

Karla Berlec¹, Tadeja Kotar²

Potovalna driska

Travelers' Diarrhea

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: potovalna driska, profilaksa potovalne driske, zdravljenje potovalne driske, odpornost na antibiotike

Med potovanjem ima težave zaradi potovalne driske več kot polovica popotnikov; spremeni lahko program potovanja, pokvari počitnice, službeno potovanje ali povzroči dolgotrajne težave. Najpogostejši povzročitelj potovalne driske so bakterije. Popotnik mora biti pred potovanjem seznanjen z ukrepi, ki zmanjšajo tveganje za potovalno drisko, ter z navodili glede ustrezne hidracije in uporabe zdravil za samozdravljenje driske na potovanju glede na klinično sliko. Ne priporoča se rutinske antibiotične profilakse, ki je smiselni ukrep samo pri visoko tveganih skupinah. Pri blagih driskah se priporoča uporabo loperamida, pri zmerni do hudi driski pa antibiotikov. Smernice priporočajo enkratne odmerke antibiotikov, da čim manj vplivamo na mikrobiom in tveganje za kolonizacijo z večkratno odpornimi bakterijami. Hud problem predstavlja hitro naraščajoča odpornost nekaterih bakterij (*Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.) na antibiotike, predvsem v Jugovzhodni Aziji, na kar moramo biti pozorni pri predpisovanju zdravil za samozdravljenje in pri obravnavi popotnika s potovalno drisko po vrnitvi domov.

ABSTRACT

KEY WORDS: travelers' diarrhea, travelers' diarrhea prophylaxis, travelers' diarrhea treatment, antibiotic resistance

More than a half of all travelers develop travelers' diarrhea at some point. It can cause a mild disturbance, change the travelers' travel plan, or even cause long-term problems. In the majority of travelers' diarrhea cases, the main cause is bacteria. Travelers should be familiar with preventive measures for avoiding travelers' diarrhea, and they should understand when to begin self-treatment and what treatment options should be used according to clinical presentation. They should be familiar with basic hygiene measures and appropriate methods of rehydration, as well as the use of loperamide and antibiotics. Antimicrobial prophylaxis is not recommended routinely and should only be considered for high-risk travelers. For the treatment of mild travelers' diarrhea, hydration and loperamide alone are recommended. For moderate to severe travelers' diarrhea, antibiotics are the treatment of choice. Single dose antibiotic regimens are preferred in order

¹ Karla Berlec, dr. med., Enota za klinično prehrano, Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

² Doc. dr. Tadeja Kotar, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana; Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana; tadeja.kotar@kclj.si

to minimize the impact of medication on the gut microbiome. There is an increasing association between travel, travelers' diarrhea, antibiotic use and the acquisition of multi-drug-resistant bacteria (including colonization with such bacteria). Rapidly increasing antibiotic resistance of certain bacteria (*Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.) is a major challenge, especially in Southeast Asia. We should keep this in mind when prescribing antibiotics for self-treatment, and while seeing a patient with travelers' diarrhea upon return.

UVOD

Potovalna driska (PD) je najpogostejše obojenje, povezano s potovanjem, s kar 10–40% tveganjem na vsaki potovalni poti. Prizadene 30–70% popotnikov, odvisno od predela in obdobja potovanja. Raziskave so pokazale, da kljub upoštevanju enostavnega priporočila zavri, skuhaj, olup ali pozabi (angl. *boil it, cook it, peel it or forget it*) popotniki vseeno zbolijo, predvsem zaradi slabih higienskih ukrepov v lokalnih restavracijah (1). V prispevku so predstavljene novosti v obravnavi PD in indikacijah za profilakso z antibiotiki pri izbranih skupinah popotnikov ter najnovejše smernice za predpisovanje zdravil za samozdravljenje PD. Podana so tudi priporočila za zdravljenje, ko samozdravljenje ne zadošča.

NOVE OPREDELITVE POTOVALNE DRISKE

PD je običajno opredeljena kot tri ali več odvajanj tekočega blata v 24 urah z vsaj enim dodatnim simptomom, kot so trebušni krči, tenezmi, slabost, bruhanje in/ali nujnost odvajanja blata med potovanjem ali ob vrnitvi domov (2). Namesto opredelitve resnosti driske, ki temelji na pogostosti odvajanj, se priporoča uporaba klasifikacije PD glede na vpliv driske na sposobnost popotnika za opravljanje vsakodnevnih opravil. Majhno število odvajanj blata z vročino in hudimi krči lahko bolnika namreč onesposobi bolj kot šest odvajanj tekočega blata brez krčev in bolečine (2). V uporabi so naslednje nove opredelitve PD (2, 3):

- Blaga driska: driska, ki je sprejemljiva, ni stresna in ne vpliva na načrtovane dejavnosti potovanja. Opisujemo nekaj odvajanj neizoblikovanega blata, brez resnih spremljajočih simptomov.
- Zmerna driska: driska, ki je za popotnika stresna ali vpliva na njegove načrtovane dejavnosti. To je neodvisno od števila odvajanj, običajno so prisotni pomembni spremljajoči simptomi brez znakov za invazivno okužbo, npr. vročine, prisotnosti krvi v blatu.
- Huda driska: driska, ki onesposobi popotnika ali povsem prepreči načrtovane dejavnosti. Odvajanje blata s krvjo in/ali vročino se obravnava kot hudo drisko.
- Vztrajajoča (perzistentna) driska: driska, ki traja dva tedna ali več.

