



La Salute Viaggia Con La Prevenzione

Trieste, 10 novembre 2014

LA DIARREA DEL VIAGGIATORE

Andrea Rossanese

MD, PhD, DTM (Glas), FFTM RCPS (Glas)

Certificate in Travellers' Health®



RCPSG



THE HINDU

SEARCH

Home News Opinion Business Sport S & T Features Books In-depth Jobs Classifieds IP

NATIONAL > ANDHRA PRADESH KARNATAKA KERALA TAMIL NADU OTHER STATES

NEWS » NATIONAL

UNITED NATIONS, March 22, 2013

1,800 kids worldwide die daily due to unsafe water: U.N. report

MBA Without Bachelor - Online MBA in 18 months from Top British University - free catalogue college.ch

SIVA

Centro per le Ma
Ospedale S.Cuor



TOPICS

**environmental
issues**

water

health

rural health

urban health

health

Nearly 2,000 children around the globe, under the age of five, die every day from diarrhoeal diseases linked to unsafe water, poor sanitation and hygiene, with 24 per cent of the deaths occurring in India alone, a U.N. report has warned.

Globally, an estimated 2,000 children under the age of five die every day from diarrhoeal diseases and of these some 1,800 deaths are linked to water, sanitation and hygiene, according to the report.

The United Nations Children's Fund (UNICEF) child mortality data reveals that about half of under-five deaths occur in only five countries: India, Nigeria, Democratic Republic of the Congo (DRC), Pakistan and China.

Two countries — India (24 per cent) and Nigeria (11 per cent) — together account for more than a third of all under-five deaths. These same countries also have significant populations without improved water and sanitation.

Of the 783 million people worldwide without improved drinking water, there are 119 million in China; 97 million in India; 66 million in Nigeria; 36 million in DRC; and 15 million in Pakistan.

The figures for sanitation are even bleaker. Those without improved sanitation in these countries are: India 814 million; China 477 million; Nigeria 109 million; Pakistan 91 million; and DRC 50 million.

As the world celebrates [World Water Day](#) on Friday, UNICEF has urged governments, civil society and ordinary citizens to remember that behind the statistics are the faces of children.

Despite a burgeoning global population, these deaths have come down significantly over the last decade, from 1.2 million per year in 2000 to about 760,000 a year in 2011. However, UNICEF said that is still too many.



Definizione di TD

1. Tre o più scariche di feci acquose o non formate nelle 24h

O

2. Qualsiasi nr di scariche se associate ad almeno uno dei seguenti **sintomi enterici**:

- Nausea
- Vomito
- Febbre
- Dolore addominale o crampi
- Tenesmo rettale
- *Dissenteria o feci con muco*





Classificazione della TD in base alla clinica e alla gravità

**Maggior
gravità di
malattia**

Lieve TD

- 1-2 scariche non formate in 24h
- No altri sintomi

Moderata TD

- 1-2 scariche non formate in 24h
- 1 sintomo di malattia enterica

‘Classica’ TD

- ≥ 3 scariche non formate in 24h
- ≥ 1 sintomi di malattia enterica

Grave TD

- ≥ 6 scariche non formate in 24h o inabilità

TD: quando?

- 1^a settimana dall'arrivo
- Si risolve in 3-4 gg senza trattamento¹
 - $\approx$ 2-10% dei viaggiatori $\rightarrow$ **diarrea persistente** che dura > 2 sett²
 - $\approx$ 1-2% dei viaggiatori $\rightarrow$ **diarrea cronica** che può durare ≥ 30 gg²
- TD può portare a **importanti cambiamenti** dei piani³
 - $\approx$ 40% deve modificare le attività previste
 - $\approx$ 20% è costretto a letto per 1 o 2 gg
 - $\approx$ 1% necessita di ricovero ospedaliero
- $\approx 7 - 18\%$ necessita di un medico fin che è all'estero⁴

1. Ericsson CD, DuPont HL and Steffen R. Travelers' Diarrhea (2nd Ed).

2. DuPont HL. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2005; 2: 191-198

3. Diemert DJ. Clin. Microbiol. Rev. 2006; 19(3):583-594.

4. Wang . J Travel Med. 2008; 15: 110-8.

Manifestazioni cliniche di TD a più lungo termine

- Irritable bowel syndrome (IBS)
- Post-infectious IBS (PI-IBS)

Pazienti TD con nuovi sintomi compatibili con IBS 6 mesi dopo il viaggio

Viaggiatori Nord Americani in Messico
(n=87)

61% sviluppò TD

2-10%

1. Okhuysen PC. Am J Gastroenterol. 2004; 1774-1778.

2. Ericsson CD, DuPont HL and Steffen R. Travelers' Diarrhea (2nd Ed) Ch 18.

Caratteristiche delle due forme di TD classificate secondo la patogenesi¹

	<i>Diarrea secretoria coleriforme</i>	<i>Diarrea dissenterica</i>
Caratteristiche delle feci	Acquose	Ematiche, purulente
Volume singole scariche	Grande	Piccolo
Caratteristiche cliniche		
Dolore	Periombelicale, diffuso	Fossa iliaca sinistra
Vomito	Comune	Raro
Tenesmo	Assente	Comune
Febbre	Occasionale	Comune
Sede anatomica del danno	Piccolo intestino	Colon, ileo

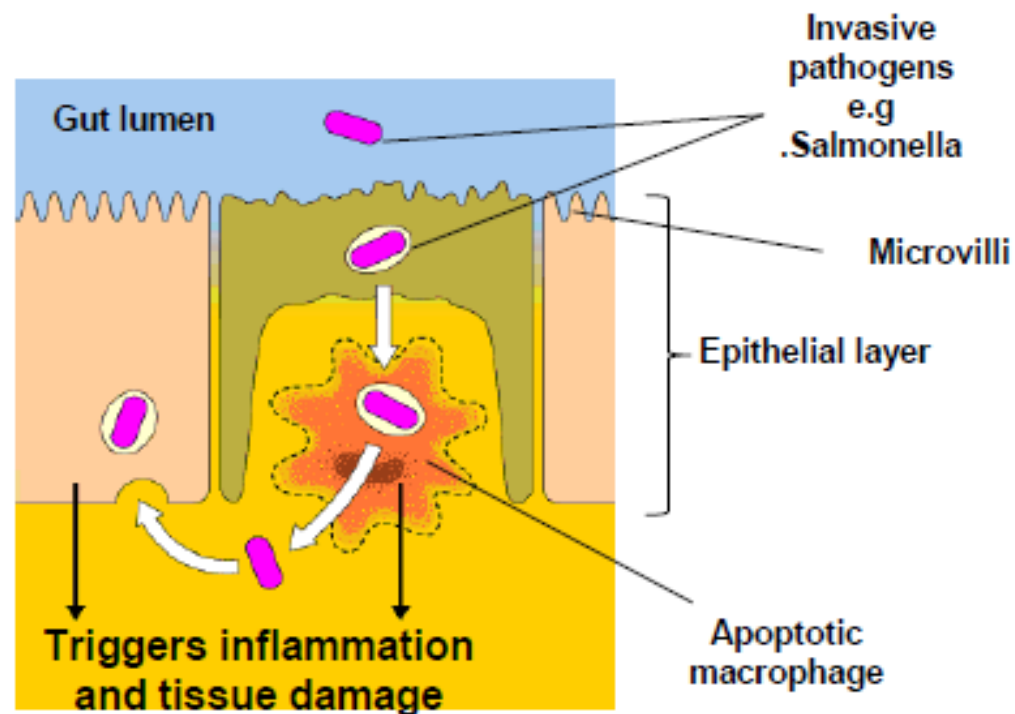
1. Ericsson CD, DuPont HL and Steffen R. Travelers' Diarrhea (2nd Edition)



