

Asoc. prof., Dr. med. Ilva Daugule

Dr. Ērika Bļinkova

Prof., Dr. habil. med. Ingrīda Rumba-Rozenfelde

Latvijas Universitāte

Medicīnas un Dzīvības zinātņu fakultāte

Ģimenes, mātes un bērna veselības nodaļa

REKOMENDĀCIJAS ANTIBIOTIKU IZRAISĪTAS CAUREJAS PROFILAKSEI BĒRNIEM PRIMĀRAJĀ APRŪPĒ

Rīga, 2025

Saturs

Ievads.....	4
Zarnu mikrobiotas izmaiņas pēc antibakteriālas terapijas	4
Antibiotiku izraisīta caureja: definīcija	6
Antibiotiku izraisītas caurejas patogēnēze	6
Antibiotiku izraisītas caurejas klīniskās izpausmes	7
Antibiotiku izraisītas caurejas riska faktori	8
Antibiotiku izraisītas caurejas diagnoze	9
Vadlīnijas un ieteikumi antibiotiku izraisītas caurejas gadījumā	9
Secinājumi - ieteikumi antibiotiku izraisītas caurejas profilaksei	12
Atsauces	13

Tekstā izmantotie saīsinājumi

AB – antibiotikas

AI – antibiotiku izraisīts

AIC - antibiotiku izraisīta caureja

CDI - *Clostridium difficile* infekcija

DDD - definētās dienas devas

ESPGHAN - Eiropas Pediātru Gastroenterologu, Hepatologu un uztura speciālistu asociācija (*European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*)

PMK - Pseudomembranozs kolīts

Rekomendācijas izstrādātas LZP projekta "Zarnu trakta mikrobiotu ietekmējoši faktori un saistība ar veselības stāvokli zīdaiņiem un mazuļiem: prospektīva fēču mikrobiotas sastāva metagenomiska analīze bērniem līdz 36 mēnešu vecumam" ietvaros; Projekta numurs: lzp-2021/1-0275

Latvijas Universitātes zinātniskā grupa: Ilva Daugule, Egija Zelča, Daiga Kārklīņa, Ingrīda Rumba-Rozenfelde, Sarmīte Kupča, Ērika Lūse, Jana Petrelevica, Līga Grantiņa, Margarita Zaharova, Larisa Zaharova, Ērika Bļinkova, Krista Fišere, Krista Ļūmane.

Ievads

Antibakteriāla terapija bērniem ir ļoti izplatīta visa pasaulē, turklāt antibiotikas ir viens no biežāk izrakstītajiem medikamentiem pediatrijā [Youngster et al, 2017]. Arī Latvijā antibiotikas ir bieži nozīmēts medikaments dažādu infekciju ārstēšanā. Piemēram, 2024.gadā Latvijā izrakstītās antibiotiku devas bija 0.024/DDD (definēto dienas devu) /1000 iedzīvotājiem dienā [ZVA, 2024].

Tomēr antibakteriālā terapija var radīt nevēlamas blakusparādības. Viens no biežākajiem sarežģījumiem ir **antibiotiku izraisīta caureja (AIC)**, kas sastopama līdz pat 20–30% hospitalizēto bērnu pēc antibiotiku kursa [Kaya et al, 2023]. Primārajā aprūpē AIC sastopama apmēram 3-23% bērnu [Turck et al, 2003].

Arvien vairāk pētījumu pierāda, ka antibakteriāla terapija bērībā varētu būt saistīta ar ilgtermiņa veselības riskiem, tostarp aptaukošanos, kā arī alerģisku un autoimīnu slimību attīstību [Duong et al, 2022]. Viens no iespējamajiem šo izmaiņu patoģenētiskajiem mehānismiem ir antibiotiku radītās izmaiņas zarnu mikrobiotā, kas samazina tās daudzveidību un ietekmē metabolītu, piemēram, īso ķēžu taukskābju ražošanu [Korpela et al, 2016].

Tādēļ svarīgi pievērst uzmanību atbildīgai antibakteriālai terapijai, kā arī **pierādījumos balstītai probiotiku lietošanai**, lai novērstu gan tādu nevēlamu blakusparādību kā AIC, gan ilglaicīgas izmaiņas zarnu trakta mikrobiotā.

