

**Diplomarbeit**

**Retrospektive Studie zur parenteralen Rehydratation bei  
akuter Gastroenteritis**

eingereicht von

**Johannes Waldner**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde**

**Klinische Abteilung für allgemeine Pädiatrie**

unter der Anleitung von

**Dr. Sebastian Bauchinger**

**Dr. Jörg Jahnel**

**Univ. Prof. Siegfried Gallistl**

Graz, am 12.08.2016

## *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 12.08.2016*

*Johannes Waldner eh*

## Danksagungen

Zu allererst möchte ich meinen Diplomarbeitsbetreuern Univ.-Prof. Dr. med. univ. Siegfried Gallistl, Dr. med. univ. Jörg Jahnel und Dr. med. univ. Sebastian Bauchinger für die Ermöglichung dieser Arbeit danken. Vor allem möchte ich mich bei Sebastian Bauchinger für die großartige Betreuung und die gute Zusammenarbeit bedanken.

Meiner Familie, insbesondere meinen Eltern Dietmar und Magarete, gebührt der größte Dank. Ihre Unterstützung, sowohl ideell als auch finanziell, ermöglichte mir überhaupt das Studium und machte diese Zeit zu einer der schönsten meines Lebens.

Zu guter Letzt will ich noch Menschen danken, die ich kennengelernt habe und heute gute Freunde nennen darf: meine Studienkollegen Joachim Zobel und David Großschädl und meine ehemaligen Mitbewohner Christoph Langer, Jakob Ruttinger, Maximilian Stampfl, Florian Windpeßl und Benedikt Haber. Danke Jungs! Auf die nächsten Jahre!

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die akute Gastroenteritis (AGE) ist in Europa meistens durch Viren oder Bakterien bedingt. Unabhängig vom Erreger muss ein laborchemisch nachweisbares Flüssigkeitsdefizit ausgeglichen werden. Laut europäischen Leitlinien, wie jener der European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), kann in leichten Fällen eine ambulante orale Rehydratation erfolgen. Schwere Fälle sollen intravenös (i.v.) therapiert werden. Ziel dieser Arbeit ist eine retrospektive Darstellung der Rehydratationstherapie von Kindern und Jugendlichen mit AGE an der Medizinischen Universität Graz (MUG) mit dem Hintergrund der Vergleichbarkeit der publizierten Daten von anderen Kliniken. Das zweite Ziel ist, mittels eines Fragebogens, einen Überblick über AGE-Therapieleitlinien anderer österreichischer Kinderkrankenhäuser zu erhalten.

**Material und Methoden:** Im ersten Teil der Arbeit konnten an der MUG Ursachen und Behandlungen von **463** stationären Kindern und Jugendlichen mit AGE in einem Zeitraum von **24** Monaten (01.01.2013 – 31.12.2014) retrospektiv verglichen und statistisch ausgewertet werden. Eingeschlossen wurden alle PatientInnen mit der Diagnose AGE, wobei diese Fälle bezüglich (1) der Stuhlkeim-Analyse [viral: Noro-, Rota-, und Adenovirus; bakteriell: Salmonellen und Campylobacter], (2) dem klinischen Erscheinungsbild, (3) der Laborparameter [u.a. Base Excess (BE)], (4) der Therapie- und Krankenhausaufenthaltdauer, (5) der Therapiestrategie [per os vs. intravenös] analysiert wurden. Per os Therapie bedeutet die orale Rehydratation mittels einer Elektrolytlösung (Normolyt<sup>®</sup>), i.v. Rehydratation entspricht einem Schema („Graz Schema“), bei dem in der ersten Phase eine Ringerlactatlösung (10ml/kg in 2h) und in der zweiten Phase eine vorgefertigte semitone Infusionslösung (Glucolyt Paed<sup>®</sup>) verwendet wird. Letztere ist auf den physiologischen Flüssigkeitsbedarf, welcher über die Körperoberfläche berechnet wird, abgestimmt. Im zweiten Teil der Arbeit wurden elektronische Fragebögen an **41** Kinderkliniken in Österreich ausgesendet, wobei Antworten von **21** Abteilungen ausgewertet werden konnten.

**Ergebnisse:** Von den 463 eingeschlossenen AGE-PatientInnen an der MUG konnte in **209** Fällen (**45,1%**) kein Erreger nachgewiesen werden, klinisch entsprachen diese jeweils einer viralen AGE. In **228** (**49,3%**) Fällen konnten Viren nachgewiesen werden, wobei am häufigsten Noroviren (n=**138**; **29,8%**), gefolgt

von Rotaviren (n=83; 17,9%) und Adenoviren (n=3; 0,7%) detektiert wurden. Bei 4 (0,9%) Infektionen wurden mehrere Viren festgestellt. Insgesamt wurden 26 (5,6%) Fälle von bakterieller AGE beobachtet, die sich auf 14 (3%) Campylobacter-AGE, 11 (2,4%) Salmonellen-AGE und 1 (0,2%) AGE ohne Erregernachweis aufteilten. Die Gegenüberstellung von bakteriellen und viralen AGE zeigte beim CRP (77,4mg/L vs. 10,1mg/L), der Krankenhausaufenthaltsdauer (3,4 vs. 2,7 Tage) und dem Alter (78,8 vs. 40,3 Monate) signifikante Unterschiede auf. Der Dehydrationsmarker BE war bei stationärer Aufnahme bei viralen AGE schlechter (-7,52 vs. -5,12; p=0,001). Bei oraler Behandlungsstrategie (n=78; 16,8%) besserte sich der BE, unabhängig von der Ätiologie, von -3,9 auf -2,6 (p=0,000). Bei i.v. therapierten PatientInnen (n=385; 83,2%) besserte sich der BE von -8,1 auf -2,2 (p=0,000). Oral rehydrierte PatientInnen waren im Schnitt kürzer in stationärer Behandlung (2,1 vs. 2,9 Tage; p=0,000). Die Umfrage zeigte, dass ein Großteil der befragten Abteilungen schriftliche Leitlinien verwenden (16/21). Die Einschätzung der Dehydration erfolgt primär klinisch (21/21) und laborchemisch (16/21). Als laborchemische Marker kommen Elektrolytverschiebungen (20/21), pH-Wert (19/21) und BE (18/21) zum Einsatz. Die zu refundierende Flüssigkeitsmenge wird meistens über das Gewicht berechnet (18/21). In der Rehydrationsphase ist 0,9% NaCl (10/21) die meist benutzte Rehydrationslösung, in der Erhaltungsphase Lösungen nach eigener Rezeptur (12/21). In den meisten Abteilungen bleiben die PatientInnen nach Abschluss der Rehydration noch 12-24 Stunden stationär (10/21).

**Conclusio:** Der erste Teil der Arbeit zeigt bezüglich der Keimverteilung in Graz eine Vergleichbarkeit mit publizierten Studien. Das verwendete i.v. Rehydrationschema scheint effektiv zu sein. Der Vergleich mit bereits publizierten Studien stellte sich als schwierig heraus, da als laborchemischer Parameter in der Regel Standardbikarbonat verwendet wurde. Bezüglich der Aufenthaltsdauer konnte das „Graz-Schema“ mit einer Metaanalyse verglichen werden (2,9 vs. 3,6 Tage). Weitere Untersuchungen sollten mittels prospektiver Studien erfolgen, deren Protokoll jenen der publizierten Studien ähneln. Der zweite Teil der Arbeit zeigt die Heterogenität der Behandlung von AGE in Österreich auf, besonders bei den verwendeten Rehydrationslösungen.

## Abstract

**Background:** In Europe acute gastroenteritis (AGE) is commonly caused by viral and bacterial pathogens. Regardless the cause, an assessed fluid loss has to be balanced. Due to European guidelines, as published by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), mild cases can be treated by oral rehydration. Severe cases should receive intravenous (i.v.) rehydration therapy. First objective of this study is the retrospective exposition of the modality of the rehydration therapy in children and adolescents with AGE at the Medical University of Graz (MUG), in order to compare the newly gained data with previously published data. Second objective is to give an outline of the rehydration strategies used in Austria. The data was gathered by the use of an online questionnaire.

**Material and Methods:** For the first part of the paper a period of **24** months (01.01.2013 – 31.12.2014) was analysed retrospectively. **463** in-patients were eligible for the study. Patients with the diagnosis AGE were included and analysed regarding (1) pathogens [viral: norovirus, rotavirus and adenovirus; bacterial: salmonella, campylobacter], (2) the clinical appearance, (3) laboratory parameter [including base excess (BE)], (4) length of hospitalisation and (5) used rehydration therapy [oral and i.v.]. Oral rehydration means the use of an oral rehydration solution (Normolyt<sup>®</sup>). I.v. rehydration follows a pattern („Graz-Scheme“): first phase lactated Ringer’s solution (10ml/kg over 2h) is administered, followed by a semitonic infusion (Glucolyt Paed<sup>®</sup>) for second phase. The quantity of fluids needed for second phase is calculated by body area. For the second part of the paper, an online questionnaire was sent to **41** children’s wards in Austria, of which **21** replied.

**Results:** Of the 463 included patients, **209 (45,1%)** had signs of viral AGE, but no pathogens were detected. Norovirus was detected in **138 cases (29,8%)**, followed by rotavirus (n=**83; 17,9%**) and adenovirus (n=**3; 0,7%**). In **4 (0,9%)** cases more than one viral pathogen was detected. **26 (5,6%)** cases of bacterial AGE occurred during the study period, of which **14 (3%)** were campylobacter-AGE, **11 (2,4%)** were salmonella-AGE and **1 (0,2%)** patient showed signs of bacterial AGE without detection of a pathogen. The comparison of bacterial and viral AGE showed a significant difference regarding CRP (77,4mg/L vs. 10,1mg/L), Age (78,8 vs. 40,3

months) and length of hospital stay (3,4 vs. 2,7 d). At admission the dehydration marker BE was significantly lower in children with viral AGE (-7,52 vs. -5,12; **p=0,001**). With oral rehydration (n=78; **16,8%**), regardless of the aetiology, BE improved from -3,9 to -2,6 (**p=0,000**). I.v. rehydration (n=385; **83,2%**) led to an BE improvement from -8,1 to -2,2 (**p=0,000**). Patients who were orally rehydrated had significantly shorter hospitalisation (2,1 vs. 2,9 d; **p=0,000**). The survey showed that most wards use written guidelines (**16/21**). Dehydration is assessed primarily regarding clinical features (**21/21**) and laboratory findings (**16/21**). Laboratory parameters most often used are: electrolyte shifts (**20/21**), pH-value (**19/21**) and BE (**18/21**). Most wards use the actual bodyweight to calculate the amount of liquid needed (**18/21**). In the first phase of rehydration 0,9% NaCl is the most common rehydration solution (**10/21**). In the second phase, ward specific solutions are used most often (**12/21**). After the end of the rehydration therapy, most patients are hospitalised for another 12-24 hours (**10/21**).

**Conclusion:** The pathogen distribution in Graz is comparable to other published studies. The used i.v. rehydration scheme seems effective, although the comparison with other studies was difficult, because different laboratory parameters were used. Compared to a meta-analysis the 'Graz-Scheme' showed a shorter length of hospitalisation (2,9 vs 3,6 d). Further studies need to be conducted, ideally in a prospective setting. The survey shows the heterogeneity in the treatment of AGE in Austria, especially regarding the used rehydration solutions.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	ii
Zusammenfassung .....	iii
Abstract .....	v
Abkürzungen .....	ix
Abbildungsverzeichnis.....	x
1 Einleitung .....	1
1.1 Akute Gastroenteritiden (AGE).....	1
1.1.1 Definition.....	1
1.1.2 Virale AGE .....	1
1.1.3 Bakterielle AGE .....	5
1.2 Dehydration.....	7
1.2.1 Dehydration und Elektrolytentgleisungen .....	8
1.2.2 Dehydration und Störungen des Säure-Basen-Haushaltes .....	10
1.3 Behandlungsleitlinien .....	11
1.3.1 Orale Rehydration.....	11
1.3.2 Intravenöse Rehydration.....	12
2 Material und Methoden.....	18
2.1 Studiendesign .....	18
2.1.1 Datenerhebung .....	18
2.1.2 Statistische Auswertung .....	19
2.1.3 Umfrage.....	20



3	Ergebnisse .....	21
3.1	Statistische Auswertung der Krankheitsfälle .....	21
3.1.1	Demografische Daten .....	23
3.1.2	Erregerverteilung .....	24
3.1.3	Laborparameter .....	26
3.1.4	Laborparameter in Abhängigkeit der Infektionsart .....	27
3.1.5	Laborparameter in Abhängigkeit der Therapieform .....	35
3.1.6	Alter in Abhängigkeit der Infektionsart .....	39
3.1.7	Aufenthaltsdauer in Abhängigkeit der Infektionsart.....	40
3.1.8	Aufenthaltsdauer in Abhängigkeit der Therapieform.....	41
3.2	Auswertung des Fragebogens .....	42
4	Diskussion.....	54
5	Literaturverzeichnis .....	58

## Abkürzungen

<b>AGE</b>	Akute Gastroenteritis
<b>BE</b>	Base Excess
<b>CDS</b>	Clinical Dehydration Scale
<b>CED</b>	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
<b>CRP</b>	C-Reaktives Protein
<b>ESPGHAN</b>	European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
<b>EU</b>	Europäische Union
<b>GP</b>	Glucolyt Paed
<b>i.v.</b>	intravenös
<b>KOF</b>	Körperoberfläche
<b>MUG</b>	Medizinische Universität Graz
<b>NoV</b>	Norovirus
<b>NoVAGE</b>	Noroviren-Gastroenteritis
<b>ODS</b>	Osmotic Demyelisation Syndrom
<b>ORL</b>	Orale Rehydrationslösung
<b>ORT</b>	Orale Rehydrationsstherapie
<b>pCO<sub>2</sub></b>	CO <sub>2</sub> -Partialdruck
<b>RL</b>	Ringer Lactat
<b>RV</b>	Rotavirus
<b>RVAGE</b>	Rotaviren-Gastroenteritis
<b>WHO</b>	World Health Organisation

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	ESPGHAN-Guidelines .....	15
Abbildung 2:	"Graz-Schema" .....	17
Abbildung 3:	Beschreibung des Studienkollektivs .....	22
Abbildung 4:	Virale Erreger im Überblick .....	24
Abbildung 5:	Bakterielle Erreger im Überblick .....	24
Abbildung 6:	Verteilung der Krankheitsfälle im Untersuchungszeitraum .....	25
Abbildung 7:	CRP bakteriell vs. viral .....	27
Abbildung 8:	Base Excess bakteriell vs. viral .....	29
Abbildung 9:	pH-Wert bakteriell vs. viral .....	31
Abbildung 10:	Natrium (mmol/L) bakteriell vs. viral .....	32
Abbildung 11:	Kalium (mmol/L) bakteriell vs. viral .....	33
Abbildung 12:	Glukose (mg/dL) bakteriell vs. viral .....	34
Abbildung 13:	BE in Abhängigkeit der Rehydrationsart .....	36
Abbildung 14:	pH-Wert in Abhängigkeit der Rehydrationsart .....	38
Abbildung 15:	Alter bakteriell vs. viral .....	39
Abbildung 16:	Aufenthaltsdauer bakteriell vs. viral .....	40
Abbildung 17:	Aufenthaltsdauer in Abhängigkeit der Rehydrationsart .....	41
Abbildung 18:	Kriterien zur Beurteilung der Dehydration .....	42
Abbildung: 19	Bei Dehydration verwendete laborchemische Marker .....	43
Abbildung 20:	Verwendung schriftlicher Leitlinien .....	44

Abbildung 21:	Ursprung der schriftlichen Guidelines .....	44
Abbildung 22:	Verwendete ORL.....	45
Abbildung 23:	Verwendete Supportivpräparate.....	46
Abbildung 24:	Kriterien für eine stationäre Aufnahme.....	47
Abbildung 25:	Laborchemische Marker für eine stationäre Aufnahme/parenterale Therapie.....	48
Abbildung 26:	Verwendete Berechnungsarten für den Flüssigkeitsbedarf während der Rehydration.....	49
Abbildung 27:	Verwendete Rehydrationslösungen in der ersten Phase .....	49
Abbildung 28:	Verwendete Berechnungsarten für die Erhaltungsphase .....	50
Abbildung 29:	Verwendete Rehydrationslösungen in der Erhaltungsphase.....	51
Abbildung 30:	Verwendete Kriterien zur Evaluierung des Therapieerfolges .....	52
Abbildung 31:	Verwendete laborchemische Marker zur Evaluierung des Therapieerfolges .....	52
Abbildung 32:	Durchschnittliche Aufenthaltsdauer der PatientInnen nach Beendigung der parenteralen Therapie.....	53

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Clinical Dehydration Scale for children [4].....	8
Tabelle 2:	Ausgewählte ORL [4, 54-56] .....	12
Tabelle 3:	Demografische Daten des Kollektivs.....	23
Tabelle 4:	Statistische Kennzahlen der einzelnen Laborparameter des gesamten Kollektivs .....	26
Tabelle 5:	CRP bakteriell vs. viral .....	27
Tabelle 6:	BE bakteriell vs. viral.....	28
Tabelle 7:	BE Aufnahme vs. Entlassung.....	28
Tabelle 8:	pH-Wert bakteriell vs. viral .....	30
Tabelle 9:	pH-Wert Aufnahme vs. Entlassung .....	30
Tabelle 10:	Elektrolyte bakteriell vs. viral .....	32
Tabelle 11:	Glukose bakteriell vs. viral.....	34
Tabelle 12:	BE orale vs. i.v. Rehydration .....	35
Tabelle 13:	BE Aufnahme vs. Entlassung.....	35
Tabelle 14:	pH-Wert orale vs. i.v. Rehydration .....	37
Tabelle 15:	pH-Wert Aufnahme vs. Entlassung .....	37
Tabelle 16:	Alter bakteriell vs. viral .....	39
Tabelle 17:	Aufenthaltsdauer bakteriell vs. viral.....	40
Tabelle 18:	Aufenthaltsdauer orale vs. i.v. Rehydration.....	41

# **1 Einleitung**

## **1.1 Akute Gastroenteritiden (AGE)**

Durchfallerkrankungen sind weltweit noch immer zu einem großen Teil für die hohe Kindersterblichkeit verantwortlich, obwohl die Mortalität in den letzten Jahrzehnten stark gesenkt werden konnte [1, 2]. Die Mortalität ist, im Gegenteil zu Entwicklungsländern, in den industrialisierten Ländern recht gering [2], doch die Belastung für das Gesundheitswesen beträchtlich [3].

### **1.1.1 Definition**

Eine AGE ist definiert als eine Änderung der Stuhlkonsistenz hin zu flüssigem Stuhl und/oder eine Erhöhung der Stuhlfrequenz (üblicherweise mehr als 3 Stuhlgänge pro 24 Stunden). Zusätzliche Symptome wie Fieber und/oder Erbrechen können, müssen aber nicht vorhanden sein [4].

### **1.1.2 Virale AGE**

Während AGE durch Bakterien und Parasiten in westlichen Industrienationen durch Verbesserung der Hygienestandards rückläufig sind, findet sich ein solcher Rückgang bei viral ausgelösten AGE nicht [2]. Zu den häufigsten viralen Pathogenen, die zu gastrointestinalen Infektionen führen, zählen Rotaviren, Noroviren, Adenoviren und Astroviren [5], wobei auf die beiden erstgenannten noch genauer eingegangen werden soll. PatientInnen, die an viralen AGE erkranken, sind statistisch signifikant jünger als jene, die an durch Bakterien ausgelösten Infektionen erkranken [2, 6]. Eine in den Niederlanden durchgeführte Studie zeigte, dass 96% der Kinder im Alter zwischen 0 und einem Jahr zumindest einmal an einer viralen

AGE erkrankten, während diese bei nur 17% der Kinder nach dem vollendeten vierten Lebensjahr auftrat [6].

### **1.1.2.1 Rotaviren-Gastroenteritis (RVAGE)**

Rotaviren zählen zu den häufigsten Auslösern von AGE im Kindesalter [2, 6]. Schätzungen gehen davon aus, dass 95% aller nicht geimpften Kinder zwischen dem ersten und fünften Lebensjahr davon betroffen sind [3]. Innerhalb der europäischen Union führt dies jährlich zu 87000 stationären Aufnahmen und circa 700.000 ambulanten Vorstellungen [7]. Die Mortalität ist in den europäischen Staaten mit weniger als 10 tödlich verlaufenden Fällen pro Jahr und Land recht gering [3]. Weltweit fordert die durch Rotaviren ausgelöste AGE jedoch bis zu 600.000 Todesfälle, vor allem in Entwicklungsländern [8].

Rotaviren werden in sieben Serogruppen (A-G) eingeteilt, wobei nur die Gruppen A, B und C den Menschen betreffen können [3]. Die weitere Einteilung erfolgt in G- und P-Genotypen [9]. Das Auftreten der verschiedenen Stämme ist variabel und ändert sich jährlich [3], jedoch hat die Einführung der Rotavirus-Impfung eine Verschiebung der Häufigkeiten bewirkt, so dass es zu einer Zunahme einzelner Stämme kommt [4].

Im Vergleich zu anderen viralen AGE zeichnet sich eine RVAGE durch einen schwereren Krankheitsverlauf aus [2, 10]. Besonders junge PatientInnen unter sechs Monaten haben ein erhöhtes Risiko eines ungünstigen Verlaufes [10]. RVAGE führen statistisch gesehen zu einer erhöhten Frequenz und Dauer von Durchfallperioden [2], vermehrtem Erbrechen sowie vermehrtem und höherem Fieber [2, 10]. Dies führt dazu, dass PatientInnen mit einer RVAGE eher eine Dehydrierung [10] und eine Azidose entwickeln, welche eher und länger mittels i.v.-Rehydrierung therapiert werden müssen [2]. Laborchemisch finden sich jedoch niedrigere Entzündungswerte (C-Reaktives Protein, Leukozyten) als bei anderen viralen Pathogenen [2].

### 1.1.2.2 Immunisierung gegen Rotaviren

Die RVAGE ist derzeit die einzige impfpräventable virale Gastroenteritis [11]. Bereits 1998 wurde der Rotavirusimpfstoff Rotashield® in den USA lizenziert, jedoch wurde das Präparat aufgrund eines möglichen Zusammenhanges mit erhöhten Raten von Darminvaginationen wieder vom Markt genommen [11, 12]. Seit 2006 befinden sich wieder zwei Impfstoffe, Rotarix® und RotaTeq®, auf dem Markt [11]. Die bei Rotashield® aufgetretenen Nebenwirkungen konnten weder bei Rotarix® noch bei RotaTeq® beobachtet werden, im Vergleich zu Placebo-Vergleichsgruppen konnten keine erhöhten Raten von Darminvaginationen festgestellt werden [13].

Rotarix® (GlaxoSmithKline Biologicals) ist ein oraler Lebendimpfstoff, der den attenuierten Rotavirusstamm G1P8 enthält [11, 12]. Die Impfung erfolgt in zwei Einzeldosen, wobei frühestens in der sechsten Lebenswoche mit der Immunisierung begonnen werden sollte, und diese sollte spätestens in der 24. Lebenswoche abgeschlossen sein [11, 12, 14].

RotaTeq® (Sanofi Pasteur MSD SNC) ist ebenfalls ein oraler Lebendimpfstoff, enthält jedoch einen reassortierten human-bovinen Impfstoff der fünf Virusstämme, welche die humanspezifischen Proteine G1-G4 und P8 exprimieren. Es müssen drei Einzeldosen verabreicht werden, die Impfung sollte bis zur 26. Lebenswoche abgeschlossen sein (laut EMA-Opinion vom 19.01.2012 kann das Intervall bis zur 32. Lebenswoche verlängert werden) [11, 12].

