

# Approccio e trattamento delle gastroenteriti

**Stefano Masi**

**Responsabile Pronto Soccorso Pediatrico regionale  
AOU Meyer Firenze**



# Accessi all'ospedale Meyer Firenze per gastroenterite

## Anno 2015

ACCESSI TOTALI	44860	
ACCESSI PER PROBLEMI GASTROINTESTINALI	3176	(7%)
DOLORI ADDOMINALI	2885	(6,4%)

# CODICI COLORE IN ACCESSO AL PS

**Codice Rosso**

**0,17%**

**Codice Giallo**

**7,47%**

**Codice Verde**

**53,48%**

**Codice Bianco**

**38,88%**

## Vomito e Diarrea (Gastroenterite)

*Il vomito e la diarrea sono sintomi molto comuni nell'infanzia e si possono presentare isolati o associati (in tal caso si parla di gastroenterite).*

Il **rischio** principale è la **disidratazione** (perdita di acqua e sali minerali) che deve essere sospettata in caso di uno dei seguenti segni:

- perdita di peso (allarmarsi se la perdita è superiore al 5%)
- riduzione della diuresi (il bambino fa poca pipì)
- presenza di apatia e sonnolenza

Il **trattamento**, qualunque sia la causa, è rappresentato dalla **reidratazione** che deve essere fatta il prima possibile con soluzioni reidratanti orali, offerte a volontà.

Non è indicato il digiuno, anzi si deve **riprendere al più presto la regolare alimentazione**.

In genere non sono necessari farmaci contro il vomito, antidiarroici e antibiotici

### IN CASO DI VOMITO

- attendere circa 30 minuti dall'ultimo episodio prima di iniziare la reidratazione orale
- offrire piccole quantità di soluzione reidratante: 5 ml (1 cucchiaino da the) ogni 5 minuti e aumentare gradatamente secondo la tolleranza dal bambino.
- iniziare la rialimentazione quando il vomito è cessato.

### IN CASO DI DIARREA

- reidratare e riprendere il prima possibile la regolare alimentazione:
  - l'allattamento al seno non deve essere mai interrotto
  - il latte artificiale/vaccino va mantenuto e a concentrazioni normali, non diluito
  - non alimentare con latti speciali
  - non somministrare liquidi zuccherati (es. succhi di frutta)
- in genere non è necessario fare esami delle feci
- non somministrare antibiotici
- lavarsi spesso le mani per evitare rischi di contagio

*È possibile che il bambino presenti episodi di vomito o diarrea per alcuni giorni, ciò fa parte del normale decorso della gastroenterite. In questo caso è importante che il bambino continui a ricevere adeguate quantità di liquidi e di cibo.*

### È NECESSARIA UNA VALUTAZIONE MEDICA PRIMA POSSIBILE

- se il bambino ha la febbre sopra 39°
- se il bambino ha meno di 6 mesi
- se il bambino appare sonnolento o difficilmente risvegliabile

- se il bambino urina poco o non bagna il pannolino per più di 8 ore
- se non è possibile una corretta reidratazione orale
- se compare sangue nel vomito o nelle feci
- se compare forte dolore addominale

### SOLUZIONI REIDRATANTI

Le soluzioni reidratanti sono reperibili in farmacia in formulazione liquida o in buste di polvere da diluire in acqua, secondo le indicazioni previste nella confezione. Le soluzioni reidratanti non hanno un buon sapore e possono essere più gradite al bambino se somministrate fredde.

### NON SONO IDONEE PER UNA CORRETTA REIDRATAZIONE (di acqua e sali minerali !!!)

- Acqua pura
- Acqua zuccherata
- Altre bevande zuccherate
- Succhi di frutta
- Bibite (es: Coca-Cola, Pepsi, Gatorade, etc...)

# SEGNI CHE INDICANO LA NECESSITÀ DI UN TRATTAMENTO IN TEMPI BREVI

- Tachicardia
- Riempimento capillare > 3 sec.
- Stato mentale alterato
- Riduzione della diuresi

# REFILL CAPILLARE



**Il tempo di refill è di norma <2" in ambiente termo-neutrale**

# INDICAZIONI AL RICOVERO

- stato di shock
- disidratazione grave
- età neonatale
- vomito incoercibile
- diarrea emorragica
- paziente con immunodeficienza
- difficoltà di gestione della famiglia
- d.d. con patologia chirurgica

La stragrande maggioranza degli accessi  
in PS sono rimandati a domicilio

**Solo il 5,4% viene RICOVERATO**

# Accessi all'Ospedale Meyer Firenze per gastroenterite

## Anno 2015

**ROTAVIRUS**

**55%**

**ADENOVIRUS**

**4,8%**

# Frequency of enteropathogens in European children (0-5 y)

<i>Pathogen</i>	<i>Frequency, %</i>	<i>Pathogen</i>	<i>Frequency, %</i>
<b>Rotavirus</b>	10–35	<b><i>Cryptosporidium</i></b>	0–3
<b>Norovirus</b>	2–20	<b>EAggEC</b>	0–2
<b><i>Campylobacter</i></b>	4–13	<b><i>Shigella</i></b>	0.3–1.4
<b>Adenovirus</b>	2–10	<b>STEC</b>	0–3
<b><i>Salmonella</i></b>	5–8	<b>ETEC</b>	0–0.5
<b>EPEC</b>	1–4.5	<b>Entamoeba</b>	0–4
<b><i>Yersinia</i></b>	0.4–3	<b>No agent detected</b>	45–60
<b><i>Giardia</i></b>	0.9–3		

EPEC = enteropathogenic *Escherichia coli*; EAggEC = enteroagenteroaggregative *E coli*; STEC = Shiga toxin-producing *E coli*; ETEC = enterotoxigenic strains of *E coli*.