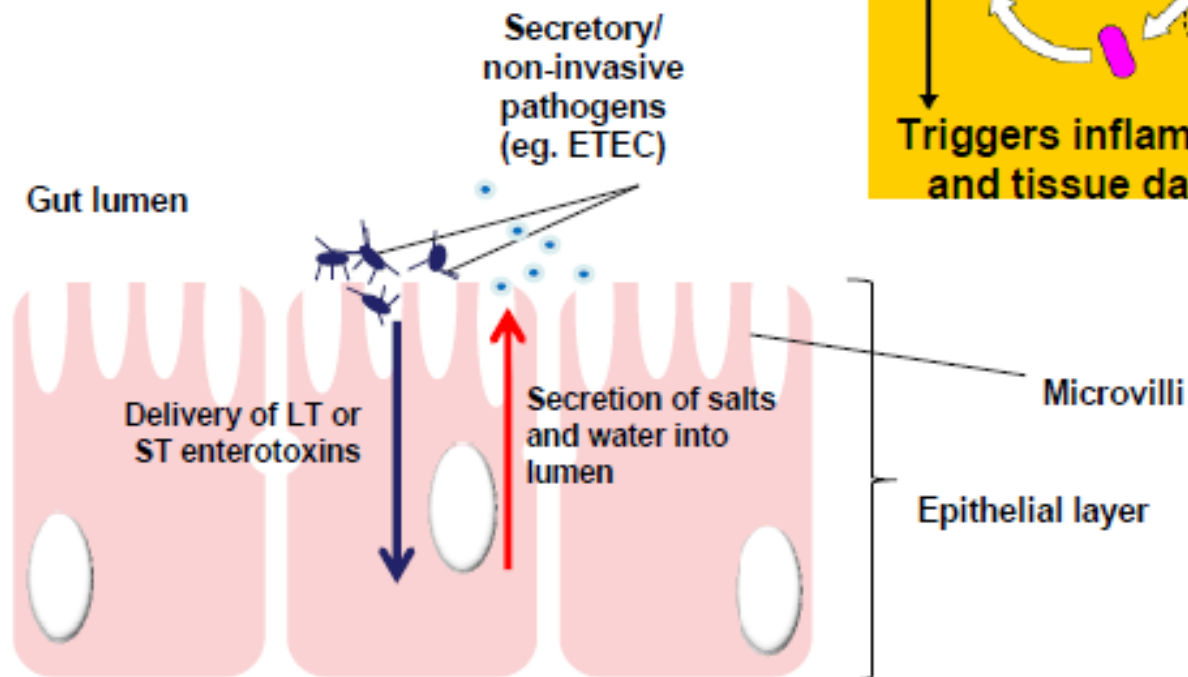


MECCANISMI

Invasive Mechanism



Secretory Mechanism



EPIDEMIOLOGIA

Stima dell'incidenza globale della TD^{1,2}

Si stima che
≈ 80 M di
individui
viaggino ogni
anno da paesi
industrializzati
a paesi a basso
income

Nei paesi ad
alto rischio si
stima che **dal
30 al 50%** dei
viaggiatori
sviluppi una
TD

Questo
equivale a
24-40 M di
individui con
TD ogni
anno

1. Wang et al. J Travel Med. 2008; 15(2): 110-118

2. UNWTO Tourism 2020 Vision. <http://www.unwto.org/facts/eng/vision.htm>



La DESTINAZIONE è uno dei più importanti fattori di rischio per TD

Aree a rischio per TD, tasso incidenza 2-sett (1975-1998) (da Steffen 2005)^{1,2,3}



Diarrhoea rates (%):  Low Risk, <4%  Intermediate Risk ~8-15%  High Risk ~40%

- 
1. Steffen R et al. Clin Infect Dis. 2005; 41:S536-40
 2. Ericsson CD, DuPont HL and Steffen R. Travelers' Diarrhea (2nd Edition) 562: 133-4
 3. DuPont HL. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2005; 2: 191-198

Fattori di rischio per TD

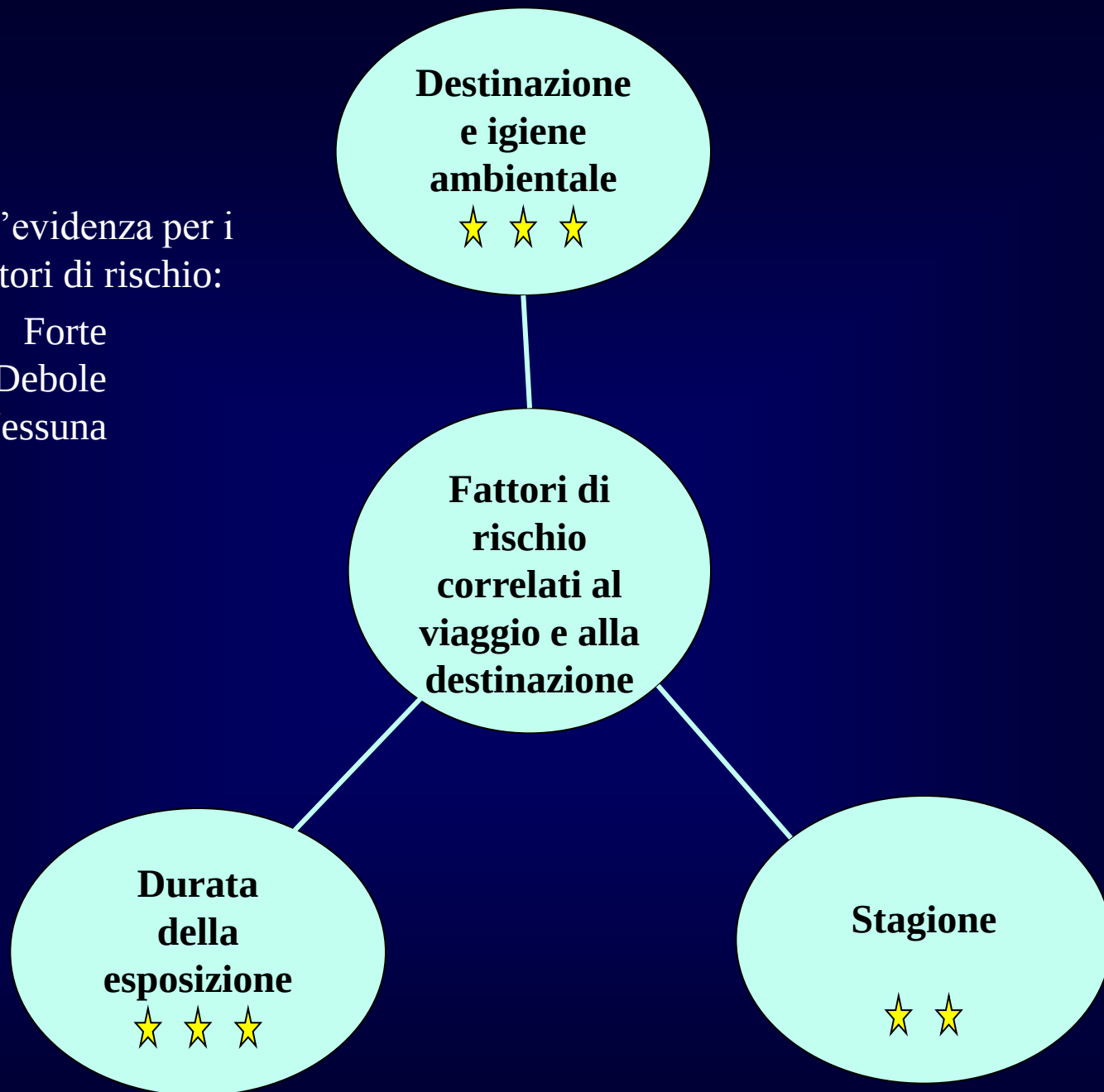




Legenda.

