

# Biegunka podróżnych

## Traveler's diarrhea

Joanna Milewska<sup>1,2</sup>, Joanna Dereń<sup>1</sup>, Krzysztof Korzeniewski<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Koło Naukowe Medycyny Podróży MONSUN przy Wojskowym Instytucie Medycznym w Warszawie; opiekun Koła: plk dr hab. n. med. Krzysztof Korzeniewski, prof. nadzw. WIM

<sup>2</sup> Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Centrum Onkologii-Instytut w Warszawie; kierownik: dr med. Małgorzata Symonides

<sup>3</sup> Kierownik Zakładu Epidemiologii i Medycyny Tropikalnej Wojskowego Instytutu Medycznego z siedzibą w Gdyni

**Streszczenie.** W pracy przedstawiono epidemiologię, etiologię, patogenezę, diagnostykę, leczenie oraz zapobieganie biegunce podróżnych jako jednemu z najczęstszych problemów zdrowotnych osób podróżujących w regiony świata o niskich standardach sanitarnych. Biegunka podróżnych jest wywoływana przez szerokie spektrum patogenów infekcyjnych i inwazyjnych, z których najczęstszym czynnikiem etiologicznym jest *Escherichia coli*. Najwyższa zachorowalność występuje u dzieci poniżej 2. roku życia oraz wśród dorosłych w przedziale wiekowym 20–30 lat. Większość przypadków choroby jest związana z konsumpcją zanieczyszczonej żywności i/lub wody. Leczenie schorzenia opiera się na doustnym lub pozajelitowym wyrównaniu gospodarki wodno-elektrolitowej oraz podaniu leków o szerokim spektrum działania. Na plan pierwszy wysuwają się działania zapobiegające wystąpieniu choroby, do których należą: częste mycie rąk, unikanie konsumpcji żywności z lokalnego rynku, picie wyłącznie wody butelkowanej, mycie warzyw i owoców przed spożyciem.

**Słowa kluczowe:** biegunka podróżnych, epidemiologia, leczenie, zapobieganie

**Abstract.** The article presents the epidemiology, etiology, pathogenesis, diagnostics, treatment and prevention of traveler's diarrhea – one of the most common health problems among people traveling to regions with low sanitary standards. Traveler's diarrhea is caused by a wide range of infectious and invasive pathogens, of which the most common etiological factor is *Escherichia coli*. The highest morbidity of the disease has been reported in the population of children under the age of 2 and adults at the age of 20–30. The primary source of most infections is contaminated food and/or water. In order to treat diarrhea, water-electrolyte balance needs to be restored; patients receive oral or intravenous rehydration therapy and broad-spectrum drugs. The most important issue, however, as far as traveler's diarrhea is concerned is prevention. The best way to avoid the disease is to wash hands frequently, avoid food from the local market, drink bottled water only and wash fruit and vegetables before eating them.

**Key words:** epidemiology, prevention, traveler's diarrhea, treatment

Nadesłano: 11.03.2013. Przyjęto do druku: 13.05.2013

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2013; 91 (3): 337–343

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji:

plk dr hab. n. med. Krzysztof Korzeniewski, prof. nadzw. WIM  
Wojskowy Instytut Medyczny, Zakład Epidemiologii  
i Medycyny Tropikalnej, ul. Grudzińskiego 4, 81-103 Gdynia,  
tel. +48 665 707 396, e-mail kktropmed@wp.pl

### Wstęp

Biegunka podróżnych jest zazwyczaj definiowana jako trzy lub więcej luźne stolce na dobę ze współtowarzyszącym co najmniej jednym objawem chorobowym, takim jak bóle brzucha, nudności, wymioty, parcie na stolec, gorączka. Problemy zdrowotne zaczynają się pojawiać zwykle w ciągu pierwszych kilku dni pobytu w nowych warunkach środowiskowych i trwają średnio 3–4 dni (1% przypadków powyżej 1 miesiąca). Ze względu na czas trwania objawów, wyróżniamy biegunkę ostrą ( $\leq 14$  dni) oraz biegunkę przewlekłą ( $> 4$  tygodni). Biegunka podróżnych to zakażenie/zarażenie przewodu pokarmowego, które ma zazwyczaj lekki przebieg i ustępuje

samoistnie. W sporadycznych przypadkach może jednak przybrać ciężką postać i wymagać hospitalizacji [1]. Do zakażenia/zarażenia dochodzi drogą fekalno-oralną, najczęściej przez spożycie zanieczyszczonej wody, żywności oraz za pośrednictwem brudnych rąk. Pierwsze objawy chorobowe występują już 1–2 dni po wnikięciu patogenów do przewodu pokarmowego [2].

