

Impacto e caracterização clínica da diarreia em Cuidados Intensivos – Estudo retrospectivo

The impact and characterisation of clinical diarrhoea in Intensive Care Units – A retrospective study

Carlos Noronha Ferreira*, Paulo Marcelino**, Ana Paula Fernandes**, Susan Marum**

Resumo

Objectivos: Avaliação do impacto e caracterização clínica da diarreia numa Unidade de Cuidados Intensivos (UCI).

Desenho: Estudo retrospectivo de 1 ano (2004).

Material e métodos: Incluídos no estudo doentes com internamento superior a 24 horas sob alimentação entérica por sonda nasogástrica. A diarreia foi definida como ocorrência de 3 ou mais dejeções líquidas em 24 horas. Excluídos doentes do grupo submetidos a colectomia ou ileostomia. De um total de 461 doentes admitidos na UCI no período de estudo, 140 doentes satisfizeram os critérios de inclusão e 52 desenvolveram diarreia. Para caracterização da amostra foram admitidos os seguintes parâmetros: idade, sexo, tempo de internamento, índices de gravidade (APACHE II e SAPS II), antibioterapia, valores séricos de ureia e creatinina, hemoglobina e proteínas totais e comorbilidades e mortalidade. Comparadas as populações com e sem diarreia e os doentes com diarreia transferidos e falecidos. A comparação foi feita através do teste t de student, as correlações com variáveis numéricas com o teste de regressão linear e a relação independente de parâmetros com variáveis categóricas (mortalidade) com o teste de regressão logística.

Resultados: Os doentes que desenvolveram diarreia tinham valores de hemoglobina (Hb) mais baixos ($p=0,007$), valores de ureia mais elevados ($p=0,014$), uso de cefalosporinas mais frequente ($p=0,02$) e mortalidade mais elevada ($p<0,001$). Verificou-se que os doentes que desenvolveram diarreia falecidos tinham valores mais baixos de Hb ($p=0,001$), e valores mais elevados de ureia ($p=0,014$) e de creatinina ($p=0,03$). A Hb foi o único factor independente predictivo de mortalidade nos doentes com diarreia ($p=0,002$).

Conclusões: Os doentes com diarreia apresentaram maior mortalidade, Hb mais baixa e valores mais elevados de ureia. Os doentes com diarreia falecidos tinham maior gravidade de anemia e insuficiência renal. O grau de anemia foi um factor independente predictivo de mortalidade nestes doentes.

Palavras chave: alimentação entérica, diarreia, Cuidados Intensivos.

Abstract

Objective: To evaluate the impact and clinically characterise patients who developed diarrhoea in an Intensive Care Unit (ICU).

Design: A 1-year (2004) retrospective, case-control study.

Methods: patients with an ICU stay longer than 24 hours and with enteric tube feeding, were included. Diarrhoea was defined as 3 or more loose watery stools during a 24-hour period. Patients with colectomy or ileostomy were excluded. From a total of 461 patients admitted, 140 met the inclusion criteria; of these, 52 developed diarrhoea. For clinical characterisation the following parameters were evaluated: age, gender, ICU stay, severity scores (APACHE II and SAPS II), therapy with antibiotics, serum urea and creatinine, haemoglobin (Hb), serum proteins, co-morbidities and ICU mortality. Patients with and without diarrhoea were compared regarding the above parameters. Comparison was performed with student t-test; correlation between numerical variables was performed with linear regression analysis; logistic regression analysis was performed to identify independent predictive parameters for mortality in patients with diarrhoea.

Results: Patients with diarrhoea had lower Hg ($p=0,007$), higher serum urea ($p=0,014$) and higher mortality ($p<0,001$). Deceased patients with diarrhoea presented a lower Hg ($p=0,001$) and a higher serum urea ($p=0,0014$) and creatinine ($p=0,03$). Hg was independently related to mortality in patients with diarrhoea ($p=0,002$).

Conclusions: Patients who developed diarrhoea in an ICU presented higher mortality, lower Hg, higher serum urea and more frequent cephalosporin use ($p=0,02$). Deceased patients with diarrhoea presented lower Hg levels and higher serum urea and creatinine. Hg was independently predictive of death in patients with diarrhoea.

Key words: enteric feeding, diarrhoea, intensive care unit.

