

STATEMENT ON TRAVELLERS' DIARRHEA

Une traduction française intégrale de la déclaration suit cet article.

Diarrhea is the most common affliction of travellers to developing countries.¹ Although typically mild in severity, it may affect profoundly the quality of a vacation or the success of a business trip. Concern about diarrhea may serve to deter travellers from choosing certain destinations and has an appreciable economic impact.

EPIDEMIOLOGY

Whereas travel between developed countries tends to lead to constipation, travel from developed to developing countries tends to result in diarrhea. The risk varies according to many factors, but is about 20% to 50% for a 2-week trip to a high-risk destination, that is, one characterized primarily by poor sanitation and a usually warm climate. Travellers' diarrhea is caused by foodborne or waterborne pathogens transmitted by the fecal-oral route.

FOOD

RECOMMENDATION

Travellers to high-risk destinations for diarrhea should exercise caution in the selection and preparation of food and dairy products (strength of recommendation: C; quality of evidence: II; see pages 201 to 202 in this issue for categories of strength of recommendation and quality of evidence).

Foodborne disease may be a consequence of contamination of the meat or produce at source, for example, by the fertilization of crops with human fecal material. It may relate to inadequate transport or storage of food, including insufficient or nonexistent refrigeration. Culturally accepted methods of food handling, cleaning of utensils, and personal hygiene vary from place to place.

Produce should be freshly peeled or freshly cooked. Because of the possibility of fecal contamination of lettuce while it is in the field, and the difficulty of cleaning it thoroughly, raw lettuce should not be eaten. Meat should be freshly cooked, and well cooked. Rare meat, or cooked meat that is displayed on a warm surface for an indeterminate period of time, should be avoided.

Food obtained from street vendors who lack both ade-

quate sanitary facilities for themselves and refrigeration for perishable food is risky. In cholera-endemic countries, particularly those in South America bordering the Pacific Ocean, seafood and undercooked fish (e.g., ceviche, marinated raw fish) are dangerous.

Dairy products must originate from pasteurized milk and be well refrigerated or else should not be ingested. Regulation of dairy herds and standards of pasteurization and storage of dairy products vary.²

WATER

RECOMMENDATION

Travellers to high-risk destinations for diarrhea must ensure that they have a safe supply of water for drinking and brushing their teeth (strength of recommendation: C; quality of evidence: II).

Waterborne disease is due to fecal contamination of the water used to drink or to brush teeth. Risk of diarrhea may be reduced by careful attention to the quality of water ingested. Commercially bottled water is a good source. Commercially carbonated beverages are generally safe, being slightly acidic. Beer is free of enteric pathogens. Ice cubes may represent frozen packages of enteric organisms and must be considered contaminated.³ Rain water, properly collected and stored, may be considered fit to drink.

Water may be treated by heat, filtration, or with chemicals. Boiling water for one minute is an effective way of killing bacteria, irrespective of altitude.³⁻⁵ Tea and coffee prepared from boiling water and served hot are safe drinks. Filters that work according to particle size are effective against bacteria and parasites but not against viruses. Chemical treatment with iodine (as a liquid, crystal, or in water filters) is effective against all three types of pathogens. Chlorine, available in commercial household bleach, is effective against most pathogens, but relatively ineffective against *Giardia lamblia* cysts. Efficacy of chlorine is diminished by particulate matter or by cold water temperatures.⁶

Travellers who are camping or who are on a long-term posting should be prepared either to boil their water or to carry a portable, effective water purification system, of which there are several on the market. Most short-term trav-

ellers on business or who are on organized tours or at resort hotels can avoid having ice cubes added to their drinks by limiting themselves to commercially bottled water or drinks.

ETIOLOGY

Bacteria are thought to cause 80% of cases of travellers' diarrhea. The most common isolates from patients have been *Escherichia coli*, particularly enterotoxigenic strains, and *Shigella* species. A variety of other organisms have been implicated, including *Campylobacter* species, salmonellae, vibrios, *Aeromonas*, and *Plesiomonas*. The most common protozoan agent is *G. lamblia*. Cryptosporidia and cyclospora (cyanobacteria-like agents) are unusual causes, and *Entamoeba histolytica* is rare. Viruses, notably Norwalk and rotavirus, also cause travellers' diarrhea.⁷

Certain agents have been associated with epidemics of diarrhea. *Vibrio cholerae* may cause epidemic or even pandemic disease, as occurred recently in South America. *G. lamblia* may contaminate water, causing outbreaks ("beaver fever") in mountainous areas of North America and "the Trotskys" in St. Petersburg.

