ORIGINALNI NAUČNI RADOVI
ORIGINAL STUDIES

Klinički centar Vojvodine, Novi Sad
Klinika za infektivne bolesti
Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Novi Sad[1]
Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinu, Novi Sad[2]

Originalni naučni rad
Original study
UDK 616.981.57-085:615.246
DOI: 10.2298/MPNS1306209D

ISHOD LEČENJA ENTEROKOLITISA KOJI IZAZIVA *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* PRIMENOM ANTIBIOTIKA UZ PROBIOTIK

OUTCOMES OF CLOSTRIDIUM DIFFICILE ENTEROCOLITIS AFTER ADMINISTRATION OF ANTIBIOTICS ALONG WITH PROBIOTIC SUPPLEMENT

Radoslava DODER[1], Nadica KOVAČEVIĆ[1], Dragica MUNĆAN[1], Aleksandar POTKONJAK[2], Branka TOMAŠEV[1] i Maja RUŽIĆ[1]

Sažetak

Uvod. Enterokolitis koji izaziva *Clostridium difficile* je potencijalno fatalna bolest sa porastom incidencije u bolničkim uslovima. Terapijski pristup u lečenju enterokolitisa predstavlja značajan problem zbog skolnosti ka relapsu i reinfekciji. Cilj rada bio je ispitivanje faktora koji utiču na pojavu enterokolitisa koji izaziva *Clostridium difficile* i ishoda enetrokolitisa nakon primene standardne antimikrobne terapije u kombinaciji sa probiotikom. **Materijal i metode.** Sprovedeno je nekomparativno, opservaciono, prospektivno ispitivanje na 42 bolesnika (22 muškarca i 20 žena) koji su lečeni na Klinici za infektivne bolesti u Novom Sadu u periodu od oktobra 2011. do aprila 2012. godine pod dijagnozom enterokolitisa koji je izazvao *Clostridium difficile*. **Rezultati.** Nastanak bolesti bio je češći kod starijih bolesnika (78,6% bilo je starije od 60 godina), kod prethodne upotrebe antimikrobne terapije (83,8%), prethodne hospitalizacije (83,3%) i komorbiditeta (85,7%). Kliničkom slikom su dominirale blaže do umerene tegobe. Na primenjenu standardnu antibiotsku terapiju (metronidazol, vankomicin) uz probiotik tokom 10 dana, broj i izgled stolica, osećaj bola u trbuhu i osećaj nadutosti pokazali su signifikantno povoljan klinički odgovor. Statistički značajne promene u laboratorijskim parametrima (broj leukocita, C-reaktivni protein) zabeležene su 5. dana bolesti. Rekurentna infekcija, nakon uspešno spovedene terapije, registrovana je kod 9,5% bolesnika. **Zaključak.** Primena probiotskih bakterija *Lactobacillus acidophilus* Rosell-52, *Lactobacillus rhamnosus* Rosell-11 *i Bifidobacterium longum* Rosell-175 u kombinaciji sa standardnom antibiotskom terapijom kod bolesnika sa entrokolitisom izazvanim *Clostridium*-om *difficile* imala je povoljan učinak na težinu kliničke slike i normalizaciju laboratorijskih parametara. Rekurentna infekcija nakon uspešno spovedene terapije zabeležena je kod manjeg broja bolesnika nego što se navodi u literaturi.

Ključne reči: Enterokolitis; Clostridium difficile; Probiotici; Ishod tretmana; Antimikrobni lekovi; Muško; žensko; Rekurentnost; Kombinovana terapija