*Interno do Internato Complementar de Gastroenterologia

**Assistente Hospitalar de Medicina Interna, subespecialista em Medicina Intensiva

Hospital de Curry Cabral, Unidade de Cuidados Intensivos

Recebido para publicação a 22.03.06

Aceite para publicação a 16.10.07

QUADRO I

Possíveis causas de diarreia nos doentes a fazerem alimentação entérica

Causa	Exemplos
Local e velocidade de alimentação	Alimentação pós-pilórica, alto débito
Tipo de alimentação	Baixo conteúdo de fibra dietética, terapêutica prévia com alimentação parentérica
Relacionado com fármacos	Laxantes, antibióticos, AINEs, Inibidores de bomba de prótons, anti-arrítmicos, catecolaminas, diuréticos, anti-hipertensores, fármacos contendo magnésio e sorbitol
Infeciosa	Contaminação, crescimento bacteriano no delgado, colite pseudomembranosa secundária a <i>Cl. Difficile</i>
Deficiência de lactase	Primária ou secundária
Má-absorção de gorduras	Disfunção pancreática, doença hepática, doença celíaca
Choque	Instabilidade hemodinâmica
Infecção local / sistémica	Contaminação bacteriana da alimentação entérica, sepsis
Febre / hipotermia	
Má nutrição	

Introdução

A instituição precoce e adequada de alimentação aos doentes com internamento hospitalar é de grande importância para prevenir a desnutrição. Pode ser considerado um complemento terapêutico, uma vez que compensa um catabolismo acelerado.

Quando se abordam os doentes internados numa Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) esta importância aumenta, dado que as complicações a que estão sujeitos (infecção, falência multiórgão, cirurgia agressiva) aumentam o catabolismo e conduzem mais facilmente à malnutrição.

A terapêutica de suporte nutricional associa-se a uma diminuição da resposta catabólica à lesão tecidual, diminuição da permeabilidade do tracto gastrointestinal com consequente diminuição da translocação bacteriana e melhores taxas de cicatrização. Pode, igualmente, reduzir as complicações e a duração do internamento hospitalar.¹⁻³ Em doentes incapazes de se alimentar, a nutrição entérica por sonda nasogástrica com produtos adequados deverá ser considerada dentro de 1-2 dias nos doentes gravemente malnutridos, 3 a 5 dias nos doentes moderadamente malnutridos e dentro de 7 dias nos doentes com bom estado nutricional prévio.²

A nutrição entérica, quando iniciada dentro de 24 horas após cirurgia, reduziu as taxas de infeções por 30% e a média de duração de internamento hospitalar

por 1 dia.² Estas situações são particularmente frequentes em Cuidados Intensivos, dada a necessidade da entubação naso-gástrica no contexto de ventilação mecânica e presença de tubo endotraqueal.

Estima-se que 30 - 60% dos doentes desenvolvem diarreia sob alimentação entérica.² São vários os factores contributivos para a diarreia nestes doentes (*Quadro I*) e as suas consequências podem ser graves (*Quadro II*).⁴⁻⁶ Em doentes com diarreia deve instituir-se alimentação com fibras não solúveis, que incluem a pectina, goma de guar e goma-arábica. O metabolismo destas substâncias pelas bactérias do cólon produz metano, hidrogénio e ácidos gordos de cadeia curta (butirato, propionato e acetato), que constituem a principal fonte de energia para as células do cólon, diminuindo assim o risco de desenvolvimento de diarreia.⁷

No presente estudo verificámos a incidência e relevância clínica da diarreia numa população de doentes em Cuidados Intensivos. Tentámos ainda identificar factores prognósticos relevantes relacionados com a ocorrência de diarreia.

Métodos

Realizou-se um estudo retrospectivo relativo a doentes internados entre Janeiro e Dezembro 2004, numa UCI.

Os critérios de inclusão para o estudo foram:

QUADRO II**Efeitos indesejáveis associados à diarreia em Cuidados Intensivos**

Inconveniência, desconforto, ansiedade ao doente
 Alterações hidro-electrolíticas e ácido-base graves
 Má nutrição
 Contribuir para quebra da pele perianal e contaminação de feridas locais
 Consome tempo de enfermagem e recursos hospitalares
 Aumenta os custos de hospitalização devido a
 Avaliação analítica e outros exames complementares e terapêutica adequada
 Eliminar os productos contaminados
 Mudanças de lençóis e roupa do doente
 Aumento de tempo de enfermagem

duração de internamento na UCI igual ou superior a 48 horas e sob alimentação entérica por sonda nasogástrica, por um período igual ou superior a 24 horas. Foram excluídos doentes submetidos a colectomia com ou sem ileostomia.