EPIDEMIOLOGIJA

Najpomembnejši dejavnik tveganja za PD je cilj potovanja. Svet poenostavljeno delimo v tri področja glede na tveganje za PD (1, 4). Tveganje glede na zemljepisno razdelitev se v zadnjih desetih letih ni bistveno spremenilo:

- Države z nizkim tveganjem: ZDA, Kanada, Avstralija, Nova Zelandija, Japonska, države Severne in Zahodne Evrope.
- Države z zmernim tveganjem: države Vzhodne Evrope, Južna Afrika, določeni karibski otoki.
- Države z visokim tveganjem: večina Azije, Bližnji vzhod, Afrika, Mehika, Srednja in Južna Amerika.

ETIOLOGIJA

PD je klinični sindrom, ki se razvije kot posledica okužbe z različnimi črevesnimi patogeni. Najpogostejši povzročitelji drisk so bakterije, ki povzročajo okoli 80–90 % PD. Virusi naj bi predstavljali 5–8 % okužb, kar pa je, glede na zadnje raziskave, najverjetneje podcenjeno (5). Ob tem moramo upoštevati spremenjeno diagnostiko PD, saj se vedno pogosteje uporabljajo molekularne metode, s katerimi dokažemo vedno več mikroorganizmov. Postavlja se vprašanje, ali so res vsi dokazani povzročitelji odgovorni za klinično sliko. Pri okužbah s paraziti, ki predstavljajo približno 10 % povzročiteljev PD, predvsem pri dolgotrajnih popotnikih, se simptomi razvijejo počasneje (1, 4, 5). Med bakterijami ostaja najpogostejša povzročiteljica PD enterotoksigena *Escherichia coli*, sledijo ji *Campylobacter jejuni*, *Shigella* spp. in *Salmonella* spp. Enteroagregacijska in druge *Escherichie coli* so prav tako pogosti vzroki PD. Povečana je pojavnost *Aeromonas* spp. in *Plesiomonas* spp. Nezdravljena bakterijska driska običajno traja tri do sedem dni. Virusna driska je najpogosteje povzročena z norovirusi, rotavirusi in astrovirusi in običajno traja dva do tri dni (1). Z novimi diagnostičnimi metodami, npr. verižna reakcija s polimerazo (angl. *polymerase chain reaction*, PCR), se ugotavlja trend povečanega zaznavanja norovirusa v primerjavi z drugimi patogeni (5, 6). *Giardia duodenalis* je najpomembnejši parazit, ki povzroča PD. *Entamoeba histolytica* ter *Cryptosporidium* spp. sta relativno manj pogosta povzročitelja. Tveganje za okužbo s *Cyclospora cayetanensis* je močno zemljepisno in sezonsko odvisno, največje je v Nepalju, Peruju, Gvatemali in na Haitiju. *Dientamoeba fragilis* je bičkar, občasno povezan z drisko pri popotnikih. Driska, ki jo povzročajo paraziti, lahko brez zdravljenja vztraja tedne ali celo mesece (1). Podrobneje so etiološki povzročitelji PD predstavljeni v tabeli 1.

KLINIČNA SLIKA

Klinična slika PD je raznolika, vse od blagih krčev in urgentnih odvajanj tekočega blata do hudih trebušnih bolečin, vročine, bruhanja in krvave driske. Inkubacijska doba med izpostavitvijo in izraženo klinično sliko lahko nakaže etiologijo. Bakterijski toksini običajno povzročijo simptome v nekaj urah. Bakterijski in virusni patogeni imajo inkubacijsko dobo 6–72 ur, paraziti pa imajo običajno inkubacijsko dobo od enega do dveh tednov; driska se redko pojavi v prvih dneh potovanja. Izjema je *Cyclospora cayetanensis*, v primeru katere se okužba hitro izrazi na področjih visokega tveganja. Pri norovirusih je v ospredju bruhanje. Driske, povzročene z *Giardia duodenalis* ali *Entamoeba histolytica*, imajo običajno bolj postopen začetek z blažjimi simptomi, z dva do pet odvajanj tekočega blata na dan. Akutni pojav gastroenteritisa lahko vodi v vztrajajoče prebavne simptome, tudi v odsotnosti vztrajajoče okužbe. Tovrstno klinično sliko se običajno označi kot poinfekcijski sindrom razdražljivega črevesja. Druge posledice po okužbi so lahko reaktivni artritis in Guillain-Barréjev sindrom (1). Na področju posledic po okužbi potekajo številne raziskave obravnavane patologije.

Večina primerov PD je akutnih in samoomejujočih, določen odstotek popotnikov pa razvije dolgotrajne, več kot 14 dni trajajoče, prebavne simptome, ki so lahko različne etiologije (8):

- vztrajajoča driska ali sočasna okužba z drugim organizmom, ki ni odgovoril na izkustveno zdravljenje,
- neznan bolezen prebavil, ki se je izrazila po enterični okužbi, ali
- poinfekcijski pojav.

Vztrajajoča driska

Podaljšani simptomi driske so prisotni pri popotnikih, ki so imunsko oslabiljeni, pri popotnikih, ki se po zdravljenju bakterijskega povzročitelja ponovno okužijo s patogeni, ali pri popotnikih, ki so okuženi

Tabela 1. Etiološki povzročitelji in epidemiologija potovalne driske (PD) (4, 7). PD – potovalna driska, ED – endemična driska, EPEC – enteropatogena *Escherichia coli*.

