



VIA MEDICA

www.gastroenterologia.viamedica.pl

Milena Padysz, Krystyna Stec-Michalska

Klinika Gastroenterologii, USK im. WAM, Centralny Szpital Weteranów

Podróżowanie chorych na nieswoiste choroby zapalne jelit — na podstawie wytycznych ECCO

Travelling with inflammatory bowel disease — based on ECCO guidelines

STRESZCZENIE

Pacjenci chorujący na nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ), którzy planują podróż do krajów egzotycznych, czy pobyt na dużych wysokościach wymagają szczególnej troski. Zaostrzenie choroby zasadniczej może być związane ze zmianą diety, chorobami endemicznymi, hipoksją czy zaburzonym rytmem przyjmowania leków.

ABSTRACT

Patients with inflammatory bowel diseases (IBD) who plan to travel to exotic countries, or stay at high altitudes require special care. Exacerbation of underlying disease may be associated with a change in diet, endemic diseases, hypoxia, or disturbed rhythm of taking medication. The publication con-

Publikacja zawiera szczegółowe zalecenia dotyczące szczepień ochronnych, zasad przestrzegania reżimu sanitarnego, postępowania w przypadku wystąpienia biegunki podróży oraz zapobiegania malarii i gruźlicy.

Gastroenterologia Kliniczna 2014, tom 6, nr 4, 153–157

Słowa kluczowe: NChZJ, biegunka podróży, szczepienia ochronne, hipoksja, reżim sanitarny

tains detailed recommendations on vaccination, the observance of sanitary regime, the proceedings in case of traveler's diarrhea, malaria and tuberculosis prevention.

Gastroenterologia Kliniczna 2014, tom 6, nr 4, 153–157

Key words: IBD, traveller's diarrhea, vaccinations, hypoxia, sanitary regime

WSTĘP

Znaczny odsetek pacjentów chorujących na nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ) to ludzie młodzi, prowadzący aktywny tryb życia, którzy podróżują nierzadko do odległych zakątków świata. W przypadku tych chorych podróż do egzotycznych krajów niesie ze sobą ryzyko zaostrzenia choroby podstawowej. Mogą temu sprzyjać zmiana diety, odmienna biocenoza, obecność ognisk chorób endemicznych, zmieniony rytm zażywania leków bądź ich brak. Szczególnie narażeni są pacjenci zażywający

leki immunosupresyjne. Stąd, każdy chory z NChZJ powinien starannie przygotować się do planowanej podróży. W pracy zaprezentowano schemat takiego przygotowania na podstawie wytycznych ECCO [1].

KONSULTACJA Z LEKARZEM GASTROENTEROLOGIM PRZED PODRÓŻĄ

Przed podjęciem decyzji o planowanej podróży do krajów egzotycznych konieczna jest konsultacja z prowadzącym lekarzem gastroenterologiem.

Adres do korespondencji:

Lek. Milena Padysz
Klinika Gastroenterologii,
USK im. WAM
Centralny Szpital Weteranów
Plac Hallera 1, 91–647 Łódź
tel: 42 639 30 45;
tel. kom. 695 444 480
e-mail: milenapadysz@gmail.com

Tabela 1. Zalecane i obowiązkowe szczepienia ochronne przed wyjazdem do krajów rozwijających się u chorych z NChZJ

Szczepionki inaktywowane (nieżywe)	Zalecane i obowiązkowe szczepienia
Błonica Tężec WZW A WZW B Japońskie zapalenie mózgu Meningokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych — szczepienie obowiązkowe w Arabii Saudyjskiej Kleszczowe zapalenie mózgu Dur brzuszny — <i>Salmonella Typhi</i> polisacharydowa Wścieklizna <i>Poliomyelitis</i> — parenteralna Cholera	Żółta febra — szczepienie obowiązkowe w wielu krajach! <i>Poliomyelitis</i> — doustna Dur brzuszny — Ty21A



Rycina 1. Wytyczne ECCO dotyczące szczepienia żywą szczepionką chorych z NChZJ poddanych immunosupresji

Pacjent powinien uzyskać odpowiedź na pytanie, czy obecny przebieg choroby jest na tyle stabilny, że podróż nie stanowi ryzyka zagrożenia dla zdrowia i życia. Następnie należy zaopatrzyć chorego w odpowiednią ilość leków podstawowych, a także w leki do samodzielnego stosowania w sytuacjach nagłych. Chorzy zażywający takie leki jak: metotreksat, cyclosporyna, azatiopryna, sulfasalazyna muszą stosować ochronę przeciwsłoneczną (filtry 30, 50). Należy poinformować chorego o potrzebnym dodatkowym ubezpieczeniu obejmującym także transport drogą powietrzną. Kolejnym aspektem jest zaplanowanie zalecanych i obowiązkowych szczepień ochronnych [2, 3]

SZCZEPIENIA

Pacjenci z NChZJ niebędący w trakcie leczenia immunomodulującego mogą być zaszczepieni według wytycznych dla zdrowej populacji [4–7] (tab. 1).

Odmierna sytuacja występuje u chorych w trakcie leczenia immunosupresyjnego, u tych osób szczepienia szczepionkami żywymi są przeciwwskazane. Stąd należy odradzać im planowanie podróży do krajów, gdzie obowiązkowe jest szczepienie żywą szczepionką przeciwko żółtej febrze. Dotyczy to głównie rejonów Ameryki Południowej i Afryki Subsaharyjskiej. Przy wjeździe do niektórych krajów bezwzględnie wymagane jest szczepienie przeciwko żółtej febrze.

W szczególnych sytuacjach jeśli konieczne jest zastosowanie szczepionki żywej u chorych będących w trakcie leczenia immunosupresyjnego, wytyczne ECCO proponują specjalny schemat szczepienia (ryc. 1).

Zdaniem niektórych ekspertów szczepionki żywe są bezpieczne u pacjentów przyjmujących tylko prednizon w dawce < 20 mg/dobę lub w dawce > 20 mg/dobę, ale przez mniej niż 14 dni [7, 8]. Szczepionki inaktywowane są bezpieczne u pacjentów z NChZJ niezależnie od stosowanej immunosupresji.

Pacjenci z NChZJ po kolektomii wykazują obniżoną odpowiedź na doustną szczepionkę *Salmonella enterica Typhi Ty21a*. W tych przypadkach zaleca się szczepienie szczepionką *Salmonella typhi Vi* polisacharydową. Natomiast szczepienie doustną szczepionką na cholere okazało się skuteczne [9, 10].

BIEGUNKA PODRÓŻNYCH

Biegunka podróży dotyczy 20–50% osób podróżujących do rozwijających się krajów strefy tropikalnej lub subtropikalnej [11]. Definicja obejmuje biegunkę trwającą 1–5 dni, ale 5–10% chorych podaje czas trwania biegunki dłuższy niż 2 tygodnie, a nawet 4 tygodnie [12]. W 80% przypadków biegunkę wywołują takie szczepy jak: *Escherichia coli*, *Campylobacter jejunii*, *Salmonella* i *Shigella spp.* [13] Nie ma jednoznacznych dowodów, że pacjenci z NChZJ stanowią grupę wyższego ryzyka za-

Tabela 2. Zalecenia dotyczące zapobiegania biegunce podróźnych

Pić tylko gotowaną, filtrowaną lub butelkowaną wodę
Unikać potykania wody podczas pływania w basenie
Do mycia zębów używać wody mineralnej w butelkach
Nie dodawać lodu w kostkach do napojów
Unikać spożywania dań z surowego mięsa, owoców morza, sałatek
Zasada: Ugotuj, zaparz, obierz albo zapomnij

chorowania na biegunkę podróźnych, chociaż może ona prowokować zaostrzenie NChZJ, a przedłużająca się biegunka może być również mylnie interpretowana jako zaostrzenie NChZJ. Wykazano, że pacjenci w trakcie leczenia immunosupresyjnego są bardziej podatni na infekcję patogenami przenoszonymi z wodą i pokarmem tj. *Salmonella sp.*, *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Microsporidia* i *Cyclospora sp.* Szczegółowe zalecenia dotyczące reżimu sanitarnego spożywania wody i pokarmów przedstawiono w tabeli (tab. 2).