Summary

Introduction. *Clostridium difficile* enterocolitis is a potentially fatal disease showing increasing incidence in hospital environment. Therapeutic approach in the management of *Clostridium difficile* enterocolitis is highly complex, particularly because of its tendency to relapse and reinfection. The study was aimed at investigating the factors influencing the development of *Clostridium difficile* enterocolitis and outcomes of enterocolitis after administration of standard antimicrobial therapy combined with probiotic supplement. **Material and Methods.** A *non-comparative prospective observational study* encompassed 42 patients (22 males and 20 females) diagnosed with *Clostridium difficile* enterocolitis and treated at the Department of Infectious Diseases in Novi Sad in the period October 2011 – April 2012. **Results.** Higher incidence of the disease was found in elderly patients (78.6% of them were over 60 years of age), after antimicrobial therapy (83.8%), after hospitalization (83.3%) and in comorbid conditions (85.7%). The clinical picture revealed predominantly mild to moderate symptoms. A good clinical response to the standard antimicrobial therapy (metronidazole, vancomycin) combined with probiotic given for 10 days was observed in all patients, and the improvement in parameters such as the number and appearance of stools, abdominal distension and pain was recorded. Statistically significant changes in laboratory parameters (leukocyte count, C-reactive protein level) were recorded on day 5 after the onset of disease. Recurrent infection after successful therapy was observed in 9.5% of the patients. **Conclusion.** Administration of probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* Rosell-52, *Lactobacillus rhamnosus* Rosell-11 and *Bifidobacterium longum* Rosell-175 alongside the standard antimicrobial therapy in the patients with *Clostridium difficile* enterocolitis demonstrated positive effects on the severity or clinical picture and normalization of laboratory parameters. Recurrent infection after successful therapy was observed in only a small number of patients as compared with the literature data.

Key words: Enterocolitis; Clostridium difficile; Probiotics; Treatment Outcome; Anti-Infective Agents; Male; Female; Recurrence; Drug Therapy, Combination

Adresa autora: Prof. dr Radoslava Doder, Klinika za infektivne bolesti, 21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 1-7, E-mail: radoslavadoder@yahoo.com

Skraćenice

CD – *Clostridium difficile*
AB – antibiotik
CRP – C-reaktivni protein
ALT – alanin-aminotransferaza
AST – aspartat-aminotransferaza

Uvod

Infekcija koju izaziva *Clostridium difficile* može se razviti nakon kolonizacije crevnog trakta sporama koje su unete ingestijom. Germinacijom iz spora nastaju vegetativne bakterijske forme, sposobne da produkuju toksine. Normalna flora sprečava kolonizaciju CD kompeticijom za nutrijente i receptorska mesta na enterocitima. Upotreba antibiotika je najvažniji faktor rizika za nastanak infekcije CD, ali veliki značaj imaju i prolongirana hospitalizacija, komorbiditet, različita imunodeficijentna stanja, stariji uzrast, inflamatorna bolest creva, skorašnji operativni zahvat, upotreba nekih lekova (antineoplastici, imunosupresivi, inhibitori protonske pumpe) ili prisustvo nazogastričnog tubusa [1–3]. Klinička simptomatologija je različita, od dijareje do po život opasnog toksičnog megakolona. Lečenje peroralnim vankomicinom (125–250 mg/6 h) ili ekonomski prihvatljivijim, a podjednako efikasnim peroralnim metronidazolom (400 mg/8 h) tokom 10 dana je standardna terapijska opcija [3]. Izbor terapijskih režima u prvoj epizodi infekcije CD zavisi od težine kliničke slike (zapažena je bolja efikasnost vankomicina u odnosu na metronidazol kod težih formi bolesti) [3,4]. Terapijski pristup u lečenju CD enterokolitisa predstavlja značajan problem zbog pojave rekurentne infekcije. Nakon prvog relapsa, 50–60% bolesnika razvija ponovljene epizode eneterokolitisa [5]. U nekoliko nedavno objavljenih studija pokazano je da upotreba *Lactobacillus* GG sprečava relaps gastroenteritisa nakon upotrebe antibiotika [5–7].

Probiotici su živi mikroorganizmi koji doprinose zdravlju bolesnika poboljšavanjem mikrobiološke ravnoteže gastrointestinalnog trakta. Mogu sadržati jedan soj bakterija ili njihovu kombinaciju (*Lactobacillus, Bifidobacterium i Saccharomyces)* [8–11].

Cilj našeg rada bio je ispitivanje faktora koji utiču na pojavu enterokolitisa čiji je uzrok *Clostridium difficile* i ishoda enetrokolitisa nakon primene standardne antimikrobne terapije u kombinaciji sa probiotikom.

