

AKUTNÍ PRŮJEM U DOSPĚLÝCH

Pracovní skupina: MUDr. Jan Galský¹, prof. MUDr. Aleš Hep², CSc., MUDr. Igor Karen³, MUDr. Karel Lukáš⁴, CSc., doc. MUDr. Vilma Marešová⁵, DrSc., MUDr. Bohumil Seifert⁶

¹Infekční oddělení, Nemocnice Mělník

²FN Brno-Bohunice, IGEK

³praktický lékař, Benátky nad Jizerou

⁴IV. interní klinika, VFN Praha

⁵Infekční klinika, FN Bulovka, Praha

⁶praktický lékař, Praha

1. Charakteristika onemocnění

1.1. Charakteristika akutního průjmu

Akutní průjem je časté (více než 3krát denně) vyprazdňování řídké stolice, které vzniká náhle a trvá maximálně 14 dní.

1.2. Hlavní epidemiologické charakteristiky

Je obtížné stanovit incidenci akutních průjmových onemocnění, jedná se z větší části o incidenci skrytou. Ve většině případů dochází ke spontánní úzdavě a jen asi 25 % nemocných konzultuje lékaře. Ročně je hlášeno kolem 60 000 infekčních průjmů (diagnóza A01 – A09). Jako původce bývá nejčastěji identifikován kmen *Salmonella* (60 %, zejména v létě) a *Campylobacter* (27 %, v létě a na podzim). V posledních 10 letech je epidemiologická situace stabilizována.

1.3. Patofyziologie a etiologie průjmu

Do jejuny se dostává 9–10 litrů tekutiny za 24 hodin. Toto množství tekutiny sestává ze sekretů a z požitých nápojů a potravin. Ve střevě tenkém je za normálního stavu absorbováno asi 90 % tekutiny a do střeva tlustého se tak dostává asi 800–1 000 ml. Z tohoto množství je absorbováno asi 90 % a ve stolici odchází asi 80–100 ml. Řídkou se stolice stává, je-li odpad vody ve stolici zvýšen o pouhých 50–60 ml. Zvýšení exkrece vody nad 100 ml zvýší váhu stolice nad 200g/24 hodin. Snížení střevní absorpce vody o 1–2 % je též příčinou průjmu.

Z patofyziologického hlediska je průjem dělen na:

- osmotický (ustane po zastavení p. o. příjmu potravy)
- sekreční (neustane po zastavení p. o. příjmu potravy)
- při strukturálním poškození střevní stěny
- při zvýšené filtraci
- při alterované motilitě.

Ve většině případů se jedná o sekreční průjem **infekčního původu**. Etiologicky se uplatňují bakterie, především salmonely, kampylobakter, méně často yersinie nebo shigely. Z virů adenoviry, rotaviry a Norwalkviry. Z parazitů *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium parvum*. V etiologii cestovních průjmů převažuje enterotoxigenní a enteroinvazivní *Escherichia coli* (ETEC a EIEC).

Na průjem způsobený kmenem *Entamoeba histolytica* je třeba pamatovat při pobytu v (sub)tropích nebo na území kolem Středozemního moře.

Rizikové skupiny jsou starší osoby, cestovatelé, imuno-kompromitovaní jedinci a pacienti s redukcí produkce žaludečních šťáv.

Kromě infekce může být průjem symptomem dalších stavů, jako např.:

- vedlejší účinek některých léků (např. antibiotik, antihypertenziv)
- požití osmoticky aktivních látek (např. projímadel, umělých sladidel)
- deficit enzymů (např. laktázy)
- redukce absorpčního povrchu (např. střevní resekce)
- porucha transportních mechanismů enterocyty (např. Crohnova nemoc, malabsorpce žlučových kyselin, pankreatická steatorea)
- poškození střevní stěny (např. kolitidy, ischemie)
- zvýšená motilita (např. dráždivý tračník, diabetes mellitus).

Nejzávažnější komplikací průjmu je dehydratace.

Průjem u dospělých pacientů jen zřídka vede k dehydrataci. Ohroženi jsou zejména pacienti s metabolickým onemocněním, staří nemocní a chronicky nemocní pacienti s omezenou samoobsluhou, u kterých může průjem mít kardiovaskulární nebo renovaskulární důsledky.