Resistance to antimicrobial agents is common in enteric isolates from developing countries.⁸ Doxycycline can no longer be recommended for travellers' diarrhea. Resistance to tetracyclines has become rampant. There have been increasing reports of microbial resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX). Fluoroquinolones, including ciprofloxacin and norfloxacin, are effective against all the common bacterial causes of travellers' diarrhea; however, resistant *Campylobacter* has been reported.

THERAPY

RECOMMENDATION

Diarrhea must be treated with fluid replacement (strength of recommendation: A; quality of evidence: I).

Fluid replacement is of primary importance in the management of all cases of travellers' diarrhea.⁹ The standard of fluid management of diarrhea is the oral rehydration therapy of the World Health Organization (WHO). This can be approximated using measures outlined in Table 1 or with commercial preparations. Fluids should be consumed at a rate to allay thirst and maintain a pale colour of urine.

Further therapy may be directed against bacterial toxins, bowel motility, or against the bacterial pathogens themselves. Bismuth subsalicylate antagonizes the action of a heat-labile enterotoxin produced by *V. cholerae* and certain *E. coli*.¹⁰ It is slow to act, and frequent doses are required. If the liquid form is to be used a large volume of it must be carried by the traveller.

RECOMMENDATION

Loperamide may be used alone to treat mild diarrhea in

adults and older children (< 2 years) (strength of recommendation: A; quality of evidence: I).

Antimotility drugs have been used in the management of diarrhea. Diphenoxylate has been associated with toxic megacolon in patients with bacillary dysentery and is not recommended.¹¹ Loperamide reduces duration of mild cases of travellers' diarrhea in adults.¹² However, it may cause intestinal pooling of the fecal stream in young children with diarrhea, making it difficult to estimate the required volume of fluid replacement.

RECOMMENDATION

Loperamide may be used as an adjunct to antimicrobial therapy in the treatment of moderate to severe travellers' diarrhea. Loperamide may shorten the duration of diarrhea when given in combination with antimicrobial therapy.^{12,13} There is no evidence of any risk in the use of loperamide in bacillary dysentery or in milder syndromes (strength of recommendation: B; quality of evidence: I).

RECOMMENDATION

Antibiotic therapy, using a quinolone or TMP-SMX, is recommended as presumptive therapy of moderate or severe travellers' diarrhea (strength of recommendation: A; quality of evidence: I).

Table 1: Therapy for travellers' diarrhea

1. Fluid replacement

World Health Organization oral rehydration salts or commercially prepared replacement salts or homemade rehydration solution (1 tsp [5 mL] of salt + 8 tsp [40 mL] sugar in 1 L potable water)

2. Presumptive antimicrobial therapy (moderate to severe diarrhea) (relatively contraindicated in pregnancy)

a. Conventional

Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)* 1 double-strength tablet (160 mg TMP and 800 mg SMX) bid for 3 days

or

A quinolone (e.g., norfloxacin 400 mg or ciprofloxacin 500 mg) bid for 3 days

or

b. Single dose

TMP-SMX 2 double-strength tablets (320 mg TMP and 1600 mg SMX)

or

A quinolone (e.g., norfloxacin 800 mg or ciprofloxacin 750-1000 mg)

3. Antimotility agents† (optional)

Loperamide 4 mg initially + 2 mg after each loose stool, up to 16 mg per day

*In children, 4 mg/kg TMP + 2 mg/kg SMX.

†Contraindicated in children less than 2 years of age.

Published studies have indicated that TMP-SMX, trimethoprim alone, or a quinolone is more effective than a placebo.¹⁴⁻¹⁶ In view of the progressive increase in incidence of resistance of bacterial isolates to other agents, the agents of choice are quinolones. For children (prior to epiphyseal closure), in whom quinolones are contraindicated, TMP-SMX is the agent of choice.

In pregnancy trimethoprim alone can be used and has been shown to be quite effective in the treatment of travellers' diarrhea, but not in its prevention. Tetracycline and the quinolones are contraindicated in pregnancy. TMP-SMX can be safely used up to the last month of pregnancy, but the treating physician and the patient should be aware of the risk of kernicterus when sulpha drugs are used late in pregnancy. In all cases of diarrhea fluid replacement is recommended.

