

Najnowsze trendy w pediatrii – wytyczne i zalecenia

Newest trends in pediatrics – guidelines and recommendations

Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Hanna Zielińska-Duda

Streszczenie

Postęp w naukach medycznych sprawia, że konieczna jest okresowa nowelizacja zaleceń dotyczących m.in. szczepień ochronnych, żywienia oraz kryteriów diagnostycznych i zaleceń leczniczych niektórych chorób wieku rozwojowego. Obecnie istnieje tendencja zastępowania pojedynczych szczepionek szczepionkami skojarzonymi. W 2006 r. zmodyfikowano kryteria rzymskie zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego i opracowano *III kryteria rzymskie*. Coraz powszechniejsze stało się stosowanie probiotyków, prebiotyków i synbiotyków u dzieci. Coroczny postęp w naukach medycznych sprawia, że konieczna jest okresowa aktualizacja klasyfikacji, zaleceń i wytycznych w pediatrii.

Słowa kluczowe: dzieci i młodzież, najnowsze trendy.

Abstract

Advances in medical science necessitate a periodical amendment concerning immunization, feeding diagnostic criteria and medical recommendations of some diseases of developmental age. There has been observed a tendency to replace single vaccines with a conjugated vaccine. In 2006 the Rome criteria of functional disorders of the digestive tract were modified and Rome III criteria worked out. More frequent has become use of probiotics, prebiotics and synbiotics in children. Annual advance in medical science mean that a periodical updating of classification, recommendations and guidelines in paediatrics is essential.

Key words: children and youth, newest trends.

Postęp w naukach medycznych sprawia, że konieczna jest okresowa nowelizacja zaleceń dotyczących m.in. szczepień ochronnych, żywienia oraz kryteriów diagnostycznych i zaleceń leczniczych niektórych chorób wieku rozwojowego.

Wakcynologia, czyli nauka o szczepieniach od kilku lat rozwija się niezwykle dynamicznie. Krajowi specjaliści z zakresu pediatrii i wakcynologii zaproponowali zmianę strategii postępowania w profilaktyce zakażeń najgroźniejszych z punktu widzenia zdrowia publicznego. Zmiany poczynione w 2006 r. w programie szczepień ochronnych dotyczą m.in. obowiązkowych szczepień przeciwko gruźlicy oraz profilaktyki odry, świnki i różyczki.

Zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia oraz stanowiskiem Instytutu Gruźlicy w Warszawie, walka z gruźlicą powinna polegać na wczesnym rozpoznawaniu objawów klinicznych oraz doborze właściwego leczenia, a nie rozszerzaniu szczepień przeciwko gruźlicy. Jedną z zasadniczych zmian w obowiązkowym kalendarzu szczepień ochronnych u dzieci w 2006 r. było zmodyfikowanie zaleceń stosowania szczepienia przeciwko gruźlicy (BCG). Ustalono, że jednorazową dawkę szczepionki BCG należy podawać noworodkom w 1. dobie życia. Noworodki urodzone

przedwcześnie należy szczepić po osiągnięciu masy ciała powyżej 2000 g. Noworodki urodzone przez matki HIV-dodatnie należy przed podaniem szczepionki przeciwko gruźlicy skierować na specjalistyczną konsultację. Zasadniczą zmianą w kalendarzu szczepień było także odstąpienie od obowiązkowej oceny wielkości blizny poszczepiennej i rewakcytacji dzieci i młodzieży. Dotychczasowa kontrola blizny poszczepiennej stanowiła miernik jakości technicznej wykonywanego szczepienia BCG, czyli była wskaźnikiem wykonawstwa szczepień, a nie oceny odporności na prątko gruźlicy. U niektórych niemowląt można natomiast okresowo kontrolować prawidłowość wykonywanych szczepień BCG mierząc bliznę poszczepienną. Dzieciom, które nie były zaszczepione po urodzeniu, należy podać szczepionkę do ukończenia 1. roku życia. Odstąpiono od rewakcytacji dzieci starszych i młodzieży, ponieważ szczepienie BCG zapobiega gruźliczemu zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych w okresie noworodkowym. Nie zapobiega natomiast gruźlicy płuc u nastolatków i osób dorosłych oraz reaktywacji latentnego zakażenia. Wykonywanie testu tuberkulinowego jako testu przesiewowego w wykrywaniu gruźlicy uważane jest obecnie za nieprzydatne. Test tuberkulinowy może być jednak przydatny w indywidualnych