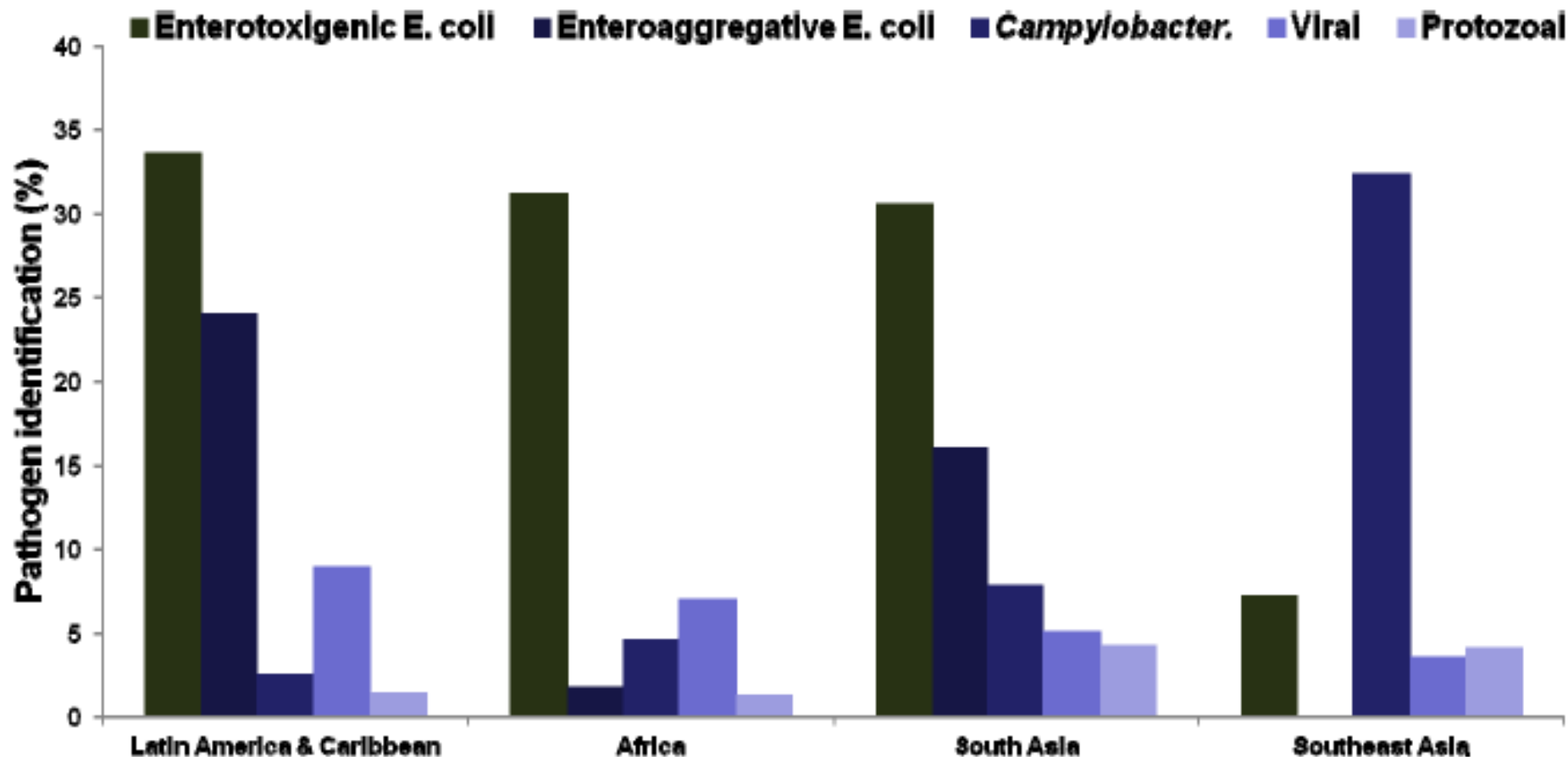
Forza dell'evidenza per i
diversi fattori di rischio:

★ ★ ★ Forte
★ ★ Debole
★ Nessuna



Destinazione del viaggio

I principali patogeni intestinali causa di TD in base alla regione in cui l'infezione viene acquisita¹



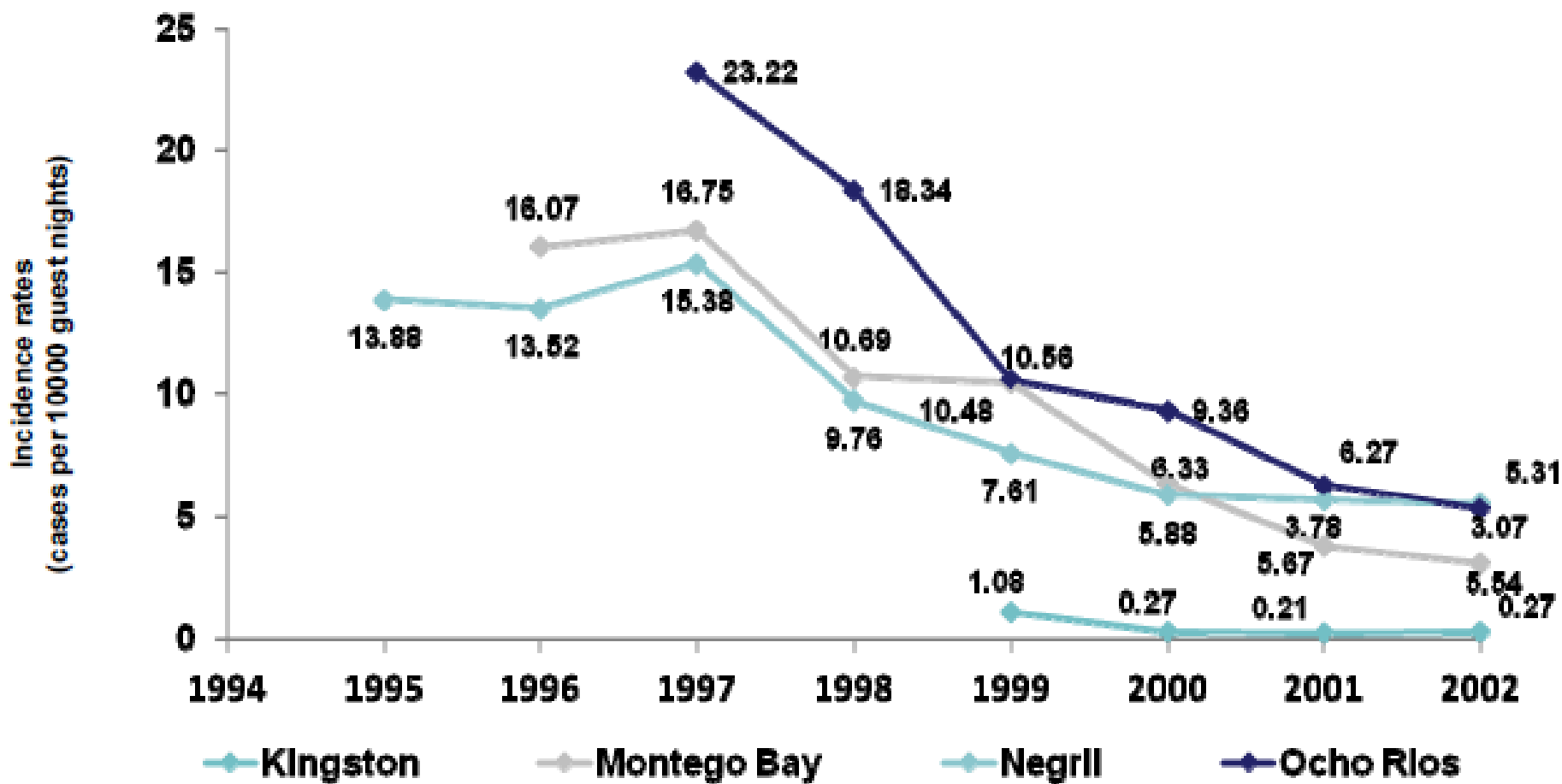


Igiene ambientale

(manipolazione dei cibi/infrastrutture turistiche)