# Diarrea: Definizione



World Health Organization

**La diarrea consiste nel passaggio di 3 o più evacuazioni di feci di consistenza insolitamente molle o semiliquida in 24 ore**

**Il passaggio frequente di feci formate non è diarrea: è la consistenza delle feci piuttosto che il numero ad essere importante**

# La forma più comune di diarrea in età pediatrica è la diarrea acuta infettiva (DAI)

- ❑ In Europa, così come in Italia, l'incidenza di diarrea varia da 0,5 a 2 episodi per bambino per anno nei bambini <3 anni
- ❑ Il **Rotavirus** è l'agente più frequente di gastroenterite acuta (GEA); nei paesi con alta copertura vaccinale contro di esso, i **norovirus** stanno diventando la principale causa di GEA
- ❑ L'agente batterico più comune è o il **Campylobacter** o le **Salmonelle**, a seconda del paese, con i seguenti tassi di notifica nel 2010:  
Campylobacter: 48,60/100.000 abitanti  
Salmonellosi: 21,50/100.000 abitanti

**La diarrea da antibiotici si manifesta fino al 35% dei pazienti che assumono un antibiotico.**

# Diarrea infettiva: Eziologia

Rotavirus  
Norovirus  
Adenovirus  
Salmonella

Rotavirus  
Norovirus  
Adenovirus  
Salmonella  
Campylobacter  
Yersinia

*Campylobacter*  
*Salmonella*  
*Rotavirus*



>1  
Anno



1-4 Anni



>5 Anni

# Diarrea acuta: Eziologia

- Diarrea di origine infettiva: **virus**, **batteri** e parassiti
- Da medicinali: **antibiotici** (beta-lattamici, cefalosporine,...), antitumorali, antiacidi contenenti magnesio,...
- **Disturbi funzionali dell'intestino**: sindrome del colon irritabile (IBS)
- **Malattie intestinali**: malattie infiammatorie intestinali (colite ulcerosa, morbo di Crohn) e celiachia
- **Sensibilità e intolleranze alimentari**: ad esempio al lattosio, ...

# Diarrea: Classificazione in base alla durata

**DIARREA  
ACUTA**

Presenza di 3 o più scariche liquide entro  
24 ore che durano **fino a 7 giorni**

**DIARREA  
PROLUNGATA**

Episodi di diarrea che durano **da 7 a 14  
giorni**

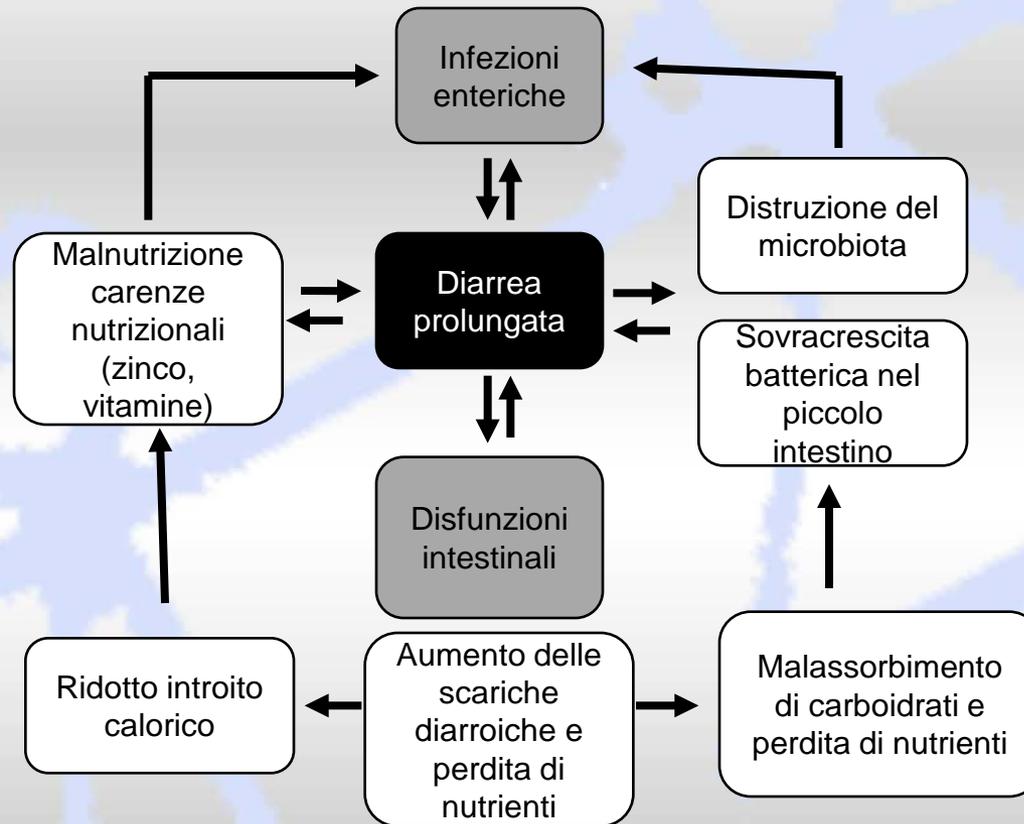
**DIARREA  
PERSISTENTE**

Episodi di diarrea che durano **più di 14  
giorni**

**DIARREA  
CRONICA**

Durata superiore alle **4 settimane**

# Diarrea prolungata: Eziologia multifattoriale



**Il circolo vizioso della diarrea prolungata coinvolge le infezioni intestinali, la distruzione della microflora, il deficit di micronutrienti, la malnutrizione e l'immunodeficienza**

# Diarrea persistente e cronica: cause più frequenti nei Paesi sviluppati

- **Sindrome post-enteritica (complica il 3-5% delle diarree acute infettive)**

[Il bambino non riesce ad eliminare totalmente il Rotavirus per vari fattori (colonizzazione alta dell'intestino da parte dei batteri, deconiugazione dei sali biliari)]

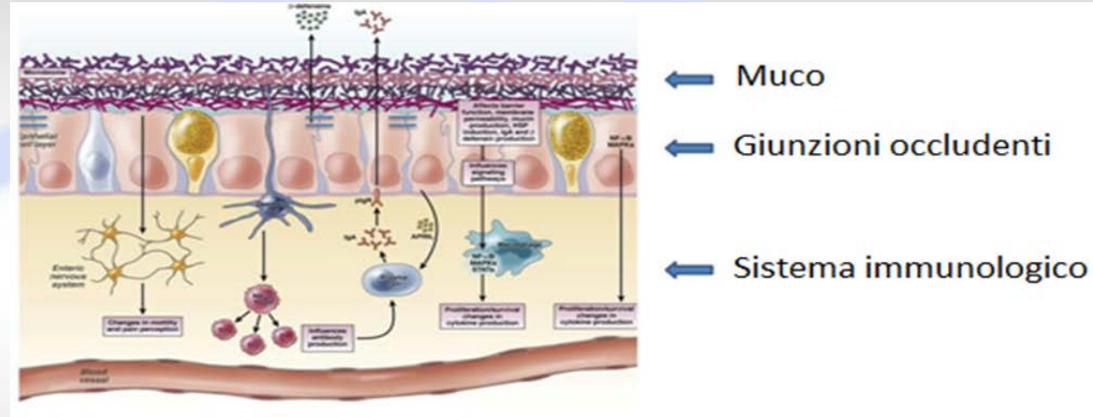
- **Intolleranza alle proteine del latte vaccino**
- **Celiachia**
- **Diarrea cronica aspecifica**

# Barriera INTESTINALE: dualismo funzionale

Il lume intestinale deve essere considerato come un “mezzo esterno” e per difendersi da questo c'è la barriera intestinale.

