

FORMATION CONTINUE

Un sujet passionnant, fréquemment rencontré en pratique courante

Diarrhées pendant ou après retour de voyage

Les diarrhées du voyageur sont un sujet passionnant, fréquemment rencontrées en pratique courante, souvent passées sous silence par nos patients sans sollicitation de notre part (question à ne pas oublier: «Avez-vous fait récemment un voyage à l'étranger?»). Elles méritent une attention dédiée notamment grâce à l'arrivée de nouveaux moyens diagnostics (par ex. multiplex d'entéropathogènes par PCR) et afin d'éviter l'effet tunnel «exotique» (se méfier de l'exacerbation d'une pathologie sous-jacente type maladie de Crohn suite à une infection «banale et auto-résolutive»).

Plus d'un milliard de personnes ont voyagé et traversé une frontière en 2012, avec un pourcentage non négligeable allant d'un pays développé vers un pays en voie de développement pour différentes raisons (tourisme, voyage d'affaires, visite d'amis et de proches, etc.) (1). Les voyages dans des «destinations à risque» augmentent donc toujours plus, ainsi que la typologie variée des voyageurs (cf. plus loin). Les études épidémiologiques s'intéressent à cette situation déjà depuis la fin des années '50, mais se sont nettement mieux précisées depuis les années '80 (2,3). Ces 10 dernières années, des études multicentriques par le biais de réseaux de surveillance, se sont intéressées

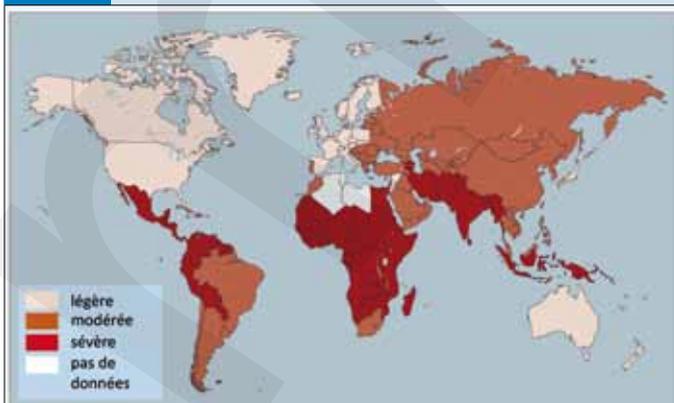


Dr Mathieu Potin
Lausanne

- ▶ aux voyageurs en partance et leur préparation au voyage (par ex. voyageurs américains, suisses, autrichiens, allemands, norvégiens, finlandais);
- ▶ aux voyageurs à risque (par ex. hommes d'affaires, personnes âgées, aide humanitaire, militaires, expatriés);
- ▶ aux destinations (par ex. Mexique, Jamaïque, Kenya, Guinée, Sierra Leone, Libéria, Inde, Népal, Thaïlande);
- ▶ aux pathologies rencontrées au retour de voyage (par ex. état fébrile, paludisme, diarrhées, dermatoses, etc.).

FIG. 1

Incidence des diarrhées du voyageur par pays pendant les 2 premières semaines de séjour (d'après réf. 8)



TAB. 1 Diarrhées du voyageur : quelques définitions

Diarrhées du voyageur	<ul style="list-style-type: none"> – Présence de ≥ 3 selles liquides ou défaites sur 24 heures et – un autre symptôme digestif ou systémique: nausées, vomissements (15% des cas), coliques abdominales, ténésme, ballonnement abdominal, urgence défécatrice, sang dans les selles et/ou fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ (2–10% des cas), malaise non spécifique et – survenant lors d'un voyage dans zone de destination à risque ou peu après le retour
Diarrhées persistantes du voyageur	Symptomatologie ci-dessus d'une durée supérieure à 14 jours (par opposition aux diarrhées chroniques qui sont habituellement définies > 1 mois)
Diarrhées réfractaires du voyageur	Diarrhées du voyageur ne répondant pas à traitement empirique ou qui récidivent peu après une amélioration transitoire
Sévérité des diarrhées du voyageur	<ul style="list-style-type: none"> – Légère: aucun changement dans activités ou itinéraires planifiés – Modérée: capacité à fonctionner, mais avec changement conséquent d'activités ou d'itinéraires planifiés – Sévère: incapacité totale et invalidante suite à symptomatologie diarrhéique