Zarnu mikrobiotas izmaiņas pēc antibakteriālas terapijas

Antibakteriālās terapijas ietekme uz zarnu mikrobiotu bērniem ir sarežģīta – tā izraisa straujas izmaiņas mikrobiotas sastāvā terapijas laikā un īsi pēc tās [Zimmermann et al, 2019]. Lai gan veselīgai mikrobiotai ir tendence atjaunoties, izmaiņas baktēriju sastāvā var saglabāties vairākas nedēļas vai pat mēnešus pēc terapijas.

Sistemātiskos pārskatos [Wurm et al, 2024] par galvenajām zarnu mikrobiotas izmaiņām pēc antibakteriālas terapijas secināts, ka antibakteriāla terapija pārsvarā izraisa:

- mikrobiotas daudzveidības samazināšanos,
- anaerobo dominējošo dzimtu (īpaši *Bifidobacteriaceae* un *Lachnospiraceae*) īpatsvara kritumu,
- *Enterobacteriaceae* relatīva īpatsvara palielināšanos,
- īso ķēžu taukskābju producējošu sugu samazināšanos,
- izmaiņas žultsskābju metabolismā.

Galvenās izmaiņas baktēriju dzimtu relatīvajā daudzumā pieaugušo populācijā parādītas tabulā 1. Šīs izmaiņas saistītas ar paaugstinātu oportūnistu (piem., *Cl.difficile*) kolonizācijas risku un iespējamu ilgtermiņa ietekmi uz vielmaiņu un imūnsistēmu.

Tabula Nr. 1. Galvenās zarnu mikrobiotas izmaiņas pēc AB terapijas [Gudra et al, 2025; Wurm et al, 2024]

Baktēriju dzimta	Izmaiņas pēc AB terapijas
<i>Bifidobacteriaceae</i>	↓ samazinās (daļēja atjaunošanās pēc 1 mēn.)
<i>Lachnospiraceae</i>	↓ samazinās (nelielas svārstības, bez nozīmīgām atšķirībām)
<i>Lactobacillus</i>	↓ samazinās (daļēja atjaunošanās pēc 1 mēn.)
<i>Coriobacteriaceae</i>	↓ būtisks kritums pirmajā nedēļā
<i>Enterobacteriaceae</i>	↑ relatīvs pieaugums (īpaši bērniem ar caureju zemāks pēc 1 mēn.)
<i>Prevotellaceae</i>	↑ augstāks līmenis bērniem ar caureju pirmajā nedēļā
<i>Acidaminococcaceae</i>	↑ palielinās pēc 1 mēneša (noturīgas pārmaiņas)
<i>Veillonellaceae</i>	↑ palielinās pēc 1 mēneša (noturīgas pārmaiņas)

Līdzīgas izmaiņas pēc antibakteriālas terapijas raksturīgas arī bērnu vecumā. Sistemātiskā pārskatā par primārajā aprūpē visbiežāk izmantoto antibiotiku ietekmi uz zarnu trakta mikrobiotu, kā arī pētījumā par antibakteriālas terapijas ietekmi uz mikrobiotu bērniem Latvijā konstatētas šādas izmaiņas [Gudra et al, 2025; Wurm et al, 2024]:

- antibiotiku kurss bērniem izraisa **straujākas un izteiktākas mikrobiotas svārstības nekā pieaugušajiem**,
- samazinās *Bifidobacterium* un *Lactobacillus* dzimtu relatīvais daudzums,
- pieaug *Proteobacteria* (piem., *Enterobacteriaceae*) relatīvais daudzums,
- mikrobiotas atjaunošanās ir **nepilnīga** pat pēc vairākām nedēļām.

Tāpat antibakteriālā terapija bērniem izraisa **strauju labvēlīgo anaerobo baktēriju kritumu**, kas kombinājas ar **oportunistisku baktēriju relatīvā īpatsvara pieaugumu**. Bērniem ar šķidru vēdera izeju novērotas arī specifiskas **taksonomiskas īpatnības** (zemāks *Enterobacteriaceae* relatīvais daudzums pēc mēneša; augstāks *Prevotellaceae* relatīvais daudzums pēc nedēļas).

