het seizoen en naargelang de leeftijd van de patiënt. Bij zuigelingen en jonge kinderen is rotavirus de belangrijkste verwekker, naast adenovirus 40 en 41, norovirus, sapovirus en astrovirus (Rosenfeldt 2005). In een recent Europees onderzoek werd rotavirus geïdentificeerd bij 40,6% van de kinderen jonger dan 5 jaar met acute diarree die een arts consulteerden. Er werd een jaarlijkse incidentie van 2,07 tot 4,96 gevallen per 100 kinderen jonger dan 5 jaar vastgesteld. (Van Damme 2007). Er kan verwacht worden dat de incidentie van rotavirus-enteritis zal afnemen door het systematisch vaccineren van zuigelingen. Infectie met rotavirus bij volwassenen is ongewoon als gevolg van verkregen immuniteit. Norovirus komt vooral voor bij oudere kinderen en volwassenen. Milde diarree kan een begeleidend verschijnsel zijn bij een griepachtig beeld, veroorzaakt door adenovirus of enterovirussen. De voornaamste bacteriële veroorzakers van acute gastro-enteritis zijn *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.* en *Yersinia spp.*. Eencellige verwekkers zoals *Cyclospora spp.* en *Entamoeba histolytica* spelen een rol als importpathologie. *Cryptosporidium spp.* is inheems. Toxines van *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* en *Bacillus cereus* in besmet voedsel kunnen een beeld van acute diarree veroorzaken. In dit geval is er geen sprake van een besmettelijke aandoening. Protozoa, waaronder *Giardia lamblia*, kunnen de oorzaak zijn indien de klachten langer dan 10 dagen duren.

### 3. Verwekkers van acute gastro-enteritis in de ambulante praktijk in België

In het surveillancerapport van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV 2004) wordt het aantal isolaties van *Campylobacter spp.*, *Cryptosporidium spp.*, *Cyclospora spp.*, *E. histolytica*, *Giardia*, rotavirus, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* en *Y. enterocolitica* weergegeven.

Prevalentie van verwekkers van gastro-enteritis geïsoleerd in België in 2001.

Verwekker	Aantal	Geschatte gediagnosticeerde incidentie	Piekincidentie-periode	Trend
<i>Campylobacter spp.</i>	7.356	72/10 <sup>5</sup> inw.	herfst	stijging x 4,32 sinds 1983
<i>Cryptosporidium</i>	582	6/10 <sup>5</sup> inw.	einde zomer	stijging x 3,46 sinds 1992
<i>Cyclospora</i>	43	0,4/10 <sup>5</sup> inw.	importpathologie	
<i>E. histolytica</i>	214	2,1/10 <sup>5</sup> inw.	importpathologie	~ idem sinds 1992
<i>Giardia</i>	1.665	16/10 <sup>5</sup> inw.	einde zomer - begin herfst	~ idem sinds 1986
Rotavirus	7.267	71/10 <sup>5</sup> inw.	winter, 93% <5 j.	stijging x 1,43 sinds 1999
<i>Salmonella spp.</i>	10.765	105/10 <sup>5</sup> inw.	zomer	~ idem
<i>Shigella spp.</i>	563	5,5/10 <sup>5</sup> inw.	zomer	stijging x 2,82 sinds 1997
<i>Y. enterocolitica</i>	375	3,7/10 <sup>5</sup> inw.	einde zomer - begin herfst	daling met factor 3,53 sinds 1988

NB. Deze gegevens zijn verzameld via een netwerk van peillaboratoria en referentielaboratoria. Uit deze gegevens kan geen relatief aandeel van deze ziekteverwekkers in acute gastro-enteritis in België afgeleid worden. Het is immers niet geweten hoeveel patiënten in deze periode met acute gastro-enteritis consulteerden bij de artsen die met deze laboratoria samenwerkten en evenmin bij hoeveel van deze patiënten een stoelgangstaal voor onderzoek werd gepreleveerd. Er zijn evenmin gegevens over het aantal negatieve kweken. Het lijkt aannemelijk dat een stoelgangonderzoek vaker zal aangevraagd zijn in geval van bloederige diarree. Uiteraard geeft de tabel enkel de verwekkers weer die opgespoord (kunnen) worden. Zo worden norovirussen en adenovirussen niet systematisch opgezocht.

#### **4. Acute diarree als reden voor consultatie bij de huisarts of de kinderarts**

Uit de gezondheidsenquête in België in 2001 (WIV 2002) bleek dat 6% van de ondervraagden in de twee weken voor de enquête een diarree-episode had doorgemaakt. In een minderheid van de gevallen ging dit gepaard met koorts (15%). Een kwart van de ondervraagden had omwille van deze diarree een huisarts geraadpleegd.

De Belgische huisartsenpeilpraktijken registreerden in 2002 alle episodes van acute gastro-enteritis. Uit deze registratie bleek dat de gemiddelde incidentie 3,79 episodes per 100 patiënten bedroeg met de hoogste incidentie in de leeftijdscategorie tussen 1 en 4 jaar (10,61 episodes per 100 patiënten) (Bossuyt 2003). In het Intego-project (Bartholomeeusen 2001) werd een incidentie van 2,97 episodes per 100 patiënten/jaren gerapporteerd.

In Nederland werden in de huisartspraktijk gemiddeld 3 nieuwe gevallen van gastro-enteritis per 100 patiënten per jaar gemeld, met opnieuw een beduidend hogere incidentie van 10 episodes per 100 voor jonge kinderen tussen 0 en 4 jaar (Van de Lisdonk EH et al. Ziekten in de huisartspraktijk, Wet. Uitg. Bunge, 1990). In 2003 werd de jaarlijkse incidentie van infectieziekten van het maagdarmkanaal (gastro-enteritis) waarvoor men de huisarts bezoekt op basis van drie huisartsregistraties (CMR-Nijmegen, LINH, RNUH-LEO) geschat op 19,0 per 1.000 mannen en 21,3 per 1.000 vrouwen (RIVM. Nationaal Kompas Volksgezondheid. Infectieziekten van het maagdarmkanaal). Vooral in de leeftijdscategorie 0 tot 4 jaar is de incidentie hoog: 100 per 1.000 jongens en 80 per 1.000 meisjes (NHG 2007).