### Epidemiologia

Biegunka podróżnych występuje powszechnie niemal pod każdą szerokością geograficzną, stanowiąc najczęstszy problem medyczny osób wyjeżdżających

do krajów o niskich standardach sanitarno-higienicznych. Najbardziej rozpowszechniona jest w czterech regionach geograficznych: w Azji Południowej i Południowo-Wschodniej, w Afryce Subsaharyjskiej oraz w strefie klimatu gorącego Ameryki Południowej. Na zachorowanie podatne są przede wszystkim dzieci poniżej 2. roku życia oraz młodzi dorośli w przedziale wiekowym 20–30 lat. Czynnikiem predysponującym do zakażenia/zarażenia i wystąpienia biegunki podróźnych są immunosupresja, hydrochlorohydria/achlorohydria oraz nieswoiste zapalenia jelit (wrzodziejące zapalenie jelit, choroba Leśniowskiego i Crohna) [3].

W latach 2000–2005 epidemiolodzy z GeoSentinel Surveillance Network dokonali analizy przypadków biegunki podróźnych u turystów w zależności od miejsca docelowego podróży. Badaniom ankietowym poddano 6086 osób, które zgłosiły się z objawami nieżytu żołądkowo-jelitowego do kliniki GeoSentinel. Na podstawie uzyskanych wyników określono specyficzny dla danego obszaru wskaźnik ryzyka zachorowania na biegunkę podróźnych (*reporting rate ratios* – RRRs). Największe ryzyko infekcji dotyczyło podróży do Azji Południowej (RRRs = 890), Afryki Subsaharyjskiej (RRRs = 282) i Ameryki Południowej (RRRs = 203). Niższy wskaźnik RRRs (25–142) raportowano w przypadku wyjazdów do krajów Azji Południowo-Wschodniej, Oceanii, Ameryki Środkowej, Karaibów, Afryki Północnej i Środkowego Wschodu. Najniższy RRRs zanotowano w krajach europejskich, Ameryce Północnej, Australii i w Azji Północno-Wschodniej [4]. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) na niespełna 4,5 miliarda zachorowań z powodu infekcji przewodu pokarmowego, każdego roku umiera 1,9 miliona osób. Szacuje się, że aż 99% przypadków śmiertelnych notuje się w krajach słabo rozwiniętych gospodarczo. Chociaż biegunka podróźnych zazwyczaj nie jest chorobą śmiertelną, jednak w stanach znacznego odwodnienia i wyniszczenia organizmu, może być bezpośrednim zagrożeniem życia. Niebezpieczne są w szczególności epidemie czerwonki bakteryjnej, duru brzuszego i cholery, występujące w krajach Trzeciego Świata, które nie tylko stanowią zagrożenie lokalne, ale również mogą być importowane do krajów uprzemysłowionych, np. przez turystów czy uchodźców [5].

## Etiologia

W 20–40% przypadków przyczyna biegunki podróźnych nie jest określona. Najczęściej można wyodrębnić trzy główne czynniki etiologiczne: bakteryjny, wirusowy i pasożytniczy. Na dominującą etiologię bakteryjną wskazuje skrócenie czasu trwania objawów po zastosowaniu antybiotykoterapii [6]. Biegunka podróźnych jako problem kliniczny jest znana już od ponad 50 lat, ale w związku z ograniczonymi możliwościami diagnostycznymi,

pierwsze masowe badania dotyczące etiologii zachorowań rozpoczęto dopiero w latach 70. XX wieku [7]. Od tego czasu zidentyfikowano wiele nowych mikroorganizmów, znamienne powiększyła się lista czynników etiologicznych, potwierdzając znaczną przewagę patogenów bakteryjnych nad wirusowymi i pasożytniczymi. Szacuje się, że około 80% biegunek podróźnych wywołuje bakteria *Escherichia coli*. Inne drobnoustroje wywołujące chorobę to *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Vibrio parahemolyticus* (w Azji), rotawirusy oraz norowirusy, pierwotniaki *Cyclospora spp.*, *Cryptosporidium spp.*, *Gardia intestinalis* oraz *Entamoeba histolytica* [8].

Pierwsze badania nad etiologią biegunki podróźnych wykazały, że głównym patogenem jest przede wszystkim enterotoksyczna *Escherichia coli* (ETEC). Dominacja ETEC została potwierdzona w kolejnych pracach, opublikowanych na przełomie lat 1973–2008. ETEC została zidentyfikowana u 33,6% podróźnych odwiedzających Amerykę Południową, 31,2% – Afrykę i 30,1% – Azję Południową, podczas gdy w Azji Południowo-Wschodniej enterotoksyczną *E. coli* rozpoznano tylko u 7% podróźnych z objawami chorobowymi. Szczep ETEC wytwarza enterotoksyny zaburzające komórkowy transport jonów. Należą do nich toksyny ciepłochwienne (ang. *heat labile*) (LT-I i LT-II) oraz toksyny ciepłostale (ang. *heat stable*) (ST) [9]. Znacznie częściej spotykana jest ETEC produkująca ST niż LT. Na podstawie dotychczas przeprowadzonych badań można przypuszczać, że w przyszłości występowanie ETEC na terenach Ameryki Południowej i Afryki sukcesywnie będzie się zmniejszać [6]. Drugim co do częstości występowania przypadków biegunki podróźnych patogenem (19% zachorowań) jest enteroagregacyjna *Escherichia coli* (EAEC). Większość przypadków biegunki podróźnych wywołanych przez EAEC występuje wśród osób odwiedzających Amerykę Południową i Azję Południową, nieliczne zachorowania stwierdza się w Afryce. Wśród szczepów *E. coli* wywołujących biegunkę podróźnych należy również wymienić enteropatogenną *Escherichia coli* (EPEC) i szczep adherencyjny (DAEC).