A 3-day course of an antibiotic is conventional. Recent studies have shown similar efficacy of a single, large dose of TMP-SMX or of quinolones.^{17,18} Single-dose quinolone therapy has been associated with a 40% failure rate in *Shigella dysenteriae* type I disease, and relapse of *Campylobacter*.^{13,18}

PREVENTION

NONANTIMICROBIAL

There are no effective, available vaccines against the agents of travellers' diarrhea. Prevention is effected by judicious choice of food and water. High doses of bismuth subsalicylate reduce the incidence of diarrhea but are inconvenient to take.¹⁹

ANTIMICROBIAL

Preventive antibiotics may be used to prevent diarrhea in highly selected short-term (up to 3 weeks) travellers.

Although certain antibiotics (TMP-SMX, quinolones) have been shown to reduce the risk of diarrhea in short-term travel (up to 3 weeks) in healthy individuals, they are not recommended for most travellers.²⁰ Only a minority of such short-term travellers will develop diarrhea. The greater the number of antimicrobial recipients, the greater the number of adverse effects, including allergy, photosensitivity reaction, antibiotic-associated diarrhea and vaginal candidiasis. Finally, presumptive therapy is highly effective in those individuals who do get sick, resulting in prompt improvement, with cure in one hour to one day (strength of recommendation: C, quality of evidence: III).

Antibiotic prophylaxis has not been shown to prevent diarrhea in travellers with achlorhydria or with prior gastrectomy, or in patients particularly likely to suffer from acute diarrhea. It has not been shown to prevent enteric infection in patients with AIDS or other immunodeficiency, nor to inhibit systemic dissemination of *Salmonella* or other enteric organisms.

Preventive antibiotics may be considered in short-term travellers who fit into one of the following four categories:

1. Their trip is necessary and a brief illness cannot be tolerated.
2. They have increased susceptibility to diarrhea because of achlorhydria, prior gastrectomy or poor history on previous trips.
3. They have AIDS or another immunodeficiency predisposing to systemic dissemination (e.g., bacteremia) of enteric pathogens.
4. There is a risk of severe consequence of diarrhea (e.g., chronic renal failure, severe angina or congestive heart failure, insulin dependent diabetes mellitus, inflammatory bowel disease).

Travellers with severe diarrhea, those with severe underlying disease, and those with persistent disease despite therapy should seek medical advice.

Source: Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel

References

1. Steffen R: Epidemiologic studies of travellers' diarrhea, severe gastrointestinal infections, and cholera. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (suppl 2): S122-S130
2. Blaser MJ: Environmental interventions for the prevention of travelers' diarrhea. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (suppl 2): S142-S150
3. Forgey WF: *Wilderness Medicine*, Indiana Camp Supply, Pittsboro, Ind, 1979: 67
4. Bandres JC, Mathewson JJ, DuPont HL: Heat susceptibility of bacterial pathogens: implications for the prevention of travelers' diarrhea. *Arch Intern Med* 1988; 148: 2261-2263
5. Rice EW, Johnson CH: Cholera in Peru. [letter] *Lancet* 1991; 338: 455
6. Centers for Disease Control and Prevention: *Health Information for International Travel 1992*, (HHS pub no [CDC] 92-8280), Department of Health and Human Services, Atlanta, Ga, 1992: 149-150
7. Ericsson CD, DuPont HL: Travelers' diarrhea: approaches to prevention and treatment. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 616-626
8. Murray BE: Resistance of *Shigella*, *Salmonella*, and other selected enteric pathogens to antimicrobial agents. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (suppl 2): S172-S181
9. The management of acute diarrhea in children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR* 1992; 41 (RR-16): 1-20
10. Ericsson CD, Tannenbaum C, Charles TT: Antisecretory and anti-inflammatory properties of bismuth subsalicylate. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (suppl 1): S16-S20
11. Dupont HL, Hornick RB: Adverse effect of Lomotil therapy in shigellosis. *JAMA* 1973; 226: 1525-1528
12. Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JJ et al: Treatment of travelers' diarrhea with sulfamethoxazole and trimethoprim and loperamide. *JAMA* 1990; 263: 257-261
13. Petrucci BP, Murphy GS, Sanchez JL et al: Treatment of travelers' diarrhea with ciprofloxacin and loperamide. *J Infect Dis* 1992; 165: 557-560
14. DuPont HL, Reves RR, Galindo E et al: Treatment of travel-