Todos os doentes admitidos para estudo encontravam-se sob ventilação mecânica. O grupo de doentes que não desenvolveu diarreia foi considerado o grupo de controlo.

A diarreia foi definida pela presença de três ou mais dejeções de consistência semi-líquida ou líquida num período de 24 horas, baseada nos registos de enfermagem. Estes registos aplicam uma classificação uniformizada.

A infecção nosocomial foi definida como pneumonia / infecção urinária / síndrome febril com ou sem isolamento de agente infeccioso, com início 48 horas após internamento hospitalar. A presença de comorbidades como a doença cerebrovascular, diabetes mellitus, insuficiência renal crónica terminal e doença pulmonar obstrutiva crónica foi avaliada.

Para caracterização dos doentes foram avaliados os seguintes dados: idade, sexo, dias de internamento, índices de gravidade de doença APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*), e SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*), e comorbidades.

Foram ainda considerados os seguintes parâmetros: antibioterapia com β -lactâmicos, separando a penicilina e carbapenemes das cefalosporinas; intervalo em dias entre o internamento na UCI e início de alimentação entérica; volume e tipos de alimentação entérica mais frequentes na altura do início da diarreia (disponíveis: Nutrison Std[®], Pre-nutrison[®], Fresubin[®] diabético). Em todos os doentes incluídos no estudo,

a alimentação entérica foi iniciada na UCI. Os valores de hemoglobina, leucócitos, proteínas totais, albumina, ureia e creatinina foram avaliados nos doentes na altura do internamento no grupo controlo, e no início de diarreia no grupo de doentes com diarreia. A variável numérica albuminemia foi igualmente analisada em formato categórico, separando os valores superiores a 2,6gr/l e inferiores a 2,5gr/l.

A duração de internamento e o desfecho clínico (óbito ou transferência da UCI) foram considerados como medidas do *outcome* nos doentes.

A estatística descritiva consistiu na obtenção da média e desvio padrão para cada variável. Para verificar as diferenças entre variáveis nos 2 grupos foi utilizado o teste *t de student*.

Foram comparados os doentes que não tinham diarreia e os doentes com diarreia e os doentes com diarreia transferidos e falecidos.

A correlação das variáveis com os dias de ventilação foi aferida pelo teste de regressão linear (*stepwise backward*).

Para verificar a relação independente de qualquer variável estudada com a mortalidade utilizou-se o teste de regressão logística (regressão logística binária, *backward*).

A significância estatística foi definida por um valor de $p < 0.05$.

A colheita de dados foi feita manualmente a partir do processo clínico dos doentes que preencheram os critérios de inclusão e organizados numa base de dados informatizada (Microsoft Excel). A análise estatística foi realizada num programa SPSS para Windows versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, USA 2002).

Resultados

No período de estudo foram internados 461 doentes, dos quais 140 satisfizeram os critérios de inclusão. O grupo controlo (doentes que não desenvolveram diarreia sob alimentação entérica) foi constituído por 88 doentes e o grupo que desenvolveu diarreia por 52 doentes. Foram excluídos 1 doente do grupo de controlo e 2 doentes do grupo com diarreia submetidos a colectomia com ileostomia.

A caracterização geral dos doentes pode ser consultada no *Quadro III*, separando os doentes no grupo de controlo e no grupo com diarreia. O grupo de