Seit 2006 wird die Rotavirus-Impfung in Österreich empfohlen, seit 2007 wird sie auch durch die Krankenkasse bezahlt [15]. Die Effektivität der Impfung wird für Österreich auf 61% - 98% geschätzt. Diese relativ große Bandbreite kommt aufgrund des oft nicht zu eruierten Impfstatus zustande [13, 15]. Die Zahlen der Krankenhausaufenthalte aufgrund von RVAGE fielen bereits 2008 beträchtlich [15]: Lag die Hospitalisierungsrate bei Kindern unter 12 Monaten vor der Impfung (2001-2006) bei  $2066 \times 10^{-5}$ , so konnte diese bereits 2008 auf  $631 \times 10^{-5}$  gesenkt werden. Bei Kindern im Alter von 12 bis 24 Monaten zeigte sich im selben Zeit-



raum nur ein Rückgang von  $1822 \times 10^{-5}$  auf  $1456 \times 10^{-5}$  [15], jedoch wurde im Folgejahr (2009) eine weitere Abnahme auf  $408,4 \times 10^{-5}$  beobachtet [16]. 2009 konnte auch bei Kindern zwischen 32 und 60 Monaten eine Reduktion der Hospitalisierungsraten um 22% beobachtet werden, dies spricht für eine gegebene Herdenimmunität, da diese Kinder schon bei Beginn der Impfkampagne zu alt für eine Immunisierung gewesen sind [16]. Kinder, die älter als fünf Jahre waren, konnten jedoch nicht von der Impfung profitieren, die Rate der Krankenhausaufenthalte änderte sich im Vergleich zu der Zeit vor der Impfung nicht [13, 15].

Die Wirksamkeit der Impfung ist in abnehmendem Maße für eine Dauer bis zu 3 Jahren gegeben [17]. Diese lange Wirkdauer dürfte aber der Boosterung durch Infektionen mit Wildviren geschuldet sein. Eine solche ist mit 90% innerhalb von 2 Jahren sehr wahrscheinlich [18].

### **1.1.2.3 Noroviren-AGE**

AGE, die durch Noroviren (NoV) hervorgerufen werden (NoVAGE), machen weltweit - über alle Altersgruppen gesehen - den größten Anteil der akuten viralen Magen-Darm-Infektionen aus [19, 20]. Studien in den USA und Finnland konnten zeigen, dass NoVAGE bei Kindern unter fünf Jahren mittlerweile häufiger auftreten als RVAGE [21, 22].

NoV zählen zu der Familie der Caliciviren und sind unbehüllte, einzelsträngige RNA+ Viren. NoV werden in sechs Genogruppen eingeteilt, wobei die Genogruppen GI, GII und GIV humanpathogen sind [20]. In Altersheimen und Krankenhäusern (Patientenalter > 60 Jahre) ist meist Genogruppe GII, Genotyp 4 (GII.4) Auslöser für GE, bei Kindern findet man jedoch häufiger GII.3 und GII.P21 [23].

Klinisch äußern sich NoVAGE ähnlich wie andere virale AGE, jedoch konnte ein signifikant häufigeres Auftreten von Erbrechen beobachtet werden [2]. Die Häufigkeit der durch NoV ausgelösten Erkrankungen wurde lange Zeit unterschätzt [24], da die Erreger bis vor kurzem nicht kultivierbar waren, und der Nachweis nur

schwer möglich war [25]. In den letzten 15 Jahren konnten neue, sensitivere diagnostische Verfahren (z.B.: reverse transcription PCR) zu einer vermehrten Detektion des Virus führen [19]. Es wurde bereits mehrfach versucht, mittels strukturierter Literaturrecherche und Hochrechnung der dort gefundenen Inzidenz- und Prävalenzwerte Angaben der Häufigkeit von NoV-Erkrankungen für die gesamte europäische Union (EU) zu kalkulieren [19, 26]. In der EU wird die Frequenz der community acquired NoVAGE bei Kindern unter 5 Jahren mit 5,7 Millionen Fälle pro Jahr geschätzt. Dieser Einschätzung nach führt die NoVAGE jährlich zu 800.000 Arztbesuchen und 53.000 stationären Aufnahmen in der EU. Die Anzahl an letalen Ausgängen muss mit 102 Fällen angesetzt werden [26].

### **1.1.3 Bakterielle AGE**

Bakterielle AGE spielen im Vergleich zu viralen AGE in westlichen Industrienationen nur mehr eine untergeordnete Rolle. Dies ist hauptsächlich auf verbesserte Hygienestandards zurückführbar [2]. Die letzten verfügbaren Daten aus dem Jahr 2013 zeigen, dass in der EU AGE, die durch *Campylobacter* verursacht werden, vor jenen durch *Salmonellen* hervorgerufenen auf Platz eins der gemeldeten Zoonosen liegen [27, 28]. Verallgemeinernd wird berichtet, dass PatientInnen, die an bakteriellen GE leiden, älter sind und öfters schleimige bzw. blutige Stühle haben [2].

#### **1.1.3.1 Salmonellen-AGE**

*Salmonellen* bedingte Erkrankungen zählen mit 82.694 bestätigten Fällen (2013) zu den häufigsten gemeldeten Zoonosen in der EU [27]. In den letzten Jahren konnte ein deutlicher Rückgang verzeichnet werden, so wurden 2013 um 38,5% weniger Erkrankungen gemeldet als im Jahr 2008 (82.694 vs. 134.580) [27, 28]. Die am öftesten im europäischen Raum detektierten Serovaren sind *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium* [28]. In einer 2011 erschienenen Studie, deren Ziel es war,

einzelnen AGE-Pathogenen spezielle klinische Merkmale zuzuordnen, konnte gezeigt werden, dass PatientInnen mit einer Salmonelleninfektion im Schnitt älter waren (6,3 Jahre vs. 2 Jahre), länger an Diarrhoe litten (6,1 Tage vs. 3,4 Tage) und länger hospitalisiert werden mussten (5,7 Tage vs. 4,9 Tage) als jene mit einer viralen AGE [2]. Als Laborparameter die für eine eventuelle Unterscheidung zwischen Salmonellen-AGE und viraler AGE geeignet wären, stellten sich das C-reaktive Protein (CRP), mit durchschnittlich 6,9 vs. 1,2 mg/dl und die Blutsenkungsgeschwindigkeit mit 27 vs. 15 mm/h heraus [2]. Da eine Unterscheidung im Regelfall keine therapeutische Konsequenz nach sich zieht – es wird routinemäßig keine antibiotische Therapie empfohlen – wird eine gezielte Testung derzeit durch die European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) nicht empfohlen und dient lediglich wissenschaftlichem Interesse [4].

Salmonellen-Infektionen machten bei den durch kontaminierte Lebensmittel verursachten Erkrankungen mit 28,6%, den größten Teil aus. Vor allem frisches Hühnerfleisch spielt bei Infektionen mit Salmonella eine übergeordnete Rolle [28]. Im Durchschnitt wurden in der EU 2012 5,5% der Proben positiv auf Salmonellen getestet [28]. Dabei wurden insgesamt 21271 Proben auf jeder Ebene der Produktion bis hin zum Verkauf genommen. Den Bestimmungen der Salmonella-Kriterien entsprechend betrug die Probengröße 25g, jedoch wurde nicht immer die geforderte Anzahl von 5 oder 30 Proben pro Charge erfüllt und nur eine einzige Probe entnommen [28]. Für Österreich sind nur Daten aus dem Verkauf vorhanden, welche mit Einzeltestungen generiert wurden. Hühnerfleisch, welches in Österreich produziert wurde, war in 3,6% der Fälle kontaminiert, während importiertes Hühnerfleisch in 12,7% positiv getestet wurde [28]. Bei anderen Fleischsorten konnte bei weitem nicht so häufig ein Befall festgestellt werden (Schwein: 0,7%, Rind: 0,2%) [28].

### **1.1.3.2 Campylobacter-AGE**

Infektionen mit Campylobacter spp. sind seit 2005 EU-weit die häufigste gemeldete Zoonose [27, 28]. Im Zeitraum von 2008 bis 2012 war eine steigende Anzahl

der Krankheitsfälle feststellbar [28], jedoch scheint sich nach letzter Datenlage die Zahl der Infektionen zu stabilisieren: Im europäischen Raum wurden 2013 214.779 Fälle gemeldet, dies entspricht in etwa den 2012 gemeldeten Erkrankungen [27]. Die meisten Infektionen sind dabei auf *Campylobacter jejuni* (80,6%) und *Campylobacter coli* (7,1%) zurückzuführen [27]. Neben der steigenden Anzahl an *Campylobacter*-AGE ist auch ein saisonaler Trend erkennbar mit einem Erkrankungsgipfel in den Sommermonaten [27, 29]. Nach einer Inkubationszeit von einem bis sieben Tage treten Symptome wie Durchfall, Bauchkrämpfe und Fieber auf [30], welche typischerweise nach ein bis drei Wochen abklingen. Als eine seltene Spätfolge wird das Guillian-Barré-Syndrom in der Literatur beschrieben [31]. Im Gegensatz zu Salmonelleninfektionen empfiehlt die ESPGHAN die rasche antibiotische Therapie, da bei frühzeitiger Einleitung die Dauer der Symptome reduziert werden kann. Als Mittel der Wahl wird Azithromycin empfohlen, jedoch muss auf lokale Resistenzlagen Rücksicht genommen werden [4].

Die Hauptinfektionsquelle scheint wie bei Salmonelleninfektionen frisches Hühnerfleisch zu sein, 2013 waren 31,4% der in der EU genommenen Proben positiv auf *Campylobacter* spp. getestet worden [27]. In Österreich waren mit 58 positiven Ergebnissen sogar 70,73% der Proben durch *Campylobacter* spp. kontaminiert [27]. Die Übertragung von Mensch zu Mensch über einen fäkal-oralen Transmissionsweg spielt eine untergeordnete Rolle [32].

## **1.2 Dehydration**

Dehydration ist eine der häufigsten Komplikationen von AGE und somit auch ein entscheidender Parameter zur Wahl der Therapie [4], welcher sich jedoch schwer objektivieren lässt. Üblicherweise wird zwischen milder, moderater und schwerer Dehydration unterschieden [33]. Der Goldstandard ist der prozentuelle Gewichtsverlust, der aber in vielen Fällen durch Fehlen eines Vorwertes nicht erhoben werden kann [34, 35].

Klinische Untersuchungen sind in der Regel recht unpräzise, die Ergebnisse vari-

ieren teils sehr stark zwischen den einzelnen UntersucherInnen [4]. Die verlässlichsten Zeichen einer Dehydrierung sind laut Fachgesellschaft verlängerte kapillare Reperfusion, abnormaler Hautturgor und ein abnormes Atemmuster [4, 36]. Eine von der Arbeitsgruppe der ESPGHAN entwickelte Skala zur Evaluierung einer möglichen Dehydration ist die Clinical Dehydration Scale (CDS) und in Tabelle 1 dargestellt [4].

Characteristics	0	1	2
General Apperance	Normal	Thirsty, restless or lethargic but irritable when touched	Drowsy, limp, cold or sweaty, +/- comatose
Eyes	Normal	Slightly sunken	Very sunken
Mucus (tongue)	Moist	Sticky	Dry
Tears	Tears	Decreased tears	Absent tears

0 Punkte: keine Dehydration; 1-4 Punkte: leichte Dehydrierung; 5-8 Punkte: mäßig bis schwere Dehydration

*Tabelle 1: Clinical Dehydration Scale for children [4]*

Neben dem prozentuellen Anteil an verlorener Flüssigkeit ist auch die Art der Dehydration von Bedeutung. Es wird zwischen isotoner, hypotoner (hyponatriämischer) und hypertoner (hypernatriämischer) Dehydrierung unterschieden [37, 38]. Zurzeit werden noch andere nicht invasive Methoden, wie zum Beispiel die Bestimmung des Durchmessers der Vena cava inferior mittels Ultraschall getestet. Jedoch werden diese Methoden derzeit nicht für den Routinegebrauch empfohlen [4, 39].

### **1.2.1 Dehydration und Elektrolytentgleisungen**

Die häufigste Form der Dehydration bei Kindern mit akuter Gastroenteritis stellt mit 70% die isotone Dehydrierung dar. Dabei geht Wasser und Natrium im gleichen Verhältnis wie im Blutplasma verloren, woraus keine Veränderung der Osmolarität des Blutes resultiert [37].

Hypotone (hyponatriämie) Dehydration tritt auf, wenn mehr Natrium als Wasser verloren geht [37], dabei muss gerade auch in Bezug auf die Behandlung der AGE an die Möglichkeit der iatrogenen Hyponatriämie gedacht werden [4, 40]. Die ESPGHAN fordert daher in ihren Richtlinien, die Rehydrierung mit einer Lösung, die mindestens 77mEq/L Na<sup>+</sup> enthält, durchzuführen, um der Entstehung einer Hyponatriämie vorzubeugen [4]. Die Behandlung eines hypotonen Dehydrationszustandes muss immer unter genauer Beobachtung des Elektrolytstatus erfolgen. Zu schnelles Normalisieren der Natriumkonzentration kann zu schwerwiegenden Komplikationen wie etwa der pontinen Myelinolyse führen [4].

Hypertone (hypernatriämie) Dehydration tritt bei AGE relativ selten auf, die Häufigkeit wird mit 1%-4% angegeben [4]. Dabei kommt es zu einem vermehrten Ausscheiden von Wasser, folglich steigt die Natriumkonzentration [37]. Die resultierende Erhöhung der Osmolarität führt zu einer Verschiebung der Flüssigkeit von intrazellulär nach extrazellulär [37], wodurch die Dehydrierung oftmals unterschätzt wird [4].

### **1.2.1.1 Zentrale pontine und extrapontine Myelinolyse**

Zentrale pontine und extrapontine Myelinolyse, in der englischen Literatur kurz als „osmotic demyelination syndrom“ (ODS) bezeichnet [41], ist ein seltenes Krankheitsbild, bei dem es zur symmetrischen Demyelinisierung der Nervenfasern im Bereich der Pons, der Basalganglien und des Kleinhirns kommt [41-43]. Das gemeinsame Auftreten von zentraler pontiner und extrapontiner Myelinolyse ist durchaus als üblich anzusehen [41]. Die genaue Pathogenese gilt als ungeklärt, jedoch scheint die schnelle Korrektur einer Hyponatriämie mit daraus resultierendem Ödem eine entscheidende Rolle zu spielen [41, 42]. Weitere Faktoren die im Zusammenhang mit einem ODS stehen könnten, sind unter anderem: Hypophosphatämie, Hypokaliämie, Diabetes Mellitus, Nierenversagen und Dialyse [41].

Die Symptomatik ist variabel und abhängig von den betroffenen Hirnarealen. In der Literatur wird ein zweiphasiger Verlauf beschrieben, der mit Anfällen beginnt und sich später mit diversen Störungen wie Dysarthrie, Dysphagie, und diversen

Bewegungsstörungen bis hin zur Tetraparese äußert [41, 42]. Schwerste Verlaufsformen mit Koma kommen in weniger als 15% der Fälle vor. Der vermehrte Einsatz von neuroradiologischen Methoden zur Diagnosestellung konnte zeigen, dass das Krankheitsbild bei weitem nicht so eine schlechte Prognose hat wie einst gedacht. Mehr als die Hälfte der Betroffenen können nach der Erkrankung wieder ein selbständiges Leben führen [41]. Um einem ODS vorzubeugen, sollte die Korrektur des Natriumspiegels langsam erfolgen, in der Regel wird eine obere Grenze von 10mmol/L am ersten Tag und 8mmol/L an jedem weiteren Tag angegeben [44, 45].

## **1.2.2 Dehydration und Störungen des Säure-Basen-Haushaltes**

Ist von Störungen des Säure-Base-Haushaltes im Zusammenhang mit AGE die Rede, so ist vor allem die metabolische Azidose von besonderer klinischer Bedeutung. Yilmaz et al betonte in seiner Arbeit, dass 60% der von ihm untersuchten Kinder eine metabolische Azidose aufwiesen, auch wenn sie nur leicht dehydriert waren [33]. Eine Azidose ist definiert als ein pH-Wert des arteriellen Blutes von unter 7,35 [46]. Die Hauptmechanismen, die zu einer Entstehung einer metabolischen Azidose führen, sind vermehrte Säureproduktion, Verlust von Bikarbonat und eine verminderte Säureausscheidung über die Niere [47]. Bei Durchfall spielt neben dem reinen Verlust von Bikarbonat auch noch der Flüssigkeitsverlust eine wichtige Rolle [48]. Die resultierende Hypovolämie führt zu einer verminderten Nierenperfusion, welche zu einer eingeschränkten Säureelimination führt [48]. Des Weiteren können bei hypovolämischen PatientInnen durch die eingeschränkte Gewebepfusion Laktatazidosen auftreten [48].

### **1.2.2.1 Base-Excess**

Der Base-Excess (BE) gibt an wie viel mmol/L  $H^+$ - bzw.  $OH^-$ -Ionen notwendig sind um einen pH-Wert von 7,40 bei einem  $CO_2$ -Partialdruck ( $pCO_2$ ) von 40mmHg zu

erreichen [49]. Berechnet wird der BE aus dem pH-Wert, dem pCO<sub>2</sub> (mmHg), der Hämoglobinkonzentration (g/dL) und der Sauerstoffsättigung des Blutes (%O<sub>2</sub>) [50]. Der BE gibt nur den Grad der Säure-Base-Störung an, kann aber keine Aussage zur Ätiologie treffen [51]. Der BE korreliert statistisch signifikant mit dem Grad der Dehydration [52]. Hoxha et al zeigten in ihrer Arbeit, dass stark dehydrierte Kinder im Durchschnitt einen BE von -18,96 hatten, während moderat dehydrierte PatientInnen einen BE von -12,26 und Kinder mit einer milden Dehydration einen BE -8,57 aufwiesen. Kinder, die trotz AGE keine Dehydration erlitten, hatten im Mittel einen BE von -5,9 [35].

### **1.3 Behandlungsleitlinien**

Seit 2008 publiziert die ESPGHAN Leitlinien zur Behandlung von AGE. Grundlage der Therapie ist die orale Rehydrierung, die i.v. Flüssigkeitsgabe gilt als letztes Mittel bei schweren Verlaufsformen [4].

#### **1.3.1 Orale Rehydration**

Die orale Rehydrationstherapie (ORT) wird seit Ende der 1970iger Jahre von der WHO propagiert [53]. Einst zur Behandlung der Cholera entwickelt [53], stellt die ORT noch immer die wichtigste Behandlung von Durchfallserkrankungen dar [4]. Orale Rehydration sollte immer die first-line-Therapie bei Kindern mit AGE sein, die Effektivität liegt über jener der intravenösen Rehydration [4]. Die frühzeitige Behandlung mit hypoosmolaren Rehydrationslösungen (ORL) stellt den wichtigsten Therapieansatz bei AGE dar [4]. Es sind verschiedene Produkte auf dem Markt, wobei an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz hauptsächlich Normolyt<sup>®</sup> zur Anwendung kommt. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Zusammensetzung ausgewählter Präparate im Vergleich zu den ESPGHAN-Vorgaben.



Die Lösungen sollten schluckweise gegeben werden, wobei gelegentliches Erbrechen keinen Grund zum Abbruch der ORT darstellt [4]. Persistierendes Erbrechen oder Trinkschwäche stellt jedoch eine Kontraindikation der Behandlung dar [4]. In diesem Fall empfiehlt die ESPGHAN die Verabreichung von ORL mittels nasogastraler Sonde, welche im Vergleich zu einer intravenösen Behandlungsstrategie mit signifikant weniger Nebenwirkungen und kürzeren Krankenhausaufenthalten assoziiert ist [4]. Dabei ist die rasche Gabe (40-50ml/kgKG) in 3-6 Stunden gleich effektiv wie die über 24 Stunden [4]. Eine Verabreichung der ORL mittels enteraler Sonde ist an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz jedoch nicht gebräuchlich.

		ESPGHAN-Empfehlung	WHO-ORS	Hipp-ORS 200	Normolyt
Natrium	mmol/L	60	75	55	60
Kalium	mmol/L	20	20	25	20
Chlorid	mmol/L	60	65	40	50
Bikarbonat	mmol/L	-	-	-	-
Zitrat	mmol/L	10	10	7	10
Glukose	g/L	13,3-20	13,5	12	20
	mmol/L	74-111	75	67	111
Osmolarität	mOsmol/L	225-260	245	240	251

Tabelle 2: Ausgewählte ORL [4, 54-56]

### 1.3.2 Intravenöse Rehydratation

Eine Therapie mittels i.v.-Flüssigkeitsgabe sollte aufgrund der höheren Komplikationsraten und der fast zwingend notwendigen Hospitalisierung nur nach genauem Abwägen eingeleitet werden [4]. Als Indikationen für eine intravenöse Rehydratation gelten [4]:

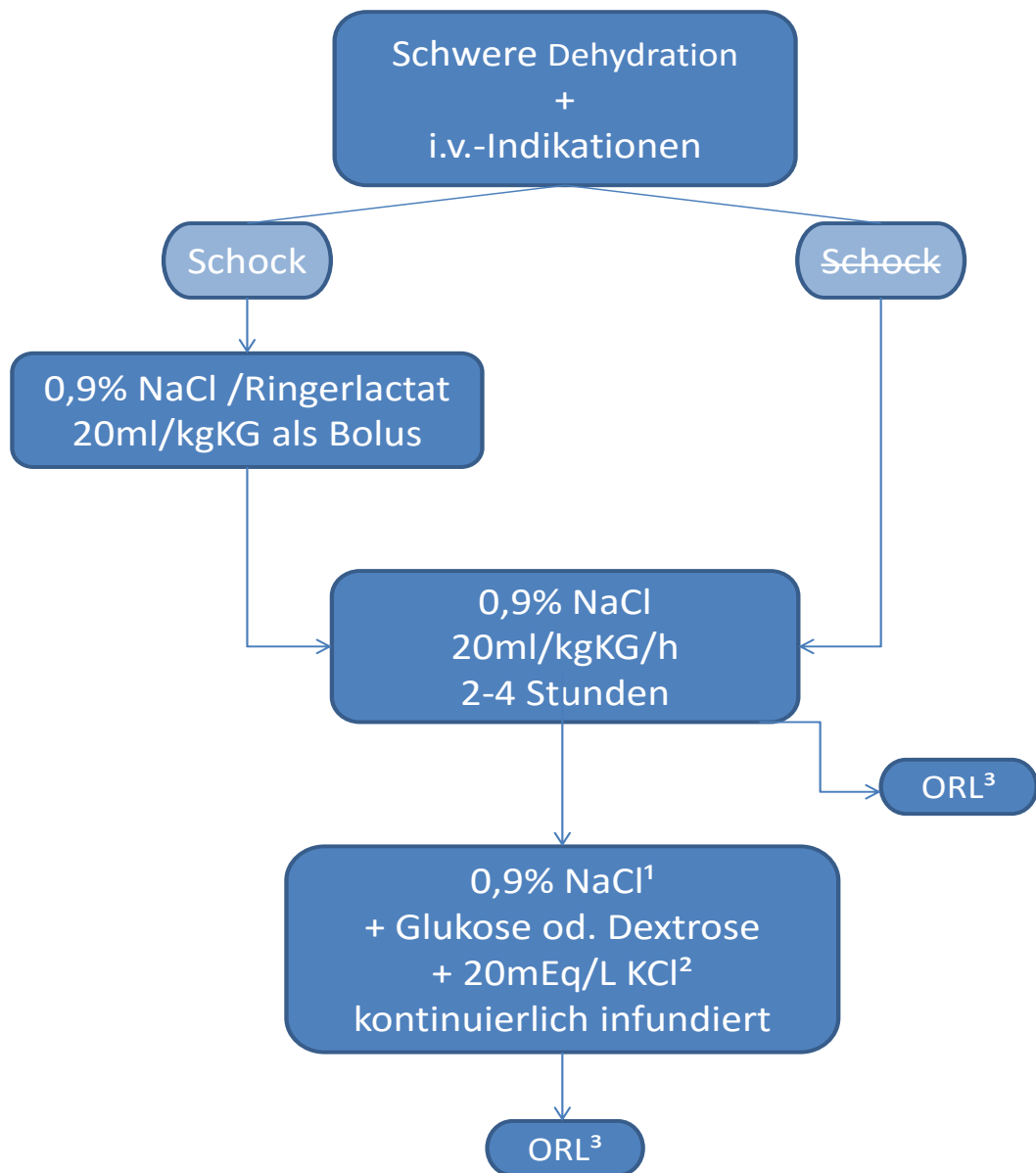
- Schock
- Dehydrierung mit eingeschränktem Bewusstseinszustand und/oder schwerer Azidose
- Fehlendes Ansprechen auf orale bzw. enterale Rehydrierung
- Persistierendes Erbrechen trotz eingeleiteter Therapie
- Ileus

Es gibt unzählige i.v.-Therapieregime, welche auf persönlichen klinischen Erfahrungen und „Tradition“ basieren [4]. Die Fachgesellschaft stellt deshalb klar, dass die i.v.-Rehydrierung derzeit noch unzureichend untersucht ist und Gegenstand weiterer Forschung sein muss [4]. In den letzten Jahren hat bezüglich der i.v.-Therapieschemata ein Umdenken stattgefunden, anstatt über 24 Stunden Infusionen zu verabreichen wird derzeit ein 3-6 Stunden dauerndes „rapid-scheme“ forciert [4]. Dieser Therapieansatz führt zu einer rascheren Verbesserung der renalen und gastrointestinalen Perfusion, sowie zu einem rascheren Ausgleichen von Störungen des Säuren-Basen-Haushaltes und Elektrolytdysbalancen [4]. Studien über „Ultra-rapid-schemes“ (gleiche Menge Flüssigkeit in kürzerer Zeit bzw. mehr Flüssigkeit im selben Zeitraum) konnten teilweise einen Vorteil im Sinne eines kürzeren Krankenhausaufenthaltes bestätigen. Jedoch ist insgesamt ein Trend zu einem schlechteren Outcome feststellbar, weshalb die ESPGHAN ein solches Vorgehen nicht empfiehlt [4].