Fattori di rischio correlati al viaggio e alla destinazione

Incidenza di diarrea in hotel Jamaicani a seguito dell'implementazione dell'HACCP¹



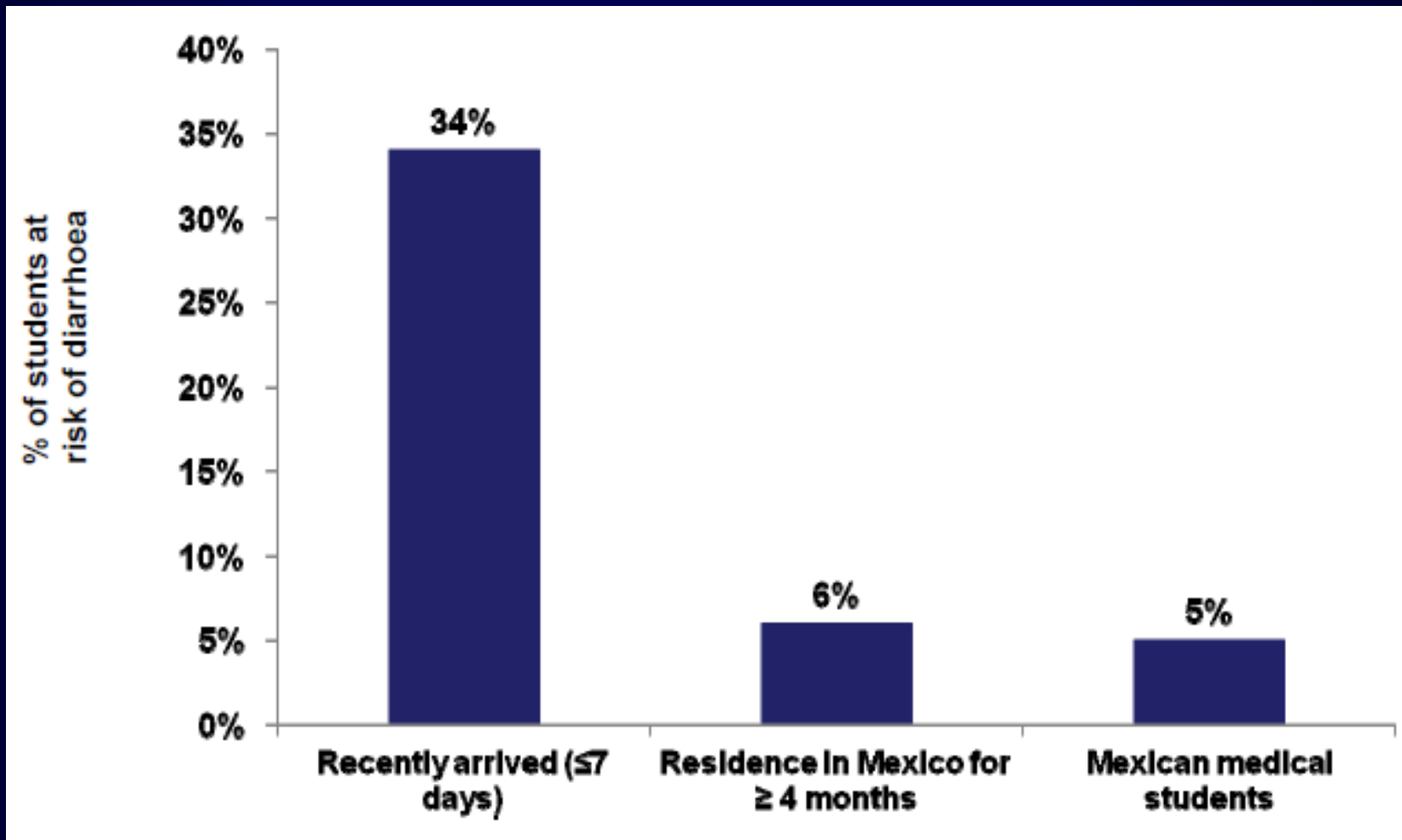
1. Ashley DVM et al. J Travel Med. 2004; 11:364-369



