

## Folia Pharmacotherapeutica mei 2018

Reizen en Geneesmiddelen

**Reizigersdiarree**

Reizigersdiarree, vaak van bacteriële oorsprong in de tropen, is vervelend, maar zelden levensbedreigend.

**Preventie**

- Letten op wat men eet en drinkt, en elementaire handhygiëne verminderen de kans op infecties.
- Preventief gebruik van antibiotica is steeds af te raden.
- Voor preventief gebruik van probiotica is er onvoldoende evidentie.
- Chronisch PPI-gebruik wordt best gestopt bij reizen naar de tropen.

**Behandeling**

- **Compenseren van het vochtverlies** is prioritair.
- Bij **diarree met alarmsymptomen** (d.w.z. (1) losse stoelgang minstens driemaal per 24 uur en (2) ofwel koorts > 38,5°C, ofwel etter in de stoelgang, ofwel bloederige diarree ofwel hevige buikkrampen) kunnen antibiotica in bepaalde omstandigheden worden gebruikt als zelfbehandeling, maar een restrictief gebruik wordt aanbevolen want het is een risicofactor voor ontwikkelen van dragerschap en verspreiding van multiresistente kiemen. Een antibioticum voor zelfbehandeling van reizigersdiarree dient in principe enkel nog te worden voorgeschreven voor reizigers die gedurende minstens 16 dagen naar Azië of Afrika reizen. Uitzonderingen op deze 16 dagen-regel zijn reizigers naar het Indische subcontinent. Reizigers die behoren tot bepaalde **risicogroepen** dienen steeds stand-by antibiotica mee te krijgen (onafhankelijk van bestemming en reisduur). Azithromycine (1 g eenmalig bij volwassenen) is steeds de eerste keuze. Indien de symptomen niet verbeterd zijn binnen de 48 uur dient medische hulp ingeroepen te worden. Loperamide is bij dit type diarree gecontra-indiceerd.
- Bij **hinderlijke diarree zonder alarmsymptomen** hebben antibiotica geen plaats; loperamide kan dan als comfortbehandeling overwogen worden.
- Voor therapeutisch gebruik van probiotica is er onvoldoende evidentie.

Reizigersdiarree is een frequent en vervelend probleem, maar zelden levensbedreigend. Het gaat meestal (in tegenstelling tot de gastro-enteritis in onze streken, die meestal viraal is) om een bacteriële infectie, meer zelden om een virale infectie of infectie door parasieten.

**Preventie**

- Door te letten op wat men eet en drinkt, wordt de inname van pathogene micro-organismen beperkt, en loopt men minder kans op ernstige diarree. Ook elementaire handhygiëne vermindert de kans op infecties. Voor details verwijzen we naar de “Algemene bronnen”.
- Preventief gebruik van probiotica wordt niet aangeraden omwille van onvoldoende bewijs van werkzaamheid.<sup>1</sup>
- Preventief gebruik van antibiotica is in alle gevallen af te raden.
- Het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) raadt aan om bij reizen naar tropische streken, het PPI-gebruik indien mogelijk te verminderen of te vermijden. PPI's zijn, doordat ze de maag-pH verhogen, inderdaad in verband gebracht met een toename van het risico van gastro-intestinale infecties [zie ook Folia november 2016].

**Behandeling**

**1. Diarree met alarmsymptomen (acute dysenterie)**, d.w.z. (1) losse stoelgang minstens driemaal per 24 uur en (2) ofwel koorts > 38,5°C, ofwel etter in de stoelgang, ofwel bloederige diarree ofwel hevige buikkrampen.

- De belangrijkste maatregel is het **vochtverlies compenseren**. Voor zuigelingen en jonge kinderen, ouderen en personen met chronische aandoeningen zoals diabetes zijn in de preventie van dehydratie orale rehydratie-oplossingen te verkiezen; voor andere personen is gelijk welke niet-besmette vloeistof adequaat (bv. soep, thee, fruitsap, eventueel aangevuld met zoute koekjes of chips).