Materijal i metode

Ispitivanjem su obuhvaćena 42 bolesnika, uzrasta od 30 do 83 godine, koji su lečeni na Klinici za infektivne bolesti, Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu, u periodu od oktobra 2011. do kraja aprila 2012. godine, pod dijagnozom enterokolitisa čiji je uzrok CD. Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su: prisutnost uobičajenih simptoma i znakova enterokolitisa: učestale vodenaste stolice (≥ 3/24 h, tokom 2 dana), povišena temperatura, bolovi, grčevi i nadutost u trbuhu, uz pozitivan nalaz stolice na CD. ELISA test na prisustvo toksina A/B CD iz uzorka tečne stolice rađen je u Institutu za javno zdravlje Vojvodine, Odsek za mikrobiologiju, u Novom Sadu. Kod bolesnika su analizirani sledeći parametri: pol i uzrast, podatak o prethodnoj hospitalizaciji i dužina hospitalizacije; prethodna upotreba antimikrobne terapije, vrsta antibiotika i dužina uzimanja; postojanje pratećih hroničnih bolesti, klinički odgovor na primenjenu terapiju kao i pojava relapsa, u periodu od otpusta iz bolnice, do kraja 2012. godine. Uobičajeni laboratorijski testovi (vrednost broja leukocita u perifernoj krvi (10^9/l), C-reaktivni potein (CRP), uree, kreatinina, ukupnih proteina, albumina, alanin-aminotransferaze (ALT) i aspartat aminotransferaze (AST) učinjeni su prvog, 5. i prema potrebi 10. dana hospitalizacije. Bolesnici su lečeni peroralnim vankomicinom ili metronidazolom tokom 10 dana, uz rehidrataciono terapiju prema potrebi i odgovarajući režim ishrane. Efikasnost primenjene terapije praćena je regresijom dijareje i simptoma entrokolitisa. Zajedno sa antibiotikom, ordiniran je i probiotik u dozi od jedne kapsule dnevno. Jedna kapsula, u trenutku pakovanja, sadržavala je najmanje 5 milijardi liofilizovanih živih probiotskih bakterija: *Lactobacillus acidophilus* Rosell-52, *Lactobacillus rhamnosus* Rosell-11 *i Bifidobacterium longum* Rosell-175.

Dijagnoza rekurentne infekcije CD postavljena je na osnovu ponovne pojave kliničkih simptoma i znakova enterokolitisa uz prisustvo toksina CD u stolici bolesnika nakon incijalne epizode i uspešno sprovedene terapije.

U radu su korišćeni parametri strandardne deskriptivne statistike (srednja vrednost, frekvencija, intervalne vrednosti (minimun, maximum), χ^2 test, t-test, p-vrednost). Statistička analiza je rađena statističkim programom SPSS. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

Rezultati

U posmatranom periodu, pod dijagnozom enterokolitisa uzrokovanog CD, lečeno je 42 bolesnika: 22 muškarca (52,4%) i 20 žena (47,6%), uzrasta od 30 do 83 godine (najviše u kategoriji od 70 do 79 godina). Podatak o komorbiditetu (85,7%), prethodnoj hospitalizaciji (83,3%) i prethodnoj antimikrobnoj terapiji (83,8%) zabeležen je kod većine bolesnika **(Tabela 1)**.

Najčešće upotrebljavani antibiotici, pre prijema, bili su hinoloni kod 12 od ukupno 31 bolesnika (38,7%). Dužina primene prethodne antimikrobne terapije iznosila je prosečno 11,1 dan (min. 3, max. 25).

Zahvalnost

Rad je sastavni deo Republičkog projekta III- 46009. Autori zahvaljuju Ministarstvu prosvete, nauke i tehnološkog razvoja za finansiranje istraživanja prikazanih u ovom radu.