La “*Barriera intestinale*” è un complesso sistema la cui integrità è responsabile della salute dell'ospite, ed è composta da:

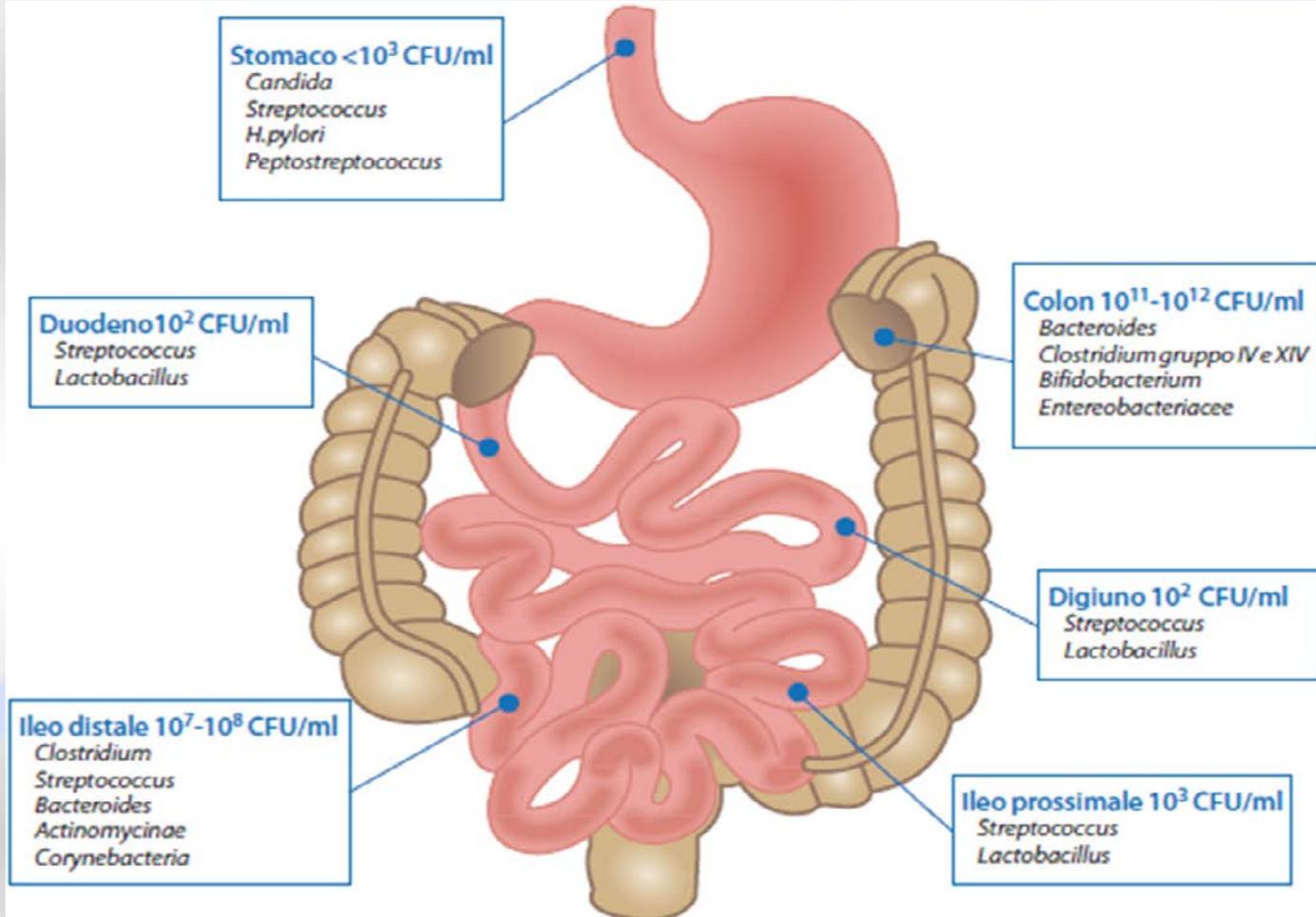
1. **Microbiota intestinale**
2. **Barriera muco-epiteliale**
3. **Sistema immunitario locale**



**Digerisce e assorbe i principali nutrienti**

**Protegge dalla diffusione sistemica di macromolecole dannose**

# 1. Microbiota intestinale



# 1. Microbiota intestinale: effetti sulla salute dell'ospite

## Microorganismi

### «amici»

L. acidophilus, L. salvarius,  
L. Casei, L. thermophilus,  
B. bifidum, B. Longum, ecc

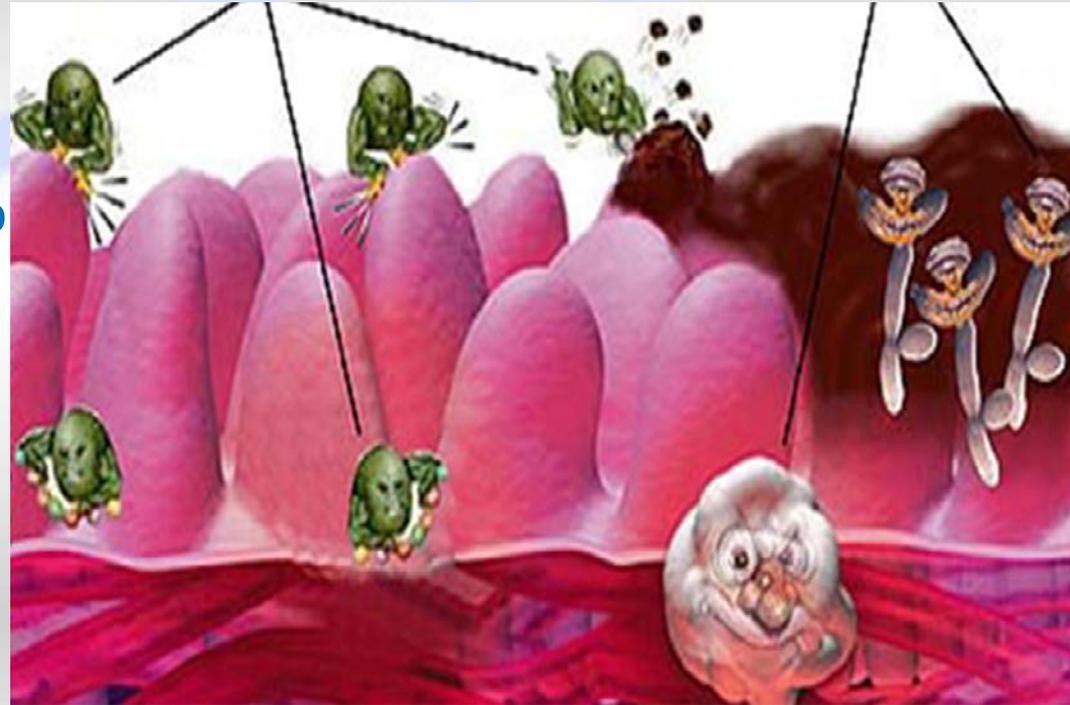
## Microorganismi

### «nemici»

Batteri patogeni, funghi  
(es: Candida albicans, ecc).