TAB. 2 Diarrhées du voyageur: facteurs de risque	
Risques liés au voyageur	<ul style="list-style-type: none"> • Achlorydrie: gastrite chronique, Biermer, prise d'anti-H2 ou d'IPP • Immunodéficience: cancer, transplantation, chimiothérapie, déficit IgA, SIDA avec CD4 < 200/mm³ • Maladies GI chroniques: gastroparésie, Crohn/RCUH, diarrhées chroniques, status après bypass gastrique ou autre chirurgie gastro-intestinale (adhérences ? iléostomies ou colostomies ?), syndrome de l'anse borgne • Autres co-morbidités: diabète, cardiopathie, prise chronique de médicaments (diurétiques, anticoagulants), insuffisance rénale chronique • Enfants • Personnes âgées • Grossesse • Voyageurs à risque: sac à dos, aventure/expédition, VFR's, package «tout en un» (i.e. croisières, low cost)
Risques liés à la destination (% de risques d'acquérir une diarrhée pour un séjour de 14 jours)	<ul style="list-style-type: none"> • Pays à haut risque (≥ 20%): Inde, Népal, Asie du Sud et du Sud-Est, Afrique de l'Ouest et Centrale, Amérique du Sud et Centrale • Pays à risque modéré (8 – < 20%): Caraïbes, Afrique du Sud, Asie Centrale et de l'Est (y compris Russie et Chine), Moyen Orient (y compris Israël), Europe de l'Est • Pays à faible risque (< 8%): Europe du Nord et de l'Ouest, Australie, Nouvelle-Zélande, Singapour, Japon, Etats-Unis, Canada
Risques liés au mode de transport	<ul style="list-style-type: none"> • Avion • Croisières
Anti-H2 = antihistaminiques type H2; IPP = inhibiteurs de la pompe à protons; RCUH = rectocolite ulcéro-hémorragique; VFR's (Visiting friend and relatives) = Visiteurs d'amis et/ou de proches	

TAB. 3 Diarrhées du voyageur: étiologie	
Bactéries	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Escherichia coli</i> (EC): EC entérotoxigène (ETEC), EC entéro-aggrégant (EAEC), EC entéro-invasif (EIEC), EC entéro-hémorragique (EHEC). Les 2 premiers EC seraient largement les plus répandues. • <i>Campylobacter</i> sp • <i>Salmonella</i> spp non-typhi • <i>Shigella</i> spp • <i>Vibrio</i> spp (parahaemolyticus, non-O1 <i>Vibrio cholerae</i>). Le choléra sensu stricto est une cause rare de diarrhées du voyageur • <i>Clostridium difficile</i>: pathogène de plus en plus décrit chez le voyageur, à rechercher surtout si notion d'antibiothérapie préalable jusqu'à 3 mois avant symptomatologie digestive
Virus	<ul style="list-style-type: none"> • Norovirus: germe de plus en plus décrit et à haute contagiosité en cas d'épidémie (croisières, hôtels) • Adénovirus • Astrovirus • Rotavirus
Parasites	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Giardia lamblia</i>: germe le plus répandu en cas de diarrhées persistantes du voyageur • <i>Entamoeba</i> spp • <i>Cyclospora cayetanensis</i> • <i>Cryptosporidium parvum</i> • <i>Isospora belli</i>

Le réseau ayant le plus souvent publié ces dernières années est celui de GeoSentinel (63 sites cliniques sur 29 pays sur 6 continents en plus de contributions individuelles de description de cas ou d'épidémies, site web: www.istm.org/geosentinel) ou son équivalent européen EuroTravNet (16 sites cliniques sur 9 pays européen, site web: www.istm.org/eurotravnet) (4, 5).