- ers' diarrhea with trimethoprim-sulfamethoxazole and with trimethoprim alone. *N Engl J Med* 1982; 307: 841-844
15. Ericsson CD, Johnson PC, DuPont HL et al: Ciprofloxacin or trimethoprim-sulfamethoxazole as initial therapy for travelers' diarrhea. *Ann Intern Med* 1987; 106: 216-220
 16. Wistrom J, Jertborn M, Hedstrom SA et al: Short-term self-treatment of travellers' diarrhea with norfloxacin: a placebo-controlled study. *J Antimicrob Chemother* 1989; 23: 905-913
 17. Goutuzzo E, Oberhelman RA, Maguina C et al: Comparison of single-dose treatment with norfloxacin and standard 5-day treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole for acute shigellosis in adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 1101-1104
 18. Bennish ML, Salam MA, Khan WA et al: Treatment of shigellosis: III. Comparison of one- or two-dose ciprofloxacin with standard 5-day therapy. *Ann Intern Med* 1992; 117: 727-734
 19. DuPont HL, Ericsson CD, Johnson PC et al: Use of bismuth subsalicylate for the prevention of travelers' diarrhea. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (suppl 1): S64-S67
 20. DuPont HL: Chemoprophylaxis remains an option in travelers' diarrhea. *Gastroenterology* 1991; 86: 402-403

Additional reading

- DuPont HL, Ericsson CD: Prevention and treatment of travelers' diarrhea. *N Engl J Med* 1993; 328: 1821-1827
- Ericsson CD, DuPont HL: Travelers' diarrhea: approaches to prevention and treatment. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 616-626
- Nathwani D, Wood MJ: The management of travellers' diarrhea. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31: 623-626

Helps Eliminate The ACE Gap.*



ZESTRIL®
24-HOUR
LISINOPRIL

*ACE Gap refers to a gap in blood pressure control between daily doses caused by a loss of ACE inhibition.

PAAE

For prescribing information see page 288

LOGIE MEDICAL ETHICS ESSAY CONTEST DEADLINE: JUNE 1, 1995

Once again, CMAJ is sponsoring the Logie Medical Ethics Essay Contest for undergraduate medical students attending Canadian universities. The awards this year are \$1000 for the winning essay, \$750 for second place and \$500 for third place, but CMAJ reserves the right to withhold some or all awards if the quality of the entries is judged insufficient. The judges, consisting of a panel of editors from CMAJ's scientific and news and features departments, will select the winners based on content, writing style and presentation of manuscripts. Essays should be no longer than 2500 words, including references, and should be double spaced. Citations and references should follow the "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals" (see *Can Med Assoc J* 1994; 150: 147-154). Winning authors will be asked to provide a computer diskette containing their essay. The winning essays will be edited for length, clarity and consistency with journal style. Authors will receive an edited copy before publication. Submissions should be sent to the News and Features Editor, CMAJ, PO Box 8650, Ottawa, ON K1G 0G8.

DÉCLARATION CONCERNANT LA DIARRHÉE DE VOYAGEUR

For the English version of this statement, see the preceding article.

La diarrhée est le problème de santé le plus courant chez les personnes qui voyagent dans les pays en développement¹. Bien qu'elle soit généralement bénigne, elle peut influencer considérablement sur la qualité d'une vacance ou le succès d'un voyage d'affaires. La peur de la diarrhée peut même détourner les voyageurs de certaines destinations. Son impact économique est donc appréciable.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Bien que les voyages entre pays industrialisés donnent généralement lieu à de la constipation, c'est le plus souvent la diarrhée qui frappe les habitants des pays industrialisés voyageant dans les pays en développement. Le risque de diarrhée dépend de nombreux facteurs, mais il se situe aux environs de 20 % à 50 % dans le cas d'un voyage de 2 semaines dans un pays à risque élevé, c'est-à-dire où les conditions d'hygiène sont mauvaises et le climat généralement chaud. La diarrhée des voyageurs est causée par des pathogènes contenus dans les aliments ou l'eau et transmis par la voie oro-fécale.

ALIMENTS

RECOMMANDATION

Les personnes qui voyagent dans des pays où le risque de diarrhée est élevé doivent faire preuve de prudence dans le choix et la préparation des aliments et des produits laitiers (catégorie de recommandation : C; qualité des preuves : II; voir les pages 203 à 204 de ce numéro pour les catégories de recommandation et les qualités de preuves).

Les maladies d'origine alimentaire peuvent être la conséquence de la contamination à la source de la viande et des produits alimentaires, résultant par exemple de la fertilisation des cultures par des matières fécales d'origine humaine. Elles peuvent aussi être dues à des conditions inadéquates de transport et d'entreposage des aliments, notamment par une réfrigération inadéquate ou inexistante. Les habitudes en matière de manipulation des aliments, de nettoyage des ustensiles et d'hygiène personnelle varient d'une culture à l'autre.