Povzročitelj	Epidemiologija
<i>Shigella</i> spp.	pomemben rezervoar so okužene osebe, krvava driska z vročino ali brez se pojavi pri polovici okuženih, je vzrok za 6–10 % PD in ED
<i>Salmonella</i> spp., netifusni tip	pomemben rezervoar so perutnina in kokošja jajca, povzroči akutno drisko, ki se lahko zaplete z bakteriemijo (v 6–8 % pri zdravih in v 50 % pri ljudeh s pridruženimi boleznimi), je vzrok za 6–10 % PD in ED
<i>Salmonella typhi</i> , <i>Salmonella paratyphi</i>	človek je edini rezervoar, značilen je skupek treh simptomov (visoka vročina, glavobol, trebušne težave), najpogosteje se pojavlja v Indiji, Indoneziji in Jugovzhodni Aziji, vsako leto po svetu zbolijo zaradi trebušnega tifusa 12–33 milijonov ljudi, od tega jih 500.000–600.000 umre, v zadnjih desetletjih ga v Sloveniji in drugih industrializiranih deželah srečujemo predvsem pri popotnikih, ki so potovali po endemičnih področjih
<i>Campylobacter jejuni</i>	rezervoar je perutnina, vročina ali krvava driska se pojavi pri polovici okuženih, je glavni določljiv vzrok za Guillain-Barréjev sindrom, je vzrok okoli 10 % PD v Aziji in okoli 5 % PD v Latinski Ameriki in Afriki
<i>Clostridium difficile</i>	je glavni vzrok za z antibiotiki povzročeno drisko pri hospitaliziranih bolnikih, je vzrok ED v državah v razvoju
Enterotoksigena <i>Escherichia coli</i>	je glavni vzrok za PD in driske pri otrocih v državah v razvoju (pri odraslih manj pogosto), je vzrok občasnih izbruhov driske v razvitih državah
EPEC	povzroča izbruhe driske v vrtcih, je pomemben vzrok za PD in ED
Enterohemoragična <i>Escherichia coli</i> ali <i>Escherichia coli</i> , ki proizvajajo šiga toksin	pomemben rezervoar je govedo, pri okoli 10 % okuženih otrok lahko povzroči hemolitični uremični sindrom, je redek vzrok za PD
<i>Aeromonas</i> spp.	v Aziji je pogost vzrok PD in ED
<i>Plesiomonas</i> spp.	je pomemben vzrok PD in ED, povezanih z uživanjem morskih sadežev
<i>Vibrio</i> spp.	kolera je redek vzrok PD pri popotniku s sumom na kolero so potrebni takojšnji javnozdravstveni ukrepi
Zastrupitev s toksini, ki jih izločajo <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> in <i>Clostridium perfringens</i>	Po zaužitju termostabilnega toksina, ki ga izloča <i>Staphylococcus aureus</i> , se bruhanje pojavi v 2–7 urah, po zaužitju toksina, ki ga izloča <i>Bacillus cereus</i> , sta možna dva sindroma: <ul style="list-style-type: none"> • bruhanje v 2–7 urah po zaužitju ali • vodena driska v 12–16 urah. po zaužitju toksina, ki ga izloča <i>Clostridium perfringens</i> , se pojavi vodena driska v 12–16 urah

s paraziti (7). *Giardia* spp. je prepričljivo najverjetnejši povzročitelj vztrajajoče driske. Če okužbe ne zdravimo, simptomi vztrajajo mesece, tudi pri gostitelju z normalnim imunskim odzivom. Parazita lahko dokažemo z mikroskopiranjem blata, ugotavljanjem antigenov, imunofluorescenco ali molekularno diagnostiko. V primeru močnega kliničnega suma na okužbo z *Giardia duodenalis* se odločimo za terapevtski preizkus, kljub temu da povzročitelja nismo dokazali (8).

Vztrajajoče driske povezujejo tudi s tropsko sprue. Tropska sprue je klinična entiteta neznanega vzroka, povezana z vztrajajočo drisko in malabsorpcijo. Težave nastopijo večinoma le pri dolgotrajnih potovanjih oz. osebah, ki so se preselile. Pri kratkotrajnih popotnikih je tropska sprue zelo redka (7, 8). Simptomi so najverjetneje povezani z okužbo, vendar značilni patogeni še niso prepoznani.

Okužba s *Clostridium difficile*

Okužba s *Clostridium* (*C.*) *difficile* je lahko posledica zdravljenja bakterijskega patogena s fluorokinoloni ali drugimi antibiotiki, sledi lahko celo kemoprofilaksi malarije. Nanjo je treba pomisliti, ko se bolnik z vztrajajočo drisko ne odziva na izkustveno antibiotično zdravljenje. Pri postavljanju diagnoze je zato vedno pomembno preveriti prisotnost toksina *C. difficile* v blatu (8). Epidemiologija okužbe s *C. difficile* med svetovnimi popotniki še ni povsem jasna. Dejavniki, povezani z mednarodnim potovanjem, kot so uporaba antibiotikov in spremembe v črevesni mikrobioti, lahko predstavljajo povečano tveganje za popotnike za okužbo s tem patogenom. Zdravniki, ki obravnavajo popotnika po vrnitvi domov, morajo biti pozorni na okužbo s *C. difficile* kot na morebitni vzrok za drisko (8, 9).

Skrite bolezni prebavil

V določenih primerih je vztrajanje prebavnih simptomov povezano s kronično boleznijo prebavil ali dovzetnostjo zanj, ki jo razkrije enterična okužba. Najpogostejša je celiakija. Kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB), tako Crohnova bolezen kot ulcerozni kolitis, se lahko izrazi po akutni epizodi PD. Prevladujoča hipoteza predpostavlja, da eksogeni patogen spremeni mikrobioto posameznika, kar sproži vnetno črevesno bolezen v genetsko obremenjenih ljudeh.