Een recente studie in Engeland rapporteerde een incidentie van 19/100 personen/jaar, waarvan 3,3 episodes per 100 personen/jaar aanleiding gaf tot consultatie bij de huisarts (Wheeler 1999).

#### **5. Ziekenhuisopnames ten gevolge van acute gastro-enteritis in België**

Hoewel acute gastro-enteritis meestal een zelflimiterende aandoening is, blijkt toch uit de registratie van de Minimale Klinische Gegevens in de ziekenhuizen (gegevens FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu) dat van 1996 tot 2002 in België jaarlijks tussen 10.140 en 13.111 patiënten werden gehospitaliseerd omwille van acute gastro-enteritis, met een gemiddelde verblijfsduur van 5 dagen. Drie op vier van de opgenomen patiënten is jonger dan 15 jaar. Eén op zes patiënten is ouder dan 65 jaar. In 2002 was acute gastro-enteritis verantwoordelijk voor 0,37% van alle opnames. Acute gastro-enteritis was de oorzaak van 2,34% van alle opnames bij kinderen tussen 1 en 15 jaar. In de V.S. is acute diarree de reden voor opname bij 9% van de gehospitaliseerde kinderen jonger dan 5 jaar (Cicirello 1994). In Nederland leidt minder dan 1% van de aan de huisarts gepresenteerde gevallen van gastro-enteritis tot een ziekenhuisopname (NHG 2007).

#### **6. Overlijdens ten gevolge van acute gastro-enteritis in België**

Zoals in andere Westerse landen (Lew 1991) is de mortaliteit in België als gevolg van acute gastro-enteritis zeer gering (0,05 tot 0,06% van de totale mortaliteit) en grotendeels beperkt tot patiënten ouder dan 75 jaar. In België stierven jaarlijks tussen 39 (1999) en 61 (2001) personen, bij wie als hoofddiagnose acute gastro-enteritis werd vermeld (MKG registratie, gegevens FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu). De mortaliteit ten gevolge van acute gastro-enteritis (doodsoorzaak 'gastro-enteritis van infectieuze oorspong' vermeld op het overlijdensattest) in Vlaanderen per leeftijdscategorie wordt weergegeven in de tabel op blz. 21 (gegevens Vlaamse Overheid). Men schat dat in de V.S. per jaar 2,7 miljoen episodes van acute gastro-enteritis optreden bij kinderen jonger dan 5 jaar, waarbij 20 tot 60 kinderen overlijden (CDC 2006). Op wereldschaal werd geschat dat er ongeveer  $4 \times 10^9$  episodes van acute diarree voorkwamen in 1996, resulterend in 2,5 miljoen doden. De mortaliteit op wereldschaal betreft vooral jonge kinderen in ontwikkelingslanden waar dehydratie door acute gastro-enteritis de belangrijkste doodsoorzaak is van kinderen jonger dan 5 jaar (WGO 1997).

Mortaliteit ten gevolge van acute gastro-enteritis in Vlaanderen per leeftijdscategorie in 1999 en 2000.

		<1 j.	30-34 j.	50-54 j.	65-74 j.	>75 j.	totaal
1999	gastro-enteritis		1		3	14	18
	totaal		226		7.131	14.603	29.000
2000	gastro-enteritis	1		1	2	12	16
	totaal	159		1.012	4.399	14.874	28.910

7. Beoordeling van dehydratie bij kinderen aan de hand van klinische tekens

Deze studies handelen over gehospitaliseerde kinderen (Saavedra 1991; Duggan 1996; Mackenzie 1989; Vega 1997) of over kinderen op spoedopname (Gorelick 1997). In deze studies zijn meestal weinig kinderen opgenomen die niet gedehydrateerd zijn. De inschatting van de graad van dehydratie bij aanmelding wordt vergeleken met de gewichtstoename na rehydratie en herstel als gouden standaard. De studies werden opgenomen in een systematische review (Steiner 2004). Uit al deze studies blijkt dat klinische tekens van dehydratie duidelijk worden bij een verlies van 3 tot 4% en dat de inschatting op basis van kliniek vaak een overschatting betekent. Slechts een kwart van de opgenomen kinderen bij wie de artsen de graad van dehydratie bij opname inschatten als minstens 5% verlies, bleek in werkelijkheid inderdaad zo sterk gedehydrateerd te zijn (Mackenzie 1989). Indien de capillaire refill ter hoogte van de palmaire zijde aan de top van de vinger na lichte druk langer duurt dan 2 seconden bij een warme omgevingstemperatuur (>19°C), is er zeker minstens 5% dehydratie aanwezig (Saavedra 1991). Om het onderscheid te maken tussen al dan niet minstens 5% dehydratie, scoorde de combinatie van de volgende 4 tekens het best: algemene indruk, capillaire refill >2 sec., droge mucosa en afwezigheid van tranen. Indien 2 of meer van deze 4 tekens aanwezig waren, was de sensitiviteit 79% en de specificiteit 82% (positieve likelihood ratio 6) (Gorelick 1997). Tachypnoe als respiratoire compensatie voor metabole acidose is een teken van volumedepletie (Steiner 2004). Verschillende studies wijzen op het feit dat beoordeling van de fontanel op zichzelf geen betrouwbaar teken is.

Sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve likelihood ratio van de verschillende klinische tekens voor de beoordeling van dehydratie bij kinderen (gebaseerd op Steiner 2004).

Klinisch teken	Sensitiviteit	Specificiteit	Positieve LR	Negatieve LR
Vertraagde capillaire refill	60%	85%	4,1	0,57
Abnormale huidturgor	58%	76%	2,5	0,66
Abnormaal ademhalingspatroon	43%	79%	2,0	0,76
Diepliggende ogen	75%	52%	1,7	0,49
Droge mucosa	86%	44%	1,7	0,41
Koude extremiteiten	10-11%	93-100%	1,5-18,8	0,89-0,97
Zwakke pols	4-25%	86-100%	3,1-7,2	0,66-0,96
Afwezige tranen	63%	68%	2,3	0,54
Versnelde pols	52%	58%	1,3	0,82
Ingezonken fontanel	49%	54%	0,9	1,12
Slechte algemene toestand	80%	45%	1,9	0,46

## 8. Beoordeling van dehydratie bij volwassenen aan de hand van klinische tekens

Sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve likelihood ratio van de verschillende klinische tekens voor de beoordeling van dehydratie bij volwassenen (gebaseerd op McGee 1999).