La durata dell'esposizione è un fattore di rischio negativo per TD

Fattori di rischio correlati al viaggio e alla destinazione

Incidenza di diarrea tra studenti di medicina USA e Messicani¹

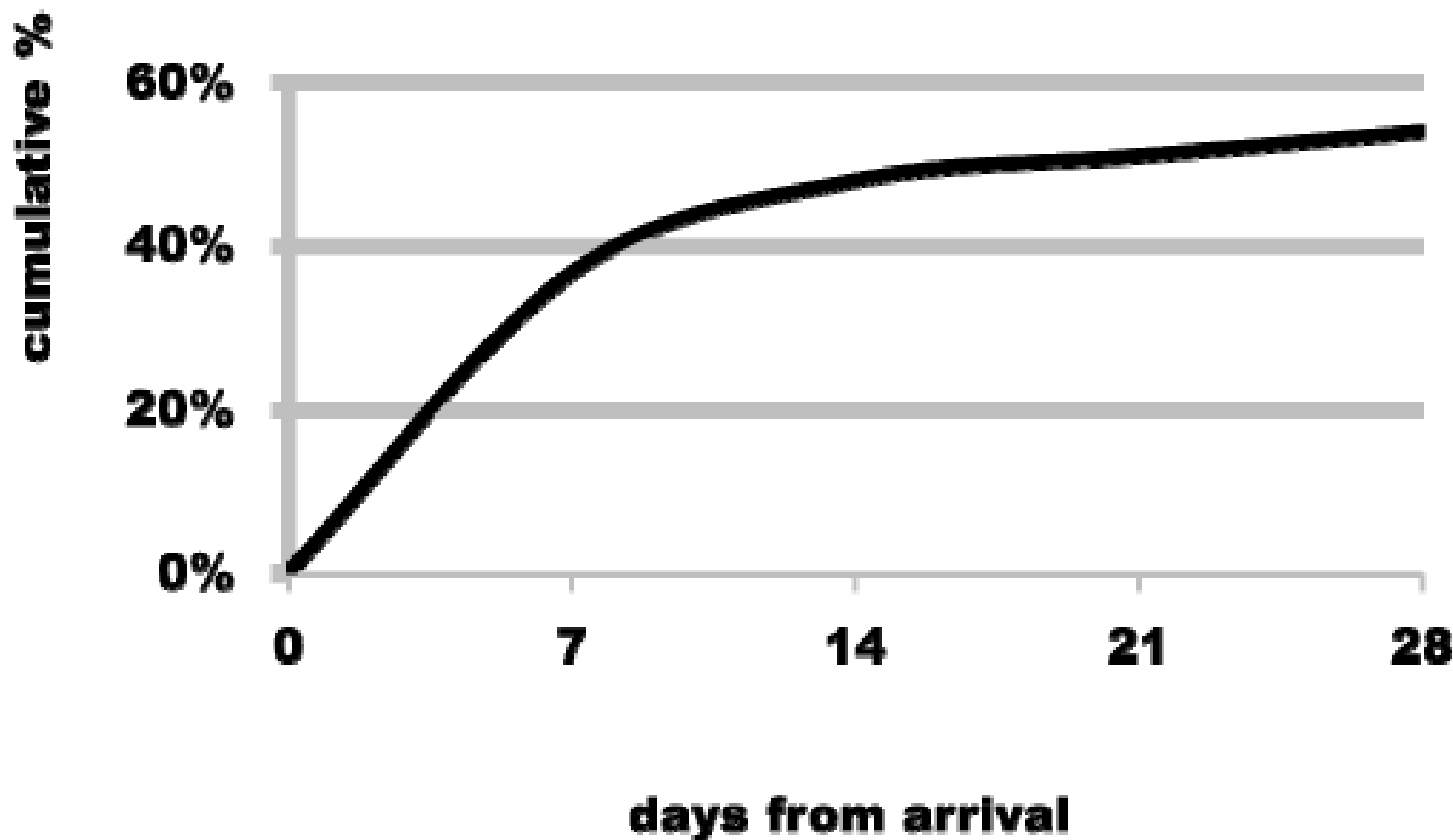


1. Ericsson CD, DuPont HL and Mathewson JJ. J Travel Med. 1995; 2(1): 6-10



Incidenza cumulativa di TD dal momento dell'arrivo

Fattori di
rischio
correlati al
viaggio e alla
destinazione



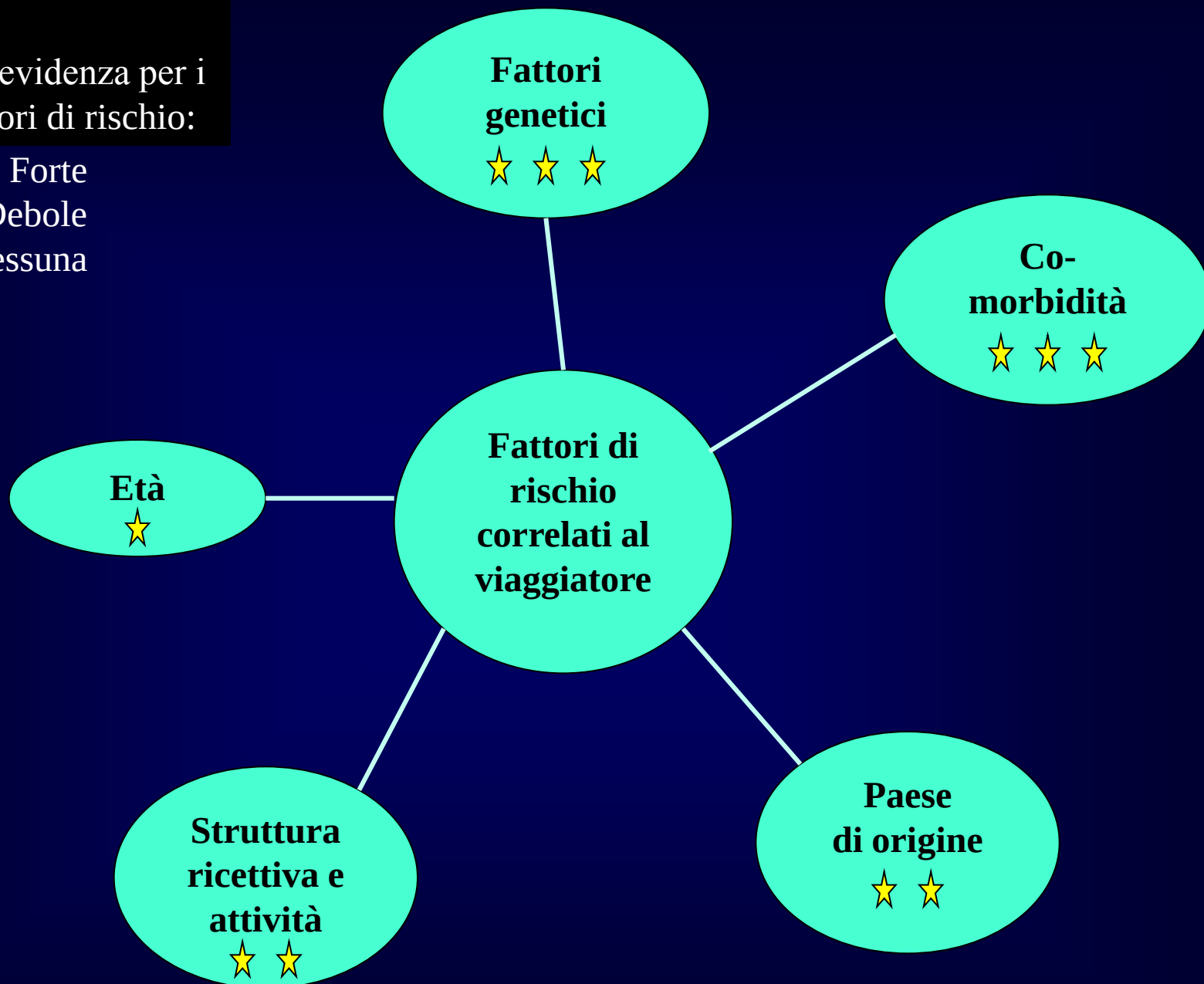
Fattori di rischio per TD





Legenda.
Forza dell'evidenza per i
diversi fattori di rischio:

★ ★ ★ Forte
★ ★ Debole
★ Nessuna





Gruppi a rischio per TD

Fattori di
rischio
correlati al
viaggiatore

- Motivo del viaggio (business, vacanza)
- Pre-esistenti disturbi GI (OR 3-7 >>)
- Durata del viaggio
 - ↑ primi 14 gg, ↓ durata più lunga
- Età? Rischio decrescente con l'età (↓1%/anno)
- Precedenti episodi, viaggi, immunità



Fattori genetici

Fattori di
rischio
correlati al
viaggiatore

- Individui di **gruppo sanguigno 0** possono essere più suscettibili alle diarree infettive, come quelle da norovirus, *Shigella* spp. o colera¹
- Persone con una particolare forma del **gene dell'IL-8** hanno maggior suscettibilità all'EAEC

malattie
e, Negre

Co-morbidità

- **Precedenti episodi** di TD possono **ridurre di poco** il rischio che un viaggiatore sviluppi di nuovo un'infezione intestinale
- Viaggiatori con specifiche **malattie pre-esistenti** sono più suscettibili a sviluppare una TD, tra i quali:¹
 - Assenza della barriera acida gastrica (antiacidi, PPI e chirurgia)
 - Disordini immunitari (es. deficit di IgA e celiachia)²

