



# Canada Communicable Disease Report

# Relevé des maladies transmissibles au Canada

Date of Publication: 15 March 2001

Vol. 27 (ACS-3)/(DCC-3)

Date de publication : 15 mars 2001

## An Advisory Committee Statement (ACS)

Committee to Advise on Tropical  
Medicine and Travel (CATMAT)\*

### STATEMENT ON TRAVELLERS' DIARRHEA

#### PREAMBLE

*The Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) provides Health Canada with ongoing and timely medical, scientific, and public-health advice relating to tropical infectious disease and health risks associated with international travel. Health Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and medical practices, and is disseminating this document for information purposes to both travellers and the medical community caring for travellers.*

*Persons administering or using drugs, vaccines, or other products should also be aware of the contents of the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use. Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use by the licensed manufacturer(s). Manufacturers have sought approval and provided evidence as to the safety and efficacy of their products only when used in accordance with the product monographs or other similarly approved standards or instructions for use.*

#### INTRODUCTION

Diarrhea is the most common medical problem affecting travellers to developing countries<sup>(1)</sup>. Episodes of travellers' diarrhea usually begin abruptly, either during travel or soon after returning home, and are generally self-limited. The most important determinant of risk is the travel destination and the type of travel (five-star accommodations

\* **Members:** Dr. B. Ward (Chairman); H. Birk; M. Bodie-Collins (Executive Secretary); Dr. S.E. Boraston; Dr. H.O. Davies; Dr. K. Gamble; Dr. L. Green; Dr. J.S. Keystone; Dr. P.J. Plourde; Dr. J.R. Salzman; Dr. D. Tessier.

**Liaison Representatives:** Dr. R. Birnbaum (CSIH); L. Cobb (CUSO); Dr. V. Marchessault (CPS and NACI); Dr. H. Onyette (CIDS); Dr. R. Saginur (CPHA); Dr. F. Stratton (ACE).

**Ex-Officio Members:** Dr. E. Callary (HC); Dr. M. Cetron (CDC); R. Dewart (CDC); Dr. E. Gadd (HC); Dr. H. Lobel (CDC); Dr. A.E. McCarthy (DND); Dr. M. Parise (CDC).

**Member Emeritus:** Dr. C.W.L. Jeanes.

\* This statement was prepared by Dr. P. Plourde and approved by CATMAT.

## Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)

Comité consultatif de la médecine tropicale  
et de la médecine des voyages (CCMTMV)\*

### DÉCLARATION SUR LA DIARRHÉE DU VOYAGEUR

#### PRÉAMBULE

*Le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) donne à Santé Canada des conseils courants et à jour de nature médicale, scientifique et de santé publique concernant les maladies tropicales infectieuses et les risques pour la santé associés aux voyages internationaux. Santé Canada reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans cette déclaration reposent sur la pratique médicale et les connaissances scientifiques les plus récentes et les diffuse dans le but d'informer les voyageurs ainsi que les professionnels de la santé qui sont appelés à leur prodiguer des soins.*

*Les personnes qui administrent ou utilisent des médicaments, des vaccins ou d'autres produits devraient bien connaître la monographie du produit ainsi que toute autre norme ou instruction approuvée concernant leur usage. Les recommandations relatives à l'usage des produits et les autres renseignements présentés ici peuvent différer de ceux qui figurent dans la monographie ou toute autre norme ou instruction approuvée pertinente établie par les fabricants autorisés. Rappelons que les fabricants font approuver leurs produits et démontrent leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie ou à toute autre norme ou instruction approuvée semblable.*

#### INTRODUCTION

La diarrhée est le problème de santé le plus souvent observé chez les voyageurs qui se rendent dans les pays en développement<sup>(1)</sup>. En général, les épisodes de diarrhée du voyageur débutent de façon abrupte pendant le voyage ou peu de temps après le retour à la maison et sont généralement spontanément résolutifs. Le principal déterminant du risque est la destination et le type de

\* **Membres :** D<sup>r</sup> B. Ward (président); H. Birk; M. Bodie-Collins (secrétaire générale); D<sup>r</sup> S.E. Boraston; D<sup>r</sup> H.O. Davies; D<sup>r</sup> K. Gamble; D<sup>r</sup> L. Green; D<sup>r</sup> J.S. Keystone; D<sup>r</sup> P.J. Plourde; D<sup>r</sup> J.R. Salzman; D<sup>r</sup> D. Tessier.

**Représentants de liaison :** D<sup>r</sup> R. Birnbaum (SCSI); L. Cobb (CUSO); D<sup>r</sup> V. Marchessault (SCP et CCNI); D<sup>r</sup> H. Onyette (SCMI); D<sup>r</sup> R. Saginur (ACSP); D<sup>r</sup> F. Stratton (CCE).

**Membres d'office :** D<sup>r</sup> E. Callary (SC); D<sup>r</sup> M. Cetron (CDC); R. Dewart (CDC); D<sup>r</sup> E. Gadd (SC); D<sup>r</sup> H. Lobel (CDC); D<sup>r</sup> A.E. McCarthy (MDN); D<sup>r</sup> M. Parise (CDC).

**Membre émérite :** D<sup>r</sup> C.W.L. Jeanes.

\* Ce document a été préparé par le D<sup>r</sup> P. Plourde et approuvé par le CCMTMV.

vs. backpacking). Although usually mild, travellers' diarrhea can adversely affect the quality of a vacation or the success of a business trip. Concern about the incidence of diarrhea in high-risk destinations may also impose limitations on travellers' itineraries. The estimated economic impact of travellers' diarrhea is significant.

## EPIDEMIOLOGY

Travellers' diarrhea can be a debilitating illness, and may be particularly difficult to manage in remote or unfamiliar surroundings. Up to 50% of travellers from developed to developing countries can expect to have at least one episode of acute diarrhea during a 2 week stay, with 20% being confined to bed for a day<sup>(2,3)</sup>. The risk of travellers' diarrhea is not uniform throughout the developing world. For example, in the Caribbean, Eastern and Southern Europe the risk varies from 15% to 20% whereas in Africa, Southeast Asia, and Latin America it ranges from 20% to 50%<sup>(3)</sup>. Although travellers' diarrhea can be caused by both food- and waterborne pathogens, most cases are due to food contaminated with enterotoxigenic bacteria. Factors that may be associated with a higher probability of acquiring travellers' diarrhea include adventurous eating habits, gastric hypochlorhydria<sup>(4,5)</sup>, immunodeficiency diseases, and the relative lack of gut immunity seen in younger individuals<sup>(1)</sup>.

## FOOD

Contaminated food is the common cause of travellers' diarrhea, and enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC), is most frequently associated with foodborne transmission. However, recent outbreaks of ETEC on cruise ships highlight the possibility of waterborne transmission as well<sup>(6)</sup>. There are numerous opportunities in developing countries for food to become contaminated including the fertilization of crops with human fecal material, inadequate storage and transport of food, unreliable refrigeration, lack of pasteurization, and unhygienic food handling practices. No food group can be regarded as "safe" and the sources of foodborne illness can be numerous including poorly cooked meat, contaminated raw vegetables, or unpasteurized dairy products. Even adequately cooked foods can become contaminated if allowed to stand for several hours at ambient temperatures, since many such foods are essentially ideal bacterial culture media. Flies may be important vectors of some foodborne enteric pathogens. The highest risk food items include custards<sup>(7,8)</sup>, mousses<sup>(9)</sup>, potato salads<sup>(10,11)</sup>, hollandaise sauce<sup>(12)</sup>, mayonnaise<sup>(13)</sup>, and seafood<sup>(14)</sup>. Although eating food purchased from street vendors can enhance cross-cultural experiences, the inadequate sanitary facilities and poor refrigeration typical of such food stalls carries an increased risk of travellers' diarrhea<sup>(15)</sup>. Even compulsive peeling and washing of fruits and vegetables may not be a guarantee of safety, since they are sometimes injected with contaminated water to increase their weight and hence, their value.

## WATER

Waterborne diarrheal illness usually results from the ingestion of viruses and parasites in water contaminated by human or agricultural fecal waste. The lesser importance of water as a cause of travellers' diarrhea is likely due to the relatively lower concentration of contaminating organisms in liquid versus solid foods. Although commercially bottled water is generally safe, the unscrupulous practice of selling tap water as "safe, purified, bottled water" is not uncommon in some regions of the world. Carbonated beverages are generally too acidic to sustain enteric pathogens and are therefore safe to drink<sup>(16)</sup>. The processes involved in the making of beer and other alcohol-containing drinks usually ensures that these beverages are also free of enteric pathogens<sup>(17)</sup>. However, the ice cubes that are frequently added to carbonated and alcoholic beverages are often made from potentially

voyage (hôtels cinq étoiles par opposition aux voyages d'aventure). Bien qu'elle soit généralement bénigne, la diarrhée du voyageur peut nuire à la qualité des vacances ou au succès d'un voyage d'affaires. Les inquiétudes au sujet de l'incidence de la diarrhée dans certaines destinations à risque élevé peuvent également limiter l'itinéraire du voyageur. Les experts estiment que l'impact économique de la diarrhée du voyageur est important.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

La diarrhée du voyageur est une maladie débilitante qui peut être particulièrement difficile à traiter dans un endroit éloigné et peu familier. Jusqu'à 50 % des voyageurs en provenance de pays industrialisés peuvent s'attendre à avoir au moins un épisode de diarrhée aiguë pendant un séjour de 2 semaines dans un pays en développement, et 20 % seront confinés au lit pendant une journée<sup>(2,3)</sup>. Le risque de souffrir de diarrhée du voyageur n'est pas le même dans tous les pays en développement. Par exemple, dans les Antilles, en Europe de l'Est et du Sud, le risque est de l'ordre de 15 % à 20 %, tandis qu'en Afrique, en Asie du Sud-Est et en Amérique latine, il atteint de 20 % à 50 %<sup>(3)</sup>. Bien que la diarrhée du voyageur peut être causée par des agents pathogènes présents dans l'eau et les aliments, la plupart des cas sont attribuables à des aliments qui sont contaminés par des bactéries entérotoxigènes. Parmi les facteurs qui sont associés à une probabilité accrue de contracter une diarrhée du voyageur figurent des habitudes alimentaires téméraires, une hypochlorhydrie<sup>(4,5)</sup>, les déficits immunitaires et l'absence relative d'immunité intestinale observée chez les enfants et les jeunes<sup>(1)</sup>.

## ALIMENTS

Les aliments contaminés sont une cause fréquente de diarrhée du voyageur et c'est *Escherichia coli* entérotoxigène (ETEC) qui est le plus souvent associé à la transmission alimentaire. Notons cependant que ces éclosions récentes de ETEC survenues sur des bateaux de croisière ont mis en lumière la possibilité que des toxi-infections soient également transmises par l'eau<sup>(6)</sup>. Dans les pays en développement, il existe de nombreuses occasions de contamination des aliments, dont la fertilisation des cultures avec des excréments humains, la conservation et le transport inadéquats des aliments, une réfrigération peu fiable, la non-pasteurisation des aliments et des pratiques non hygiéniques de manipulation des aliments. Aucun groupe d'aliments ne peut être considéré comme «sûr», et les sources de toxi-infections alimentaires peuvent être nombreuses, y compris la viande mal cuite, les légumes crus contaminés ou les produits laitiers non pasteurisés. De plus, même les aliments bien cuits peuvent être contaminés s'ils sont laissés à la température ambiante pendant plusieurs heures, car ils sont par essence des milieux de croissance idéals pour les bactéries. Les mouches peuvent être des vecteurs importants de certains agents pathogènes entériques transmissibles par les aliments. Parmi les aliments qui présentent les risques les plus élevés figurent les crèmes pâtisseries<sup>(7,8)</sup>, les mousses<sup>(9)</sup>, la salade de pommes de terre<sup>(10,11)</sup>, la sauce hollandaise<sup>(12)</sup>, la mayonnaise<sup>(13)</sup> et les fruits de mer<sup>(14)</sup>. Manger des aliments achetés chez un vendeur ambulant peut être une expérience culturelle intéressante, mais il reste que les conditions d'hygiène inférieures et la réfrigération inadéquate, typique de leurs installations, entraînent un risque accru de diarrhée du voyageur<sup>(15)</sup>. Même le fait de laver et de peler systématiquement les fruits et les légumes n'élimine pas totalement les risques étant donné qu'on injecte parfois de l'eau contaminé dans ces aliments pour augmenter leur poids et donc leur valeur.