Klinisch teken	Sensitiviteit	Specificiteit	Positieve LR	Negatieve LR
Posturale hypotensie - versnelling pols (>30/min.)	43%	75%	1,7	0,8
Posturale hypotensie - daling systolische bloeddruk (>20mmHg)	29%	81%	1,5	0,9
Droge oksels	50%	82%	2,8	0,6
Droge mond en neus	85%	58%	2,0	0,3
Droge tong	59%	73%	2,1	0,6
Groeven op de tong	85%	58%	2,0	0,3
Diepliggende ogen	62%	82%	3,4	0,5
Verwardheid	57%	73%	2,1	0,6
Zwakte van de extremiteiten	43%	82%	2,3	0,7
Vertraagde capillaire refill	34%	95%	6,9	0,7

## 9. Opsporen van *Giardia lamblia* in ontlasting

Sommige laboratoria stellen fixatievloeistof ter beschikking voor stoelgangstalen voor rechtstreeks onderzoek. Deze methode verhoogt de gevoeligheid van het microscopische onderzoek (Mank 1995). Antigentesten (EIA) zijn gevoeliger dan rechtstreeks onderzoek om *G. lamblia* te diagnosticeren, maar laten niet toe om andere parasieten op te sporen (Mank 1997).

## 10. Lactose-arme melk

Eén meta-analyse en drie van vijf RCT's tonen een beperkt gunstig effect aan van lactose-arme melk in vergelijking met lactosebevattende melk op de duur van de diarree bij jonge kinderen met milde tot matige dehydratie (Clinical Evidence 2007). Hoewel de duur van diarree significant verminderde van 92 tot 88 uur is dit klinisch echter weinig relevant.

## 11. Vergelijking van orale en intraveneuze rehydratie

Drie meta-analyses vergeleken enterale rehydratie (orale toediening of toediening via nasogastrische sonde) met parenterale rehydratie bij kinderen met milde tot matige dehydratie. De geïncludeerde studies zijn echter klein en van matige kwaliteit. Een eerste meta-analyse toont aan dat bij slechts 3,6% van de kinderen met matige dehydratie orale rehydratie faalt zodat intraveneuze rehydratie alsnog nodig is (Gavin 1996). Een tweede meta-analyse toont minder ernstige ongewenste effecten aan (RR 0,36), inclusief overlijden en convulsies, en een kortere hospitalisatieduur (gemiddeld 21 uur korter) bij orale rehydratie versus intraveneuze rehydratie; orale rehydratie faalt bij 4% van de kinderen (Fonseca 2004). Een meer recente meta-analyse toont een hoger risico aan van therapiefalen met orale rehydratie (NNT 25); orale rehydratie gaat gepaard met een groter risico van paralytische ileus (NNH 33), terwijl intraveneuze rehydratie het risico van flebitis doet toenemen (NNH 50) (Cochrane 2006a).



## 12. Samenstelling van commerciële orale rehydratiemiddelen (per 1.000 ml) beschikbaar in België; vergelijking met WGO-oplossing

Naam	Energie (kcal)	KH (g)	Na (mEq)	K (mEq)	Cl (mEq)	Alkali	Osm
Alhydrate®	320	80 DM 60 Sucrose 20	60	20	60	18 Citraat	250
GES 45	158	40 Glucose 20 Sucrose 20	40	49	25	32 Bicarbonaat Citraat	298
ORS®	85	20 Glucose 20	60	25	55	10 Citraat	261
Serolyte	142	36 Glucose 15 Sucrose 21	48,5	25	40	33.5 Acetaat Bicarbonaat	281
Soparyx® (bevat aspartaam)	120	27 Zetmeel 27	60	20	50	10 Citraat	140
Gastrolyte	72	15 Glucose 5 Zetmeel 10	72	16	64	8 Citraat	280
WGO	80	20 Glucose 20	75	20	65	10 Citraat	245

Alhydrate®, ORS® en Soparyx® zijn hypo-osmolaire rehydratiemiddelen en dus beter geschikt voor gebruik in Westerse landen dan de klassieke WGO-oplossing.

## 13. Samenstelling van cola, limonade, fruitsappen en sportdrink; vergelijking met orale rehydratiemiddelen

	Osmolaliteit	Na (mEq/l)	K (mEq/l)
sinaasappelsap	587	1	46
appelsap	694	0	27
cola	469-750	1-2,5	0,15
limonade	400-526	0,5-4,5	0-0,5
sportdrink	350	9,6	0,6
orale rehydratiemiddelen	140-311	40-90	10-49

#### 14. Antibiotica bij acute gastro-enteritis

De review in Clinical Evidence (Clinical Evidence 2006) over het nut van empirische behandeling met antibiotica bij volwassenen met gastro-enteritis is gebaseerd op vijf RCT's. Hieruit blijkt dat antibiotica in vergelijking met placebo de duur van de diarree (3 RCT's) en de duur van de koorts (2 RCT's) kunnen verminderen en een positief effect hebben op de symptomen (4 RCT's). Antibiotica zijn ook doeltreffender voor de eradicatie (op korte termijn) van pathogenen in de stoelgang (4 RCT's). De duur van buikpijn vermindert met 1,3 dagen, braken duurt 0,4 tot 1,2 dagen minder lang en diarree verkort met 0,6 tot 0,9 dagen. De antibiotica die bestudeerd werden zijn ciprofloxacin, co-trimoxazol, ofloxacin, levofloxacin en pefloxacin. Er worden echter vaker ongewenste effecten geobserveerd met antibiotica dan met placebo en er treedt gemakkelijk resistentie op (resistentie trad bijvoorbeeld op bij 20% van de patiënten geïnfecteerd met *Campylobacter spp.*).