La pathologie la plus fréquente rencontrée sur place ou lors du retour de voyage est indéniablement celle des diarrhées du voyageur. Toute une série d'articles récents ont été publiés sur ce thème et c'est donc l'occasion de faire un point de situation (6, 7–10).

Quelques définitions

Des définitions dédiées permettent de mieux comprendre la terminologie souvent disparate qui a certainement contribué à des différences notables entre certaines études cliniques rétrospectives, prospectives ou interventionnelles (tab. 1).

Facteurs de risque des diarrhées du voyageur

Les facteurs de risque des diarrhées du voyageur sont liés au voyageur lui-même, à la destination et au mode de transport (tab. 2,

fig. 1). La survenue de diarrhées du voyageur est en général liée à un voyage allant d'une zone à risque inférieur à une zone à risque plus élevé. La première semaine d'exposition est la plus critique, mais des expatriés demeurent à risque même jusqu'à 2 ans lors d'un long séjour (11). Le lieu de séjour dans des hôtels de luxe ou de catégories supérieures, selon certaines études anciennes, ne semblait pas avoir de rôle protecteur. Des facteurs génétiques pourraient avoir un rôle protecteur ou aggravant par ex. selon le groupe sanguin ABO (groupe O et risque accru d'acquérir la shigellose et choléra sévère ou groupe B et risque diminué d'infection à Norovirus) ou de multiplier des récepteurs de surface (type CD14) ou de sécréter de manière excessive certaines interleukines pro-inflammatoires (type IL-8 AA, IL-10) (7, 8).

Etiologie des diarrhées du voyageur

L'étiologie bactérienne est largement la plus prévalente dans les pathologies survenant dans les premiers 14 jours d'une exposition à risque (tab. 3). Au-delà, ce sont les protozoaires qui prennent le dessus en partie liés à une antibiothérapie prise (prophylaxie, auto-traitement) et en partie liés à la période d'incubation. Selon

TAB. 4 Diarrhées du voyageur: complications et signaux d'alarme	
Complications aiguës	<ul style="list-style-type: none"> • Déshydratation • Invalidité transitoire : entre 12 h et 5 jours en moyenne
Complications subaiguës à chroniques	<ul style="list-style-type: none"> • Après antibiothérapie (chimioprophylaxie, auto-traitement, traitement empirique ou ciblé) : Colite à <i>Clostridium difficile</i> – Candidose (orale, œsophagienne, vaginale) – Syndrome de pullulation bactérienne – Allergies – Tendinopathies – Photosensibilité – Arythmies cardiaques (QT long) • Syndrome hémolytique urémique • Arthrite réactive (syndrome de Reiter) • Syndrome de Guillain-Barré (ou variante Miller-Fischer) • Colite invasive • Perforation intestinale • Syndrome de l'intestin irritable post-infectieux
Signaux d'alarme des diarrhées du voyageur	<ul style="list-style-type: none"> • Vomissements persistants empêchant hydratation par voie orale • Fièvre élevée $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ • Douleurs abdominales en continu • Sang dans les selles • Non-amélioration (= échec) 24 h après auto-traitement ou traitement empirique

certaines études anciennes, entre 10 et 40 % de diarrhées du voyageur sont d'origine inconnue. Il convient de préciser que de nombreux paramètres peuvent contribuer à un faible taux de détection (analyse de selles au décours de l'épisode aigu ou après traitement empirique, analyses demandées «trop sélectives» ou identification difficile, culture insuffisamment sensible ou polymicrobienne mal interprétée, pathogènes encore inconnus, etc.). L'étiologie chez des adultes originaires de pays à risque faible et se rendant dans des pays à risque élevé est apparentée à celle sévissant chez les enfants < 2-5 ans des pays à risque élevé et n'ayant pas encore acquis une «immunité naturelle protectrice». Le mode de transmission est préférentiellement par voie oro-fécale par le biais de boissons ou d'aliments contaminés. La transmission interhumaine de personne à personne est également décrite, notamment pour les infections à Norovirus.