2. Zásady diagnostického a terapeutického postupu

2.1. Zásady diagnostického postupu v praxi

2.1.1. První kontakt pacienta s lékařem

Pro klinické zhodnocení akutního průjmu jsou rozhodující anamnestické údaje pacienta:

- epidemiologická anamnéza, kontakty, strava, cestování, rizikové chování
- konzistence stolice a její frekvence, délka trvání obtíží, příměs krve a hlenu
- teplota – jak vysoká a kolik dní
- zvracení – frekvence, délka trvání (hodiny?), s úlevou
- příjem a výdej tekutin, malátnost, zmatenost, kolaps
- bolesti břicha
- chronická onemocnění, užívané léky
- zvýšené nebezpečí nákazy pro okolí (činnost epidemiologicky závažná).

Nekomplikovaný případ akutního průjmu (na základě anamnestických údajů) může být řešen telefonicky poskytnutím informací a udělením pokynů. Pokud poskytuje základní informace sestra, musí být lékařem řádně poučena.

Vyšetření pacienta je nutné při těchto příznacích:

- vodnatý průjem trvající déle než 3 dny, u pacientů starších 70 let déle jak 1 den
- každý průjem provázený horečkou, který trvá déle než 3 dny
- příměs krve nebo hlenu ve stolici
- přetrvávající bolest břicha, zejména v období mezi křečemi
- opakované zvracení, negativní bilance tekutin, oligurie, anurie
- ztráta hmotnosti nad 5 %
- základní závažné chronické onemocnění (např. diabetes mellitus, renální insuficience).

Riziko komplikací roste s věkem pacienta.

2.1.2. Postup při konzultaci nebo návštěvě pacienta

Dle anamnestických údajů a závažnosti příznaků rozhodne lékař o nutnosti dalšího vyšetření.

2.1.3. Fyzikální vyšetření

- stav hydratace (stav vědomí, stav sliznic, krevní tlak, pulz, vyšetření ve stoji, hmotnost)
- vyšetření břicha
- vyšetření per rectum vždy při údajích o příměsích hlenu a krve ve stolici a při podezření na náhlou příhodu břišní.

Ztráta hmotnosti o 5 % ukazuje na lehkou dehydrataci, 10 % na středně těžkou, větší na těžkou míru dehydratace.

Pokud má lékař podezření, že akutní průjem je symptomem jiného – neinfekčního onemocnění, provede potřebná vyšetření. V případě, že akutní průjem probíhá u pacientů s chronickým onemocněním, které může stav výrazně komplikovat (např. diabetes mellitus, renální insuficience), lékař postupuje podle doporučení příslušného pro dané onemocnění.

2.1.4. Zhodnocení stavu

- akutní průjem bez komplikací
- akutní průjem se zvýšeným rizikem dehydratace
 - informace o negativní bilanci tekutin, dosud bez známek dehydratace
- akutní průjem s dehydratací
 - jsou přítomny známky dehydratace.

2.1.5. Pomocná vyšetření

Kultivační vyšetření stolice má nízkou výtečnost a profit pro nemocného, ale má velký význam z epidemiologického hlediska. Rutinní provádění kultivačního vyšetření stolice u všech pacientů s průjmem je v praxi těžko realizovatelné. Vždy by mělo být provedeno u pacientů:

- kteří opakovaně vyhledají lékaře pro selhání symptomatičké terapie

- se závažným klinickým průběhem průjmu
- s příměsí krve a hlenu ve stolici
- oslabených (starší osoby, osoby s imunosupresí)
- se zvýšeným rizikem šíření nákazy pro okolí (např. v kolektivních zařízeních, léčebnách nebo azylových domech)
- kteří vykonávají činnost epidemiologicky závažnou a u jejich rodinných příslušníků.

Výtěr z konečníku dezoxocholátovým tampónem musí být zpracován ihned. Při delším časovém intervalu musí být uchovávan v transportním médiu při pokojové teplotě a zpracován nejdéle do 24 hodin v mikrobiologické laboratoři. V případě podezření na parazity jako původce průjmu musí být vzorky stolice odebrány do speciálních odběrovek, v objemu min. 10 ml. V případě potřeby odběru na viry nebo obtížně kultivovatelné bakterie je třeba konzultovat mikrobiologickou laboratoř.