Pārsvārā zarnu trakta mikrobiotas atjaunošanās mēneša laikā pēc terapijas ir nepilnīga, **sistemātiskajā pārskatā konstatēts *Bifidobacterium* samazinājums** pat 2–6 mēnešus pēc AB terapijas [Zimmermann et al, 2019; Wurm et al, 2024]. Turklāt agrīnā vecumā šīs svārstības var būt klīniski nozīmīgas. Atsevišķi autori norāda, ka atkārtoti antibiotiku kursi var atstāt **noturīgas nobīdes mikrobiotā**, kas, iespējams, saistītas ar metabolu un autoimūnu slimību attīstību vēlāk [6;14].

Antibiotiku izraisīta caureja: definīcija

Antibiotiku izraisīta caureja ir viena no biežākajām izmainītas zarnu mikrobiotas izpausmēm.

Antibiotiku izraisīta caureja (AIC) tiek definēta kā mīksta vai šķidrās konsistences vēdera izeja vismaz **≥3 reizes diennaktī** un vismaz **divas dienas pēc kārtas**, kas sākas **antibiotiku lietošanas laikā** vai **6–8 nedēļu laikā pēc to pārtraukšanas**, ja nav konstatēts cits caurejas iemesls [McFarland et al, 2008].

Antibiotiku izraisītas caurejas patoģenēze

Antibiotiku izraisītas caurejas patoģenēze nav pilnībā noskaidrota, tomēr galvenā loma ir **zarnu trakta mikrobiotas disregulācijai** un **kolonizācijas rezistences zudumam** [McFarland et al, 2008; Sekirov et al, 2010].

- **Normālas mikrobiotas disregulācija** [Agus et al, 2021; Sekirov et al, 2010]. : antibiotiku ietekmē samazinās baktēriju daudzveidība un mainās to metabolo funkciju līdzsvars. Tas ietver:
 - īso ķēžu taukskābju (etiķskābes, propionskābes, sviestskābes) samazināšanos, kas fizioloģiski nodrošina enterocītu trofiku, osmotisko līdzsvaru un ūdens/ Na^+ absorbciju;
 - žultsskābju metabolisma traucējumus (\uparrow primārās, \downarrow sekundārās žultsskābes), kas stimulē *Cl. difficile* sporu vairošanos;
 - samazinātu vitamīnu un citu mikrobiotas metabolītu biosintēzi.
- **Kolonizācijas rezistence:** samazinās normālās zarnu mikrobiotas spēja ierobežot patogēnu augšanu. Tas ietver:
 - konkurenci ar patogēniem par barības vielām;
 - baktericīnu un toksīnu degradējošu proteāžu producēšanu;
 - patogēnu adhēzijas un toksīnu receptoru bloķēšanu.

Šo mehānismu kopums veicina **oportūnistisku baktēriju** (piem., *Cl. difficile*) savairošanos un caurejas attīstību.

Antibiotiku izraisītas caurejas klīniskās izpausmes

Galvenā antibiotiku izraisītas caurejas (AIC) klīniskā pazīme ir **atkārtota šķidras vai mīkstas konsistences vēdera izeja vismaz ≥ 3 reizes diennaktī**, kas ilgst vismaz divas dienas pēc kārtas [McFarland et al, 2008].

AIC var izpausties dažādās klīniskās formās:

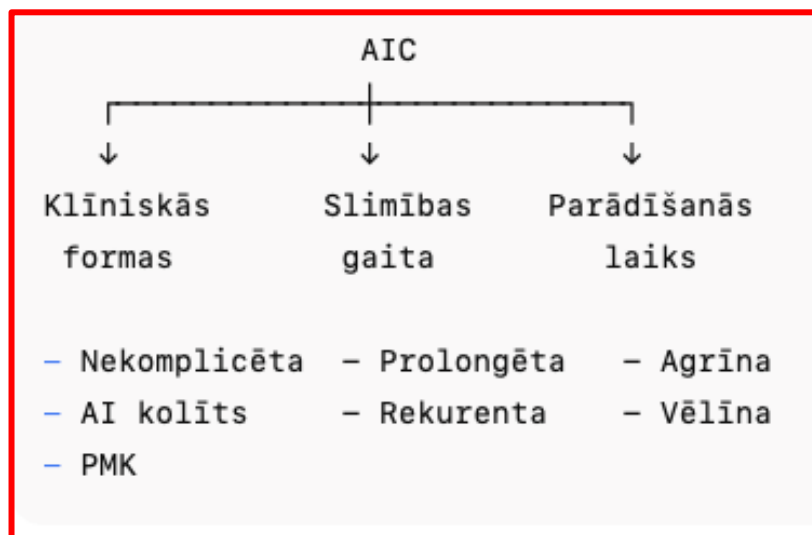
- **Nekomplicēta caureja** - šķidra vai mīkstas konsistences vēdera izeja vismaz 3 reizes diennaktī vismaz divas dienas pēc kārtas, parasti ilgst 1–7 dienas (vidēji 2,6 dienas).
- **Antibiotiku izraisīts kolīts (AI kolīts)** – izteiktāka caureja, ko pavada vēdersāpes, drudzis, hipoalbuminēmija, leukocitoze. Kolonoskopijā novērojama eritēma un tūska, bet bez pseidomembrānu veidošanās.
- **Pseudomembranozs kolīts** - smaga AIC foma, kas gandrīz vienmēr saistīta ar *Cl.difficile* infekciju.

Pēc slimības gaitas:

- **Prolongēta gaita:** caureja ilgst ilgāk par 1–3 nedēļām. Simptomi: ūdeņaina caureja (90–95% gadījumu), vēdersāpes, drudzis, leukocitoze; retāk – vemšana. Biežāk vēro bērniem ar komplikācijām uz hospitalizācijas fonā.
- **Rekurenta AIC** – atkārtota caureja, visbiežāk pēc *C. difficile* infekcijas.

Pēc parādīšanās laika:

- **Agrīna AIC** – sākas antibiotiku terapijas laikā.
- **Vēlīna (novēlota) sākums** – sākas 2–8 nedēļas pēc antibakteriālās terapijas pārtraukšanas.



Shēma Nr. 2. AIC klīnisko izpausmju iedalījums

Pētījumos konstatēts, ka bērniem vidējais caurejas sākšanās laiks ir **2,3 ± 1,1 diena** no antibiotiku uzsākšanas; tikai 8% gadījumu simptomi parādījās vairāk kā 15 dienas pēc terapijas beigām. PMK parasti attīstās pirmajā nedēļā, bet 40% gadījumu – vēlāk, pat 2–8 nedēļas pēc antibiotiku kursa [Kaya et al, 2023; McFarland et al, 2008].

Antibiotiku izraisītas caurejas riska faktori

Antibiotiku izraisītas caurejas (AIC) attīstību nosaka vairāki faktori, kas saistīti ar pašu antibiotikas veidu, pacienta individuālajām īpatnībām un ārstēšanas apstākļiem [Kaya et al, 2023; McFarland et al, 2008; Turck et al, 2003].

1. Ar antibiotiku veidu saistītie faktori

- **Antibiotiku veids.** Lai gan AIC var izraisīt jebkuras antibiotikas, risks ir lielāks, lietojot plaša spektra preparātus, īpaši aminopenicilīniskus (ar/bez klavulānskābes), cefalosporīnus un klindamicīnu.
 - Pediatriem pacientiem biežākie AIC cēloņi: amoksicilīns/klavulānskābe (23%), penicilīns A (11%), eritromicīns (16%).
- **Darbības spektrs.** Plaša spektra antibiotikas izjauc anaerobo mikrobiotu, samazina īso ķēžu taukskābju līmeni un veicina disbiozi. Šaura spektra antibakteriāli preparāti izraisa AIC retāk.
- **Absorbciņa.** Antibiotikas, kas **slikti absorbējas** vai izdalās ar žulti (klindamicīns, cefiksīms, ceftriaksons, cefoperazons), biežāk izraisa AIC. Savukārt labi absorbējošas (piemēram, doksiciklīns, cefaclor) – retāk izraisa AIC.
- **Terapijas ilgums.** AIC risks būtiski pieaug, ja antibiotiku lietošanas ilgums ir vairāk kā 3 dienas.

2. Pacienta faktori

- Vecums: visbiežāk AIC rodas **zīdaiņiem un pirmsskolas vecuma bērniem**, un pieaugušajiem virs 50 gadu vecuma.
- Iepriekšējas AIC epizodes anamnēzē.
- Komorbiditāte: hroniskas slimības, imūnsupresija.
- Samazināta imūnsistēmas atbildes reakcija.

