

Behandlingsrekommendation

Behandling av infektiösa diarrésjukdomar

Läkemedelsverket anordnade i samarbete med Statens legemiddelkontroll i Norge ett expertmöte om infektiösa diarrésjukdomar den 19-20 november 1997.

Rekommendationerna från mötet presenteras här.

Huvudbudskap

- Var restriktiv med antibiotika. Bakteriella diarrésjukdomar är som regel självläkande inom en vecka.
- Endast svår enterit skall empiriskt behandlas med antibiotika.
- Antibiotikaprofylax mot turistdiarré rekommenderas ej.
- Medicinska riskgrupper kan erbjudas möjlighet till tidig självbehandling vid turistdiarré
- Ge loperamid för symtomatisk behandling av turistdiarré.

Epidemiologi

Tarminfektioner utgör ett betydande medicinskt problem i stora delar av världen, framför allt i de fattiga länderna där infektiös diarré också svarar för en betydande mortalitet. Även i industrialiserade länder som Sverige är infektioner i tarmkanalen en stor sjukdomsgrupp, men sjukdomsförloppet är som regel kortvarigt och godartat och epidemisk spridning är mindre vanlig. Diarré är dock en mycket vanlig orsak till sjukvårdskontakt och tillståndet kan leda till hög sjukfrånvaro från arbete eller skola.

I utvecklingsländerna är morbiditeten högst hos barn mellan sex och tolv månaders ålder, med ett genomsnittligt antal av 4,3 diarréepisoder per barn och år. Motsvarande siffror för industrialiserade länder är dåligt kända, men det är uppenbart att talen är betydligt lägre. Globalt sett är infektiös diarrésjukdom en av de vanligaste dödsorsakerna. Årligen inträffar mer än 3 miljoner dödsfall bland barn i Asien, Afrika och Latinamerika.

Virusinfektioner är sannolikt den vanligaste orsaken till inhemsk diarré i industrialiserade länder, medan bakterier som enterotoxinbildande *E. coli* (ETEC), salmonella, shigella och campylobacter svarar för den största delen av utlandsförvärvad sjukdom.

Under senare år har ett ökande antal fall av diarrésjukdom rapporterats från industrialiserade länder. Bland tänkbara förklaringar kan nämnas förändringar inom födoämneshantering och livsmedelsteknologi, innefattande global produktion och distribution. Ett ökat resande och förändrade matvanor bidrar också till ändrade infektionsrisker. Med tilltagande bruk av bredspektrumantibiotika ökar också risken för antibiotikaassocierad diarré, såsom toxinutlöst enterokolit orsakad av *Clostridium difficile*. Även förändringar i samhällslivet kan öka förutsättningarna för spridning av tarminfektioner, t ex genom tillkomsten av fler och större grupper inom barnomsorgen eller genom omorganisation av sjukvården. Dessutom har allt fler personer i befolkningen nedsatt infektionsförsvar till följd av exempelvis HIV-infektion och immunsuppressiv behandling, vilket innebär större mottaglighet för tarminfektioner.

Rotavirus är den viktigaste orsaken till akut gastroenterit hos barn under två år och orsakar närmare 1 miljon dödsfall i världen/år. I industrialiserade länder föreligger en hög morbiditet. Cirka

50% av barndiarréerna under vintermånaderna orsakas av rotavirus. Calicivirus är en viktig orsak till nosokomiala och födoämnesburna diarréutbrott och har under de senaste åren orsakat ett stort antal gastroenteritutbrott i Sverige.

Klinik

Sjukdomsbilden vid infektiösa tarmsjukdomar är mycket varierande men kan grovt indelas i följande tre kliniska grupper:

Icke-inflammatorisk sjukdom

Kardinalsymtom är frekventa, vattentunna och voluminösa diarréer utan blod eller slem. Ibland förekommer illamående och kräkningar. Patienten har vanligen varken feber eller tenesmer. Sjukdomen orsakas av bakteriella enterotoxiner, protozo- eller virusinfektion i tunntarmen (Tabell I). Globalt sett är ETEC, kolera och rotavirus de viktigaste orsakerna till "icke-inflammatorisk" sjukdom, medan födoämnesrelaterade bakteriella toxiner och virus dominerar i Norden.

Inflammatorisk sjukdom

Avföringarna är ofta slemmiga och blodiga men ej så voluminösa. I regel föreligger feber, buksmärtor och ibland tenesmer. En mikrobiell invasion av kolons mukosa ger upphov till en inflammatorisk skada. Den kliniska bilden kan påminna om den man ser vid inflammatorisk tarmsjukdom, t ex ulcerös kolit.

Globalt dominerar campylobacter, salmonella och shigella som orsak till infektiös kolit (Tabell I). I tempererade områden tillkommer dessutom *Yersinia enterocolitica*. *Entamoeba histolytica* förekommer framför allt efter utomeuropeiska resor. Antibiotikaassocierad diarré orsakad av *C. difficile* är ett ökande nosokomialt problem.

Systemisk infektion

Vid systemisk spridning av bakterierna domineras tillståndet av feber och allmänpåverkan. Buksmärtor och diarré kan förekomma. Septisk sjukdom orsakas framför allt av salmonellabakterier, t ex *S. typhi* och *S. paratyphi*. *Entamoeba histolytica* kan sprida sig extraintestinalt och ge upphov till bland annat leverabscess.

Tabell I.