QUADRO III

Características principais dos dois grupos de doentes estudados

Características	Grupo com diarreia	Grupo controlo	p
Número de doentes	52	88	ns
Idade (anos)	66 ±16,2	67,24 ±15,2	ns
Sexo masculino	25 (48,1%)	49 (55,7%)	ns
Dias de internamento	30,91 ±26,58	15,66 ±10,2	
APACHE II	25,57 ±10,04	22,30 ±8,04	ns
SAPS II	56,5 ±15	50,66 ±18,9	ns
Comorbilidade			
Doença cerebrovascular	27 (51,9%)	47 (53,4%)	ns
Infecção nosocomial	16 (30,8%)	7 (8%)	ns
IRCA	15 (28,9%)	39 (44,3%)	<0,001
Antibióticos			0,004
Penicilinas	28 (53,9%)	46 (52,3%)	ns
Cefalosporinas	24 (46,12%)	19 (21,6%)	0,02
Intervalo entre internamento e início de alimentação (dias)	1,56 ±2,61	1,96 ±4,9	ns
Tipo de alimentação			
Nutrison Standard®	29 (55,77%)	54 (61,36%)	ns
Pre Nutrison®	6 (11,54%)	18 (20,25%)	ns
Fresubin Diabético®	7 (13,46%)	2 (2,27%)	ns
Volume de alimentação (mL)			
≤ 500	11 (21,15%)	21 (23,86%)	ns
501- 1000	34 (65,38%)	57 (64,77%)	ns
>1000	7 (13,46%)	10 (11,36)	ns
Hemoglobina (g/dL)	9,8 ±1,74	10,93 ±2,2	0,007
Leucócitos (cel./109/l)	13603 ±7440	12412 ±6099	ns
Proteínas totais (g/dL)	5,44 ±0,95	5,85 ±0,99	ns
Albumina (g/dL)	2,23 ±0,59	2,7 ±0,7	ns
Ureia (mg/dL)	84,74 ±57,78	111 ±65,1	0,011
Creatinina (mg/dL)	1,93 ±1,65	2,12 ±1,65	ns
Mortalidade (no. e %)	23 (44,23%)	22 (25%)	<0,001
Todas as variáveis em médias e desvio padrão; IRCA, doentes admitidos por exacerbação de insuficiência respiratória crónica; g/dl, gramas por decilitro; mg/dl, miligramas por decilitro.			

controlo (n=88) tinha 49 doentes do sexo masculino (55,7%) e o grupo de doentes com diarreia (n=52) 25

atingiu significado estatístico (p=0,051).

A regressão linear com a variável dias de inter-

(48,1%). A média de idade e os índices de gravidade nos dois grupos foram semelhantes. As comorbilidades mais frequentes foram a doença cerebrovascular (grupo controlo 53,4% versus grupo com diarreia 51,9%), doentes admitidos por exacerbação de doença respiratória crónica (grupo controlo 44,3% versus grupo com diarreia 28,9%, p=0,002) e presença de infecção nosocomial (grupo controlo 8% versus grupo com diarreia 30,8%, p <0,001).

A utilização de antibióticos do grupo das cefalosporinas foi mais frequente no grupo que desenvolveu diarreia em relação ao grupo controlo (46,2% versus 21,6%, p=0,002).

O tempo médio até introdução de alimentação entérica foi de 1,96 ± 4,9 dias no grupo controlo versus 1,56 ± 2,61 dias no grupo com diarreia. Não se verificou demora significativa na introdução de alimentação entérica nos dois grupos de doentes. Nos doentes que desenvolveram diarreia o tipo de alimentação mais frequente foi o Fresubin diabético® (13,5% versus 2,3% no grupo controlo, p=0,01). Não se verificou diferença significativa nos volumes diários de alimentação entérica nos dois grupos de doentes. Verificou-se que 13,5% (7/52) doentes do grupo que desenvolveu diarreia e 11,4% (10/88) dos doentes do grupo controlo receberam > 1000 kCal/24h.

Os doentes que desenvolveram diarreia tinham valores de Hb mais baixos (p= 0,007), valores de ureia mais elevados (p = 0,014), mais dias de internamento (30,91 +/- 26,6 versus 15,7 +/- 10,2, p <0,001) e mortalidade mais elevada (p = <0,001). Embora a hipoalbuminemia grave (Alb <2,5g/dL) tenha tido uma forte relação com o risco de desenvolver diarreia, não

QUADRO IV

Dados dos doentes com diarreia falecidos e transferidos

Parâmetro	Falecidos	Transferidos	Valor de p
Número (%)	23 (44,23%)	29 (55,77%)	na
Idade (anos)	66 ±17,96	66 ±14,93	ns
Sexo masculino (n)	11	14	ns
Dias de internamento	38 ±26,58	25,12 ±24,01	ns
APACHE II	26,65 ±13,02	24,17 ±6,89	ns
SAPS II	58,09 ±14,84	55,24 ±15,22	ns
Início da alimentação (dias)	1,26 ±1,32	1,79 ±3,3	ns
Volume de alimentação (ml)	978,26 ±281,16	948,27 ±308,94	ns
Hg (g/dl)	8,8 ±0,76	10,58 ±1,89	0,001
Leucócitos (cel 10 ⁹ /l)	13989,55 ±9161,2	13309,66 ±5973,79	ns
Proteínas totais (gr/dl)	5,38 ±1,19	5,5 ±0,69	ns
Albumina (gr/dl)	2,17 ±0,5	2,29 ±0,65	ns
Ureia (mg/dl)	132,63 ±79,59	92,68 ±42,33	0,014
Creatinina (mg/dl)	2,63 ±1,65	1,73 ±1,3	0,03