**Informatie uit het Repertorium i.v.m. rehydratie:**

- Orale rehydratie-oplossingen kunnen bereid worden met zakjes poeder die in de apotheek verkrijgbaar zijn. Ze bevatten een mengsel van koolhydraten en zouten, dat wordt toegevoegd aan een welbepaalde hoeveelheid water.
- In de preventie van dehydratie wordt bij zuigelingen jonger dan 1 jaar, per dunne ontlasting, 10 ml/kg orale rehydratie-oplossing gegeven.
- Bij behandeling van matige dehydratie (verlies van 5% lichaamswater) wordt 50 tot 75 ml/kg over 4 tot 6 uur in frequente kleine porties aangeboden. Na rehydratie kan de normale voeding hervat worden, en wordt, zolang de diarree aanhoudt, per dunne ontlasting 10 ml/kg aangeboden.
- Bij ernstige dehydratie (> 5% verlies aan lichaamswater), of bij mislukken van de orale rehydratie kan parenterale vochttoediening nodig zijn; dit is vaker het geval bij zuigelingen.

- **Antibiotica** kunnen in bepaalde omstandigheden worden gebruikt als zelfbehandeling, maar een restrictief gebruik wordt aanbevolen want het is een risicofactor voor ontwikkelen van dragerschap en verspreiding van multiresistente kiemen. Indien de symptomen niet verbeterd zijn binnen de 48 uur dient medische hulp ingeroepen te worden (eventueel sneller bij kinderen, zwangere vrouwen en ouderen).



De aanbevelingen van de “Belgische Wetenschappelijke Studiegroep Reisgeneeskunde” (waarbij het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) en vele andere reisklinieken betrokken zijn) inzake het gebruik van antibiotica voor zelfbehandeling van reizigersdiarree zijn in 2016 gewijzigd, met als doel te komen tot een restrictiever antibioticagebruik. De oproep tot een beperkter antibioticumgebruik bij reizigersdiarree heeft te maken met de toenemende evidentie dat antibiotische (zelf)behandeling van reizigersdiarree een belangrijke risicofactor is voor dragerschap en verspreiding van multiresistente bacteriën, zoals *Extended-Spectrum Beta-lactamase-Producing Enterobacteriaceae* (ESBL-PE) [zie Folia mei 2015 en de in 2016 gepubliceerde Nederlandse COMBAT-studie<sup>2,3</sup>].

- Een antibioticum voor zelfbehandeling van reizigersdiarree dient in principe enkel nog te worden voorgeschreven voor volgende reizigers.
  - Reizigers die gedurende minstens 16 dagen naar Azië of Afrika reizen.
  - Reizigers naar het Indisch subcontinent, ook bij korte reizen.



Het Indisch subcontinent is het gebied in Zuid-Azië waarin India, Bangladesh, Pakistan, Sri Lanka, alsook delen van Nepal, Bhutan, Myanmar en China liggen.

- Reizigers die behoren tot volgende risicogroepen (onafhankelijk van bestemming en reisduur):
  - avontuurlijke reizigers (langdurig, op grote hoogte, in de jungle);
  - immuuncompromiteerde patiënten (bv. hematologische maligniteiten, immuunsuppressieve behandeling...);
  - patiënten met comorbiditeit (bv. diabetes, nierinsufficiëntie, hartfalen);
  - kinderen tot 12 jaar;
  - zwangere vrouwen.
- Het eerstekeuzeantibioticum is steeds azithromycine. De dosering bij volwassenen (incl. zwangere vrouwen, en dit over de ganse periode van de zwangerschap, en vrouwen die borstvoeding geven<sup>4-6</sup>) bedraagt 1 g eenmalig; bij kinderen is de dosering 10 mg/kg eenmaal per dag gedurende 3 dagen. Het gebruik van chinolonen bij zelfbehandeling van reizigersdiarree wordt dus verlaten.



- Reizigersdiarree wordt niet als indicatie vermeld in de SKP van de Belgische specialiteiten op basis van azithromycine.
- Het verlaten van de chinolonen heeft onder andere te maken met de aanwijzingen dat voorafgaandelijk gebruik van chinolonen patiënten gevoeliger maakt voor invasieve infecties met *Salmonella* en *Campylobacter*.