Les fruits et légumes doivent être pelés ou cuits juste avant d'être consommés. En raison du risque de contamination de la laitue par des matières fécales dans les champs mêmes, et de la difficulté de la nettoyer adéquatement, les voyageurs devraient s'abstenir de manger de la laitue crue. La viande doit être cuite à fond juste avant la consommation. Les viandes crues ou les viandes cuites qui sont conservées sur un réchaud pendant une période indéterminée sont à éviter.

Il est dangereux de consommer des aliments vendus dans la rue par des personnes qui ne disposent pas pour elles-mêmes d'installations sanitaires adéquates et qui n'ont pas de moyens de réfrigérer les aliments périssables. Dans les pays où le choléra sévit à l'état endémique, notamment les pays d'Amérique du Sud bordant le Pacifique, il est dangereux de consommer des fruits de mer ou du poisson insuffisamment cuit (p. ex., ceveiche, poisson cru mariné).

Les produits laitiers ne doivent pas être consommés à moins d'être faits de lait pasteurisé et d'être bien réfrigérés. Les règlements régissant les troupeaux laitiers et les normes de pasteurisation et d'entreposage des produits laitiers varient d'un endroit à l'autre².

EAU

RECOMMANDATION

Les personnes qui voyagent dans des régions où le risque de diarrhée est grand doivent veiller à la salubrité de l'eau qu'elles boivent et dont elles se servent pour se brosser les dents (catégorie de recommandation : C; qualité des preuves : II).

Les maladies transmises par l'eau sont dues à la contamination par des matières fécales de l'eau utilisée pour la consommation et pour le brossage des dents. Le voyageur peut réduire le risque de diarrhée en veillant attentivement à la qualité de l'eau qu'il consomme. L'eau embouteillée commerciale est une bonne source. Les boissons gazeuses vendues dans le commerce sont généralement sûres car elles sont légèrement acides. La bière est exempte d'agents pathogènes intestinaux. Toutefois, les glaçons peuvent con-

Réimprimé textuellement du Relevé des maladies transmissibles au Canada (1994; 20: 149-155). Pour obtenir des exemplaires du rapport original, veuillez contacter Eleanor Paulson, rédactrice, RMTC, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Laboratoire de lutte contre la maladie, Parc Tunney, Ottawa ON K1A 0L2.

tenir des agents entériques et doivent être considérés contaminés². L'eau de pluie, adéquatement recueillie et conservée, peut être propre à la consommation.

On peut traiter l'eau par la chaleur, la filtration ou les produits chimiques. Faire bouillir l'eau pendant une minute constitue également une façon efficace de détruire les bactéries, quelle que soit l'altitude³⁻⁵. Le thé et le café préparés avec de l'eau bouillante et servis chauds sont donc des boissons sûres. Les filtres adaptés à la taille des particules éliminent les bactéries et les parasites, mais non les virus. Quant au traitement chimique, l'iode sous forme de liquide, de cristaux ou dans les filtres à eau permet d'éliminer ces trois types d'agents pathogènes. Le chlore (eau de Javel d'usage domestique) détruit la plupart des agents pathogènes, mais il est relativement inefficace contre les kystes de *Giardia lamblia*. Les particules de même que l'eau froide⁶ réduisent l'efficacité du chlore.

Les voyageurs qui font du camping ou les personnes qui ont une affectation prolongée dans un pays où il y a risque de diarrhée devraient être prêts à faire bouillir leur eau ou à transporter avec eux un système de purification d'eau portatif et efficace, dont il existe plusieurs modèles sur le marché. La plupart des personnes qui voyagent par affaires pour de courts séjours, qui font partie de groupes organisés ou qui séjournent dans des hôtels de villégiature peuvent se contenter de consommer des eaux ou des boissons embouteillées dans le commerce, évitant ainsi que des glaçons soient ajoutés à leurs consommations.

ÉTIOLOGIE

Il semble que 80 % des cas de diarrhée des voyageurs soient causés par des bactéries. Les isolats les plus fréquemment identifiés chez les patients sont *Escherichia coli*, surtout les souches entérotoxigènes, et les *Shigella*. Divers autres organismes ont aussi été identifiés, notamment *Campylobacter*, les salmonelles, les vibrions, *Aeromonas* et *Plesiomonas*. Le protozoaire le plus courant est *G. lamblia*. Le cryptosporidium et les cyclospores (agents d'aspect cyanobactérien) ainsi que *Entamoeba histolytica* sont rarement mis en cause. Les virus, notamment l'agent Norwalk et les rotavirus, peuvent aussi causer de la diarrhée chez le voyageur⁷.