Responsabile dell'integrità e delle funzioni del tratto gastrointestinale:

- Effetto barriera, contrastando la colonizzazione da parte dei batteri patogeni
- Stimolazione del sistema immunitario
- Funzione metabolica
- Funzione trofica

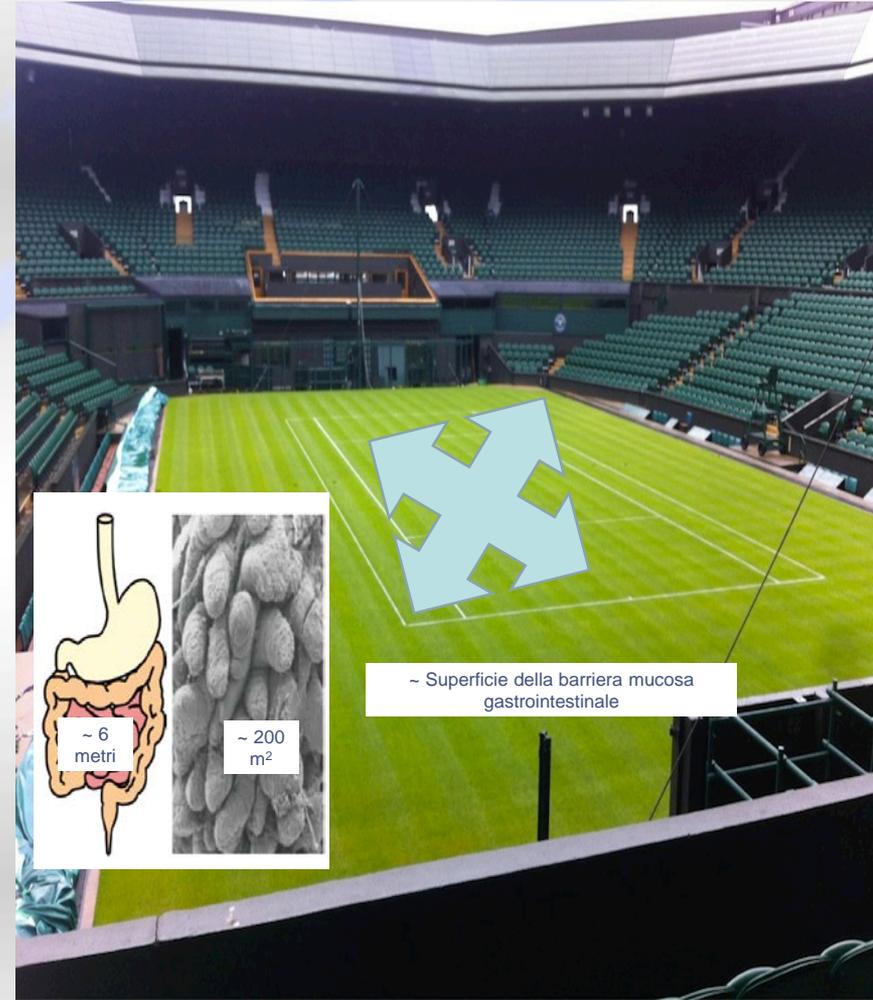


## 2. Barriera muco-epiteliale

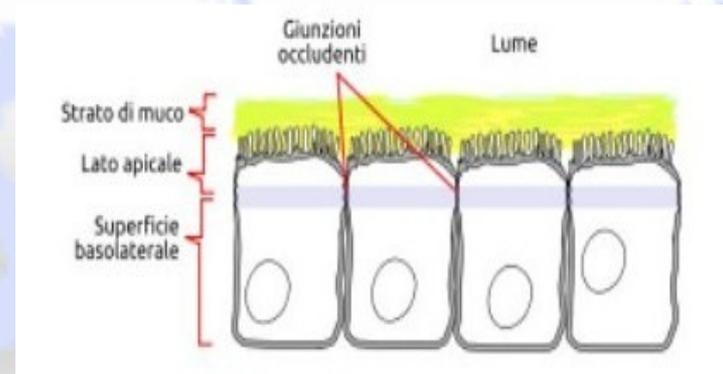
- a) Epitelio intestinale e *tight junctions*
- b) Strato mucoso

L'epitelio intestinale è un'ampia superficie che si affaccia direttamente sul lume dell'intestino.

- È coinvolta nella digestione ed assorbimento dei nutrienti
- Agisce come una barriera tra l'ambiente "esterno" ed "interno" ed inibisce il passaggio di sostanze potenzialmente pericolose



## 2. Barriera muco-epiteliale

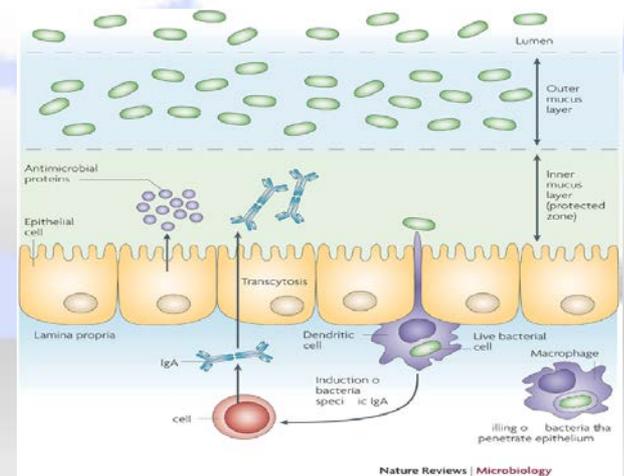


### a) Epitelio intestinale e tight junctions

- ❑ Sono elementi essenziali per la funzione della barriera intestinale
- ❑ Tight junctions (o giunzioni occludenti) delle cellule epiteliali apicali: hanno il compito di opporsi “fisicamente” alla penetrazione di batteri e di sostanze potenzialmente dannose per l’organismo
- ❑ Le tight junctions sono regolate, nel loro funzionamento, dalle citochine prodotte a livello intestinale e possono essere alterate da svariati fattori, tra cui il consumo di alcool, gli squilibri alimentari e l’azione di tossine batteriche