#### 15. Antibiotica ter preventie van complicaties

Hoewel er een verband is tussen acute gastro-enteritis en reactieve artritis, Guillain-Barré syndroom of hemolytisch-uremisch syndroom, is er geen evidentie dat behandeling van een acute gastro-enteritis met antibiotica invloed heeft op het al of niet optreden van deze aandoeningen. Retrospectieve analyse na een epidemie van *E. coli*-enteritis in Schotland wees op een verhoogd risico van HUS na behandeling met antibiotica (Dundas 2001). In andere studies werd deze associatie niet teruggevonden (Kawamura 1999). Een recente meta-analyse besluit dat er momenteel geen aanwijzingen zijn dat behandeling met antibiotica het risico van HUS doet toenemen (Safdar 2002). Een systematische review over antibioticatherapie bij bloederige gastro-enteritis veroorzaakt door *E. coli* O157:H7, waarbij het risico van HUS bestaat, toont geen gunstig effect en mogelijk zelfs een nadelig effect aan (Panos 2006). De geïncludeerde studies zijn echter van matige kwaliteit.

#### 16. Nifuroxazide

Het enige placebogecontroleerde gerandomiseerde onderzoek met nifuroxazide bij volwassenen met acute diarree toont aan dat het enige verschil tussen de twee groepen bestaat in het feit dat de behandelde groep de eerste twee dagen van de ziekte één stoelgang minder per dag heeft (4,4 versus 3,1 stoelgangen/dag) (La Revue Prescrire 1999).

#### 17. Loperamide

Een meta-analyse van 5 RCT's concludeert dat loperamide de duur van de diarree reduceert bij volwassenen: gaande van een verschil van circa 8 uur tot circa 20 uur (Clinical Evidence 2006). In slechts één van deze RCT's zag men meer constipatie met loperamide dan in de controlegroep (25% versus 7%). Een meta-analyse van 5 RCT's concludeert dat loperamide waarschijnlijk een gunstig effect heeft op de duur van de diarree bij zuigelingen en kinderen (Clinical Evidence 2007). In één studie werd geen vermindering van de duur van de diarree vermeld, maar in twee andere studies werd wel een vermindering van de duur van de diarree met gemiddeld 20 uur vastgesteld, waarbij doseringen gebruikt werden die hoger zijn dan de maximale dagdosis in de bijsluiter. Loperamide kan dus de duur van de diarree verminderen, maar dit effect is beperkt: risico van diarree na 24 uur 36% versus 55% met placebo.

Een andere meta-analyse van 13 studies over het effect en de veiligheid van loperamide bij kinderen jonger dan 12 jaar toont een statistisch significante maar klinisch weinig relevante werkzaamheid aan: de duur van de diarree vermindert met 0,8 dagen (Li 2007). Ernstige ongewenste effecten (ileus, lethargie, overlijden) werden gerapporteerd bij 8/927 kinderen (0,9%) behandeld met loperamide, en dit alleen bij kinderen jonger dan 3 jaar.

Paralytische ileus is een gekend ongewenst effect en wordt ook beschreven bij oudere kinderen zonder dat er sprake is van overdosering (Dudink 2003). Ook urineretentie kan in deze omstandigheden voorkomen en is vaker beschreven bij kinderen dan bij volwassenen (La Revue Prescrire 2001). Ten slotte geeft loperamide niet zelden aanleiding tot constipatie volgend op de diarree. Andere ongewenste effecten zijn: lethargie, ademhalingsdepressie, necrotiserende enterocolitis, neurologische symptomen, delirium, coma en overlijden.

In de richtlijn van de American Academy of Pediatrics stelt men dat de beperkte werkzaamheid van loperamide bij kinderen met acute gastro-enteritis niet opweegt tegen het risico van ongewenste effecten en wordt het gebruik afgeraden (AAP 1996).

## 18. Adsorbentia

Eén gerandomiseerde trial (niet placebogecontroleerd) bij 804 Italiaanse kinderen met milde tot matige gastro-enteritis in de ambulante praktijk, vergelijkt ORO met ORO plus smectiet. Er is geen verschil tussen de twee groepen wat betreft het aantal kinderen dat gehospitaliseerd moet worden. Na 7 dagen zijn er in de smectietgroep minder kinderen (10%) met losse stoelgang dan in de groep die alleen ORO kreeg (18%) (Guarino 2001).

Eén meta-analyse van 9 RCT's evalueert het effect van behandeling met smectiet bij kinderen met acute gastro-enteritis (Szajewska 2006) en besluit dat smectiet effectief is (duur van de diarree vermindert met 1 dag), maar wijst ook op belangrijke methodologische tekortkomingen van de geïncludeerde studies en op het ontbreken van een kosten-batenanalyse.

Van adsorbentia zoals geactiveerde kool is de waarde bij de behandeling van diarree onvoldoende aangetoond (NHG 2007).

## 19. Probiotica voor de behandeling van acute gastro-enteritis

Talrijke publicaties rapporteren het gebruik van probiotica voor de behandeling van acute infectieuze gastro-enteritis. Meerdere meta-analyses onderzoeken het effect van probiotica als groep en van bepaalde specifieke preparaten.

Een eerste meta-analyse van 10 RCT's bij kinderen tot 4 jaar toont een significante reductie aan van de duur van de diarree met probiotica in vergelijking met placebo, vooral bij rotavirusinfectie (Szajewska 2001).

Een tweede meta-analyse van 9 RCT's (765 patiënten) toont aan dat toediening van verschillende *Lactobacillus spp.* preparaten de duur van de diarree en de frequentie van ontlasting vermindert met respectievelijk 17 uur en 1,6 ontlastingen op dag 2 van de behandeling (Van Niel 2002).

Ook in een derde meta-analyse van 18 RCT's (1.917 patiënten) wordt de duur van de diarree met ongeveer 1 dag ingekort bij kinderen tot 5 jaar met behulp van probiotica (Huang 2002).

Een vierde meta-analyse van 23 RCT's (1.917 patiënten) concludeert dat probiotica het risico van persisterende diarree na 3 dagen verminderen en de duur van de diarree met 30,5 uur verminderen (Cochrane 2003). Deze RCT's zijn echter zeer heterogeen wat betreft de aard van het probioticum, de toegediende dosis, de kwaliteit van de studie, de definitie van diarree, de bestudeerde eindpunten en de regio's waar de studies plaatsvonden (ontwikkelingslanden en Westerse landen).

Een meta-analyse van 5 RCT's (619 patiënten) toont aan dat *Saccharomyces boulardii* bij kinderen met acute infectieuze diarree de duur van de diarree met 1,1 dag vermindert (Szajewska 2007a).