Icke-inflammatorisk	Inflammatorisk sjukdom	Systemisk infektion sjukdom
Bakterier	Bakterier	Bakterier
Enterotoxinbildande <i>Escherichia coli</i> (ETEC) <i>Vibrio cholerae</i> (<i>Aeromonas</i> , <i>Plesiomonas</i>)	Campylobacter Shigella Salmonella <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Clostridium difficile</i>	<i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> (övrig Salmonella, Campylobacter, <i>Yersinia enterocolitica</i>)
Preformerade toxiner <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus cereus</i> <i>Clostridium perfringens</i>	Enterohemorragisk <i>E. coli</i> (EHEC) Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC) <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
Protozoer	Protozoer	Protozoer
<i>Giardia intestinalis</i> <i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i> (Extraintestinal infektion)
Virus		
Rotavirus Calicivirus (t ex Norwalk) Enteriska adenovirus Astrovirus		

Diagnostik

Diagnostiken av infektiösa diarrésjukdomar baseras huvudsakligen på epidemiologisk anamnes, klinisk bild (se ovan) och mikrobiologisk undersökning. För avgränsning mot icke-infektiös inflammatorisk tarmsjukdom fordras ibland rektosigmoidoskopi.

Mikrobiell diagnostik blir aktuell i de fall specifik behandling kan vara indicerad eller då epidemiologiska skäl föreligger. I regel genomförs bakteriologisk fecesodling 1-3 gånger. Man bör vara frikostig med att odla på prover från personer som insjuknat efter utlandsresa eller i samband med diarréutbrott hos flera personer, liksom på patienter med misstänkt EHEC-infektion (misstanken måste preciseras i remissen). Även för personer som tillhör s k riskgrupper, dvs de som handhar oförpackade livsmedel, vårdpersonal som arbetar företrädesvis med spädbarn, åldringar eller immunsupprimerade individer, barn <5 år på institution och personer som uppenbart inte kan iaktta adekvat personlig hygien, bör provtagningen vara generös.

Rutinmässig bakteriologisk undersökning av feces omfattar: salmonella, shigella, campylobacter och *Y. enterocolitica*. Odling avseende andra enteropatogena mikroorganismer förutsätter i regel särskilda kliniska och epidemiologiska indikationer. Undersökning avseende virus (immunologiska, t ex ELISA, och elektronmikroskopiska tekniker) är indicerad framför allt vid utbrott av

diarrésjukdom. Diagnostiken avseende protozoer bygger främst på mikroskopi av feces.

Serologiska undersökningar har liten plats vid rutindiagnostik av infektiösa tarmsjukdomar utom vid komplikationer såsom reaktiv artrit eller vid misstänkt invasiv amöbainfektion.

Vid sporadiska fall av okomplicerad diarrésjukdom saknas i regel indikation för bakteriologisk utredning. Vid långvarig diarré och/eller efter utlandsresa rekommenderas bakteriologisk undersökning och i utvalda fall protozodiagnostik.

Vid inflammatorisk sjukdomsbild med feber och blodig diarré tas rutinmässigt bakterieodling och dessutom utförs protozodiagnostik vid sannolik utomeuropeisk smitta. *Clostridium difficile*-toxinanalys på feces bör ske vid nosokomial diarrésjukdom samt vid diarré i samband med antibiotikabruk. Vid anhopning av diarréfall bör bakterie- och virusdiagnostik utföras på ett begränsat antal nyinsjuknade patienter tills etiologin är klarlagd. Om det anses nödvändigt att undersöka ytterligare patienter för att karakterisera och avgränsa utbrottet, begränsas undersökningarna till den påvisade etiologin. Vid nosokomiala utbrott kan det vara aktuellt att inkludera *C. difficile*-diagnostik.

Vid misstanke om systemisk infektion kompletteras undersökningarna enligt ovan med blod- och urinodling. Om invasiv amöbainfektion misstänks utföres även serologi.

Icke antimikrobiell behandling

Vätskebehandling

Ersättning av vätska och elektrolyter är det mest angelägna vid behandling av diarré och intorkning. *I inledningen av en diarréepisod samt i fortsatt lindriga fall* är valet av dryck inte så väsentligt. Det viktigaste är att patienten dricker; 100-200 ml efter varje lös avföring kan vara lämpligt för barn i åldern 2-10 år. Saft, te, fil- och yoghurtprodukter, men även mjölk och vatten, är exempel på drycker som är acceptabla. Läskedrycker, sportdrycker och juicer är vanligen hypertona (över 700 mosm/l) på grund av sitt höga kolhydratinnehåll och ger därmed en osmotisk diarré. I allmänhet innehåller de också otillräckliga mängder salter för att vara av värde vid uppvätskning. Om man väljer att i ett tidigt skede använda dem för att förebygga intorkning bör de spädas med lika delar rent dricksvatten. Buljong och salta kex kan vara bra alternativ som saltkälla.

Om diarrén pågått ett tag och intorkning föreligger, bör en balanserad socker-saltlösning (Oral Rehydration Salts, ORS) användas. Se ruta!

Optimal sammansättning av ORS-lösning enligt WHO/Unicef

	mmol/l
Glukos	80-110*
Natrium	60-90
Kalium	15-25
Citrat	8-12
Klorid	50-80
Total osmolalitet	200-330

*) *minst samma koncentration som natrium*

Ett flertal alternativ finns tillgängliga på apotek, exempelvis Semper Vätskeersättning (Sverige) och Gem Nycomed Pharma (Norge). Små barn föredrar ofta en rismjölsbaserad produkt. Vuxna bör även nyttja ORS, t ex i form av Resorbtabletter.