Todas as variáveis em médias e desvio padrão; na, não aplicável, ns, não significativo, ml, mililitros; Hb, hemoglobina; g/dl, gramas por decilitro; cel, células; gr/dl, gramas por decilitro; mg/dl, miligramas por decilitro.

namento nos doentes que desenvolveram diarreia revelou que apenas o índice de gravidade APACHE II se correlacionou com maior duração de internamento ($p = 0,024$).

Os dados dos doentes com diarreia falecidos e transferidos podem ser consultados no *Quadro IV*. Verificou-se que os doentes que faleceram tinham valores mais baixos de hemoglobina ($p=0,001$), e valores mais elevados de ureia ($p = 0,014$) e de creatinina ($p = 0,03$).

Por análise de regressão logística em doentes com diarreia, o valor de hemoglobina foi o único factor independente predictivo de mortalidade ($p = 0,002$).

Discussão

Estima-se que até 30% dos doentes internados nas enfermarias de Medicina ou Cirurgia e em mais de 60% dos doentes nas Unidades de Cuidados Intensivos podem desenvolver diarreia.¹ No presente estudo, realizado numa UCI portuguesa, verificou-se uma incidência de diarreia em 38,8% (52/140) dos doentes que receberam alimentação entérica por sonda naso-

gástrica e por um período igual ou superior a 24 horas. A pesquisa da literatura nacional não permitiu encontrar publicação similar, pelo que os dados presentes representam possivelmente o primeiro estudo do género no nosso país.

Embora nos doentes com diarreia se registasse uma mortalidade maior, a idade média e gravidade clínica segundo o APACHE II e SAPS II foi semelhante ao grupo controlo.

Os doentes com diarreia tinham valores mais baixos de hemoglobina em relação ao grupo controlo ($p=0,007$). Este resultado poderá reflectir a combinação de anemia por doença crónica e a má-nutrição secundária a comorbilidades graves. No presente estudo, a principal diferença encon-

trada refere-se à presença de infecção nosocomial (30,8% versus 8% no grupo controlo) e à utilização de cefalosporinas, superior no grupo com diarreia (46,12% versus 21,6% no grupo controlo). Os antibióticos de largo espectro utilizados para tratar as infecções sistémicas poderão reduzir substancialmente a concentração de anaeróbios fecais da flora bacteriana do cólon, o que poderá reduzir o metabolismo de hidratos de carbono, que leva a diarreia de causa osmótica. A degradação de ácidos biliares primários poderá ser reduzida, o que poderá contribuir para surgimento de diarreia, dado estes serem potentes coleréticos. Os antibióticos mais frequentemente implicados na diarreia associada a colite a *C. difficile* são a clindamicina, penicilinas de espectro alargado e cefalosporinas.⁸ No que respeita aos doentes admitidos para ventilação por exacerbação de doença respiratória crónica, que apresentaram uma incidência maior de diarreia no nosso estudo, não encontramos dados semelhantes na literatura.

Verificou-se que a hipalbuminemia, embora tenha tido uma forte relação com o risco de desen-

volver diarreia este não atingiu significado estatístico ($p=0,051$). Este resultado confirma os resultados em estudos prévios em que a hipalbuminemia não se associou à presença de diarreia.^{9,10}

Os doentes que desenvolveram diarreia tinham valores mais elevados de ureia em relação ao grupo controlo, e esta diferença foi estatisticamente significativa ($p = 0.011$). Embora a insuficiência renal crónica seja um factor predisponente para gastrenterite nosocomial,⁷ os estudos prévios não identificaram a insuficiência renal como factor predisponente para diarreia nos doentes a fazerem alimentação entérica.

A colite pseudomembranosa secundária a *Cl. difficile* é nove vezes mais frequente nos doentes a fazerem alimentação entérica por sonda naso-gástrica.¹¹ No entanto, em nenhum dos doentes foi diagnosticada diarreia secundária a colite a *Cl. difficile*, o que poderá advir de baixo índice de suspeita clínica. Neste estudo verificou-se que foi pedida pesquisa de toxina de *Cl. difficile* em apenas um doente.