Tabela 1. Faktori rizika kod bolesnika sa entrokolitisom čiji je uzročnik *Clostridium difficle*
Table 1. *Risk factors in patients with enterocolitis caused by Clostridium difficle*

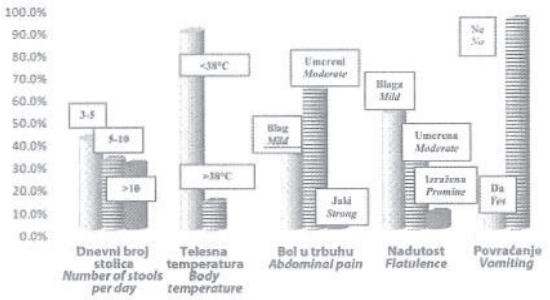
Faktori rizika/*Risk factors*	Prisutni/*Present*		Odsutni/*Absent*		Ukupno/*Total*
	N	%	N	%	N
Komorbiditet/*Comorbidity*	36	85,7	6	14,3*	42
Prethodna hospitalizacija/*Previous hospitalization*	35	83,3	7	16,6*	42
Prethodna upotreba AB/*Previous use of AB*	31	83,8	11	26,2**	42

Legenda/*Legend*: n = broj bolesnika *number of patients*; AB = antibiotici/*antibiotics;* * p < 0,01; ** p < 0,05

CD enterokolitis manifestovao se povišenom temperaturom do 38° C (37–88,1%); lakom dijarejom (17–40,5%), umerenim bolovima u trbuhu (26–61,9%) uz blagu nadutost (22–52,4%) **(Grafikon 1)**. Upoređivanjem navednih kliničkih paremetara pri prijemu i nakon spovedenog lečenja, zabeležen je povoljan klinički odgovor kada je u pitanju visina temperature (p = 0,012), broj i konzistencija stolice (p = 0,213), bol u trbuhu (p = 0,162) i osećaj nadutosti (p = 0,128).

Analizirane su vrednosti uobičajenih laboratorijskih parametara pri prijemu, tokom hospitalizacije i pri otpustu. Vrednosti leukocita u perifernoj krvi, CRP-a , uree i albumina su 5. dana lečenja pokazali statistički značajno poboljšanje **(Tabela 2)**.

Rekuretna infekcija CD, nakon uspešno spovedene terapije, zabeležena je kod 4 bolesnika od ukupno 42 (9,5%). U jednom slučaju, do relapsa je došlo usled ponovne upotrebe antibiotika u vezi sa lečenjem komplikacija nastalih u sklopu osnovne bolesti. Kod 3 bolesnika relaps se razvio nedelju do mesec dana nakon otpusta. U svim slučajevima spovedena je terapija vankomicinom u postepeno snižavajućim dozama tokom 6 nedelja.



Grafikon 1. Simptomi i znaci enterokolitisa čiji je uzročnik *Clostridium difficile*
Graph 1. *Symptoms and signs of Clostridium difficile enterocolitis*

Diskusija

Incidencija infekcija CD kod hospitalizovanih bolesnika je u stalnom porastu, a troškovi lečenja se u Sjedinjenim Američkim Državama procenjuju na 3 milijarde dolara godišnje [2,10,12,13]. Aberra navodi da polna struktura nije u vezi sa pojavom infekcije CD [2], što potvrđuju podaci Kale-Pradhana [14] i naši rezultati (52,4% bolesnika muškog pola), dok je Keller u svojoj studiji uočio dominaciju muškog pola (98%) [15]. Brojna istraživanja i naši rezultati potvrđuju da se infekcija CD češće javlja kod starijih bolesnika, sa komorbiditetom, kod prolongirane hospitalizacije i prethodne upotrebe antibiotika [2,3,12,14–19].

Musher i saradnici su u prospektivnoj studiji, koja je uključila 207 bolesnika sa CD enterokolitisom, kod 53% zabeležili povišenu temperaturu (> 37,6° C), kod 83% dijareju, a kod 13% bolove u trbuhu [20]. Mi smo imali više bolesnika sa povišenom temperaturom (88,1%) umerenim bolovima (61,9%) i blagom distenzijom trbuha (52,4%), a manje sa dijarejom (40,5%). Nakon spovedene terapije zabeležen je povoljan klinički odgovor kada

Tabela 2. Laboratorijski pokazatelji kod bolesnika sa entrokoltisom čiji je uzročnik *Clostridium diffcile*
Table 2. *Laboratory findings in patients with enterocolitis caused by Clostridium difficle*