En hemlagad vätskeersättning kan bestå av en halv tesked (2,5 ml) bordssalt och två matskedar (30 ml) druvsocker (alternativt tre matskedar - 45 ml - vanligt socker) på en liter vatten.

Dehydrering hos *barn* korrigeras beroende på grad av intorkning. *Vid måttligt svåra fall* ges 50-100 ml ORS/kg under 4-6 timmar. Börja att med sked ge 10-15 ml var 15-20:e minut och öka sedan gradvis mängden tills barnet kan dricka normalt. Om barnet kräks, ge endast en tesked varannan- var tredje minut. Fortsatta förluster noteras och ersätts t ex genom att ge 5-10 ml ORS/kg efter varje lös avföring. Så snart rehydreringen är genomförd kan patienten börja äta normalkost. Även mjölk och mjölkbaserade produkter kan då användas, dvs laktosfria produkter är ej nödvändiga. Amning bör fortgå som vanligt.

Även hos *vuxna* bör förlusterna värderas och ersättas. En inledande uppvätskning av en svårt intorkad vuxen individ kan kräva ersättning med upp till 4-5 liter/6 timmar men oftast är halva mängden tillräcklig. Om diarrén fortsätter ges t ex en ORS-lösning motsvarande 200 ml vätska/lös avföring. Inte heller hos vuxna är särskild "skonkost" - annat än undantagsvis - nödvändig.

Vid svår dehydrering eller när peroral tillförsel inte fungerar skall vätska och elektrolyter ges intravenöst. Behandlingen bör individualiseras efter elektrolytstatus och grad av intorkning. Vid uppvätskning av en måttligt intorkad (5%) men i övrigt frisk patient ges 12,5 ml/kg/timme under fyra timmar. Exempel på lämpliga infusionslösningar är Ringer-acetat, Rehydrex med glukos 25 mg/ml och Ringer-glucos.

Motilitetshämmande medel

Loperamid är en syntetisk opioid som absorberas i mycken liten grad och har dokumenterad antisekretorisk och motilitetshämmande effekt. Den har inte heller övriga opiaters CNS-effekter och är därför det enda preparat i denna grupp som kan rekommenderas. Effekten är bäst dokumenterad hos vuxna med turistdiarré och ses tydligast om medlet sätts in tidigt - inom det första dygnet i sjukdomsförloppet. Effekten är ej visad vid akut infektiös diarré hos barn under tolv år. Det bör understrykas att behandlingen endast är symtomatisk och att rehydrering vid behov bör försätta. Loperamidoxid, som också finns på marknaden är en prodrug till loperamid

Övriga medel

Aktivt kol och kaolin har ingen dokumenterad effekt vid diarré. Vismutsbalsalicylat, som ej är godkänt läkemedel i Sverige eller Norge, har en måttlig effekt både som behandling och som profylax vid turistdiarré. Vinsterna är dock små varför det ej kan rekommenderas. Kolestyramin, som prövats vid antibiotikaassocierad diarré, har inte någon dokumenterad effekt.

Bioterapeutika (probiotika)

Mjölksyraproducerande bakterier såsom laktobakterier, bifidobakterier och fekala streptokocker har endast en låggradig och varierande effekt som profylax mot turistdiarré och vid behandling av akut infektiös diarré. Jästsvampen *Saccharomyces boulardii* kan ha viss skyddande effekt mot antibiotikaassocierad diarré men knappast av sådan omfattning att den generellt kan rekommenderas för kliniskt bruk.

Antibiotikabehandling vid bakteriella tarminfektioner

Bakteriella diarrésjukdomar är i regel självläkande inom en vecka och behöver sällan behandlas med antibiotika. Understödjande behandling med vätska och salter är oftast tillräckligt. Patienten är vanligen betydligt förbättrad när ett eventuellt odlings svar föreligger och i de flesta fall har antibiotika endast marginell effekt på symtomen.

Globalt ses ett ökande antal isolat av flertalet bakteriella tarmpatogener, som är resistent mot äldre antibiotika, t ex ampicillin och trimetoprim-sulfa. Detta innebär att kinoloner blivit förstahandsmedel vid de svåra bakteriella enteriter som bör behandlas. Dessvärre har en utbredd användning av kinoloner - inom såväl human- som veterinärmedicinen - lett till en kraftigt ökande resistens hos framför allt campylobacter i många delar av världen, inklusive Sverige, där upp emot 20-30 % av stammarna är resistent. Kinolonresistens hos shigella och salmonella är fortfarande ovanlig, men ett ökande antal resistent isolat har rapporterats under senare år. Denna oroande utveckling är ytterligare ett skäl till att antibiotika skall användas restriktivt vid bakteriella tarminfektioner.

Empirisk behandling

Endast svår akut enterit (t ex kolitbild med frekventa, blodiga, slemmiga diarréer och hög feber) skall behandlas empiriskt med antibiotika. Dessa patienter bör i första hand behandlas peroralt med ciprofloxacin 500 mg x 2 eller norfloxacin 400 mg x 2 i fem dygn efter det att blod- och fecesodling tagits. Patienter som ej kan ta tabletter erhåller ciprofloxacin intravenöst i dosen 400 mg x 2. Idag saknas bra behandlingsalternativ, men i de fall kinoloner ej bör användas kan trimetoprim-sulfa prövas - 160/800 mg x 2 till vuxna och 6/30 mg/kg/dygn till barn (obs resistensproblematik). Vid svår sjukdomsbild kan ciprofloxacin användas även till barn i dosen 20 mg/kg/dygn uppdelad på två doser.