LECZENIE BIEGUNKI PODRÓŻNYCH

Chorym z NChZJ zaleca się samodzielne rozpoczęcie leczenia biegunki podróźnych. Lekami pierwszego rzutu są antybiotyki z grupy fluorochinolonów (głównie ciprofloksacyna).

Azytromycyna jest zalecana w przypadku, gdy:

- chory przebywa w kraju o wysokiej oporności na fluorochinolony (Tajlandia, Indie);
- brak poprawy po fluorochinolonach w ciągu 36–48 godz.
- u kobiet ciężarnych i dzieci < 16. rż. [14].

Ryfaksymina w leczeniu biegunki podróźnych u chorych z NChZJ nie jest wskazana. Lek nie jest zalecany u pacjentów z biegunką powikłaną gorączką lub z obecnością krwi w stolcu. Objawy takie są zwykle wyrazem głębszego zajęcia ścian jelita przez inwazyjne patogeny jelitowe, co przy znikomym wchłanianiu rifaksyminy w przewodzie pokarmowym czyni ją mało skuteczną.

W przypadku braku poprawy w ciągu 48 godz. pacjent powinien jak najszybciej zgłosić się do lekarza.

GRUŻLICA

Podróże do krajów endemicznych (Afryka, Ameryka Centralna i Południowa, Azja Południowa i Południowo-Wschodnia, Bliski Wschód, kraje byłego Związku Radzieckiego)

zwiększają ryzyko zachorowania na gruźlicę. Choroba może ujawnić się nawet po miesiącach lub latach od podróży [15].

Wytyczne ECCO zalecają, aby przed wyjazdem do powyższych krajów wykonać diagnostykę w kierunku gruźlicy; zdjęcie RTG klatki piersiowej, próba tuberkulinowa lub test IGRA (*interferon- γ release assay*) u pacjentów [16, 17]:

- wyjeżdżających na okres dłuższy niż miesiąc,
- będących w trakcie leczenia immunosupresyjnego,
- mogących mieć kontakt z chorymi na gruźlicę.

Ponadto, wymienione testy należy powtórzyć 8–10 tygodni po powrocie do kraju [18, 19].

MALARIA

Nie stwierdzono zwiększonego ryzyka zachorowania na malarię lub jej powikłań u chorych z NChZJ. Jedyne u kobiet ciężarnych, u pacjentów po usunięciu śledziony oraz u zakażonych HIV stwierdzono podwyższone ryzyko choroby.

Profilaktyka malarii obejmuje zapobieganie ukąszeniom — repelenty odstraszające komary, odpowiednią odzież, moskitiery oraz stosowanie leków przeciwmalarycznych, takich jak atowakwon z proguanilem (Malarone®). Należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje leków przeciwmalarycznych i leków przyjmowanych w związku z NChZJ. Przykładem może być metoclopramid, który obniża absorpcję atowakwonu.

HIPOKSJA JAKO CZYNNIK RYZYKA ZAOSTRZENIA NChZJ

Najnowsze wyniki badań zespołu badaczy z Uniwersyteckiego Szpitala w Zurychu wskazują, że wyprawy wysokogórskie oraz loty samolotem mogą stanowić niezależny czynnik ryzyka zaostrzenia NChZJ [20]. W przeprowadzonym badaniu wzięły udział 43 osoby z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ChL-C) oraz 60 osób z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG). Podczas rocznej obserwacji u 52 chorych wystąpiło zaostrzenie choroby, pozostałe 51 pozostawało w okresie remisji. Analiza wyników pokazała, że chorzy z zaostrzeniem, w ciągu 4 tygodni poprzedzających objawy, statystycznie częściej podejmowali podróże w regiony > 2000 m n.p.m. lub loty samolotem, w porównaniu z chorymi w okresie remisji (40,4% v. 15,7%, p = 0,005). Wykazano także wprost proporcjonalny wpływ wysokości,

na jakiej przebywał pacjent do ryzyka zaostżenia choroby. Tym samym udowodniono, że hipoksja może indukować stan zapalny w przewodzie pokarmowym. Prawdopodobnie wynika to ze zwiększonej ekspresji czynnika HIF 1/2 (*Hypoxia Induced Factor*) w błonie śluzowej jelita grubego u pacjentów z NChZJ [21]. Dokładny patomechanizm wpływu hipoksji na zaostrzenie NChZJ nie jest do końca poznany.