3. Ārstēšanas un aprūpes faktori

- Hospitalizācija, īpaši ilgstoša.
- Nazogastrālas zondes izmantošana, enterālā barošana.
- Citotoksisku un imūnsupresīvu medikamentu lietošana.
- Antacīdu un protonu sūkņa inhibitoru lietošana.

4. Etioloģiskie aģenti

Lielākā daļa AIC gadījumu saistīti ar *Cl. difficile*. Tomēr iespējami arī citi patogēni: *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, retāk – *Campylobacter jejuni*, vīrusi.

Šo riska faktoru izvērtēšana ir būtiska, pieņemot lēmumu par probiotiku profilaktisku lietošanu un antibakteriālās terapijas taktikas izvēli.

Tabula Nr. 2. Antibiotiku izraisītas caurejas riska faktori

Faktors	Augsts risks	Zems risks
Antibiotiku veids	Plaša spektra (aminopenicilīni ± klavulānskābe, cefalosporīni, klindamicīns)	Šaura spektra
Antibiotiku absorbcija	Slikti absorbējas vai izdalās ar žulti (klindamicīns, cefiksīms, ceftriaksons, cefoperazons)	Labi absorbējas (doksiciklīns, cefaclor)
Terapijas ilgums	>3 dienas	≤3 dienas
Vecums	Zīdaiņi, pirmsskolas vecuma bērni; pieaugušie >50 g.v.	Skolas vecuma bērni un pusaudži, pieaugušie <50 g.v.
Hospitalizācija	Ilgstoša hospitalizācija, nazogastrāla zonde	Īslaicīga hospitalizācija vai ambulatora ārstēšana
Anamnēze un blakusslimības	Iepriekšēja AIC epizode, hroniskas slimības, imūnsupresija	Bez nozīmīgām blakusslimībām

Antibiotiku izraisītas caurejas diagnoze

AIC diagnostika ambulatorajā etapā ir balstīta uz klīniskām pazīmēm.

- AIC ir klīniska diagnoze.** Tā jāapsver bērniem ar caureju, kas sākusies antibiotiku lietošanas laikā vai līdz 6–8 nedēļām pēc kursa pabeigšanas [McFarland et al, 2008].
- Ja nav identificēts cits caurejas iemesls, diagnoze balstās uz **antibiotiku lietošanas faktu un citu cēloņu izslēgšanu** (piem., vīrusu gastroenterīts, uztura izmaiņas).
- Nesenas hospitalizācijas vai smagas slimības gadījumā** jāizslēdz *Cl.difficile* infekcija (CDI), kas ir biežākais smagas AIC cēlonis bērniem [Shirley et al, 2023].

Lai gan CDI apstiprināšanai var izmantot **kombinētu testēšanas pieeju** laboratorisko algoritmu (GDH antigēns + toksīna tests ar NAAT apstiprinājumu), **bērniem <12 mēnešu vecumā rutīnas testēšana nav rekomendēta** [Shirley et al, 2023]. Tomēr jāuzsver, ka precīzi ieteikumi CDI diagnostikai un ārstēšanai nav šo rekomendāciju mērķis.

Vadlīnijas un ieteikumi antibiotiku izraisītas caurejas gadījumā

Pamatojoties uz Eiropas Pediātru Gastroenterologu, Hepatologu un uztura speciālistu (*European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN)) darba grupa ieteikumiem AIC

profilaksei jāievēro ieteikumu gan par pareizu AB terapijas izvēli, gan par probiotiku lietošanu riska grupās [Szajewska et al, 2016; Szajewska et al, 2023].

Ieteikumi AB terapijas izvēlei AIC profilaksei

- Izvēlēties antibakteriālu terapiju atbilstoši indikācijām, kā arī jāizvairās no nepamatotas antibiotiku lietošanas.
- Izmantot plaša spektra antibiotikas tikai nepieciešamības gadījumos. Nelietot plaša spektra antibiotikas gadījumos, kad adekvāta ārstēšana panākama ar šaura spektra antibiotikām.
- Racionāla antibiotiku izvēle un kursa ilguma ierobežošana ir galvenās AIC profilakses metodes.