Ob prisotnosti klinične slike KVČB moramo pri popotniku diferencialno diagnostično pomisliti tudi na okužbo z *Entamoeba* spp. Pri bolnikih, ki odvajajo blato s sledovi krvi, ali s pojavom novonastale sideropenične anemije je treba pomisliti tudi na kolorektalnega raka (7, 8).

Ob prisotnosti klinične slike KVČB moramo pri popotniku diferencialno diagnostično pomisliti tudi na okužbo z *Entamoeba* spp. Pri bolnikih, ki odvajajo blato s sledovi krvi, ali s pojavom novonastale sideropenične anemije je treba pomisliti tudi na kolorektalnega raka (7, 8).

Poinfekcijski pojav

V določenem odstotku bolnikov z vztrajajočimi prebavnimi simptomi ne najdemo nobenega značilnega vzroka. Akutni infekcijski driski sledi začasna enteropatija z atrofijo vilusov, zmanjšano absorptivno površino in pomanjkanjem črevesnih disaharidaz, npr. laktaze. To lahko vodi v osmotsko drisko, predvsem po zaužitih večjih količinah laktoze, saharoze, sorbitola ali fruktoze. Občasno se lahko začetek simptomov sindroma razdražljivega črevesja (angl. *irritable bowel syndrome*, IBS) poveže z akutnim začetkom gastroenteritisa. IBS, ki se razvije po akutnem enteritisu, se imenuje poinfekcijski IBS. Vse preiskave na patogene in druge bolezni prebavil so negativne. Ali uporaba antibiotikov zmanjša ali poveča pojav poinfekcijskega IBS, ni znano (8).

PREPREČEVANJE POTOVALNE DRISKE

PD se lahko izognemo s strogim upoštevanjem splošnih nasvetov za preprečevanje driske. Nasveti so podrobneje predstavljene v prispevku Posvet pred potovanjem – splošni nasveti popotnikom.

Neantibiotična profilaksa

Za preprečevanje PD se lahko pri popotnikih uporabi bizmutov subsalicilat (BSS). Z uživanjem BSS se zmanjša incidenca PD za približno 60 % (2). Stranski učinki zdravila so temno obarvanje jezika, črno obarvano blato, slabost, zaprtje in šumenje v ušesih. BSS ni primeren za popotnike z alergijo na aspirin, ledvično insuficienco, putiko, za bolnike, ki prejemajo anti-koagulantna zdravila ali se zdravijo z metotreksatom, ob hudih boleznih prebavil ter pri nosečnicah (2).

V primerjavi z mednarodnimi smernicami iz leta 2017, ko še ni bilo dovolj dokazov, da bi dostopni prebiotiki ali probiotiki lahko preprečili PD, je več raziskav pokazalo statistično značilno učinkovitost probiotikov pri preprečevanju PD (2, 10). Predvideva se, da bo v prihodnosti možno ugotoviti stanje odpornosti posameznikove mikrobiote proti kolonizaciji, ugotoviti manjkajoče mikroorganizme oz. njihovo sposobnost delovanja. Z uporabo določenega probiotičnega organizma ali mešanice bi tako lahko okrepili odpornost črevesne mikrobiote (5). Za krepitev odpornosti gostiteljeve mikrobiote z namenom preprečitve okužbe in neželene kolonizacije lahko uporabimo probiotike nove generacije, prebiotike ali dietno prilagoditev, vendar so za oceno uporabnosti teh ukrepov potrebne nadaljnje raziskave (1, 11).

V določenih državah obstaja oralna cepivo proti koleri – Dukoral®, ki zagotavlja delno zaščito tudi proti enterotoksigeni *Escherichii coli* (ETEC). Zaščita proti driski je kratkotrajna. Potekajo številne raziskave za razvoj novih cepiv, usmerjenih proti povzročiteljem PD (1, 7).

Antibiotična profilaksa

Ne priporoča se rutinske antibiotične profilakse (1, 2). Ne zagotavljajo zaščite pred nebakterijskimi povzročitelji, odstranijo oz. spremenijo lahko normalno zaščitno mikrobioto črevesja, povečujejo možnost

okužbe tako s *C. difficile* kot tudi z večkratno odpornimi bakterijami (9). Uporaba antibiotikov lahko povzroči tudi alergijske in druge neprijetne reakcije ter zmanjša možnosti zdravljenja, če slučajno pride do PD (1, 12).

Antibiotično profilakso izjemoma svetujemo samo pri kratkotrajnih popotnikih, ki so visoko ogroženi za hudo PD, npr. imunsko oslabljeni popotniki ali popotniki z resnimi kroničnimi boleznimi, pri katerih pričakujemo težji potek in zaplete. Profilakso priporočamo tudi v primeru pomembnih potovanj (npr. športnikom med tekmovanji, poklicnim glasbenikom, politikom itd.) ali v primeru potovanja, med katerimi popotniki ne bodo imeli dostopa do zadostne zdravstvene oskrbe. Fluorokinoloni so bili dolgo časa najbolj učinkoviti antibiotiki za profilakso in zdravljenje bakterijskih povzročiteljev PD, vendar je naraščajoča globalna odpornost *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. in *Shigella* spp. močno omejila njihovo uporabnost. Trenutni antibiotik izbora za profilaktično uporabo je rifaksimn, širokospektralni antibiotik, ki se ne absorbira (1, 2, 5).