## EAU

Les maladies diarrhéiques d'origine hydrique sont généralement imputables à l'ingestion de virus et de parasites dans de l'eau contaminée par des matières fécales humaines ou animales utilisées comme engrais. L'importance secondaire de l'eau comme cause de diarrhée de voyage est probablement dû à la concentration relativement plus faible d'organismes pathogènes dans les liquides que dans les aliments solides. Attendu que l'eau embouteillée commerciale est généralement sûre, il n'est pas rare dans certains régions du monde que des commerçants peu scrupuleux vendent de l'eau du robinet comme de l'eau embouteillée purifiée. Les boissons gazeuses sont habituellement trop acides pour permettre la survie d'agents pathogènes entériques et sont donc sûres<sup>(16)</sup>. Les procédés de fabrication de la bière et des autres boissons qui contiennent de l'alcool permettent généralement de détruire les agents pathogènes entériques<sup>(17)</sup>. Tandis que les glaçons qui sont souvent ajoutés aux boissons gazeuses ou

contaminated tap water<sup>(18)</sup>. Freezing water may in fact act as a preservative for some enteric pathogens. The risk of travellers' diarrhea from brushing teeth with tap water is probably small due to the low inoculum of organisms and the possible antibacterial properties of toothpaste<sup>(19)</sup>. Swallowing water while taking showers or swimming in chlorinated pools likely carries a lower risk due, once again, to the low inoculum of organisms.

## ETIOLOGY

Bacterial pathogens, with incubation periods measured in days, cause > 80% of cases of travellers' diarrhea<sup>(20)</sup>. The most commonly isolated organisms include *Escherichia coli*, primarily enterotoxigenic strains (ETEC), *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* species, and *Shigella* species. A variety of other less commonly isolated bacteria include *Aeromonas*, *Plesiomonas*, and *Yersinia* species as well as non-cholera vibrios, and rarely *Vibrio cholerae*<sup>(21)</sup>. *Clostridium difficile* is an infrequent cause of travellers' diarrhea that must always be considered in those taking doxycycline for malaria prophylaxis or using antibiotics for other reasons<sup>(22)</sup>. Although rarely identified, parasitic pathogens that can cause travellers' diarrhea with incubation periods of up to 1 to 2 weeks, include *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* and rarely *Microspora* species, primarily *Enterocytozoon bienewisi*<sup>(23-25)</sup>. Viruses, notably Norwalk and rotavirus, can also cause travellers' diarrhea, sometimes with onset within hours of exposure<sup>(23)</sup>.

Certain etiologies have strong epidemiologic associations such as ETEC in Latin America<sup>(26)</sup>, *Campylobacter jejuni* in Southeast Asia and North Africa<sup>(27)</sup>, *Vibrio cholerae* in India, Bangladesh, Ecuador, Peru, and Bali<sup>(28)</sup>, *Giardia lamblia* in mountainous areas of North America, Russia and Nepal<sup>(29)</sup>, *Cryptosporidium parvum* in Russia, and *Cyclospora cayetanensis* in Nepal<sup>(29)</sup>. Such information is important to consider when recommending antimicrobial prophylaxis or empiric treatment of travellers' diarrhea. Seasonality is also an important factor; for example, cyclosporiasis is found primarily during the summer months in Nepal and campylobacteriosis occurs more frequently in North Africa and Mexico in winter months, whereas ETEC is a summer disease in these countries.

Resistance to antimicrobial agents is an increasingly common problem in enteric bacterial isolates from developing countries. Resistance to tetracyclines and sulfonamides is almost universal<sup>(30)</sup>. Resistance to fluoroquinolones is rapidly increasing, especially among *Campylobacter* species isolated from Southeast Asia<sup>(31-33)</sup>.

## PREVENTION

Prevention strategies for travellers' diarrhea include 1) education about the ingestion of safe food and beverages, 2) water purification, 3) chemoprophylaxis with nonantibiotic drugs or antibiotics, and 4) vaccines. Often ignored is the importance of frequent handwashing while travelling in developing countries. Although soap and water are not always available, commercially available waterless hand sanitizing agents are suitable, convenient alternatives.

## FOOD CHOICES

The judicious choice of food and water with the adage to "boil it, cook it, peel it, or forget it" seems reasonable, but may often not be practical. Several studies have shown that few travellers are able to comply with strict dietary recommendations and some evidence has recently revealed no association between dietary mistakes and the incidence of travellers' diarrhea<sup>(34)</sup>. On the other hand, common sense would dictate that avoidance of potentially contaminated food and water should reduce exposure to large inocula of organisms. As foodborne illness is more prevalent than waterborne disease, particular attention

alcoolisées sont fréquemment faits avec l'eau du robinet contaminée<sup>(18)</sup>. La congélation de l'eau peut en fait favoriser la conservation de certains pathogènes entériques. Le risque de contracter la diarrhée du voyageur en se brossant les dents avec de l'eau du robinet est probablement négligeable en raison de la faible taille de l'inoculum et des propriétés bactéricides éventuelles de la pâte dentifrice<sup>(19)</sup>. Enfin, avaler de l'eau en prenant sa douche ou en nageant dans une piscine contenant de l'eau chlorée ne représente aussi qu'un faible risque, encore un fois parce que l'inoculum est peu important.

## ÉTIOLOGIE

Ce sont des bactéries pathogènes dont les périodes d'incubation se mesurent en jours qui sont à l'origine de > 80 % de tous les cas de diarrhée du voyageur<sup>(20)</sup>. Les organismes le plus souvent isolés incluent *Escherichia coli*, surtout les souches entérotoxigènes (ETEC), *Campylobacter jejuni*, diverses espèces de *Salmonella* et de *Shigella*. Parmi les bactéries plus rarement isolés figurent les espèces *Aeromonas*, *Plesiomonas* et *Yersinia* ainsi que des vibrions non cholériques et, exceptionnellement, *Vibrio cholerae*<sup>(21)</sup>. *Clostridium difficile* est une cause peu courante de diarrhée du voyageur qui doit néanmoins toujours être envisagée chez les personnes qui prennent de la doxycycline à titre de prophylaxie antipaludéenne ou des antibiotiques pour d'autres raisons<sup>(22)</sup>. Bien qu'ils soient rarement isolés, certains parasites peuvent causer la diarrhée du voyageur après une période d'incubation jusqu'à 1 à 2 semaines; il s'agit de *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* et, rarement, certaines espèces de *Microspora*, en particulier *Enterocytozoon bienewisi*<sup>(23-25)</sup>. Des virus, notamment le virus de Norwalk et des rotavirus, peuvent aussi causer la diarrhée du voyageur quelques heures après l'exposition<sup>(23)</sup>.

Du point de vue épidémiologique, certains agents pathogènes sont étroitement liés à des régions particulières, comme ETEC en Amérique latine<sup>(26)</sup>, *Campylobacter jejuni* en Asie du Sud-Est et en Afrique du Nord<sup>(27)</sup>, *Vibrio cholerae* en Inde, au Bangladesh, en Équateur, au Pérou et à Bali<sup>(28)</sup>, *Giardia lamblia* dans les régions montagneuses de l'Amérique du Nord, de la Russie et du Népal<sup>(29)</sup>, *Cryptosporidium parvum* en Russie et *Cyclospora cayetanensis* au Népal<sup>(29)</sup>. Il est important de tenir compte de cette information lorsqu'on recommande une prophylaxie antimicrobienne ou un traitement empirique de la diarrhée du voyageur. Les fluctuations saisonnières sont également un facteur important, par exemple, la cyclosporidiose survient le plus souvent au cours des mois d'été au Népal tandis que la campylobactériose est observée plus souvent en Afrique du Nord et au Mexique au cours des mois d'hiver et que la toxi-infection due à ETEC est une maladie d'été dans ces pays.

La résistance aux antimicrobiens des isolats de bactéries entériques est un problème de plus en plus fréquent dans les pays en développement. La résistance aux tétracyclines et aux sulfamides est quasi universelle<sup>(30)</sup>. Quant à la résistance aux fluoroquinolones, elle augmente rapidement dans le cas des espèces de *Campylobacter* isolées en Asie du Sud-Est<sup>(31-33)</sup>.

## PRÉVENTION

Les stratégies de prévention de la diarrhée du voyageur englobent 1) l'éducation concernant l'ingestion d'aliments et de boissons sûrs, 2) la purification de l'eau, 3) la chimioprophylaxie à base d'antibiotiques et d'autres types de médicaments et 4) les vaccins. On a souvent tendance à oublier l'importance du lavage fréquent des mains lorsqu'on voyage dans des pays en développement. S'il n'est pas toujours possible de se laver les mains avec de l'eau et du savon, les agents antiseptiques à base d'alcool sont une solution de rechange acceptable et pratique.

## CHOIX ALIMENTAIRES

Le choix judicieux des aliments et de l'eau et la consigne «ne rien ingérer qui n'ait été bouilli, cuit ou pelé» sont des précautions raisonnables mais souvent difficiles à mettre en pratique. Plusieurs études ont montré que peu de voyageurs sont capables de se conformer à des recommandations alimentaires strictes, mais des données récentes ont montré qu'il n'y avait aucune association entre les écarts occasionnels et la diarrhée du voyageur<sup>(34)</sup>. Par contre, le bon sens nous indique qu'éviter de consommer des aliments et de l'eau potentiellement contaminés devrait réduire l'exposition à des inoculums importants d'organismes pathogènes. Étant donné que les toxi-infections alimentaires sont plus fréquentes

should be given to the choice of foods. Foods that have been well cooked, recently cooked, and served piping hot are best. Salad bars, raw vegetables, fruits that cannot be easily cleaned (e.g., grapes, strawberries, raspberries), custards, mousses, mayonnaise, hollandaise sauce, and raw seafood are best avoided. Fruits and vegetables should be either freshly peeled or freshly cooked. Non-bottled fruit and vegetable juices, which may be diluted with contaminated water, should also be avoided. Raw lettuce, the main ingredient of most salads, is nearly impossible to clean properly and should not be eaten. Only pasteurized and properly refrigerated dairy products should be eaten. Raw and incompletely cooked fish and meat should be avoided. In the Caribbean and the South Pacific, care should also be taken with the ingestion of large reef fish such as snapper, barracuda, grouper, jack, and moray eel which carry the additional risk of Ciguatera poisoning<sup>(35,36)</sup>. Ciguatera toxin is heat stable and therefore not neutralized by cooking.

## FLUID CHOICES

Safe beverages are readily available in developing countries and include carbonated soft drinks, carbonated bottled water, bottled fruit juices, alcoholic beverages without ice, and hot beverages such as tea and coffee. Commercially carbonated beverages are safe by virtue of their bactericidal acidic environment<sup>(16)</sup>. Noncarbonated commercially bottled water should be safe as long as the cap seal is intact. Beer is free of enteric pathogens<sup>(17)</sup>. Ice cubes should be regarded as potentially contaminated and best avoided<sup>(18)</sup>. Properly collected and stored rain water is usually safe to drink.