Clinique, complications et signaux d'alarme des diarrhées du voyageur

La clinique est déjà décrite dans le tableau 1. La durée des symptômes est en général de 1-5 jours, plus d'une semaine dans 8-15 % des cas et plus d'un mois dans 2% des cas. Les complications aiguës, subaiguës et chroniques, ainsi que les signaux d'alarme («red flags») sont décrits dans le tableau 4.

Cas particulier: Diarrhées persistantes du voyageur

Les diarrhées persistantes du voyageur concernent environ 2% des voyageurs (tab. 1). Le diagnostic différentiel de telles diarrhées est large (tab. 5). Selon la situation clinique et en l'absence de signes de gravité, un traitement anti-infectieux empirique peut se discuter (antibiotique soit en dose unique, soit de courte durée de 3 jours; antiparasitaires type albendazole). En cas d'échec d'un traitement empirique, si le patient est âgé > 50 ans ou s'il existe un syndrome de malabsorption, des investigations complémentaires (analyse de selles avec recherche de germes résistants type *Campylobacter*, *Clostridium difficile* ou atypique; endoscopie) sont à réaliser. La description ces dernières années du syndrome de l'intestin irritable post-infectieux qui peut survenir dans plus de 3-20% des cas après un épisode de diarrhées du voyageur est à intégrer dans le diagnostic différentiel (12, 13).

Diagnostic des diarrhées du voyageur

Le diagnostic est souvent un «autodiagnostic» effectué par le voyageur lui-même. La majorité des cas étant d'évolution favorable, il

TAB. 5 Diarrhées persistantes du voyageur : diagnostic différentiel	
Infection persistante	Parasites (giardiase, amibiase, cyclosporiase, cryptosporidiase) – bactéries (<i>Clostridium difficile</i>) – pathogène inconnu (sprue tropicale, diarrhée de Brainerd)
Processus post-infectieux	Malabsorption post-infectieuse (déficit en lactase transitoire, syndrome de pullulation bactérienne) – syndrome de l'intestin irritable post-infectieux – colite post-dysentérique
Maladie chronique révélée par infection	Maladie cœliaque – RCUH >> maladie de Crohn – cancer colorectal
RCUH: recto-colite ulcéro-hémorragique	

TAB. 6 Diarrhées du voyageur : diagnostic différentiel	
Autres maladies infectieuses avec symptomatologie digestive: paludisme, fièvre dengue, grippe influenza, infection VIH, etc.	
Causes non infectieuses:	
<ul style="list-style-type: none"> • Intoxication alimentaires: toxines staphylococciques, champignons, fruits de mer, poissons (scombroïde, cigatera, etc.) • Diète inappropriée • Jet lag • Mal d'altitude • Fatigue • Effets secondaires de médicaments 	
Révélation ou exacerbation de pathologies sous-jacentes: maladie de Crohn/RCUH, intolérance au gluten, intolérance au lactose, etc.	

TAB. 7 Diarrhées du voyageur : diète préventive	
à éviter:	à préférer:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Aliments crus 2. Produits laitiers 3. Eau courante, glaçons 4. Eau non gazeuse embouteillée 5. Jus de fruits frais 6. Sauces froides (mayonnaise, guacamole, épiciées) 7. Buffets froids 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aliments cuits servis «fumants» 2. Aliments secs (pain, biscuits) 3. Légumes ou fruits à peler 4. Boissons embouteillées (avec pH acide): bière, sodas, eau gazeuse 5. Vin 6. Eau traitée (bouillie 1 min ou purifiée et filtrée)