ZDRAVLJENJE

Oralna rehidracija

Ob driski pride do izgube tekočin in elektrolitov. Pomembno je njihovo nadomeščanje, še posebno pri majhnih otrocih in odraslih s kroničnimi boleznimi. Pri zdravih odraslih popotnikih je huda dehidracija zaradi PD neobičajna, razen če je driska podaljšana. Vseeno rehidracija skupaj z drugimi načini zdravljenja pomaga, da se popotnik hitro počuti bolje. Popotniki morajo paziti, da za hidracijo uporabljajo tekočine, ki so originalno zaprte, obdelane s klorom ali prevrete. V primeru obsežnih izgub je najboljše nadomeščanje z oralno rehidracijsko raztopino, široko dostopno v lekarnah in trgovinah v večini držav v razvoju (običajno se en zavojček praška raztopi v enem litru prevrete ali obdelane

vode). V primerih blage driske se lahko rehidracijo doseže z uživanjem katerih koli okusnejših pijač (vključno s športnimi), čeprav lahko uživanje velike količine presladkih pijač povzroči osmotsko drisko (1).

Prehrana

Pri PD se ne priporoča posebnih prehranskih diet, priporoča pa se pogosto uživanje manjših obrokov hrane. Ni jasnih dokazov za pogosto priporočeno dieto banan, riža, jabolčne čežane in toasta (angl. *bananas, rice, applesauce and toast*), kot tudi za pogosto svetovano izločitev mleka in mlečnih izdelkov (13). Izjema je okužba z *Giardia* spp., za katero je znano, da lahko povzroči laktozno intoleranco, zato se med epizodo driske ter nekaj tednov po njej, vse do umiritve simptomatike, mesec dni svetuje brezmljučna dieta.

Hrano, ki spada v sklop varovalne črevesne prehrane in ima majhno vsebnost vlaknin, popotniki običajno bolje tolerirajo kot drugo prehrano (7, 14). V ta sklop spadajo fermentirani mlečni izdelki, npr. jogurt, skuta, sir iz posnetega mleka, kuhano ali dušeno nemastno meso, pršut, kuhane oz. dušene ribe, oluščeni riž, pšenični zdrob, testenine, kuhan krompir, nemasten prepečenec, krekerji, bel in polbel kruh. Sadje se priporoča v obliki kompotov, čežane, priporoča se tudi zrele banane in kaki, odsvetovano je lupinasto, pečkato sveže in suho sadje. Od zelenjave se običajno priporoča kuhano ali dušeno, brez grobe celuloze, npr. korenje, buče, špinačo, rdečo peso. Odsvetuje se uživanje ocvrtilih jedi, neoluščenega riža, izdelkov iz polnozrnate moke, ješprenja, leče, ajde, drugih žit z lupino, rženega, koruznega, ovsenega, ajdovega in črnega kruha. Potrebno je izogibanje zelo začinjeni hrani (14).

Antimotilitetna zdravila

Antimotilitetna zdravila zagotovijo simptomatsko olajšanje, zato so uporabna v zdravljenju PD. Sintetični opiat, kot je loperamid

(Seldiar® ali Lopacut®), lahko zmanjšajo frekvenco črevesnega odvajanja in tako popotniku omogočijo vožnjo z avtobusom ali letalom. Imajo tudi antisekretorni učinek. Antimotilitetnih zdravil se ne priporoča kot edino zdravljenje pri bolnikih s krvavo drisko ali pri tistih, ki imajo drisko in vročino. Uporaba loperamida skupaj z antibiotikom se je izkazala za varno, tudi v primerih invazivnih patogenov (1, 2).

Začetni odmerek loperamida sta dve tableti (skupaj 4 mg), v primeru nenadzorovane driske se svetuje zaužitje dodatnih 2 mg po vsakem odvajanju mehkega ali tekočega blata, dnevni odmerek pa ne sme preseči 16 mg. Popotnike je treba poučiti, da terapevtski učinek loperamid doseže v eni do dveh urah, zato je dodatne odmerke treba vzeti šele kasneje, v ustreznih časovnih odmerkih, da se izognemo zaprtju (2).

Antibiotiki

Antibiotiki dokazano učinkovito skrajšujejo bolezen na dan in pol, v kombinaciji z loperamidom pa na manj kot en dan. Skrajšanje trajanja boleznih pogosto omogoči popotniku, da nadaljuje s potovanjem (2).

Vedno bolj so znane negativne posledice prekomerne rabe antibiotikov za zdravljenje PD. Med njimi so povečano tveganje za večkratno odporne bakterije, vpliv na mikrobiota popotnikov ter okužba s *C. difficile*, na kar moramo misliti pri predpisovanju antibiotika (1, 4, 5, 8, 9, 12, 15–17).

Učinkovitost določenega antibiotika je odvisna od povzročitelja in njegove občutljivosti na izbrani antibiotik. Fluorokinoloni, npr. ciprofloksacin ali levofloksacin, so bili dolgo časa zdravila izbora PD. Zaradi naraščajoče odpornosti na to skupino antibiotikov, predvsem med izolati *Campylobacter* spp., se jih odsvetuje za zdravljenje srednje hude do hude driske v Južni in Jugovzhodni Aziji. Izven Azije fluorokinoloni še vedno ostajajo možnost zdravljenja. Povečana odpornost na fluorokinolone se pojavlja tudi v drugih predelih sveta in pri drugih patogenih, kot

sta npr. *Shigella* spp. in *Salmonella* spp. (1, 2, 5, 9).