W odróżnieniu od pozostałych regionów, najczęstszym czynnikiem etiologicznym biegunki podróźnych w Azji Południowo-Wschodniej jest *Campylobacter spp.* (ok. 32%). Patogen ten rzadko jest przyczyną zachorowań na innych obszarach [10]. Podobnie *Shigella spp.*, występuje znacznie częściej na terenie Azji, podczas gdy w populacji ogólnej liczba zachorowań wynosi zaledwie 2% i jest niewiele wyższa od zakażeń *Salmonella spp.* występujących głównie u osób odwiedzających Afrykę. Przecinkowce (w tym *Vibrio cholerae*), poza zlokalizowanymi epidemiami w Afryce (Zimbabwe) i na Karaibach (Haiti), w większości przypadków izolowane są na terenie Azji. Do głównych patogenów wirusowych zaliczane są norowirusy i nieco rzadziej rotawirusy. Najczęściej

do zakażeń wirusowych dochodzi na terenach Afryki i Ameryki Południowej [8]. W odróżnieniu od osób, u których wystąpiły krótkotrwałe epizody biegunki podczas wyjazdu, podróżni korzystający z pomocy lekarskiej po powrocie, z powodu utrzymujących się objawów, wykazują większe prawdopodobieństwo zarażenia patogenami pasożytniczymi (*Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*) [11].

## Patogeneza

Patogeneza oraz kliniczna manifestacja zakażenia układu pokarmowego przez bakterie wywołujące biegunkę podróżnych są uzależnione od stanu odporności zakażonego gospodarza oraz wyznaczników chorobotwórczości drobnoustroju. Wyznacznikami tymi są adhezyny umożliwiające bakteriom kolonizację jelit oraz ciepłostate i ciepłochwiejne toksyny, odpowiedzialne za toksyczność i inwazyjność mikroorganizmów. Enterotoksyny są analogami hormonów i z łatwością wiążą się z cyklazą adenylową na powierzchni komórek nabłonka jelitowego, co stymuluje produkcję cGMP. Wskutek tego patomechanizmu, obserwuje się zachwianie równowagi między absorpcją a sekrecją w jelicie, a zwłaszcza zaburzenia sekrecji płynów elektrolitowych do światła jelita. W przewodzie pokarmowym, pierwszą linię obrony gospodarza przed patogenami, stanowi sok żołądkowy. Jeśli wraz z pokarmem dostanie się niewielka liczba bakterii, najprawdopodobniej zginą one w górnym odcinku przewodu pokarmowego, w niskim pH soku żołądkowego. Inaczej będzie bronił się organizm przed toksynami bakteryjnymi, wytworzonymi w środowisku zewnętrznym, a przyswajanymi wraz z pożywieniem. W tym przypadku może dojść do wyzwolenia odruchów wymiotnych, chroniąc przed wystąpieniem ogólnych objawów zakażenia. Jeżeli bakterie lub ich toksyny pokonają barierę żołądkową, dostaną się do jelit, gdzie istnieją dogodne warunki do szybkiego namnażania. Działanie antibakteryjne soku trzustkowego i soli kwasów żółciowych jest bardzo niewielkie, więc nie stanowi istotnego elementu ochrony przed zakażeniami układu pokarmowego. W patogenezie ostrej biegunki kluczowe znaczenie ma zjawisko adhezji, które jest możliwe dzięki specyficznej reakcji między adhezynami lub ligandami komórek ścian bakteryjnych a odpowiednimi receptorami na enterocytach jelit gospodarza. W wyniku namnażania się bakterii dochodzi do ostrej reakcji zapalnej, której mediatorami są cytokiny, takie jak IL-1 czy TNF, produkowane przez makrofagi i aktywowane limfocyty. Odczyn zapalny powoduje dalszy napływ komórek układu immunologicznego, dochodzi do wzrostu przepływu krwi przez ognisko zapalne oraz zwiększa się przepuszczalność naczyń krwionośnych. Wiele patogenów bakteryjnych wytwarza czynniki, które przełamują mechanizmy obronne

gospodarza i ułatwiają dalszy rozwój zakażenia. Należą do nich enzymy bakteryjne, proteaza czy hialuronidaza. To czy reakcja zapalna będzie ograniczona miejscowo do zakażonych tkanek, czy wystąpią uogólnione objawy zakażenia organizmu, zależy w dużej mierze od aktywności układu odpornościowego i odpowiedzi miejscowych czynników obronnych gospodarza, głównie defensyn. Większe znaczenie ma tutaj nieswoista odpowiedź immunologiczna (pochłanianie bakterii przez komórki fagocytyczne) niż odpowiedź swoista (produkcja przeciwciał). Niektóre bakterie, np. *Shigella flexneri* czy *Yersinia enterocolitica* mogą wnikać do komórek nieuszkodzonych i tam w stanie latentnym przeczekać fazę ostrej reakcji zapalnej na zakażenie [12].