### **1.3.2.1 ESPGHAN-Guidelines**

Die Leitlinien der ESPGHAN unterscheiden zwischen Kindern, die krankheitsbedingt dehydriert sind, und Kindern, die aufgrund der Dehydrierung einen Schock erleiden [4]. Bei PatientInnen mit Schock ist die Gabe eines Bolus kristalloider Lösung (Ringerlactat oder 0,9% NaCl) mit einer Dosierung von 20ml/kgKG vorgesehen [4]. Stellt sich keine Besserung des Blutdrucks ein, so kann dieser Schritt bis zu dreimal wiederholt werden [4]. Gleichzeitig sollten andere Ursachen für das Vorliegen des Schocks differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden [4]. Kindern, die dehydriert sind, jedoch keine Anzeichen eines Schocks zeigen, sollte

über 2-4 Stunden eine 0,9% NaCl-Infusion mit einer Dosierung von 20ml/kgKG/h verabreicht werden [4]. Die in der danach folgenden Erhaltungsphase verwendeten Lösungen sollten Dextrose oder Glukose enthalten um den cerebralen Stoffwechsel zu unterstützen und eine Verstoffwechselung von körpereigenen Proteinen zu verhindern, und den Natriumverlust zu verringern, eine genaue Dosierung wird dabei nicht angegeben [4]. In den ersten 24 Stunden der i.v.-Therapie sollten die verwendeten Lösungen mindestens 77mEq/L Natrium enthalten, um einer Hyponatriämie vorzubeugen [4]. Bei normaler Nierenfunktion und erhobenen Elektrolytstatus können der Infusion 20mEq/L Kalium Chlorid hinzugefügt werden [4].



<sup>1</sup>min. 77mEq/L Na

<sup>2</sup> bei normaler Nierenfunktion & bekannten Elektrolyten

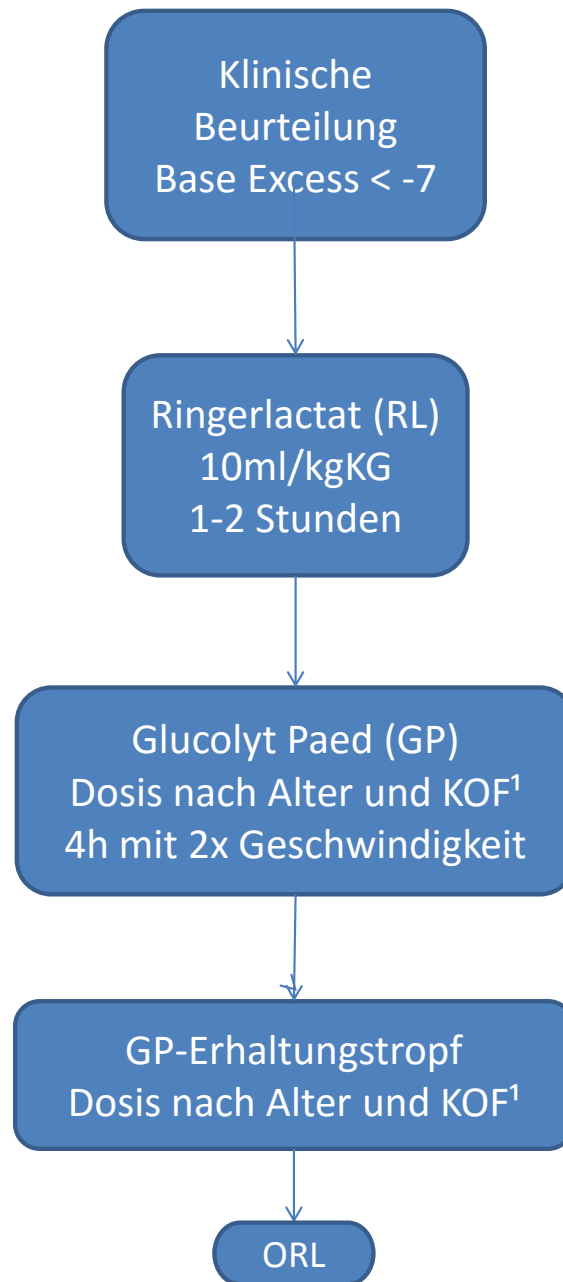
<sup>3</sup>sobald keine i.v.-Indikation

Abbildung 1: ESPGHAN-Guidelines

### 1.3.2.2 Graz-Schema

Am Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendheilkunde wird ein leicht abgeändertes Schema benutzt. Neben der klinischen Beurteilung spielt der Base Excess (BE) bei der Evaluierung der Notwendigkeit einer i.v.-Therapie eine entscheidende Rolle. Rein klinische Vorgehensweisen sind unpräzise und sehr von der Erfahrung des jeweiligen Untersuchers abhängig [4]. Der BE liefert einen objektiven Wert, der zur besseren Einschätzung der Dehydrierung beiträgt. Der in Graz gewählte Cut-Off-Point liegt bei einem BE von -7.

Wenn eine Therapie mittels i.v.-Flüssigkeitsgabe nach klinischen und laborchemischen Aspekten indiziert ist, wird über ein bis zwei Stunden Ringerlactat (RL) mit einer Dosierung von 10ml/kgKG infundiert. Die Menge des danach verabreichten Glucolyt Paed® (GP) wird nach Alter und Körperoberfläche (KOF) berechnet und ist in Abbildung 2 dargestellt. In den ersten vier Stunden wird GP als Phase der Rehydrierung mit der doppelten Geschwindigkeit verabreicht. Im Zuge der Erhaltungsphase wird GP entsprechend des Flüssigkeitsgrundumsatzes abhängig von Alter und KOF verabreicht. Der Zeitpunkt, wann das Kind wieder vollständig oral therapiert wird, ist abhängig davon, wie gut es schon während der i.v.-Therapie getrunken hat, wie sich das klinische Zustandsbild verbessert hat und inwieweit sich die Laborparameter (vor allem der BE) normalisiert haben. Falls einmal begonnen, wird das Schema aber in jedem Fall bis zur Erhaltungsphase durchgeführt.



<sup>1</sup>GP-Infusionsmengen:  
0-1y      1800ml/m<sup>2</sup>/24h  
1-6y      1500ml/m<sup>2</sup>/24h  
> 6y      1200ml/m<sup>2</sup>/24h

Abbildung 2: "Graz-Schema"

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Die retrospektive Studie wurde an der Abteilung für allgemeine Pädiatrie der Medizinischen Universität Graz (MUG) durchgeführt und durch die Ethikkommission der MUG geprüft (27-456 ex 14/15). In die Studie eingeschlossen wurden PatientInnen, die im Zeitraum vom 01.01.2013 bis zu 31.12.2014 wegen einer Gastroenteritis stationär aufgenommen wurden und oral oder i.v. rehydriert wurden. Mögliche Diagnosen die zu einem Einschluss in die Studie führten waren AGE Norovirus, AGE Rotavirus, AGE Adenovirus, Enteritis durch Salmonellen, Enteritis durch Campylobacter, des Weiteren wurde mittels den ICD-Codes A08.1 (NorovirusAGE), A08.0 (RotavirusAGE), A08.2 (AdenovirusAGE), A08.4 (virale AGE), A02.0 (SalmonellenAGE), A04.5 (CampylobacterAGE) und A04 (bakterielle Enteritis) nach geeigneten PatientInnen gesucht.

#### **2.1.1 Datenerhebung**

Die Patientendaten wurden retrospektiv aus den Krankenakten erhoben (papierförmig und/oder digital), dabei wurden folgende Parameter in einer Excel Tabelle erfasst:

1. Demografische Daten
2. Erreger
3. CRP
4. Base Excess
5. pH-Wert
6. Natrium und Kalium
7. Glukose
8. Art der Therapie
9. Aufenthaltsdauer

Die demografischen Daten umfassen Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht sowie die Körperoberfläche. Die Erreger wurden in Virale und Bakterielle unterteilt. Bei ersteren wurde in nicht näher bezeichnete Gastroenteritiden sowie in AGE durch Rotaviren und AGE durch Noroviren unterschieden. Bei den bakteriellen Erregern wurde Campylobacter und Salmonella separat erhoben, alle anderen Erreger wurden in einer gemeinsamen Spalte vermerkt. BE und pH-Wert wurden jeweils zu Beginn der Behandlung und am Ende des Aufenthaltes bestimmt. Wenn vorhanden, wurde auch ein Verlaufswert erfasst. Es wurden nur PatientInnen eingeschlossen die oral oder mit dem „Graz-Schema“ i.v. rehydriert wurden. Mit oraler Therapie ist die Verwendung von Normolyt oder einer anderen ORL in entsprechender Dosierung gemeint; Saft, Tee oder Ähnliches gilt nicht als orale Therapie. Als Richtwert wurde die vom Hersteller angegebene angestrebte Trinkmenge gewählt.

### **2.1.2 Statistische Auswertung**

Die Daten wurden in Excel (Version 2010; Microsoft) gesammelt und mittels SPSS (Version 22; IBM) für Windows ausgewertet. Es wurden deskriptive Analysen der Daten durchgeführt und die Ergebnisse mittels Medianen, Mittelwerten, Standardabweichungen und Range dargestellt. Die Daten wurden einerseits in die Gruppen der verschiedenen Rehydrationsarten unterteilt und andererseits in bakterielle und virale Gastroenteritiden. Zur Testung auf Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test verwendet, die Varianzgleichheit wurde durch den Levene-Test überprüft. Die verwendeten Tests zur Überprüfung statistisch signifikanter Unterschiede waren: T-Test für unabhängige Stichproben, Mann-Whitney-U-Test, T-Test für verbundene Stichproben und Wilcoxon-Test. Statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert von  $\leq 0,05$  angenommen.



### **2.1.3 Umfrage**

Die Umfrage wurde mit Hilfe eines online Fragebogens durchgeführt ([www.surveymonkey.de](http://www.surveymonkey.de)). Dazu wurden im Zeitraum von November 2015 bis Jänner 2016 41 pädiatrische Abteilungen in Österreich via Email kontaktiert. Schlussendlich nahmen 21 Abteilungen an der Umfrage teil.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Statistische Auswertung der Krankheitsfälle**

Die Suche durch das Medizinische Datenmanagement der medizinischen Universität Graz ergab 1201 Fälle, bei weiterer Durchsicht zeigte sich jedoch, dass teilweise PatientInnen mehrfach pro stationären Aufenthalt verzeichnet waren. Der Grund dafür war, dass die Aufnahmediagnose „virale Gastroenteritis ohne nähere Angabe“ bei später nachgereichtem virologischem Befund um eine entsprechende Zweitdiagnose erweitert wurde. Ohne die Mehrfachnennungen ergibt sich eine Gesamtzahl von 938 stationären Fällen im untersuchten Zeitraum.

Es wurden 475 PatientInnen ausgeschlossen: 2 PatientInnen war älter als 18 Jahre und in 16 Fällen waren Begleiterkrankungen (chronische entzündliche Darmerkrankungen (CED), Nierenerkrankungen, Meningitis, schwere Infektionen, Immunmangelsyndrome, chronische NoV-Erkrankung) der Grund für den Ausschluss. In 65 Fällen fehlten Informationen zur Art der Rehydrierung, 109 PatientInnen wurden nur zur Observanz aufgenommen und in 265 Fällen wurden andere Infusionslösungen bzw. kein komplettes „Graz-Schema“ verabreicht. Die Gruppe der oral und i.v. rehydrierten PatientInnen war mit 18 Personen sehr klein und wurde in der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt.

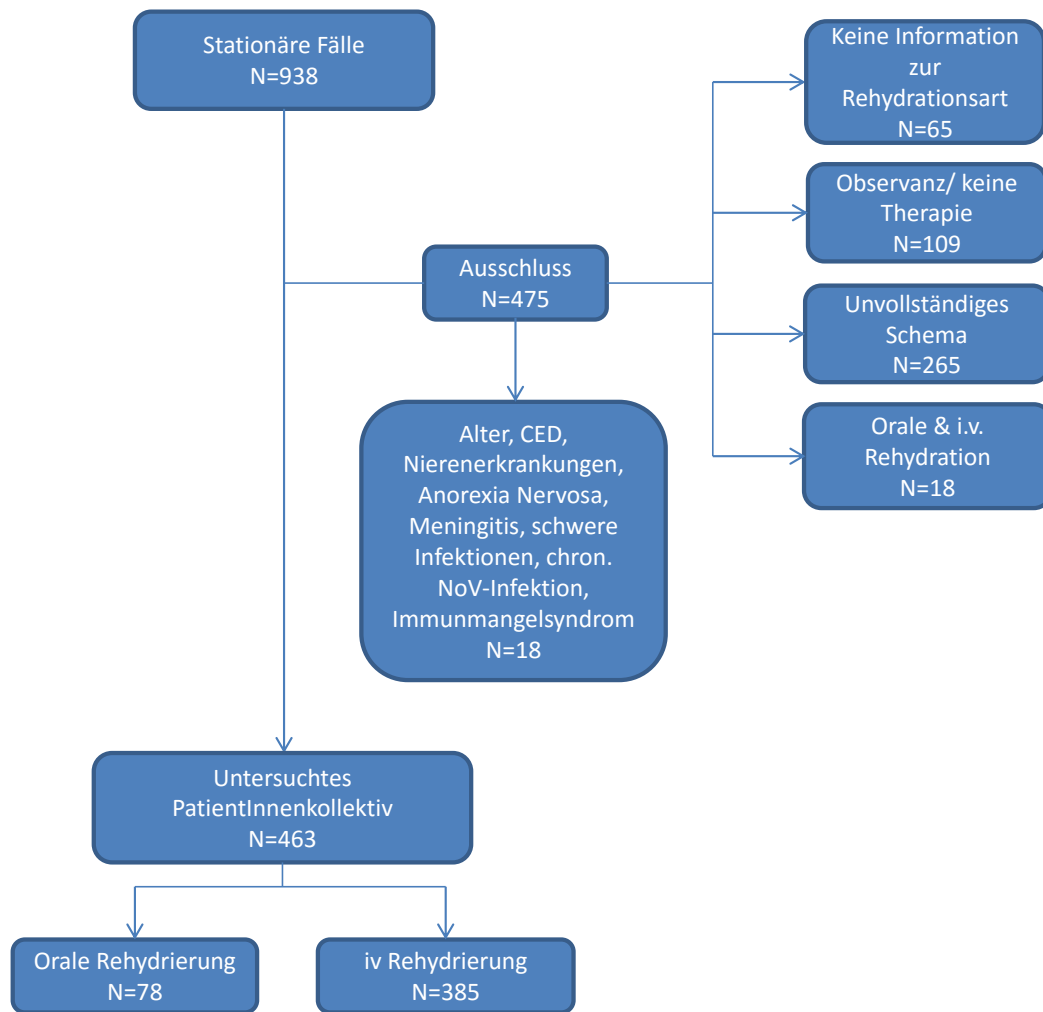


Abbildung 3: Beschreibung des Studienkollektivs

### 3.1.1 Demografische Daten

Das untersuchte Patientenkollektiv bestand somit aus 463 Personen, von denen 200 weiblichen Geschlechtes waren. Dies entspricht einer prozentuellen Aufteilung von von 43,2% Patientinnen zu 56,8% Patienten. Das Alter der untersuchten PatientInnen war im Durchschnitt 42,38 Monate (SD±41,31; Range 1-215). Das Durchschnittsgewicht war 16,35kg (SD±12,38; Range 4,4-97,2). Der Mittelwert der Körpergröße belief sich auf 97,03cm (SD±22,92; Range 54-186). Die Aufschlüsselung nach dem Geschlecht ist in Tabelle 3 ersichtlich.

Geschlecht		Mittelwert	Standardabweichung	Min	Max
männlich	Alter in Monaten	40,33	37,16	3	215
	Größe in cm	97,68	22,42	57	186
	Gewicht in kg	15,55	10,24	5,01	91,9
weiblich	Alter in Monaten	45,07	46,17	1	206
	Größe in cm	96,16	23,59	54	170
	Gewicht in kg	17,38	14,66	4,4	97,2

Tabelle 3: Demografische Daten des Kollektivs

### 3.1.2 Erregerverteilung

Die Auswertung der Daten ergab, dass im Untersuchungszeitraum 437 Fälle von viraler AGE (94,4%) und 26 Fälle von bakterieller AGE (5,6%) stationär behandelt werden mussten. „Virale Gastroenteritiden ohne nähere Bezeichnung“ machten mit 209 Fällen (45,1%) dabei die größte Gruppe aus, gefolgt von Norovirus mit 138 Fällen (29,8%), Rotavirus mit 83 Fällen (17,9%) und 3 Fällen von Adenovirus (0,7%). Bakterielle AGE wurden in 14 Fällen (3,0%) durch Campylobacter und in 10 Fällen (2,4%) von Salmonellen ausgelöst und einmal wurde die Diagnose „bakterielle AGE ohne nähere Bezeichnung“ (0,2%) gestellt.

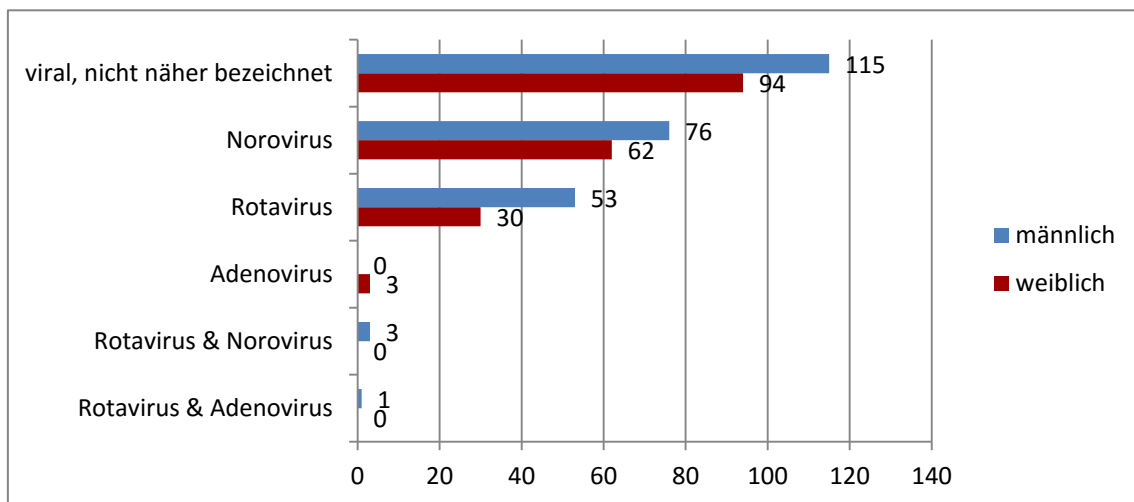


Abbildung 4: Virale Erreger im Überblick

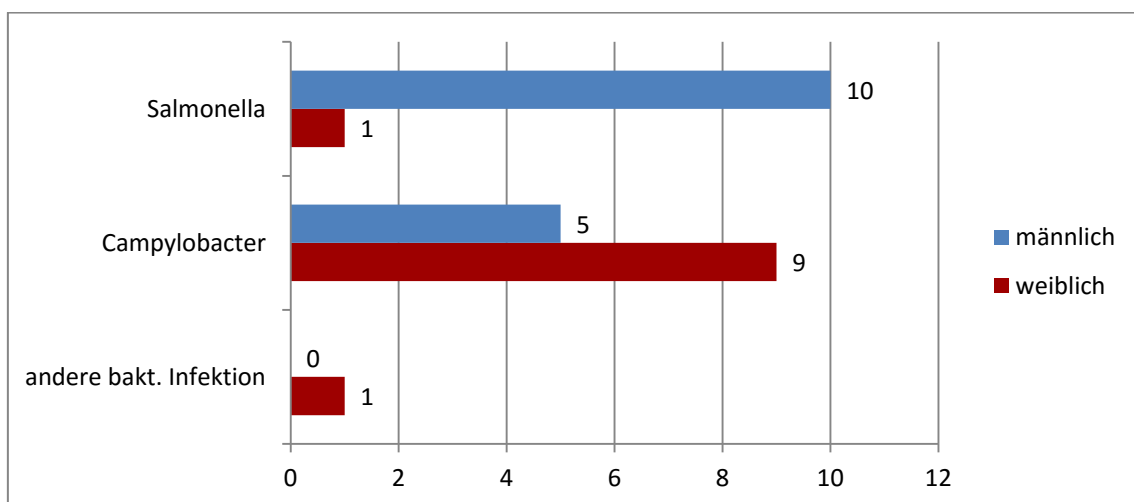


Abbildung 5: Bakterielle Erreger im Überblick

Die Verteilung der stationären Krankheitsfälle über den Untersuchungszeitraum ist in Abbildung 6 dargestellt. Aufgrund der besseren Übersicht wurde nur in virale und bakterielle Erreger unterschieden.