Laboratorijski nalazi *Laboratory findings*	1. dan/*Day 1* $\bar{X}$ (min-max)	5. dan/*Day 5* $\bar{X}$(min-max)	10. dan/*Day 10* $\bar{X}$(min-max)
Broj leukocita (4-10 x 10^9/l)/*Leukocytes (4-10 x 10^9/l)*	11,7 (3,41–32,6)	8,1 (9,13–15,4) *	7,9 (1,34–18,7) **
ALT (5-40 U/l)	17,3 (4–50)	24,2 (9–56)	30 (11–52)
AST (5-37 U/l)	20 (6–49)	34 (13–49)	26 (16–42)
Albumini (35-45 g/l)/*Albumins (35-45 g/l)*	31,9 (22–49)	27,6 (24–32) *	32,6 (24–41)
Ukupni proteini (60-80 g/l)/*Total proteins (60-80 g/l)*	57,5 (38–77)	51,3 (38–71)	56,5 (41–69)
Urea (2,5-7,5 mmol/l)	6,6 (1,2–33,8)	7,03 (1,7–19,8) *	7 (1,7–25,2)
Kreatinin(30-127 μmol/l)/*Creatinine (30-127 μmol/l)*	82,3 (32–256)	99,2 (36–194)	106,6 (47–213)
CRP (0,0-5,0 mg/l)	92,4 (3,4–307,8)	54,8 (3–116,9) *	27,4 (4,1–56,4)

Legenda/*Legend*: 5. dan/day * p<0,05 ; 10.dan/day ** p<0,05

je u pitanju visina temperature, broj i konzistencija stolice, bol u trbuhu i osećaj nadutosti ($p < 0,05$). Vrednosti leukocita u perifernoj krvi, CRP-a, uree i albumina pokazali su statistički značajno poboljšanje 5. dana hospitalizacije.

Najnoviji stavovi u terapijskom pristupu infekcijama CD podrazumevaju primenu peroralnog metronidazola kod bolesnika sa lakšom kliničkom slikom. U slučaju nepovoljnog terapijskog odgovora kao i u težim formama bolesti indikovana je primena peroralnog vankomicina [3,5,13,16–18]. Kombinovana terapija (probiotik uz antibiotik) u našem istraživanju imala je 100% efikasnost. U Musherovoj studiji, smrtni ishod je registrovan u 27% slučajeva infekcije CD, a autori ga povezuju sa pratećim komorbiditetom [20]. Poredeći efikasnost suplementacije probiotika uz antibiotik, nekoliko studija je ukazalo na različito povoljne terapijske efekte probiotskih bakterija (*Lactobacillus, Bifidobacterium, Saccharomyces*) u mnogim crevnim oboljenjima [21–24]. Incidencija javljanja infekcije CD je bila manja i dozno zavisna od upotrebe probiotika [25].

Relaps bolesti se prema navodima Aberra može očekivati u više od 27% slučajeva (bez probiotika) i to u roku od 3 dana do 3 nedelje nakon završene terapije. Surawicz je randomiziranom kontrolisanom studijom uočio značajno smanjenje stope relapsa davanjem visokih doza vankomicina uz probiotik u poređenju sa antibiotikom bez probiotika. Takođe je utvrdio da je davanje probiotika uz niske doze metronidazola ili vankomicina bilo bez statističkog značaja kod pojave relapsa [2,25]. Niska stopa relapsa kod naših bolesnika (9,5%) verovatno je posledica lakše forme infekcije CD. Prema McFarlandu, upotreba antibiotika u kombinaciji sa probioticima pokazala se obećavajućom kada je u pitanju smanjenje pojave relapsa, naročito u slučajevima sojeva *Lactobacillus spp.* i *Saccharomyces boulardii* [26].