Podle zvážení lékaře jsou indikována další hematologická a/nebo biochemická vyšetření.

2.1.6. Ohlašovací povinnost

Ohlašovací povinnost, nařízení izolace a předpoklady pro výkon činností epidemiologicky závažných upravuje zákon 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů a jeho prováděcí předpisy, zvláště vyhláška 440/2000 Sb., kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a hygienické požadavky na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče (Příloha 1).

2.2. Zásady léčebného postupu

2.2.1. Poučení

Při nekomplikovaném akutním průjmu je řádné poučení pacienta lékařem nebo sestrou dostačující. Poučení by mělo obsahovat uklidnění pacienta informací, že přirozený průběh průjmu je většinou bez komplikací; příznaky obvykle vymizí spontánně, dehydratace se vyskytuje zřídka a že léky ovlivňují příznaky, ale nezkracují délku onemocnění. Pacient by měl být upozorněn na příznaky, o kterých by měl informovat lékaře.

- Nutný dostatečný příjem tekutin (4 litry denně, sladký čaj, minerálky, i při zvracení a průjmu je část přijatých tekutin vstřebána)
- dočasně přerušení diuretické léčby
- vhodné omezení většího množství tuků a projímavých potravin
- příjem potravy podle individuální snášenlivosti, v menších dávkách častěji, vhodná jsou probiotika
- nutné dodržování hygienických zásad
- riziko snížení resorpce léků včetně perorální antikoncepce
- poučení pacienta o možných protiprůjmových lécích
- kontrolní návštěva pacienta s nekomplikovaným akutním průjmem není nutná.

2.2.2. Prevence a léčba rehydratace

Pokud se jedná o zvýšené riziko dehydratace nebo u pacienta jsou již přítomny známky dehydratace, je třeba zvážit, zda je stav zvládnutelný v domácím prostředí.

Indikován k hospitalizaci je:

- pacient s dehydratací, s příznaky zmatenosti, malátnosti, hlubokého a pomalého (Kussmaulova) dýchání a s hypotenzí
- pacient, který perorálně nepřijímá či zvrací a je u něho nutná parenterální rehydratace.

V domácím prostředí je možné ponechat pacienta se známkami dehydratace spolehlivě zajištěného rodinnými příslušníky, ale bez výše uvedených alarmujících příznaků.

Náhradu ztracených tekutin a minerálů lze zajistit používáním velkého množství tekutin (sladký čaj, minerální vody, rehydratační roztoky, iontové nápoje). Vhodné jsou slané polévky (náhrada sodíku).

Pro perorální rehydrataci je dle SZO roztok ORS (Oral rehydration solution). Dle Rp.:

- Natrii chlorati 3,5
 Natrii hydrogencarbonici 2,5 seu Natrii citrici 2,9
 Kalii chlorati 1,5
 Glucosi 20,0
 M. f. pulv. D. ad sacc. papyr.
 D. t. dos. No ...
 D. S.: 1 sáček rozředit v 1 l převařené vody.

V domácích podmínkách lze použít i roztok, který obsahuje: 8 lžiček cukru, 1 lžičku stolní soli, šťávu ze dvou pomerančů nebo ze dvou grapefruitů (pro obsah draslíku) a je doplněn převařenou vodou do 1 litru. Dospělí by měli vypít 250–500 ml a děti 125–250 ml tohoto roztoku během hodiny.

Ošetřující osoba zaznamenává příjem a výdej tekutin (močení), četnost a konzistenci stolice, zvracení.

Podmínkou ošetřování pacienta s dehydratací v domácím prostředí je sledování výše uvedených dat ošetřujícím lékařem.

2.2.3. Realimentace

Na začátku onemocnění je vhodná 24hodinová tzv. „hladová či čajová“ pauza. V rámci realimentace je obecně doporučován rýžový odvar, syrové banány (pro obsah draslíku), event. mrkvový odvar a následně vařené brambory nebo bramborové pyré. Později je možno přidat vařené či dušené nenadýmavé bílkovinné složky stravy. Jako doplněk je následně vhodný bílý jogurt s živou kulturou příp. další potravinové doplňky s probiotiky (*Lactobacillus spec.*, *Bifidobacterium spec.* apod.).