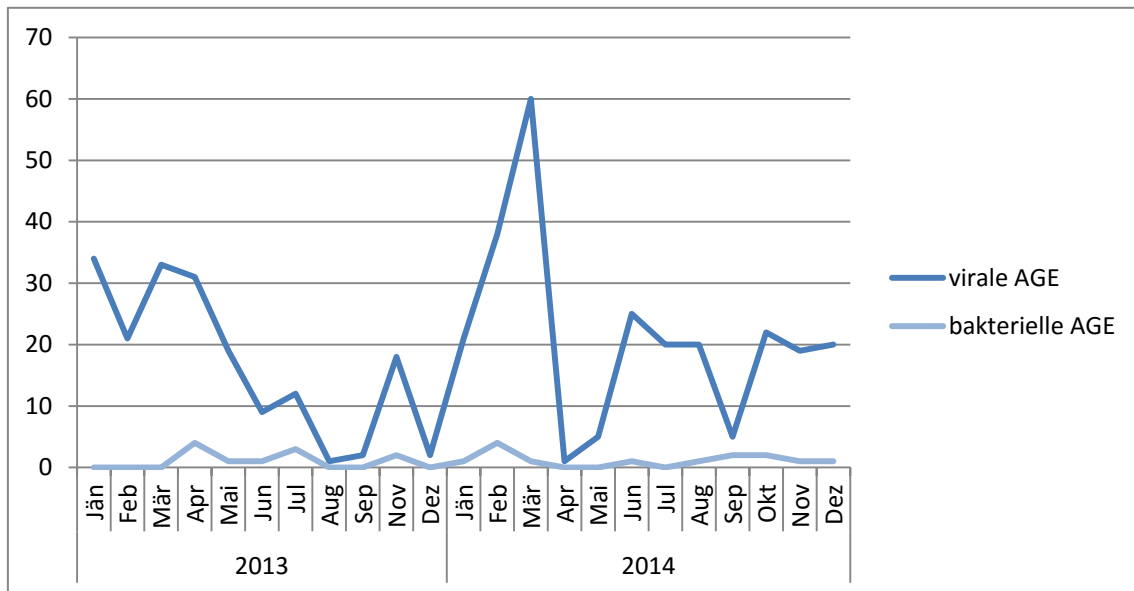


Abbildung 6: Verteilung der Krankheitsfälle im Untersuchungszeitraum

### 3.1.3 Laborparameter

Die in der Erhebung erfassten Laborparameter sind in Tabelle 4 nach Geschlecht aufgeschlüsselt.

Geschlecht			Mittelwert	Standardabweichung	Min	Max
männlich	CRP [mg/L]		12,37	27,62	0	219
	BE	Aufnahme	-7,33	3,39	-16,8	2,6
		Verlauf	-4,78	2,48	-14,3	0,9
		Entlassung	-2,19	1,88	-9,3	3,3
	pH-Wert	Aufnahme	7,37	0,05	7,23	7,48
		Verlauf	7,38	0,04	7,27	7,49
		Entlassung	7,41	0,03	7,31	7,49
	Natrium [mmol/L]		137,23	3,08	126	148
	Kalium [mmol/L]		4,35	0,54	2,8	6,2
	Glukose [mg/dL]		86,82	23,9	41	185
weiblich	CRP [mg/L]		15,84	31,85	0	217,4
	BE	Aufnahme	-7,48	3,6	-16,9	0,9
		Verlauf	-4,96	2,28	-11,1	1
		Entlassung	-2,39	1,73	-7,5	2
	pH-Wert	Aufnahme	7,37	0,04	7,28	7,5
		Verlauf	7,38	0,03	7,28	7,49
		Entlassung	7,41	0,02	7,34	7,48
	Natrium [mmol/L]		137,43	2,79	130	145
	Kalium [mmol/L]		4,31	0,54	2,9	6,5
	Glukose [mg/dL]		84,97	23,37	46	180

Tabelle 4: Statistische Kennzahlen der einzelnen Laborparameter des gesamten Kollektivs

### 3.1.4 Laborparameter in Abhängigkeit der Infektionsart

#### 3.1.4.1 CRP

Der Test ergab einen statistisch hoch signifikanten Unterschied ( $p=0,000$ ) der CRP-Verteilung in den beiden Gruppen. In Abbildung 7 ist diese als Boxplot dargestellt.

Vergleichsgruppe	Test	p-Wert	Signifikanz
CRP bakteriell vs. CRP viral	Mann-Whitney-U-Test	0,000	ja

Tabelle 5: CRP bakteriell vs. viral

Der CRP-Wert bei bakteriellen Infektionen war im Schnitt 77,38mg/L (SD±58,59; Range 4,3-219), bei viralen AGE 10,06mg/L (SD±21,67; Range 0-217,4).

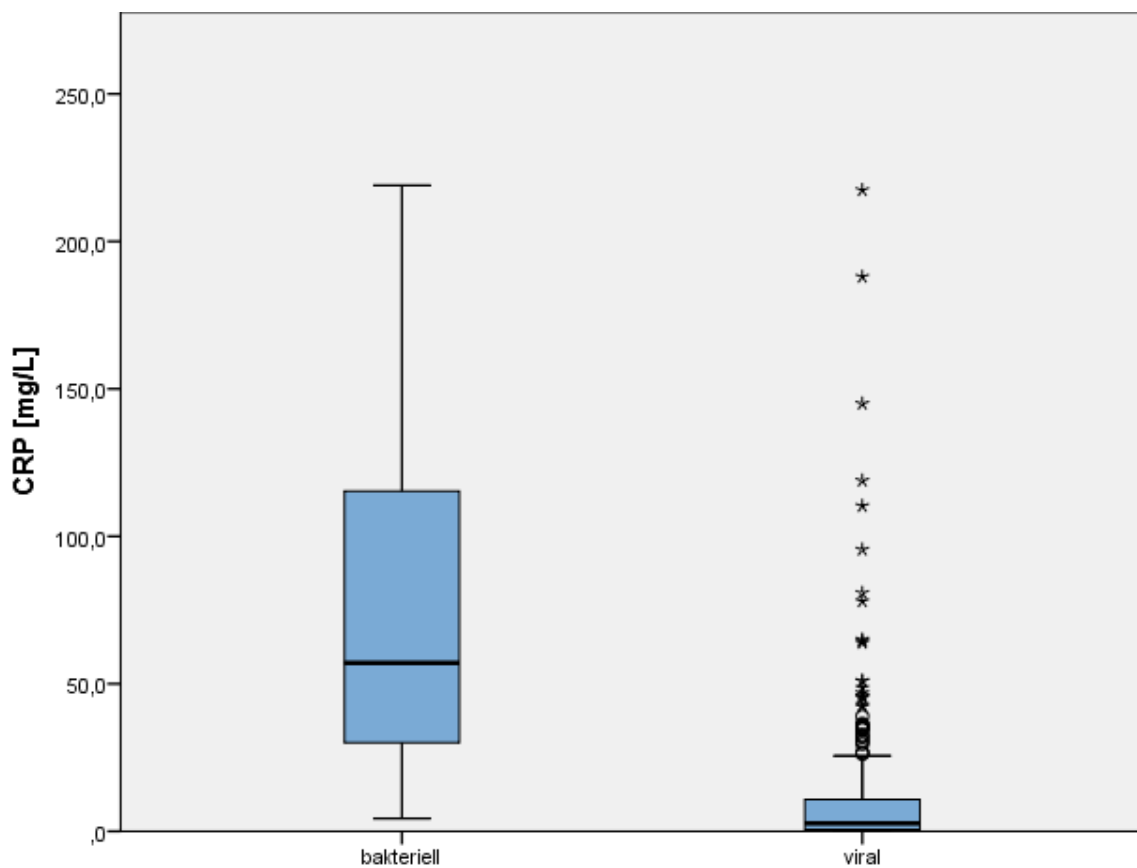


Abbildung 7: CRP bakteriell vs. viral



### 3.1.4.2 BE

Die statistische Untersuchung zeigte in jeder Phase der Behandlung einen signifikanten Unterschied des BE in den beiden Gruppen. Interessant dabei ist, dass selbst bei Entlassung noch ein signifikanter Unterschied besteht.

Vergleichsgruppen	Test	p-Wert	Signifikanz
BE Aufnahme bakt. vs. vir.	T-Test bei unabhängigen Stichproben	0,001	ja
BE Verlauf bakt. vs. vir.	T-Test bei unabhängigen Stichproben	0,000	ja
BE Entlassung bakt. vs. vir	T-Test bei unabhängigen Stichproben	0,001	ja

Tabelle 6: BE bakteriell vs. viral

Der BE verbesserte sich sowohl bei bakteriellen als auch bei viralen AGE signifikant ( $p=0,000$ ) während des Behandlungszeitraums (Tabelle 7; Abbildung 8).

Vergleichsgruppen	Test	p-Wert	Signifikanz
BE bakt. Aufnahme vs. Entlassung	T-Test bei verbundenen Stichproben	0,000	ja
BE vir. Aufnahme vs. Entlassung	T-Test bei verbundenen Stichproben	0,000	ja

Tabelle 7: BE Aufnahme vs. Entlassung

Bei der Aufschlüsselung nach Art der Infektion ergab sich ein Durchschnittswert bei Aufnahme von bakteriellen AGE von  $-5,12$  ( $SD\pm 2,98$ ; Range  $-9,7-0,6$ ) und  $-7,52$  ( $SD\pm 3,46$ ; Range  $-16,9-2,6$ ) bei viralen AGE. Zum Zeitpunkt der Entlassung hatte sich dieser auf  $-1,07$  ( $SD\pm 1,7$ ; Range  $-5,4-2,9$ ) beziehungsweise auf  $-2,34$  ( $SD\pm 1,8$ ; Range  $-9,3-3,3$ ) gebessert.

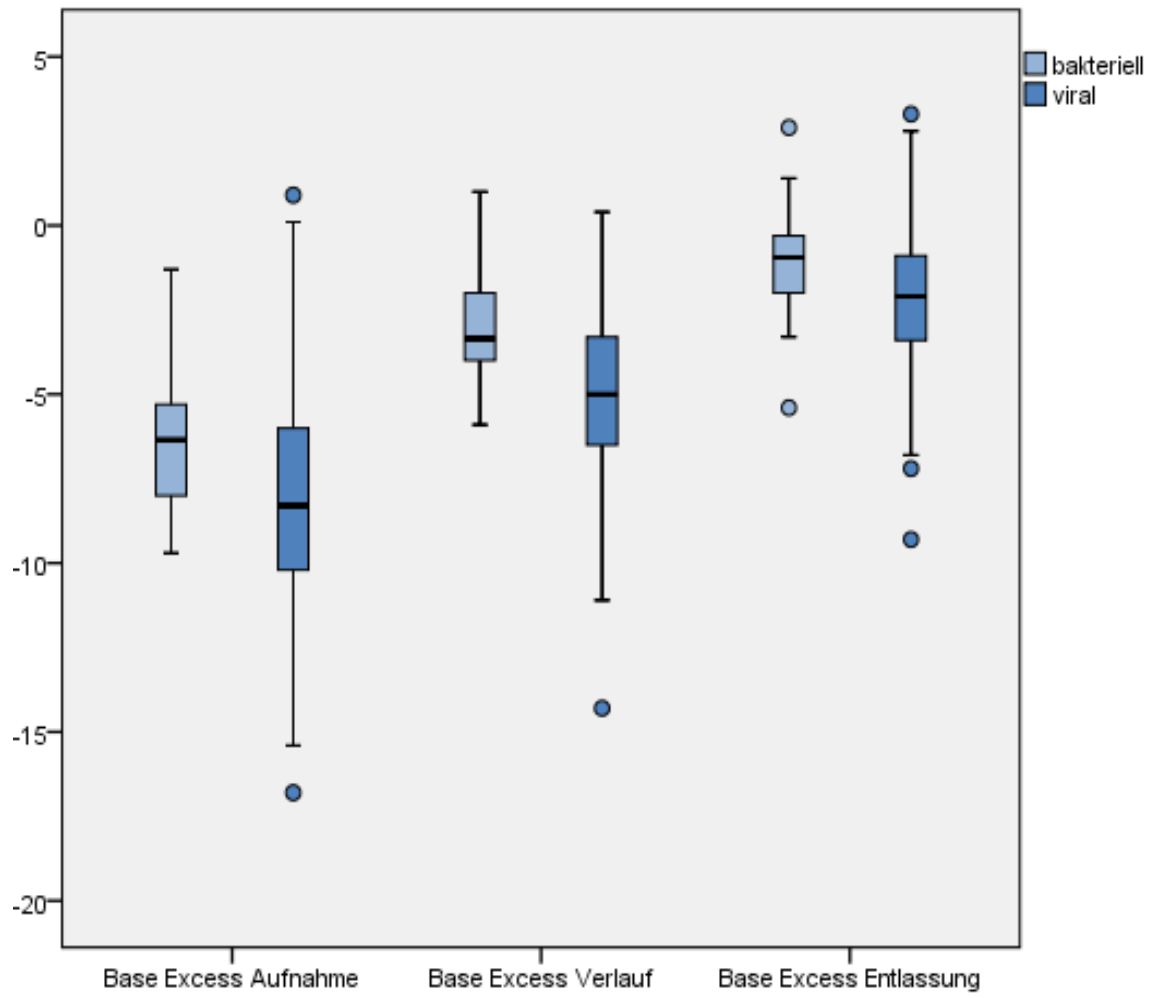


Abbildung 8: Base Excess bakteriell vs. viral

### 3.1.4.3 pH-Wert

Der pH-Wert unterschied sich zu Beginn der Behandlung signifikant, bei Therapieende war kein signifikanter Unterschied messbar.

Vergleichsgruppen	Test	p-Wert	Signifikanz
pH Aufnahme bakt. vs. vir.	T-Test bei unabhängigen Stichproben	0,000	ja
pH Verlauf bakt. vs. vir.	Mann-Whitney-U-Test	0,005	ja
pH Entlassung bakt. vs. vir	T-Test bei unabhängigen Stichproben	0,063	nein

*Tabelle 8: pH-Wert bakteriell vs. viral*

Wenn man die Entwicklung des pH-Wertes betrachtet, so zeigt sich bei bakteriellen AGE kein signifikanter Unterschied zwischen Aufnahme und Entlassung ( $p=0,13$ ), bei viralen GE hingegen schon ( $p=0,000$ ).

Vergleichsgruppen	Test	p-Wert	Signifikanz
pH bakt. Aufnahme vs. Entlassung	T-Test bei verbundenen Stichproben	0,13	nein
pH. vir. Aufnahme vs. Entlassung	T-Test bei verbundenen Stichproben	0,000	ja

*Tabelle 9: pH-Wert Aufnahme vs. Entlassung*

Der pH-Wert war im Schnitt bei bakteriellen Infektionen zur Zeit der Aufnahme 7,40 (SD $\pm$ 0,02; Range 7,37-7,45), und bei viral bedingten Erkrankungen 7,37 (SD $\pm$ 0,05; Range 7,23-7,5). Bei Entlassung war dieser auf 7,42 (SD $\pm$ 0,03; Range 7,37-7,47), beziehungsweise auf 7,41 (SD $\pm$ 0,03; Range 7,31-7,49) gestiegen.

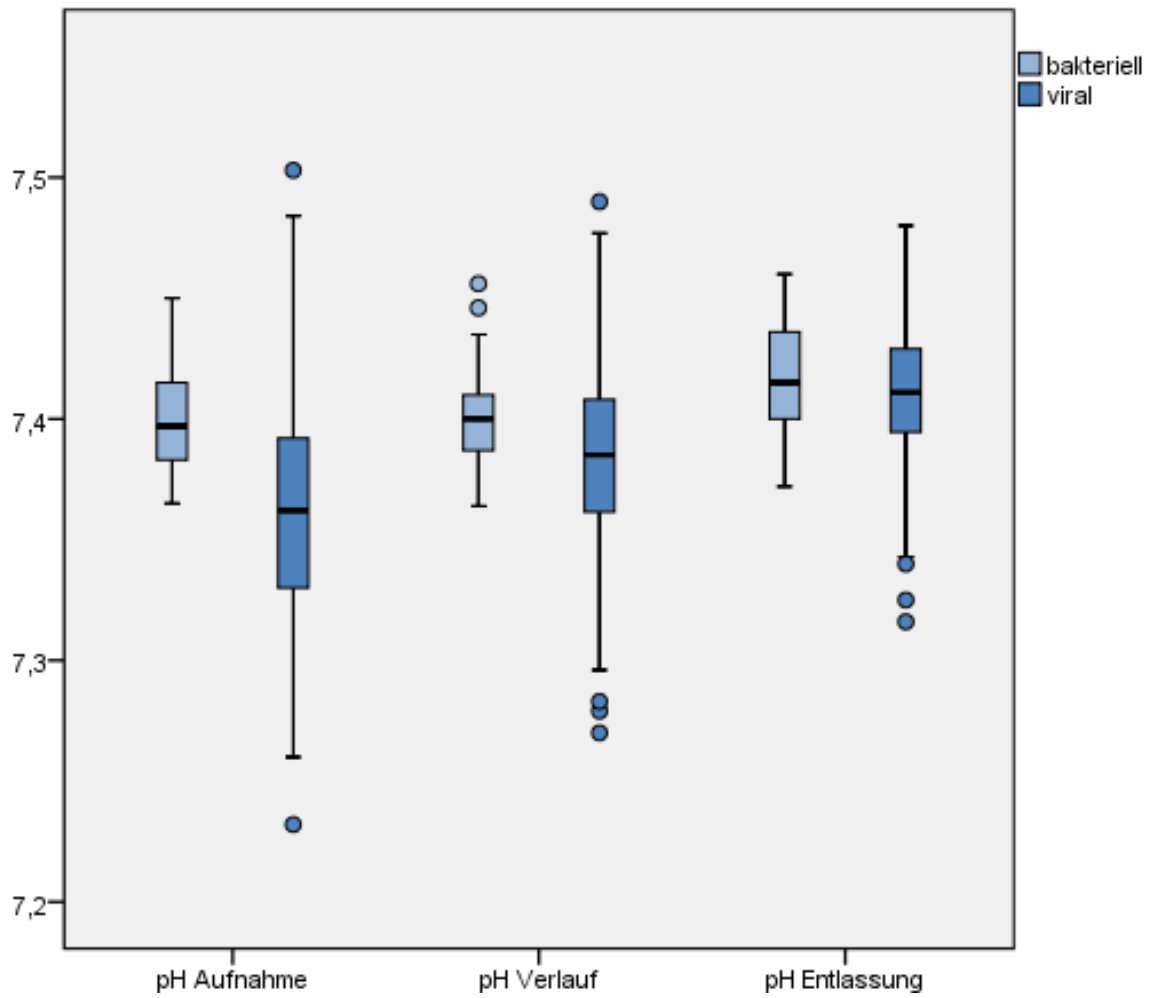


Abbildung 9: pH-Wert bakteriell vs. viral

### 3.1.4.4 Elektrolyte

Sowohl bei der Natriumkonzentration ( $p=0,007$ ) als auch beim Kaliumspiegel ( $p=0,016$ ) zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede bei bakteriellen und viralen Infektionen.

Vergleichsgruppen	Test	p-Wert	Signifikanz
Natrium bakt. vs. vir.	Mann-Whitney-U-Test	0,007	ja
Kalium bakt. vs. vir.	Mann-Whitney-U-Test	0,016	ja

Tabelle 10: Elektrolyte bakteriell vs. viral

Der Natriumspiegel war bei bakteriellen Infektionen im Schnitt 135,75 mmol/L (SD $\pm$ 3,38; Range 128-143) und bei viralen Erkrankungen 137,41 mmol/L (SD $\pm$ 2,9; Range 126-148).

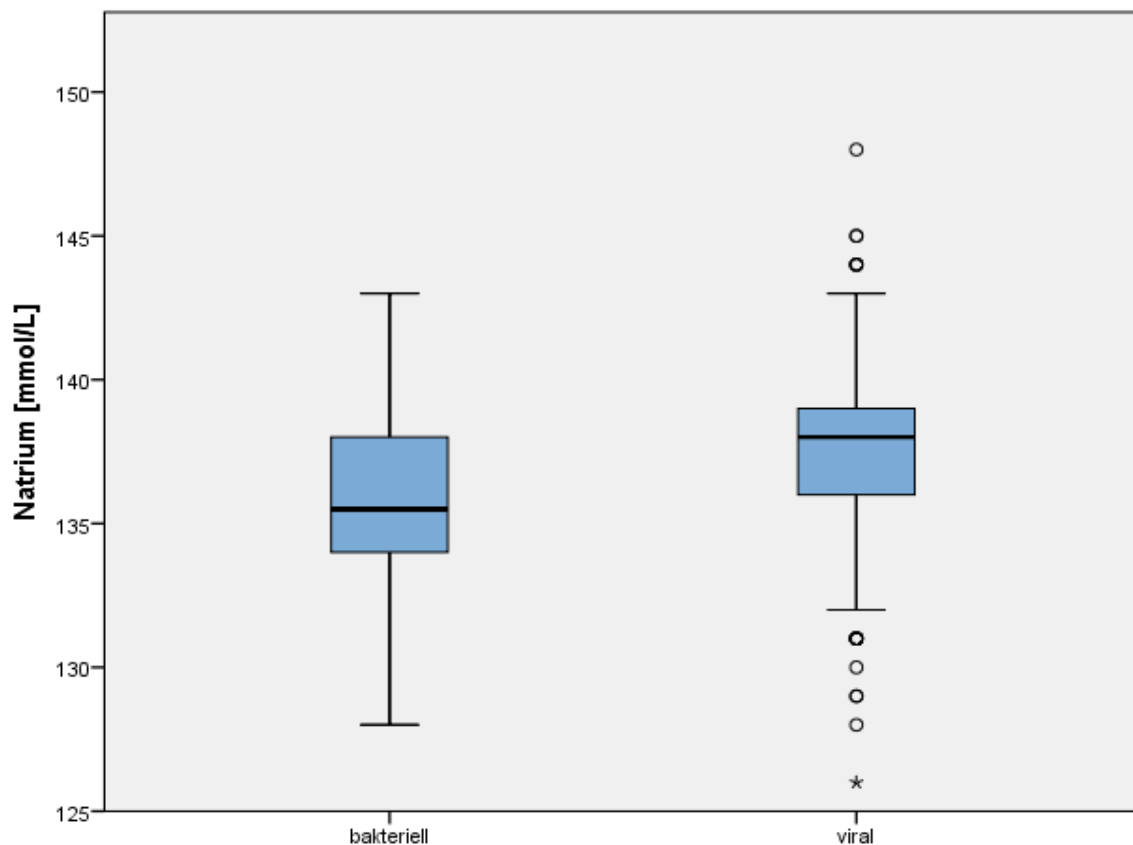


Abbildung 10: Natrium (mmol/L) bakteriell vs. viral

Die Kaliumkonzentration lag im Durchschnitt mit 4,09mmol/L (SD±0,38; Range 3,3-4,9) bei bakteriellen Krankheitsfällen unter jener bei viralen Erkrankungen, welche im Mittel 4,35mmol/L (SD±0,55; Range 2,8-6,5) betrug.

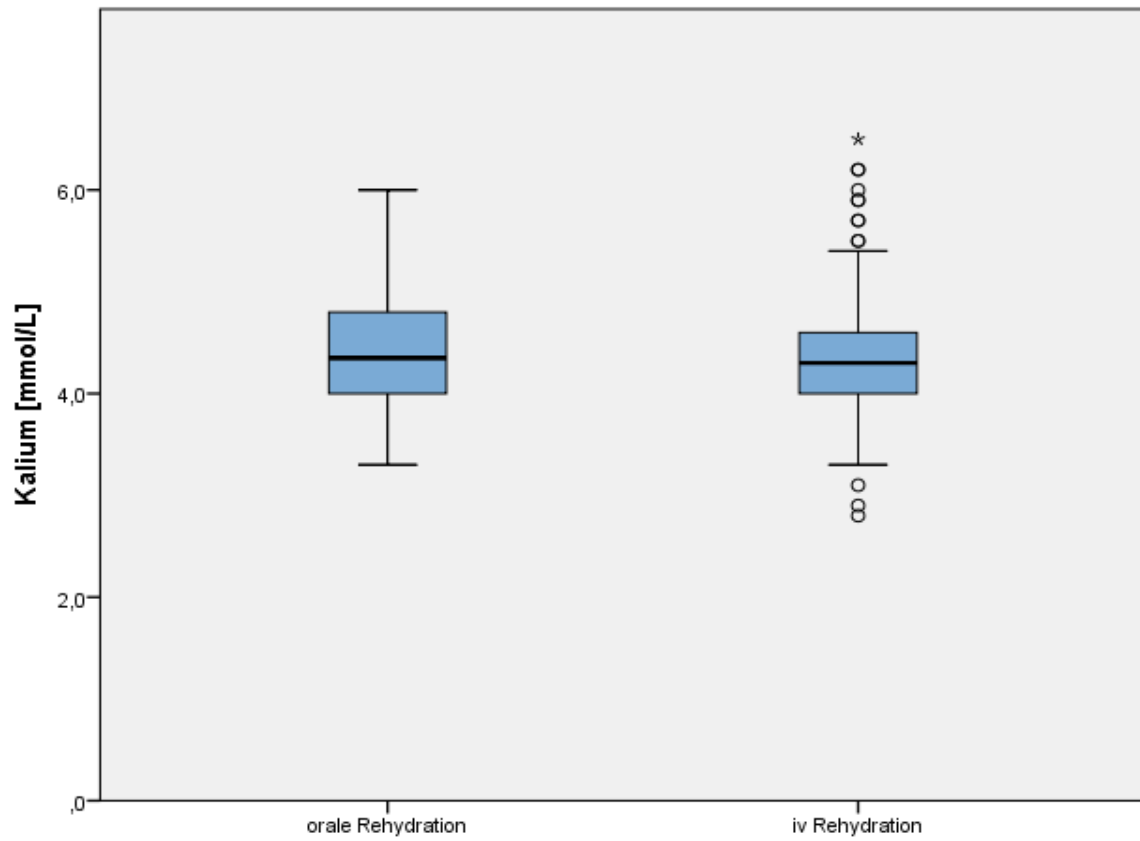


Abbildung 11: Kalium (mmol/L) bakteriell vs. viral

### 3.1.4.5 Glukose

Der Blutzuckerspiegel in den beiden Vergleichsgruppen wies ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied auf ( $p=0,003$ ).