Obraz kliniczny biegunki podróżnych może wskazywać na patogenezę choroby oraz ułatwić proces diagnostyczny i terapeutyczny. Pieniste i tryskające stolce z charakterystycznym ustępowaniem objawów po zastosowaniu głodówki, przemawiają za biegunką osmotyczną (pH <5,5, luka osmotyczna >125 mOsm/l, Na <70 mmol/l, substancje redukujące >0,5%). W tym rodzaju biegunki płyny przechodzą do światła jelita, zgodnie z gradientem stężeń. Może łatwo dojść do odwodnienia i utraty elektrolitów. Jeżeli biegunka jest wodnista, obfita, bez domieszki krwi lub śluzu i bez towarzyszących bólów brzucha, ma charakter sekrecyjny (luka osmotyczna <50 mOsm/l, Na >70 mmol/l). Wtedy zastosowanie głodówki nie jest skuteczne. Z biegunką sekrecyjną, której towarzyszą ostre bóle brzucha mamy do czynienia w zakażeniu przecinkowcem cholery, po ekspozycji na enterotoksynę. Domieszka ropy, śluzu, krwi w stolcu świadczy o uszkodzeniu enterocytów i charakteryzuje biegunkę wysiękową. Towarzyszą jej zwykle objawy ogólne, takie jak gorączka, wzrost markerów stanu zapalnego (CRP, OB). Ten rodzaj biegunki występuje w zakażeniu bakteriami z rodzaju *Salmonella*, *Shigella* [9,12,13]. W przypadku biegunki przewlekłej, utrzymującej się przez wiele tygodni, występują stale lub napadowo pojawiające się objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak bóle brzucha, wzdęcia, oraz naprzemienne biegunki i zaparcia. U 5–10% osób cierpiących na biegunkę podróżnych rozwija się zespół jelita drażliwego indukowany infekcją jelitową. Do czynników ryzyka wystąpienia zespołu jelita drażliwego należy płeć żeńska (ok. 2/3 chorych), młody wiek, stres lub depresja, gorączka lub utrata masy ciała w trakcie infekcji jelitowej, infekcja spowodowana przez *Campylobacter* [14].

## Diagnostyka

Diagnostyka biegunki podróżnych powinna obejmować przede wszystkim rzetelnie zebrany wywiad lekarski dotyczący ryzykownych zachowań związanych z jedzeniem i piciem, a także występujących objawów chorobowych.

O ile stan pacjenta jest dobry i pozwala na leczenie objawowe w warunkach domowych, nie wykonuje się badań diagnostycznych. Większość biegunek podróźnych ma charakter samoograniczający i ustępuje po kilku dniach. Dlatego wykonanie badania mikrobiologicznego stolca wydaje się bezzasadne. Czas oczekiwania na wynik posiewu stolca to 2–3 dni, a zwykle w tym czasie stan pacjenta ulega poprawie i otrzymany wynik niewiele wnosi do postępowania terapeutycznego. Aby nie generować niepotrzebnych kosztów, przyjęto, że badanie mikrobiologiczne kału wykonuje się w następujących przypadkach:

- biegunka ma charakter przewlekły,
- przewiduje się antybiotykoterapię,
- przeprowadza się diagnostykę różnicową innych chorób wymagającą wykluczenia infekcji jelitowej (np. diagnostyka nieswoistego zapalenia jelit),
- epidemia choroby przenoszonej drogą pokarmową.

Można również wziąć pod uwagę wykonanie posiewu stolca w przypadku bardzo masywnej biegunki (oddawanie >10 stolców na dobę), gorączki, obecności krwi lub śluzu w stolcu, podeszłego wieku pacjenta oraz po powrocie z podróży do krajów o zwiększonym ryzyku wystąpienia infekcji jelitowej. Chcąc poszerzyć diagnostykę w przypadku wyników ujemnych lub wątpliwych, można wykonać badanie molekularne PCR, w celu wykrycia materiału genetycznego patogenu. Nie ma wskaźnika hematologicznego, który różnicowałby biegunkę bakteryjną od wirusowej. Są natomiast wskaźniki, które świadczą o zakaźnym charakterze biegunki, takie jak białko C-reaktywne CRP (>12 mg/dl), prokalcytonina, liczba pałeczkowatych leukocytów (>100/mm<sup>3</sup>). Badanie endoskopowe może być pomocne w różnicowaniu samoistnie ustępującego infekcyjnego zapalenia okrężnicy od nieswoistych zapaleń jelit. U małych dzieci lub u pacjentów z odwodnieniem ciężkiego stopnia, wymagających dożylnego podania płynów (przedłużony czas powrotu włośniczkowego, zmniejszone napięcie skóry, nieprawidłowy rytm oddychania, utrata masy ciała), należy systematycznie monitorować i w razie konieczności uzupełniać niedobory wodno-elektrolitowe [9,14].