No presente estudo, a gravidade de anemia foi o único factor independente predictivo de mortalidade ($p=0.002$). No Reino Unido, num estudo, verificou-se que cerca de 40% dos doentes internados num hospital por patologia médica ou cirúrgica satisfaziam critérios de malnutrição (8% apresentaram malnutrição grave) e o estado nutricional agravou-se durante a estadia hospitalar.⁶

A má nutrição nos doentes gravemente enfermos resulta numa resposta imunitária deficiente, fraqueza da musculatura respiratória, deficiente estímulo respiratório e maiores taxas de infecções nosocomias e mortalidade.¹ Uma meta-análise de ensaios com nutrição oral / entérica em mais de 2000 pacientes revelou que a mortalidade no fim do período de seguimento demonstrou uma redução da mortalidade nos doentes que efectuaram a terapêutica de suporte nutricional em relação ao grupo controlo.⁶

No nosso estudo verificou-se que apenas 13,5% (7/52) dos doentes do grupo que desenvolveu diarreia e 11,4% (10/88) dos doentes do grupo controlo receberam > 1000 kCal/24h. Estes dados parecem-nos preocupantes e podem traduzir a pouca relevância atribuída à alimentação destes doentes, o que poderá contribuir para um agravamento do seu estado nutricional.

Limitações do estudo

Este trabalho tem as limitações de qualquer estudo

retrospectivo, nomeadamente naquilo que diz respeito à capacidade de avaliar de forma pormenorizada os possíveis factores contributivos ou factores de envolvimento. A maioria dos doentes não estavam medicados com formulações ricas em fibra, o que inviabilizou uma análise sobre o efeito da fibra dietética na redução das taxas de diarreia. Não foi possível verificar o papel de sorbitol ou magnésio como excipientes nos fármacos administrados aos doentes.

Conclusões

Doentes que desenvolveram diarreia tinham taxas mais elevadas de mortalidade, maior gravidade de anemia e valores mais elevados de ureia. Os doentes que desenvolveram diarreia e que vieram a falecer tinham maior gravidade de anemia e insuficiência renal. O grau de anemia foi o único factor independente predictivo de mortalidade. ■

Bibliografia

1. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does Enteral Nutrition Compared to Parenteral Nutrition Result in Better Outcomes in Critically Ill Adult Patients? A systematic Review of the Literature. *Nutrition* 2004;20: 843-848.
2. Meier R, Burri E, Steuerwald M. The role of nutrition in diarrhea syndromes. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. Lippincott Williams & Wilkins. 2003;6:563-567.
3. Yang G, Wu XT, Zhou Y, Wang YL. Application of dietary fiber in clinical enteral nutrition: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World Journal of Gastroenterology* 2005;25: 3935-3938.
4. DeMeo M, Kolli S, Keshavarzian A, Borton M, Al-hosni M, Dyavanapalli M, et al. Beneficial Effect of a Bile Acid Resin Binder on Enteral Feeding Induced Diarrhea. *The American Journal of Gastroenterology* 1998;93: 967-971.
5. Dorman BP, Hill C, McGrath M, Mansour A, Dobson D, Pearse T, et al. Bowel management in the intensive care unit. *Intensive and Critical Care Nursing* 2004;20: 320-329.
6. Steuerwald M, Meier R, Nightingale J. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients. *Gut* 2003; 52, vii 1-vii 12. 2003.
7. Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. *Clinical Nutrition* 2004;23: 1344-1352.
8. Bartlett JG. Antibiotic-Associated Diarrhea. *New England Journal of Medicine* 2006;346(5): 334-339.
9. Mowatt-Larssen CA, Brown RO, Wojtysiak SL, Kudsk KA. Comparison of Tolerance and Nutritional Outcome Between a Peptide and a Standard Enteral Formula in Critically Ill, Hypoalbuminemic Patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1991;16: 20-24.
10. Patterson ML, Dominguez JM, Lyman JM, Lyman B, Cuddy PG, Pemberton LB. Enteral Feeding in the Hypoalbuminemic Patient. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1989;14: 362-365.
11. Bliss DZ, Johnson S, Savik K, Clabots CR, Willard K, Gerding DN. Acquisition of *Clostridium difficile* and *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea in Hospitalized Patients Receiving Tube Feeding. *Annals of Internal Medicine* 1998;129(12): 1012-1019.