## WATER PURIFICATION

Water purification may be achieved by heat, filtration, or chemical disinfection. Boiling is the most effective way of producing water that is safe to drink. Simply bringing water to a boil, irrespective of altitude, is sufficient to kill all of the common organisms that cause travellers' diarrhoea<sup>(37,38)</sup>. Small portable heater coils may be a practical way for travellers to boil small quantities of water for tea or coffee. Alternatively, carrying a water bottle along with a portable 0.5 - 1.0 litre traveller's kettle with electrical outlet and current flexibility, is another inexpensive way to ensure a constant supply of purified water. If no other choices are available, tap water that is too hot to touch should also be relatively safe to drink once it has cooled.

Filters that exclude particles above a specified size (e.g., 0.2 microns) are effective against most bacteria and parasites, but do not protect against viral pathogens. Therefore, water filtration should, if possible, be followed by chemical decontamination with a halogen. Some water purification products combine a 0.2 micron filter with iodine-impregnated resins, although there is limited evidence to confirm their efficacy and they are expensive. Another purification method is the direct addition of a halogen such as iodine or chlorine. Adding iodine as a liquid or crystal to water rapidly eliminates bacterial, protozoal, and viral pathogens. Iodine treated water is often unpalatable, however the addition of orange juice crystals may improve the taste. Dehalogenation with vitamin C should be performed only after 30 minutes contact-time has elapsed. Chlorine, available as tablets or simply in commercial household bleach, is relatively ineffective against the cysts of *Giardia lamblia* and *Cryptosporidium parvum*<sup>(39-41)</sup>.

The choice of water purification method will vary according to the traveller's itinerary and personal preferences. Travellers who are on long-term postings may prefer to boil their water as filters have finite life spans and chemically-treated water is often unpalatable. Most short-term travellers on business trips or resort holidays may prefer limiting themselves to commercially bottled beverages and portable, halogen-containing, water filters.

que les maladies d'origine hydrique, il y a lieu d'accorder une attention toute particulière au choix des aliments. Il est recommandé de manger des aliments bien cuits, qui ont été préparés peu de temps auparavant et sont servis très chauds, et d'éviter les buffets à salades, les légumes crus, les fruits qui sont difficiles à laver (p. ex., raisins, fraises, framboises), les crèmes pâtisseries, les mousses, les mayonnaises, les sauces hollandaise et les fruits de mers crus. Les fruits et les légumes devraient être fraîchement pelés ou cuits. Les jus de fruits et de légumes non embouteillés, qui peuvent être dilués avec de l'eau contaminée, devraient également être évités. La laitue crue, qui est l'ingrédient principal de la plupart des salades, est presque impossible à nettoyer adéquatement et donc ne devrait pas être consommée. Il ne faut manger que des produits laitiers pasteurisés et réfrigérés convenablement et oublier les viandes et les poissons crus ou insuffisamment cuits. Dans les Antilles et le Pacifique Sud il faut aussi savoir que l'ingestion de gros poissons des récifs comme le vivaneau, le barracuda, le mérout, la carangue et la murène peut causer une intoxication appelée Ciguatera<sup>(35,36)</sup>. La toxine en cause dans cette intoxication est thermostable et, par conséquent, elle n'est pas neutralisée par la cuisson.

## CHOIX DE LIQUIDES

On peut facilement se procurer des boissons sûres dans les pays en développement, comme les boissons gazeuses, les eaux embouteillées gazéifiées, les jus de fruits embouteillés, les boissons alcoolisées sans glaçons et les boissons chaudes, notamment le thé et le café. Les boissons gazeuses commerciales sont sans danger en raison de leur milieu acide bactéricide<sup>(16)</sup>. Les eaux embouteillées non gazéifiées devraient être sûres dans la mesure où elles sont scellées. Quant à la bière, elle est exempte de bactéries entériques<sup>(17)</sup>. Les glaçons doivent être considérés comme potentiellement contaminés et donc évités<sup>(18)</sup>. L'eau de pluie qui est recueillie et conservée de façon convenable ne présente habituellement aucun risque.

## PURIFICATION DE L'EAU

On peut purifier l'eau par divers moyens, dont la chaleur, la filtration et la désinfection chimique. Faire bouillir l'eau est sans doute le meilleur moyen de la rendre potable. Le seul fait d'amener l'eau à ébullition, quelle que soit l'altitude, suffit à détruire tous les organismes communs qui causent la diarrhée du voyageur<sup>(37,38)</sup>. Les petits serpentins chauffants portables sont des accessoires pratiques qui permettent aux voyageurs de faire bouillir une petite quantité d'eau pour préparer du thé ou du café. Une autre solution consiste à emporter une bouteille d'eau ainsi qu'une bouilloire de voyage de 0,5 à 1 litre avec un adaptateur de prise électrique et un transformateur de tension, ce qui permet d'avoir une provision constante d'eau purifiée. À défaut d'autres solutions, l'eau du robinet chaud, si elle atteint une température assez élevée pour brûler la peau, devrait être assez sûre une fois qu'elle a refroidi.

Les filtres qui éliminent toutes les particules plus grosses qu'une taille déterminée (p. ex., 0,2 microns) sont efficaces contre la plupart des bactéries et des parasites, mais ne protègent pas contre les virus. C'est pourquoi, dans la mesure du possible, la filtration devrait être suivie d'une décontamination chimique avec un halogène. Certains dispositifs de purification de l'eau associent un filtre de 0,2 micron et des résines imprégnées d'iode, mais on dispose de peu de données confirmant leur efficacité et ils sont très coûteux. Une autre méthode de purification consiste de l'adjonction directe d'un halogène comme l'iode ou le chlore. L'ajout d'iode liquide ou en cristaux à l'eau élimine rapidement les bactéries, les protozoaires et les virus. Mais l'eau iodée est souvent désagréable au goût et l'addition de jus d'orange en poudre pourrait améliorer le goût. Il faut cependant préciser que la déshalogénéation avec de la vitamine C ne devrait avoir lieu qu'après un temps de contact de 30 minutes. Le chlore, sous forme de comprimés ou d'eau de Javel commerciale, est relativement inefficace contre les kystes de *Giardia lamblia* et de *Cryptosporidium parvum*<sup>(39-41)</sup>.

Le choix de la méthode de purification de l'eau variera selon l'itinéraire du voyageur ainsi que ses préférences personnelles. Pour les séjours prolongés, les voyageurs préféreront peut-être faire bouillir leur eau parce que les filtres ont une durée de vie limitée et que l'eau traitée avec des produits chimiques aient souvent un goût infecte. Dans le cas des courts séjours, ils choisiront probablement de se limiter à des boissons embouteillées commerciales et à des filtres portables contenant un halogène.

## CHEMOPROPHYLAXIS

Chemoprophylaxis using bismuth subsalicylate and antimicrobials has been shown to be effective in preventing travellers' diarrhea<sup>(42,43)</sup>. However, important issues deserving consideration include cost, drug interactions, drug side effects, antibiotic resistance, and alteration of normal bowel and vaginal flora. Although the use of prophylactic antibiotics in travellers can be cost-effective because of the expense incurred in changing travel plans<sup>(44)</sup>, other investigators have concluded that self-treatment options have a more favourable cost:benefit ratio than antimicrobial prophylaxis except in selected high risk travellers<sup>(45)</sup> (see *Therapy* section below). Furthermore, when prescribing prophylactic antimicrobials, significant drug-induced adverse events must be considered, including severe allergic reactions such as Stevens-Johnson syndrome or anaphylaxis, as well as, photosensitivity reactions, candidal vaginitis, *Clostridium difficile*-associated diarrhea, and the emergence of antibiotic-resistant flora.

Prophylactic bismuth subsalicylate (Pepto-Bismol<sup>®</sup>) has an efficacy of approximately 60% but must be administered four times daily<sup>(46)</sup> (Table 1). Bismuth subsalicylate should be avoided by persons with aspirin allergy, renal insufficiency, and gout, and by those taking anticoagulants, probenecid, or methotrexate. Caution should be exercised when using bismuth subsalicylate in children due to the potential risk of Reye syndrome. Bismuth subsalicylate has not been approved for children < 2 years of age.

Agent	Efficacy	Dose
Bismuth subsalicylate	60% - 65%	Two 262 mg tablets qid
Trimethoprim/sulfamethoxazole	70% - 75%	160/800 mg od
Fluoroquinolones	90% - 95%	
Norfloxacin		400 mg od
Ciprofloxacin		500 mg od
Ofloxacin		300 mg od
Levofloxacin		500 mg od

\* Recommended only for selected high-risk travellers (see text).

Antibiotic prophylaxis is typically administered once daily (od) (Table 1), and although 70% - 95% efficacious<sup>(47-49)</sup>, it should only be considered in selected high risk short-term travellers such as:

- those for whom a brief illness cannot be tolerated (i.e., elite athletes, business or political travellers);
- those with increased susceptibility to travellers' diarrhea due to achlorhydria, gastrectomy, or history of repeated severe travellers' diarrhea;
- those who are immunosuppressed due to HIV infection with depressed CD4 count or other immunodeficiency states;
- those with chronic illnesses for whom there is an increased risk of serious consequences from travellers' diarrhea (e.g., chronic renal failure, congestive heart failure, insulin dependent diabetes mellitus, inflammatory bowel disease).

Prophylactic antibiotics or bismuth subsalicylate should only be considered for short-term travel to a maximum of 3 weeks, with the possible exception of HIV positive persons who may require long-term prophylaxis for prolonged travel. Long-term travellers and those living in developing countries gradually develop immunity to some entero-

## CHIMIOPROPHYLAXIE

Il a été démontré que la chimioprophylaxie à base de sous-salicylate de bismuth et d'antimicrobiens constitue un moyen efficace de prévenir la diarrhée du voyageur<sup>(42,43)</sup>. Notons toutefois quelques questions importantes qui méritent notre considération, comme le coût, les interactions médicamenteuses, les effets secondaires, la résistance aux antibiotiques et la modification de la flore intestinale et vaginale normale. S'il est vrai que l'administration d'antibiotiques à titre prophylactique aux voyageurs peut être rentable étant donné les coûts occasionnés par les modifications des plans de voyage<sup>(44)</sup>, d'autres chercheurs sont arrivés à la conclusion que l'auto-médication offre un meilleur rapport coût-avantages que la prophylaxie antimicrobienne, sauf chez certains voyageurs à risque élevé<sup>(45)</sup> (voir la section *Traitement* ci-dessous). De plus, au moment de prescrire des antimicrobiens à titre prophylactique, il faut tenir compte de la possibilité d'incidents thérapeutiques notables d'origine médicamenteuse, dont les réactions allergiques sévères comme le syndrome de Stevens-Johnson ou l'anaphylaxie; ainsi que les réactions de photosensibilité, la candidose vaginale, la diarrhée à *Clostridium difficile* et l'apparition d'une flore résistante aux antibiotiques.

La prophylaxie au sous-salicylate de bismuth (Pepto-Bismol<sup>®</sup>) est efficace à environ 60 % mais doit être administrée 4 fois par jour<sup>(46)</sup> (tableau 1). Les personnes ayant une allergie à l'aspirine, une insuffisance rénale ou qui souffrent de goutte devraient éviter de prendre du sous-salicylate de bismuth et il en va de même de celles qui prennent des anticoagulants, du probénécide et du méthotrexate. Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre du sous-salicylate de bismuth aux enfants en raison du risque éventuel de syndrome de Reye. L'usage du sous-salicylate de bismuth n'a pas été approuvé chez les enfants de < 2 ans.