przypadkach, gdy zachodzi podejrzenie zakażenia prątkiem gruźlicy. Należy pamiętać, że dodatni wynik testu tuberkulinowego może być jedynie wyrazem alergii na tuberkulinę, a nie następstwem zakażenia prątkiem gruźlicy.

Szczepionką skojarzoną przeciwko odrze, śwince i różyczce (MMR), tak jak w latach ubiegłych szczepi się dzieci między 13. a 14. mies. życia. Zamiast monowalentnej szczepionki przeciwko odrze, stosowanej wcześniej jako dawka przypominająca, wszystkim dzieciom w 10. roku życia należy obowiązkowo podawać szczepionkę skojarzoną MMR zarówno dziewczętom, jak i chłopcom. Od 2006 r. monowalentna szczepionka przeciwko różyczce jest niedostępna, szczepienie w 11. i 12. roku życia skojarzoną szczepionką MMR należy wykonać wyłącznie u dziewcząt nieszczepionych w 10. roku życia. Należy pamiętać, że przechorowanie odry, świnki lub różyczki nie stanowi przeciwwskazania do podania szczepionki skojarzonej. Szczepić MMR można już 2 mies. po przebyciu choroby zakaźnej. Polska, stosując w programie szczepień podawanie dwóch dawek szczepionki skojarzonej MMR, dołączy do innych krajów Europy, w których od wielu lat stosuje się taki schemat szczepień.

Podstawowe szczepienie przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (WZW typu B) wg schematu 0., 1. i 6. mies. pozostaje bez zmian. Natomiast nie należy wg aktualnych zaleceń podawać dawek przypominających u osób, u których wcześniej wykonany był podstawowy cykl szczepienia przeciwko WZW typu B. Dawki przypominające szczepionki przeciwko WZW typu B przewiduje się natomiast dla dzieci z chorobami przewlekłymi, dializowanych oraz z niedoborami odporności, a o podaniu dawki przypominającej decyduje lekarz specjalista. Nowością są szczepionki skoniugowane przeciwko chorobom pneumokokowym oraz zakażeniom wywołanym przez *Neisseria meningitidis* typu C. Szczepieniami obowiązkowymi przeciwko zakażeniom wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typu b nadal objęta jest grupa dzieci z rodzin wielodzietnych, to znaczy posiadających 3 lub więcej dzieci oraz wśród dzieci z domów dziecka [1].

Zmiany wprowadzone w 2006 r. w kalendarzu szczepień ochronnych zbliżają Polskę do europejskich standardów zapobiegania chorobom zakaźnym.

Obecnie istnieje tendencja do zastępowania pojedynczych szczepionek szczepionkami skojarzonymi. Głównym argumentem przemawiającym za stosowaniem szczepionek skojarzonych jest zmniejszenie stresu i negatywnych emocji dzieciom związanych z licznymi iniekcjami. Przy pomocy jednego szczepienia można poprzez zastosowanie szczepionki skojarzonej

uodpornić dziecko na kilka chorób zakaźnych. Innym korzystnym efektem wprowadzania szczepionek skojarzonych jest poprawa regularności wykonywania szczepień zalecanych. Zastępowanie szczepionek pojedynczych szczepionkami skojarzonymi jest korzystne zarówno dla dzieci, jak i dla systemu ochrony zdrowia.

Biegunki wywołane przez wirusy typu rota w Polsce stanowią jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji najmłodszych dzieci głównie w okresie jesienno-zimowym. Rotawirusy są głównym czynnikiem etiologicznym ostrych biegunek u dzieci do 5. roku życia [2, 3]. Odkrycie szczepionek przeciwko rotawirusom to innowacja w dziedzinie szczepień. W Polsce zarejestrowana jest doustna atenuowana szczepionka przeciwko rotawirusom (Rotarix – szczep RIX4414 rotawirusa). Druga pięciowalentna szczepionka rotawirusowa oczekuje na wprowadzenie w Polsce (RotaTeq). W badaniach klinicznych wykazano dobrą tolerancję i skuteczność obu szczepionek w zapobieganiu rotawirusowym nieżytom żołądkowo-jelitowym [4, 5]. Obie szczepionki są skuteczne w zapobieganiu ciężkiej biegunce i hospitalizacji z tego powodu. Są one bezpieczne, nie powodują poważnych powikłań, w tym wglębienia jelit.

W Polsce w 2006 r. została zarejestrowana szczepionka zawierająca białka otoczki L1 czterech typów wirusa *Human Papilloma Virus* (HPV 6, 11, 16 i 18) (Silgard). Szczepionka zapobiega powstawaniu raka szyjki macicy oraz kłykcin kończystych. Zaleca się rutynowe podawanie czterowalentnej szczepionki przeciw HPV dziewczętom w wieku 11–12 lat oraz dziewczętom i kobietom 13–26-letnim. Szczepienie może być wykonywane także u młodszych dziewcząt, począwszy od ukończenia 9. roku życia i u chłopców w wieku 9–15 lat. Cały podstawowy cykl szczepienia składa się z trzech dawek domięśniowych, podawanych wg schematu 0., 2., 6. mies.

Zgodnie z wytycznymi opracowanymi przez Sekcję Karmienia Piersią Komitetu ds. Żywienia Amerykańskiej Akademii Pediatrii, przy braku przeciwwskazań do karmienia piersią ze strony dziecka lub matki, wskazane jest wyłączone karmienie piersią przez pierwsze 6 mies. życia dziecka i utrzymywanie takiego karmienia w trakcie wprowadzania pokarmów uzupełniających, co najmniej do 12 mies. życia.

Obligatoryjna jest okresowa weryfikacja i nowelizacja składu mlek modyfikowanych i preparatów mlekozastępczych stosowanych u niemowląt w Polsce. Aktualnie obecna jest tendencja do wzbogacania mlek modyfikowanych w probiotyki. Sugeruje się, że niektóre szczepy probiotycznych bakterii kwasu mlekowego skutecznie wspierają prawidłowy rozwój ekosystemu mikrobiontów przewodu pokarmowego, tym

samym wzmacniają system obronny organizmu i mogą przyczynić się do zapobiegania niektórym chorobom infekcyjnym u dzieci. Wykazano, że obecność *Lactobacillus reuteri* oraz w mniejszym stopniu *Bifidobacterium lactis* Bb12 w mleku modyfikowanym zmniejsza częstość występowania epizodów ostrej biegunki oraz skraca czas ich trwania u niemowląt [6].

Z raportu Komitetu ds. Żywienia Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ESPGHAN) wynika, że obecne są doniesienia dotyczące pozytywnego wpływu oligosacharydów o właściwościach prebiotycznych w produktach żywieniowych dla niemowląt [7]. Oligosacharydami o właściwościach prebiotycznych, które stymulują wzrost *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* w stopniu podobnym jak w mleku kobiecym są fruktooligosacharydy (FOS) i galaktooligosacharydy (GOS). Uważa się, że zapobiegają one wiązaniu patogenów z receptorami błon komórkowych i w ten sposób zapobiegają biegunkom zakaźnym. GOS i FOS w proporcji 9:1 zostały zaakceptowane przez Komitet Żywienia ESPGHAN jako dodatek do mleka dla niemowląt w dawce 0,4 i 0,8 g/100 ml [7]. Z przeprowadzonych badań wynika, że wzbogacenie mleka w prebiotyki (galakto- i fruktooligosacharydy) zwiększa liczbę *Bifidobacterium* w stolcu niemowląt, obniża pH stolca oraz powoduje bardziej miękką konsystencję stolca, tym samym może zapobiegać zaparciom [8, 9].

Aktualnie dostępne są w Polsce mleka modyfikowane wzbogacone w długołańcuchowe, wielonienasycone kwasy tłuszczowe (*Long-Chain Poly-Unsaturated Fatty Acids* – LCPUFA). W dostępnym piśmiennictwie nadal dyskutuje się o pozytywnym wpływie długołańcuchowych, wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na rozwój psychofizyczny i rozwój narządu wzroku u niemowląt [10–12].

Aktualnie w Polsce dostępnych jest wiele preparatów probiotycznych, zawierających różne szczepy bakterii kwasu mlekowego, które zalecane są m.in. w profilaktyce i leczeniu biegunek poantybiotykowych u dzieci, jednym z najbardziej zalecanych jest *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG). Bakteria ta spełnia warunki idealnego probiotyku, m.in. pochodzi z przewodu pokarmowego człowieka, oporna jest na działanie soku żołądkowego i kwasów żółciowych oraz wykazuje dużą zdolność przylegania do nabłonka jelitowego, dzięki czemu trwale zasiedla przewód pokarmowy. Szczepy LGG wytwarzają substancje hamujące rozwój wielu bakterii (bakteriocyny), w tym szczepów *Clostridium*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, nie hamując przy tym rozwoju pałeczek kwasu mlekowego. *Lactobacillus rhamnosus* GG wspomaga odporność organizmu, chroni mikroflorę przewodu

pokarmowego podczas terapii antybiotykowej i w trakcie biegunki. W badaniach przeprowadzonych metodą ślepej próby z *placebo* w sposób powtarzalny wykazano korzystne działanie LGG w leczeniu biegunki spowodowanej przez wirusy typu rota [13]. W Polsce dostępne już są pierwsze preparaty zawierające *Lactobacillus rhamnosus* GG (Dicoflor 30, Dicoflor 60).

Obecnie probiotyki mają nie tylko zastosowanie w zapobieganiu i leczeniu biegunek u dzieci. Wykazano także, że leczenie eradykacyjne *Helicobacter pylori* u dzieci z zastosowaniem trójlekowego schematu (omeprazol, amoksycylina, klarytromycyna) łącznie z preparatem probiotycznym zawierającym *Lactobacillus casei* DN-114001 podawanym przez 14 dni jest skuteczniejsze o ok. 50% w porównaniu do terapii eradykacyjnej bez zastosowania probiotyku [14].

W badaniach własnych w grupie 150 dzieci i młodzieży z zakażeniem *Helicobacter pylori* wykazano, że 7-dniowe leczenie eradykacyjne (inhibitor pompy protonowej, amoksycylina, klarytromycyna) z zastosowaniem probiotycznych bakterii (*Lactobacillus rhamnosus* i *Lactobacillus acidophilus*) miało wpływ na poprawę tolerancji terapii eradykacyjnej. W badaniu tym wykazano, że nudności, wymioty, bóle brzucha oraz luźne stolce występowały istotnie statystycznie rzadziej w grupie dzieci i młodzieży otrzymującej probiotyki, w porównaniu do grupy pacjentów, u których stosowano terapię trójlekową bez probiotyku [15]. Włączenie do standardowego leczenia eradykacyjnego preparatu probiotycznego może wywierać korzystny wpływ na przebieg oraz wynik końcowy terapii.

W Polsce dostępne są także preparaty synbiotyków, zawierających w składzie połączenie probiotyku i prebiotyku.

Reasumując rozważania nad zastosowaniem probiotyków, prebiotyków i synbiotyków u dzieci należy podkreślić potrzebę prowadzenia dalszych badań klinicznych do potwierdzenia ich korzystnego wielokierunkowego działania.

Według zaleceń konsultanta krajowego w dziedzinie pediatrii z 2004 r., dotyczących profilaktyki krzywicy i osteoporozy w Polsce dzieci i młodzież w wieku 1.–18. roku życia wymaga dodatkowej podaży witaminy D w ilości 400 jednostek międzynarodowych na dobę, pochodzącej z żywności wzbogaconej tą witaminą lub preparatów farmaceutycznych. Moment rozpoczęcia podawania preparatu witaminy D noworodkom donoszonym zależy od tego, czy matka przyjmowała witaminę D w ostatnim trymestrze ciąży oraz od sposobu żywienia noworodka. Noworodek karmiony piersią, którego matka nie otrzymywała witaminy D w ostatnim trymestrze ciąży, wymaga wcześniejszego rozpoczęcia podawania witaminy D, tzn. od pierw-

szych dni życia w ilości 400 jednostek na dobę. Jeżeli natomiast matka przyjmowała witaminę D w ostatnim trymestrze ciąży, to rozpoczęcie podawania witaminy D powinno nastąpić w 3. tyg. życia (15. doba). Noworodki karmione mlekiem modyfikowanym nie wymagają dodatkowego podawania witaminy D, pod warunkiem, że ilość spożywanego mleka i zawartość w nim witaminy D pokrywa w całości dzienne ich zapotrzebowanie. Niemowlętom karmionym piersią należy podawać 400 j.m. witaminy D niezależnie od tego, czy matka karmiąca przyjmuje preparaty zawierające witaminę D (w 100 ml pokarmu kobiecego jest 1,5–8 j.m. witaminy D). Niemowlęta karmione tylko mlekiem modyfikowanym, spożywające dziennie taką objętość mleka, która zabezpiecza ich dobowe zapotrzebowanie na witaminę D nie wymagają dodatkowej suplementacji (mieszanki mleczne początkowe zawierają 40–60 jednostek witaminy D w 100 ml, natomiast mieszanki mleczne następne zawierają 56–76 jednostek witaminy D). Jeżeli dziecko jest karmione piersią i dokarmiane mlekiem modyfikowanym, wówczas dawkę ustala się indywidualnie na podstawie ilości wypijanego mleka modyfikowanego, obliczając zawartość w nim witaminy D. Zalecane dawkowanie witaminy D nie powinno być zmieniane na podstawie występowania izolowanych objawów mogących sugerować niedobór tej witaminy, np. nieprawidłowej wielkości ciemienia, opóźnionego ząbkowania, opóźnionego pojawiania się jąder, kostnienia, nadmiernego pocenia się dziecka, rozmiękania potylicy. Do zmiany dawkowania wiążące powinny być wyniki badań dotyczących podstawowych wykładników gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz stężenia witaminy D w surowicy. Stężenie witaminy D w surowicy powinno wynosić przynajmniej 80 nmol/l (wg *American Academy of Pediatrics* z 1997 r. zaledwie 27,5 nmol/l).

W Polsce zaleca się włączenie glutenu do diety dziecka w 9.–10. mies. życia [16]. Z pierwszego prospektywnego badania Norris i wsp. wynika, że wprowadzenie do diety glutenu u dzieci z grupy zwiększonego ryzyka przed ukończeniem 3. mies. życia albo po 7. mies. życia powoduje większe ryzyko zachorowania na celiakię w porównaniu z dziećmi, którym podawano gluten między 4. a 6. mies. życia [17]. W trakcie VI Warszawskiego Forum Żywnościowego w listopadzie 2006 r. rozważano w schemacie żywienia niemowląt wprowadzenie glutenu do diety niemowląt karmionych piersią w 5. mies. życia, natomiast w 6. mies. życia niemowląt karmionych sztucznie. Są to jednakże tylko propozycje, a nieobowiązujące zalecenia.

Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego stanowią ważną grupę schorzeń populacji wieku rozwojowego. W 1990 r. w Rzymie opracowano I klasyfikację tych zaburzeń, którą nazwano *klasyfikacją*

ryzykową (kryteria rzymskie I). Po 9 latach klasyfikację tę zmodyfikowano, uwzględniając w niej problematykę wieku rozwojowego, nadając jej nazwę *II klasyfikacji rzymskiej*. W klasyfikacji tej u dzieci kryterium podziału zaburzeń był czas utrzymywania się objawów oraz objaw dominujący. W 2006 r. na podstawie wieloosrodkowych obserwacji dokonano zmian w klasyfikacji zaburzeń czynnościowych i sformułowano III kryteria rzymskie. W *III kryteriach rzymskich* wyodrębniono grupę niemowląt i małych dzieci (G) oraz grupę dzieci starszych i młodzieży (H). W podziale na grupy wiekowe u dzieci wzięto pod uwagę fakt, że w okresie niemowlęcym i wczesnego dzieciństwa ma miejsce czynnościowe dojrzewanie przewodu pokarmowego. Poza tym u dzieci młodszych występują problemy z komunikowaniem objawów. Zasadniczą zmianą w *III kryteriach rzymskich* w porównaniu do wcześniejszych było skrócenie czasu utrzymywania się objawów w większości chorób z 3 do 2 mies., wprowadzono nowe jednostki czynnościowe, np. kolkę niemowlęcą oraz sprecyzowano nazewnictwo niektórych jednostek chorobowych [18]. Dla noworodków, niemowląt i dzieci w wieku poniemowlęcym w *III kryteriach rzymskich* ustalono, że rozpoznanie zespołu wymiotów cyklicznych (G3) ustala się po wystąpieniu 2, a nie jak wcześniej 3 epizodów wymiotów. Osiągnięto konsensus w kwestii uwzględnienia kolki niemowlęcej (G4) w grupie zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego. W nowej klasyfikacji dokonano także zmiany w kryteriach diagnostycznych dotyczących zaparcia czynnościowego u niemowląt i dzieci do ukończenia 4. roku życia (G7). Poczynioną zmianę czasu utrzymywania się objawów z 12 tyg. do co najmniej miesiąca oparto na obserwacjach, że im dłużej zaparcie występuje, tym mniejsza jest skuteczność jego leczenia [19–21]. Z kryteriów zaburzeń czynnościowych usunięto natomiast termin czynnościowego zatrzymania stolca, do którego rozpoznania wymagane było stwierdzenie przyjmowania przez dziecko pozycji ciała sprzyjającej wstrzymywaniu defekacji. Nie zawsze jednak opiekunowie dzieci byli w stanie jasno sprecyzować występowanie takiej zależności. W grupie dzieci starszych i młodzieży w *III kryteriach rzymskich* został wyodrębniony po raz pierwszy zespół przeżuwania (ruminacji) (H1a).

Rozwój immunologii przyczynił się do opracowania nowych metod farmakoterapii m.in. w nieswoistych zapaleniach jelit. W leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna zaleca się monoklonalne przeciwciała skierowane przeciwko czynnikowi TNF- α (infliksymab). Istnieją doniesienia w piśmiennictwie, iż jest on skuteczny także w otrzypywaniu i dotrzywaniu remisji w postaci umiarkowanej i cięż-

kiej *colitis ulcerosa* u dorosłych [22, 23]. Donosi się także o skuteczności takiego leczenia u dzieci [24].

W 2006 r. ustalono nowe wytyczne Światowej Inicjatywy Zwalczania Astmy (GINA 2006). Opracowano nową klasyfikację astmy, opartą na stopniu jej kontroli, wyróżniając astmę kontrolowaną, astmę częściowo kontrolowaną oraz astmę niekontrolowaną, w miejsce wcześniejszego podziału na astmę sporadyczną oraz przewlekłą lekką, umiarkowaną i ciężką. Kryteriami służącymi do określenia stopnia kontroli astmy wg raportu GINA 2006 jest występowanie objawów dziennych astmy, ograniczenie aktywności życiowej, objawy nocne (przebudzenia), potrzeba leczenia doraźnego, czynność płuc (wartości PEF i FEV₁) oraz występowanie zaostrzeń astmy. W wytycznych GINA 2006 sprecyzowano także miejsce leków przeciwleukotrienowych u dzieci w leczeniu astmy oskrzelowej [25].

Medycyna jest obecnie jedną z najbardziej dynamicznie rozwijających się nauk. Coroczny postęp w naukach medycznych sprawia, że konieczna jest okresowa aktualizacja klasyfikacji, zaleceń i wytycznych w pediatrii.

Piśmiennictwo

- Bernatowska E. Program szczepień ochronnych na 2006 rok – zasadnicze zmiany. *Med Prakt Pediatr* 2006; 2: 69-72.
- Soriano-Gabarro M, Mrukowicz J, Vesikari T, et al. Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 7-11.
- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 565-72.
- Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354: 23-33.
- Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 11-22.
- Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics* 2005; 115: 5-9.
- Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, et al. Prebiotic oligosaccharides in dietetic products in infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 465-73.
- Fanaro S, Jelinek J, Stahl B, et al. Acidic oligosaccharides from pectin hydrolysate as new component for infant formulae: effect on intestinal flora, stool characteristics, and pH. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 186-90.
- Bakker-Zierikzee AM, Alles MS, Knol J, et al. Effects of infant formulas containing a mixture of galacto- and fructo-oligosaccharides or viable *Bifidobacterium* animals on the intestinal microflora during the first 4 months of life. *Br J Nutr* 2005; 94: 783-90.
- Birch EE, Castaneda YS, Wheaton DH, et al. Visual maturation of term infants fed long-chain polyunsaturated fatty acid-supplemented or control formula for 12 months. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 871-9.
- Bouwstra H, Dijck-Brouwer DA, Boehm G, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids and neurological developmental outcome at 18 months in healthy term infants. *Acta Paediatr* 2005; 94: 26-32.
- Makrides M, Gibson RA, Udell T, et al. Supplementation of infant formula with long-chain polyunsaturated fatty acids does not influence the growth of term infants. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:1094-101.
- Guandalini S, Pensabene L, Zikri MA, et al. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 54-60.
- Sykora J, Valeckova K, Amlerova J, et al. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114001 and the eradication of *H. pylori* in children: a prospective randomized double-blind study. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 692-8.
- Czerwionka-Szaflarska M, Kuczyńska R, Mierzwa G i wsp. Ocena wpływu bakterii probiotycznych na tolerancję terapii eradykacyjnej zakażeń *Helicobacter pylori* u dzieci i młodzieży. *Pediatr Pol* 2006; 81: 334-41.
- Model żywienia niemowląt karmionych piersią i schemat żywienia niemowląt, które nie są karmione piersią. Aktualne (2001) zalecenia Instytutu Matki i Dziecka. *Med Prakt Pediatr* 2001; 5: 129-31.
- Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA* 2005; 293: 2343-51.
- Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2006; 130: 1519-26.
- Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: patient characteristic, treatment, and long term follow-up. *Gut* 1993; 34: 1400-04.
- Loening-Baucke V, Krishna R, Pashankar DS. Polyethylene glycol 3350 without electrolytes for the treatment of functional constipation in infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 536-9.
- van Ginkel R, Reitsma JB, Buller HA, et al. Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology* 2003; 125: 357-63.
- Jarnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 2005; 128: 1805-11.
- Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005; 353: 2462-76.
- Eidelwein A, Cuffari C, Abadom V. Infliximab efficacy in pediatric ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 213-8.
- Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2006. Global Initiative for Asthma. Leczenie astmy u dzieci – cz. I. Wytyczne Światowej Inicjatywy Zwalczania Astmy. *Med Prakt Pediatr* 2007; 1: 16-28.

*prof. dr hab. med. Mięczysława Czerwionka-Szaflarska
dr med. Hanna Zielińska-Duda
Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii
Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
kierownik prof. dr hab. med. Mięczysława Czerwionka-Szaflarska*