Ieteikumi AB terapijas izvēlei AIC profilaksei

- Izvairīties no nepamatotas antibiotiku lietošanas.
- Izmantot plaša spektra antibiotikas tikai nepieciešamības gadījumos.
- Racionāla antibiotiku izvēle un kursa ilguma ierobežošana ir galvenās AIC profilakses metodes.

Probiotiku izmantošana AIC profilaksei un ārstēšanai

Probiotikas ir dzīvi mikroorganismi, kas, lietoti pietiekamā daudzumā, sniedz labvēlīgu ietekmi uz saimniekorganisma veselību.

Probiotikas ir dzīvi mikroorganismi, kas, lietoti pietiekamā daudzumā, sniedz labvēlīgu ietekmi uz saimniekorganisma veselību [Hill et al, 2016; Goldenberg et al, 2019; 19].

Tā kā pastāv hipotēze, ka AIC izraisa disbioze (novirzes zarnu trakta mikrobiotas sastāvā), kas radusies antibakteriālas terapijas rezultātā, probiotikas varētu būt viens no disbiozes koriģējošiem faktoriem. Pētījumi rāda, ka probiotikas var pozitīvi ietekmēt pastāvīgo zarnu mikrobiotu, stiprināt intestinālā epitēlija barjerfunkciju un modulēt imūnās sistēmas darbību [Szajewska et al, 2016; Guo et al, 2019].

Probiotiku darbības mehānismi AIC profilaksei un ārstēšanai

Identificēti vairāki probiotiku darbības mehānismi AIC profilaksei un ārstēšanai:

- mikrobiotas sastāva modulācija,
- gļotādas barjerfunkcijas stiprināšana,

- imūnās sistēmas modulācija.

Tomēr šo efektu raksturs ir **celmu specifisks**, jo dažādi probiotiskie celmi demonstrē atšķirīgus darbības mehānismus un efektivitātes līmeni. Balstoties uz pētījumu metaanalīzi, ar visaugstāko pierādījumu līmeni bērnu AIC profilaksē ir rekomendējami tikai daži celmi, *Lactobacillus rhamnosus GG* un *Saccharomyces boulardii CNCM I-745* [17;18;20].

Probiotikas tiek izmantotas gan **profilaktiski** AIC riska samazināšanai, gan **terapeitiski** jau attīstītas caurejas gadījumā.

Pacientu grupas ar indikācijām probiotiku lietošanai AIC profilaksei

ESPGHAN darba grupa iesaka izmantot probiotikas **bērniem ar paaugstinātu AIC attīstības risku** [Szajewska et al, 2016; Szajewska et al, 2023]:

- pacientiem, kuri lieto **aminopenicilīnus (ar/bez klavulānskābes), cefalosporīnus, klindamicīnu** vai citas antibiotikas ar aktivitāti pret anaerobajām baktērijām,
- zīdaiņiem un pirmsskolas vecuma bērniem,
- bērniem ar hospitalizācijas nepieciešamību vai citiem riska faktoriem.

Lai gan darba grupa atsevišķi neizdala rekomendācijas probiotiku lietošanai visiem bērniem, secināts, ka probiotikas samazina arī AIC attīstības risku kopējā bērnu populācijā. Šāds apsvērums balstīts uz Kohrana pārskatu, iekļaujot 33 RKP ar 6352 dalībniekiem [Szajewska et al, 2023; Guo et al, 2019]. Pārskats uzrāda, ka NNT (*number needed to treat*, jeb **pacientu skaits, kas jāārstē, lai novērstu vienu gadījumu**) ir 9 (95% Ticamības intervāls: 7-13).

AIC riska samazināšanās probiotiku lietošanas gadījumā kopējā bērnu populācijā

Aprēķinātais NNT (pacientu skaits, kas jāārstē, lai novērstu vienu gadījumu)= 9 (95% TI: 7–13).