Vergleichsgruppe	Test	p-Wert	Signifikanz
Glukose bakt. vs. vir.	Mann-Whitney-U-Test	0,003	ja

Tabelle 11: Glukose bakteriell vs. viral

Bei bakteriellen Gastroenteritiden war die Glukosekonzentration im Schnitt 98,84mg/dL ( $SD\pm 19,48$ ; Range 67-131) während in der Gruppe der viralen Erkrankungen ein Mittel von 85,16mg/dL ( $SD\pm 23,68$ ; Range 41-185) erreicht wurde.

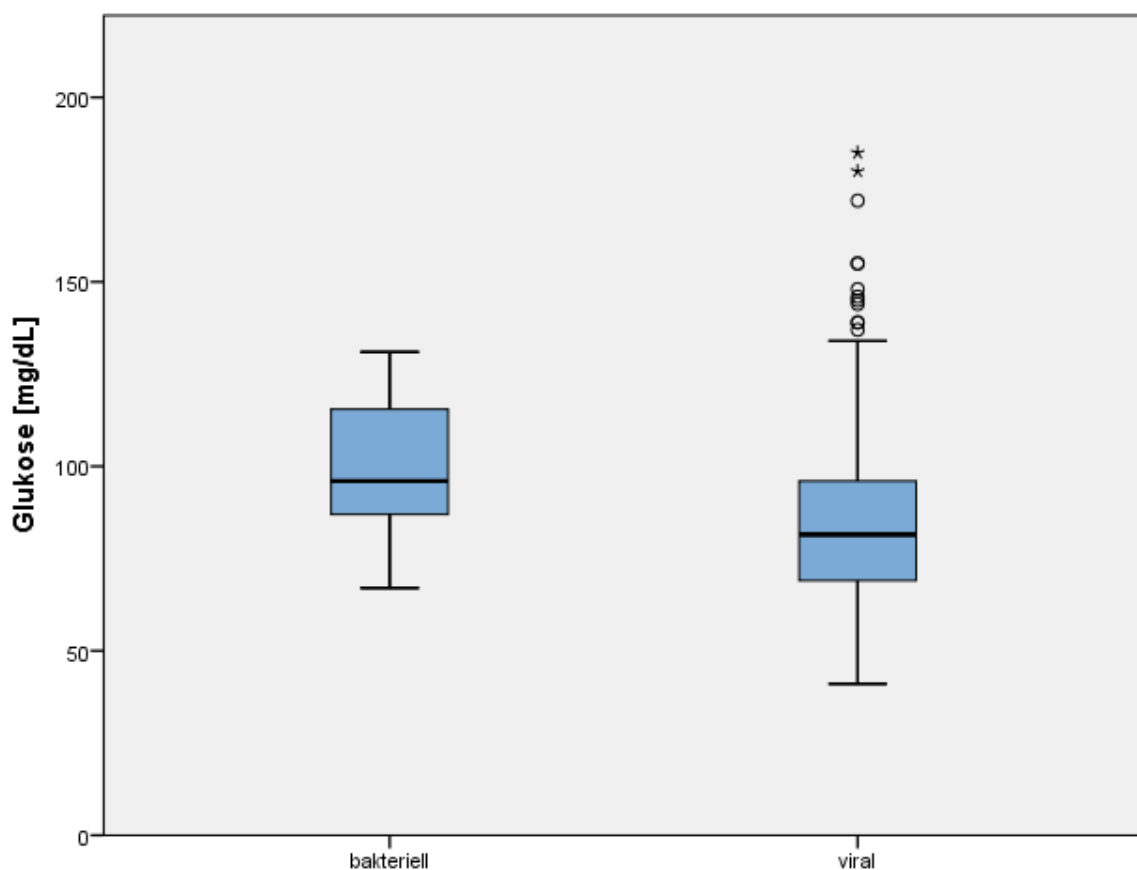


Abbildung 12: Glukose (mg/dL) bakteriell vs. viral

### 3.1.5 Laborparameter in Abhängigkeit der Therapieform

#### 3.1.5.1BE

Bei den getesteten Behandlungsstrategien war nur bei Aufnahme ein statistisch signifikanter Unterschied des BE festzustellen ( $p=0,000$ ).

Vergleichsgruppen	Test	p-Wert	Signifikanz
BE Aufnahme oral vs. i.v.	T-Test bei unabhängigen Stichproben	0,000	ja
BE Verlauf oral vs. i.v.	T-Test bei unabhängigen Stichproben	0,1	nein
BE Entlassung oral vs. i.v.	T-Test bei unabhängigen Stichproben	0,164	nein

Tabelle 12: BE orale vs. i.v. Rehydratation

Vergleicht man den BE zu Beginn und am Ende der Behandlung, so zeigt sich, wie in Tabelle 13 ersichtlich, sowohl bei oraler, als auch i.v. Rehydratation ein signifikanter Unterschied ( $p=0,000$ ).

Vergleichsgruppen	Test	p-Wert	Signifikanz
BE orale Rehydratation: Aufnahme vs. Entlassung	T-Test bei verbundenen Stichproben	0,000	ja
BE i.v. Rehydratation: Aufnahme vs. Entlassung	T-Test bei verbundenen Stichproben	0,000	ja

Tabelle 13: BE Aufnahme vs. Entlassung

Zum Zeitpunkt der Aufnahme war der BE, bei der Gruppe der oral rehydrierten PatientInnen  $-3,93$  ( $SD\pm 2,48$ ; Range  $-9,9-0,9$ ) und bei i.v. rehydrierten PatientInnen



nen  $-8,09$  ( $SD \pm 3,23$ ; Range  $-16,9$ - $2,6$ ). Bei Entlassung hatten sich die Werte auf  $-2,56$  ( $SD \pm 1,81$ ; Range  $-7,-1,4$ ) bzw. auf  $-2,23$  ( $SD \pm 1,81$ ; Range  $-9,3$ - $3,3$ ) gebessert.

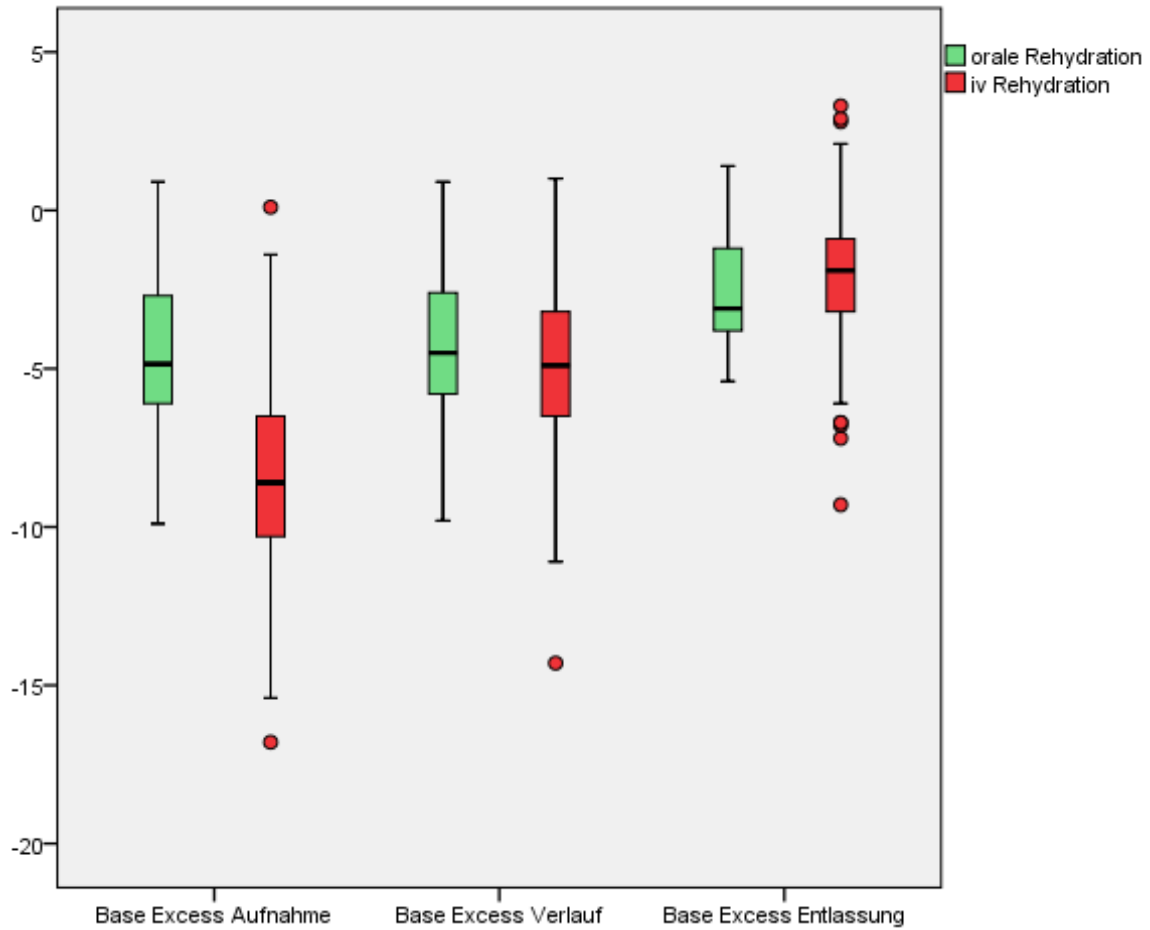


Abbildung 13: BE in Abhängigkeit der Rehydrationsart

### 3.1.5.2pH-Wert

Zu jedem gemessenen Zeitpunkt konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den getesteten Gruppen nachgewiesen werden.

Vergleichsgruppen	Test	p-Wert	Signifikanz
pH Aufnahme oral vs. i.v.	T-Test bei unabhängigen Stichproben	0,000	ja
pH Verlauf oral vs. i.v.	Mann-Whitney-U-Test	0,05	ja
pH Entlassung oral vs. i.v.	T-Test bei unabhängigen Stichproben	0,007	ja

*Tabelle 14 pH-Wert orale vs. i.v. Rehydration*

Vergleicht man den pH-Wert zu Beginn und am Ende der Behandlung so zeigt sich nur bei i.v.-Rehydration ein signifikanter Unterschied ( $p=0,000$ ).

Vergleichsgruppen	Test	p-Wert	Signifikanz
pH orale Rehydration: Aufnahme vs. Entlassung	T-Test bei verbundenen Stichproben	0,945	nein
pH i.v. Rehydration: Aufnahme vs. Entlassung	T-Test bei verbundenen Stichproben	0,000	ja

*Tabelle 15: pH-Wert Aufnahme vs. Entlassung*

Der pH-Wert war bei Aufnahme, bei der Gruppe der oral rehydrierten PatientInnen 7,40 (SD±0,04; Range 7,33-7,50, und bei i.v. rehydrierten PatientInnen 7,36 (SD±0,04; Range 7,23-7,48). Bei Entlassung waren die Werte bei der Gruppe der oral rehydrierten PatientInnen bei 7,40 (SD±0,03; Range 7,34 - 7,48) stabil geblie-

ben und bei der Gruppe der i.v. therapierten PatientInnen auf 7,41 (SD±0,03; Range 7,31 - 7,49) gestiegen.

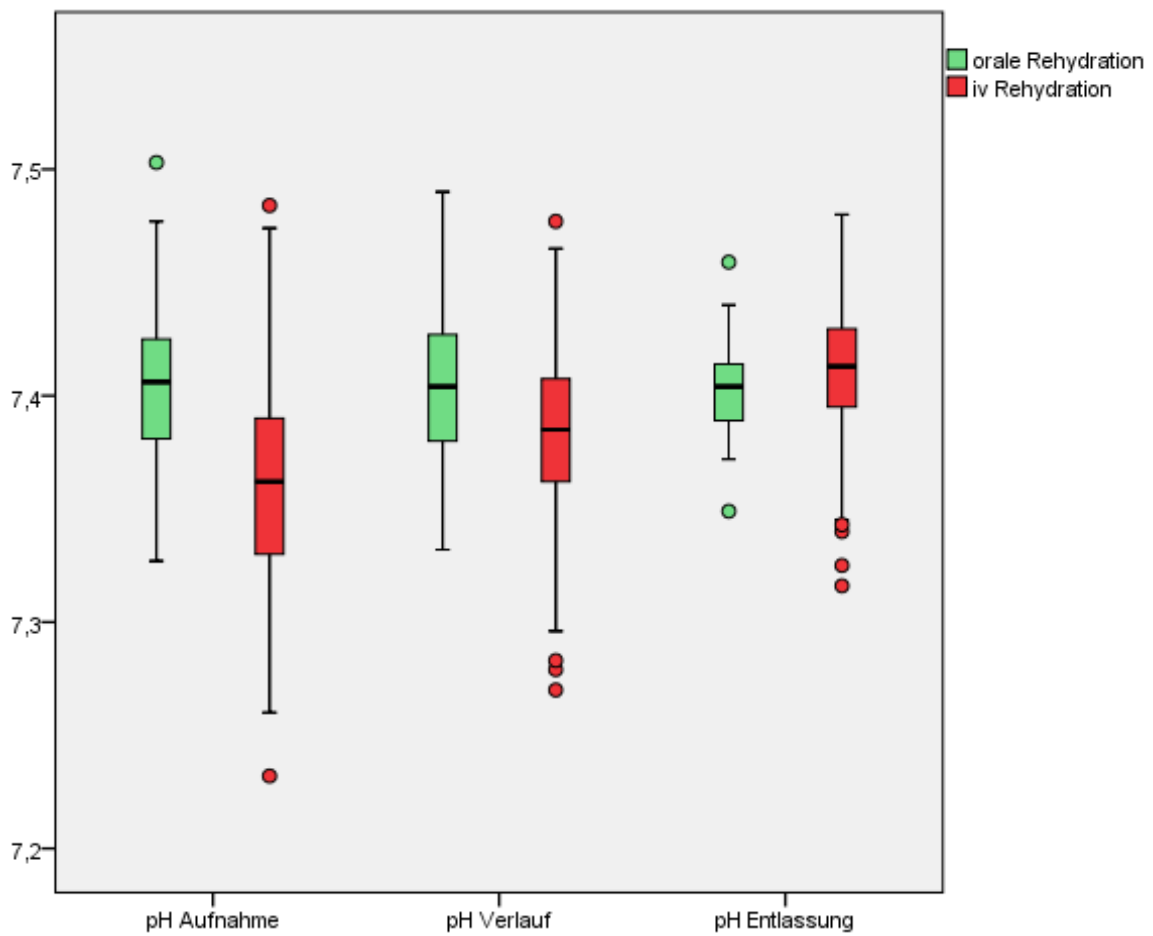


Abbildung 14: pH-Wert in Abhängigkeit der Rehydrationsart

### 3.1.6 Alter in Abhängigkeit der Infektionsart

Das Alter der PatientInnen unterschied sich, je nachdem ob eine virale oder eine bakterielle Infektion vorlag, signifikant ( $p=0,026$ ).

Vergleichsgruppe	Test	p-Wert	Signifikanz
Alter bakt. vs. vir.	Mann-Whitney-U-Test	0,026	ja

Tabella 16: Alter bakteriell vs. viral

Das durchschnittliche Alter der PatientInnen mit bakteriellen Infektionen betrug 78,8 Monate ( $SD\pm 75,65$ ; Range 7-215), das jener mit viralen AGE betrug 40,3 Monate ( $SD\pm 37,55$ ; Range 1-206).

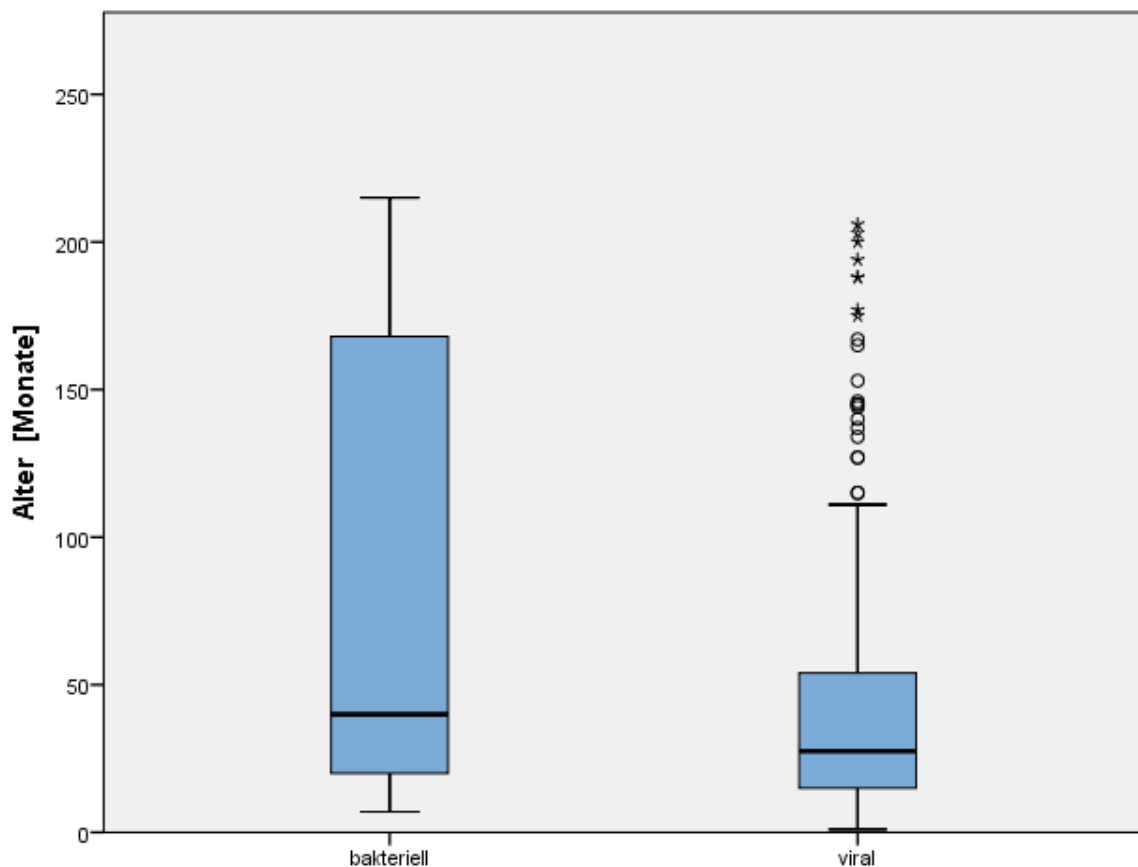


Abbildung 15: Alter bakteriell vs. viral

### 3.1.7 Aufenthaltsdauer in Abhängigkeit der Infektionsart

Die Überprüfung der Aufenthaltsdauer bei bakteriellen und viralen Infektionen zeigte wie zu erwarten einen statistisch signifikanten Unterschied ( $p=0,000$ ).

Vergleichsgruppe	Test	p-Wert	Signifikanz
Aufenthaltsdauer bakt. vs. vir.	Mann-Whitney-U-Test	0,000	ja

Tabelle 17: Aufenthaltsdauer bakteriell vs. viral

PatientInnen mit bakteriellen AGE waren im Schnitt 3,44 Tage ( $SD\pm 0,96$ ; Range 2-6) in Behandlung. Im Vergleich dazu war die Aufenthaltsdauer bei viralen AGE 2,71 Tage ( $SD\pm 1,59$ ; Range 0-11).

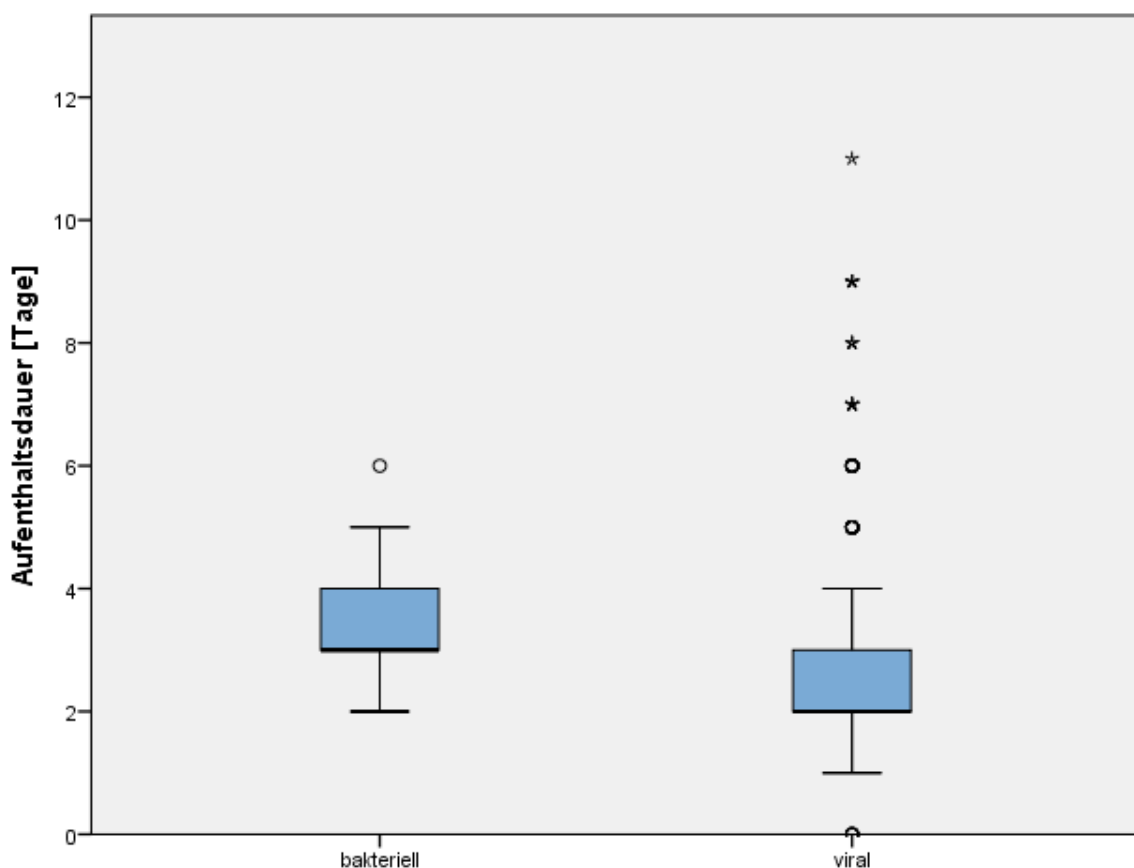


Abbildung 16: Aufenthaltsdauer bakteriell vs. viral

### 3.1.8 Aufenthaltsdauer in Abhängigkeit der Therapieform

Die Auswertung ergab einen signifikanten Unterschied der Aufenthaltsdauer ( $p=0,000$ ).

Vergleichsgruppe	Test	p-Wert	Signifikanz
Aufenthaltsdauer oral vs. iv.	Mann-Whitney-U-Test	0,000	ja

Tabelle 18 Aufenthaltsdauer orale vs. i.v. Rehydration

PatientInnen die oral rehydriert wurden waren im Schnitt 2,05 Tage ( $SD\pm 1,51$ ; Range 0-11) stationär, bei i.v.-Rehydration im Schnitt 2,9 ( $SD\pm 1,55$ ; Range 0-11).

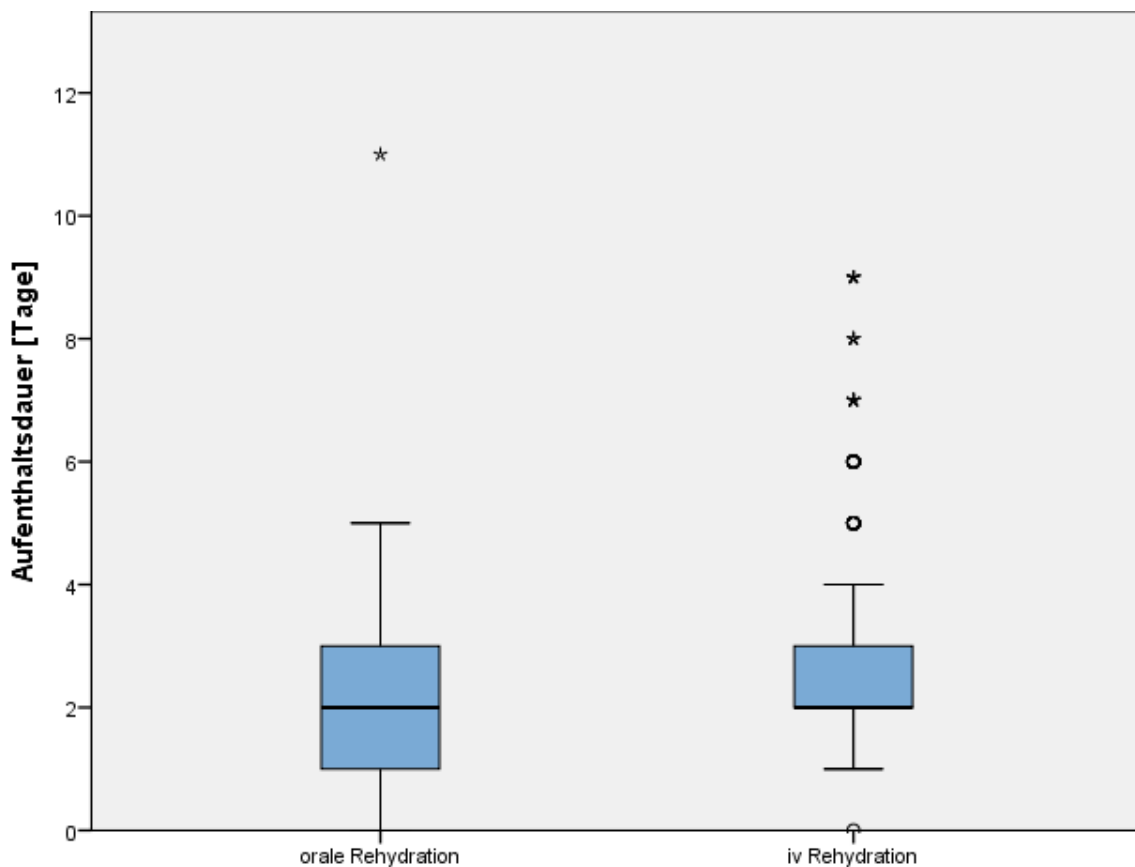


Abbildung 17: Aufenthaltsdauer in Abhängigkeit der Rehydrationsart

## 3.2 Auswertung des Fragebogens

### 1) Nach welchen Kriterien wird der Grad der Dehydration bei Kindern/Jugendlichen an Ihrer Abteilung vorwiegend beurteilt?

Die Teilnehmer konnten bei dieser Frage die Antworten „klinisch“, „laborchemisch“ und „Körpergewichtsabnahme in % in Relation zum Körpergewicht von vor Beginn der Symptome“ wählen. Unter dem Punkt „Sonstiges“ konnten eventuell nicht genannte Vorgehensweisen vermerkt werden.

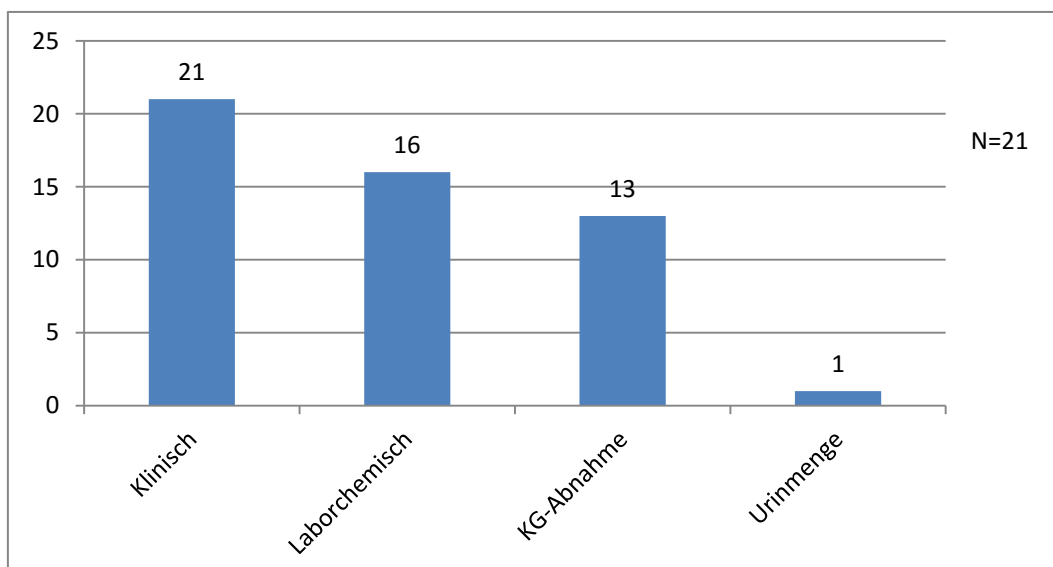


Abbildung 18: Kriterien zur Beurteilung der Dehydration

10 TeilnehmerInnen gaben an, Dehydration mittels klinischer Merkmale, laborchemisch und auch durch Körpergewichtsabnahme zu beurteilen, ein/e weiterer/e benutzt zusätzlich die Urinmenge als Marker. 6 der befragten Abteilungen schätzen den Grad der Dehydration klinisch und laborchemisch ein, 2 klinisch und durch Körpergewichtsabnahme und 3 rein klinisch.

Es muss noch angemerkt werden, dass zwei TeilnehmerInnen „Anamnese“ bzw. „Eltern fragen“ als Antwort gegeben haben. Diese Antworten wurden nicht extra genannt, da beide auch „klinisch“ angegeben haben, und die Anamnese in diese Kategorie fällt.

## 2) Welche laborchemischen Kriterien werden an Ihrer Abteilung bei Dehydration beurteilt?

Die bei Dehydration oft benutzten Parameter (pH-Wert, BE, Glukose und Elektrolytverschiebungen) waren als Antwortmöglichkeiten vorgegeben. Die Kategorie „Sonstiges“ wurde wieder für zusätzliche Antworten verwendet.

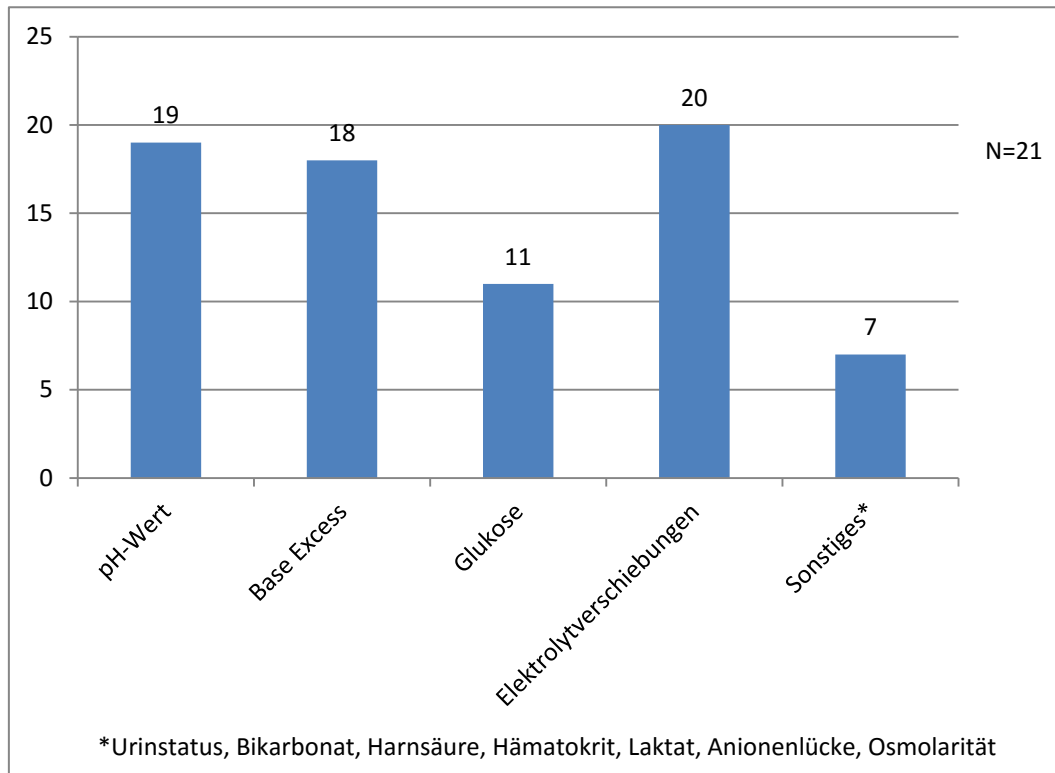


Abbildung: 19 Bei Dehydration verwendete laborchemische Marker

8 der befragten Abteilungen nutzen pH-Wert, BE und Elektrolytverschiebungen, wobei jeweils einmal Harnsäure, Hämatokrit und Bikarbonat zusätzlich beurteilt werden. pH-Wert, BE, Elektrolytverschiebungen und Glukose werden von 7 Teilnehmerinnen benutzt. Eine Abteilung beurteilt zusätzlich den Urinstatus und eine weitere den Urinstatus und das Laktat. Ein teilnehmendes Krankenhaus nutzt pH-Wert, Glukose, Elektrolytverschiebungen und Anionenlücke. Eine Abteilung beurteilt pH-Wert und BE und das letzte befragte Institut misst Elektrolytverschiebungen, Harnsäure, Hämatokrit und Osmolarität.



**3) Gibt es an Ihrer Abteilung eine (schriftliche) Richt-/Leitlinie zur parenteralen Rehydrations-therapie bei akuter Gastroenteritis?**

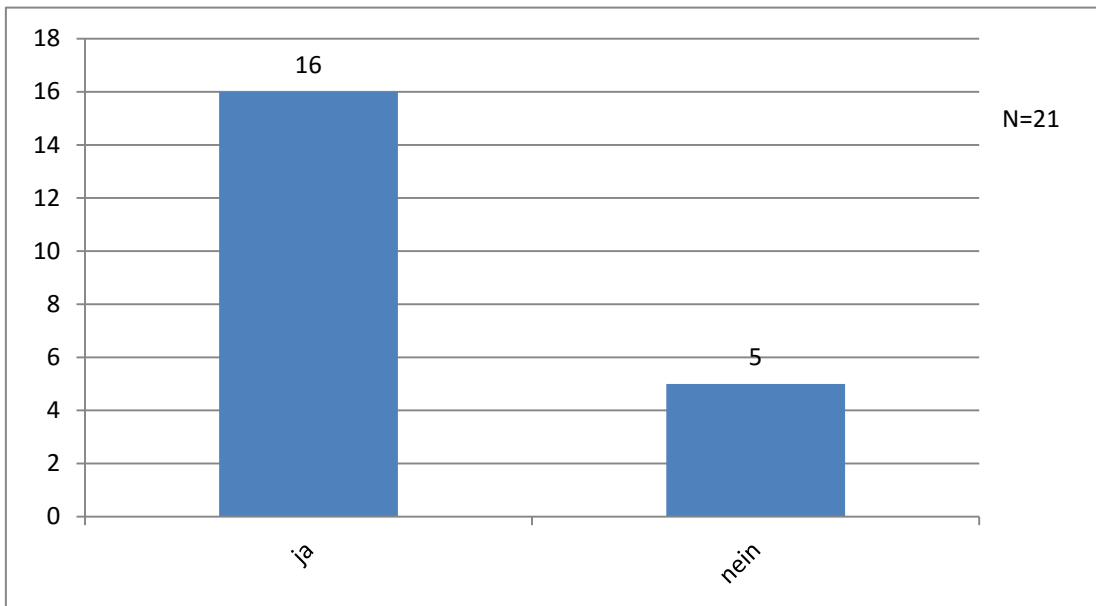


Abbildung 20: Verwendung schriftlicher Leitlinien

16 Abteilungen behandeln akute Gastroenteritiden anhand schriftlicher Leitlinien, 5 TeilnehmerInnen gaben an, dass keine derartigen Guidelines etabliert sind.

**4) Wenn ja, nach welchen Kriterien wurde diese Richt-/Leitlinie erstellt?**

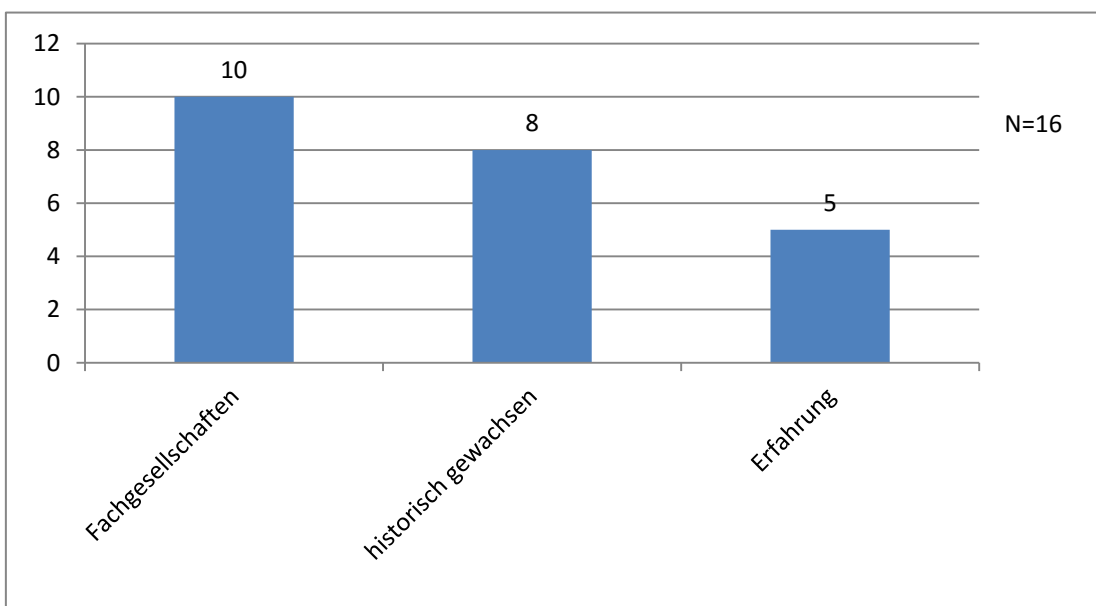


Abbildung 21: Ursprung der schriftlichen Guidelines

4 TeilnehmerInnen gaben an, dass die Leitlinien ihrer Abteilungen nur anhand von Empfehlungen von Fachgesellschaften erstellt wurden, bei 3 weiteren wurden neben den Empfehlungen auch Erfahrungen in die Leitlinie eingearbeitet. 3 Krankenhäuser verwenden Leitlinien, die zwar historisch gewachsen sind, jedoch an den Empfehlungen der Fachgesellschaften angelehnt sind. 4 der befragten Abteilungen gaben an, dass die verwendeten Schemata historisch gewachsen sind, eine weitere gab an, dass zusätzlich Erfahrung zur Entwicklung der Leitlinie beigetragen hat. Eine Leitlinie basiert nur auf Erfahrung.

**5) Welche oralen Rehydrationslösungen werden an Ihrer Abteilung/Ambulanz vorwiegend verwendet/verordnet?**

Orale Rehydrationslösungen werden in vielen verschiedenen Rezepturen angeboten. Häufig verwendete Präparate wurden als Antwortmöglichkeiten vorgegeben, wobei für abweichende oder selbst hergestellte Präparate ein eigenes Antwortfeld im Fragebogen vorgesehen war.

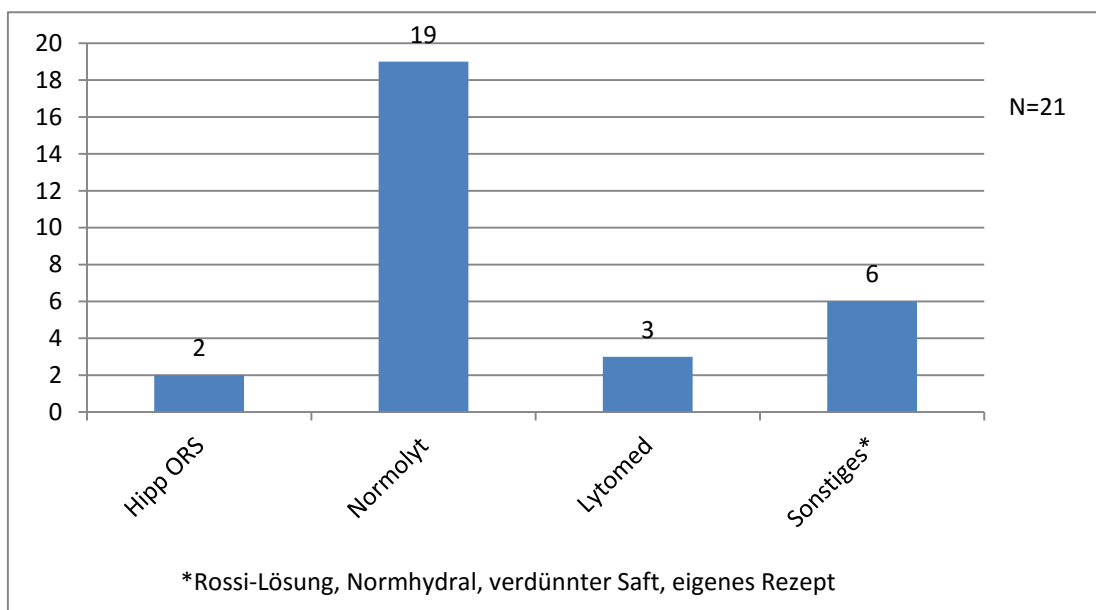


Abbildung 22: Verwendete ORL

In 12 der befragten Abteilungen wird nur Normolyt zur oralen Rehydrierung verwendet, 3 benutzen zusätzlich Lytomed. Normolyt wurde jeweils noch einmal mit Normhydral, verdünntem Saft und mit einem nach eigenem Rezept hergestellten

Präparat genannt. Hipp ORS kommt in zwei Fällen zum Einsatz, einmal in Kombination mit Normolyt und ein anderes Mal mit der Rossi-Lösung.

### 6) Welche oralen Supportivpräparate werden an Ihrer Abteilung verwendet/verordnet?

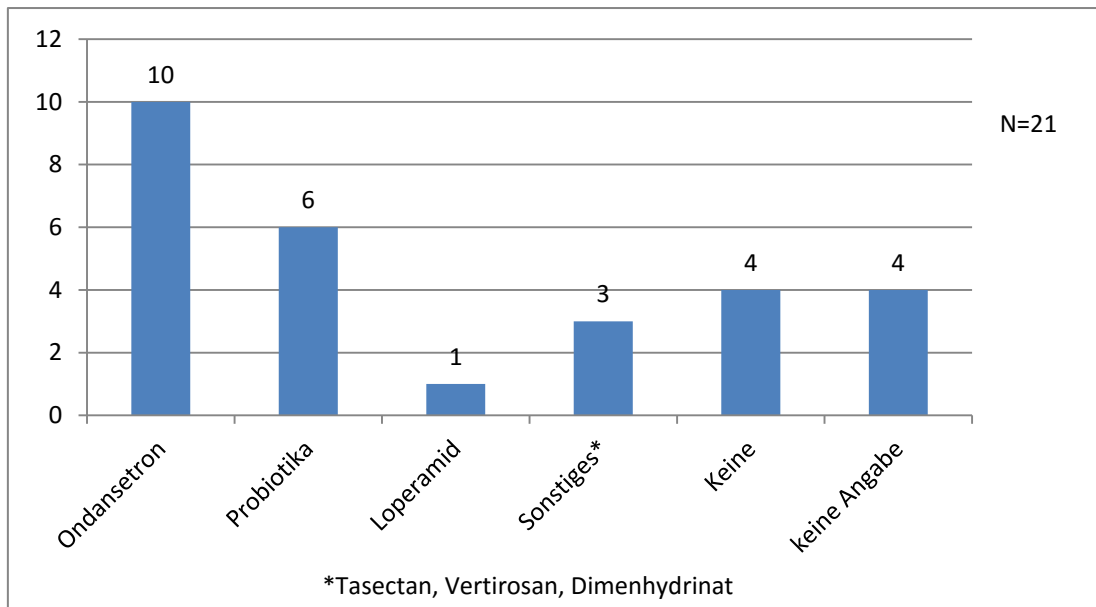


Abbildung 23: Verwendete Supportivpräparate

5 Abteilungen verwenden nur Ondansetron, 4 nutzen Ondansetron und Probiotika und ein Befragter gab an, dass Ondansetron, Probiotika und Loperamid verabreicht werden. Eine Teilnehmerin nannte Probiotika, Tasectan und Dimenhydrinat als verwendete Supportivpräparate. Tasectan wurde noch einmal als alleinig verwendetes Medikament genannt, genauso wie Vertirosan. 4 TeilnehmerInnen gaben an, dass in ihren Abteilungen keine unterstützenden Medikamente verabreicht werden, weitere 4 machen keine Angaben.

### 7) Nach welchen Kriterien erfolgt die stationäre Aufnahme/parenterale Therapie?

Es waren „Klinisch“, „Laborchemisch“ und „Schockzeichen“ vorgegeben, in einem freien Feld konnten Alternativen genannt werden.