Een meta-analyse van 8 RCT's (988 patiënten) concludeert dat *Lactobacillus rhamnosus GG* de duur van de diarree eveneens vermindert met 1,1 dag, met een meer uitgesproken effect (-2,1 dagen) bij rotavirusinfectie (Szajewska 2007b).

Een recente RCT bij 87 kinderen met acute gastro-enteritis toont alleen een significante reductie aan van de duur van de diarree met *Lactobacillus rhamnosus* bij rotavirusinfectie (Szymanski 2006). Bovendien werd de periode van intraveneuze rehydratie verkort.

In een andere recente RCT (571 patiënten) worden 5 verschillende preparaten vergeleken (Canani 2007). Behandeling met *Lactobacillus GG* of een mengsel van 4 bacteriën (*L. delbrueckii*, *S. thermophilus*, *L. acidophilus* en *B. bifidum*) resulteert in een reductie van de duur van de diarree en minder ontlastingen op dag 2. Men ziet echter geen effect met *S. boulardii*, *B. clausii* of *E. faecium* SF68.

In een recente review concludeert men dat probiotica consistent gepaard gaan met een statistisch significante reductie van de duur van de diarree met ongeveer 1 dag, wat van matig klinisch belang is (Guandalini 2008). Bovendien is er geen evidentie voor een gunstig effect van probiotica bij invasieve bacteriële diarree.

## 20. Probiotica voor de preventie van acute gastro-enteritis

Een meta-analyse van 34 RCT's toont aan dat preventieve toediening van probiotica het risico van diarree verlaagt met 34% (Sazawal 2006). Het beschermende effect is meer uitgesproken bij antibioticageassocieerde diarree (52%) en bij kinderen (57% versus 26% bij volwassenen). Er wordt geen significant verschil vastgesteld tussen verschillende preparaten van probiotica.

Uit een review blijkt dat er weinig evidentie is voor het gebruik van probiotica ter preventie van acute infectieuze diarree bij kinderen in een kinderdagverblijf: slechts één op vijf RCT's toont een reductie aan van het aantal diarree-episodes met probiotica (Guandalini 2008). In twee van drie RCT's wordt het risico van nosocomiale diarree bij gehospitaliseerde kinderen wel gereduceerd door preventieve toediening van probiotica.

## 21. Veiligheid van probiotica

Een review over de veiligheid van *Lactobacillus spp.* preparaten stelt dat het voordeel van probiotica blijkbaar groter is dan het risico van sepsis (Hammerman 2006). Sinds de universele introductie in 1990 van *L. rhamnosus GG* in zuivelproducten in Finland, wordt immers geen toename gerapporteerd van bacteriëmie met lactobacillen (geïsoleerd in 0,02% van alle bloedkweken). Meestal gaat het dan om oudere personen met ernstige onderliggende aandoeningen en polymicrobiële bacteriëmie. In een aantal kleine prospectieve studies bij HIV-patiënten en prematuren werden bovendien geen gevallen van lactobacillemie gerapporteerd. Er zijn echter honderden case reports over sepsis door lactobacillen terug te vinden in de literatuur.

## 22. Anti-emetica

Eén kleine, dubbelblinde, gerandomiseerde trial met 12 patiënten in elke groep, vergeleek metoclopramide, ondansetron en placebo bij acute gastro-enteritis. Er was geen effect van metoclopramide, maar wel van ondansetron op de frequentie van braken (Cubeddu 1997).

Domperidon werd vergeleken met metoclopramide en placebo in een dubbelblinde trial bij 60 kinderen met acute gastro-enteritis en braken (20 in elke groep). De trial duurde 24 uur, waarin maximaal 4 suppo's konden gegeven worden, met minimum 3 uur tussen twee giften. Eindpunten waren het aantal gebruikte suppo's, de tijd tussen twee suppo's en een subjectieve score over het effect van de behandeling. In de domperidongroep werden minder suppo's gebruikt dan in de metoclopramide- of placebogroep en het effect werd als gunstiger beoordeeld (Van Eygen 1979).

Een Cochrane review identificeerde twee RCT's (181 patiënten) die het effect van anti-emetica vergeleken met placebo bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar, die een spoedopname consulteerden wegens braken bij een acute gastro-enteritis (Cochrane 2006b). Hieruit blijkt dat anti-emetica het braken verminderen, maar geen invloed hebben op de nood aan hospitalisatie en gepaard gaan met een toename van de diarree.

Een recente meta-analyse van 4 RCT's (490 patiënten) over het gebruik van ondansetron bij acute gastro-enteritis bij kinderen, concludeert dat ondansetron de kans op braken wel reduceert kort na inname maar niet na 24 uur en dat ondansetron de nood aan intraveneuze rehydratie vermindert (Szajewska 2007c). Dit zeer dure geneesmiddel is in België niet voor deze indicatie geregistreerd.

Als conclusie kan gesteld worden dat het toedienen van anti-emetica bij acute gastro-enteritis niet geïndiceerd is: hun effect is zeer beperkt en ze kunnen, in het bijzonder bij kinderen, gepaard gaan met ernstige ongewenste effecten zoals extrapiramidale verschijnselen of blaasretentie (NHG 2007). Wat betreft domperidon wijzen recente gegevens op het zeldzame optreden van cardiale ongewenste effecten zoals verlenging van het QT-interval en torsades de pointe (La Revue Prescrire 2007).

## 23. Rotavirusvaccinatie

Vaccinatie heeft een gunstig effect op de incidentie van rotavirus gastro-enteritis (werkzaamheid van 68-79%) en ernstige rotavirus gastro-enteritis (90-98%), en de nood aan hospitalisatie (96%) en consultatie van een arts (84-87%) (ESPID & ESPGHAN 2008b). De European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID) en de European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) raden rotavirusvaccinatie dan ook aan bij alle gezonde zuigelingen in Europa.

Voor beide vaccins is er geen significant verschil tussen de vaccinatie- en de placebogroep wat betreft de incidentie van darminvaginatie, noch binnen de 4 tot 6 weken na vaccinatie (RR 0,9 voor Rotarix® en 1,2 voor RotaTeq®), noch binnen één jaar na vaccinatie (RR 0,3 voor Rotarix® en 0,8 voor RotaTeq®). Er is evenmin een verschil waarneembaar voor andere ernstige ongewenste effecten. Ook koorts, braken, diarree en prikkelbaarheid komen in beide groepen evenveel voor.