## 2. Barriera muco-epiteliale

### b) Lo strato mucoso



- ❑ costituisce una prima barriera di contatto ed è organizzato in due zone:
  - ❑
- ❑ una zona esterna («outer layer»), non attaccata allo strato, contiene più acqua e costituisce l'habitat della flora commensale
- ❑ una zona interna («inner layer»), stratificata, fermamente aderente allo strato epiteliale, densa, non permette ai batteri di penetrare, mantenendo così la superficie delle cellule epiteliali libere dai batteri

### 3. Sistema immunitario locale

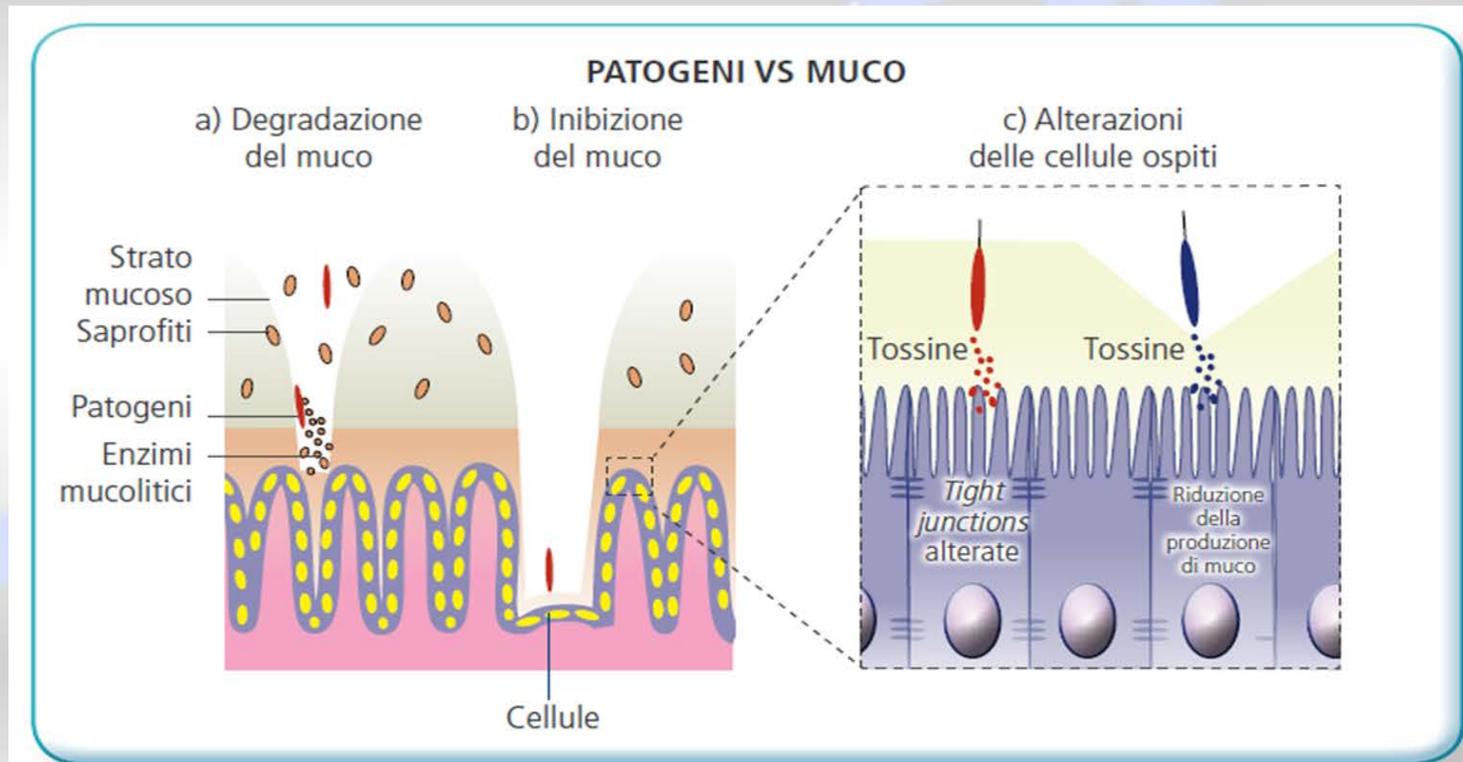
Al di sotto dell'epitelio, a livello della sottomucosa, si trovano:

- cellule immunitarie propriamente dette: linfociti, macrofagi
- cellule non immuni: endoteliali, fibroblasti, neuronali, muscolari

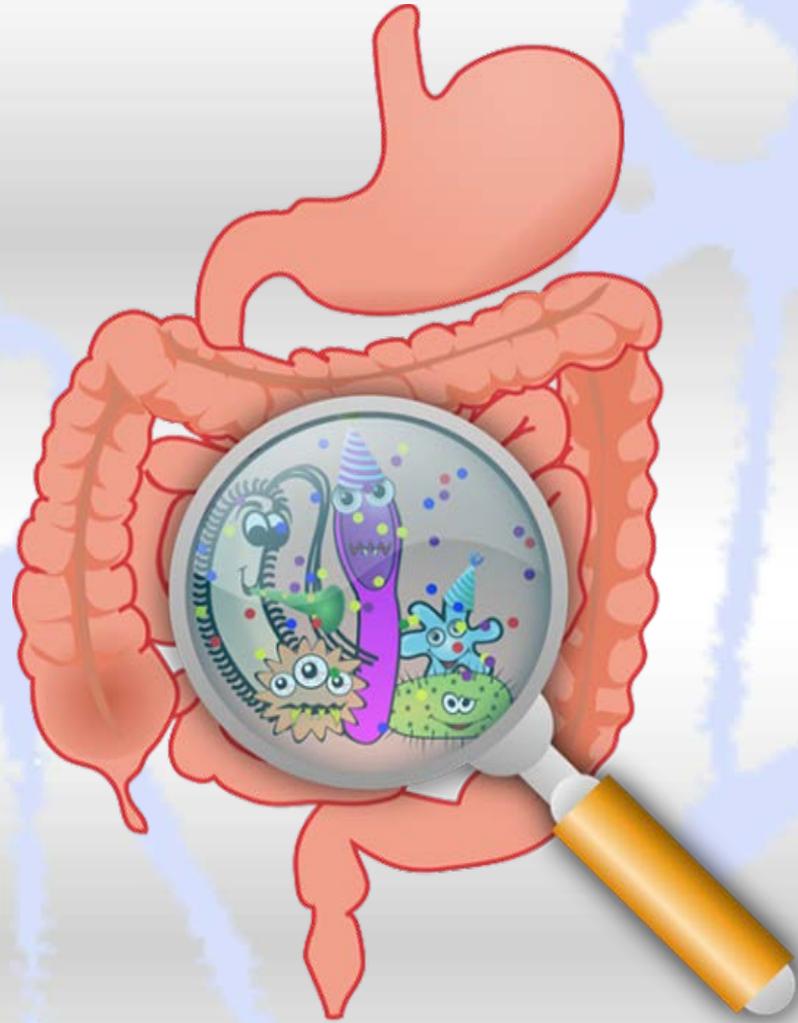
All'omeostasi intestinale concorrono tutte insieme queste componenti, che contribuiscono, in risposta al carico antigenico del lume intestinale, alla cosiddetta infiammazione fisiologica