- Loperamide is gecontra-indiceerd bij acute dysenterie. Andere antidiarrea zijn niet aan te bevelen: hun nut is niet bewezen en soms zijn ze de oorzaak van uitstel van correcte behandeling.
- Therapeutisch gebruik van probiotica wordt niet aangeraden omwille van onvoldoende bewijs van werkzaamheid.

## 2. Hinderlijke diarree zonder alarmsymptomen (dus frequente waterige diarree zonder duidelijke koorts en zonder bloed in de stoelgang).

- De belangrijkste maatregel is het **vochtverlies compenseren**: zie hoger.
- **Antibiotica hebben geen plaats.**
- Als comfortbehandeling kan **loperamide** overwogen worden.



In verband met loperamide raadt het ITG qua dosering 2 mg aan na elke dunne ontlasting, met een maximum van 8 mg per dag bij volwassenen (dus een lagere dosering dan deze vermeld in de SKP's). Loperamide mag maximaal drie dagen worden gebruikt. Bij kinderen dient loperamide zeer restrictief te worden gebruikt; het is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 2 jaar, en af te raden bij kinderen jonger dan 6 jaar. De ervaring met loperamide tijdens de zwangerschap is beperkt. Gezien de geringe resorptie stellen Briggs<sup>4</sup> en Lareb<sup>7</sup> dat het risico voor de foetus waarschijnlijk gering is. Bij vrouwen die borstvoeding geven, tonen de beperkte beschikbare gegevens geen nadelige effecten bij de zuigeling (Briggs<sup>4</sup>, Lareb<sup>8</sup>).

- Therapeutisch gebruik van probiotica wordt niet aangeraden omwille van onvoldoende bewijs van werkzaamheid.<sup>1</sup>

Nota: In zeldzame gevallen kan de diarree te wijten zijn aan een infectie met *Entamoeba histolytica* (amoeben-dysenterie) of met *Giardia lamblia* (giardiase). In verband met amoeben-dysenterie kan het voor avontuurlijke reizigers of reizigers die langdurig onderweg zijn, nuttig zijn om een zelfbehandeling op zak te hebben (metronidazol, gevolgd door paromomycine) [voor details verwijzen we naar de "Algemene bronnen"].

## Algemene bronnen

Website Instituut voor Tropische Geneeskunde

- [www.reisgeneeskunde.be](http://www.reisgeneeskunde.be) > Deskundigen > Consensus meeting > 2016 (zoekterm: "diarrhea")
- [www.reisgeneeskunde.be](http://www.reisgeneeskunde.be) > Ziekten en vaccinaties > Reizigersdiarree > Algemene informatie (of klikhier).

## Specifieke bronnen

- 1 Riddle MS, Connor BA, Beeching NJ, DuPont HL et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. *Journal of Travel Medicine* 2017;24:S63-S80 (doi:10.1093/jtm/tax026)
- 2 Arcilla MS et al. Import and spread of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017;17(1):78-85 (doi: 10.1016/S1473-3099(16)30319-X)
- 3 International travel and antimicrobial resistance. *Drug and Therapeutics Bulletin* 2017;55(3):5 (doi:10.1136/dtb.2017.1.0447).
- 4 Briggs GG and Freeman RK. *A Reference Guide To Fetal and Neonatal Risk: Drugs in Pregnancy and Lactation*. 11de editie (elektronische versie).
- 5 [https://www.lareb.nl/teratologie-nl/zwangerschap/#TOC\\_Macroliden\\_en](https://www.lareb.nl/teratologie-nl/zwangerschap/#TOC_Macroliden_en)
- 6 [https://www.lareb.nl/teratologie-nl/borstvoeding/#TOC\\_Macroliden\\_en1](https://www.lareb.nl/teratologie-nl/borstvoeding/#TOC_Macroliden_en1)
- 7 [https://www.lareb.nl/teratologie-nl/zwangerschap/#TOC\\_Antidiarrhoica](https://www.lareb.nl/teratologie-nl/zwangerschap/#TOC_Antidiarrhoica).
- 8 [https://www.lareb.nl/teratologie-nl/borstvoeding/#TOC\\_Antidiarrhoica1](https://www.lareb.nl/teratologie-nl/borstvoeding/#TOC_Antidiarrhoica1)

### **Colofon**

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### **Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)**

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### **Verantwoordelijke uitgever:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.