Certains agents ont été associés à des épidémies de diarrhée. *Vibrio cholerae* peut être la cause d'épidémies ou même de pandémies, comme on l'a vu récemment en Amérique du Sud. *G. lamblia* peut aussi contaminer l'eau et être à l'origine d'éclatements de cas de diarrhée dans les régions montagneuses de l'Amérique du Nord («fièvre du castor») et de la «Trotsky» à Saint-Petersbourg.

La résistance aux agents antimicrobiens est courante chez les isolats de pathogènes entériques provenant de pays en développement⁸. On ne peut plus recommander la doxycycline pour le traitement de la diarrhée des voyageurs. Quant à la résistance aux tétracyclines, elle est maintenant très répandue. Les rapports sur la résistance des agents microbiens au triméthoprimé-sulfaméthoxazole (TMP-SMX)

sont de plus en plus nombreux. Les fluoroquinolones, y compris la ciprofloxacine et la norfloxacine, détruisent toutes les bactéries ordinaires qui sont à l'origine de la diarrhée des voyageurs; cependant des cas de résistance de *Campylobacter* ont été signalés.

TRAITEMENT

RECOMMANDATION

La diarrhée doit être traitée par le remplacement des pertes hydroélectrolytiques (catégorie de recommandation : A; qualité des preuves : I).

Le remplacement des pertes hydroélectrolytiques est de première importance dans le traitement de tous les cas de diarrhée des voyageurs⁹. À cet égard, la norme en matière de traitement est la thérapie par réhydratation orale de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Ce traitement peut être établi à l'aide d'une solution préparée selon la formule indiquée au Tableau 1 ou à l'aide de préparations vendues dans le commerce. Les liquides doivent être ingérés à un rythme qui permette de soulager la soif et de maintenir la couleur jaune pâle de l'urine.

On peut aussi administrer d'autres traitements visant à lutter contre les toxines bactériennes, la motilité intestinale ou les bactéries pathogènes elles-mêmes. Le sous-salicylate de bismuth s'oppose à l'action de l'entérotoxine thermolabile produite par *V. cholerae* et certaines *E. coli*¹⁰. Il agit lente-

Tableau 1 : Traitement de la diarrhée du voyageur

1. Remplacement des pertes hydroélectrolytiques

Sels pour réhydratation orale recommandés par l'Organisation mondiale de la santé, sels de remplacement vendus dans le commerce ou solution réhydratante maison (1 c. à thé [5 mL] de sel + 8 c. à thé [40 mL] de sucre dans 1 L d'eau potable)

2. Traitement antimicrobien présomptif (diarrhée modérée ou grave) (contre-indication relative pendant la grossesse)

a. Traitement classique

Triméthoprimé-sulfaméthoxazole (TMP-SMX)* 1 comprimé double dose (TMP 160 mg et SMX 800 mg) bid pour 3 jours

ou

Un quinolone (p. ex., norfloxacine 400 mg ou ciprofloxacine 500 mg) bid pour 3 jours

ou

b. Une dose unique

TMP-SMX 2 comprimés double dose (TMP 320 mg et SMX 1600 mg)

ou

Un quinolone (p. ex., norfloxacine 800 mg ou ciprofloxacine 750-1000 mg)

3: Agents inhibiteurs de la motilité† (facultatifs)

Lopéramide 4 mg au départ, suivie de 2 mg après chaque selle diarrhéique (dose quotidienne maximale : 16 mg)

*Pour les enfants : TMP 4 mg/kg + SMX 2 mg/kg.

†Contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 2 ans.

ment et des doses fréquentes sont nécessaires. Si le voyageur choisit la présentation liquide, il devra en transporter de grandes quantités.

RECOMMANDATION

La lopéramide peut être utilisée seule pour le traitement de la diarrhée bénigne des adultes et des enfants âgés de plus de 2 ans (catégorie de recommandation : A; qualité des preuves : I).

Les médicaments inhibiteurs de la motilité intestinale ont été utilisés pour le traitement de la diarrhée. Le diphénoxylate a été associé à des cas de mégacôlon toxique chez des patients atteints de dysenterie bacillaire, et il n'est pas recommandé¹¹. Quant à la lopéramide, elle réduit la durée de la diarrhée chez le voyageur adulte, lorsqu'il s'agit de cas bénins¹². Toutefois, elle peut entraîner une accumulation de selles dans l'intestin chez les jeunes enfants souffrant de diarrhée, ce qui rend difficile l'évaluation du volume de liquide nécessaire pour le remplacement des pertes hydroélectrolytiques.