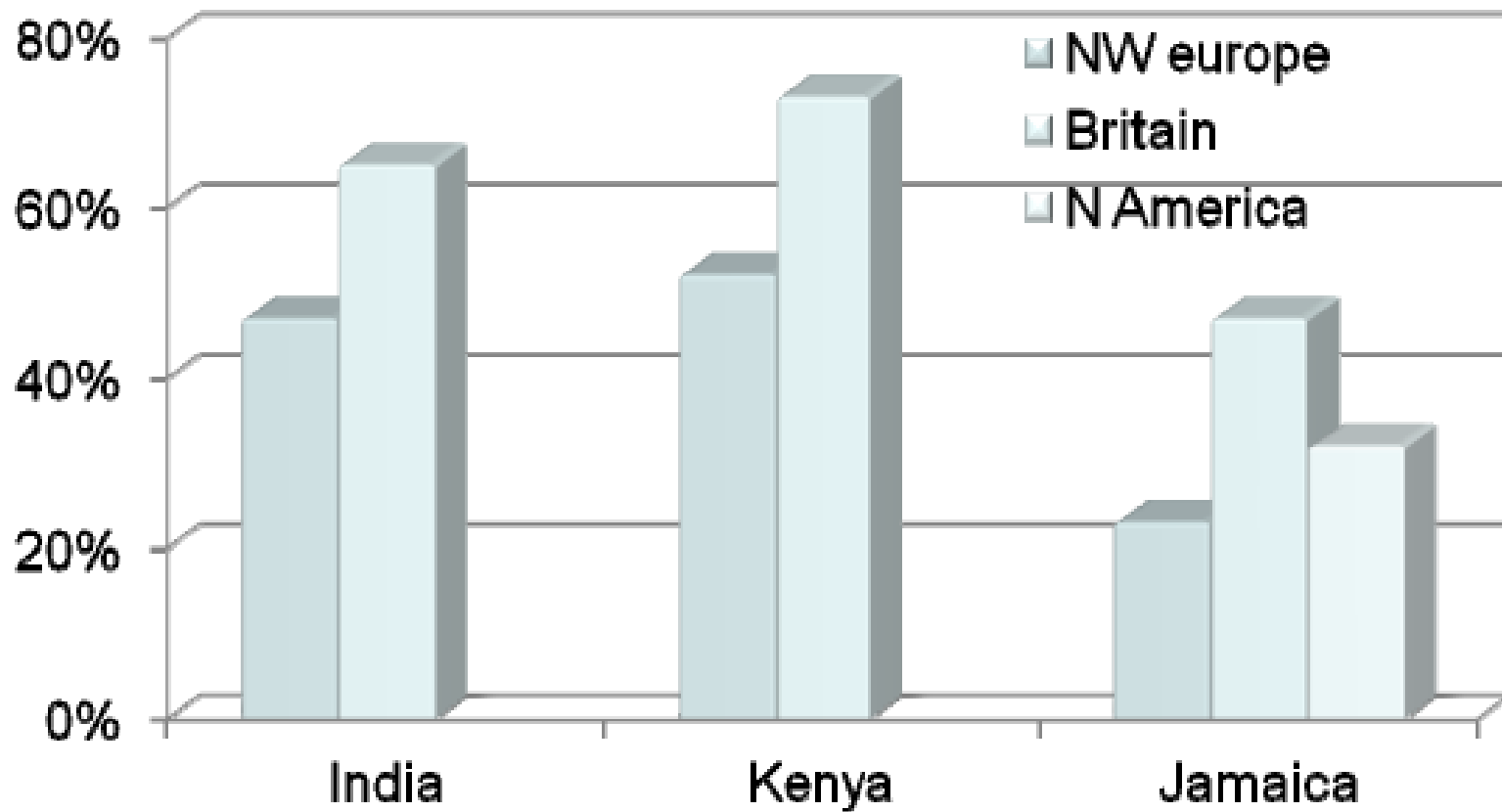


1. Ericsson CD, DuPont HL and Steffen R. Travelers' Diarrhea (2nd Edition) 562: 133-4

2. Lie C et al. Eur J Clin Nutr. 1993; 47(2): 88-96



Paese di origine e prevalenza di TD



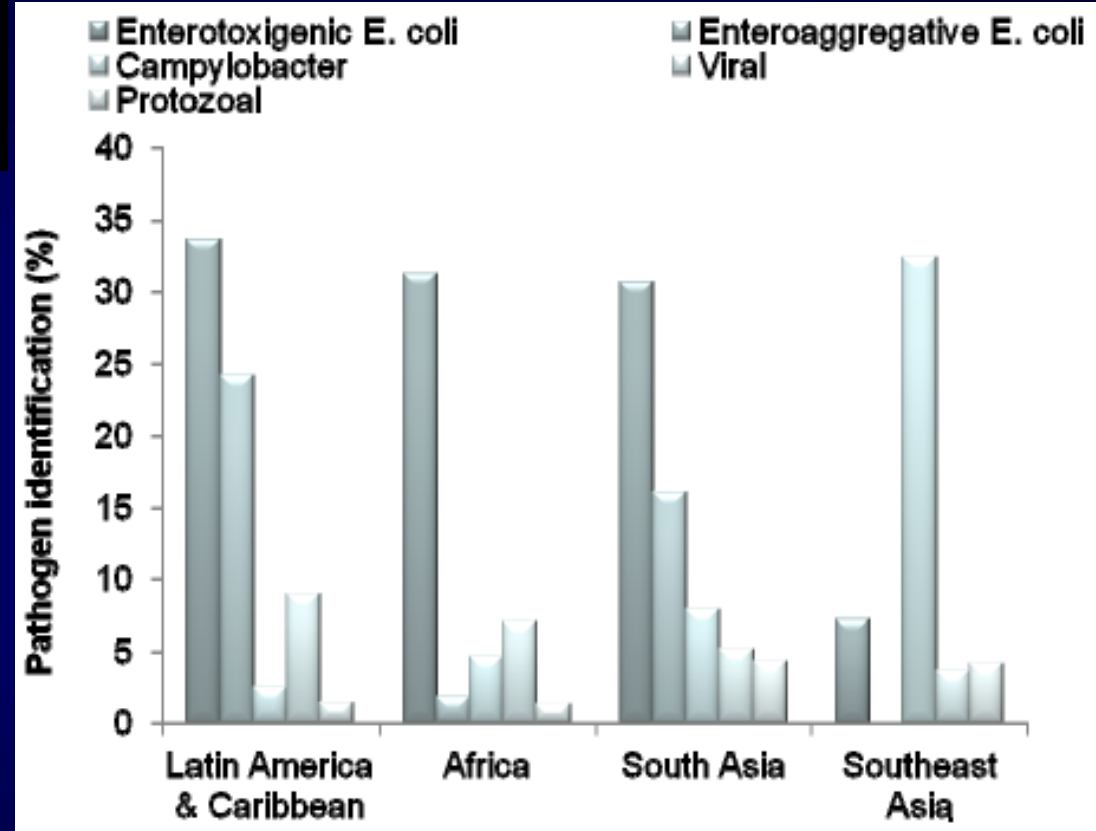
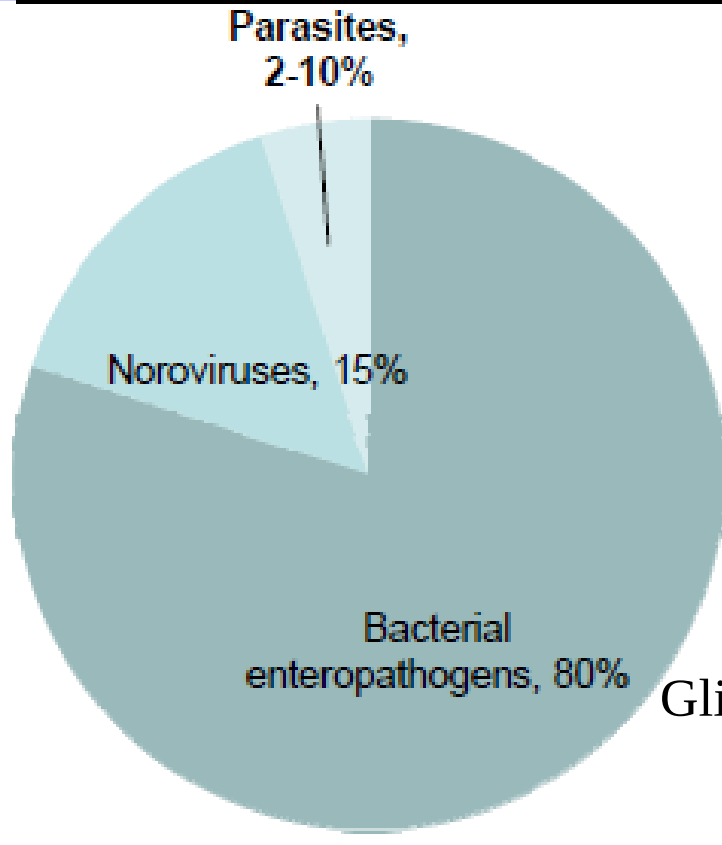
Data from von Sonnenburg et. al. Lancet 2000