TAB. 8 Diarrhées du voyageur: auto-traitement ou traitement empirique	
Hydratation orale	Recette pratique de solution de réhydratation orale <ul style="list-style-type: none"> • 1 litre d'eau minérale encapsulée non gazeuse ou gazeuse « dégazéifiée » • 6 cuillères à café de sucre • 1 cuillère à café de sel • À boire par petites quantités (30–50 ml chaque 20 minutes) et à température ambiante ou refroidie
Diète progressive	<ul style="list-style-type: none"> • Aliments légers type riz blanc, soupe de carottes, bananes • Privilégier aliments cuits (bouillis, grillés) • Éviter produits laitiers car intolérance transitoire au lactose lors des 3–5 jours après diarrhées • Éviter boissons gazeuses (efficacité non démontrée du coca-cola dégazéifié liée à concentration en sucre trop élevée) ou acides type jus d'agrumes (citron, orange, pamplemousse) • Éviter produits « trop riches » (sauces, pâtisserie, charcuterie, crème glacée, chocolat, ...)
Médicaments anti-diarrhéiques	Type loperamide 4 mg forme orale ou linguale de suite, puis 2 mg à chaque nouvelle diarrhée, maximum 8 mg par jour car sinon risque de constipation réactionnelle pour diarrhées légères à modérées (1-3 selles défaites par jour sans symptomatologie associée sévère et sans perturbation des activités de déplacements). A associer, le cas échéant, aux antibiotiques afin d'accélérer la réponse thérapeutique aux antibiotiques. A éviter si état fébrile $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ ou si sang dans les selles.
Médicaments anti-nausées ou anti-vomitifs	Type odansétron 4 mg forme sublinguale, métoclopramide 10 mg forme orale, dompéridone 10 mg forme linguale ou prométhazine suppositoires (ce dernier non disponible sur marché suisse). Si poursuite vomissements et incapacité de s'hydrater > 6 heures, il faut un avis médical autorisé.
Antibiotiques par voie orale	Type: <ul style="list-style-type: none"> • Quinolones type ciprofloxacine soit 750 mg en dose unique, soit 500 mg 2 fois par jour pendant 3 jours (premier choix sauf si voyage en Asie du Sud ou du Sud-Est) • Azithromycine soit 1 g en dose unique, soit 500 mg par jour pendant 3 jours (à privilégier si voyage en Asie du Sud ou du Sud-Est) pour formes modérées à sévères (≥ 3 selles par jour avec symptômes digestifs importants, sang dans les selles et/ou fièvre $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)
Si absence d'amélioration dans les 24–36 heures, un avis médical autorisé s'impose car diagnostic différentiel «large» ...	

n'y pas lieu de faire des examens complémentaires. Toutefois, en cas de signaux d'alarme (tab. 4), de voyageurs à risque (tab. 2) ou de suspicion de diagnostic alternatif (tab. 6), il convient d'effectuer des examens complémentaires (analyse de selles avec recherche de germes par examen direct avec coloration ciblée, culture de selles, hémocultures pour fièvre typhoïde et/ou sepsis). Des nouveaux «panels gastro-intestinaux par PCR» effectués sur des selles natives existent depuis quelques années, mais ne sont disponibles que depuis peu dans la plupart des laboratoires habituels et permettent de déceler jusqu'à 22 entéro-pathogènes (bactéries, virus, parasites) en quelques heures et ceci de façon plus fiable (sensibilité, spécificité) que les techniques habituelles (examen direct, culture) et à un coût similaire (14, 15).

Diagnostic différentiel des diarrhées du voyageur

Il convient de se méfier du diagnostic différentiel, surtout en l'absence d'évolution favorable en 24–36 h et de l'aspect « vision tunnelaire » car les diarrhées du voyageur peuvent être le reflet d'autres maladies infectieuses avec symptomatologie digestive, de maladies non infectieuses ou la révélation ou l'exacerbation de pathologies digestives sous-jacentes (tab. 6).

Prévention des diarrhées du voyageur

La prévention passe par 4 étapes: l'éducation du voyageur, la prise de probiotiques, la chimioprophylaxie et la vaccination. L'éducation doit avant tout être ciblée sur les personnes à risque et leur destination (tab. 2, fig. 1). La diète préventive n'est malheureusement suivie que par environ 3–5% des voyageurs (tab.7). Les consignes de désinfection de l'eau (ébullition à 100°C ou quelques minutes à 70°C), de même que de disposer de solutions de réhydratation orale de l'OMS sont très théoriques et