*Kohrana pārskats (33 RKP, n=6352)

Rekomendētie probiotiku celmi un devas

Nemot vērā plašo preparātu klāstu, būtiski ir izvēlēties **uz pētījumiem balstītas probiotikas** un ievērot rekomendēto lietošanas veidu un ilgumu. Balstoties uz ESPGHAN darba grupas rekomendācijām, AIC profiloaksei izmantojami *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745: 250–500 mg dienā, kā arī *Lactobacillus rhamnosus GG*: $\geq 5 \times 10^9$ KfV dienā. Šie celmi jālieto **vienlaikus ar antibiotiku kursu un dažas dienas pēc tā** [Szajewska et al, 2016; Szajewska et al, 2023].

Rekomendētie probiotiku celmi un devas AIC profilaksei

- *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745: 250–500 mg dienā,
- *Lactobacillus rhamnosus* GG: $\geq 5 \times 10^9$ KfV dienā

*Citu celmu (piem., *Bifidobacterium*, *Bacillus*, *Clostridium butyricum*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus*) efektivitāte bērniem vēl nav pietiekami pierādīta, lai tos ieteiktu rutīnas lietošanai.

Kontrindikācijas probiotiku lietošanai

Probiotikas nedrīkst lietot:

- bērniem ar imūnsupresiju,
- priekšlaikus dzimušiem bērniem,
- kritiski slimiem bērniem,
- bērniem ar strukturālu sirds slimību,
- pacientiem ar centrālu venozo katetru, jo pastāv **probiotiku translokācijas un infekcijas risks**.

Secinājumi - ieteikumi antibiotiku izraisītas caurejas profilaksei

- Antibiotiku terapiju nozīmēt **tikai atbilstoši indikācijām**, izvairoties no nepamatotas antibiotiku lietošanas.
- **Plaša spektra antibiotikas** lietot tikai tad, ja nav iespējama ārstēšana ar šaurāka spektra preparātiem.
- **Probiotikas indicētas** AIC profilaksei bērniem ar paaugstinātu risku: pirmsskolas vecuma bērniem, bērniem ar blakusslimībām, AIC anamnēzē vai plaša spektra antibiotiku terapijas laikā.
- Nav specifisku rekomendāciju probiotiku lietošanai kopējā bērnu populācijā, bet dati liecina, ka probiotikas samazina arī AIC attīstības risku arī šajā populācijā.
- Lietot tikai **celmus ar pierādītu efektivitāti** randomizētos kontrolētos pētījumos: *Lactobacillus rhamnosus* GG un *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745.
- **Deva:** profilaksei ieteicamas augstas devas ($\geq 5 \times 10^9$ KfV dienā vai 250–500 mg/dienā atbilstoši celmam).
- Vienmēr ņemt vērā **drošības riskus**: probiotikas nav ieteicamas priekšlaikus dzimušiem bērniem, kā arī pacientiem ar imūnsupresiju, kritisku slimību vai centrālu venozo katetru.