Prema protokolu Evropskog društva za kliničku mikrobiologiju i infektivne bolesti (ESCMID) nema dovoljno dokaza na osnovu kojih bi se preporučio dodatak probiotika antibiotskoj terapiji. Kao prilog tome, novode se studije koje su uočile invazivni tok bolesti nakon upotrebe *Saccharomyces boulardii* kod imunokompromitovanih bolesnika [18,20,22,27]. Međutim, naše istraživanje pokazuje da je upotreba probiotika uz antibiotik kod infekcija CD, imala povoljne kliničke efekte, uz manju pojavu relapsa.

Zaključak

Enetrokolitis čiji je uzročnik *Clostridium difficile* češće se javljao kod starijih bolesnika sa komorbiditetom, prolongiranom hospitalizacijom i upotrebom antibiotika. Bolest se manifestovala srednje teškom kliničkom slikom. Primena antibiotika (vankomicin, metronidazol) u uobičajenim dozama uz probiotik koji je sadržao kombinaciju sojeva (*Lactobacillus acidophilus* Rosell-52, *Lactobacillus rhamnosus* Rosell-11 *i Bifidobacterium longum* Rosell-175) imao je povoljan učinak na težinu kliničke slike i normalizaciju laboratorijskih parametara. Rekuretni enterokolitis koji prouzrokuje *Clostridium difficile* nakon uspešno spovedene terapije javila se kod manjeg broja bolesnika. Neželjena dejstva tokom primenjene terapije nisu zabeležena.

Literatura

1. Pothoulakis C, LaMont JT. Clostridium difficile colitis. N Engl J Med 1994;330:257-62.
2. Aberra FN. Clostridium difficile colitis. [Medscape]. 2012 May [updated 2012 May 18; cited 2012 May 29]. Available from: http://emedicine.medscape.com/article/186458-overview.
3. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical practice guidelines for clostridium difficile infection in adults. Infect Control Hosp Epidemiol 2010;31(5):431-55.
4. Goldin BR, Gorbach SL. Clinical indications for probiotics: an overview. CID 2008;46(Suppl 2):96-100.
5. Plummer S, Weaver MA, Harris JC, Dee P, Hunter J. Clostridium difficile pilot study: effects of probiotic supplementation on the incidence of C. difficile diarrhoea. Int Microbiol. 2004;7:59-62.
6. Yan F, Polk DB. Probiotics: Progress toward novel therapies for intestinal diseases. Curr Opin Gastroenterol 2010; 26(2):95-101.
7. Davidson LE, Hibberd PL. Clostridium difficile and probiotics [UpToDate]. Last updated 2011 March 24 [cited 2012 June 18]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/clostridium-difficile-and-probiotics.
8. Pollak L. Dodaci prehrani i hrana za posebne prehrambene potrebe. Medicus 2008;17(1):47-55.
9. Hulisz D. Probiotics for antibiotic-associated diarrhea [Medscape]. 2011 July [cited 2012 June 03]. Available from: http://www.medscape.com/viewarticle/746534.
10. Allen SJ, Wareham K, Bradley C, Harris W, Dhar A, Brown H, et al. A multicentre randomised controlled trial evaluating lactobacilli and bifidobacteria in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in older people admitted to hospital: the PLACIDE study protocol. BMC Infect Dis 2012; 12:108.
11. Hickson M. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and Clostridium difficile infection. Ther Adv Gastroenterol 2011;4(3):185-97.
12. Stefan-Mikić S, Sević S, Doder R, Cvjetković D, Jovanović N, Ružić M. Implementation infulence of antibiotik prescribing guidelines on their usage and costs of therapy. Healthmed J 2011;5(6):1710-8.
13. Leffler DA, Lamont JT. Treatment of clostridium difficile-associated disease. Gastroenterology 2009;136:1899-912.
14. Kale-Pradhan PB, Jassal HK, Wilhelm SM. Role of lactobacillus in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis. Pharmacotherapy 2010;30(2):119-26.
15. Keller DM. Some clostridium difficile infections associated with previous antibiotic use. 2010 Oct [cited 2012 June 03]. Medscape Medical News: Infectious Diseases Soci-

ety of America (IDSA) 48th Annual Meeting: Abstract 450. Available from: http://www.medscape.com/viewarticle/731213.