Vid klinisk misstanke om *C. difficile*-infektion och svår enterit, se nedan.

Salmonella

Antibiotikabehandling är alltid indicerad vid septisk salmonellos inklusive tyfoid/paratyfoid och fokal extraintestinal infektion. Ciprofloxacin ges i regel *per os* i dosen 500-750 mg x 2 till vuxna och intravenöst i dosen 400 mg x 2 till svårt påverkade patienter. Barn behandlas i första hand med trimetoprim-sulfa 6/30 mg/kg/dygn om bakterien är känslig. Då resistenssituationen och sjukdomsbilden så kräver kan ciprofloxacin 20 mg/kg/dygn användas till barn och vid tyfoidfeber är ceftriaxon 2 g x 1 till vuxna samt 50-75 mg/kg/dygn till barn ett alternativ. Cefalosporiner är dock ej optimala behandlingsalternativ då de ej är verksamma intracellulärt. Kloramfenikol i dosen 50 mg/kg/dygn är ett annat alternativ, som kan ges både till vuxna och barn (max 3 g/dygn). Behandlingstiden vid tyfoidfeber bör vara 10-14 dagar. Vid extraintestinal infektion måste behandlingstiden individualiseras.

Vid salmonellaenterit skall antibiotikabehandling endast övervägas till patienter med svår sjukdom (se ovan). Man bör dock vara liberal med antibiotikabehandling till immunosupprimerade individer, patienter med inflammatorisk tarmsjukdom, proteser, kärlgrafter eller kända aneurysm. Behandlingen är då ciprofloxacin 500 mg x 2 eller norfloxacin 400 mg x 2 i minst fem dygn.

Vid långvarigt smittbärarskap (>3-6 månader), framför allt hos personer med riskyrken, kan behandling med norfloxacin 400 mg x 2 eller ciprofloxacin 500-750 mg x 2 i tre veckor prövas. Inför ställningstagande till behandling av långvarigt bärarskap hos barn bör infektionsläkare/pediatriker kontaktas.

Shigella

Shigellainfektion behandlas med norfloxacin eller ciprofloxacin i tre dygn i doser som ovan. Då resistensmönstret tillåter ges trimetoprim-sulfa eller ampicillin - behandlingstid 5 dygn. Om bakterien är resistent mot trimetoprim-sulfa och ampicillin kan även barn behandlas med ciprofloxacin 20 mg/kg/dygn uppdelat i två doser.

Campylobacter

Antibiotikabehandling av campylobacterinfektion är endast indicerad vid svåra diarrétillstånd och då ges erytromycin i dosen 500 mg x 2 i 5-10 dagar (barndosen är 40 mg/kg/dygn). Septiska infektioner behandlas med ledning av resistensmönstret.

Yersinia enterocolitica

Dokumenterad effekt av antibiotikabehandling vid okomplicerad yersinios saknas liksom vid reaktiv artrit. Vid svår eller långdragen sjukdomsbild kan ett kinolonpreparat, doxycyklin eller trimetoprim-sulfa prövas.

EHEC

Med nuvarande kunskap om eventuella effekter eller bieffekter av antibiotika bör man avstå från antibiotikabehandling av EHEC.

Clostridium difficile

Om möjligt seponeras pågående antibiotikabehandling. Vid lättare symtom bör man avvakta med behandling, eftersom 25% av patienterna tillfrisknar inom 2-3 dygn utan specifik terapi. Vid måttligt svår infektion ges metronidazol 400 mg x 3 i tio dygn. Allvarlig pseudomembranös kolit behandlas peroralt med vankomycin 125-250 mg x 4 i tio dygn. Vid ileus/toxisk dilatation ges metronidazol 500 mg x 3 intravenöst i kombination med vankomycin 500 mg x 4 via duodenalsond eller rektalt. I dessa svåra fall skall kirurgi övervägas.

Vid recidiv upprepas den primära behandlingen i tio dygn. Vid upprepade recidiv finns ingen etablerad behandling. Bäst effekt tycks ha uppnåtts med vankomycin i nedtrappningsdosering eller rektal instillation av bakteriesuspensioner. Effekten av *S. boulardii* är knappast av sådan omfattning att den kan rekommenderas för rutinmässigt bruk. Patienter med upprepade recidiv bör remitteras till infektionsläkare.

Tabell III.

Patogen	Manifestation	Preparatval	Dos	Behandlings-duration
<i>Salmonella</i>	sepsis och fokal infektion	ciprofloxacin	500-750 mg x 2	minst 10-14 dygn
	enterit (endast utvalda fall, se texten)	norfloxacin ciprofloxacin	400 mg x 2 500 mg x 2	minst 5 dygn minst 5 dygn
	bärarskap (>3-6 månader)	norfloxacin ciprofloxacin	400 mg x 2 500-750 mg x 2	3 veckor 3 veckor
<i>Shigella</i>	enterit	norfloxacin ciprofloxacin	400 mg x 2 500 mg x 2	3 dygn 3 dygn
<i>Campylobacter</i>	enterit (endast utvalda fall, se texten)	erytromycin	500 mg x 2	5-10 dygn
<i>Yersinia enterocolitica</i>	enterit	se texten		
<i>Clostridium difficile</i>	lätta fall	(se texten)		
	medelsvåra fall	metronidazol	400 mg x 3	10 dygn
	svåra fall	metronidazol vankomycin	400 mg x 3 125-250 mg x 4	10 dygn 10 dygn
	ileus/toxisk dilatation	metronidazol <i>kombinerat med</i> vankomycin	500 mg x 3 i.v. 500 mg x 4 via duodenalsond eller rektalt	10 dygn