Atsauces

1. Agus, A., Clément, K., & Sokol, H. (2021). Gut microbiota-derived metabolites as central regulators in metabolic disorders. In *Gut* (Vol. 70, Issue 6). <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323071>
2. Duong, Q. A., Pittet, L. F., Curtis, N., & Zimmermann, P. (2022). Antibiotic exposure and adverse long-term health outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. In *Journal of Infection* (Vol. 85, Issue 3). DOI: [10.1016/j.jinf.2022.01.005](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.01.005)
3. Gudrā L, Bļinkova Ē, et al. *Alterations in Gut Microbiota After Antibacterial Treatment Due to Concomitant Disease Among Ambulatory Children*. Proc Latv Acad Sci. Sect B. 2025;79(1):45-56.
4. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Apr 30;4(4):CD004827. doi: 10.1002/14651858.CD004827.pub5. PMID: 31039287; PMCID: PMC6490796 DOI: [10.1002/14651858.CD004827.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004827.pub5)
5. Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, Parkin P, Mahant S, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 22;(12):CD004827. doi: 10.1002/14651858.CD004827.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Apr 30;4:CD004827. doi: 10.1002/14651858.CD004827.pub5. PMID: 26695080. DOI: [10.1002/14651858.CD004827.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004827.pub2)
6. Hill, C., Guarner, F., Reid, G. *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* **11**, 506–514 (2014). <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>
7. Kaya, G., Usta, D., Sag, E., Aydin, Z. G., Buruk, C. K., Ozkaya, E., Aydin, F., & Cakir, M. (2023). Incidence and Risk Factors for Antibiotic-associated Diarrhea Among Hospitalized Children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 42(9). DOI: [10.1097/INF.0000000000003994](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003994) <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003994>
8. Korpela, K., & de Vos, W. M. (2016). Antibiotic use in childhood alters the gut microbiota and predisposes to overweight. In *Microbial Cell* (Vol. 3, Issue 7). DOI: [10.15698/mic2016.07.514](https://doi.org/10.15698/mic2016.07.514)
9. McFarland, L. v. (2008). Antibiotic-associated diarrhea: Epidemiology, trends and treatment. In *Future Microbiology*(Vol. 3, Issue 5). <https://doi.org/10.2217/17460913.3.5.563>
10. Sekirov, I., Russell, S. L., Caetano M Antunes, L., & Finlay, B. B. (2010). Gut microbiota in health and disease. In *Physiological Reviews* (Vol. 90, Issue 3). <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2009>
11. Shirley, D. A., Tornel, W., Warren, C. A., & Moonah, S. (2023). Clostridioides difficile Infection in Children: Recent Updates on Epidemiology, Diagnosis, Therapy. In *Pediatrics* (Vol. 153, Issue 3). <https://doi.org/10.1542/peds.2023-062307>
12. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Orel R, Shamir R, Vandenplas Y, van Goudoever JB, Weizman Z; ESPGHAN Working Group for ProbioticsPrebiotics. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 Mar;62(3):495-506. doi: 10.1097/MPG.0000000000001081. PMID: 26756877. DOI: [10.1097/MPG.0000000000001081](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001081)
13. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Lo Vecchio A, Mihatsch WA, Mosca A, Orel R, Salvatore S, Shamir R, van den Akker CHP, van Goudoever JB, Vandenplas Y, Weizman Z; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023 Feb 1;76(2):232-247. DOI: [10.1097/MPG.0000000000003633](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003633)

14. Szajewska, H., & Kołodziej, M. (2015). Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. In *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* (Vol. 42, Issue 7). <https://doi.org/10.1111/apt.13344>
15. Turck, D., Bernet, J. P., Marx, J., Kempf, H., Giard, P., Walbaum, O., Lacombe, A., Rembert, F., Toursel, F., Bernasconi, P., Gottrand, F., McFarland, L. v., & Bloch, K. (2003). Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 37(1). DOI: [10.1097/00005176-200307000-00004](https://doi.org/10.1097/00005176-200307000-00004)
16. Waitzberg, D., Guarner, F., Hojsak, I., Ianiro, G., Polk, D. B., & Sokol, H. (2024). Can the Evidence-Based Use of Probiotics (Notably *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 and *Lactobacillus rhamnosus* GG) Mitigate the Clinical Effects of Antibiotic-Associated Dysbiosis? In *Advances in Therapy* (Vol. 41, Issue 3). <https://doi.org/10.1007/s12325-024-02783-3>
17. Wurm J, Curtis N, Zimmermann P. The effect of antibiotics on the intestinal microbiota in children - a systematic review. *Front Allergy*. 2024 Oct 7;5:1458688. DOI: [10.3389/falgy.2024.1458688](https://doi.org/10.3389/falgy.2024.1458688)
18. Zimmermann P, Curtis N. The effect of antibiotics on the composition of the intestinal microbiota - a systematic review. *J Infect*. 2019 Dec;79(6):471-489. DOI: [10.1016/j.jinf.2019.10.008](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.10.008)
19. Zāļu patēriņa statistika. Zāļu patēriņš pēc DDD uz 1000 iedzīvotājiem dienā 2020.-2024. Gads. Zāļu valsts aģentūra. <https://www.zva.gov.lv/lv/publikacijas-un-statistika/zalu-paterina-statistika-ddd>
20. Youngster, I., Avorn, J., Belleudi, V., Cantarutti, A., Díez-Domingo, J., Kirchmayer, U., Park, B. J., Peiró, S., Sanfélix-Gimeno, G., Schröder, H., Schüssel, K., Shin, J. Y., Shin, S. M., Simonsen, G. S., Blix, H. S., Tong, A., Trifirò, G., Ziv-Baran, T., & Kim, S. C. (2017). Antibiotic Use in Children – A Cross-National Analysis of 6 Countries. *Journal of Pediatrics*, 182. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.027>