## REFERENTIES

### **American Academy of Pediatrics 1996**

American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics* 1996;97:424-35.

### **American College of Gastroenterology 1997**

DuPont HL. Guidelines on acute infectious diarrhoea in adults. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1962-75.

### **Armon 2001**

Armon K, Stephenson T, MacFaul R, et al. An evidence and consensus based guideline for acute diarrhoea management. *Arch Dis Child* 2001;85:132-42.

### **Ashkenazi 1987**

Ashkenazi S, Danziger Y, Varsano Y, et al. Treatment of *Campylobacter* gastroenteritis. *Arch Dis Child* 1987;62:84-5.

### **Barbara 2000**

Barbara G, Stanghellini V, Berti-Ceroni C, et al. Role of antibiotic therapy on long-term excretion in faeces and digestive symptoms after *Salmonella* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1127-31.

### **Bartholomeeusen 2001**

Bartholomeeusen S, Buntinx F, De Cock L, et al. Het voorkomen van ziekten in de huisartspraktijk: resultaten van de morbiditeitsregistratie van het Intego-netwerk. Leuven: K.U.Leuven, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, 2001.

### **Bauer 2001**

Bauer TM, Lalvani A, Fahrenbach J, et al. Derivation and validation of guidelines for stool cultures for enteropathogenic bacteria other than *Clostridium difficile* in hospitalized adults. *JAMA* 2001;285:313-9.

### **Bennish 2006**

Bennish ML, Khan WA, Begum M, et al. Low risk of hemolytic uremic syndrome after early effective antimicrobial therapy for *Shigella dysenteriae* type 1 infection in Bangladesh. *Clin Infect Dis* 2006;42:356-62.

### **Bossuyt 2003**

Bossuyt N. Episodes van acute gastro-enteritis. *Senti-Bul* 2003-2;3-4.

### **Brown 1994**

Brown K, Peerson J, Fontaine O. Use of nonhuman milks in the dietary management of young children with acute diarrhoea: a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics* 1994;93:17-27.

### **Burkhart 1999**

Burkhart DM. Management of acute gastroenteritis in children. *Am Fam Physician* 1999;60:2555-66.

### **Canani 2007**

Canani RB, Cirillo P, Terrin G, et al. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ* 2007;335:340-6.

### **CDC 2006**

Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children. *MMWR* 2006;55(RR-12):1-13.

### **CDC 2001**

Norwalk Like Viruses. Public health Consequences and outbreak management. *MMWR* 2001;50(RR-9):1-24.

### **CDC 1992**

The management of acute diarrhea in children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR recommendations and reports* 1992;41(RR-16):1-20.

### **Cicirello 1994**

Cicirello HG, Glass RI. Current concepts of the epidemiology of diarrheal diseases. *Semin Pediatr Infect Dis* 1994;5:163-7.

### **Clinical Evidence 2007**

Dalby-Payne J, Elliott E. Gastroenteritis in children. *BMJ Clinical Evidence* (<http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/chd/0314/0314.jsp>) Web publication date 1 May 2007

### **Clinical evidence 2006**

de Bruyn G. Diarrhoea in adults (acute). *BMJ Clinical Evidence* (<http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/ind/0901/0901.jsp>) Web publication date 1 August 2006

### **Cochrane 2006a**

Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, et al. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 3.

**Cochrane 2006b**

Alhashimi D, Alhashimi H, Fedorowicz Z. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2006, Issue 4.

**Cochrane 2003**

Allen SJ, Okoko B, Martinez E, et al. Probiotics for treating infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2003, Issue 4.

**Cochrane 2002**

Hahn S, Kim S, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhoea in children. Cochrane Database Syst Rev 2002, Issue 1.

**Cochrane 2000**

Sirinavin S, Garner P. Antibiotics for treating salmonella gut infections. Cochrane Database Syst Rev 1999, Issue 1.

**Cubeddu 1997**

Cubeddu LX, Trujillo LM, Talmaciu I, et al. Anti-emetic activity of ondansetron in acute gastroenteritis. Aliment Pharmacol Ther 1997;11:185-91.

**De Wit 2001**

De Wit M, Koopmans M, Kortbeek L, et al. Etiology of gastro-enteritis in sentinel general practices in the Netherlands. Clin Infect Dis 2001;33:280-8.

**Dousma 2003**

Dousma M, Bakker AJ, De Vries T. Sportdrank: geen rehydratievloeistof voor kinderen. Ned Tijdschr Geneesk 2003;147:213-4.

**Dudink 2003**

Dudink J, Mearin LM, Sukhai RN. Ileus na gebruik van loperamide bij een kind met acute diarree. Ned Tijdschr Geneesk 2003;147:670-2.

**Duggan 1996**

Duggan C, Refat M, Hashem M, et al. How valid are clinical signs of dehydration in infants? J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996;22:56-61.

**Dundas 2001**

Dundas S, Todd WTA, Stewart AI, et al. The Central Scotland Escherichia coli O157:H7 outbreak: risk factors for the Hemolytic Uremic Syndrome and death among hospitalized patients. Clin Infect Dis 2001;33:923-31.

**Eliason 1998**

Eliason BC, Lewan RB. Gastroenteritis in children: principles of diagnosis and treatment. Am Fam Physician 1998;58:1769-76.

**ESPGHAN 2001**

Sandhu BK; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea. Practical Guidelines for the management of gastroenteritis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;33:S36-S39.

**ESPGHAN 1992**

Recommendations for composition of oral rehydration solutions for the children of Europe. Report of an ESPGHAN Working Group. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992;14:113-5.

**ESPID & ESPGHAN 2008a**

Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. 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. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;46:S81-S122.

**ESPID & ESPGHAN 2008b**

Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;46:S38-S48.

**Faruque 1992**

Faruque A, Mhalanabis D, Islam A, et al. Breastfeeding and oral rehydration at home during diarrhoea to prevent dehydration. Arch Dis Child 1992;67:1027-9.

**Fonseca 2004**

Fonseca B, Holdgate A, Craig J. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Pediatr Adolesc Med 2004;15:483-90.