Profylax och behandling av turistdiarré

Diarrésjukdomar är det vanligaste hälsoproblemet hos turister och drabbar cirka en tredjedel av alla resenärer i u-länderna. Sjukdomen är i regel lindrig och hälften av de insjuknade är symtomfria inom två dygn. Feber och kräkningar förekommer i 10-15% av fallen, medan en inflammatorisk sjukdomsbild med blodig och slemmig avföring ses hos 5-10%. Etiologin till turistdiarré är oftast bakteriell. ETEC anses vara orsaken i cirka 40% av fallen, medan salmonella, shigella och campylobacter vardera endast förekommer i 5-10%. Virus och protozoer tycks mera sällan vara orsak till turistdiarré.

Profylax

- Generell profylax avseende föda och dryck. I princip gäller det klassiska rådet "cook it, boil it, peel it - or forget it"
- Levande laktobakterier har en låggradig och varierande skyddseffekt mot turistdiarré.
- Antibiotika bör inte rutinmässigt ges som profylax p g a risk för resistensutveckling och biverkningar. Vissa medicinska riskgrupper kan i stället erbjudas möjlighet till tidig självbehandling (se nedan).
- Vaccination har generellt sett begränsad effekt mot turistdiarré.

Oralt koleravaccin ger gott skydd mot kolera under minst tre år och ett cirka 60-70%-igt skydd mot ETEC-orsakad diarré under tre månader. Vaccinets skyddseffekt mot turistdiarré generellt är endast 20-25%.

Vaccin mot tyfoidfieber finns tillgängligt i såväl oral som parenteral form. Skyddseffekten anses vara upp till 70% för båda vaccintyperna och varar i 2-3 år. Hur kostnadseffektivt det är med vaccinering beror på vilka orsaker till turistdiarrén som dominerar på det aktuella resmålet. Det är knappast indicerat att vaccinera mot tyfoidfieber vid resor inom Europa och vid charterresor till vanliga resmål i andra världsdelar.

Behandling

- Upprätthåll vätske- och saltbalansen (se tidigare avsnitt).
- Loperamid rekommenderas vid lindrig till medelsvår diarré och bör insättas tidigt. Dosen får ej överskrida 8 tabletter (16 mg) per dygn och behandlingen bör ej pågå >48 timmar vid kontinuerlig självbehandling. Om besvären kvarstår efter denna tid bör patienten söka läkare. Försiktighet rekommenderas vid inflammatorisk sjukdomsbild. Loperamid skall ej ges till barn <12 år eller till gravida.
- Tidigt insatt självbehandling med antibiotika (ciprofloxacin 500 mg x 2 alternativt norfloxacin 400 mg x 2 under tre dygn) bör efter individuell bedömning övervägas till vuxna patienter som tillhör medicinska riskgrupper, t ex
inflammatorisk tarmsjukdom (ulcerös kolit, Mb Crohn)
svårinställd insulinkrävande diabetes mellitus
tidigare reaktiv artrit
måttlig till svår hjärt-kärlsjukdom
symtomgivande HIV-infektion
immunsuppression
- Möjlighet till självbehandling med antibiotika kan också erbjudas personer som reser under primitiva förhållanden inom högriskområden (Latinamerika, Afrika och Asien) långt från god sjukvård. Denna behandling sätts in om symtomen inte lindras inom 24 timmar vid icke-inflammatorisk sjukdom och snarast vid inflammatorisk sjukdomsbild.
- Det saknas dokumentation som stöd för användning av kol och olika bakteriepreparat vid behandling av turistdiarré.

Behandling av viral enterit

Under de senaste 25 åren har virus visat sig vara viktiga agens till akuta gastroenteriter hos barn och vuxna. Fyra kategorier av virus har identifierats: rotavirus (grupp A, B, C), astrovirus, calicivirus och enteriska adenovirus. Specifik antiviral terapi saknas och behandlingen är således symtomatisk med vätskeersättning (se tidigare avsnitt).

Immunterapi

De immunologiska mekanismerna för induktion av ett protektivt immunsvår mot rotavirus är ännu inte identifierade. Hos barn med rotavirusinfektion har oral administrering av humant gammaglobulin, komjölk och kolostrum innehållande hög halt av rotavirusantikroppar dock visat sig ha en gynnsam effekt på det kliniska förloppet och förkortat diarréduration och virusutsöndring.

Ett intressant alternativ är bioterapeutika/probiotika i form av laktobaciller som möjligen har en skyddande och immunstimulerande effekt. Dokumentationen är dock ännu för sparsam för att vara underlag för generella behandlingsrekommendationer.

Vacciner

Den kliniska betydelsen av rotavirus har resulterat i utvecklandet av ett flertal levande orala vaccinkandidater. Ett oralt tetravalent (4-serotyper) vaccin har i inledande studier visat sig ge ett 80%-igt skydd mot svår diarré i u-land såväl som i i-land. Vaccinet planeras att ges i tre doser före sex månaders ålder. Om förhoppningarna på detta vaccin infrias kommer sannolikt den höga morbiditeten och mortaliteten i i- respektive u-land att kunna reduceras betydligt.