2.2.4. Medikamentózní léčba

Obvykle není nutná. Pro zmírnění subjektivních obtíží a v situacích, kdy průjmy jsou z praktických důvodů nežádoucí (cestování, neodkladné pracovní záležitosti), lze pacientům doporučit volně prodejné loperamid.

Z dalších antimotilik lze předepsat difenoxylát. Opatrnosti u antimotilik je potřeba u dysenterické formy průjmu (febrilní stav s krví a hlenem ve stolici), těhotenství a laktace. Délka podávání by neměla překročit 48 hodin.

Z adsorbencií lze použít smectit. U carbo adsorbens je nevýhodou omezení možnosti objektivního hodnocení stolice.

Spazmolytika mohou být výjimečně použita u kolikovitých bolestí.

Antibiotika (ATB) nejsou u akutních nekomplikovaných průjmů indikována.

Odůvodnění pro podání ATB existuje u cestovatelských průjmů v místech se špatnou dostupností lékařské péče. Doporučeným ATB jsou fluorované chinolony, aminopeniciliny nebo kotrimoxazol.

Střevní desinficiencia jsou považována za méně vhodná.

2.2.5. Indikace k hospitalizaci na infekčním oddělení

- průjem trvající déle než tři dny, provázený příznaky, jako jsou příměsi krve a/nebo hlenu ve stolici, bolesti břicha, tenezmy a opakované zvracení, horečnatý stav
- závažná hypotenze, malátnost, zmatenost, hluboké a pomalé (Kussmaulovo) dýchání
- průjem komplikující závažné chronické onemocnění
- neschopnost zajištění dostatečné domácí péče
- neúspěšná domácí rehydratace.

Při podezření na náhlou příhodu břišní je nutné chirurgické konzilium. V případě neobjasněné etiologie je příměs krve ve stolici vždy indikací k následnému endoskopickému vyšetření.

3. Prognóza a prevence

3.1. Prognóza

Akutní průjem má příznivou prognózu, ve většině případů probíhá nekomplikovaně a nevyžaduje následná opatření. Opakování průjemových obtíží vyžaduje diferenciálně diagnostický postup k vyloučení závažných příčin.

V případě kultivačního zjištění vyjmenovaných původců (viz vyhláška) je nutno postupovat ve spolupráci s orgánem veřejného zdraví (hygienickou stanicí).

3.2. Bacilonosičství

Infekční průjem zřídka přechází do chronicity (plesiomonády, aeromonády, salmonely, kampylobakter, kryptosporidie, giardie atd.). O nosičství se jedná, trvá-li vylučování déle než 6 měsíců. U salmonely je po akutním průjmu odhadován přechod do chronického nosičství v 0,2–0,6%. Možnosti léčby nosičství salmonely (příloha 3).

3.3. Prevence

Prevence infekčních průjmů odpovídá dodržování obecných zásad komunální a osobní hygieny.

3.3.1. Cestovní průjmy

Příčinou cestovních průjmů jsou bakterie, viry a protozoa. Nejčastějším původcem je *E. coli* (enterotoxigenní).

Před cestou do zahraničí je vhodné poučení o rizikových oblastech a hygienických zásadách (příloha 2).

Do oblastí se zvýšeným rizikem průjmů by měl být cestovatel vybaven antimotilem a ORS práškem k přípravě rehydratačního roztoku. Pro cesty do oblastí s vysokým rizikem a nedostupností zdravotní péče je vhodné vybavit cestující osoby antibiotiky. Antibiotika jsou indikována při febrilním stavu a dysenterické formě průjmu trvající déle než 3 dny. Vhodné je zejména podání antibiotik u pacientů po operaci žaludku nebo užívajících léky, které snižují sekreci žaludeční šťávy, dále u pacientů, kteří by špatně snášeli dehydrataci (s renálními, srdečními nebo gastrointestinálními nemocemi) a u pacientů imunokompromitovaných. Základem zůstává rehydratační léčba.

4. Posudková hlediska

V rozhodování o pracovní neschopnosti se lékař řídí klinickým stavem pacienta a charakterem pracovní činnosti. V lehkých případech není pracovní neschopnost nezbytná.