Agent	Efficacité	Posologie
Sous-salicylate de bismuth	60 % - 65 %	Deux comprimés de 262 mg qid
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	70 % - 75 %	160/800 mg od
Fluoroquinolones	90 % - 95 %	
Norfloxacin		400 mg od
Ciprofloxacine		500 mg od
Ofloxacine		300 mg od
Lévofloxacine		500 mg od

\* Recommandée pour certains voyageurs à risque élevé seulement (voir texte).

La prophylaxie antibiotique est habituellement prise une fois par jour (tableau 1) et, même si elle a une efficacité de 70 % à 95 %<sup>(47-49)</sup>, elle ne devrait être envisagée que dans le cas de voyageurs à risque élevé choisis et des séjours de courte durée, comme :

- les voyageurs chez qui une indisposition, même brève, n'est pas acceptable (p. ex., athlètes de haut calibre, hommes d'affaires, membres de missions à caractère politique);
- les personnes risquant davantage, à cause d'antécédents graves de diarrhée du voyageur, de souffrir d'une achlorhydrie ou d'une gastrectomie;
- les personnes infectées par le VIH qui sont immunodéprimées en raison d'un nombre de CD4 diminué ou présentant un autre déficit immunitaire;
- les personnes atteintes d'une maladie chronique chez qui les conséquences d'une diarrhée du voyageur pourraient être graves (p. ex., insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque congestive, diabète insulino-dépendant, maladie intestinale inflammatoire).

L'administration prophylactique d'antibiotiques ou de sous-salicylate de bismuth ne devrait être envisagée que dans le cas des courts séjours d'au plus 3 semaines, sauf chez les personnes infectées par le VIH qui pourraient avoir besoin d'une prophylaxie de longue durée en cas de séjour prolongé à l'étranger. Les personnes qui séjournent longtemps ou s'établissent dans les

pathogens (over 12 to 24 months) and subsequently have fewer episodes of diarrhea. There is little convincing evidence that *Lactobacillus* or *Saccharomyces boulardii* preparations are useful for the prevention of travellers' diarrhea<sup>(50,51)</sup>.

## VACCINES

Although there are currently no effective vaccines available for the prevention of travellers' diarrhea, immunoprevention for the most frequent cause, namely ETEC, could significantly reduce the incidence of disease. A killed, whole-cell vaccine against ETEC appears to be safe and efficacious<sup>(52,53)</sup>, but is not yet available. As well, a vaccine against *Campylobacter jejuni* is under development and may prove useful for travellers to Southeast Asia<sup>(54)</sup>. Typhoid vaccine has a probable protective efficacy of 50% to 75% and is recommended for travellers who will have significant exposure to contaminated food and water, in smaller cities and villages or rural areas off the usual tourist routes. Two typhoid vaccines are currently available; a parenteral, inactivated Vi capsular polysaccharide vaccine and an oral (liquid or enteric-coated capsules) attenuated live vaccine Ty21a<sup>(55)</sup>. Travellers who may be at increased risk for acquiring cholera such as health care professionals working in endemic areas, aid workers in refugee camps, and perhaps those travelling in remote areas where health care is not readily available may benefit from the live attenuated oral cholera vaccine. However, the risk of cholera for the vast majority of travellers is so low that cholera vaccination is not generally recommended<sup>(56)</sup>.

## THERAPY

Although life-threatening dehydration is rarely seen in adults with travellers' diarrhea, fluid replacement is still of primary importance in managing all cases. Diarrhea-induced dehydration is more of a concern in children and elderly individuals but can usually be managed with oral rehydration solutions<sup>(57)</sup>, either those widely available in developing countries or homemade (Table 2). Children < 2 years of age are at high risk of acquiring travellers' diarrhea and of suffering subsequent dehydration<sup>(58)</sup>. Instructions for commercially available oral rehydration salts, prepared using boiled or treated water, should be carefully followed. Oral rehydration solutions should be consumed or discarded within 12 hours if held at room temperature or 24 hours if kept refrigerated. The dehydrated child should continue to breast-feed on demand or, if bottle-fed, should be given full-strength lactose-free or lactose-reduced formulas. Recommended foods for older children with dehydration include starches (e.g., rice, noodles, potatoes), cereals, yogurt, fruits, and vegetables. Immediate medical attention is required for the infant with diarrhea who develops signs of moderate to severe dehydration such as sunken eyes, absence of tears, reduced amount of or concentrated urine, or > 5% loss in body weight. As well, infants with bloody diarrhea, fever > 38.9 °C, or persistent vomiting should receive immediate medical attention.

	Ingredient	Amount
Recipe 1	Fruit juice	240 mL (1 cup)
	Honey (pasteurized)	2.5 mL (1/2 teaspoon)
	Salt	0.5 mL (1/8 teaspoon)
	Baking soda	1 mL (1/4 teaspoon)
Recipe 2	Purified water	1 litre
	Salt	5 mL (1 teaspoon)
	Sugar	40 mL (8 teaspoons)

\* WHO oral rehydration salts are widely available in developing countries.

pays en développement acquièrent progressivement une immunité vis-à-vis de certains entéropathogènes et ont par la suite moins d'épisodes de diarrhée (sur une période de 12 à 24 mois). Il n'y a pas de données convaincantes pour démontrer que les préparations à base de *Lactobacillus* ou de *Saccharomyces boulardii* sont efficaces dans la prévention de la diarrhée du voyageur<sup>(50,51)</sup>.

## VACCINS

Pour l'instant, il n'existe aucun vaccin efficace contre la diarrhée du voyageur, une immunoprévention pour la cause la plus fréquente de cette diarrhée, à savoir l'ETEC, permettrait de réduire de façon significative l'incidence de cette maladie. Un vaccin inactivé à cellules entières semble sûr et efficace<sup>(52,53)</sup>, mais n'est pas encore disponible sur le marché. De plus, un vaccin contre *Campylobacter jejuni* est en voie d'élaboration et pourrait se révéler utile chez les voyageurs qui se rendent en Asie du Sud-Est<sup>(54)</sup>. Le vaccin contre la typhoïde a vraisemblablement une efficacité de 50 % à 75 % et est recommandé aux voyageurs qui risquent d'avoir une exposition importante à de l'eau et des aliments contaminés, dans les petites villes et les villages ou encore dans les régions rurales qui ne font pas partie des circuits touristiques habituels. On trouve actuellement sur le marché deux vaccins contre la typhoïde, soit un vaccin polysaccharidique capsulaire Vi inactivé pour administration parentérale et un vaccin vivant atténué Ty21a administré par voie orale (liquide ou capsules à délitement entérique)<sup>(55)</sup>. Les voyageurs qui courent un risque accru de contracter le choléra, comme les professionnels de la santé travaillant dans des régions endémiques, les personnes qui oeuvrent dans les camps de réfugiés et peut-être celles qui se rendent dans des régions éloignées où les soins de santé ne sont pas facilement disponibles, pourraient bénéficier du vaccin vivant atténué oral contre le choléra. Mais pour la grande majorité des voyageurs, le risque de choléra est si faible que la vaccination n'est pas généralement recommandée<sup>(56)</sup>.

## TRAITEMENT

Bien que les cas de déshydratation mortellement grave soient rares chez les adultes souffrant de diarrhée du voyageur, la réhydratation revêt une importance capitale dans le traitement de tous les cas. La déshydratation est plus inquiétante chez les enfants et les personnes âgées, mais elle peut généralement être traitée avec des solutions pour réhydratation orale<sup>(57)</sup>, qu'il s'agisse de celles qui sont largement disponibles dans les pays en développement ou de préparations maison (tableau 2). Les enfants de < 2 ans courent un risque élevé de contracter la diarrhée du voyageur et de souffrir de déshydratation<sup>(58)</sup>. Il faut suivre rigoureusement les instructions pour la préparation des solutions pour réhydratation orale et utiliser de l'eau bouillie ou traitée. Ces solutions doivent être consommées dans les 12 heures qui suivent leur préparation, si elles sont conservées à la température ambiante et dans les 24 heures, si elles sont réfrigérées. Dans le cas des bébés nourris au sein, on doit continuer de les allaiter sur demande tandis que ceux qui sont alimentés au biberon doivent recevoir des préparations lactées non diluées sans lactose ou à teneur réduite en lactose. Les enfants plus âgés qui sont déshydratés doivent manger des féculents (p. ex., riz, pâtes, pommes de terre), des céréales, du yogourt, des fruits et des légumes. Il faut consulter immédiatement lorsqu'un nourrisson qui souffre de diarrhée présente des signes de déshydratation modérée à sévère, comme les yeux enfoncés dans les orbites, une alacrymie, une urine concentrée ou peu abondante ou une perte de > 5 % du poids corporel. En outre, les nourrissons qui présentent une diarrhée sanglante, une fièvre > 38,9 °C ou des vomissements persistants devrait recevoir des soins médicaux immédiats.

	Ingrédient	Quantité
Recette 1	Jus de fruit	240 mL (1 tasse)
	Miel (pasteurisé)	2,5 mL (1/2 cuillère à thé)
	Sel	0,5 mL (1/8 cuillère à thé)
	Bicarbonate de soude	1 mL (1/4 cuillère à thé)
Recette 2	Eau purifiée	1 litre
	Sel	5 mL (1 cuillère à thé)
	Sucre	40 mL (8 cuillères à thé)

\* Les sels de réhydratation orale de l'OMS sont largement disponibles dans les pays en développement.

For most adults with otherwise uncomplicated travellers' diarrhea, hydration can be maintained with canned juices, carbonated soft drinks, purified water, or clear salty soups. Beverages containing caffeine are discouraged as they may increase gastrointestinal motility and fluid secretion. Dairy products, prune juice, orange juice, and apple juice may also aggravate diarrhea. Fluids should be consumed at a rate to allay thirst and maintain pale-coloured urine.

Adjunctive therapy may be aimed at reducing bowel motility or may be directed against bacterial toxins and/or against bacterial pathogens (Table 3). Antimotility agents are both safe and efficacious if judiciously used. Loperamide (Imodium®) is probably the most effective antimotility agent available to reduce the duration and severity of diarrhea in mild to moderate cases of travellers' diarrhea (i.e., minimal cramps, no fever, and no blood in the stools) in adults and children > 2 years of age<sup>(59)</sup>. However, caution should be exercised when using antimotility agents in children as there is an increased risk of severe complications including toxic megacolon in infants < 2 years of age<sup>(60)</sup> and hemolytic uremic syndrome in children infected with *Escherichia coli* O157:H7<sup>(61)</sup>. Diphenoxylate (Lomotil®) is not recommended as it may be habit-forming and has been associated with toxic megacolon in patients with bacterial dysentery<sup>(62)</sup>.

Bismuth subsalicylate has antisecretory, antibacterial, and anti-inflammatory properties, and may reduce the severity and duration of travellers' diarrhea when used as treatment<sup>(63)</sup>. The principle disadvantages of bismuth subsalicylate therapy include delayed onset of action, frequent dosing, and interference with the absorption of doxycycline, sometimes taken by travellers as an antimalarial agent.

Self-administered antibiotic therapy with a fluoroquinolone or extended-spectrum macrolide (e.g., azithromycin) may be indicated for those with moderate to severe travellers' diarrhea (Table 3).

Chez la plupart des adultes atteints de diarrhée du voyageur non compliquée, l'hydratation peut être maintenue avec des jus en conserve, des boissons gazeuses, de l'eau purifiée et des bouillons salés. Les boissons contenant de la caféine sont déconseillées car elles peuvent accélérer le transit intestinal et la sécrétion des liquides. Les produits laitiers, le jus de prune, le jus d'orange et le jus de pomme peuvent aussi aggraver la diarrhée. Il faut consommer une quantité de liquide qui permet d'étancher la soif et de maintenir des urines jaunes clair.