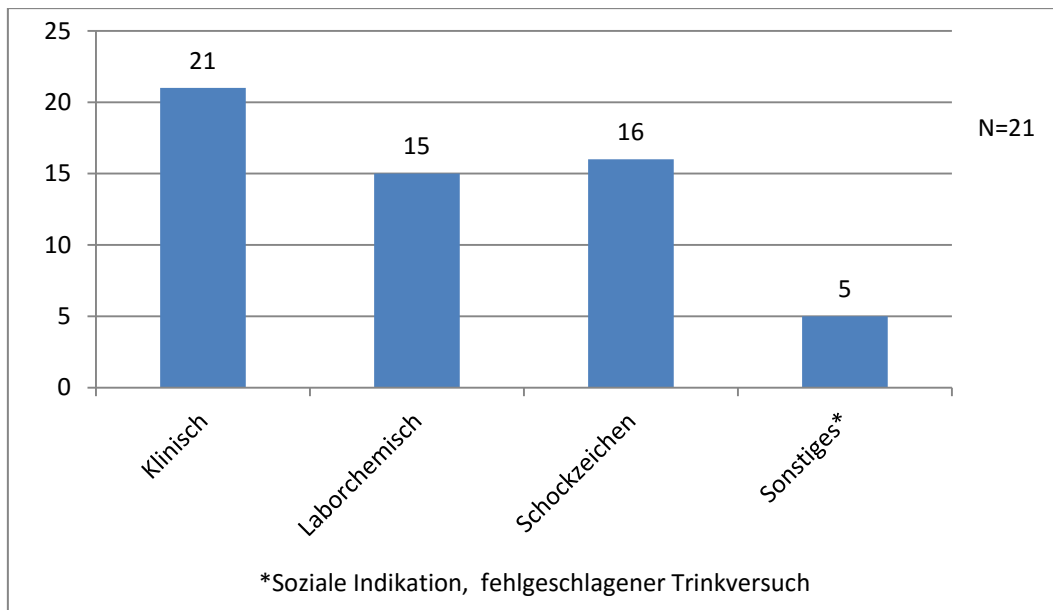


Abbildung 24: Kriterien für eine stationäre Aufnahme

11 Abteilungen gaben an, dass sie stationäre Aufnahmen auf Grund von klinischen und laborchemischen Aspekten als auch vom Vorhandensein von Schockzeichen abhängig machen, wobei 3 davon auch das soziale Umfeld in ihre Entscheidung einfließen lassen. 4 Abteilungen beurteilen die Notwendigkeit einer stationären Therapie durch klinische und laborchemische Marker. Und 4 gaben an stationär aufzunehmen, wenn eine entsprechende klinische Symptomatik und Schockzeichen vorliegen. Eine Abteilung gab an, ebenfalls die klinischen Symptome und Schockzeichen zu bewerten, jedoch zusätzlich auch bei sozialer Indikation aufzunehmen, eine weitere bei einem missglückten Trinkversuch.

### 8) Nach welchen laborchemischen Kriterien erfolgt die stationäre Aufnahme/parenterale Therapie?

Hier waren dieselben Möglichkeiten wie bei Frage 2 (pH-Wert, BE, Glukose, Elektrolytverschiebungen) vorgegeben.

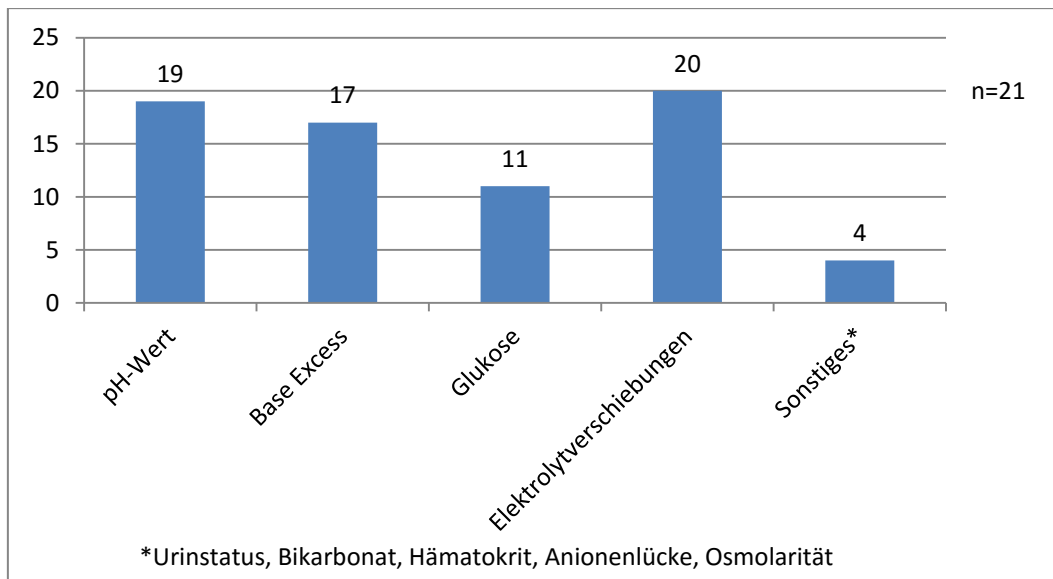


Abbildung 25: Laborchemische Marker für eine stationäre Aufnahme/parenterale Therapie

8 TeilnehmerInnen gaben, an alle der genannten Antwortmöglichkeiten zu nutzen. 7 Abteilungen nutzen den pH-Wert, BE und Elektrolytverschiebungen zur Entscheidungsfindung, wobei davon einmal zusätzlich der Bikarbonatwert und ein anderes Mal der Hämatokritwert gemessen wird. 3 Abteilungen ziehen pH-Wert, Glukose und Elektrolyte heran, wobei eine davon auch die Anionenlücke bestimmt. Nur der pH-Wert und BE wird von einem Krankenhaus verwendet. Ein Teilnehmer gab an Harnsäure, Hämatokrit, Osmolarität sowie BE und Elektrolytbestimmung zu bestimmen.

Ein Teilnehmer gibt bei „Sonstiges“ diese Antwort: Gewichtsverlust > 9%, Bewusstseinstörung, stehende Hautfalten, schwierige orale Verabreichung bei fehlender Mitarbeit durch die Eltern, ausgeprägte Hybernatriämie. Da es sich bis auf Hybernatriämie um keine laborchemischen Kriterien handelt, wurden diese nicht vermerkt. Hybernatriämie wurde als Elektrolytverschiebung gewertet.

**9) Nach welchem Schema findet die Berechnung des Flüssigkeitsbedarfs in der ERSTEN PHASE der Flüssigkeitssubstitution (Rehydration) statt?**

Die üblichen Methoden, über das Körpergewicht oder die Körperoberfläche, waren vorgegeben.

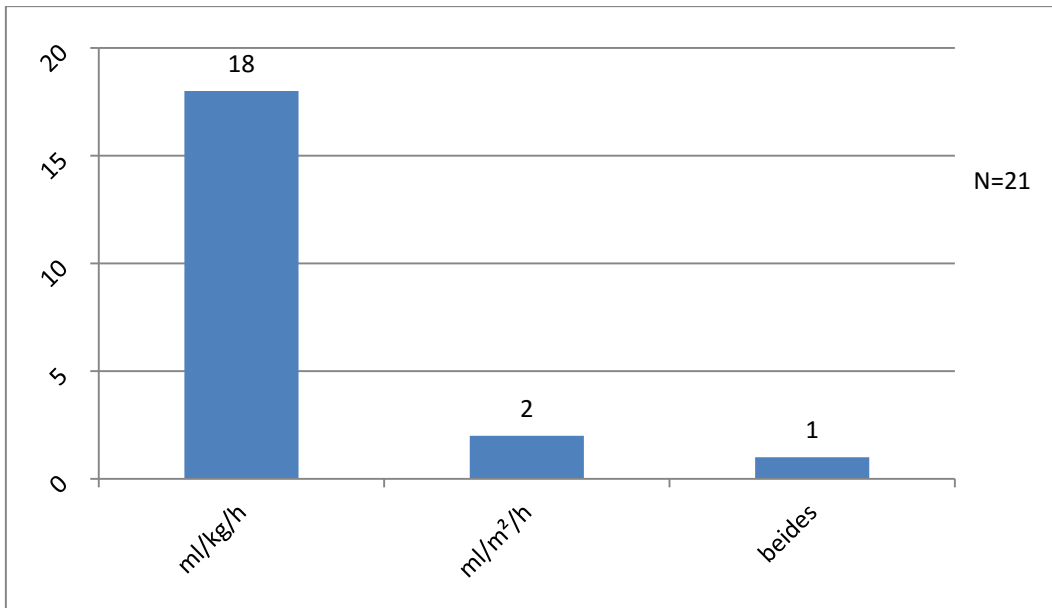


Abbildung 26: Verwendete Berechnungsarten für den Flüssigkeitsbedarf während der Rehydratation

18 TeilnehmerInnen berechnen den Flüssigkeitsbedarf über das Körpergewicht, nur 2 nutzen die Körperoberfläche. Eine Abteilung berechnet die zu substituierende Flüssigkeitsmenge abhängig vom Alter, unter einem Jahr wird über das Körpergewicht berechnet, bei älteren Kindern über die Körperoberfläche.

**10) Welche Infusionslösungen werden in der ERSTEN PHASE der Flüssigkeitssubstitution (Rehydratation) angewandt?**

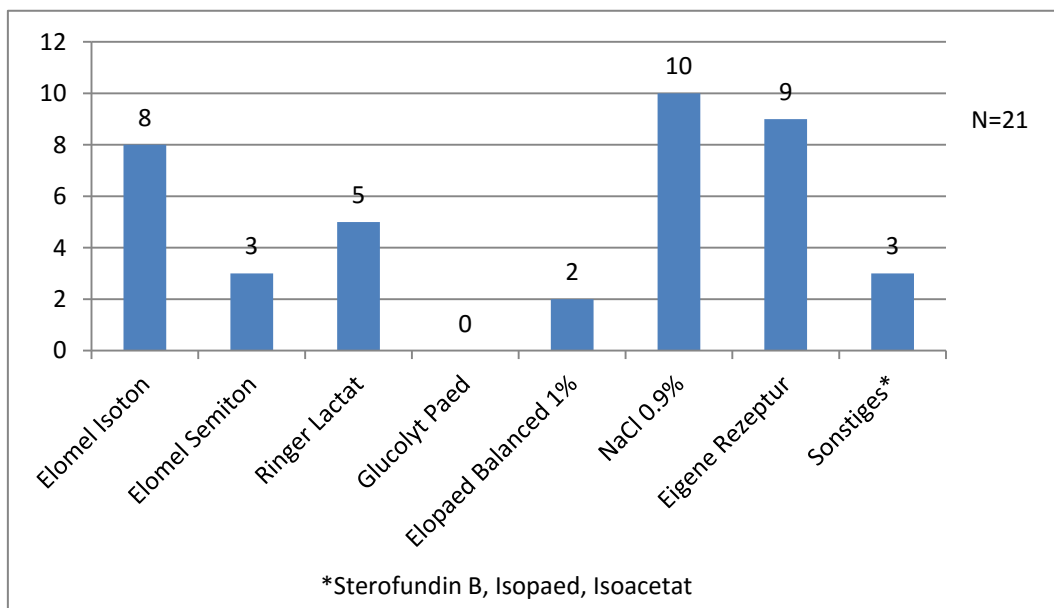


Abbildung 27: Verwendete Rehydrationslösungen in der ersten Phase

9 Abteilungen verwenden in der ersten Phase nur ein Präparat: Ringer Lactat, NaCl 0,9% und individuelle Lösungen werden von je 2 Abteilungen genutzt. Elomel Isoton und Elopaed Balanced 1% werden jeweils von einer Abteilung genutzt. Ein Krankenhaus verwendet altersabhängig Isopaed oder Isoacetat. NaCl 0,9% in Verbindung mit einer eigens hergestellten Lösung wird 4x verwendet, 2 davon benutzen zusätzlich noch Ringer Lactat. Die Kombination Elomel Isoton, Elomel Semiton und NaCl 0,9% wurde zweimal genannt. Folgende Varianten wurden jeweils einmal angegeben:

- Elomel Isoton, Elomel Semiton und eine individuell erstellte Lösung
- Elomel Isoton, Sterofundin B und eine individuell erstellte Lösung
- Elomel Isoton, Ringer Lactat und NaCl 0,9%
- Elomel Isoton und eine individuell erstellte Lösung
- Elomel Isoton und Elopaed Balanced 1%
- NaCl 0,9% und Sterofundin B

**11) Nach welchem Schema findet die Berechnung des Flüssigkeitsbedarfs in der ZWEITEN PHASE der Flüssigkeitssubstitution (Rehydration) statt?**

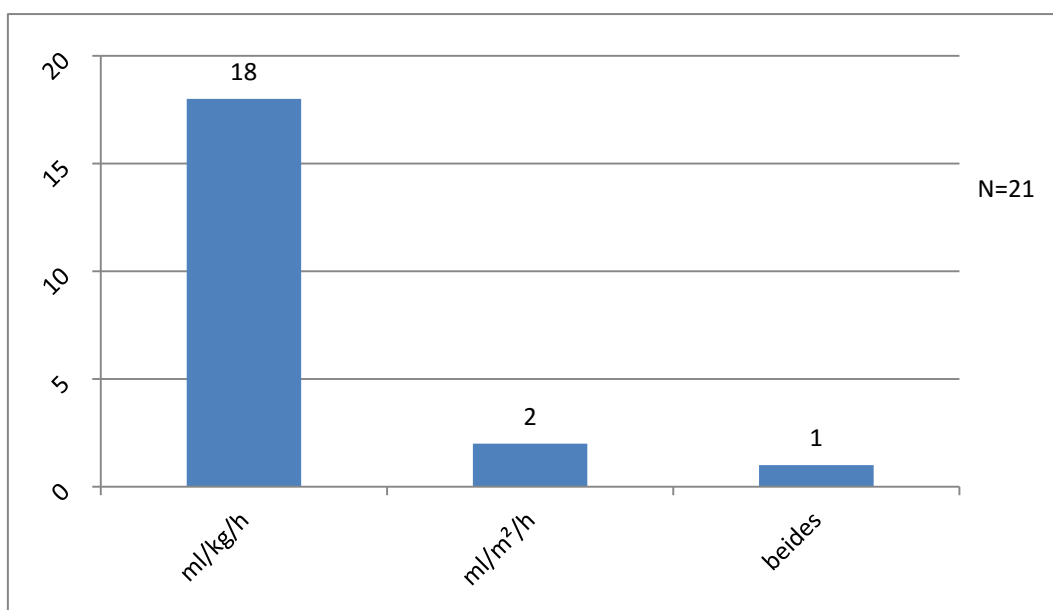


Abbildung 28: Verwendete Berechnungsarten für die Erhaltungsphase

Die in der zweiten Phase verwendeten Berechnungsmethoden unterscheiden sich nicht von der ersten Phase, es ergibt sich die exakt gleiche Verteilung wie bei Frage 9.

**12) Welche Infusionslösungen werden in der ZWEITEN PHASE der Flüssigkeitssubstitution (Rehydratation) angewandt?**

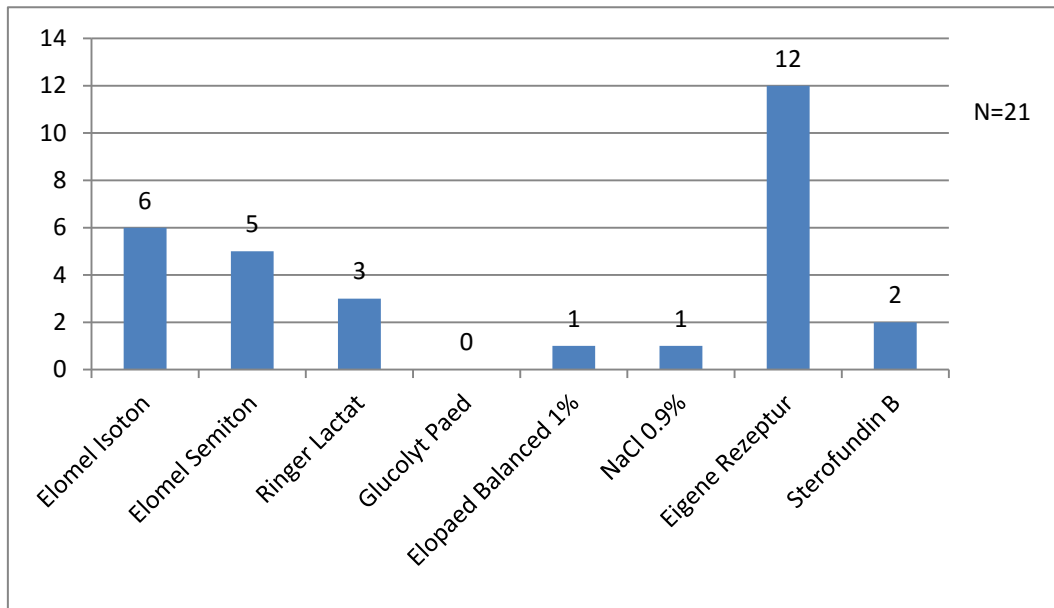


Abbildung 29: Verwendete Rehydrationslösungen in der Erhaltungsphase

9 Abteilungen nutzen ausschließlich individuell erstellte Lösungen zur Rehydratation. Jeweils 2 Krankenhäuser verwenden nur Elomel Isoton bzw. Elomel Semiton. Ein Teilnehmer gab an, dass Elomel Isoton und Elomel Semiton verordnet wird, ein weiterer, dass zusätzlich ein Präparat nach eigener Rezeptur verwendet wird. Sterofundin B wurde zweimal genannt, einmal davon in Verbindung Elomel Isoton und einer eigenen Lösung. Ringer Lactat und eine individuelle Rehydrationslösung wurde ebenfalls zweimal genannt, einmal davon mit NaCl 0,9%. Elomel Semiton in Kombination mit einem eigens gemischten Präparat wird einmal verordnet, genauso wie Elomel Isoton in Verbindung mit Ringer Lactat und Elopaed Balanced 1%.



### 13) Wie wird der Erfolg der Behandlung bewertet?

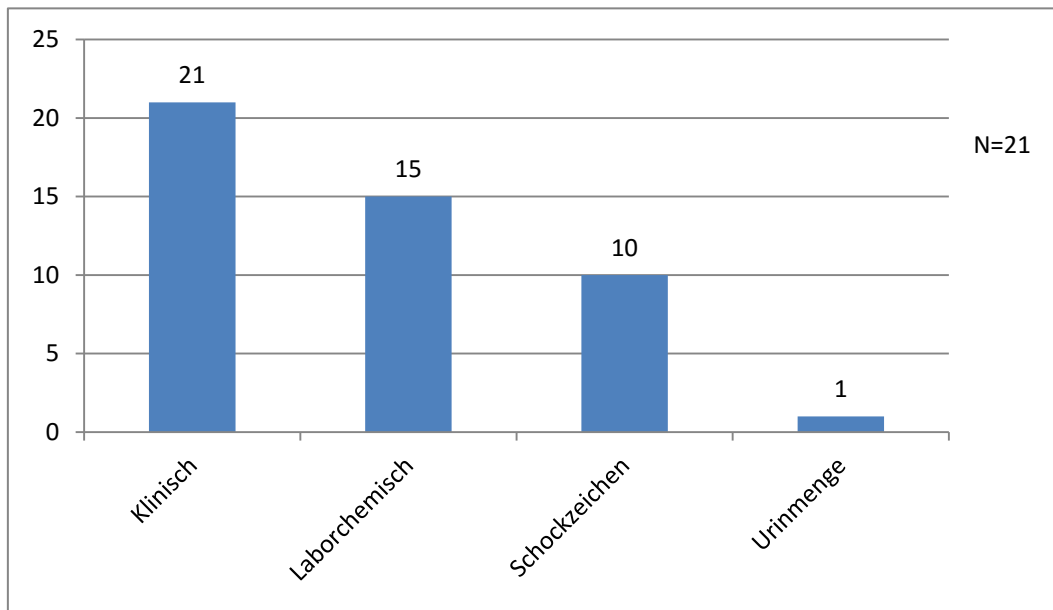


Abbildung 30: Verwendete Kriterien zur Evaluierung des Therapieerfolges

In 8 Krankenhäuser werden alle Möglichkeiten genutzt, in einem davon wird zusätzlich ein Urinstatus ermittelt. Die zweitgrößte Gruppe (7 Abteilungen) macht jene aus, die mittels klinischer und laborchemischer Markern arbeitet. 4 TeilnehmerInnen gaben an, dass der Erfolg nur mit Hilfe von klinischen Symptomen beurteilt wird. 2 Abteilungen arbeiten mit dem klinischen Erscheinungsbild der PatientInnen und dem Vorhandensein von Schockzeichen.

### 14) Wie wird der Erfolg der Behandlung laborchemisch bewertet?

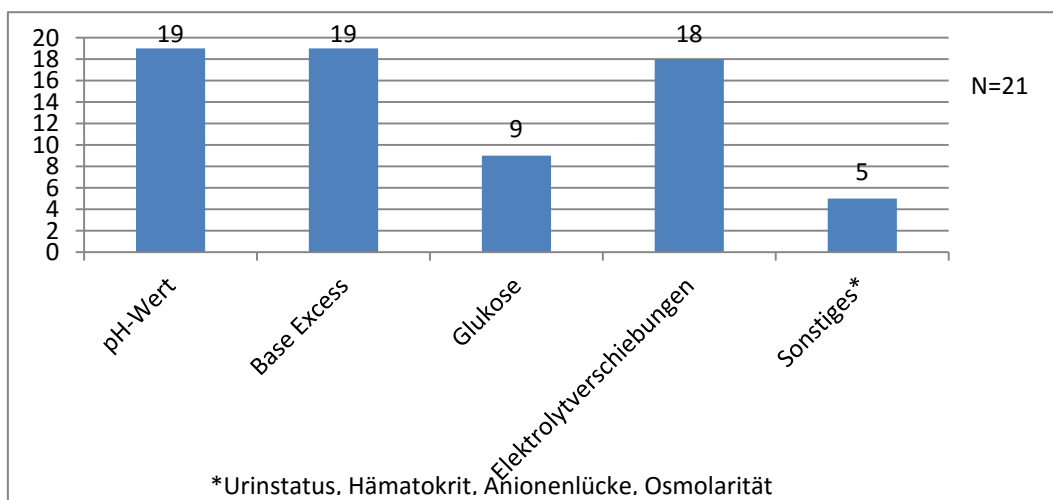


Abbildung 31: Verwendete laborchemische Marker zur Evaluierung des Therapieerfolges

9 TeilnehmerInnen nutzen den pH-Wert, BE und Elektrolytverschiebungen um den Erfolg der Behandlung zu beurteilen, wobei 3 davon zusätzliche Untersuchungen machen: in einem Fall wird der Urinstatus, in einem anderen der Hämatokritwert und im dritten Fall Harnsäure, Hämatokritwert und Osmolarität beurteilt. 7 Abteilungen messen pH-Wert, BE, Elektrolytverschiebungen und Glukose. 2 Befragte gaben an, dass mittels pH-Wert und BE eine Evaluation der Therapie erfolgt, 1 weiterer nannte nur den BE als entscheidender Parameter. Eine Abteilung beurteilt pH-Wert, Glukose, Elektrolytverschiebungen und Anionenlücke, eine weitere Glukose und Elektrolytverschiebungen.

**15) Wie lange bleiben Ihre Patienten durchschnittlich noch stationär nach Beendigung der parenteralen Flüssigkeitssubstitution?**

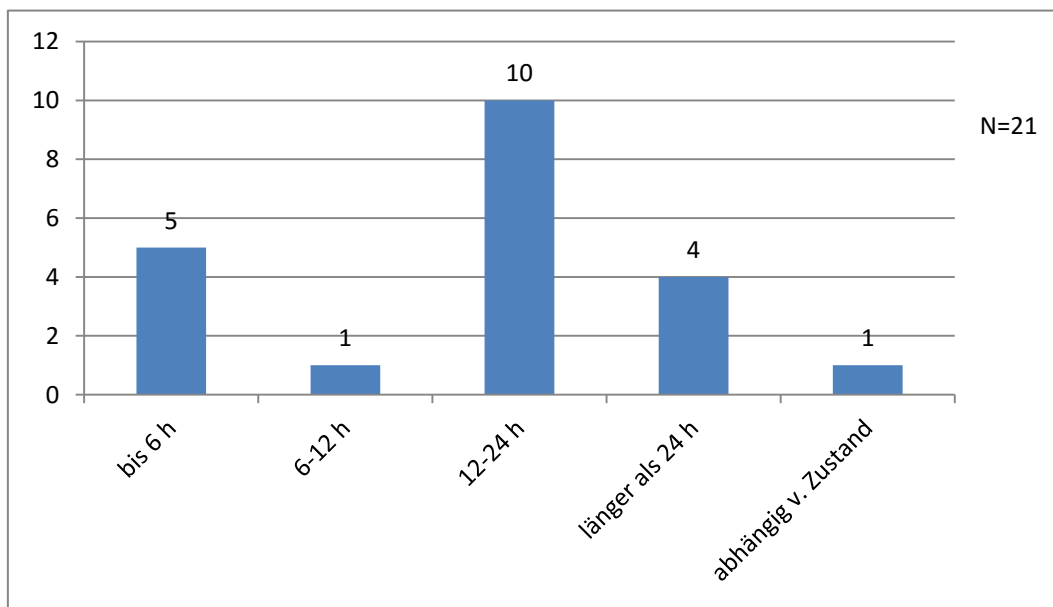


Abbildung 32: Durchschnittliche Aufenthaltsdauer der PatientInnen nach Beendigung der parenteralen Therapie

Die Frage war frei zu beantworten, die Gruppierung wurde zur besseren Übersicht durchgeführt. In den meisten Fällen, nämlich 10, bleiben die PatientInnen noch 12-24 Stunden in stationärer Beobachtung. In 5 Krankenhäusern werden die PatientInnen bereits nach 6 Stunden entlassen. 4 Befragte gaben an, dass in ihren Abteilungen die Behandelten länger als 24 Stunden beobachtet werden. Einmal wurde eine Antwort gegeben die in die Kategorie „6-12 h“ fällt. Ein Krankenhaus macht die Entlassung zur Gänze vom Zustand der PatientInnen abhängig.