PO PODRÓŻY

Wytyczne ECCO zalecają, aby każdy pacjent z NChZJ po powrocie z podróży do krajów rozwijających się miał wykonane następujące badania:

- morfologia krwi z rozmazem — ocena eozynofilii,
- badanie kału na obecność bakterii enteropatogennych,
- badanie kału na obecność pasożytów,
- badanie kału metodami immunofluorescencyjnymi i immunoenzymatycznymi w przypadku podejrzenia — *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica* [22–25].

U chorych z przedłużającą się biegunką wskazana jest diagnostyka strongyloidozy, choroby pasożytnej wywołanej przez nicienia węgorka jelitowego (*Strongyloides stercoralis*) [26]. Pasożyt ten występuje w strefie tropikalnej, szczególnie na obszarach Azji Południowo-Wschodniej, Afryki Subsaharyjskiej i Brazylii. Larwy mogą wnikać do organizmu przez nieuszkodzoną skórę. Objawy zakażenia tym pasożytem często pojawiają się dopiero po wielu latach, szczególnie u chorych stosujących leki immunosupresyjne [27]. W przypadku eozynofilii, należy rozważyć

wykonanie testów serologicznych na obecność pasożytów [28].

Podobnie w przypadku przedłużającej biegunki tłuszczowej, nasilonych bólów brzucha, utraty masy ciała, zmęczenia, zapalenia języka, niedoborów pokarmowych, utraty apetytu należy rozważyć możliwość wystąpienia *sprue* tropikalnej — nabytej choroby o nieznanym etiologii, która dotyczy osób odwiedzających określone regiony tropikalne (teren w okolicach równika ograniczony przez Zwrotnik Raka na Półkuli Północnej i Zwrotnik Koziorożca na Półkuli Południowej). Ponieważ czynniki infekcyjne są najczęstszą przyczyną przewlekłej biegunki w środowisku tropikalnym, postawienie diagnozy *sprue* tropikalnego wymaga wykluczenia aktywnej infekcji, szczególnie wywołanej przez pierwotniaki. Częstość występowania *sprue* tropikalnej jest nieznaną i może być różna w określonych regionach (np. wysoka w południowych Indiach i na Filipinach, a bardzo mała w Afryce). W leczeniu antybiotykiem z wyboru jest tetracyklina stosowana przez okres 3–6 miesięcy, zazwyczaj z suplementacją kwasu foliowego [29, 30].

Każdy pacjent ma prawo do realizowania swoich marzeń, najważniejsze jednak jest bezpieczeństwo podróży, a chory powinien posiadać świadomość ryzyka związanego z wyjazdem do krajów rozwijających się czy pobytem na dużych wysokościach.

PRZYDATNE STRONY INTERNETOWE

Szczepieniadlapodrozujacych.pl

Malaria.com.pl

International Travel and Health Organization
www.who.int/ith/

Centers for Disease Control and Prevention
www.cdc.gov

Piśmiennictwo:

1. Rahier J.F., Ben-Horin S., Chowers Y. i wsp.; on behalf of the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J. Crohns Colitis* 2009; 30–34.
2. Hill D.R., Ericsson C.D., Pearson R.D. i wsp. The practice of travel medicine: guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 43: 1499–539.
3. International travel and health book 2012, 8-53: www.who.int/ith/
4. Chalmers A., Scheifele D., Patterson C. i wsp. Immunization of patients with rheumatoid arthritis against influenza: a study of vaccine safety and immunogenicity. *J. Rheumatol.* 1994; 21: 1203–1236.
5. Duchini A., Goss J.A., Karpen S., Pockros P.J. Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: current recommendations and protocols. *Clin. Microbiol. Rev.* 2003; 16: 357–364.
6. Herron A., Dettliff G., Hixon B. i wsp. Influenza vaccination in patients with rheumatic diseases. Safety and efficacy. *JAMA* 1979; 242: 53–56.
7. National immunization program CfDP. Guide to contraindications to vaccination. Accessed September 2003 at http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b_contraindications_guide.pdf.
8. Sands B.E., Cuffari C., Katz J. i wsp. Guidelines for immunizations in patients with inflammatory bowel disease. *Inflam. Bow. Dis.* 2004; 10: 677–692.