RECOMMANDATION

La lopéramide peut être utilisée comme adjuvant de la thérapie antimicrobienne dans le traitement de la diarrhée des voyageurs modérée ou grave. Elle peut réduire la durée de la diarrhée lorsqu'elle est administrée en association avec une thérapie antimicrobienne^{12,13}. Il ne semble y avoir aucun risque inhérent à l'administration de lopéramide dans les cas de dysenterie bacillaire ou d'autres syndromes moins graves (catégorie de recommandation : B; qualité des preuves : I).

RECOMMANDATION

L'antibiothérapie au moyen d'une quinolone ou du TMP-SMX est recommandée comme traitement présomptif de la diarrhée des voyageurs modérée ou grave (catégorie de recommandation : A; qualité des preuves : I).

Selon les études publiées sur le sujet, le TMP-SMX, le triméthoprimé à lui seul ou une quinolone serait plus efficace qu'un placebo¹⁴⁻¹⁶. Vu l'incidence croissante de la résistance des isolats bactériens aux autres agents, les quinolones constituent le meilleur choix. Cependant, dans le cas des enfants (chez qui la soudure des cartilages épiphysaires n'est pas encore réalisée), pour qui les quinolones sont contre-indiquées, l'agent de choix est le TMP-SMX.

Chez les femmes enceintes, le triméthoprimé, administré seul, s'est montré très efficace pour le traitement de la diarrhée des voyageurs, mais il ne peut pas la prévenir. La tétracycline et les quinolones sont contre-indiquées pendant la grossesse. Le TMP-SMX peut être utilisé en toute sécurité jusqu'au dernier mois de la grossesse, mais le médecin traitant et la patiente doivent être au courant du risque d'ictère nucléaire que présente l'administration de sulfamides vers la fin de la grossesse. Dans tous les cas de

diarrhée, il est recommandé de remplacer les pertes hydroélectrolytiques.

Une antibiothérapie d'une durée de trois jours est le traitement classique. Selon des études récentes, une forte dose unique de TMP-SMX ou de quinolones aurait cependant une efficacité comparable^{17,18}. La dose unique de quinolone a toutefois été associée à un taux d'échec de 40 % dans les cas de diarrhée due à *Shigella dysenteriae* type I, et à des rechutes dans les cas de diarrhée à *Campylobacter*^{13,18}.

PRÉVENTION

NON ANTIMICROBIENNE

Il n'existe pas de vaccins efficaces contre les agents de la diarrhée des voyageurs. On la prévient en choisissant judicieusement ses aliments et son eau de boisson. Les fortes doses de sous-salicylate de bismuth réduisent l'incidence de la diarrhée, mais ce produit n'est pas pratique¹⁹.

ANTIMICROBIEN

L'antibiothérapie à titre prophylactique peut être employée pour prévenir la diarrhée lors d'un voyage de très courte durée (ne dépassant pas 3 semaines).

Bien qu'il ait été démontré que certains antibiotiques (TMP-SMX, quinolones) peuvent réduire le risque de diarrhée chez des personnes en bonne santé entreprenant un voyage de courte durée (3 semaines ou moins), ces agents ne sont pas recommandés pour la plupart des voyageurs²⁰. Un très petit nombre seulement de ces personnes souffrent de diarrhée. Plus il y a de voyageurs qui prennent des agents antimicrobiens, plus on a d'effets indésirables, y compris des allergies, des réactions de photosensibilisation, des diarrhées dues aux antibiotiques et des candidoses vaginales. Enfin, le traitement présomptif est très efficace chez les personnes qui souffrent de la diarrhée, leur état s'améliorant très rapidement et évoluant vers la guérison après une période d'une heure à une journée (catégorie de recommandation : C; qualité des preuves : III).

L'antibiothérapie prophylactique ne semble pas prévenir la diarrhée chez les voyageurs qui souffrent d'achlorhydrie, qui ont subi une gastrectomie, ou encore chez les personnes qui sont particulièrement sujettes à la diarrhée aiguë. Cette forme de thérapie ne semble pas non plus protéger contre les infections entériques les personnes atteintes du sida ou d'un autre déficit immunitaire, ni inhiber la dissémination dans l'organisme de *Salmonella* ou d'autres pathogènes entériques.

L'antibiothérapie préventive peut être envisagée chez les personnes qui entreprennent un voyage de courte durée et qui font partie de l'une des quatre catégories suivantes :

1. La personne doit à tout prix effectuer ce voyage et aucune maladie, même brève, ne peut être tolérée.
2. Le voyageur est particulièrement sujet à la diarrhée (il souffre d'achlorhydrie, a subi une gastrectomie, ou a

déjà souffert de diarrhée au cours de voyages antérieurs).