V številnih državah, kot sta Nepal in Indija, ugotavljajo porast odpornosti na azitromicin pri *Campylobacter* spp., še več pa pri ETEC in *Shigella* spp. Omenjene ugotovitve so zelo zaskrbljujoče, saj je azitromicin zdravilo izbora za zdravljenje PD tako v Jugovzhodni Aziji kot tudi globalno (5). Pri zdravljenju z azitromicinom je potrebna pazljivost pri popotnikih s podaljšanim QT-intervalom zaradi nevarnosti za vzdržujočo ventrikularno tahikardijo (2).

Rifaksimín, oralni rifampicin, ki se praktično ne absorbira iz črevesja, je bil odobren za zdravljenje PD, povzročene z neinvazivnimi patogeni (1, 2, 7). Ob kliničnem sumu na okužbo s *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp. ali druge vzroke invazivnih drisk se uporabo odsvetuje (2). Za zdravljenje neinvazivnih patogenov se je rifaksimínu pridružil še rifamicin. Ugotavlja se primerljivo učinkovitost s ciprofloksacinom, brez pomembne razlike v času od zadnjega odvajanja neizoblikovanega blata. Rifamicin ima manjši vpliv na mikrobiom in posledično

manjše tveganje za okužbo z večkratno odpornimi mikroorganizmi med potovanjem, kar bi lahko zmanjšalo tudi zaplete po okužbi (5, 18). Pri sumu na okužbo s *Salmonella typhi* in *Salmonella paratyphi* izkustveno zdravimo s ceftriaksonom, razen če je bil bolnik v Pakistanu – pojav izredno odpornega seva (angl. *extensively drug-resistant*, XDR) *Salmonella typhi* v Pakistanu predstavlja veliko skrb.

Režimi jemanja zdravil z enojnimi odmerki so enakovredni režimom z več odmerki in so tudi bolj praktični (tabela 2). Zdravljenje z enojnim odmerkom fluoro-kinolonov je dobro ustaljen. Najboljši režim za azitromicin je enojni odmerek 1000 mg, vendar stranski učinki, predvsem slabost, lahko omejijo uporabo tega velikega odmerka. Odmerek se lahko razdeli na dva polovična odmerka na isti dan (1, 2, 19).

Zdravljenje potovalnih drisk, ki jih povzročajo paraziti

Giardia duodenalis je najpogostejši povzročitelj PD med paraziti. Zdravilo izbora je metronidazol, v primeru odpovedi tega zdravljenja pa kombinacija metronidazola

Tabela 2. Priporočila za antibiotično zdravljenje akutne driske (1, 2). po. – peroralno, iv. – intravensko, ETEC – enterotoksigena *Escherichia coli*.

Antibiotik	Aplikacija	Odmerek	Trajanje zdravljenja
Azitromicin ^{a,b}	po.	1000 mg ali 500 mg	enkratni odmerek ^c ali enkrat dnevno tri dni
Levofloksacin	po.	500 mg	enkratni odmerek ^c ali enkrat dnevno tri dni
Ciprofloksacin	po.	750 mg ali 500 mg	enkratni odmerek ^c ali enkrat dnevno tri dni
Rifaksimín ^d	po.	200 mg na 8 ur	trodnevni režim
Rifamicin	po.	388 mg na 12 ur	trodnevni režim
Cefotaksim ^e	iv.	1 g na 24 ur	7–14 dni

^a Zdravilo izbora v Jugovzhodni Aziji in Indiji zaradi na fluorokinolone odporne *Campylobacter* spp. ali v drugih zemljepisnih področjih, če se sumi na *Campylobacter* spp. ali odporne ETEC.

^b Prednostni režim za krvavo drisko ali drisko z vročino.

^c Če simptomi ne izginejo v 24 urah, nadaljevanje z dnevnimi odmerki do tri dni.

^d Rifaksimína in rifamicína ne uporabljamo pri kliničnem sumu na okužbo s *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp. ali druge vzroke invazivne driske.

^e Cefotaksim izkustveno uvedemo pri sumu na trebušni tifus.

in albendazola. Drugo možnost zdravljenja predstavljata tinidazol in nitazoksanid, ki v Sloveniji nista dostopna. Kriptosporidoza je običajno samoomejujoča pri ljudeh z ohranjenim imunskim odzivom. Zdravljenje je potrebno pri osebah z okvarjenim imunskim odzivom. Okužbe z *Entamoeba histolytica* zdravimo z metronidazolom ali tinidazolom, ki mu sledi zdravljenje s paromomicinom (1).

Samozdravljenje potovalne driske

Popotnika podučimo, da če bolezen ni moteča in ne spreminja njegovega potovanja (blaga PD), posebno zdravljenje ni potrebno. V takem primeru mora predvsem uživati dovolj tekočin, v poštev pride tudi loperamid. Kadar gre za zmerno PD (bolezen ima vpliv na potovanje, vendar je še znosna), lahko poleg hidracije popotnik za lajšanje težav vzame loperamid in enkratni odmerek antibiotika za hitrejše izboljšanje simptomov. Ob predpisu antibiotika razložimo tudi nevarnosti antibiotičnega samozdravljenja. V primeru hude PD (če popotnika bolezen omeji na posteljo ali na sobo), svetujemo poleg obilne rehidracije in loperamida tudi antibiotično zdravljenje.

Opozorila (2):

- Pri predpisovanju antibiotika za samozdravljenje PD moramo upoštevati možnost odpornosti na antibiotike v določenih predelih sveta.

- Priporoča se pazljivost pri izkustveni uporabi rifaksimina in rifamicina v področju patogenov, ki povzročajo invazivne driske.
- Popotnik mora biti seznanjen, da mora, če se simptomi kljub samozdravljenju ne začnejo izboljševati znotraj 24–36 ur, poiskati zdravniško pomoč.