Eziologia della TD

Agenti eziologici identificati in casi di TD nelle diverse regioni del globo²



Gli agenti eziologici identificati nei viaggiatori riflettono le prevalenze dei patogeni nei paesi di destinazione



1. Shah N et al. Am J Trop Med Hyg. 2009 Apr;80(4):609-14

2. DuPont HL. Aliment Pharmacol Ther. 2009; 30: 187-196



Gli agenti causali della TD

Distribuzione geografica dei batteri causa di TD¹

Patogeno	Messico (%)	Jamaica (%)	India (%)	Kenya (%)	Thailandia (%)	Totale (%)
ETEC	15-60	15-40	5-40	5-40	10-20	5-60
EAEC	0-40	0-30	0-20	0-15	5-10	0-40
<i>Campylobacter</i> spp.	0-5	0-5	0-10	0-30	10-40	0-40
<i>Salmonella</i> spp.	0-15	0-15	0-30	5-25	0-10	0-30
<i>Shigella</i> spp.	0-30	0-15	0-15	0-10	0-15	0-30
Non identificato	20-60	20-70	10-55	10-55	20-60	10-70



1. Ericsson CD, DuPont HL and Steffen R. Travelers' Diarrhea (2nd Edition) Ch 2
2. Dupont HL. Aliment Pharmacol Ther. 2009; 30:187-196
3. Behrens et.al. unpublished



Gestione efficace della TD

Prevenzione

- Comportamenti
- Vaccinazioni
- Chemioprolifassi
- Trattamento acqua

Trattamento

- Sintomatici
- Antibiotici
- ORS

Pratiche comportamentali nella prevenzione della TD

Precauzione	Consiglio	Evidenza
Misure dietetiche	“Boil it, cook it, peel it, or forget it”	✗
	No cibo da venditori di strada	✗
Standard di hotel e ristoranti	Evitare standard bassi	✗
Igiene personale	Abitudini quotidiane es. lavarsi le mani	😊

1. Hoge CW et al. JAMA 1996; 275:533-8

2. Merson MH et al. N Engl J Med. 1976; 1:529-31

3. Steffen R et al. Clin Infect Dis. 2005; 41:S536-40

4. Boulware DR. J Travel Med. 2004; 27-33

5. Ericsson CD, DuPont HL and Steffen R. Travelers' Diarrhea (2nd Edition) Ch 19



Vaccinazioni nella prevenzione della TD

V. cholerae/cholera toxin (CTB)
(vaccino anticolerico orale)

protegge <7% dei viaggiatori (range 1.2-6.6%)¹

vaccino percutaneo con tossina LT₂
efficacia < 5%

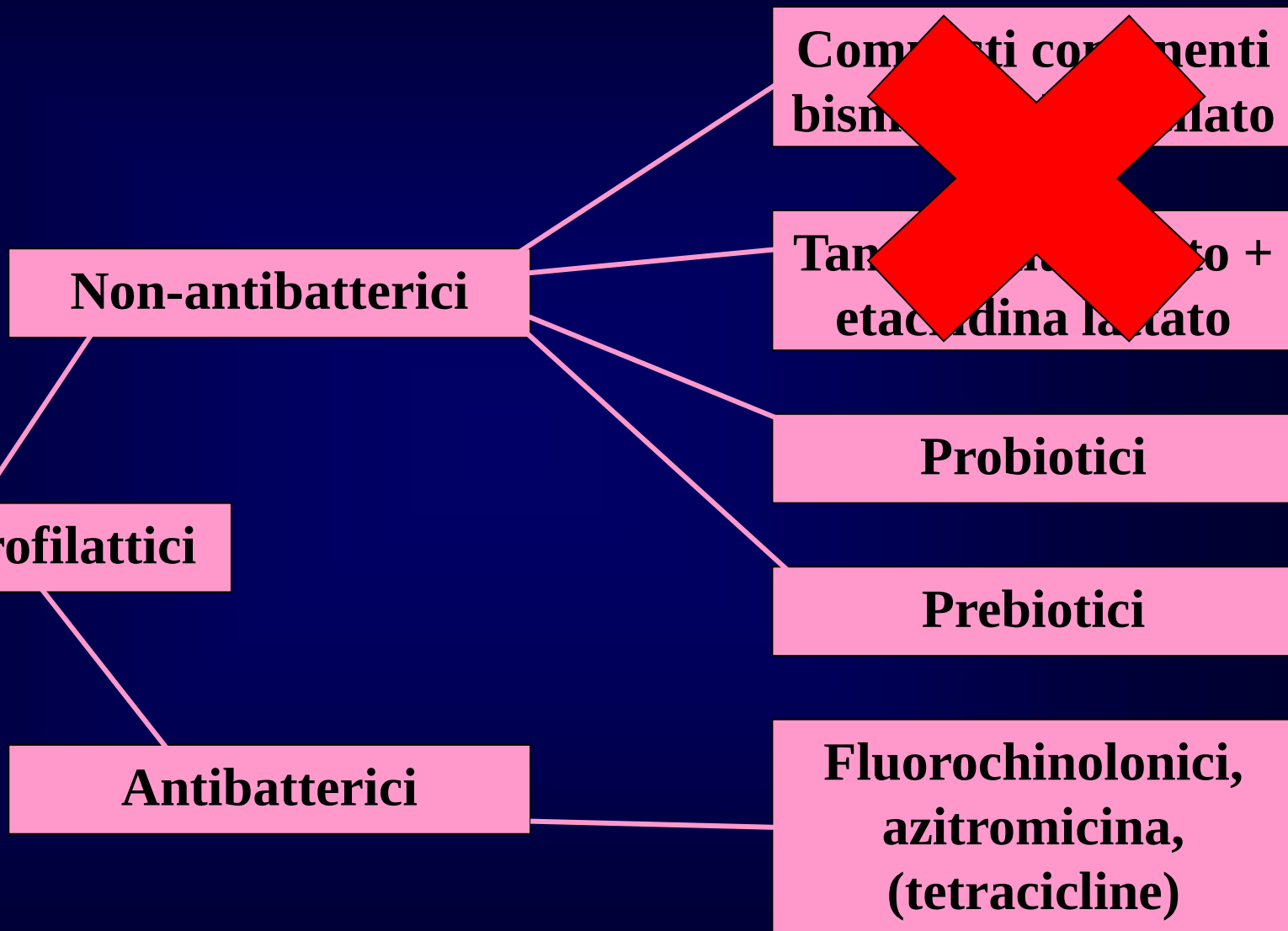
(vaccino epatite A e febbre tifoide)