# Infezione da batteri patogeni

Quando avviene un'infezione da batteri patogeni, si innescano dei meccanismi che consentono il superamento delle difese della barriera: la penetrazione nell'organismo attraverso il tratto GI include, infatti, la distruzione dello strato di muco e l'entrata in contatto diretto con le cellule epiteliali



# Diarrea: come affrontare il problema ?



European Society for Pediatric Gastroenterology,  
Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric  
Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the  
Management of Acute Gastroenteritis in Children in  
Europe: Update 2014

*\*Alfredo Guarino (Coordinator), †Shai Ashkenazi, ‡Dominique Gendrel,  
\*Andrea Lo Vecchio, †Raanan Shamir, and §Hania Szajewska*

# Diarrea acuta: terapia

Un bambino si presenta con diarrea. La prima preoccupazione deve essere:

- a) Reidratazione
- b) Reidratazione
- c) Reidratazione
- d) **Tutte le precedenti**



# Clinical dehydration scale

Score 0: No dehydration,

Scores 1 to 4: Some dehydration,

Scores 5 to 8: Moderate-to-severe dehydration

Characteristics	0	1	2
<b>General appearance</b>	Normal	Thirsty, restless, lethargic, but irritable when touched	Drowsy, limp, cool or sweaty; comatose or not
<b>Eye</b>	Normal	Slightly sunken	Very sunken
<b>Mucous membranes</b>	Moist	Sticky	Dry
<b>Tears</b>	Tears	Decreased	Absent

# LE NUOVE LINEE GUIDA

## Principali raccomandazioni

- Le soluzioni reidratanti orali a **ridotta osmolarità** (50/60 mmol/L Na) costituiscono il trattamento di prima linea.
- L'allattamento materno e quello artificiale **non dovrebbero essere interrotti**. **Non** dovrebbero essere apportate **modifiche alla dieta**, incluso il latte.
- E' raccomandata **una riassunzione precoce** dell'alimentazione dopo la terapia reidratante.
- Se la terapia orale non è applicabile, la **reidratazione per via enterale** tramite sondino nasogastrico risulta essere efficace nella maggior parte dei bambini e gravata da minori effetti collaterali e da tempi di ospedalizzazione più brevi

Guarino G, J PedGastroenterolNutr. 2014

# Disidratazione: valutazione clinica

- ❑ “Impressione clinica” (well o unwell child)
- ❑ Goldstandard: confronto peso attuale/peso pre-malattia, elemento spesso impreciso o inaffidabile
- ❑ Individuare i segni ed i sintomi di gravità e valutare gli elementi che indicano un possibile deterioramento clinico

## SCALA DI GORELICK

Occhi alonati	1	Tempo di refill > 2”	1*
Mucose visibili asciutte	1	Polso radiale debole	1
Pianto senza lacrime	1	Tachicardia > 150 senza febbre	1*
Pliche cutanee persistenti >2”	1	Tachipnea	1*
Stato generale compromesso	1*	Oliguria	1*

SCORE: \* **RED FLAGS PER DISIDRATAZIONE GRAVE** <3 disidratazione lieve

Da 3 a 5 disidratazione moderata

Da 6 a 10 disidratazione grave

# Reidratazione orale

## SRO

**PRIMA SCELTA NELLE FORME LIEVI/MODERATE  
(raccomandazione 1, evidenza A)**

- Efficacia sovrapponibile alla reidratazione per via endovenosa
- maggior sicurezza e minori complicanze
- meno traumatica per i bambini
- minor tempo di permanenza presso il Pronto Soccorso
- minori costi
- educazione del nucleo familiare
- % di insuccesso ~ 5%

# Reidratazione endovenosa

Ricorso alla reidratazione e.v. solo in caso di

- fallimento della reidratazione per via orale
- condizioni scadenti del bambino
- stato di shock imminente/conclamato
- ileo paralitico

- è una terapia che implica rischi (tromboflebiti, iperidratazione, disionia iatrogena) e va attentamente monitorata
- costi e tempi di gestione più onerosi

# Terapia farmacologica

Utile ausilio alla terapia reidratante orale in grado di influenzare:

- la durata della patologia
- la frequenza dei movimenti intestinali

La terapia corretta dovrebbe essere in grado di:

- **correggere** la causa
- **controllare** rapidamente i sintomi
- **ripristinare** la condizione fisiologica dell'intestino, migliorando la funzione di protezione muco-epiteliale

# Terapia farmacologica

I farmaci o dispositivi medici a disposizione del pediatra da affiancare alla terapia reidratante orale nel trattamento della diarrea acuta sono:

- zinco
- antibiotici
- sostanze adsorbenti (diosmectite)
- farmaci che riducono la peristalsi intestinale (loperamide)
- sostanze antisecretive (racecadotril)
- probiotici
- tannato di gelatina

# Zinco

Ottimizza la risposta immune e i meccanismi di difesa dell'ospite nei confronti degli agenti infettivi.

**Se non c'è una carenza non è indispensabile**

# Antibiotici

Sono indicati come trattamento appropriato in corso di infezione, quando il patogeno viene identificato.

L'uso empirico degli antibiotici in corso di enterite acuta non è raccomandato in età pediatrica, ma viene riservato ai pazienti immunocompromessi o affetti da patologie croniche severe.