**Fontaine 2007**

Fontaine O, Garner B, Bhan MK. Oral rehydration therapy, the simple solution for saving lives. BMJ 2007;334:s14.

**Gavin 1996**

Gavin N, Merrick N, Davidson B. Efficacy of glucose-based oral rehydration therapy. Pediatrics 1996;95:45-51.

**Gore 1992**

Gore SM, Fontaine O, Pierce JF. Impact of rice based oral rehydration solution on stool output and duration of diarrhoea: meta-analysis of 13 clinical trials. *BMJ* 1992;304:287-91.

**Gorelick 1997**

Gorelick M, Shaw K, Murphy K. Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children. *Pediatrics* 1997;99:e6.

**Gross 1992**

Gross CR, Lindquist RD, Woolley A, et al. Clinical indicators of dehydration severity in elderly patients. *J Emerg Med* 1992;10:267-74.

**Guandalini 2008**

Guandalini S. Probiotics for children with diarrhea: an update. *J Clin Gastroenterol* 42(Supp2):S53-S57.

**Guarino 2001**

Guarino A, Bisceglia M, Castellucci G, et al. Smectite in the treatment of acute diarrhea: a nationwide randomized controlled study of the Italian Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP) in collaboration with primary care pediatricians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:71-5.

**Guerrant 2001**

Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2001;32:331-51.

**Hahn 2001**

Hahn S, Kim Y, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: systematic review. *BMJ* 2001;323:81-5.

**Haltalin 1967**

Haltalin KC, Nelson JD, Ring R 3rd, et al. Double-blind treatment study of shigellosis comparing ampicillin, sulfadiazine, and placebo. *J Pediatr* 1967;70:970-81.

**Hammerman 2006**

Hammerman C, Bin-Nun A, Kaplan M. Safety of probiotics: comparison of two popular strains. *BMJ* 2006;333:1006-8.

**HGR 2007**

Vaccinatie van kinderen tegen rotavirus (HGR 8205).

**Huang 2002**

Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, et al. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2002;47:2625-34.

**Kawamura 1999**

Kawamura N, Yamazaki T, Tamai H. Risk factors for the development of *Escherichia coli* O157:H7 associated with hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Int* 1999;41:218-22.

**La Revue Prescrire 2007**

Dompéridone et mort subite. *Rev Prescr* 2007;283:351.

**La Revue Prescrire 2001**

Rétention urinaire sous loperamide. *Rev Prescr* 2001;221:677.

**La Revue Prescrire 2000**

Diarrhée aiguë du nourrisson. *Rev Prescr* 2000;207:448-58.

**La Revue Prescrire 1999**

Nifuroxazide dans la diarrhée aiguë, un traitement inutile et non judicieux. *Rev Prescr* 1999;197:489-91.

**Lamers 1998**

Lamers H, Jamin R, Zaat J, et al. Dietary advice for acute diarrhoea in general practice: a pilot study. *Br J Gen Pract* 1998;48:1819-23.

**Lew 1991**

Lew JF, Glass RI, Gangarosa RE, et al. Diarrheal deaths in the United States: 1979 through 1987. *JAMA* 1991;265:3280-4.

**Li 2007**

Li S, Grossman DC, Cummings P. Loperamide therapy for acute diarrhoea in children: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2007;4:495-505.

**Mackenzie 1989**

Mackenzie A, Barnes G, Shann F. Clinical signs of dehydration in children. *Lancet* 1989;2:605-7.



**Mank 1997**

Mank TG, Zaat JO, Deelder AM, et al. Sensitivity of microscopy versus enzyme immunoassay in the laboratory diagnosis of giardiasis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:615-9.

**Mank 1995**

Mank TG, Zaat JOM, Blotkamp J, et al. Comparison of fresh versus sodium acetate acetic acid formalin preserved stool specimens for diagnosis of intestinal protozoal infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14:1076-81.

**McGee 1999**

McGee S, Abernethy WB, Simel DL. Is this patient hypovolemic? *JAMA* 1999;281:1022-9.

**Michiels 2006**

Michiels B. Twee vaccins tegen rotavirus. *Minerva* 2006;5:123-5.

**NHG 2007**

Bruhl PC, Lamers HJ, Van Dongen AM, et al. NHG-Standaard Acute Diarree. *Huisarts Wet* 2007;50:103-13. Available at: [http://nhg.artsennet.nl/uri/?uri=AMGATE\\_6059\\_104\\_TICH\\_R192183193191975](http://nhg.artsennet.nl/uri/?uri=AMGATE_6059_104_TICH_R192183193191975)

**Olde Rikkert 1993**

Olde Rikkert M, Hoefnagels W. Dehydratie bij geriatrische patiënten: pathofysiologie, diagnostiek, therapie en preventie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:750-3.

**Panos 2006**

Panos GZ, Betsi GI, Falagas ME. Systematic review: are antibiotics detrimental or beneficial for the treatment of patients with *Escherichia coli* O157:H7 infection? *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:731-42.

**Rosenfeldt 2005**

Rosenfeldt V, Vesikari T, Pang XL, et al. Viral etiology and incidence of acute gastroenteritis in young children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:962-5.

**Saavedra 1991**

Saavedra JM, Glenn DH, Song Li, et al. Capillary refilling (skin turgor) in the assessment of dehydration. *Am J Dis Child* 1991;145:296-8.

**Safdar 2002**

Safdar N, Said A, Gangnon RE, et al. Risk of Hemolytic Uremic Syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 enteritis: a meta-analysis. *JAMA* 2002;288:996-1001.

**Salazar-Lindo 1986**

Salazar-Lindo E, Sack B, Chea-Woo E, et al. Early treatment with erythromycin of *Campylobacter jejuni*-associated dysentery in children. *J Pediatr* 1986;109:355-60.

**Sandhu 1997**

Sandhu B, Isolauri E, Walker-Smith J, et al. Early feeding in childhood gastro-enteritis. A multicentre study on behalf of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition working group on acute diarrhoea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:522-7.

**Sazawal 2006**

Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, et al. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006;6:374-82.

**Steiner 2004**

Steiner MJ, De Walt DA, Byerley JS. Is this child dehydrated? *JAMA* 2004;291:2746-54.

**Szajewska 2007a**

Szajewska H, Skorka A, Dylag M. Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:257-64.