## 4 Diskussion

Virale AGE machten erwartungsgemäß den größeren Teil der stationär behandelten AGE aus [2]. Die Verteilung der viralen Erreger zeigt, dass NoV der häufigste Erreger einer AGE ist. Wurden vor einigen Jahren noch RV als Haupterreger bei AGE im Kindesalter genannt, ist diese Beobachtung seit Einführung der RV-Immunisierung in mehreren Ländern gemacht worden und auch in der Literatur beschrieben [22]. Diese Tatsache spricht für den Nutzen der RV-Impfung und ihrer Implementierung im österreichischen Impfplan. Die Entwicklung eines Impfstoffes gegen NoV wäre der nächste große Schritt bei der Reduktion von viralen AGE und ist derzeit Gegenstand der Forschung [57-59]. Bei bakteriellen AGE stehen Campylobacter-Infektionen an erster Stelle, gefolgt von Salmonellen-Erkrankungen. Dies entspricht den Feststellungen des European Center for Disease Prevention and Control [27]. Die Verteilung der Krankheitsfälle über den Untersuchungszeitraum entspricht den in der Literatur beschriebenen jahreszeitlichen Verläufen und war in dieser Form zu erwarten: virale AGE treten demnach vor allem im ersten Quartal auf [2, 22], während größere Ausbrüche von bakteriellen AGE hauptsächlich in den Sommermonaten vorkommen [27, 29].

Die Gegenüberstellung von bakteriellen und viralen AGE zeigte bei jedem überprüften Parameter einen statistisch signifikanten Unterschied. Die Differenz bei den CRP-Werten konnte in dieser Form erwartet werden und wurde auch schon mehrfach in der Literatur beschrieben [2, 60]. Der signifikant niedrigere BE bei Kindern mit viraler AGE spricht für eine schwerere Dehydration, den möglichen Grund dafür beschreiben Wiegering et al. in ihrer Arbeit: sie stellten fest, dass Kinder mit viralen AGE signifikant häufiger erbrechen als jene mit bakteriellen AGE [2]. Diese Beobachtung wurde im stationären Bereich gemacht, dies lässt sich unserer Meinung nach aber auch auf die präklinischen Krankheitsverläufe umlegen. Die Überlegung liegt nahe, dass Kinder durch das häufigere Erbrechen eher mit Trink- bzw. Nahrungsverweigerung reagieren und deshalb bei ärztlicher Erstvorstellung in größerem Ausmaß dehydriert sind. Die Diskrepanz bei den Natrium- und Kaliumwerten könnte auch auf die Dehydration zurückzuführen sein: Hayajneh et al. beschreiben in ihrer Studie, dass schwer dehydrierte Kinder eher

eine Hypernatriämie und Hyperkaliämie aufweisen [61]. Die laut Hayajneh et al. höheren Glukosewerte konnte anhand unserer Daten nicht nachvollzogen werden. Reid et al. konnten aufzeigen, dass Hypoglykämie bei dehydrierten Kindern zu längeren Phasen von Erbrechen führt [62]. Ob im Umkehrschluss längeres und häufigeres Erbrechen zu Hypoglykämie führt, muss noch genauer erforscht werden. Würde sich dieser Verdacht bestätigen und ein solcher circulus vitiosus vorliegen, so müsste die Therapie von Hypoglykämien bei AGE noch stärker forciert werden. Kinder mit bakteriellen AGE könnten aufgrund des recht geringen BE-Abfalls bei Guidelines, die die stationäre Aufnahme hauptsächlich vom BE abhängig machen, nicht erfasst werden und damit nicht von der weiteren Diagnostik und Therapie (z.B. Antibiotikagabe bei Campylobacter-GE) profitieren. Um solche Fälle zu minimieren, scheint CRP ein zuverlässiger und gut verfügbarer Biomarker zu sein. Cadwgan et al. stellten in ihrer Studie ein einfaches Scoring Schema vor, in dem das Vorhandensein und die Dauer von abdominalen Schmerzen mit einem CRP Cut-Off-Wert von 50 mg/L kombiniert wurde. Sie konnten mit diesem Schema in 79% der Fälle PatientInnen mit bakteriellen AGE identifizieren [60]. Es scheint sinnvoll Entzündungsparameter, ergänzend zu Dehydrationsparametern, in Leitlinien aufzunehmen. Die Aufenthaltsdauer war bei bakteriellen AGE signifikant länger, dabei ist davon auszugehen dass dieser Umstand neben den länger dauernden Symptomen [2] auch aufgrund des komplexeren PatientInnenmanagements (mikrobiologische Untersuchungen, Antibiotikagabe) zustande kommt. Das Alter der Kinder mit bakteriellen und viralen AGE unterschied sich ebenfalls signifikant, wobei - wie in der Literatur beschrieben - PatientInnen mit bakteriellen AGE älter waren [2]. Eine mögliche Erklärung für diesen Altersunterschied ist der Übertragungsweg der bakteriellen Pathogene über kontaminierte Lebensmittel, welcher für Kinder unter 2 Jahren in geringerem Ausmaß zu tragen kommt.

Die ORT gilt, aufgrund der geringen Nebenwirkungen und der einfachen Handhabung, als der Goldstandard der first-line-Therapie bei AGE. Diese einfache Benutzung prädestiniert die ORT für ambulante Behandlungen. Die ESPGHAN stellt klar, dass stationäre Aufnahmen jenen Kindern vorbehalten seien sollten, die invasiv (i.v., nasogastrale Sonde) rehydriert werden müssen[4]. Beim Auswerten der Krankheitsfälle fiel die recht hohe Zahl von PatientInnen, die nur zur Observanz aufgenommen wurden auf. Dies ist wahrscheinlich dem Umstand geschuldet, dass

das Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendheilkunde ein medizinisches Zentrum in der Region ist und ein großes Einzugsgebiet abdeckt. Kinder die aus weiter entfernten Regionen vorstellig werden, werden eher prophylaktisch aufgenommen. Mögliche Gründe dafür könnten in der Erwartungshaltung der Eltern oder bei vorsichtigen oder unerfahrenen Ärztinnen und Ärzten zu suchen sein. Gerade bei Letzterem könnte eine gut etablierte Leitlinie Verbesserungen bringen. Perlstein et al. konnten zeigen, wie die Implementierung einer evidenzbasierten Leitlinie zu weniger und kürzeren stationären Aufenthalten bei AGE führte [63]. Die PatientInnen, die mit ORT behandelt wurden, zeigten eine moderate Besserung des BE. Bei i.v. rehydrierten PatientInnen war ein wesentlich deutlicherer Anstieg des BE zu beobachten. Der Vergleich des Schemas mit publizierten Studien erwies sich als schwierig. Die meisten Studien nutzten als laborchemischen Parameter Standardbikarbonat oder teilten die Dehydration aufgrund des Gewichtsverlustes ein. Der BE als primärer Dehydrationsmarker scheint nicht weit verbreitet zu sein. Auch die Suche nach geeigneten Studien, die die stationäre Aufenthaltsdauer der PatientInnen inkludierten, stellte sich problematisch dar, da vor allem neuere Studien sich auf die Aufenthaltsdauer der PatientInnen in den Ambulanzen konzentrieren. Eine 2006 von Hartling et al. publizierte Review konnte 6 Studien einschließen, welche auch Daten zur Dauer des stationären Aufenthaltes beinhalten: Im Schnitt waren i.v. rehydrierte PatientInnen 3,6 Tage stationär [64]. Am Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendheilkunde Graz waren die i.v. behandelten PatientInnen durchschnittlich 2,9 Tage stationär. Diesbezüglich scheint das Graz-Schema effektiv zu sein. Jedoch sollten zur weiteren Untersuchung prospektive Studiendesigns zur Anwendung kommen, die sich an jenen der bereits publizierten Studien orientieren, um eine bessere Vergleichbarkeit zu schaffen.

Der Fragebogen zeigte die unterschiedlichen Vorgehensweisen bei AGE auf. In den befragten Abteilungen spielt die klinische Einschätzung des Dehydrationsgrades eine wichtige Rolle: alle TeilnehmerInnen gaben an, dass die klinische Herangehensweise zumindest Teil der Evaluation der Dehydration ist. Die ESPGHAN empfiehlt jedoch ein Vorgehen, das sich nicht mehr so stark auf klinische Eindrücke stützt, da diese sehr subjektiv sind und eine korrekte Diagnose sehr von der Erfahrung der UntersucherInnen abhängig ist [4]. Die Mehrheit der TeilnehmerInnen ergänzen die klinische Einschätzung durch laborchemische Parameter, be-

sonders BE, pH-Wert und Elektrolytverschiebungen werden dabei oft genutzt. An den meisten Abteilungen wird, wie am Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Normolyt für die ORT verwendet. Ondansetron, das am häufigsten verabreichte Supportivpräparat, wird aber derzeit, genau wie Loperamid, von der ESPGHAN nicht empfohlen [4]. Eine Verabreichung von Probiotika, das bei der Umfrage am zweithäufigsten genutzte Präparat, wird von der Fachgesellschaft unterstützt [4]. Die am häufigsten verwendete Rehydrationslösung ist in der ersten Phase, wie von der ESPGHAN in deren Rehydrationschema verwendet, NaCl 0,9% [4]. In der Erhaltungsphase hingegen werden meistens eigens hergestellte Lösungen verwendet. Der Behandlungserfolg wird bei den meisten Abteilungen klinisch evaluiert, wobei die meisten Abteilungen dies mit laborchemischen Markern stützen.

Die i.v.-Rehydration ist bei der Therapie einer schweren Dehydration Mittel der Wahl, auch wenn Fachgesellschaften auf die Möglichkeit häufigerer und schwererer Nebenwirkungen hinweisen. Gleichzeitig stellt die ESPGHAN aber klar, dass i.v. Rehydration noch unzureichend erforscht ist. Eine genauere Untersuchung sollte aber mit einem prospektiven Studiensetting und genau definiertem Protokoll erfolgen, um einen Bias durch, zum Beispiel, unterschiedliche Blutabnahmezeiten vorzubeugen. In Zeiten steigender Kosten für das Gesundheitssystem sind natürlich auch die stationären Aufnahmen, die bei i.v.-Therapie in Ermangelung von Kurzzeitüberwachungseinrichtungen fast zwingend notwendig sind, ein Thema. Deshalb sollten nicht nur Rehydrationschemata im Fokus der zukünftigen Forschung stehen, sondern auch die Entwicklung von evidenzbasierten Entscheidungsalgorithmen für stationäre Aufnahmen. Die AGE ist ein sehr präsenten Krankheitsbild in pädiatrischen Ambulanzen und Krankenhäusern weltweit. Auch wenn die AGE in den letzten Jahrzehnten durch ständige Verbesserung der Therapien viel von dem einstigen Schrecken verloren hat, tragische Einzelfälle zeigen immer wieder die Wichtigkeit korrekter Diagnose und Therapie dieser Erkrankung auf.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Victora, C.G., et al., *Reducing deaths from diarrhoea through oral rehydration therapy*. Bull World Health Organ, 2000. **78**(10): p. 1246-55.
2. Wiegering, V., et al., *Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients*. Int J Infect Dis, 2011. **15**(6): p. e401-7.
3. Ogilvie, I., et al., *Burden of community-acquired and nosocomial rotavirus gastroenteritis in the pediatric population of Western Europe: a scoping review*. BMC Infect Dis, 2012. **12**: p. 62.
4. Guarino, A., et al., *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*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014. **59**(1): p. 132-52.
5. Musher, D.M. and B.L. Musher, *Contagious acute gastrointestinal infections*. N Engl J Med, 2004. **351**(23): p. 2417-27.
6. Friesema, I.H., et al., *Etiology of acute gastroenteritis in children requiring hospitalization in the Netherlands*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012. **31**(4): p. 405-15.
7. Soriano-Gabarr, M., et al., *Burden of Rotavirus Disease in European Union Countries*. The Pediatric Infectious Disease Journal, 2006. **25**(Supplement): p. S7-S11.
8. Parashar, U.D., et al., *Rotavirus and severe childhood diarrhea*. Emerg Infect Dis, 2006. **12**(2): p. 304-6.
9. Iturriza-Gomara, M., G. Kang, and J. Gray, *Rotavirus genotyping: keeping up with an evolving population of human rotaviruses*. J Clin Virol, 2004. **31**(4): p. 259-65.
10. Gimenez-Sanchez, F., et al., *Multicenter prospective study analysing the role of rotavirus on acute gastroenteritis in Spain*. Acta Paediatr, 2010. **99**(5): p. 738-42.

11. Kollaritsch, H. and U. Wiedermann, *[Examples for vaccines against diarrheal diseases--rotavirus and traveller's diarrhea]*. Wien Med Wochenschr, 2007. **157**(5-6): p. 102-6.
12. Yen, C., et al., *Rotavirus vaccines: update on global impact and future priorities*. Hum Vaccin, 2011. **7**(12): p. 1282-90.
13. Vesikari, T., et al., *European Society for Paediatric Infectious Diseases Consensus Recommendations for Rotavirus Vaccination in Europe. Update 2014*. Pediatr Infect Dis J, 2015.
14. Vesikari, T., et al., *Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study*. Lancet, 2007. **370**(9601): p. 1757-63.
15. Paulke-Korinek, M., et al., *Universal mass vaccination against rotavirus gastroenteritis: impact on hospitalization rates in austrian children*. Pediatr Infect Dis J, 2010. **29**(4): p. 319-23.
16. Paulke-Korinek, M., et al., *Herd immunity after two years of the universal mass vaccination program against rotavirus gastroenteritis in Austria*. Vaccine, 2011. **29**(15): p. 2791-6.
17. Paulke-Korinek, M., et al., *Sustained low hospitalization rates after four years of rotavirus mass vaccination in Austria*. Vaccine, 2013. **31**(24): p. 2686-91.
18. Parashar, U.D., et al., *Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children*. Emerg Infect Dis, 2003. **9**(5): p. 565-72.
19. Patel, M.M., et al., *Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis*. Emerg Infect Dis, 2008. **14**(8): p. 1224-31.
20. Glass, R.I., U.D. Parashar, and M.K. Estes, *Norovirus gastroenteritis*. N Engl J Med, 2009. **361**(18): p. 1776-85.
21. Payne, D.C., et al., *Norovirus and medically attended gastroenteritis in U.S. children*. N Engl J Med, 2013. **368**(12): p. 1121-30.
22. Hemming, M., et al., *Major reduction of rotavirus, but not norovirus, gastroenteritis in children seen in hospital after the introduction of RotaTeq*



- vaccine into the National Immunization Programme in Finland. *Eur J Pediatr*, 2013. **172**(6): p. 739-46.
23. Franck, K.T., et al., *Norovirus epidemiology in community and health care settings and association with patient age, Denmark*. *Emerg Infect Dis*, 2014. **20**(7): p. 1123-31.
  24. Bernard, H., D. Werber, and M. Hohle, *Estimating the under-reporting of norovirus illness in Germany utilizing enhanced awareness of diarrhoea during a large outbreak of Shiga toxin-producing E. coli O104:H4 in 2011--a time series analysis*. *BMC Infect Dis*, 2014. **14**: p. 116.
  25. Koo, H.L., et al., *Noroviruses: The leading cause of gastroenteritis worldwide*. *Discov Med*, 2010. **10**(50): p. 61-70.
  26. Kowalzik, F., et al., *The burden of norovirus disease in children in the European Union*. *Pediatr Infect Dis J*, 2015. **34**(3): p. 229-34.
  27. EFSA and ECDC, *The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Foodborne Outbreaks in 2013*. *EFSA Journal* 2015, 2015. **13**(1): p. 162.
  28. EFSA and ECDC, *The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Foodborne Outbreaks in 2012*. *EFSA Journal* 2014, 2014. **12**(2): p. 312.
  29. Schielke, A., B.M. Rosner, and K. Stark, *Epidemiology of campylobacteriosis in Germany - insights from 10 years of surveillance*. *BMC Infect Dis*, 2014. **14**: p. 30.
  30. Butzler, J.P., *Campylobacter, from obscurity to celebrity*. *Clin Microbiol Infect*, 2004. **10**(10): p. 868-76.
  31. Poropatich, K.O., C.L. Walker, and R.E. Black, *Quantifying the association between Campylobacter infection and Guillain-Barre syndrome: a systematic review*. *J Health Popul Nutr*, 2010. **28**(6): p. 545-52.
  32. Scallan, E., et al., *Foodborne illness acquired in the United States--major pathogens*. *Emerg Infect Dis*, 2011. **17**(1): p. 7-15.
  33. Yilmaz, K., et al., *Evaluation of laboratory tests in dehydrated children with acute gastroenteritis*. *J Paediatr Child Health*, 2002. **38**(3): p. 226-8.

34. Friedman, J.N., et al., *Development of a clinical dehydration scale for use in children between 1 and 36 months of age*. J Pediatr, 2004. **145**(2): p. 201-7.
35. Hoxha, T.F., et al., *The usefulness of clinical and laboratory parameters for predicting severity of dehydration in children with acute gastroenteritis*. Med Arch, 2014. **68**(5): p. 304-7.
36. Steiner, M.J., D.A. DeWalt, and J.S. Byerley, *Is this child dehydrated?* JAMA, 2004. **291**(22): p. 2746-54.
37. L. Gortner, S.M., F.C. Sitzmann, *Duale Reihe Pädiatrie*. 2012, Thieme. p. 87, 88.
38. M.J. Lentze, J.S., E.J. Schulte, J. Spranger, *Pädiatrie*. 2007, Springer Medizin Verlag p. 243,244.
39. Freedman, S.B., et al., *Diagnosing clinically significant dehydration in children with acute gastroenteritis using noninvasive methods: a meta-analysis*. J Pediatr, 2015. **166**(4): p. 908-16 e1-6.
40. Hanna, M. and M.S. Saberi, *Incidence of hyponatremia in children with gastroenteritis treated with hypotonic intravenous fluids*. Pediatr Nephrol, 2010. **25**(8): p. 1471-5.
41. Singh, T.D., J.E. Fugate, and A.A. Rabinstein, *Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review*. Eur J Neurol, 2014. **21**(12): p. 1443-50.
42. Kallakatta, R.N., et al., *Clinical and functional outcome and factors predicting prognosis in osmotic demyelination syndrome (central pontine and/or extrapontine myelinolysis) in 25 patients*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011. **82**(3): p. 326-31.
43. Epperla, N., J. Landeck, and S. Sabbagh, *Osmotic demyelination syndrome*. WMJ, 2014. **113**(5): p. 197-8.
44. Adroge, H.J. and N.E. Madias, *Hyponatremia*. N Engl J Med, 2000. **342**(21): p. 1581-9.
45. Adroge, H.J. and N.E. Madias, *Diagnosis and treatment of hyponatremia*. Am J Kidney Dis, 2014. **64**(5): p. 681-4.

46. Emmett M. and S. H. *Approach to the adult with metabolic acidosis*. [cited 2015 02.07.2015]; Available from: <http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-metabolic-acidosis?source=machineLearning&search=azidose&selectedTitle=1~150&sectionRank=3&anchor=H2#H2>.
47. Emmett M., S.H. *Approach to the adult with metabolic acidosis*. [cited 2015 02.07.2015]; Available from: <http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-metabolic-acidosis?source=machineLearning&search=azidose&selectedTitle=1~150&sectionRank=3&anchor=H2#H2>.
48. Emmett M. , P.B. *Acid-base and electrolyte abnormalities with diarrhea*. [cited 2015 02.07.2015]; Available from: [http://www.uptodate.com/contents/acid-base-and-electrolyte-abnormalities-with-diarrhea?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/acid-base-and-electrolyte-abnormalities-with-diarrhea?source=see_link).
49. Andersen, O.S., *Blood acid-base alignment nomogram. Scales for pH, pCO<sub>2</sub> base excess of whole blood of different hemoglobin concentrations, plasma bicarbonate, and plasma total-CO<sub>2</sub>*. Scand J Clin Lab Invest, 1963. **15**: p. 211-7.
50. Zander, R., *[Correct determination of blood base excess (BE, mmol/l)]*. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 1995. **30 Suppl 1**: p. S36-8.
51. Corey, H.E., *Bench-to-bedside review: Fundamental principles of acid-base physiology*. Crit Care, 2005. **9**(2): p. 184-92.
52. Plaisier, A., et al., *Plasma water as a diagnostic tool in the assessment of dehydration in children with acute gastroenteritis*. Eur J Pediatr, 2010. **169**(7): p. 883-6.
53. Ruxin, J.N., *Magic bullet: the history of oral rehydration therapy*. Med Hist, 1994. **38**(4): p. 363-97.
54. *Hipp-Produktinformation*. 2011 [cited 2016 26.02.2016]; Available from: [https://www.hipp-fachkreise.de/fileadmin/editorsCMS/fachkreise/shop\\_pdf/HiPP\\_Produktinfo\\_OR\\_40118\\_V2.pdf](https://www.hipp-fachkreise.de/fileadmin/editorsCMS/fachkreise/shop_pdf/HiPP_Produktinfo_OR_40118_V2.pdf).
55. *Normolyt Fachinformation*. 2014 [cited 2016 26.02.2016]; Available from: <http://www.pharmazie.com/graphic/A/75/1-18775.pdf>.

56. WHO Drug Information, Vol. 16, No. 2, 2002. 2002 [cited 2016 26.02.2016]; Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4950e/s4950e.pdf>.
57. Lindesmith, L.C., et al., *Broad blockade antibody responses in human volunteers after immunization with a multivalent norovirus VLP candidate vaccine: immunological analyses from a phase I clinical trial*. PLoS Med, 2015. **12**(3): p. e1001807.
58. Simmons, K., et al., *Duration of immunity to norovirus gastroenteritis*. Emerg Infect Dis, 2013. **19**(8): p. 1260-7.
59. Bernstein, D.I., et al., *Norovirus vaccine against experimental human GII.4 virus illness: a challenge study in healthy adults*. J Infect Dis, 2015. **211**(6): p. 870-8.
60. Cadwgan, A.M., et al., *Presenting clinical features and C-reactive protein in the prediction of a positive stool culture in patients with diarrhoea*. J Infect, 2000. **41**(2): p. 159-61.
61. Hayajneh, W.A., et al., *Comparison of clinical associations and laboratory abnormalities in children with moderate and severe dehydration*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010. **50**(3): p. 290-4.
62. Reid, S.R. and J.D. Losek, *Hypoglycemia complicating dehydration in children with acute gastroenteritis*. J Emerg Med, 2005. **29**(2): p. 141-5.
63. Perlstein, P.H., et al., *Implementing an evidence-based acute gastroenteritis guideline at a children's hospital*. Jt Comm J Qual Improv, 2002. **28**(1): p. 20-30.
64. Hartling, L., et al., *Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(3): p. CD004390.