Intestinala protozosjukdomar

Patogena intestinala protozoer kan framkalla sjukdom i människans tunn- eller tjocktarm eller i båda. Många infektioner är självbegränsande och fordrar ej behandling. Flera intestinala protozoinfektioner har emellertid fått ökad aktualitet och spridning, då de ofta drabbar individer med nedsatt immunförsvar, t ex patienter med AIDS.

Entamoeba histolytica är invasiv och kan åstadkomma infektion såväl i kolon som extraintestinalt. Man kan genetiskt särskilja den apatogena *Entamoeba dispar* från den morfologiskt identiska patogena *Entamoeba histolytica*. Enligt rekommendationer från WHO/PAHO/UNESCO (1997) är behandling ej nödvändig om *E. dispar* kan identifieras. De flesta infestationer (90%) anses orsakade av *E. dispar*, men ännu finns inga diagnostiska rutinmetoder. Så länge sådana metoder saknas bör fynd av entamoeba i feces föranleda behandling.

Entamoeba coli anses vara apatogen, men påvisas ibland hos individer med långvariga diarréstillstånd. Behandling med luminala amöbicider har vid dessa tillstånd använts med framgång.

Giardia intestinalis (lamblia, duodenalis) är den vanligast förekommande tarmparasiten, som kan ge upphov till tunntarmsdiarré. Obehandlad leder diarrén ibland till långvariga malabsorptionstillstånd. Infektionen är emellertid ofta självbegränsande. Behandlingssvikt är ej helt ovanlig och kan i vissa fall bero på terapiresistens, varvid byte av preparat rekommenderas.

Blastocystis hominis klassificeras numera som protozo. Dess kliniska relevans är tveksam men den påvisas ibland vid diarréstillstånd och kan då eventuellt behandlas efter konsultation med infektionsklinik.

Balantidium coli kan orsaka allvarlig och livshotande kolit eller ge upphov till kronisk infektion. Behandling bör ske i samråd med infektionsspecialist.

Cryptosporidium parvum ger upphov till tunntarmsdiarréer. Vattenburna epidemier förekommer och infektionen ses emellanåt hos barn och hos resenärer från varma klimat. Allvarlig infektion ses hos individer med kongenital immunbrist och immunsuppressiv behandling samt hos HIV-infekterade. Tillståndet är svårbehandlat och kroniska tillstånd förekommer.

Isoospora belli åstadkommer en självbegränsande tunntarmsinfektion hos immunkompetenta individer men skall behandlas vid kroniskt förlopp hos den immunsupprimerade värden.

Cyclospora cayetanensis kan påvisas hos individer med långdragen tunntarmsdiarré samt hos HIV-infekterade.

Microsporidia utgör en egen klass av protozoer av vilka ett fåtal species förekommer hos människa. Parasiten framkallar tunntarmsinfektion hos HIV-infekterade. Några arter ger även symtom från luftvägar, gallvägar, urinvägar, CNS och ögats medier. Behandling har viss effekt.

Postinfektiös malabsorption eller tropisk sprue. Flertalet intestinala protozooinfektioner drabbar tunntarmen, vars morfologi därvid förändras, vilket i sin tur kan medföra malabsorptionssyndrom. Tillståndet blir ofta kroniskt och fordrar specifik behandling.

BEHANDLING AV INTESTINALA PROTOZOSJUKDOMAR

Entamoeba histolytica

Tabell IV.

BEHANDLING AV INTESTINALA PROTOZOSJUKDOMAR <i>Entamoeba histolytica</i>				
<i>Asymtomatiskt bärarskap</i>				
<i>Diloxanidfuroat</i>	p.o.	(licenspreparat)	vuxna	500 mg x 3 x X
			barn	20 mg/kg/d (delat på 3 doser) x X
<i>Paromomycin</i>	p.o.	(licenspreparat)		25 mg/kg/d (delat på 3 doser) x X
<i>Akut intestinal infektion</i>				
<i>Metronidazol</i>	p.o.		vuxna	800 mg var 8:e tim x X
			barn	35-40 mg/kg/d (delat på 3 doser) x X (max 2,4 g/d)
<i>Tinidazol</i>	p.o.		vuxna	2 g x 1 x III
			barn	50-60 mg/kg x 1 x III, max 2 g
<i>båda följda av</i>				
<i>Diloxanidfuroat</i>	p.o.	(licenspreparat)	vuxna	500 mg x 3 x X
			barn	20 mg/kg/d (delat på 3 doser) x X
<i>Extraintestinal infektion</i> Dränage av leverabscess				
<i>Metronidazol</i>	p.o/ i.v		vuxna	400-800 mg var 8:e tim x X
			barn	25- 40 mg/kg (delat på 3

				doser) x X (max 2,4 g/d)
Tinidazol	p.o.		vuxna	2 g x 1 x III-V
			barn	50-60 mg/kg x 1 x III, max 2 g
<i>ev tillsammans med</i>				
Klorokin	p.o.		vuxna	500 mg x 1 x XXI
			barn	8 mg/kg (av saltet) x 1 x XXI
<i>och/eller</i>				
Tetracykliner	p.o.	t ex lymecyklin	vuxna	300 mg x 2 x X
<i>men alltid åtföljt av</i>				
Diloxanidfuroat	p.o.	(licenspreparat)	vuxna	500 mg x 3 x X
			barn	20 mg/kg/d (delat på 3 doser) x X
<i>Graviditet</i>				
Paromomycin	p.o.	(licenspreparat)		25-30 mg/kg/d (delat på 3 doser) x X
Entamoeba coli (Se text!)				
Diloxanidfuroat	p.o.	(licenspreparat)	vuxna	500 mg x 3 x X
			barn	25 mg/kg/d (delat på 3 doser) x X
Giardia intestinalis (lamblia, duodenalis)				
Metronidazol	p.o.		vuxna	600 mg x 2 x VI
			barn (<25 kg)	12,5 mg/kg/ x 2 x VI
Tinidazol	p.o.	vuxna och barn >25 kg		2 g x 1 x I