peu pratiques sur le terrain, même si elles sont simples. Le rajout d'alcool (tequila, rhum, etc.) ne «désinfecte» pas de l'eau ou des glaçons contaminés. La prise de probiotiques est très débattue tant en prévention qu'en thérapeutique avec des études tantôt bénéfiques tantôt inefficaces (16). La «non standardisation» des différentes préparations disponibles sur les différents marchés contribuent sans doute à ces difficultés de validation prophylactique ou thérapeutique. La chimioprophylaxie est très efficace (entre 60 et 90 % selon les études), mais doit être exceptionnelle du fait des effets secondaires (tab. 4), de la pression de sélection de germes résistants et être donc réservée pour des patients à haut risque en cas de survenue de diarrhées. La vaccination pour les diarrhées du voyageur (ETEC, choléra, fièvre typhoïde) est encore peu efficace (parfois en-dessous de 30–50%, mais de multiples études ont des résultats divergents du fait notamment des populations étudiées: locales «semi-immunes» versus voyageurs «naïfs non-immuns») et peut contribuer à un faux sentiment de sécurité (17, 18).

Traitement des diarrhées du voyageur

Le traitement doit intervenir en premier lieu par le biais d'un auto-traitement par paliers selon la sévérité du tableau clinique et selon la gêne subie (tab. 1 et 8). L'hydratation doit être assurée associée ou non à la prise d'inhibiteurs du péristaltisme intestinal (loperamide) pour les formes légères à modérées. Pour les formes sévères ou avec des signaux d'alarme, une antibiothérapie doit être prise. En cas d'absence d'amélioration dans les 24h, une consultation médicale doit être recommandée.

D'autres traitements (subsalicylate de bismuth, rifaximin), classiquement cités de longue date ou plus récemment, ne sont pas intégrés dans le présent tableau car soit non disponibles, peu pratiques

ou d'un coût excessif. La prescription d'antiparasitaires (par ex. albendazole) sort du domaine de l'auto-traitement sur place et du présent article, mais est à discuter comme traitement empirique lors du bilan de diarrhées au retour du voyage ou chez un expatrié de longue durée.

Problématique des résistances aux antibiotiques chez les voyageurs

La problématique des résistances aux antibiotiques devient de plus en plus préoccupante pour plusieurs raisons: la prévalence croissante de souches résistantes dans les pays en voie de développement, le «rapatriement de souches résistantes» par les voyageurs et les migrants, en plus de la «prescription généreuse d'antibiotique» tant par les pays émergents que par l'auto-traitement des voyageurs (19,20). Cette dernière expose les voyageurs à des surinfections par des souches multi-résistantes en plus de s'exposer à des infections à *Clostridium difficile*.

Directives de prise en charge des diarrhées du voyageur

Il n'existe pas de directives à proprement parler sur le thème des diarrhées du voyageur. Par contre, il existe des directives américaines dédiées à la problématique des diarrhées aiguës ou de la médecine des voyages qui traitent partiellement du sujet (21–23). De nombreux chapitres de livres de référence de maladies infectieuses, de gastro-entérologie ou de médecine des voyages sont dédiés à ce thème (références sur demande). Un livre de 280 pages a été entièrement dédié à ce thème par des experts internationaux

(24). Il existe toutefois des conférences de consensus, la première date de 1985 et la dernière d'avril 2016 (25, 26).

Dr Mathieu Potin

Spécialiste en Médecine interne, AFC en Médecine d'urgence et en Médecine d'urgence hospitalière, Certificate in Travel Health (CTH) de l'International Society of Travel Medicine (ISTM)
Chemin des Croix-Rouges 12, 1007 Lausanne
mathieu.potin@svmed.ch

+ **Conflit d'intérêts:** L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt avec le sujet traité.