## Leczenie

Głównym celem leczenia biegunki podróźnych jest zapobieganie nasileniu się objawów oraz występowaniu powikłań. Leczenie uzależnione jest od stopnia ciężkości choroby. Ze względu na nasilenie objawów, biegunka podróźnych może mieć łagodny, umiarkowany lub ciężki przebieg. Postać łagodna definiowana jest jako co najmniej 3 luźne stolce w ciągu 24 godzin. Postać umiarkowana to 4–5 luźnych stolców w ciągu doby, a ciężka – powyżej 6. W każdym przypadku mogą towarzyszyć dodatkowe objawy, takie jak: nudności, bóle brzucha, skurcze,

parcie na stolec i gorączka. Proces terapeutyczny opiera się na nawadnianiu, leczeniu objawowym i stosowaniu antybiotykoterapii empirycznej. Podróżujących do krajów dużego ryzyka wystąpienia chorób biegunkowych należy zachęcać do zaopatrywania się w leki o szerokim działaniu bakteriobójczym i w razie wystąpienia objawów do rozpoczęcia terapii we własnym zakresie. Takie postępowanie ma udowodnioną wysoką skuteczność. Przeciętnie poprawa stanu chorego następuje w ciągu 24–36 h i łączny czas występowania biegunki skraca się o 1–2 dni [15]. Należy poinformować podróżującego, że jeśli w ciągu 48 godzin od wdrożonego leczenia nie nastąpi poprawa, powinien zgłosić się do lekarza.

Najważniejszym elementem leczenia biegunki podróźnych, niezależnie od jej przebiegu, jest odpowiednie nawodnienie. Warunki środowiskowe rejonów tropikalnych i subtropikalnych, charakteryzujące się wysoką temperaturą i wilgotnością otoczenia, sprzyjają znacznej utracie wody. Dodatkowo pojawienie się biegunki podróźnych może się wówczas przyczynić do znacznego odwodnienia organizmu [16]. U zdrowych osób dorosłych można prowadzić nawadnianie organizmu zwykłymi napojami. Natomiast niemowlęta, młodsze dzieci, osoby starsze i chore powinny otrzymać doustną terapię nawadniającą [8]. Sprężony transport wody, sodu i innych elektrolitów poprzez aktywną absorpcję glukozy lub aminokwasów jest fizjologiczną podstawą efektywności nawodnienia doustnego [16]. Według WHO w leczeniu należy stosować płyny o mniejszej osmolalności, ponieważ poprawiają absorpcję w przewodzie pokarmowym. W przeciwieństwie do nich, płyny o dużej zawartości glukozy i podwyższonej osmolalności nie są tak efektywne w nawadnianiu doustnym, ze względu na nasilenie utraty płynów w biegunce osmotycznej. Również nie są wskazane płyny zawierające dużą ilość kofeiny, ponieważ zwiększają diurezę i w konsekwencji mogą doprowadzić do obniżenia wypełnienia łóżyska naczyniowego [17].

Biegunka podróźnych nie jest przeciwwskazaniem do spożywania pokarmu. Badania nad rolą diety w przebiegu choroby nie wykazały znaczących różnic pomiędzy zastosowaniem ścisłej diety a żywieniem bez ograniczeń. Osoby obciążone chorobami współistniejącymi powinny być zachęcane do jedzenia, jeśli są głodne, ponieważ przyjmowany pokarm pozwala na odbudowę i regenerację enterocytów uszkodzonych podczas procesu zapalnego.

W przypadku występowania nudności i wymiotów zastosowanie ścisłej diety wydaje się uzasadnione, ale nie należy zapominać o nawadnianiu. Wczesne rozpoczęcie przyjmowania pokarmów nie przedłuża choroby [18].

Leczenie wyłącznie objawowe stosuje się wówczas, gdy istnieje duże prawdopodobieństwo, że biegunka podróźnych ma etiologię wirusową lub w przypadku jej łagodnej postaci i szybkiej potrzeby opanowania

dolegliwości (brak dostępu do sanitariatu). Najczęściej stosuje się leki zapierające, które jednak nie wpływają na czas trwania choroby [17]. Stosunkowo szybko redukują liczbę luźnych stolców i niwelują takie objawy, jak nudności. Wśród stosowanych leków zapierających, należy wymienić związki bizmutu, które należą do środków ściągających. Przykładem innych leków zapierających, pobudzających receptor opioidowy i zwiększających napięcie mięśni gładkich jest difenoksyilat oraz obecnie najczęściej stosowany loperamid. Należy pamiętać, że mają one jedynie wpływ na mięśnie gładkie i nie zmniejszają wysięku ani wydzieliny gruczołów jelitowych [19].