Furazolidon	p.o.	(licenspreparat)	vuxna och barn >25 kg	25-50 mg x 4 x VI
--------------------	------	------------------	--------------------------------	----------------------

Graviditet

Paromomycin	p.o.	(licenspreparat)		25-30 mg x 3 x V-X
--------------------	------	------------------	--	-----------------------

Andra preparat med viss effekt mot *Giardia intestinalis* är albendazol, meflokin, doxycyklin, rifampicin, azitromycin.

Blastocystis hominis (Se text!)

Metronidazol	p.o.	35-40 mg/kg/d (delat på 3 doser) x VII (max 2,4 g/d)		
---------------------	------	---------------------------------------------------------	--	--

Balantidium coli

Tetracykliner, t ex	p.o. p.o.	doxycyklin lymecyklin	vuxna och barn >12 år vuxna	100 mg x 2 x X 300 mg x 2 x X
----------------------------	--------------	--------------------------	-----------------------------------------	----------------------------------

Viss effekt ses även med bacitracin, ampicillin, metronidazol, paromomycin.

Cryptosporidium parvum

Albendazol	p.o.	(licenspreparat)		400 mg x 2 x X
Paromomycin	p.o.	(licenspreparat)		25-30 mg/kg x 3 x X
Spiramycin	p.o.	(licenspreparat)		3-4 g/d x XXX
Azitromycin	p.o.		vuxna	500 mg x 1 x V
			barn	10 mg/kg x 1 x V

Isospora belli

Sulfametoxazol-trimetoprim	p.o.	800 mg/160 mg		1 tabl x 2 till symtomfrihet och lika länge till
-----------------------------------	------	---------------	--	--------------------------------------------------

Pyrimetamin-sulfadoxin	p.o.			1 g x 4 x III-IV
Cyclospora cayetanensis				
Ingen effektiv behandling finns.				
Microsporidia				
Albendazol	p.o.	(licenspreparat)		400 mg x 2 x XXVIII
Postinfektiös malabsorption eller tropisk sprue				
<i>Disackaridfri kost</i>				
Tetracykliner t ex	p.o.	doxycyklin	vuxna och barn >8-12 år	100 mg x 2 x XIV
	p.o.	lymecyklin	vuxna och barn >8-12 år	300 mg x 2 x XIV
<i>tillsammans med</i>				
Folsyra	p.o.	10 mg x 3 x X, följt av 10 mg x 2 x X och därefter 5 mg dagligen i underhållsdos till symtomfrihet eller längre; barn reducerad dos efter ålder		

Smittskyddsaspekter

Livsmedel - föda och vatten - är den dominerande smittkällan vid bakteriell infektiös diarré. För att hindra livsmedelsburna infektioner är korrekt förvaring och beredning av mat viktig, liksom den personliga hygien. (Se faktaruta med WHO's "Ten golden rules for safe food preparation".)

Produktions- och distributionskedjan bör såväl nationellt som internationellt organiseras så att konsumenten säkras livsmedel som är fria från sjukdomsframkallande mikroorganismer. Detta innebär att regler och kontrollsystem måste följas och att sådana regler omfattar både djur- och livsmedelssidan.

Personer med pågående diarré ska som regel stanna hemma från arbetet. För att minska risken för

smitta även från symtomfria personer kan uppföljande provtagning vara av viss betydelse. Något fastställt antal negativa prover som biologiskt definierar begreppet "smittfrihet" finns inte. De regler som tillämpas kan därför skilja sig åt mellan olika länder och kan också komma att variera för olika smittämnen och för olika patientgrupper. Minst lika viktigt är dock att patienter med diarré redan från början betraktas som smittsamma och att de får hygieninformation och råd om livsföring. Speciellt gäller detta personer i så kallade riskyrken, dvs de som hanterar matvaror eller utför visst sjukvårdsarbete. Särskild uppmärksamhet måste också ägnas dem som har svårt att följa hygienregler, t ex barn. Informationen kan utformas på olika sätt - ett exempel är "Smittskyddsbladen" i Sverige. På motsvarande sätt bör alla diarrépatienter på sjukhus/vårdhem initialt betraktas som smittsamma och skötas med barriärvård och goda hygienrutiner till dess infektiös orsak bedömts som osannolik. Handtvätt är ett enkelt och effektivt sätt att reducera antalet mikroorganismer som kan orsaka diarrésjukdom. Vid diarréutbrott inom sjukvården ska kontakt snarast tas med sjukhushygienavdelning och smittskyddsläkare eller motsvarande myndighet.

Faktorer som ökar risken för diarrésmitta inom vårdinrättningar är bristande hygienrutiner, stor belastning med hög patientomsättning eller överbeläggningar samt en utbredd antibiotikaanvändning. Diarré orsakad av *C. difficile* är ett tilltagande problem i modern sjukvård (se detta avsnitt). Virusorsakad nosokomial diarré orsakas oftast av calicigruppens virus (Norwalk), rotavirus och astrovirus. Utbrott bör alltid föranleda information till personalen, skärpta hygienrutiner och så kallad kohortvård samt ibland även stopp för intagning av nya patienter.