Le traitement d'appoint peut viser à ralentir le transit intestinal ou à éliminer les toxines bactériennes ou les agents pathogènes intestinaux (tableau 3). Les agents qui ralentissent le transit sont à la fois sûrs et efficace s'ils sont utilisés de façon judicieuse. Le lopéramide (Imodium®) est probablement le plus efficace de ces agents; il permet de réduire la durée et la sévérité de la diarrhée dans les cas de diarrhée du voyageur bénigne à modérée (c'est-à-dire peu de crampes, absence de fièvre et de sang dans les selles) chez les adultes et les enfants de > 2 ans<sup>(59)</sup>. Il faut toutefois être prudent lorsqu'on administre des agents qui ralentissent le transit étant donné qu'il existe un risque accru de complications sévères, y compris le mégacolon toxique chez les jeunes enfants de < 2 ans<sup>(60)</sup> et le syndrome hémolytique et urémique chez les enfants infectés par *Escherichia coli* O157:H7<sup>(61)</sup>. Le diphenoxylate (Lomotil®) n'est pas recommandé parce qu'il peut engendrer une assuétude et qu'il a été associé au mégacolon toxique chez les patients atteints d'une dysenterie bactérienne<sup>(62)</sup>.

Le sous-salicylate de bismuth a des propriétés antiseptoires, antibactériennes et anti-inflammatoires et peut réduire la sévérité et la durée de la diarrhée du voyageur quand il est utilisé comme traitement<sup>(63)</sup>. Les désavantages principales du sous-salicylate de bismuth est qu'il met un certain temps à agir, que les doses doivent être prises à intervalles rapprochés et qu'il inhibe l'absorption de la doxycycline, parfois administrée aux voyageurs comme antipaludéen.

Une antibiothérapie auto-administrée consistant en une fluoroquinolone ou un macrolide à large spectre (comme l'azithromycine) peut être indiquée chez les personnes atteintes d'une diarrhée du voyageur modérée à sévère (tableau 3).

<b>Table 3/Tableau 3</b>			
<b>Treatment of travellers' diarrhea/Traitement de la diarrhée du voyageur</b>			
<b>Agent/Agents</b>	<b>Single Dose Dose unique</b>	<b>Standard Dose/Dose standard</b>	<b>Comments/Commentaires</b>
<b>Antimotility agents/Agents de ralentissement du transit</b>			
Loperamide Lopéramide		4 mg initially + 2 mg after each loose stool (maximum 16 mg daily) Première dose de 4 mg + 2 mg après chaque selle molle (maximum 16 mg par jour)	Contraindicated in infants < 2 years of age Contre-indiqué chez les nourrissons de < 2 ans
<b>Antisecretory/anti-inflammatory agents/Agents antisécroires/anti-inflammatoires</b>			
Bismuth subsalicylate Sous-salicylate de bismuth		Two 262 mg tablets po every 30 minutes × 8 doses Deux comprimés de 262 mg po aux 30 minutes × 8 doses	Contraindicated in ASA allergy Contre-indiqué en cas d'allergie à l'AAS
<b>Antibiotic agents/Agents antibiotiques</b>			
TMP/SMX†	Two DS‡ tablets Deux comprimés DS‡	One DS‡ tablet (160/800 mg) bid × 3 days Un comprimé DS‡ (160/800 mg) bid × 3 jours	Widespread antibiotic resistance Résistance répandue à cet antibiotique
Norfloxacin Norfloxacine	800 mg 800 mg	400 mg bid × 3 days 400 mg bid × 3 jours	Contraindicated in pregnancy and children < 16 years of age* Contre-indiqué pendant la grossesse et chez les enfants de < 16 ans*
Ciprofloxacin Ciprofloxacine	500-1,000 mg 500 à 1 000 mg	500 mg bid × 3 days 500 mg bid × 3 jours	Contraindicated in pregnancy and children < 16 years of age* Contre-indiqué pendant la grossesse et chez les enfants de < 16 ans*
Ofloxacin Ofloxacine	400 mg 400 mg	200 mg bid × 3 days 200 mg bid × 3 jours	Contraindicated in pregnancy and children < 16 years of age* Contre-indiqué pendant la grossesse et chez les enfants de < 16 ans*
Levofloxacin Lévofloxacine	1,000 mg 1 000 mg	500 mg od × 3 days 500 mg od × 3 jours	Contraindicated in pregnancy and children < 16 years of age* Contre-indiqué pendant la grossesse et chez les enfants de < 16 ans*
Azithromycin Azithromycine	1,000 mg 1 000 mg	500 mg (5-10 mg/kg in children) od × 3 days 500 mg (5-10 mg/kg chez les enfants) od × 3 jours	Alternative for quinolone-resistant bacteria Solution de rechange pour les bactéries résistantes aux quinolones
Cefixime Céfixime	400 mg 400 mg	(8 mg/kg in children) od × 3 days (8 mg/kg chez les enfants) od × 3 jours	Alternative if quinolones and macrolides contraindicated Solution de rechange si les quinolones et les macrolides sont contre-indiqués
† Trimethoprim/sulfamethoxazole / triméthoprime/sulfaméthoxazole. ‡ Double strength/dosage double-force. * In children with severe travellers' diarrhea the benefits of a quinolone antibiotic used for a 1 to 3-day course far outweigh its risks <sup>(71)</sup> . * Chez les enfants souffrant de diarrhée du voyageur sévère, les avantages d'un antibiotique de la famille des quinolones pendant 1 à 3 jours l'emporte largement sur les risques <sup>(71)</sup> .			

Therefore, with few exceptions, travellers should carry a single dose or 3-day course of antibiotic as well as loperamide and a thermometer. Loperamide may be used as an adjunct to antibiotics in the treatment of moderate to severe travellers' diarrhea. When given in combination with an antibiotic, loperamide may reduce the duration of diarrhea without increasing toxicities in patients with bacterial dysentery<sup>(64-66)</sup>.

Fluoroquinolones are currently the drugs of choice for the empiric treatment of travellers' diarrhea<sup>(67)</sup> (Table 3). Ciprofloxacin has been shown to reduce the duration of diarrhea, relieve associated symptoms such as cramps, and reduce the number of liquid stools passed<sup>(68)</sup>. Although single-dose regimens of fluoroquinolones can often provide equivalent relief compared to the standard 3-day regimens, significant failure rates have been documented with *Shigella dysenteriae* and *Campylobacter*-induced disease<sup>(65,69)</sup>. In countries such as Thailand, where fluoroquinolone resistance among *Campylobacter* species is almost universal, azithromycin is a more effective alternative<sup>(32)</sup>. In unique circumstances where *Cyclospora* species are prevalent, such as Nepal during the summer months, and symptoms are suggestive of this infection, a more rational choice for empiric antimicrobial therapy for travellers' diarrhea might be TMP-SMX (trimethoprim and sulfamethoxazole)<sup>(29)</sup>. For children < 16 years of age, in whom fluoroquinolones are generally not recommended, azithromycin and cefixime<sup>(70,71)</sup> are more appropriate agents of choice. However, in children with severe travellers' diarrhea, the benefits of a quinolone antibiotic used for a 1 to 3-day course far outweigh the risks<sup>(72)</sup>. In pregnancy, appropriate choices would include cefixime, and azithromycin. However, cefixime may not be ideal for the treatment of shigellosis in adults<sup>(73)</sup> and experience with the use of azithromycin in pregnancy is limited.

Any febrile traveller with diarrhea who has visited a malaria endemic area must have blood films performed immediately to rule out malaria. Patients with severe travellers' diarrhea not responding to empiric therapy and those with severe underlying medical conditions, immunosuppression, or grossly bloody stools should be referred to a specialist for further evaluation. Travellers' with persistent diarrhea lasting > 14 days, despite therapy, should be managed according to the CATMAT statement of persistent diarrhea in the returned traveller<sup>(74)</sup>.

## RECOMMENDATIONS

Table 4 presents evidence-based medicine categories for the strength and quality of the evidence for the recommendations that follow (Table 5).

Table 4 Strength and quality of evidence summary sheet*	
Categories for the strength of each recommendation	
CATEGORY	DEFINITION
A	Good evidence to support a recommendation for use.
B	Moderate evidence to support a recommendation for use.
C	Poor evidence to support a recommendation for or against use.
D	Moderate evidence to support a recommendation against use.
E	Good evidence to support a recommendation against use.
Categories for the quality of evidence on which recommendations are made	
GRADE	DEFINITION
I	Evidence from at least one properly randomized, controlled trial.
II	Evidence from at least one well designed clinical trial without randomization, from cohort or case-controlled analytic studies, preferably from more than one centre, from multiple time series, or from dramatic results in uncontrolled experiments.

Par conséquent, à peu d'exceptions près, la plupart des voyageurs devraient avoir avec eux une dose unique ou une provision de 3 jours d'antibiotiques ainsi que du loperamide et un thermomètre. Le loperamide peut être utilisé en plus des antibiotiques dans le traitement de la diarrhée du voyageur modérée à sévère. Lorsqu'il est associé à un antibiotique, il peut réduire la durée de la diarrhée sans accroître la toxicité chez les patients qui souffrent de dysenterie bacillaire<sup>(64-66)</sup>.

Les fluoroquinolones sont actuellement les médicaments de première intention pour le traitement empirique de la diarrhée du voyageur<sup>(67)</sup> (tableau 3). Il a été démontré que la ciprofloxacine réduit la durée de la diarrhée, soulage les symptômes qui l'accompagnent comme les crampes et diminue le nombre de selles liquides<sup>(68)</sup>. Bien que les régimes de fluoroquinolones qui prévoient une dose unique ont un effet comparable aux régimes standard de 3 jours, on a observé des taux d'échec thérapeutique importants dans le cas des infections causées par *Shigella dysenteriae* et *Campylobacter*<sup>(65,69)</sup>. Dans les pays comme la Thaïlande, où la résistance des espèces de *Campylobacter* aux fluoroquinolones est quasi universelle, l'azithromycine est une alternative plus efficace<sup>(32)</sup>. Dans les cas particuliers où les espèces de *Cyclospora* sont répandues, comme au Népal durant les mois d'été, et que les symptômes laissent croire qu'il s'agit de cette infection, le TMP-SMX (triméthoprim et sulfaméthoxazole) serait peut-être un choix plus rationnel pour le traitement empirique de la diarrhée du voyageur<sup>(29)</sup>. Dans le cas des enfants âgés de < 16 ans, chez qui les fluoroquinolones ne sont habituellement pas recommandés, l'azithromycine et le céfixime<sup>(70,71)</sup> sont un meilleur choix. Cependant, pour les enfants qui souffrent d'une diarrhée du voyageur sévère, les avantages d'une quinolone administrée pendant une période de 1 à 3 jours l'emportent sur les risques<sup>(72)</sup>. Quant aux femmes enceintes, le choix devrait se porter sur le céfixime et l'azithromycine. Notons toutefois que le céfixime n'est peut-être pas l'antibiotique idéal pour le traitement de la shigellose chez l'adulte<sup>(73)</sup>, et les données relatives à l'usage de l'azithromycine pendant la grossesse sont limitées.

Il faut faire subir un frottis sanguin à tout voyageur fébrile atteint de diarrhée qui a visité une région où le paludisme est endémique immédiatement après son retour pour écarter l'éventualité du paludisme. Les voyageurs souffrant d'une diarrhée sévère qui ne répond pas au traitement empirique ainsi que ceux qui sont atteints de maladies sous-jacentes graves, d'un déficit immunitaire ou dont les selles contiennent une grande quantité de sang doivent consulter un spécialiste pour subir une évaluation plus approfondie. Les voyageurs qui présentent une diarrhée persistante qui dure de > 14 jours en dépit du traitement doivent être pris en charge conformément à la déclaration du CCMTMV sur la diarrhée persistante chez une personne qui rentre de voyage<sup>(74)</sup>.

## RECOMMANDATIONS

Le tableau 4 présente les catégories empruntées à la médecine fondée sur les preuves pour la fermeté et la qualité des preuves à l'appui des recommandations qui suivent (tableau 5).

Tableau 4 Fermeté et qualité des preuves – tableau récapitulatif*	
Catégories relatives à la fermeté de chaque recommandation	
CATÉGORIE	DÉFINITION
A	Preuves suffisantes pour recommander l'utilisation.
B	Preuves acceptables pour recommander l'utilisation.
C	Preuves insuffisantes pour recommander l'utilisation.
D	Preuves acceptables pour déconseiller l'utilisation.
E	Preuves suffisantes pour déconseiller l'utilisation.
Catégories relatives à la qualité des preuves sur lesquelles reposent les recommandations	
CLASSE	DÉFINITION
I	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.
II	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai clinique bien conçu, sans randomisation, d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre, à partir de plusieurs séries chronologiques, ou résultats spectaculaires d'expériences non comparatives.



III	Evidence from opinions or respected authorities on the basis of clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.
-----	--

\* From: Macpherson DW. *Evidence-based medicine*. CDDR 1994;20:145-47.

Recommendation	EBM Rating
Travellers to high-risk destinations for diarrhea should exercise caution in selection and preparation of fruits, vegetables, meats, seafood, dairy products, beverages, and ice cubes	B II
Travellers to high-risk destinations for diarrhea should ensure that they have a safe supply of water for drinking	A II
Chemoprophylaxis for travellers' diarrhea with bismuth subsalicylate is safe and moderately effective in adults	A II
Chemoprophylaxis for travellers' diarrhea with antibiotics is not recommended, except for high-risk short term travellers	B III
Diarrhea must be treated with fluid and electrolyte replacement, especially in children and the elderly	A I
Antimotility agents such as loperamide (Imodium®) are safe and efficacious for the treatment of mild to moderate travellers' diarrhea in adults	A I
Diphenoxylate (Lomotil®) is not recommended for the treatment of travellers' diarrhea	D III
Caution should be exercised when using any antimotility agent in children and they should not be used in children < 2 years of age	B II
Bismuth subsalicylate is safe and efficacious for the treatment of mild to moderate travellers' diarrhea in adults	A II
Antibiotic therapy with a fluoroquinolone or azithromycin is recommended as presumptive therapy of moderate to severe travellers' diarrhea	A I
Loperamide may be used as a safe and effective adjunct to antibiotics in the treatment of moderate to severe travellers' diarrhea in adults	A II
Any febrile traveller with diarrhea who has visited a malaria endemic area must have blood smears carried out to rule out malaria	A II
Patients with severe travellers' diarrhea not responding to empiric therapy and those with severe underlying medical conditions, immunosuppression, or grossly bloody stools should be referred for further evaluation	B III
Returned travellers with persistent diarrhea of > 2 weeks' duration require further work-up and should be managed as per the CATMAT statement on persistent diarrhea in the returned traveller <sup>(74)</sup>	B III

## EXPIRATION

This document will be updated every 3 years, or when new information becomes available.

## REFERENCES

1. Steffen R. *Epidemiologic studies of travellers' diarrhea, severe gastrointestinal infections, and cholera*. Rev Infect Dis 1986;8(Suppl. 2):S122-30.
2. Ericsson CD, DuPont HL. *Travelers' diarrhea: approaches to prevention and treatment*. Clin Infect Dis 1993;16:616-24.
3. Kollaritsch H. *Traveller's diarrhea among Austrian tourists in warm climate countries: I. epidemiology*. Eur J Epidemiol 1989;5:74-81.
4. Holt P. *Severe Salmonella infection in patients with reduced gastric acidity*. Practitioner 1985;229:1027.
5. Neal KR, Scott HM, Slack RC et al. *Omeprazole as a risk factor for Campylobacter gastroenteritis: case-control study*. Br Med J 1996;312:414-15.
6. Daniels NA, Neimann J, Karpati A et al. *Traveler's diarrhea at sea: three outbreaks of waterborne enterotoxigenic Escherichia coli on cruise ships*. J Infect Dis 2000;181:1491-95.
7. Brugha R, Vipond IB, Evans MR et al. *A community outbreak of food-borne small round-structured virus gastroenteritis caused by a contaminated water supply*. Epidemiol Infect 1999;122:145-54.

III	Opinions exprimées par des sommités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts.
-----	--

\* De : Macpherson DW. *Une approche de la médecine fondée sur les preuves*. RMTM 1994;20:145-47.

Recommandation	Cote MFP
Les voyageurs qui se rendent dans des destinations à risque élevé de diarrhée devraient faire preuve de prudence dans le choix et la préparation des fruits, des légumes, des viandes, des fruits de mer, des produits laitiers, des boissons et des glaçons.	B II
Les voyageurs qui se rendent dans des destinations à risque élevé de diarrhée devraient s'assurer qu'ils ont toujours une provision d'eau de boisson sûre.	A II
La chimioprophylaxie à base de sous-salicylate de bismuth pour la diarrhée du voyageur est sûre et relativement efficace chez les adultes.	A II
La chimioprophylaxie à base d'antibiotiques pour la diarrhée du voyageur n'est pas recommandée, sauf chez les voyageurs à risque élevé en séjour de courte durée.	B III
La diarrhée doit être traitée au moyen de liquides et d'une solution réhydratante, en particulier chez les enfants et les personnes âgées.	A I
Les agents destinés à ralentir le transit intestinal, comme le loperamide (Imodium®), sont sûrs et efficaces pour le traitement de la diarrhée du voyageur bénigne à modérée chez les adultes.	A I
Le diphenoxylate (Lomotil®) n'est pas recommandé pour le traitement de la diarrhée du voyageur.	D III
Il faut toujours faire preuve de prudence lorsqu'on utilise un agent de ralentissement du temps de transit chez les enfants et ne jamais administrer des agents aux jeunes enfants de < 2 ans.	B II
Le sous-salicylate de bismuth est sûr et efficace pour le traitement de la diarrhée du voyageur bénigne à sévère chez les adultes.	A II
Une antibiothérapie consistant en une fluoroquinolone ou l'azithromycine est recommandée pour le traitement présomptif de la diarrhée du voyageur modérée à sévère.	A I
Le loperamide est un agent sûr et efficace qui peut être associé aux antibiotiques dans le traitement de la diarrhée du voyageur modérée à sévère.	A II
Il faut faire subir des frottis sanguins à tout voyageur fébrile atteint de diarrhée qui a visité une région où le paludisme est endémique afin d'écartier l'éventualité du paludisme.	A II
Les patients atteints de diarrhée du voyageur sévère qui ne répondent pas au traitement empirique, ceux qui souffrent d'une maladie sous-jacente grave ou d'un déficit immunitaire et ceux dont les selles contiennent une grande quantité de sang devraient être adressés à un spécialiste pour subir une évaluation plus approfondie.	B III
Les voyageurs rentrent qui présentent une diarrhée persistante de > 2 semaines nécessitent une investigation plus approfondie et ils doivent être pris en charge conformément à la déclaration du CCMTMV sur la diarrhée persistante chez une personne qui rentre de voyage <sup>(74)</sup> .	B III

## EXPIRATION

Le présent document sera mis à jour tous les 3 ans ou lorsque de nouvelles informations se feront jour.

## RÉFÉRENCES

1. Steffen R. *Epidemiologic studies of travellers' diarrhea, severe gastrointestinal infections, and cholera*. Rev Infect Dis 1986;8(Suppl 2):S122-30.
2. Ericsson CD, DuPont HL. *Travelers' diarrhea: approaches to prevention and treatment*. Clin Infect Dis 1993;16:616-24.
3. Kollaritsch H. *Traveller's diarrhea among Austrian tourists in warm climate countries: I. epidemiology*. Eur J Epidemiol 1989;5:74-81.
4. Holt P. *Severe Salmonella infection in patients with reduced gastric acidity*. Practitioner 1985;229:1027.
5. Neal KR, Scott HM, Slack RC et coll. *Omeprazole as a risk factor for Campylobacter gastroenteritis: case-control study*. Br Med J 1996;312:414-15.
6. Daniels NA, Neimann J, Karpati A et coll. *Traveler's diarrhea at sea: three outbreaks of waterborne enterotoxigenic Escherichia coli on cruise ships*. J Infect Dis 2000;181:1491-95.
7. Brugha R, Vipond IB, Evans MR et coll. *A community outbreak of food-borne small round-structured virus gastroenteritis caused by a contaminated water supply*. Epidemiol Infect 1999;122:145-54.