3. Le voyageur est atteint du sida ou d'un autre déficit immunitaire, ce qui favorise la dissémination dans l'organisme (p. ex., bactériémie) de pathogènes entériques.
4. La diarrhée risque d'avoir de graves conséquences pour le voyageur (p. ex., insuffisance rénale chronique, angine de poitrine grave ou insuffisance cardiaque, diabète insulino-dépendant, affection intestinale inflammatoire).

Les voyageurs atteints de diarrhée grave, ceux qui sont atteints d'une maladie sous-jacente grave ou qui souffrent d'une maladie qui résiste au traitement devraient consulter un médecin.

Source: Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages.

Références

1. Steffen R : Epidemiologic studies of travellers' diarrhea, severe gastrointestinal infections, and cholera. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (suppl 2) : S122-S130
2. Blaser MJ : Environmental interventions for the prevention of travelers' diarrhea. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (suppl 2) : S142-150
3. Forgey WF : *Wilderness medicine*, Indiana Camp Supply, Pittsboro, Ind, 1979 : 67
4. Bandres JC, Mathewson JJ, DuPont HL : Heat susceptibility of bacterial pathogens. Implications for the prevention of travelers' diarrhea. *Arch Intern Med* 1988; 148 : 2261-2263
5. Rice EW, Johnson CH : Cholera in Peru. [lettre] *Lancet* 1991; 338 : 455
6. Centers for Disease Control and Prevention : *Health information for international travel 1992*, (HHS pub no [CDC] 92-8280), Department of Health and Human Services, Atlanta, Ga, 1992 : 149-150
7. Ericsson CD, DuPont HL : Travelers' diarrhea : approaches to prevention and treatment. *Clin Infect Dis* 1993; 16 : 616-626
8. Murray BE : Resistance of *Shigella*, *Salmonella*, and other selected enteric pathogens to antimicrobial agents. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (suppl 2) : S172-S181
9. CDC : The management of acute diarrhea in children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR* 1992; 41 (RR-16) : 1-20
10. Ericsson CD, Tannenbaum C, Charles TT : Antisecretory and anti-inflammatory properties of bismuth subsalicylate. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (suppl 1) : S16-S20
11. Dupont HL, Hornick RB : Adverse effect of lomotil therapy in shigellosis. *JAMA* 1973; 226 : 1525-1528
12. Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JJ et al : Treatment of travelers' diarrhea with sulfamethoxazole and trimethoprim and loperamide. *JAMA* 1990; 263 : 257-261
13. Petrucci BP, Murphy GS, Sanchez JL et al : Treatment of travelers' diarrhea with ciprofloxacin and loperamide. *J Infect Dis* 1992; 165 : 557-560
14. DuPont HL, Reves RR, Galindo E et al : Treatment of travelers' diarrhea with trimethoprim-sulfamethoxazole and with trimethoprim alone. *N Engl J Med* 1982; 307 : 841-844
15. Ericsson CD, Johnson PC, DuPont HL et al : Ciprofloxacin or trimethoprim-sulfamethoxazole as initial therapy for travelers' diarrhea. *Ann Intern Med* 1987; 106 : 216-220
16. Wistrom J, Jertborn M, Hedstrom SA et al : Short-term self-treatment of travellers' diarrhea with norfloxacin: a placebo-controlled study. *J Antimicrob Chemother* 1989; 23 : 905-913
17. Goutuzzo E, Oberhelman RA, Maguina C et al : Comparison of single-dose treatment with norfloxacin and standard 5-day treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole for acute shigellosis in adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33 : 1101-1104
18. Bennish ML, Salam MA, Khan WA et al : Treatment of shigellosis: III. Comparison of one- or two-dose ciprofloxacin with standard 5-day therapy. *Ann Intern Med* 1992; 117 : 727-734
19. DuPont HL, Ericsson CD, Johnson PC et al : Use of bismuth subsalicylate for the prevention of travelers' diarrhea. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (suppl 1) : S64-S67
20. DuPont HL : Chemoprophylaxis remains an option in travelers' diarrhea. *Gastroenterology* 1991; 86 : 402-403

Lectures additionnelles

DuPont HL, Ericsson CD : Prevention and treatment of travelers' diarrhea. *N Engl J Med* 1993; 328 : 1821-1827

Ericsson CD, DuPont HL : Travelers' diarrhea : approaches to prevention and treatment. *Clin Infect Dis* 1993; 16 : 616-626

Nathwani D, Wood MJ : The management of travellers' diarrhea. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31 : 623-626