Messages à retenir

- ◆ Les diarrhées du voyageur sont la pathologie la plus fréquente du voyageur venant de pays développés et à destination de pays en voie de développement
- ◆ Plusieurs tableaux cliniques de diarrhées du voyageur vont de la gastro-entérite rapidement résolutive à une colite invasive potentiellement mortelle
- ◆ L'éducation du voyageur en amont lors d'une consultation «pré-voyage» est un moment opportun pour donner les messages préventifs et d'auto-traitement
- ◆ En cas de persistance de symptômes lors du retour, un bilan sommaire permet d'exclure une parasitose intestinale d'importation et/ou la révélation d'une pathologie sous-jacente préalable au voyage

Références:

1. Behrens RH, Caroll B. Travel trends and patterns of travel associated morbidity. *Inf Dis Clin N Am* 2012;26:791-802
2. Kean BH, Waters SR. The diarrhea of travelers. III. Drug prophylaxis in Mexico. *N Engl J Med* 1959;261(2):71-4
3. Steffen R et al. Epidemiology of diarrhea in travelers. *JAMA* 1983;249(9):1176-80
4. Leder K et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. *Ann Intern Med* 2013;158:456-68
5. Schlagenhauf P et al. Travel-associated infection presenting in Europe (2008-12): an analysis of EuroTravNet longitudinal, surveillance data, and evaluation of the effect of the pre-travel consultation. *Lancet Inf Dis* 2015;15:55-64
6. Al-Abri SS et al. Traveller's diarrhoea. *Lancet Inf Dis* 2005;5:349-60
7. Kollaritsch H et al. Traveler's diarrhea. *Infect Dis Clin N Am* 2012;26(3):691-706
8. Steffen R et al. Traveler's diarrhea: A clinical review. *JAMA* 2015;313(1):71-80
9. Barrett J, Brown M. Travellers' diarrhoea. *BMJ* 2016; 353:i1937
10. Giddings SL et al. Traveler's diarrhea. *Med Clin N Am* 2016;100(2):317-30
11. Shlim DR et al. Persistent high risk of diarrhea among foreigners in Nepal during the first 2 years of residence. *Clin Inf Dis* 1999;29(3):613-6
12. Connor BA. Sequelae of traveler's diarrhea: Focus on postinfectious irritable bowel syndrome. *Clin Inf Dis* 2005;41:S577-86
13. Connor BA, Riddle MS. Post-infectious sequelae of travelers' diarrhea. *J Trav Med* 2013;20:303-12
14. Khare R et al. Comparative evaluation of two commercial multiplex panels for detection of gastrointestinal pathogens by use of clinical stool specimens. *J Clin Microbiol* 2014;52(10):3667-73
15. Zboromyrska Y et al. Aetiology of traveller's diarrhea: evaluation of a multiplex PCR tool to detect different enteropathogens. *Clin Microbiol Inf* 2014;20:753-9
16. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Trav Med Inf Dis* 2007;5(2):97-105
17. Behrens RH et al. Efficacy and safety of a patch vaccine containing heat-labile toxin from *Escherichia coli* against travellers' diarrhoea: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled field trial in travelers from Europe to Mexico and Guatemala. *Lancet Inf Dis* 2014;14(3):197-204
18. López-Gigosos R et al. Commercializing diarrhea vaccines for travelers. *Hum Vacc Immunotherap* 2014;10(6):1557-67
19. Ruppé E et al. High rate of acquisition but short duration of carriage of multidrug-resistant Enterobacteriaceae after travel to the tropics. *Clin Inf Dis* 2015;61(4):593-600
20. Kuenzli E. Antibiotic resistance and international travel: Causes and consequences. *Trav Med Inf Dis* 2016;14(6):595-8
21. Guerrant RL et al. Practice guidelines for the management of acute diarrhea. *Clin Inf Dis* 2001;32:331-5
22. Hill DR et al. The practice of travel medicine: Guidelines by the Infectious Disease Society of America. *Clin Inf Dis* 2006;43:1499-1539
23. Riddle MS et al. ACG Clinical guideline: Diagnosis, treatment and prevention of acute diarrheal infections in adult. *Am J Gastroenterol* 2016;111(5):602-22
24. Ericsson CD, DuPont HL, Steffen R, eds. Travelers' diarrhea, 2nd edition. BC Decker, Hamilton, 2008
25. Gorbach SL et al. Traveler's diarrhea. *JAMA* 1985; 253(18):2700-4
26. DuPont HL, Steffen R. Guidance for the treatment and prevention of traveler's diarrhea: Evidence-based consensus. *J Trav Med* 2016 in press