8. Evans MR, Tromans JP, Dexter EL et al. *Consecutive Salmonella outbreaks traced to the same bakery*. Epidemiol Infect 1996;116:161-67.
9. Jakubovic MO, Hochuli VK. *Food poisoning among clients of a meals on wheels service*. Commun Dis Rep 1996;6:R186-88.
10. Lew JF, Swerdlow DL, Dance ME et al. *An outbreak of shigellosis aboard a cruise ship caused by a multiple-antibiotic-resistant strain of Shigella flexneri*. Am J Epidemiol 1991;134:413-20.
11. Snyder JD, Wells JG, Yashuk J et al. *Outbreak of invasive Escherichia coli gastroenteritis on a cruise ship*. Am J Trop Med Hyg 1984;33:281-84.
12. Mintz ED, Cartter ML, Hadler JL et al. *Dose-response effects in an outbreak of Salmonella enteritidis*. Epidemiol Infect 1994;112:13-23.
13. al-Ahmadi KS, el Bushra HE, al-Zahrani AS. *An outbreak of food poisoning associated with restaurant-made mayonnaise in Abha, Saudi Arabia*. J Diarrhoeal Dis Res 1998;16:201-04.
14. Pollack CV Jr, Fuller J. *Update on emerging infections from the Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of Vibrio parahaemolyticus infection associated with eating raw oysters and clams harvested from Long Island Sound – Connecticut, New Jersey, and New York, 1998*. Ann Emerg Med 1999;34:679-80.
15. Koo D, Aragon A, Moscoso V et al. *Epidemic cholera in Guatemala, 1993: transmission of a newly introduced epidemic strain by street vendors*. Epidemiol Infect 1996;116:121-26.
16. Harris JR. *Are bottled beverages safe for travelers*. Am J Public Health 1982;72:787-88.
17. Sheth NK, Wisniewski TR, Franson TR. *Survival of enteric pathogens in common beverages: an in vitro study*. Am J Gastroenterol 1988;83:658-60.
18. Dickens DL, DuPont HK, Johnson PC. *Survival of bacterial enteropathogens in the ice of popular drinks*. JAMA 1985;253:3141-43.
19. Moran J, Addy M, Newcombe R. *The antibacterial effect of toothpastes on the salivary flora*. J Clin Periodontol 1988;15:193-99.
20. Mattila L. *Clinical features and duration of traveler's diarrhea in relation to its etiology*. Clin Infect Dis 1994;19:728-34.
21. Mahon BE, Mintz ED, Greene KD et al. *Reported cholera in the United States, 1992-1994: a reflection of global changes in cholera epidemiology*. JAMA 1996;276:307-12.
22. Gollidge CL, Riley TV. *Clostridium difficile-associated diarrhoea after doxycycline malaria prophylaxis*. Lancet 1995;345:1377-78.
23. Reinthaler FF, Feierl G, Stunzner D et al. *Diarrhea in returning Austrian tourists: epidemiology, etiology, and cost-analyses*. J Travel Med 1998;5:65-72.
24. Jelinek T, Lotze M, Eichenlaub S et al. *Prevalence of infection with Cryptosporidium parvum and Cyclospora cayetanensis among international travellers*. Gut 1997;41:801-04.
25. López-Vélez R, Turrientes MC, Garrón C et al. *Microsporidiosis in travelers with diarrhea from the tropics*. J Travel Med 1999;6:223-27.
26. Mattila L, Siitonen A, Kyrönseppä H et al. *Seasonal variation in etiology of travelers' diarrhea*. J Infect Dis 1992;165:385-88.
27. Taylor DN, Echeverría P, Pitarangsi C et al. *Influence of strain characteristics and immunity on the epidemiology of Campylobacter infections in Thailand*. J Clin Microbiol 1988;26:863-68.
28. Sanchez JL, Taylor DN. *Cholera*. Lancet 1997;349:1825-30.
29. Shlim DR, Hoge CW, Rajah R et al. *Persistent high risk of diarrhea among foreigners in Nepal during the first 2 years of residence*. Clin Infect Dis 1999;29:613-16.
30. Hoge CW, Gambel JM, Srijan A et al. *Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years*. Clin Infect Dis 1998;26:341-45.
31. DuPont HL. *Antimicrobial-resistant Campylobacter species – a new threat to travelers to Thailand*. Clin Infect Dis 1995;21:542-43.
32. Kuschner RA, Trofa AF, Thomas RJ et al. *Use of azithromycin for the treatment of Campylobacter enteritis in travelers to Thailand, an area where ciprofloxacin resistance is prevalent*. Clin Infect Dis 1995;21:536-41.
33. Gallardo F, Gascon J, Ruiz J et al. *Campylobacter jejuni as a cause of traveler's diarrhea: clinical features and antimicrobial susceptibility*. J Travel Med 1998;5:23-26.
34. Mattila L, Siitonen A, Kyrönseppä H et al. *Risk behavior for travelers' diarrhea among Finnish travelers*. J Travel Med 1995;2:77-84.
35. Poli MA, Lewis RJ, Dickey RW et al. *Identification of Caribbean ciguatoxins as the cause of an outbreak of fish poisoning among U.S. soldiers in Haiti*. Toxicol 1997;35:733-41.
36. Lewis RJ. *Socioeconomic impacts and management ciguatera in the Pacific*. Bull Soc Pathol Exot 1992;85(5 Pt 2):427-34.
37. Bandres JC, Mathewson JJ, DuPont HL. *Heat susceptibility of bacterial pathogens. Implications for the prevention of travelers' diarrhea*. Arch Intern Med 1988;148:2261-63.
38. Backer HD. *Effect of heat on the sterilization of artificially contaminated water*. J Travel Med 1996;3:1-4.
8. Evans MR, Tromans JP, Dexter EL et coll. *Consecutive Salmonella outbreaks traced to the same bakery*. Epidemiol Infect 1996;116:161-67.
9. Jakubovic MO, Hochuli VK. *Food poisoning among clients of a meals on wheels service*. Commun Dis Rep 1996;6:R186-88.
10. Lew JF, Swerdlow DL, Dance ME et coll. *An outbreak of shigellosis aboard a cruise ship caused by a multiple-antibiotic-resistant strain of Shigella flexneri*. Am J Epidemiol 1991;134:413-20.
11. Snyder JD, Wells JG, Yashuk J et coll. *Outbreak of invasive Escherichia coli gastroenteritis on a cruise ship*. Am J Trop Med Hyg 1984;33:281-84.
12. Mintz ED, Cartter ML, Hadler JL et coll. *Dose-response effects in an outbreak of Salmonella enteritidis*. Epidemiol Infect 1994;112:13-23.
13. al-Ahmadi KS, el Bushra HE, al-Zahrani AS. *An outbreak of food poisoning associated with restaurant-made mayonnaise in Abha, Saudi Arabia*. J Diarrhoeal Dis Res 1998;16:201-04.
14. Pollack CV Jr, Fuller J. *Update on emerging infections from the Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of Vibrio parahaemolyticus infection associated with eating raw oysters and clams harvested from Long Island Sound – Connecticut, New Jersey, and New York, 1998*. Ann Emerg Med 1999;34:679-80.
15. Koo D, Aragon A, Moscoso V et coll. *Epidemic cholera in Guatemala, 1993: transmission of a newly introduced epidemic strain by street vendors*. Epidemiol Infect 1996;116:121-26.
16. Harris JR. *Are bottled beverages safe for travelers*. Am J Public Health 1982;72:787-88.
17. Sheth NK, Wisniewski TR, Franson TR. *Survival of enteric pathogens in common beverages: An in vitro study*. Am J Gastroenterol 1988;83:658-60.
18. Dickens DL, DuPont HK, Johnson PC. *Survival of bacterial enteropathogens in the ice of popular drinks*. JAMA 1985;253:3141-43.
19. Moran J, Addy M, Newcombe R. *The antibacterial effect of toothpastes on the salivary flora*. J Clin Periodontol 1988;15:193-99.
20. Mattila L. *Clinical features and duration of traveler's diarrhea in relation to its etiology*. Clin Infect Dis 1994;19:728-34.
21. Mahon BE, Mintz ED, Greene KD et coll. *Reported cholera in the United States, 1992-1994: a reflection of global changes in cholera epidemiology*. JAMA 1996;276:307-12.
22. Gollidge CL, Riley TV. *Clostridium difficile-associated diarrhoea after doxycycline malaria prophylaxis*. Lancet 1995;345:1377-78.
23. Reinthaler FF, Feierl G, Stunzner D et coll. *Diarrhea in returning Austrian tourists: epidemiology, etiology, and cost-analyses*. J Travel Med 1998;5:65-72.
24. Jelinek T, Lotze M, Eichenlaub S et coll. *Prevalence of infection with Cryptosporidium parvum and Cyclospora cayetanensis among international travellers*. Gut 1997;41:801-04.
25. López-Vélez R, Turrientes MC, Garrón C et coll. *Microsporidiosis in travelers with diarrhea from the tropics*. J Travel Med 1999;6:223-27.
26. Mattila L, Siitonen A, Kyrönseppä H et coll. *Seasonal variation in etiology of travelers' diarrhea*. J Infect Dis 1992;165:385-88.
27. Taylor DN, Echeverría P, Pitarangsi C et coll. *Influence of strain characteristics and immunity on the epidemiology of Campylobacter infections in Thailand*. J Clin Microbiol 1988;26:863-68.
28. Sanchez JL, Taylor DN. *Cholera*. Lancet 1997;349:1825-30.
29. Shlim DR, Hoge CW, Rajah R et coll. *Persistent high risk of diarrhea among foreigners in Nepal during the first 2 years of residence*. Clin Infect Dis 1999;29:613-16.
30. Hoge CW, Gambel JM, Srijan A et coll. *Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years*. Clin Infect Dis 1998;26:341-45.
31. DuPont HL. *Antimicrobial-resistant Campylobacter species – a new threat to travelers to Thailand*. Clin Infect Dis 1995;21:542-43.
32. Kuschner RA, Trofa AF, Thomas RJ et coll. *Use of azithromycin for the treatment of Campylobacter enteritis in travelers to Thailand, an area where ciprofloxacin resistance is prevalent*. Clin Infect Dis 1995;21:536-41.
33. Gallardo F, Gascon J, Ruiz J et coll. *Campylobacter jejuni as a cause of traveler's diarrhea: clinical features and antimicrobial susceptibility*. J Travel Med 1998;5:23-26.
34. Mattila L, Siitonen A, Kyrönseppä H et coll. *Risk behavior for travelers' diarrhea among Finnish travelers*. J Travel Med 1995;2:77-84.
35. Poli MA, Lewis RJ, Dickey RW et coll. *Identification of Caribbean ciguatoxins as the cause of an outbreak of fish poisoning among U.S. soldiers in Haiti*. Toxicol 1997;35:733-41.
36. Lewis RJ. *Socioeconomic impacts and management ciguatera in the Pacific*. Bull Soc Pathol Exot 1992;85(5 Pt 2):427-34.
37. Bandres JC, Mathewson JJ, DuPont HL. *Heat susceptibility of bacterial pathogens. Implications for the prevention of travelers' diarrhea*. Arch Intern Med 1988;148:2261-63.
38. Backer HD. *Effect of heat on the sterilization of artificially contaminated water*. J Travel Med 1996;3:1-4.