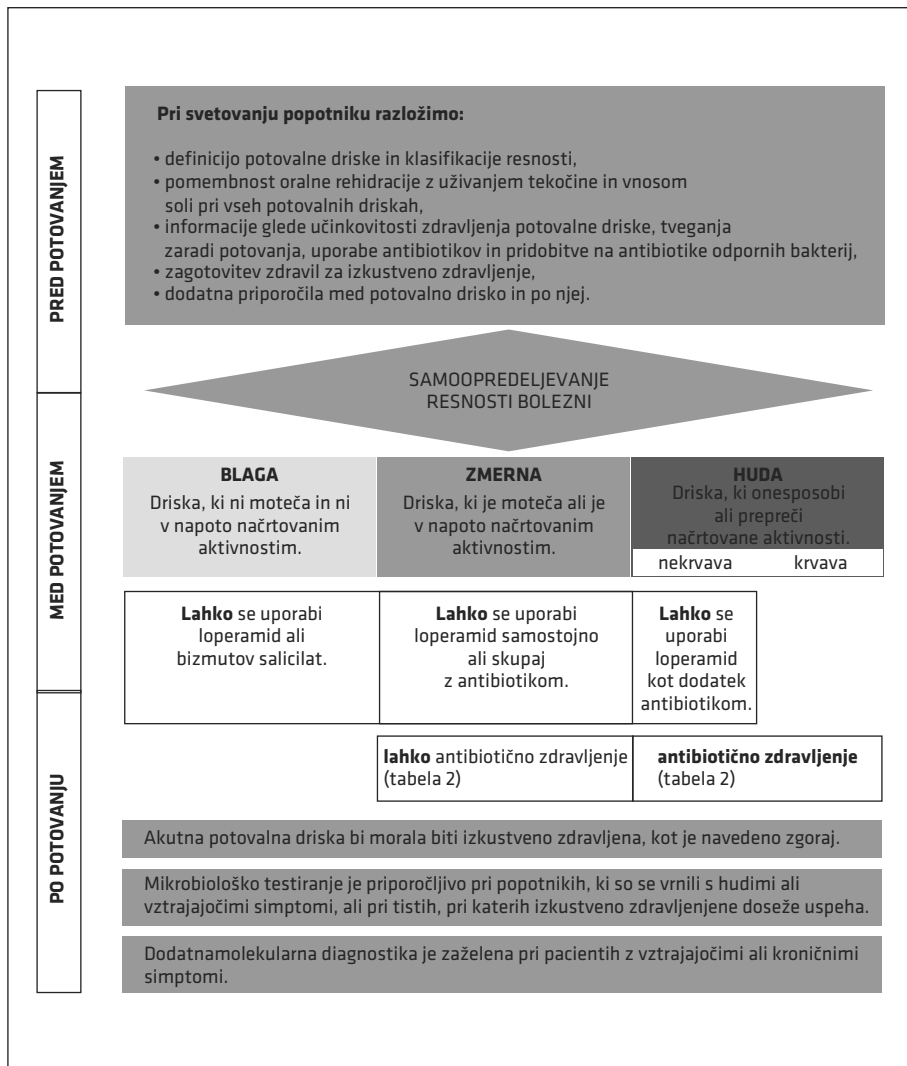
Prospektivna raziskava iz leta 2021 je pokazala, da je jemanje antibiotikov upravičeno pri tretjini popotnikov (16). Kljub ustreznim navodilom popotniki vzamejo antibiotike že v primeru blage in zmerne driske. Zaradi vedno večjega pojava protimikrobne odpornosti bo potreben pregled trenutnih smernic iz leta 2017, potrebna bodo tudi strožja navodila, kdaj je res upravičeno samozdravljenje z antibiotiki. Le-to se že sedaj priporoča predvsem v primeru hude driske, driske, ki onesposobi popotnika, in driske, ki prepreči njegove načrtovane dejavnosti (15–17).

POZNE POSLEDICE POTOVALNE DRISKE Sprememba mikrobiote

Ugotavlja se, da je pri vseh popotnikih, ki so imeli PD, prišlo do padca raznolikosti mikrobiote. Opisovali so povečano število vrst iz taksonov Proteobacteria in Bacteroidetes ter zmanjšanje števila vrst iz taksona Firmicutes. Pri popotnikih s PD brez antibiotičnega zdravljenja je prišlo do povrnitve mikrobiote na stanje pred potovanjem znotraj prvega meseca po vrnitvi s potovanja (5).

Tabela 3. Samozdravljenje potovalne driske (PD) (2). PD – potovalna driska, BSS – bizmutov subsalicilat.

Zdravljenje PD	Ukrepi
Zdravljenje blage PD	rehidracija, antimotilitetna zdravila, npr. loperamid, BSS; antibiotičnega zdravljenja se ne priporoča
Zdravljenje zmerne PD	antibiotiki (azitromicin, rifaksimim, rifamicin, fluorokinoloni); loperamid se lahko uporabi samostojno ali kot dodatek antibiotiku
Zdravljenje hude PD	antibiotiki (zdravilo izbora je azitromicin); fluorokinoloni in rifaksimim se lahko uporabijo za zdravljenje hude, nekrvave PD, brez vročine



Slika 1. Algoritem obravnave potovalne driske (2).

Reaktivni artritis

Prospektivna raziskava Tuompa in sodelavcev v letu 2020 je pokazala, da je okužba z diareogeno *E. coli*, posebno z enteroagregativno in enteropatogeno *Escherichia coli* povezana s tveganjem za razvoj reaktivnih mišično-skeletnih simptomov, neodvisno od resnosti driske (20). Ti simptomi vključujejo bolečine v sklepih, bolečine v križu, otekline sklepov in sinovitis (5, 20).