Trots att en humanfekal smittväg ibland kan påvisas kommer många av de aktuella sjukdomsframkallande bakterierna från tarmfloran hos djur. Sjukdomar som salmonellos och campylobacterios kan därför karaktäriseras som zoonoser. Ödlor och sköldpaddor, vilka ofta bär på salmonellabakterier, har de senaste åren givit upphov till ett flertal sjukdomsfall, främst hos barn. Det är således viktigt att upprätthålla god hygien vid djurkontakt och betydelsen av noggrann handtvätt kan inte nog betonas. När det gäller virusorsakad diarré är humanfekal smitta dominerande och transmission från djur har ej påvisats.

Faktaruta

WHO'S GYLLENE REGLER FÖR SÄKER LIVSMEDELSHANTERING

1. Välj livsmedel som producerats på ett säkert sätt
2. Upphetta maten ordentligt
3. Ät tillagad mat omedelbart
4. Förvara tillagad mat omsorgsfullt
5. Återupphetta tillagad mat ordentligt
6. Undvik kontakt mellan rå och tillagad mat
7. Tvätta händerna ofta

8. Håll alla arbetsytor i köket minutiöst rena
9. Skydda livsmedel från insekter, gnagare och andra djur
10. Använd rent vatten
Se WHO:s hemsida www.who.ch

Namnnyckel

Albendazol	Zentel, licenspreparat
Ampicillin	Doktacillin Pentrexyl
Azitromycin	Azitromax
Ceftriaxon	Rocephalin
Ciprofloxacin	Ciproxin
Diloxanidfuroat	Furamide, licenspreparat
Doxycyklin	Doryx Doxyferm Vibramycin
Erytromycin	Abboticin Ery-Max
Furazolidon	Furoxone, licenspreparat
Kloramfenikol	Kloramfenikol-succinat
Klorokin	Klorokinofosfat Pharmacia & Upjohn
Loperamid	Dimor Imodium Loperamid Scand Pharm Travello
Loperamidoxid	Primodium
Lymecyklin	Tetralysal
Metronidazol	Elyzol Metronidazol Pharmalink Metronidazol Norcox Flagyl
Norfloxacin	Lexinor
Paromomycin	Humatin, licenspreparat

Pyrimetamin, kombinationer	Fansidar
Sacharomyces boulardii	Precosa
Spiramycin	Spiramycin, licenspreparat
Sulfametoxazol-trimetoprim	Bactrim Bactrim forte Eusaprim Eusaprim forte
Tinidazol	Fasigyn
Vaccin mot kolera	Dukoral
Vaccin mot tyfoid	Typhim Vi Vivotif
Vankomycin	Vancocin Vancomycin Abbott Vancomycin Dumex Vancomycin Norcox Vancomycin Tika Vancoscand

Deltagarförteckning

Behandling av infektiösa diarrésjukdomar

Dr Jane Ahlqvist-Rastad

Läkemedelsverket, Uppsala

Doc Agneta Aust-Kettis

Infektionskliniken, Danderyds sjukhus, Danderyd

Professor Björn Beermann

Läkemedelsverket, Uppsala

Overlege Arvid Bjørneklett

Medisinsk storavdeling, Rikshospitalet, Oslo

Info sekr Christina Brandt

Läkemedelsverket, Uppsala

Professor Johan N. Bruun

Infeksjonsmedisinsk avdeling, Ullevål sykehus, Oslo

Med dr Erik Ekwall

Inf. kliniken, Huddinge sjukhus, Huddinge

Doc Leif Gothefors

Barn medicinkliniken, Norrll. univ. sjukhus, Umeå

Docent Marianne Jertborn

Infektionskliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

Professor Terje Johannesen

Senter for Samhandling, SINTEF/UNIMED, Trondheim

Lege Pål Kristensen

Ranheim legesenter, Ranheim

Avd. Ol Jørgen Lassen

Avd. for bakteriologi, Statens institut for folkehelse, Torshov, Oslo

Överläkare Anders Lindberg

Smittskyddsläkaren, Länssjukhuset, Halmstad

Overlege Dag Malm

Medisinsk avdeling, Regeionsykehuset i Troms, Troms

Distr läkare Karl Malmlöf

Gustavsbergs vårdcentral, Gustavsberg

Professor Tore Midtvedt

Institutet för medicinsk mikrobiell ekologi, Karolinska Institutet, Stockholm

Distr läk Jane Nyman

Selma Lagerlöfs VC, Hisings Backa

Docent Barbro Olsson-Liljequist

Bakteriologiska enheten, Smittskyddsinstitutet, Stockholm

Rådgiver Gro Ramsten Wesenberg

Statens legemiddelkontroll, Oslo

Konsulent Heidi Reinnel

Statens legemiddelkontroll, Oslo

Professor Aksel Schreiner

Medisinsk avdeling, Haukeland Sykehus, Bergen

Overlege Viggo Skar

Norske pusteprever AS, Oslo

Docent Lennart Svensson

Smittskyddsinstitutet, Virus avd, Stockholm

Docent Bo Svenungsson

Infektionskliniken, Huddinge sjukhus, Huddinge

Doc Ingrid Uhnöo

Infektionskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Med dr Kajsa Tunér

Läkemedelsverket, Uppsala

Seksjonsoverlege Bjrg Viggén

Medisinsk infeksjon, RiT, Trondheim

ÖI Johan Wiström

Infektionskliniken, Norrl. univ. sjukhus, Umeå

Med dr Qun-Ying Yue

Läkemedelsverket, Uppsala