16. Al-Nassir WN, Sethi AK, Nerandzic MM, Bobulsky GS, Jump RLP, Donskey CJ. Comparison of clinical and microbiological response to treatment of clostridium difficile-associated disease with Metronidazole and Vancomycin. Clin Infect Dis 2008;47(1):56-62.

17. Dumyati G, Stevens V, Hannett GE, Thompson AD, Long C, MacCannell D, et al. Community-associated clostridium difficile Infections, Monroe County, New York, USA CME [Medscape]. 2012 Feb [cited 2012 June 03]. Emerg Infect Dis. 2012 March;18(3):392-400. Available from: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/18/3/pdfs/10-2023.pdf.

18. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, Wang Z, Miles JNV, Shanman R, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea. JAMA 2012;307(18):1959-69.

19. Bošković K, Tomašević-Todorović S, Svorcan J, et al. General health related quality of life in patients with osteoporosis. Osteoporosis Int 2012;23(Suppl 2):S189.

20. Musher DM, Aslam S, Logan N, Nallacheru S, Bhaila I, Borchert F, et al. Relatively poor outcome after treatment of clostridium difficile colitis with metronidazole. Clin Infect Dis 2005;40(11):1586-90.

21. Lang FC. Use of a multi-species probiotic for the prevention of antibiotic associated diarrhea. Naturafoods 2010; 9(2):27-31.

Rad je primljen 7. XII 2012.
Recenziran 30. XII 2012.
Prihvaćen za štampu 14. III 2013.
BIBLID.0025-8105:(2013):LXVI:5-6:209-213.

22. Gao XW, Mubasher M, Fang CY, Reifer C, Miller LE. Dose – response efficacy of a proprietary probiotic formula of lactobacillus acidophilus CL1285 and lactobacillus casei lbc80r for antibiotic-associated diarrhea and clostridium diffi cile-associated diarrhea prophylaxis in adult patients. Am J Gastroenterol 2010;105:1636-41.

23. Fedorak RN, Madsen KL. Probiotics and Prebiotics in Gastrointestinal Disorders. Curr Opin Gastroentero. 2004; 20(2):146-55.

24. Vuković M. Flonivin BS skraćuje period kliconoštva kod bolesnika sa akutnim netifoidnim salmoneloznim enteritisom. Med Pregl 2001;54(1-2):62-8.

25. Bouza E, Burillo A, Muñoz P. Antimicrobial therapy of clostridium difficile-associated diarrhea. Med Clin North Am 2006;90(6):1141-63.

26. McFarland LV. Evidence-based review of probiotics for antibiotic-associated diarrhea and clostridium difficile infections. 2009 Oct [cited 2012 June 18]. Anaerobe 15. 2009: 274-280. Available from: http://www.chifountain.com/wp-content/uploads/2010/05/evidence-based-review-of-probiotics-for-antibiotic-associated-diarrhea-and-clostridium-difficile-infections.pdf.

27. Bauer MP, Kuijper EJ, van Dissel JT. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): treatment guidance document for clostridium difficile infection (CDI). Clin Microbiol Infect 2009;15:1067-79.

Medical faculty Novi Sad, University Novi Sad
Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina
Department of Pediatrics[1]
Ward of Pediatric Radiology[2]

Originalni naučni rad
Original study
UDK 616.2-003.6-06-053.2
DOI: 10.2298/MPNS1306214T

CLINICAL AND RADIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF UNRECOGNISED FOREIGN BODY ASPIRATION INTO RESPIRATORY TRACT IN CHILDREN

KLINIČKE I RADIOLOŠKE KARAKTERISTIKE NEPREPOZNATE ASPIRACIJE STRANOG TELA U RESPIRATORNOM TRAKTU KOD DECE

Đurđevka TENJOVIĆ[1], Slobodanka PETROVIĆ[1], Gordana VILOTIJEVIĆ DAUTOVIĆ[1], Jovan LOVRENSKI[2] and Branislavka BJELICA RODIĆ[1]