Ponieważ w etiologii biegunki podróźnych najczęściej dominuje czynnik bakteryjny, zastosowanie leczenia przeciwbakteryjnego zwiększa prawdopodobieństwo uzyskania oczekiwanych efektów terapeutycznych. Według badań przeprowadzonych w 2000 roku, antybiotykoterapia statystycznie skraca czas od początku choroby do wystąpienia pierwszego uformowanego stolca. Bez zastosowania antybiotyków, luźne stolce utrzymują się 50–93 godzin, natomiast po wdrożeniu leczenia, czas ich występowania skraca się do 16–30 godzin. Dodatkowo wprowadzenie antybiotykoterapii zwiększa liczbę wyzdrowień w ciągu 72 godzin [16].

Leczenie antybiotykami zaleca się w przebiegu nie tylko umiarkowanej i ciężkiej biegunki podróźnych, ale również w każdej postaci z towarzyszącym bólem brzucha, skurczami lub gorączką [18]. W schemacie leczenia biegunki podróźnych początkowo znajdowały się doksylicyklina i trimetoprim-sulfametoksazol. W związku z narastającą lekoopornością, zamieniono je na trzy inne chemioterapeutyki, które cechują się dużą skutecznością: fluorochinolony (cyprofloksacyna, lewofloksacyna), rifaksymina i azytromycyna. Fluorochinolony są lekami z wyboru stosowanymi głównie u podróżujących do Ameryki Środkowej i Afryki Subsaharyjskiej. Wyjątek stanowią obszary Azji Południowo-Wschodniej, na których głównym patogenem biegunki podróźnych jest *Campylobacter*. Bakteria ta wykazuje znaczną lekooporność w stosunku do fluorochinolonów, dochodzącą nawet do 60%. Badania przeprowadzone w Tajlandii na przykładzie lewofloksacyny potwierdziły brak efektywności w zastosowaniu leczenia fluorochinolonami przy zakażeniu *Campylobacter jejuni* [16]. W związku z powyższym, na obszarach, gdzie najczęstszym czynnikiem etiologicznym biegunki podróźnych jest *Campylobacter*, zaleca się stosowanie azytromycyny. Rifaksymina została z kolei zatwierdzona w leczeniu biegunki podróźnych spowodowanej nieinwazyjną bakterią *Escherichia coli*. Jest skuteczna w leczeniu łagodnych biegunek sekrecyjnych występujących w ok. 95% w Ameryce Łacińskiej, Afryce i w 90% w Azji Południowej [14]. Odwiedzający kraje dużego ryzyka powinni być poinformowani przez przedstawicieli służby zdrowia, że biegunka może mieć również etiologię wirusową i zastosowana

antybiotykoterapia nie będzie skuteczna. Należy wyjaśnić, że w tym przypadku objawy powinny samoistnie ustąpić w ciągu 24–72 godzin.

Na przełomie ostatnich lat powstawały różne schematy leczenia biegunki podróźnych. Oprócz monoterapii, stosowano leczenie skojarzone. Wiele niezależnych badań wykazało przewagę łączonej terapii antybiotykowej z lekami zapierającymi nad monoterapią antybiotykową [16]. Istnieją opinie, że leki zapierające uniemożliwiają organizmowi oczyszczenie się w naturalny sposób z toksyn i przedłużają ekspozycję na ich działanie, wydłużając tym samym czas trwania choroby [20]. Przeprowadzone pod tym kątem badania wykazały jednak, że zastosowanie terapii łączonej jest bezpieczne u starszych dzieci i dorosłych (łącznie zastosowanie loperamidu i antybiotyku), eliminując objawy i skracając czas choroby [16]. U chorych z przedłużającą się biegunką, u których podejrzewa się zarażenie *Giardia intestinalis* należy zastosować leczenie metronidazolem (lek z wyboru) [1].

## Zapobieganie

Udając się w rejonny charakteryzujące się ciężkimi warunkami środowiskowymi, w tym niskimi standardami sanitarnymi, podróżny jest narażony na stres, zmęczenie fizyczne, przegrzanie, odwodnienie oraz niestrawność. Czynniki te zwiększają podatność na zakażenia/zarażenia patogenami przewodu pokarmowego. Najczęściej dochodzi do infekcji drobnoustrojami wywołującymi biegunkę podróźnych poprzez zanieczyszczoną wodę, żywność i za pośrednictwem brudnych rąk. Dlatego w pierwszej kolejności należy zwrócić uwagę na mycie rąk, zwłaszcza przed planowanym posiłkiem i po skorzystaniu z toalety, co zmniejsza ryzyko wystąpienia chorób biegunkowych nawet o 30% [8]. Dokonując zakupów żywności, podróżny powinien pamiętać o właściwym jej przechowywaniu i dokładnym myciu przed jedzeniem. Przy braku dostępu do lodówki należy robić tylko bieżące zakupy, na jeden, dwa posiłki. Trzeba pamiętać o dokładnym myciu i obieraniu owoców i warzyw. Nie powinno się jeść sałatek i surówek ani liściastych warzyw rosnących w ziemi, pochodzących z niewiadomego źródła. Należy wystrzegać się picia niepasteryzowanego mleka i jego przetworów, konsumowania surowych jaj, niedogotowanego mięsa i owoców morza (przyczyną biegunki podróźnych mogą być biotoksyny morskie obecne w owocach morza oraz niektórych rybach odżywiających się algami morskimi, dlatego nie jest wskazana konsumpcja produktów morskich na surowo), zwłaszcza od ulicznych sprzedawców i w miejscach o niskim poziomie higieny (lokalne jadłodajnie) [8].