39. Korich DG, Mead JR, Madore MS et al. *Effects of ozone, chlorine dioxide, chlorine, and monochloramine on Cryptosporidium parvum oocyst viability*. Appl Environ Microbiol 1990;56:1423-28.
40. Moorehead WP, Guasparini R, Donovan CA et al. *Giardiasis outbreak from a chlorinated community water supply*. Can J Public Health 1990;81:358-62.
41. Wright MS, Collins PA. *Waterborne transmission of Cryptosporidium, Cyclospora and Giardia*. Clin Lab Sci 1997;10:287-90.
42. DuPont HL, Ericsson CD, Johnson PC et al. *Use of bismuth subsalicylate for the prevention of travelers' diarrhea*. Rev Infect Dis 1990;12 (Suppl 1):S64-67.
43. DuPont HL. *Chemoprophylaxis remains an option in travelers' diarrhea*. Gastroenterol 1991;86:402-03.
44. Reves RR, Johnson PC, Ericsson CD et al. *Cost-effectiveness comparison of the use of antimicrobial agents for treatment or prophylaxis of travelers' diarrhea*. Arch Intern Med 1988;148:2421-27.
45. Thomson MA, Booth IW. *Treatment of traveller's diarrhea. Economic aspects*. Pharmacoeconomics 1996;9:382-91.
46. Ericsson CD, DuPont HL, Johnson PC et al. *Prevention of travelers' diarrhea by the tablet formulation of bismuth subsalicylate*. JAMA 1987;257:1347-50.
47. DuPont HL, Galindo E, Evans DG et al. *Prevention of travelers' diarrhea with trimethoprim-sulfamethoxazole and trimethoprim alone*. Gastroenterology 1983;84:75-80.
48. Rademaker CM, Hoepelman IM, Wolfhagen MJ et al. *Results of a double-blind placebo-controlled study using ciprofloxacin for prevention of travelers' diarrhea*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989;8:690-94.
49. Scott DA, Haberberger RL, Thornton SA et al. *Norfloxacin for the prophylaxis of travelers' diarrhea in U.S. military personnel*. Am J Trop Med Hyg 1990;42:160-64.
50. Hilton E, Kolakowski P, Singer C et al. *Efficacy of Lactobacillus GC as a diarrheal preventive in travelers*. J Travel Med 1997;4:41-3.
51. Kollaritsch H, Holst H, Grobara P et al. *Prevention of traveler's diarrhea with Saccharomyces boulardii. Results of a placebo controlled double-blind study* [Article in German]. Fortschr Med 1993;111:152-56.
52. Savarino SJ, Brown FM, Hall E et al. *Safety and immunogenicity of an oral, killed enterotoxigenic Escherichia coli-cholera toxin B subunit vaccine in Egyptian adults*. J Infect Dis 1998;177:796-99.
53. Weidemann G, Kollaritsch H, Kundi M et al. *Double-blind, randomized, placebo controlled pilot study evaluating efficacy and reactogenicity of an oral ETEC B-subunit-inactivated whole cell vaccine against travelers' diarrhea (Preliminary report)*. J Travel Med 2000;7:27-9.
54. Scott DA. *Vaccines against Campylobacter jejuni*. J Infect Dis 1997;176 (Suppl 2):S183-88.
55. National Advisory Committee on Immunization. *Typhoid vaccine*. In: *Canadian immunization guide*. 5<sup>th</sup> edition. Ottawa, ON: Health Canada 1998 (Minister of Public Works and Government Services Canada, Cat. no. H49-8/1998E).
56. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. *Statement on oral cholera vaccination*. CCCR 1998;24(ACS-5):1-4.
57. CDC. *The management of acute diarrhea in children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy*. MMWR 1992;41(No. RR-16):1-20.
58. Pitzinger B, Steffen R, Tschopp A. *Incidence and clinical features of traveler's diarrhea in infants and children*. Pediatr Infect Dis J 1991;10:719-73.
59. Van Loon FPL, Bennish ML, Speelman P et al. *Double-blind trial of loperamide for treating acute watery diarrhoea in expatriates in Bangladesh*. Gut 1989;30:492-95.
60. Bhutta TI, Tahir KI. *Loperamide poisoning in children*. Lancet 1990;335:63.
61. Tarr PI, Christie DL. *Antimotility agents and E. coli infection*. CMAJ 1999;160:984, 86.
62. DuPont HL, Hornick RB. *Adverse effect of lomotil therapy in shigellosis*. JAMA 1973;226:1525-28.
63. Ericsson CD, Tannenbaum C, Charles TT. *Antisecretory and anti-inflammatory properties of bismuth subsalicylate*. Rev Infect Dis 1990;12 (Suppl 1):S16-20.
64. Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JJ et al. *Treatment of travelers' diarrhea with sulfamethoxazole and trimethoprim and loperamide*. JAMA 1990;263:257-61.
65. Petruccielli BP, Murphy GS, Sanchez JL et al. *Treatment of travelers' diarrhea with ciprofloxacin and loperamide*. J Infect Dis 1992;165:557-60.
66. Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JJ. *Single dose ofloxacin plus loperamide compared with single dose or three days of ofloxacin in the treatment of traveler's diarrhea*. J Travel Med 1997;4:3-7.
67. DuPont HL, Ericsson CD, Mathewson JJ et al. *Five versus three days of ofloxacin therapy for travelers' diarrhea: A placebo controlled study*. Antimicrob Agents Chemother 1992;36:87-91.
39. Korich DG, Mead JR, Madore MS et coll. *Effects of ozone, chlorine dioxide, chlorine, and monochloramine on Cryptosporidium parvum oocyst viability*. Appl Environ Microbiol 1990;56:1423-28.
40. Moorehead WP, Guasparini R, Donovan CA et coll. *Giardiasis outbreak from a chlorinated community water supply*. Can J Public Health 1990;81:358-62.
41. Wright MS, Collins PA. *Waterborne transmission of Cryptosporidium, Cyclospora and Giardia*. Clin Lab Sci 1997;10:287-90.
42. DuPont HL, Ericsson CD, Johnson PC et coll. *Use of bismuth subsalicylate for the prevention of travelers' diarrhea*. Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 1):S64-67.
43. DuPont HL. *Chemoprophylaxis remains an option in travelers' diarrhea*. Gastroenterol 1991;86:402-03.
44. Reves RR, Johnson PC, Ericsson CD et coll. *Cost-effectiveness comparison of the use of antimicrobial agents for treatment or prophylaxis of travelers' diarrhea*. Arch Intern Med 1988;148:2421-27.
45. Thomson MA, Booth IW. *Treatment of traveller's diarrhea. Economic aspects*. Pharmacoeconomics 1996;9(5):382-91.
46. Ericsson CD, DuPont HL, Johnson PC et coll. *Prevention of travelers' diarrhea by the tablet formulation of bismuth subsalicylate*. JAMA 1987;257:1347-50.
47. DuPont HL, Galindo E, Evans DG et coll. *Prevention of travelers' diarrhea with trimethoprim-sulfamethoxazole and trimethoprim alone*. Gastroenterology 1983;84:75-80.
48. Rademaker CM, Hoepelman IM, Wolfhagen MJ et coll. *Results of a double-blind placebo-controlled study using ciprofloxacin for prevention of travelers' diarrhea*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989;8:690-94.
49. Scott DA, Haberberger RL, Thornton SA et coll. *Norfloxacin for the prophylaxis of travelers' diarrhea in U.S. military personnel*. Am J Trop Med Hyg 1990;42:160-64.
50. Hilton E, Kolakowski P, Singer C et coll. *Efficacy of Lactobacillus GC as a diarrheal preventive in travelers*. J Travel Med 1997;4:41-3.
51. Kollaritsch H, Holst H, Grobara P et coll. *Prevention of traveler's diarrhea with Saccharomyces boulardii. Results of a placebo controlled double-blind study* [Article in German]. Fortschr Med 1993;111:152-56.
52. Savarino SJ, Brown FM, Hall E et coll. *Safety and immunogenicity of an oral, killed enterotoxigenic Escherichia coli-cholera toxin B subunit vaccine in Egyptian adults*. J Infect Dis 1998;177:796-99.
53. Weidemann G, Kollaritsch H, Kundi M et coll. *Double-blind, randomized, placebo controlled pilot study evaluating efficacy and reactogenicity of an oral ETEC B-subunit-inactivated whole cell vaccine against travelers' diarrhea (Preliminary report)*. J Travel Med 2000;7:27-9.
54. Scott DA. *Vaccines against Campylobacter jejuni*. J Infect Dis 1997;176 (Suppl 2):S183-88.
55. Comité consultatif national de l'immunisation. *Vaccin contre la typhoïde*. Dans : *Guide canadien d'immunisation*. 5<sup>e</sup> édition. Ottawa (Ont.) : Santé Canada 1998. (Ministre des travaux publics et Services gouvernementaux, N° de cat. H49-8/1998F).
56. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. *Déclaration concernant le vaccin oral contre le choléra*. RMTC 1998;24(DCC-5):1-4.
57. CDC. *The management of acute diarrhea in children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy*. MMWR 1992;41(No. RR-16):1-20.
58. Pitzinger B, Steffen R, Tschopp A. *Incidence and clinical features of traveler's diarrhea in infants and children*. Pediatr Infect Dis J 1991;10:719-73.
59. Van Loon FPL, Bennish ML, Speelman P et coll. *Double-blind trial of loperamide for treating acute watery diarrhoea in expatriates in Bangladesh*. Gut 1989;30:492-95.
60. Bhutta TI, Tahir KI. *Loperamide poisoning in children*. Lancet 1990;335:63.
61. Tarr PI, Christie DL. *Antimotility agents and E. coli infection*. CMAJ 1999;160:984, 86.
62. DuPont HL, Hornick RB. *Adverse effect of lomotil therapy in shigellosis*. JAMA 1973;226:1525-28.
63. Ericsson CD, Tannenbaum C, Charles TT. *Antisecretory and anti-inflammatory properties of bismuth subsalicylate*. Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 1):S16-20.
64. Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JJ et coll. *Treatment of travelers' diarrhea with sulfamethoxazole and trimethoprim and loperamide*. JAMA 1990;263:257-61.
65. Petruccielli BP, Murphy GS, Sanchez JL et coll. *Treatment of travelers' diarrhea with ciprofloxacin and loperamide*. J Infect Dis 1992;165:557-60.
66. Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JJ. *Single dose ofloxacin plus loperamide compared with single dose or three days of ofloxacin in the treatment of traveler's diarrhea*. J Travel Med 1997;4:3-7.
67. DuPont HL, Ericsson CD, Mathewson JJ et coll. *Five versus three days of ofloxacin therapy for travelers' diarrhea: A placebo controlled study*. Antimicrob Agents Chemother 1992;36:87-91.

68. Salam I, Katelaris P, Leigh-Smith S et al. *Randomised trial of single-dose ciprofloxacin for travellers' diarrhoea*. Lancet 1994;344:1537-39.
69. Bennish ML, Salam MA, Khan WA et al. *Treatment of shigellosis: III. comparison of one- or two-dose ciprofloxacin with standard 5-day therapy*. Ann Intern Med 1992;117:727-34.
70. Helvaci M, Bektaslar D, Ozkaya B et al. *Comparative efficacy of cefixime and ampicillin-sulbactam in shigellosis in children*. Acta Paediatr Jpn 1998;40:131-34.
71. Ashkenazi S, Amir J, Waisman Y et al. *A randomized, double-blind study comparing cefixime and trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of childhood shigellosis*. J Pediatr 1993;123:817-21.
72. Schaad UB, Christoforos S, Wedgwood J et al. *Clinical, radiologic and magnetic resonance monitoring for skeletal toxicity in pediatric patients with cystic fibrosis receiving a three-month course of ciprofloxacin*. Pediatr Infect Dis J 1991;10:723-29.
73. Salam MA, Seas C, Khan WA et al. *Treatment of shigellosis: IV. Cefixime is ineffective in shigellosis in adults*. Ann Intern Med 1995;123:505-08.
74. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. *Persistent diarrhea in the returned traveller*. CCDR 1998;24(ACS-1):1-4.
68. Salam I, Katelaris P, Leigh-Smith S et coll. *Randomised trial of single-dose ciprofloxacin for travellers' diarrhoea*. Lancet 1994;344:1537-39.
69. Bennish ML, Salam MA, Khan WA et coll. *Treatment of shigellosis: III. comparison of one- or two-dose ciprofloxacin with standard 5-day therapy*. Ann Intern Med 1992;117:727-34.
70. Helvaci M, Bektaslar D, Ozkaya B et coll. *Comparative efficacy of cefixime and ampicillin-sulbactam in shigellosis in children*. Acta Paediatr Jpn 1998;40:131-34.
71. Ashkenazi S, Amir J, Waisman Y et coll. *A randomized, double-blind study comparing cefixime and trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of childhood shigellosis*. J Pediatr 1993;123:817-21.
72. Schaad UB, Christoforos S, Wedgwood J et coll. *Clinical, radiologic and magnetic resonance monitoring for skeletal toxicity in pediatric patients with cystic fibrosis receiving a three-month course of ciprofloxacin*. Pediatr Infect Dis J 1991;10:723-29.
73. Salam MA, Seas C, Khan WA et coll. *Treatment of shigellosis: IV. Cefixime is ineffective in shigellosis in adults*. Ann Intern Med 1995;123:505-08.
74. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. *Diarrhée persistante après un voyage*. RMTC 1998;24(DCC-1):1-4.

***Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.***

*Health Canada*

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Editor-in-Chief	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Editor	Rachel Geitzler	(613) 952-3299
Assistant Editor	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Desktop Publishing	Francine Boucher	

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor, Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Address Locator 0602C2, Ottawa, Ontario K1A 0L2.

To subscribe to this publication, please contact:

Canadian Medical Association	Tel. No.:	(613) 731-8610 Ext. 2307
Member Service Centre		or (888) 855-2555
1867 Alta Vista Drive	FAX:	(613) 236-8864
Ottawa, ON Canada K1G 3Y6		

Annual subscription: \$93.00 (plus applicable taxes) in Canada; \$122 (U.S.) outside Canada.

© Minister of Health 2001 (On-line) ISSN 1481-8531  
Publications Mail Agreement No. 1437887

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/ccdr>. It can also be accessed at any time from any fax machine using LDC's FAXlink Service by calling 1-613-941-3900.

***Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.***

*Santé Canada*

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Rédactrice en chef :	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Rédactrice :	Rachel Geitzler	(613) 952-3299
Rédactrice adjointe :	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Éditique :	Francine Boucher	

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice, Laboratoire de lutte contre la maladie, pré Tunney, Indice à l'adresse : 0602C2, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :

Association médicale canadienne	N° de téléphone :	(613) 731-8610 Poste 2307
Centre des services aux membres		ou (888) 855-2555
1867 promenade Alta Vista	FAX :	(613) 236-8864
Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6		

Abonnement annuel : 93 \$ (et frais connexes) au Canada; 122 \$ US à l'étranger.

© Ministère de la Santé 2001 (En direct) ISSN 1481-8531  
Poste-publications n° de la convention 1437887

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/ccdr>. On peut y accéder également d'un télécopieur, à toute heure, en utilisant le service FAXlink du LCM en composant le 1-613-941-3900.