ZAKLJUČEK

Potovanja so ponovno postala del našega življenja. Ne smemo pozabiti, da se ne srečujemo samo z novimi ljudmi, ampak tudi z drugačnim mikrobiološkim okoljem in higijenski standardi priprave hrane. V času večkratno odpornih bakterij, ki se širijo tudi s pomočjo popotnikov, moramo biti pri predpisovanju antibiotikov za potovalno lekarno izjemno previdni. Kadar se

odločimo za predpis antibiotika za samozdravljenje PD, se moramo zavedati dejstva, da bo popotnik sočasno diagnostik, izvajalec in bolnik. Zagotavljanje jasnih pisnih navodil popotnikom glede splošne profilakse pred PD in navodila glede hidracije ter režima jemanja zdravila za samozdrav-

ljenje PD je ključnega pomena (19). Nujen bo pregled trenutnih smernic iz leta 2017 z namenom priprave strožjih navodil, kdaj je samozdravljenje z antibiotičnim zdravljenjem res upravičeno, predvsem zaradi strmega naraščanja antimikrobne odpornosti (15, 16).

LITERATURA

1. Connor BA. Travelers' Diarrhea. [internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; c2017 [citirano 2017 Jul 20]. Dosegljivo na: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/the-pre-travel-consultation/travelers-diarrhea>
2. Riddle MS, Connor BA, Beeching NJ, et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers diarrhea: A graded expert panel report. J Travel Med. 2017; 24 (Suppl 1): S57–74.
3. Steffen R. Epidemiology of travellers' diarrhea. J Travel Med. 2017; 24 (Suppl 1): S2–5.
4. Kotar T, Voljčanjšek G, Radšel A, et al. Izbrana poglavja iz tropske medicine. In: Tomažič J, Strle F, eds. Infekcijske bolezni. 2nd ed. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2017. p. 497–8.
5. Adler AV, Ciccotti HR, Trivitt SJH, et al. What's new in travellers' diarrhoea: Updates on epidemiology, diagnostics, treatment and long-term consequences. J Travel Med. 2022; 29 (1): 99.
6. Leshem E. Norovirus as a frequent cause of traveller's diarrhoea. J Travel Med. 2019; 26 (8): 159.
7. Praper K, Kotar T. Potovalna driska. Med Razgl. 2013; 52 (Suppl 5): 89–97.
8. Connor BA. Persistent Travelers Diarrhea. [internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; c2017 [citirano 2017 Jul 20]. Dosegljivo na: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/post-travel-evaluation/persistent-travelers-diarrhea>
9. Michael Stevens A, Esposito DH, Stoney RJ, et al. *Clostridium difficile* infection in returning travellers. J Travel Med. 2017; 24 (3): 10.1093/jtm/taw099.
10. Bae JM. Prophylactic efficacy of probiotics on travelers' diarrhea: An adaptive meta-analysis of randomized controlled trials. Epidemiol Health. 2018; 40: e2018043.
11. Vogt SL, Finlay BB. Gut microbiota-mediated protection against diarrheal infections. J Travel Med, 2017; 24 (Suppl 1): S39–43.
12. Kantele A, Mero S, Kirveskari J, et al. Fluoroquinolone antibiotic users select fluoroquinolone-resistant ESBL-producing enterobacteriaceae (ESBL-PE) – Data of a prospective traveller study. Travel Med Infect Dis. 2017; 16: 23–30.
13. Alexandraki I, Smetana GW. Acute viral gastroenteritis in adults. [internet] Waltham: Up to date; c2023 [citirano 2017 Jul 20]. Dostopno na: https://www.uptodate.com/contents/acute-viral-gastroenteritis-in-adults?search=13.%09Alexandraki%20I,%20Smetana%20GW.%20Acute%20viral%20gastroenteritis%20in%20adults.%20%5Binternet%5D%20Up%20to%20date;%20%5Bcitirano%202017%20jul%2020%5D.%20source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
14. Jelenko U, Mastnak DM. Prehrana in vnosi tekočine pri ileostomi. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2017.
15. Ericsson CD, Riddle MS. Should travel medicine practitioners prescribe antibiotics for self-treatment of travelers' diarrhea? J Travel Med. 2018; 25 (1).
16. Turunen KA, Kantele A. Revisiting travellers' diarrhoea justifying antibiotic treatment: Prospective study. J Travel Med. 2021; 28 (3): 237.

17. McDonald LC. Effects of short- and long-course antibiotics on the lower intestinal microbiome as they relate to traveller's diarrhea. *J Travel Med.* 2017; 24 (Suppl 1): S35–38.
18. Steffen R, DuPont HL. Rifamycin SV-MMX[®] as the recommended self-treatment for moderate to severe travellers' diarrhoea: Reply. *J Travel Med.* 2019; 26 (3): 14.
19. Connor BA, Riddle MS. Perspectives: Antibiotics in travelers diarrhea – Balancing the risks & benefits. [internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; c2017 [citirano 2017 Jul 20]. Dosegljivo na: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/the-pre-travel-consultation/perspectives-antibiotics-in-travelers-diarrhea-balancing-the-risks-and-benefits>
20. Tuompo R, Lääveri T, Hannu T, et al. Reactive arthritis and other musculoskeletal symptoms associated with acquisition of diarrhoeagenic *Escherichia coli* (DEC). *Ann Rheum Dis.* 2020; 79 (5): 605–11.