Summary

Introduction. Diagnosing of foreign body aspiration in children is often postponed. The aim of this study was to evaluate complications, clinical signs and radiological presentation of respiratory illness arising from unrecognized foreign body aspiration in pediatric population. **Material and Methods.** The study sample consisted of 33 patients aged from one to 18 years who had undergone bronchoscopy for foreign body removal over the 10 years' period (from 2000 to 2010). Neither their parents nor the pediatricians who had treated these patients before admission to hospital recognized the acute aspiration event. All the children were treated unsuccessfully for a period exceeding 10 days. The retrospective analysis included the history of foreign body aspiration, patients' age, kind of aspirated foreign body, clinical manifestations that led to hospitalization, radiographic findings and the time lapse from the first symptoms to diagnosis proven by endoscopic intervention. **Results.** The majority of the foreign bodies were organic (93.93%). Broncho-obstructive syndrome, which was the most frequent clinical presentation, was found in 18 (54.55%) patients; pneumonia was diagnosed in 10 (30.30%) patients, four children were referred to hospital due to infiltrative changes with acute broncho-obstructive syndrome and only one child (3.03%) had persistent productive cough. Radiological findings (chest X-rays) were pathological in all patients. Rigid bronchoscopy was performed in 16 (48.49%) patients 10 days after presenting the first symptoms of respiratory illness, in 6 (18.18%) patients within 10-21 days' period and in 11 (33.33%) patients 3 weeks after the first respiratory symptom. **Conclusion.** Unrecognized foreign body aspiration results in various clinical manifestations and non-responsiveness to the standard therapy applied.

Key words: Foreign Bodies; Respiratory Aspiration; Radiology; Signs and Symptoms

Sažetak

Uvod. Dijagnoza aspiracije stranog tela u dečjem uzrastu je često neprepoznata. Cilj rada je da se utvrde vrsta i učestalost komplikacija, odnosno klinički znaci i radiološke karakteristike respiratorne bolesti koja je posledica neprepozne aspiracije. **Materijal i metode.** Rad predstavlja retrospektivnu analizu istorija bolesti kod 33 deteta (1–18 god.) kojima je izvađeno strano telo iz disajnog puta, u desetogodišnjem periodu (2000–2010 god.). Svi pacijenti su bili lečeni, bez uspeha, u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, u periodu do 10 i više dana. Akutnu aspiraciju nisu prepoznali ni roditelji kao i ni lekari koji su lečili dete pre dolaska u bolnicu. Analizirani su sledeći podaci: distribucija pacijenata po uzrastu, vrsti aspiriranog materijala, kliničkim simptomima do hospitalizacije, radiološkom nalazu i vremenu koje je proteklo od početka ispoljavanja kliničkih simptoma do ekstrakcije stranog tela. **Rezultati.** Bronhoopstruktivni sindrom je bio najčešća klinička manifestacija kod 18 dece (54,55%), upala pluća kod 10 dece (30,30%), četvoro dece (12,12%) primljeno je na lečenje zbog infiltrativnih promena sa izraženom bronhoopstrukcijom, a samo jedno (3,03%) dete je imalo prolongirani produktivni kašalj sa jutarnjim iskašljavanjem. Radiološki nalaz je bio pozitivan kod sve dece. Definitivna dijagnoza postavljena je bronhoskopski. Kod 16 dece (48,49%) strano telo je ekstrahovano iz disajnih puteva u periodu od 10 dana od trenutka pojave prvih simptoma, kod 6 (18,18%) u periodu 10–21 dana, a kod 11 dece (33,33%) nakon tri nedelje od pojave prvih simptoma. **Zaključak.** Previđena aspiracija stranog tela uzrok je nastanka brojnih kliničkih ispoljavanja i lošeg odgovora na primenjenu terapiju.

Ključne reči: Strana tela; Respiratorna aspiracija; Radiologija; Znaci i simptomi

Introduction

Aspiration of foreign body (FB) into the respiratory tract represents one of the leading causes of death in childhood, especially in preschool children. The highest incidence is recorded in children aged from one to 3 years. The leading symptoms in conditions after acute aspiration are sudden cough, shortness of breath, suffocation and stridor [1-16]. The signs of acute respiratory distress with

Corresponding Author: Dr Đurđevka Tenjović, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, 21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 10, E-mail:djudjat@gmail.com