Podróżujący do krajów Trzeciego Świata powinni wystrzegać się picia wody nieznanego pochodzenia, napojów z kostkami lodu, wody z kranu oraz ze zbiorników

wodnych (rzek, jezior, strumieni). Woda do picia powinna być wyłącznie butelkowana i zamykana fabrycznie. Woda może zostać uzdatniona do picia poprzez zagotowanie lub zastosowanie środków chlorujących lub jodujących (nie są dopuszczone do użytku w UE) i przefiltrowaniu przez filtr równy bądź mniejszy 1  $\mu\text{m}$ .

Dotychczasowe badania wykazały, że trzema metodami zmniejszającymi ryzyko zachorowania na biegunkę podróżnych są: restrykcyjny dobór spożywanego jedzenia i napojów oraz higiena osobista, żywności i żywienia; farmakoterapia pod postacią leków przeciwbiegunkowych i przeciwbakteryjnych, a także immunoprofilaktyka (szczepienia) [14]. Jeszcze na początku lat 70. i 80. XX wieku doksycyklina była stosowana jako profilaktyka biegunki podróżnych. Jednak w 1980 r., podczas Consensus Development Conference, eksperci medycyny podróży zdecydowali, że należy zaniechać profilaktycznego stosowania antybiotyków działających ogólnoustrojowo ze względu na działania niepożądane (kandydoza pochwy, rzekomobłoniaste zapalenie jelit) oraz rosnącą lekooporność. Obecnie uważa się, że w większości przypadków wystąpienia objawów choroby pacjent może rozpocząć terapię we własnym zakresie. U osób, u których wystąpienie biegunki podróżnych zakłóciłoby ważny cel wizyty w krajach rozwijających się (podróż w interesach, udział w zawodach sportowych), można rozważyć profilaktyczną antybiotykoterapię. Zastosowanie antybiotyku jako prewencji jest szczególnie wskazane u osób z ciężkimi współistniejącymi chorobami, u których wystąpienie biegunki mogłoby spowodować istotne pogorszenie stanu zdrowia. W ostatnim czasie zwrócono uwagę na stosowanie ryfaksyminy, która wydaje się być dobrym chemioprolaktykiem, ponieważ nie wchłania się z przewodu pokarmowego i ma znikomy efekt ogólnoustrojowy. Jest dobrze tolerowana i charakteryzuje się niewielkim wzrostem lekooporności flory jelitowej. Przeprowadzono badania nad stosowaniem ryfaksyminy w profilaktyce biegunki podróżnych u osób podróżujących do Meksyku, uzyskując 72% skuteczność prewencji. Wśród leków stosowanych w chemioprolaktyce zastosowanie znajdują również związki bizmutu, które stosowane 4 razy dziennie redukują ryzyko zachorowania o 65%. Z kolei najważniejszym założeniem immunoprofilaktyki biegunki podróżnych jest prewencja przed zakażeniem szczepami ETEC, które są głównym czynnikiem etiologicznym biegunki podróżnych. Osoby podróżujące z obszarów o zachowanych standardach higienicznych do obszarów dużego ryzyka zachorowania na infekcje przewodu pokarmowego, są w znacznym stopniu narażone na wystąpienie biegunki, jednak ryzyko to maleje wraz z wydłużaniem pobytu na danym terenie, co sugeruje nabycie naturalnej odporności na lokalne patogeny. Dodatkowo podróżujący z jednego kraju rozwijającego się do drugiego wykazują mniejsze prawdopodobieństwo zachorowania w związku z nabytą