**Szajewska 2007b**

Szajewska H, Skorka A, Ruszczynsk M, et al. Meta-analysis: *Lactobacillus GG* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:871-81.

**Szajewska 2007c**

Szajewska H, Gieruszczak-Bialek D, Dylag M. Meta-analysis: ondansetron for vomiting in acute gastro-enteritis in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:393-400.

**Szajewska 2006**

Szajewska H, Dziechciarz P, Mrukowicz J. Meta-analysis: smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:217-27.

**Szajewska 2001**

Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a

systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33(Suppl 2):S17-S25.

#### **Szymanski 2006**

Szymanski H, Pejcz J, Jawien M, et al. Treatment of acute infectious diarrhoea in infants and children with a mixture of three *Lactobacillus rhamnosus* strains – a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:247-53.

#### **Ternhag 2007**

Ternhag A, Asikainen T, Giesecke J et al. A meta-analysis on the effects of antibiotic treatment on duration of symptoms caused by infection with *Campylobacter* species. *Clin Infect Dis* 2007;44:696-700.

#### **Thomas 2004**

Thomas DR, Tariq SH, Makhdomm S, et al. Physician misdiagnosis of dehydration in older adults. *J Am Med Dir Assoc* 2004;5: S30-S34.

#### **Tompkins 1999**

Tompkins D, Hudson M, Smith H, et al. A study of infectious intestinal disease in England: microbiological findings in cases and controls. *Commun Dis Public Health* 1999;2:108-13.

#### **Van Damme 2007**

Van Damme P, Giaquinto C, Huet F, et al. Multicenter prospective study of the burden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004-2005: the REVEAL study. *J Infect Dis* 2007;195(suppl 1):S4-S16.

#### **Van Eygen 1979**

Van Eygen M, Dhondt F, Heck E, et al. A double-blind comparison of domperidone and metoclopramide suppositories in the treatment of nausea and vomiting in children. *Postgrad Med J* 1979;55 Suppl 1:36-9.

#### **Van Niel 2002**

Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, et al. *Lactobacillus* therapy for acute infectious diarrhoea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2002;109:678-84.

#### **Vega 1997**

Vega R, Avner J. A prospective study of the usefulness of clinical and laboratory parameters for predicting percentage of dehydration in children. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:179-82.

#### **Victoria 1997**

Victoria CG, Fuchs S, Kirkwood B, et al. Low body weight: a simple indicator of the risk of dehydration among children with diarrhoea. *J Diarrhoeal Dis Res* 1997;15:7-11.

#### **Victoria 1990**

Victoria C, Kirkwood B, Fuchs S, et al. Is it possible to predict which diarrhoea episodes will lead to life-threatening dehydration. *Int J Epidemiol* 1990;19:736-42.

#### **Weinberg 1995**

Weinberg AD, Minaker K. Dehydration, evaluation and management in older adults. *JAMA* 1995;274:1552-6.

#### **Wheeler 1999**

Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM, et al. Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community presenting to general practice and reported to national surveillance. *BMJ* 1999;318:1046-50.

#### **WGO 2005**

The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers.  
Available at: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593180.pdf>

#### **WGO 1997**

The world health report 1997: conquering suffering, enriching humanity.  
Available at: [www.who.int/whr/1997/en/whr97\\_en.pdf](http://www.who.int/whr/1997/en/whr97_en.pdf)

#### **WGO 1994**

The management of bloody diarrhoea in young children.

#### **WIV 2004**

Ducoffre G. Surveillance van infectieuze aandoeningen door een netwerk van laboratoria voor microbiologie 2003: Epidemiologische trends 1983-2000. WIV Afdeling epidemiologie, 2004.

#### **WIV 2002**

Demarest S, Van der Heyden J, Gisle L, et al. Gezondheidsenquête door middel van interview, België, 2001. WIV Afdeling epidemiologie, 2002.

#### **Zamir 2006**

Zamir D, Weiler Z, Kogan E, et al. Single-dose quinolone treatment in acute gastroenteritis. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40:186-90.

## Inhoudsopgave

<b>Inleiding</b>	1
Doelstelling en toepassingsgebied van de richtlijn	1
Achtergrond	1
Definitie, symptomen, evolutie en aanpak van acute gastro-enteritis	2
Epidemiologie	2
Welke zijn de besmettingsroutes van acute gastro-enteritis	2
Welke micro-organismen zijn de verwekkers van acute gastro-enteritis?	3
Welke micro-organismen zijn de verwekkers van acute gastro-enteritis in de ambulante praktijk in België?	3
Hoe vaak is acute diarree de reden voor consultatie bij de huisarts of de kinderarts in België?	3
Hoeveel ziekenhuisopnames zijn er ten gevolge van gastro-enteritis in België?	3
Hoeveel overlijdens zijn er ten gevolge van acute gastro-enteritis in België?	3
<b>Diagnose</b>	3
Anamnese	3
Klinisch onderzoek	4
Specifiek klinisch onderzoek: herkennen van dehydratie bij zuigelingen en kinderen	4
Specifiek klinisch onderzoek: herkennen van dehydratie bij ouderen	4
Bijkomende onderzoeken: in welke omstandigheden is stoelgangonderzoek zinvol?	5
Bijkomende onderzoeken: in welke omstandigheden is bloedonderzoek zinvol?	5
Differentiaaldiagnose	6
Indicaties voor ziekenhuisopname	6
<b>Behandeling</b>	7
Voorlichting en advies	7
Voedingsadvies	7
Gebruik van orale rehydratiemiddelen (ORO, orale rehydratie-oplossing)	7
Bij kinderen	7
Bij volwassenen	8
Adjuverende medicamenteuze therapie	8
Antibiotica	8
Darmantiseptica (nifuroxazide)	9
Antisecretoire middelen (racecadotril)	9
Transitinhibitoren (loperamide)	9
Adsorbentia	10
Probiotica	10
Anti-emetica (domperidon en metoclopramide)	10
<b>Vaccinatie</b>	11
Rotavirusvaccinatie	11
<b>Aanbevelingen</b>	12
<b>GRADE-systeem</b>	13
<b>Literatuuroverzicht</b>	14
Criteria	14
Zoekstrategie	14
Verwerking van de literatuur	15
Beschrijving van de studies	15
<b>Voetnoten</b>	19
<b>Referenties</b>	27