9. Kilhamn J., Lundin S.B., Brevinge H., Svennerholm A.M., Jertborn M. T- and B-cell immune responses of patients who had undergone colectomies to oral administration of *Salmonella enterica* serovar Typhi Ty21a vaccine. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2003; 10: 426–430.
10. Kilhamn J., Brevinge H., Svennerholm A.M., Jertborn M. Immune responses in ileostomy fluid and serum after oral cholera vaccination of patients colectomized because of ulcerative colitis. *Infect. Immun.* 1998; 66: 3995–3999.
11. Steffen R., Rickenbach M., Wilhelm U., Helminger A., Schar M. Health problems after travel to developing countries. *J. Infect. Dis.* 1987; 156: 84–91.
12. DuPont H.L., Capsuto E.G. Persistent diarrhea in travelers. *Clin. Infect. Dis.* 1996; 22: 124–128.
13. Dziubek Z. (red.). *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. Warszawa 2003: 525–526.
14. Adachi J.A., Ericsson C.D., Jiang Z.D. i wsp. Azithromycin found to be comparable to levofloxacin for the treatment of US travelers with acute diarrhea acquired in Mexico. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37: 1165–171.
15. Cobelens F.G., van Deutekom H., Draayer-Jansen I.W. i wsp. Risk of infection with *Mycobacterium tuberculosis* in travelers to areas of high tuberculosis endemicity. *Lancet* 2000; 356: 461–465.
16. Mazurek G.H., Jereb J., Lobue P., Iademarco M.F., Metchock B., Vernon A. Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. *MMWR Recomm. Rep.* 2005; 54: 49–55.
17. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. American Thoracic Society. *MMWR Recomm. Rep.* 2000; 49: 1–51.
18. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. *MMWR Recomm. Rep.* 2005; 54: 1–47.
19. Jensen P.A., Lambert L.A., Iademarco M.F., Ridzon R. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm. Rep.* 2005; 54: 1–141.
20. Vavricka S.R., Rogler G., Maetzler S. i wsp. High altitude journeys and flights are associated with an increased risk of flares in inflammatory bowel disease patients. *J. Crohns Colitis* 2014; 8: 191–199.
21. Vermeulen N., Vermeire S., Arijs I. i wsp. Seroreactivity against glycolytic enzymes in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2011; 17: 557–564.
22. Senay H., MacPherson D. Parasitology: diagnostic yield of stool examination. *CMAJ* 1989; 140: 1329–1331.
23. Thielman N.M., Guerrant R.L. Persistent diarrhea in the returned traveler. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1998; 12: 489–501.
24. Okhuysen P.C. Traveler's diarrhea due to intestinal protozoa. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 33: 110–114.
25. Castelli F., Pezzoli C., Tomasoni L. Epidemiology of travelers' diarrhea. *J. Travel Med.* 2001; 8: S26–30.
26. Dziubek Z. (red.). *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003: 473–475.
27. Adedayo O., Grell G., Bellot P. Hyperinfective strongyloidiasis in the medical ward: review of 27 cases in 5 years. *South Med. J.* 2002; 95: 711–716.
28. Loutfy M.R., Wilson M., Keystone J.S., Kain K.C. Serology and eosinophil count in the diagnosis and management of strongyloidiasis in a non-endemic area. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2002; 66: 749–752.
29. Brown I.S., Bettington A., Bettington M., Rosty C. Tropical sprue: revisiting an underrecognized disease. *Am. J. Surg. Pathol.* 2014; 38: 666–672.
30. Hvattum SA, Schaffalitzky de Muckadell O.B. Tropical sprue as a differential diagnosis to coeliac disease in a patient on immunosuppressive medication. *Ugeskr Laeger.* 2014; 176: 62–63.