wcześniej odpornością. Wskazuje to na rozpowszechnienie tych samych patogenów na obszarach o niskim poziomie higieny [14]. Stwierdzono, że podróżni przebywający dłuższy okres w Ameryce Środkowej wytwarzali przeciwciała anti-LT i rzadziej występowała u nich biegunka w porównaniu z nowo przybyłymi turystami. To spostrzeżenie doprowadziło do rozwoju badań nad produkcją szczepionki przeciwko biegunce podróżnych, w szczególności szczepionki przeciwko enterotoksycznej *Escherichia coli*. Odkryto, że jednostka wiążąca w *Vibrio cholerae* jest antygenowo i biochemicznie podobna do LT szczepu ETEC. Doustna szczepionka przeciw cholercie zawiera różne serotypy i biotypy zabitych szczepów *Vibrio cholerae* z komponentą zrekombinowanej podjednostki wiążącej toksyny cholery (CTB). W momencie jej podania osoba nabywa również czasową ochronę przeciwko zakażeniom wywołanym przez ETEC (trwającą ok. 3 mies.). Kolejne wyniki badań wykazały jednak, że wzrost ochrony przeciwko LT-EETEC jest nieznaczny i wynosi ok. 7% [8]. W związku z powyższym, na obecnym poziomie wiedzy stosowanie doustnej szczepionki przeciw *Vibrio cholerae* jako prewencji przeciwko biegunce podróżnych wydaje się bezcelowe. W ostatnim okresie stworzono przeszskórną, rekombinowaną szczepionkę przeciwko LT-EETEC. Choć nie uzyskano znamiennej wysokiej ochrony przeciwko LT-EETEC, osiągnięte wyniki wydają się obiecujące, ponieważ w porównaniu z grupą placebo, u osób stosujących szczepionkę transdermalną zanotowano mniejszą podatność na rozwinięcie biegunki podróżnych. Dalsze badania w tym kierunku są nadal prowadzone. Obecnie naukowcy pracują również nad nową, doustną, atenuowaną szczepionką przeciwko ETEC, która wydaje się immunogenna, jednak jest to dopiero początkowy etap badań.

## Piśmiennictwo

1. Korzeniewski K.: Medycyna w podróży. Warszawa, Wydaw. e-PAGINA, 2012: 139–140
2. DuPont H.L., Ericsson C.D., Farthing M.J. i wsp.: Expert review of the evidence base for prevention of travelers' diarrhea. *J. Travel Med.*, 2009; 16: 149–160
3. Mach T.: Biegunka podróżnych. *Gastroenterol. Klin.*, 2011; 3: 121–126
4. Greenwood J., Black J., Weld L. i wsp.: Gastrointestinal infection among international travelers globally. *J. Travel Med.*, 2008; 15: 221–228
5. Girard M.P., Steele D., Chaignat C.L., Kieny M.P.: A view of vaccine research and development: human enteric infections. *Vaccine*, 2006; 24: 2732–2750
6. Zhi-Dong J., DuPont H.L., Brown E.L. i wsp.: Microbial Etiology of Travelers' Diarrhea in Mexico, Guatemala, and India: Importance of Enteropathogenic *Bacteroides fragilis* and *Arcobacter* Species. *J. Clin. Microbiol.*, 2010; 4: 1417–1419
7. Gorbach S.L., Kean B.H., Evans D.G.: Travellers' Diarrhea and Toxigenic *Escherichia coli*. *N. Engl. J. Med.*, 1975; 292: 933–936
8. Hill D.R., Beeching N.J.: Travelers' diarrhea. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2010; 23: 481–487
9. Loscher T., Alberer M.: Presentation and Management of Travelers' Diarrhea. [W:] Keystone J.S., Freedman D.O., Kozarsky P.E. i wsp.: *Travel Medicine*. UK/USA, Elsevier Saunders, 2013: 197–206

10. Shah N., DuPont H.L., Ramsey D.J.: Global Etiology of Travelers' Diarrhea: Systemic Review from 1973 to the Present. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2009; 80: 609–614
11. Swaminathan A., Torresi J., Schagenhauf P.: A global study of pathogens and hot risk factors associated with infectious gastrointestinal disease in returned international travellers. *J. Infect. Dis.*, 2009; 59: 19–27
12. Gascon J.: Epidemiology, Etiology and Pathophysiology of Traveler's Diarrhea. *Digestion*, 2006; 73 (Supl.1): 102–108
13. Castelli F., Saleri N., Tomasoni L.R., Carosi G.: Prevention and Treatment of Traveler's Diarrhea. *Digestion*, 2006; 73 (Supl.1): 109–118
14. De la Cabada Bauche J., DuPont H.L.: New Developments in Traveler's Diarrhea. *Gastroenterol. Hepatol.*, 2011; 7: 88–95
15. De Bruyn G., Hahn S., Borwick A.: Antibiotic treatment for travellers' diarrhoea. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2000; 3: CD002242
16. Hawk D., Tribble D.R., Riddle M.S.: Clinical Treatment of Nondysentery Travelers' Diarrhea During Deployment. *Mil. Med.*, 2010; 175: 140–146
17. Johnson J.Y., McMullen L.M., Hasselback P. i wsp.: Travelers' Knowledge of Prevention and Treatment of Travelers' Diarrhea. *J. Travel Med.*, 2006; 13: 351–355
18. Huang D.B., Awasthi M., Le B.M. i wsp.: The role of Diet in the Treatment of Travelers' Diarrhea: A pilot Study. *Clin. Infect. Dis.*, 2004; 39: 468–471
19. Ericsson C.D.: Prevention of Travelers' Diarrhea. [W:] Keystone J.S., Freedman D.O., Kozarsky P.E. i wsp.: *Travel Medicine. UK/USA*, Elsevier Saunders, 2013: 191–196
20. McMahan Z.H., DuPont H.L.: Review article: the history of acute infectious diarrhea management – from poorly focused empiricism to fluid therapy and modern pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol. Ther.*, 2007; 25: 759–769