# Sostanze adsorbenti (diosmectite)

Adsorbe i batteri, le enterotossine batteriche, i virus e le altre sostanze potenzialmente responsabili di diarrea

**ATTENZIONE!** I silicati, dato il loro elevato potere adsorbente, possono interferire con l'assorbimento intestinale di alcuni farmaci somministrati per via orale

# Farmaci che riducono la peristalsi intestinale

La loperamide, agonista del recettore  $\mu$  della parete dell'intestino, agisce riducendo la peristalsi intestinale

La loperamide è controindicata nei soggetti di età inferiore a 12 anni, per un rischio aumentato di effetti indesiderati sul SNC e di ileo paralitico

# Sostanze anti-secretorie (racecadotril)

- Potente e selettivo inibitore delle encefalinasi intestinali
- Potenziamiento delle encefaline sul recettore intestinale per gli oppioidi
- Attività antidiarroica per diminuzione della secrezione di acqua e degli elettroliti intestinali dovuta ad un aumento dell'attività anti-secretoria propria delle encefaline.

**Il racecadotril agisce solamente sul sintomo,  
non va a correggere la causa**

# Eficacia del racecadotril versus smectita, probióticos o zinc como parte integral del tratamiento de la diarrea aguda en menores de cinco años: meta-análisis de tratamientos múltiples

Pedro Gutiérrez-Castrellón, Anna Alejandra Ortíz-Hernández, Beatriz Llamosas-Gallardo, Mario A. Acosta-Bastidas, Carlos Jiménez-Gutiérrez, Luisa Diaz-García, Anahí Anzo-Osorio, Juliana Estevez-Jiménez, Irma Jiménez-Escobar y Rosa Patricia Vidal-Vázquez *Gaceta Médica de México*. 2015;151

## Abstract

Despite major advances in treatment, acute diarrhea continues to be a public health problem in children under five years. There is no systematic approach to treatment and most evidence is assembled comparing active treatment

## Objective:

Systematic review of evidence on efficacy of adjuvants for treatment of acute diarrhea through a network meta-analysis.

## Methods:

A systematic search of multiple databases searching clinical trials related to the use of racecadotril, smectite, Lactobacillus GG, Lactobacillus reuteri, Saccharomyces boulardii and zinc as adjuvants in acute diarrhea was done. The primary endpoint was duration of diarrhea. Information is displayed through network meta-analysis. The superiority of each coadjuvant was analyzed by Sucra approach.

## Results:

Network meta-analysis showed racecadotril was better when compared with placebo and other adjuvants. Sucra analysis showed racecadotril as the first option followed by smectite and Lactobacillus reuteri.

## Interpretation:

Considering a strategic decision making approach, network meta-analysis **allows us to establish the therapeutic superiority of racecadotril as an adjunct for the comprehensive management of acute diarrhea in children aged less than five years.**



**Stefano Masi**  
stefano.masi@meyer.it

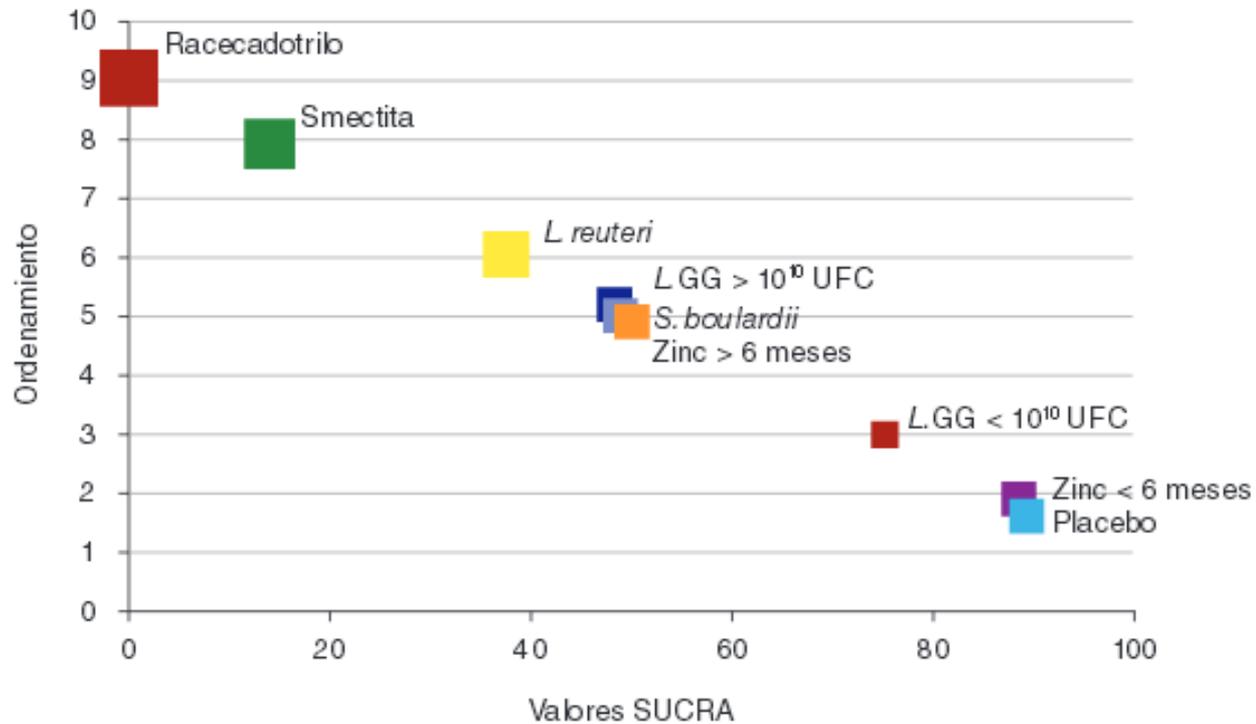


Figura 5. Evaluación del mejor tratamiento.

# PROBIOTICI

Sono microrganismi vivi che, se somministrati in quantità adeguate, sono in grado di esercitare effetti benefici sull'organismo umano

- Produzione di sostanze ad attività antibiotica (batteriocine)
- Competizione coi patogeni per i nutrienti e per i siti recettoriali mucosali
- Rinforzo delle difese immunitarie
- Stimolazione della sintesi e secrezione di mucine
- Riduzione del pH luminale

# Rischi collegati ai probiotici vivi

- **Fattori di virulenza** nei ceppi batterici probiotici
- **Diffusione di geni resistenti indesiderati** nelle popolazioni batteriche intestinali
- **Passaggio** nel sangue
- Possibile aumento del rischio di **sepsi** in caso di utilizzo in neonati molto prematuri
- Possibile formazione di una **colonia persistente** che impedisce la normale colonizzazione della microflora

# Tannato di gelatina

Costituito dall' associazione di:

- Gelatina: proteina costituita da una catena di 18 amminoacidi essenziali
- Acido tannico: antiossidante naturale di origine vegetale