U činností epidemiologicky závažných a současně při podezření na infekční etiologii je nutné rozhodnutí společně s orgánem veřejného zdraví.

Příloha 1. Ohlašovací povinnost

Ohlašovací povinnost, nařízení izolace a předpoklady pro výkon činností epidemiologicky závažných upravuje zákon 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů a jeho prováděcí předpisy, zvláště vyhláška 440/2000 Sb., kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a hygienické požadavky na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče.

U všech akutních průjmů infekční etiologie a/nebo vyučování původců infekčního onemocnění (choroboplodných zárodků u nosičů) je povinné hlášení na tiskopise „Hlášení infekční nemoci“. V případě nebezpečí dalšího šíření infekčního onemocnění se hlášení podává neprodleně telefonicky nebo faxem orgánu ochrany veřejného zdraví (na příslušnou hygienickou stanici) a následně se potvrzuje tiskopisem (§ 62, § 54 zákona 258/2000 Sb.).

Při výskytu infekčního onemocnění, které je v příloze 2 k vyhlášce 440/2000 Sb., je vždy nařízená hospitalizace (§ 45 zákona 258/2000 Sb.) na infekčním oddělení. U akutních průjmů a onemocnění, u kterých se současně průjem může vyskytnout, se jedná o bacilární a amébovou úplavici, botulizmus, cholera, paratyfy, břišní tyf.

O druhu a způsobu provedení protiepidemických opatření v ohnisku nákazy rozhoduje orgán ochrany veřejného zdraví. Zdravotnické zařízení (praktický lékař) může fyzické osobě nařídit prozatímním rozhodnutím druh a způsob protiepidemických opatření. Proti prozatímnímu opatření může fyzická osoba podat námitku orgánu veřejného zdraví, ale podání námítky nemá odkladný účinek (§ 67 zákona 258/2000 Sb.).

Fyzická osoba vykonávající činnosti epidemiologicky závažné je povinna se podrobit lékařským prohlídkám a

vyšetření, má-li akutní průjem nebo vyskytne-li se průjem na pracovišti, v domácnosti nebo v místě pobytu této osoby. Činnosti epidemiologicky závažné jsou především při výrobě a uvádění potravin do oběhu s výjimkou přepravy a skladování balených potravin, ve stravovacích službách, při výrobě kosmetických prostředků atd. (§ 19 a § 20 zákona 258/2000 Sb.).

Příloha 2. Cestovní průjem

Klinicky je cestovní průjem definován odchodem více jak tří řídkých stolic za 24 hodin, někdy s pocitem na zvracení, zvracením, teplotou, bolestmi ve svalech, kloubech, bolestmi hlavy, únavou, nechutenstvím, zimnicí, bolestí břicha, křečemi, urgentním nucením na stolicí, pocitem nedostatečného vyprázdnění nebo vyprazdňováním stolice s příměsí krve a/nebo hleny. Typicky se onemocnění projevuje 4–10 řídkými stolicemi za den po dobu tří až pěti dnů. Příměs krve ve stolici se vyskytuje v 1–20 % případů. Průjem trvá déle než týden u 10 % pacientů a déle než měsíc u 2 % pacientů. Průměrně 20 % nemocných je upoutáno na lůžko po dobu 1–2 dní.

Při cestování je vhodné dodržování těchto zásad:

- pít pouze nápoje (včetně mléka) v originálním balení, nejlépe dovezené z vyspělých zemí
 - jinak jen nápoje z převařené vody (voda z vodovodu nemusí být nezávadná)
 - nepoužívat led do nápojů
 - ovoce jíst pouze to, které lze oloupat, nebo je nutno je omýt nezávadnou vodou
 - nejíst syrovou zeleninu (může být hnojena výkaly)
 - nejíst zmrzlinu a tepelně nezpracovaná jídla
 - nepožívat v syrovém stavu masa, ryby, mořské živočichy a potraviny, které nebyly zmrazeny
 - nekupovat potraviny od pouličních prodavačů
 - vyhýbat se neznámým povrchovým vodám (mytí, koupání, ale i jen omývání končetin)
 - nekoupat se v moři poblíž vyústění kanalizace
 - nechodit bos po pláži a nelehat si na holý písek
 - vyvarovat se kontaktu s volně se pohybujícími zvířaty.
- Zásady lze shrnout do „šesti O“ (obchod, originál, otevřít, oloupat, omýt, ovařit).