1. Hill DR, et al. *Lancet Infect Dis* 6:361, 2006

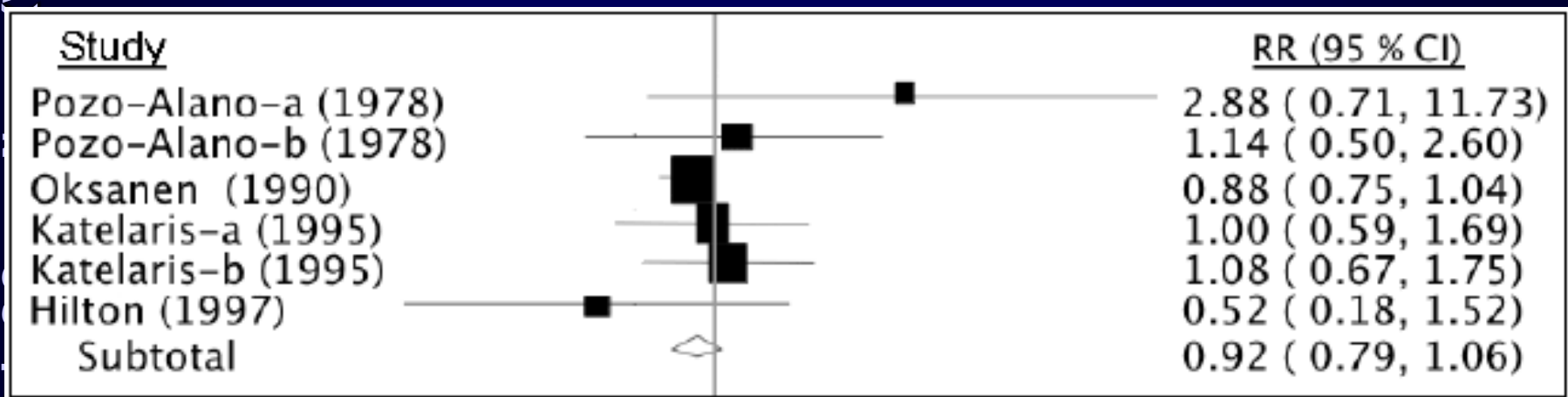
2. Behrens et.al. Unpublished (personal communication)

Chemiopprofilassi della TD



Probiotici e prebiotici nella TD

Saccharomyces boulardii; *Lactobacillus acidophilus* ±
Lactobacillus bulgaricus, *Lactobacillus rhamnosus* GG:
riduzione ~8 % (95% CI -6 to 21%; p=0.235)¹



Galatto-oligosaccaridi come prebiotici:
vi sono dei report secondo cui danno qualche riduzione nella
incidenza (26%) e nella durata (50%) della diarrea²

1. Sazawal S, et al. Lancet Infect Dis 6:374, 2006

2. Drakoularakou et al. Eur J Clin Nutr. 2010



Trattamento della TD

Sintomatici

Agenti anti-motilità
es. loperamide

Agenti anti-secretori
es. racecadotril

Antibiotici

es.
fluorochinoloni,
azitromicina e
rifaximina

+ Soluzioni Reidratanti Orali (ORS) per individui a rischio, es bambini piccoli e anziani²

1. Robins GW and Wellington K. Drugs. 2005; 65 (12); 1697-1713

2. DuPont et al. J Travel Med. 2009; 16: 161-171

Trattamento medico vs Auto-trattamento

Trattamento Medico

Le decisioni sulla terapia sono prese da personale sanitario

Auto-trattamento

Il viaggiatore decide se usare un farmaco in base all'autovalutazione dei sintomi

‘Stand-by treatment’ della TD

**Auto-trattamento
della TD**

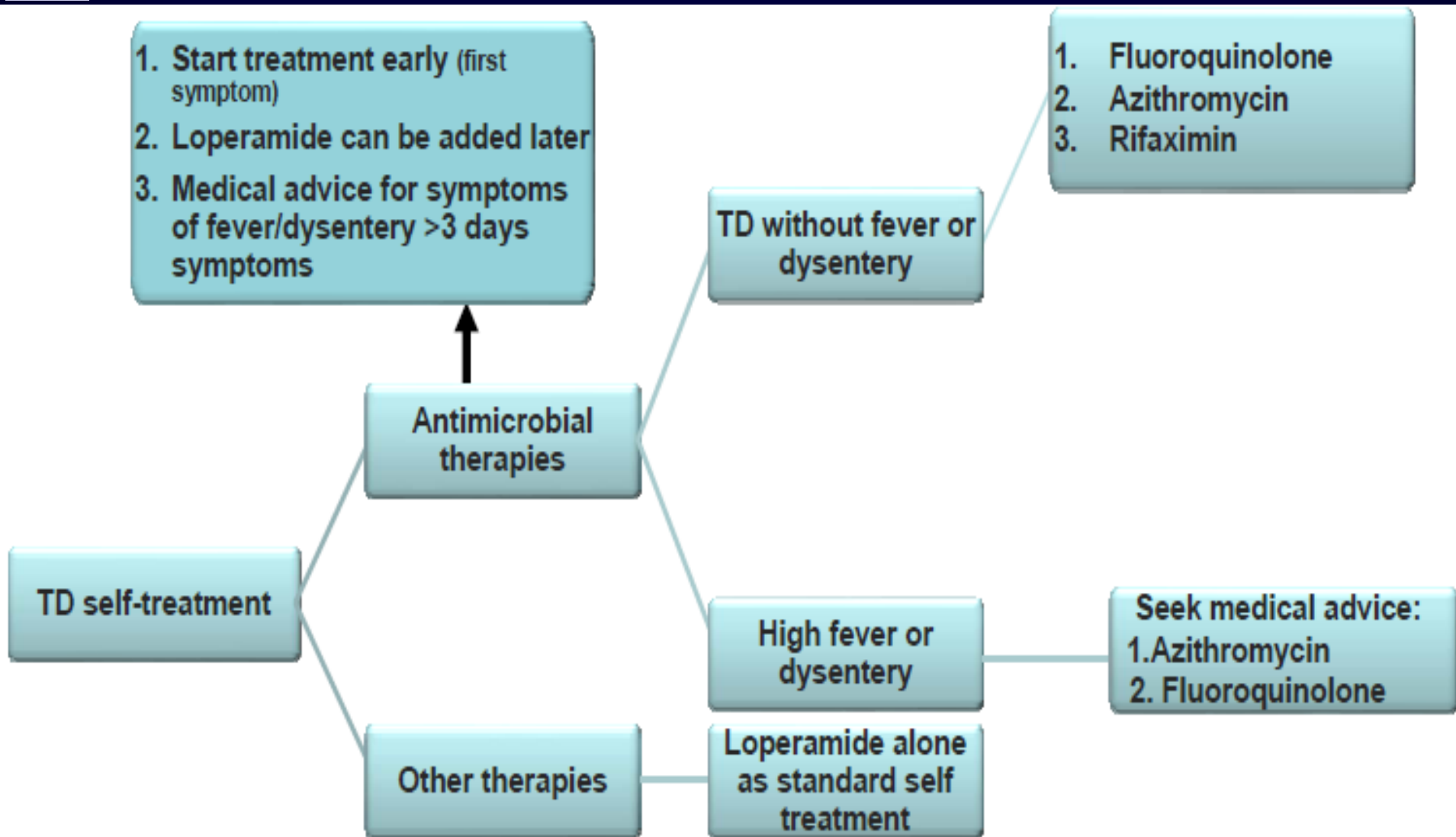
Sintomatici
(es. loperamide)



Antibiotici



Approccio pratico alla terapia della TD





Take-home messages

1. La distribuzione della TD è correlata al problema globale della diarrea
2. I fattori di rischio per contrarre una TD:
3. Batteri identificati in ~ 80% dei casi di TD (se si fa diagnosi)
4. Le caratteristiche cliniche forniscono informazioni limitate sul tipo di patogeno
5. La TD può esitare in problemi a lungo termine (diarrea persistente, IBS e IBS-postinfettiva)
6. Opzioni per prevenire la TD: assai limitate ad oggi
7. Terapie efficaci disponibili, incluso l'auto-trattamento





GRAZIE