Struttura stabile sia in ambiente acido (stomaco) sia in ambiente neutro e basico (intestino tenue e colon)

Il Tannato di gelatina determina la formazione di una pellicola adesiva sulla mucosa intestinale che riduce il passaggio di elettroliti e conferisce protezione dall'effetto irritante delle secrezioni intestinali

- La **tindalizzazione** consiste in una metodica di sterilizzazione discontinua che si ottiene riscaldando i ceppi batterici a temperature di 60/100 ° C per 30 minuti; i ceppi vengono poi lasciati raffreddare a temperatura ambiente per diverse ore ed il processo viene ripetuto per 2-4 volte distanziate nel tempo.
- La tindalizzazione causa quindi la **inattivazione batterica**, ovvero rende i **ceppi batterici incapaci di metabolizzare e di riprodursi**, impedendo quindi l'ulteriore colonizzazione intestinale

# Perché probiotici tinalizzati

- I batteri tinalizzati non producono metaboliti attivi ma esercitano ancora effetti positivi sull'immunità umana:
  - Effetti sull'immunità mucosale con maggiore produzione di IgA
  - Svolgono un' azione di sostegno e stimolo verso la proliferazione di microrganismi benefici (sostanze provenienti dal citoplasma)
  - Contrastano lo sviluppo di germi patogeni (batteriocine)
  - Presentano effetto sinergico con il Tannato di Gelatina nell'interferenza batterica

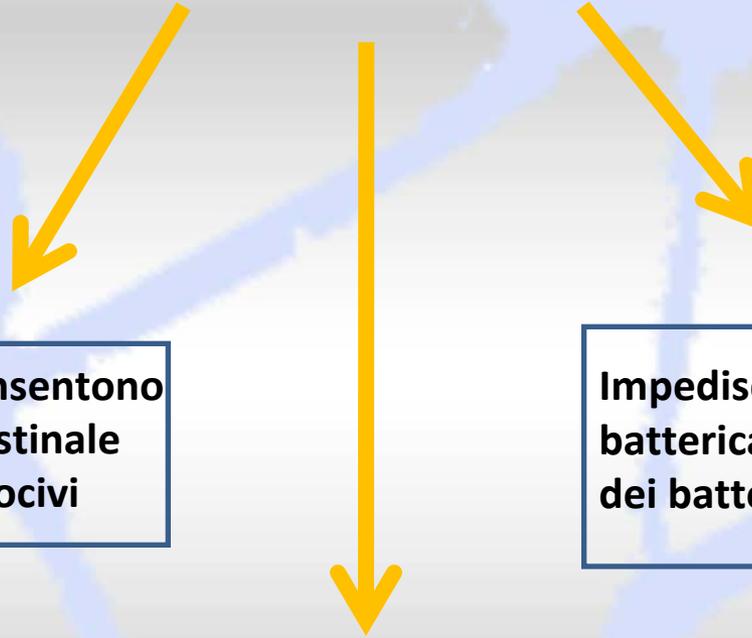
1. Kataria J, Li N, Wynn JL, Neu J. Probiotic microbes: do they need to be alive to be beneficial? Nutr Rev. 2009 Sep;67(9):546-50.

2. Adams CA. The probiotic paradox: live and dead cells are biological response modifiers. Nutr Res Rev. 2010 Jun;23(1):37-46. doi: 10.1017/S0954422410000090. Epub 2010 Apr 20 .

3. Miele E. Novità in tema di diarrea. JHS. Aprile 2016 anno 14 – N. 4

# Razionale per l'associazione

## Tannato di gelatina



**Proprietà filmogene che consentono di proteggere la parete intestinale dagli attacchi degli agenti nocivi**

**Impedisce la proliferazione batterica e aumenta l'eliminazione dei batteri**

**Aumento delle proprietà di contenimento della barriera mucosale**

# Probiotici tinalizzati

**Effetti sull'immunità mucosale  
con maggiore produzione di IgA**

**Stimola la proliferazione di  
organismi benefici e contrasta  
lo sviluppo di germi patogeni**

**Effetto sinergico con il Tannato di  
gelatina nell'interferenza batterica**

Received Date : 18-Dec-2015

Revised Date : 09-Feb-2016

Accepted Date : **12-Apr-2016**

Article type : Regular Article

## **An international consensus report on a new algorithm for the management of infant diarrhoea**

**Andrea Lo Vecchio, Yvan Vandenplas, Marc Benninga, Ilse Broekaert, Jackie Falconer, Frederic Gottrand, Carlos Lifschitz, Paolo Lionetti, Rok Orel, Alexandra Papadopoulou, Carmen Ribes-Koninckx, Silvia Salvatore, Raanan Shamir, Michela Schäppi, Annamaria Staiano, Hania Szajewska, Nikhil Thapar, Michael Wilschanski, Alfredo Guarino**

Stat		Consensus	Mean
1	Acute diarrhoea is defined as a decreased stool consistency and, or, increase of normal defecation frequency with more than three stools per 24 hours for less than seven days.	Yes (21/22) Agreed 95%	8.34
2	Laboratory and microbial investigations are in general not recommended in acute diarrhoea, but should be considered in cases of clinical dysentery, high fever, travels in at risk areas, associated chronic conditions and immuno-compromised infants.	Yes (22/22) Agreed 100%	8.73
3	Hospitalisation is likely to be required for infants suffering from acute diarrhoea who have one of the following: neurological abnormalities, intractable vomiting, bilious vomiting, suspected surgical condition, severe bleeding and poor family context or are less than two months old.	Yes (21/22) Agreed 95%	8.60
4A	The cornerstone of acute diarrhoea treatment is Oral rehydration solution (ORS) and rapid refeeding.	Yes (22/22) Agreed 100%	8.91
4B	Probiotics with evidence of efficacy - <i>S. boulardii</i> , <i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. reuteri</i> DSM 17938) - can be considered as an adjunct to ORS as they reduce the duration of diarrhoea by around 24 hours and as they are safe.	Yes (22/22) Agreed 100%	8.41
4C	Racecadotril can be considered as an adjunct to ORS as there is evidence that it reduces the duration of diarrhoea by around 24 hours.	Yes (20/22) Agreed 91%	7.86
4D	Diosmectite can be considered as an adjunct to ORS as there is evidence that it reduces the duration of diarrhoea by around 24 hours.	Yes (17/22) Agreed 77%	6.91
	There is some evidence that for infants with acute diarrhoea, lactose-free feeding may reduce diarrhoea duration in hospitalised children. However, this has not been proved in the ambulatory setting.	Yes (21/22) Agreed 95%	7.17



*Grazie per l'attenzione!*