Příloha 3. Léčba nosičství salmonel

- a) U cholecystitídy a afunkčního žlučníku se doporučuje cholecystektomie a 10–14 dnů antibiotická terapie s úspěšností až 90 %. Doporučuje se hlavně u osob vykonávajících epidemiologicky závažnou činnost.
- b) U akalkulózního afunkčního žlučníku (event. se sludge) je možná kombinace ursodeoxycholové kyseliny s využitím jejího účinku solubilního a choleretického s antibiotickou terapií po dobu 28 dní.
- c) U funkčního žlučníku antibiotická terapie po dobu 28 dní.

Vzhledem k současnému stavu rezistence v ČR ciprofloxacin 500–750 mg denně rozdělený do 2 dávek po dobu

28 dní, amoxicilin nebo ampicilin 6 g/denně rozdělený do 3–4 dávek denně po dobu 28 dní.

Tento doporučený postup vznikl za spolupráce odborných společností ČSL JEP.

Literatura

1. Farthing MJG. Acute infectious diarrhea. In: Porro GB, et al. Gastroenterology and Hepatology. McGraw-Hill International (UK) Ltd 1999.
2. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Diarrhea, Gastroenterology 1999; 116: 1461–1463.
3. AGA Technical Review on the Evaluation and Management of Chronic Diarrhea, Gastroenterology 1999; 116: 1464–1486.
4. Reese RE, Hruska JF. Gastrointestinal and Intraabdominal Infections. In: Reese RE, Betts RF. A Practical Approach to Infectious Diseases. Little Brown and Company 1996.
5. Kumulativní nemocnost vybraných hlášených infekcí v České republice, leden – prosinec 2000, porovnání s odpovídajícím obdobím v letech 1997–1999. Zprávy CEM leden 2001; 1: 1č.
6. Reid G. Probiotics in the Treatment of Diarrheal Diseases. Current Infectious disease reports 2000; 2(1): 78–83.
7. Guerrant RL, Steiner TS. Principles and Syndromes of Enteric Infection: 1076–1094. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Fifth Edition Churchill Livingstone Inc. 2000.
8. Tauxe RV, Swerdlow DL, Hughes JM. Foodborne Disease: In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Fifth Edition Churchill Livingstone Inc 2000: 1150–1165.
9. Ammon HV. Diarrhea S, Haubrich SW, Schaffner F, Berk J, eds. In: Bockus Gastroenterology, WB Saunders Comp Philadelphia 1995: 87–101.
10. De Las Casas C, Adachi J, Dupont H. Review article: travellers' diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 1373–1378.
11. Farthing M. Treatment and prevention of diarrhoea. The Practitioner 1998; 242: 388–394.
12. Fine DK. Diarrhea: Fedman M, Scharschmidt BF, Schleisinger MH, eds. In: Schleisinger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. WB Saunders Comp Philadelphia 1997; 128–152.
13. Guerrant RL, Bobak DA. Bacterial and Protozoal Gastroenteritis. N Engl J Med 1991; 5: 327–340.
14. Havlik J, a spol. Infektologie. Avicenum Praha 1990.
15. Havlik J, a spol. Infekční nemoci. Příručka pro praktické lékaře. Galén Praha 1998.
16. Jedličková, A. Empirická antimikrobiální terapie. Maxdorf Jessenius Praha 1999.
17. Malamud A. Treatment of gastrointestinal infection. Current Opinion Gastroenterol 2000; 16: 51–55.
18. Powell DW. Approach to the Patient with Diarrhea: Yamada T, ed. In: Textbook of Gastroenterology. JB Lippincott Comp Baltimore 1999: 858–909.
19. Shaw RD. Viral infection of the gastrointestinal tract. Current Opinion Gastroenterol 2000; 16: 12–17.
20. Wolf MK. Bacterial infections of the small intestine and colon. Current Opinion Gastroenterol 2000; 16: 4–11.
21. Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů.
22. Vyhláška č. 440/2000 Sb., kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a hygienické požadavky na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče