

## LE TRAITEMENT DE LA DIARRHÉE AIGÜE ÉVALUATION CRITIQUE PAR UN GROUPE INTERUNIVERSITAIRE ET RECOMMANDATIONS PARTIE III: RECOMMANDATIONS

D. URBAIN<sup>1</sup>, J. BELAICHE<sup>2</sup>, M. DE VOS<sup>3</sup>, R. FIASSE<sup>4</sup>, M. HIELE<sup>5</sup>,  
S. HUIJGHEBAERT<sup>6</sup>, F. JACOBS<sup>7</sup>, H. MALONNE<sup>8</sup>, P. SPEELMAN<sup>9</sup>, A. VAN GOMPEL<sup>10</sup>,  
A. VAN GOSSUM<sup>11</sup> et E. VAN WIJNGAERDEN<sup>12</sup>

Mots clefs: diarrhée aiguë, traitement, directives, consensus, revue

### RÉSUMÉ

*Une évaluation approfondie du problème de la diarrhée aiguë et de son traitement a été réalisée par un groupe d'experts en gastro-entérologie, infectiologie, pédiatrie et pharmacologie. Les recommandations sur les modalités thérapeutiques sont présentées tenant compte de l'automédication fréquente. Les différences d'approche entre enfants (ORS, pas d'automédication) et adultes (automédication autorisée) sont soulignées. Les différences dans l'abord thérapeutique de la diarrhée simple versus syndrome dysentérique, et selon le lieu d'acquisition de la diarrhée sont également discutées.*

### INTRODUCTION

La diarrhée aiguë cause un inconfort important chez le patient, et de nombreux inconvénients pour les parents en cas de diarrhée chez l'enfant (1). Une approche adéquate de ce problème est donc souhaitable. Les directives sont souvent divergentes, ce qui justifie une révision approfondie de cette entité et de son traitement.

L'abord de l'enfant et celui de l'adulte sont discutés séparément, en raison des différences dans les risques associés, la tolérance et l'efficacité des médicaments. Le problème du traitement de la diarrhée aiguë chez le patient âgé n'est pas abordé. Les recommandations thérapeutiques ont été basées sur les données de la littérature ainsi que l'expérience des experts. Les détails de l'évaluation approfondie du problème de la diarrhée

aiguë et de ses modalités thérapeutiques ont été publiés ailleurs (1, 2).

En raison de la fréquence de l'automédication, il est important de bien définir les groupes à risques pour lesquels la consultation d'un médecin est obligatoire. L'éducation des parents en cas de diarrhée chez l'en-

<sup>1</sup>Service Gastro-entérologie, AZ, VUB, Bruxelles.

<sup>2</sup>Service Gastro-entérologie, CHU Sart-Tilman, Liège.

<sup>3</sup>Service Gastro-entérologie, UZ, RUG, Gand.

<sup>4</sup>Service Gastro-entérologie, Cliniques Universitaires St-Luc, UCL, Bruxelles.

<sup>5</sup>Service Gastro-entérologie, UZ, KUL, Louvain.

<sup>6</sup>Consultante en Sciences Pharmaceutiques, La Hulpe.

<sup>7</sup>Service Maladies Infectieuses, Hôpital Erasme, ULB, Bruxelles.

<sup>8</sup>Service Pharmacologie, ULB, Bruxelles.

<sup>9</sup>Service Maladies Infectieuses, AMC, Amsterdam (Pays-Bas).

<sup>10</sup>Service Gastro-entérologie, Instituut Tropische Geneeskunde, Anvers.

<sup>11</sup>Service Gastro-entérologie, Hôpital Erasme, ULB, Bruxelles.

<sup>12</sup>Service Maladies infectieuses, UZ, KUL, Louvain.

fant, et du patient adulte ayant recours à l'automédication, jouera un rôle central dans le futur.

## I. TRAITEMENT DES ENFANTS

Par le terme «enfant», on entend principalement le groupe d'âge compris entre 0 et 4 ans. Ce groupe d'âge est très sensible à la déshydratation et c'est pourquoi le but premier du traitement sera la réhydratation par voie orale (3). C'est surtout le groupe des nourrissons jusqu'à 6 mois qui demande une attention particulière. Les enfants plus âgés (à partir de 4 ans) et les adolescents sont moins sensibles à la déshydratation. La réalimentation précoce semble elle aussi jouer un rôle important dans le processus de guérison (4-6).

### SRO

– Diverses SRO sont disponibles en pharmacie (tableau I) (7). Ces poudres sont plus

ou moins similaires en ce qui concerne leur composition en électrolytes-sucre et leur osmolarité (8). Elles contiennent un rapport correct entre les électrolytes (sels) et le sucre (glucose) pour stimuler le co-transport du sodium-glucose (ou sodium-acides aminés) dans l'intestin grêle et l'absorption d'eau qui lui est associée. Il est à noter que le Soparyx® contient de la poudre de riz, ce qui donne au produit une valeur calorique légèrement supérieure et une plus faible osmolalité. A cause de la présence d'aspartam comme édulcorant (allergisant), ce produit ne doit pas être administré à des enfants de moins d'un an. Les solutions SRO sont en général hypocaloriques. C'est pourquoi il est important que les parents encouragent l'enfant à reprendre rapidement une alimentation normale.

– Il est important que ces poudres SRO soient diluées avec une quantité adéquate d'eau de bonne qualité, comme cela figure dans la notice. Une quantité d'eau trop faible produira une solution hyperosmotique et les sels attireront davantage d'eau dans l'intestin (diarrhée osmotique). Dans le cas d'une

TABLEAU I  
Composition, osmolalité et valeur calorique des solutions SRO  
comparaison avec différentes boissons courantes

<i>Solution</i>	<i>Na</i>	<i>K</i>	<i>Base</i> (mmol/l)	<i>CH*</i>	<i>Osm</i> (mOsm/kg)	<i>Kcal</i>
Alhydrate®	60	20	18	80	250	320
Gastrolyte®	72	16	64	40	280	72
GES 45®	49	25	32	15	298	160
ORS®	60	25	10	20	261	85
Serolyte®	49	25	34	36	281	142
Soparyx®	60	20	10	27	140	120
Cola	2	0	13	700	750	
Jus de pomme	3	32	0	690	730	
Chicken broth 250	8	0	0	500		
Boisson pour le sport	20	3	3	255	330	
Ginger ale	3	1	4	500	540	
Thé	0	0	0	0	5	

\* CH = carbohydrate (hydrates de carbonnes).

quantité d'eau trop importante, la stimulation du transport sodium-glucose est insuffisante pour une hydratation efficace. Ces poudres sont plus efficaces que le Coca-Cola (relativement trop de sucre par rapport aux concentrations d'électrolytes, et donc hyperosmolaire) et l'eau de riz (pas assez de sucres simples). Elles sont aussi supérieures aux solutions de réhydratation préparées soi-même. Si l'on ne dispose pas du sachet de poudre livré par l'Organisation Mondiale de la Santé ou une pharmacie, on peut préparer une SRO comme suit: 20 g de glucose ou 40 g de saccharose (8 sucres de 5 g), 3,5 g de NaCl (sel de cuisine: 3/4 cuillère à café), 1,5 g de chlorure de potassium (ou un verre de jus d'orange ou 2 bananes) pour 1 l d'eau (bouillie si épidémie de choléra). En cas d'urgence et faute de mieux, une telle préparation peut être employée pour des diarrhées légères. Les SRO commerciales prêtes à l'emploi sont cependant qualitativement meilleures et présentent moins de risques pour l'enfant en bas âge, car il est facile de se tromper dans les proportions lors de la mesure des «petites cuillers» de sel et de sucre (9). Un excès de sel dans les solutions préparées soi-même peut conduire à une hypernatrémie (sensation de soif, somnolence, faiblesse, irritabilité, avec évolution vers l'apparition de crampes musculaires, l'épilepsie et le coma). La préparation de SRO par soi-même n'est donc pas recommandée.

#### RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES POUR LE MÉDECIN ET LES PARENTS

Le médecin donnera de préférence les conseils suivants aux parents:

– Il est important de surveiller attentivement l'enfant. Son état peut rapidement s'améliorer mais aussi très vite s'aggraver. Il faut surveiller tout particulièrement le nourrisson qui vomit et évacue répétitivement des

selles molles, étant donné le risque important de déshydratation rapide chez ces bébés (le liquide représente 80% de leur poids corporel; de plus, leur capacité rénale à concentrer l'urine est beaucoup plus faible). Il est également recommandé au médecin de suivre étroitement l'évolution des nourrissons souffrant d'une diarrhée grave (p. ex. présentant des vomissements et 8-10 selles/24 heures). Les enfants souffrant de diarrhée grave ou présentant des signes légers de déshydratation lors de la consultation doivent être revus dans les 12 heures par le médecin traitant. En cas de déshydratation importante, l'hospitalisation est indiquée.

– La base du traitement est la réhydratation de l'enfant par des SRO, mais on ne doit pas «surtraiter» l'enfant non plus. Dès que l'équilibre liquidien est rétabli, il est fréquent que l'enfant ne veuille plus boire aussi avidement la SRO. On peut donc lui redonner des biberons normaux, en alternance avec une SRO si le bébé vomit (voir aussi «reprise rapide de l'alimentation»).

– D'une manière générale, les enfants n'ont pas besoin de prendre des médicaments pour la diarrhée; il suffit de les réhydrater. Néanmoins, certains parents peuvent insister pour qu'un médicament soit prescrit. Si le médecin prescrit tout de même un médicament, il est alors préférable qu'il opte pour un produit qui a peu d'effets indésirables potentiels. Les probiotiques qui ont prouvé leur efficacité chez l'enfant sont les *Saccharomyces boulardii* (10), le *Lactobacillus casei* GG (11) et les hautes doses de *Lactobacillus acidophilus* (12). Les adsorbants ne sont pas conseillés car ils sont potentiellement dangereux: 1) de par leurs propriétés épaississantes des selles, ils comportent le risque que la diarrhée et la perte de liquide et de sels ne soient pas reconnues (les parents regardent souvent trop ce qui est évacué par leur enfant et non l'enfant lui-même); 2) les adsorbants adsorbent tout et par conséquent aussi

d'autres médicaments (comme des antibiotiques). Chez les enfants de 2 à 6 ans, le lopéramide peut être utilisé avec les précautions suivantes: toujours sous la surveillance d'un médecin, seulement sous forme liquide, et à condition de respecter la posologie flexible correcte en fonction du poids corporel et des selles molles (risque d'iléus si surdosage).

#### *Symptômes de déshydratation*

Les symptômes qui doivent amener les parents à consulter «immédiatement» un médecin sont:

- l'enfant a de la fièvre mais ne transpire pas
- l'enfant pleure sans larmes
- l'enfant n'urine plus
- l'enfant est moins alerte et dort.

Ce sont des signes de déshydratation grave (> 10%) qui requièrent des soins immédiats. Les autres signes de déshydratation sont: muqueuses sèches, dépression des fontanelles, yeux enfoncés, une hypotonie cutanée, signe du mouchoir, et un ralentissement du remplissage des capillaires.

On essaie souvent de déterminer la déshydratation à partir du poids du bébé, mais ce n'est pas toujours évident étant donné que souvent on ne dispose pas du poids exact du bébé juste avant le déclenchement de la diarrhée.

*Reprise rapide de l'alimentation normale:* pas de jeûne, ni restriction d'aliments ou de graisses.

- Selon des recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé et le ESGAN (13), le nourrisson doit être réhydraté pendant les 3-4 premières heures et ensuite être alimenté tout de suite au lait normal non dilué, pour procurer à l'enfant les calories nécessaires à son rétablissement. A chaque selle molle, on redonne une SRO. En pratique, cela peut parfois s'avérer difficile comme dans les centres d'accueil pour enfants. Ceci se traduit souvent par un retard de la réalimentation précoce de 12 voire même de 24 heures. Souvent, le biberon est

dilué ou du lait exempt de lactose est donné. Cependant, ces pratiques ne sont pas optimales. L'utilisation du lait à sa pleine concentration de lactose est encouragée pour procurer à l'enfant suffisamment d'énergie pour son rétablissement. D'autres explications sont aussi possibles pour l'effet bénéfique: 1) le lactose est l'élément nécessaire à la croissance de la flore bactérienne, comme *Lactobacillae*, dans l'intestin grêle et a donc un effet probiotique potentiel, 2) la stimulation naturelle de la croissance de la flore est essentielle étant donné que les micro-organismes produisent les disaccharidases nécessaires (comme la lactase) qui sont en déficit dans la paroi intestinale par l'action du rotavirus et dont les taux se normalisent seulement au bout de cinq jours environ et 3) dans le côlon, après fermentation bactérienne, le lactose est une source d'acides gras à chaînes courtes qui peuvent exercer un effet réparateur sur le côlon.

- Ne pas imposer de restriction en graisse! La cause la plus fréquente de diarrhée persistante après une phase de diarrhée aiguë est l'administration d'une diète pauvre en graisse à l'enfant. Les mères sont souvent fixées sur le retrait de toutes les graisses de l'alimentation car l'aspect des selles peut s'altérer après une absorption de graisse. La réintroduction de la graisse dans l'alimentation de l'enfant peut conduire à un rétablissement complet dans les deux jours.

## AUTOMÉDICATION

D'une manière générale, l'automédication n'est pas conseillée chez les enfants. Il est préférable de toujours consulter un médecin, ceci certainement chez l'enfant de moins de 6 ans. Au-delà de 6 ans il n'y a pas de consensus. Ceci n'empêche pas de veiller à ce que l'enfant boive suffisamment et de commencer tout de suite la réhydratation orale. Il

existe cependant une exception à l'automédication chez l'enfant, à savoir lors d'un voyage, si l'on est confronté au risque qu'un médecin soit difficilement accessible sur place. Dans ce cas, les mêmes recommandations relatives à l'absorption de liquide doivent être suivies. Il est donc toujours préférable de mettre des sachets de SRO dans sa pharmacie de voyage. Un antibiotique dans la pharmacie de voyage (azithromycine ou éventuellement quinolones pour une courte durée d'utilisation)\* n'est justifiable que sur prescription préalable et sur avis médical. Les antibiotiques peuvent provoquer eux-mêmes des effets indésirables et c'est pourquoi il ne faut les utiliser qu'en cas de dysenterie (forte fièvre > 38,5° C et présence de sang dans les selles). En cas de diarrhée grave, la consultation d'un médecin sur place est toujours recommandée. Afin d'éviter une aggravation de la déshydratation, il est utile de rappeler qu'il faut garder l'enfant à l'abri du soleil et, surtout, qu'il ne faut pas le laisser trop longtemps dans la voiture.

## II. TRAITEMENT DES ADULTES

Les recommandations suivantes tiennent compte de l'automédication qui est souvent pratiquée par le patient. Elles sont donc courtes et ciblées. Bien que le pharmacien ne puisse pas poser un diagnostic, il joue un rôle important dans le conseil et l'éducation du patient.

### AVIS MÉDICAL OBLIGATOIRE

Vu le risque potentiel de complications, il est préférable de consulter le médecin dans les cas suivants:

\* Le triméthoprim/sulfaméthoxazole n'est plus recommandé depuis la dernière réunion nationale Belge de consensus sur la médecine de voyage,

- Personnes âgées (> 60 à 65 ans).
- Patients présentant:
  - des vomissements graves,
  - des signes de déshydratation (muqueuses sèches, hébétude, baisse de la conscience),
  - faiblesse générale (aspect «toxique», teint grisâtre du patient),
  - diarrhée persistante ou récidivante,
  - forte fièvre ou présence de sang dans les selles (dysenterie),
  - une capacité mentale altérée (d'où des difficultés à boire suffisamment).

Les patients présentant des antécédents complexes, ou une co-morbidité entraînant une baisse de résistance, ou présentant un diabète, doivent aussi de préférence consulter un médecin. Certains médicaments pouvant causer de la diarrhée, il est important que le patient signale au médecin l'initiation récente de médicaments, ou la prise antérieure d'antibiotiques.

Comme déjà mentionnée dans les recommandations pour l'enfant, l'automédication n'est pas recommandée dans la diarrhée chez l'enfant (âgé de moins de 6, 12 ou 15 ans; il n'existe pas de consensus en Belgique sur l'âge; il est de 6 ans aux Etats-Unis).

### RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT

- Il est important d'absorber une quantité suffisante de liquide, comme des boissons légèrement sucrées, du bouillon ou de la soupe. Les SRO sont essentielles en cas de déshydratation sévère et chez les patients à risques (enfants et personnes âgées). Elles peuvent aussi être conseillées pour la pharmacie de voyage, en raison d'un risque de diarrhée avec forte déshydratation soudaine. Dans la plupart des cas toutefois, il suffit de boire abondamment et de prendre des repas légers, apportant les sels et hydrates de carbones nécessaires.

– Pas de jeûne ni de diète pauvre en graisse. Reprendre le plus rapidement possible une alimentation solide complète en fonction de l'appétit.

– Pour les adultes souffrant d'une diarrhée non compliquée qui veulent un médicament, on n'a aucune raison de les en priver étant donné l'inconfort et la gêne sociale que le patient peut éprouver. Le loperamide, correctement dosé en fonction de la fréquence des selles est indiqué, car il raccourcit la durée de la diarrhée et diminue la fréquence des selles (voir Partie II) (2). En cas de selles sanglantes et forte fièvre (syndrome dysentérique), ou d'une diarrhée due au *Clostridium difficile*, on ne l'emploiera pas. Les adsorbants et les probiotiques ne sont pas recommandés en cas de diarrhée aiguë chez les adultes (2) en raison de l'insuffisance des preuves concernant leur activité. Une exception possible consiste en l'administration de *S. boulardii* à haute dose pour la prévention de la diarrhée induite par les antibiotiques, mais cela sort du cadre des recommandations. De même, les antiseptiques intestinaux comme le nifuroxazide ne sont plus recommandés, principalement en raison de leur manque d'efficacité et d'émergence de résistances.

– Les antibiotiques ne sont délivrés que sur prescription. Ils ne sont pas recommandés pour le traitement de routine de la diarrhée «résidentielle» (contractée où l'on réside normalement) en raison de son origine virale fréquente, de la possibilité d'induire des résistances et des effets indésirables comme la diarrhée elle-même. Les antibiotiques sont indiqués en cas de dysenterie ou de diarrhée grave où le pathogène a été identifié. L'automédication par antibiotiques est cependant autorisée en voyage, après en avoir discuté préalablement avec le médecin. A cet égard, il est important que le médecin explique à son patient à quel moment l'antibiotique peut être utilisé et pendant combien

de temps. En cas de diarrhée du voyageur modérée, il suffit généralement de suivre un traitement par loperamide. Toutefois, pour le confort, lors de voyages dans des conditions pénibles, on peut proposer un traitement «minute» comprenant une dose journalière d'une quinolone associée à un comprimé de loperamide, à poursuivre éventuellement pendant trois jours (2 prises de quinolone par jour) en cas de persistance de symptômes. En cas de diarrhée aqueuse très sévère et a fortiori de dysenterie, un traitement par quinolone sera conseillé, à prendre pendant trois à cinq jours selon l'évolution de la diarrhée. Si le patient présente des selles sanglantes et une forte fièvre (syndrome dysentérique), on n'administrera pas de loperamide. Le patient consultera préférablement le médecin.

– Il est important que le patient consulte un médecin si sa diarrhée ou son état s'aggrave, mais aussi si la diarrhée perdure au-delà de cinq à sept jours (même pendant l'utilisation d'antibiotiques pour la diarrhée). Normalement, une diarrhée non compliquée évolue favorablement dans les deux à cinq jours. En cas de symptômes persistants le loperamide sera aussi stoppé.

– Un examen bactériologique des selles n'est indiqué qu'en cas de diarrhée sévère, persistante ou débilitante, et de dysenterie, pour identifier le germe et connaître sa sensibilité aux antibiotiques. De même, il est conseillé de faire un examen microscopique des selles (pour leucocytes) ou/et coproculture, dans le cas d'une diarrhée du voyageur persistant au retour, même si l'on décide tout de suite de commencer un traitement empirique avec une quinolone à cause de la gravité des symptômes. En cas de diarrhée associée à la prise d'antibiotiques (*Clostridium difficile*) ou de détection de *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Giardia Lamblia* ou *Entamoeba histolytica*, la décision d'un traitement spécifique devra être

discutée en fonction du pathogène, des signes cliniques, des facteurs de co-morbidité et de l'âge. Les infections dues à *Giardia Lamblia* et *Entamoeba histolytica* doivent être traitées par un imidazole. Certains autres parasites intestinaux unicellulaires, comme *Entamoeba coli*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba hartmanni*, *Endolimax nana* et *Lodamoeba butschlii*, ne sont pas pathogènes et ne demandent donc pas de traitement.

### PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

- Comme pour tout médicament, une attitude restrictive est de mise pour les femmes enceintes ou qui allaitent. Pour des situations cliniques comme la dysenterie, qui peuvent nécessiter un traitement, celui-ci se fera strictement sur avis médical.
- Les femmes sous contraceptif oral («la pilule») doivent être conscientes du risque de saignements intermittents voire de grossesse en raison d'une baisse de l'absorption des hormones. Il est préférable d'adopter des mesures préventives (préservatif) jusqu'au cycle suivant (14).
- Pour les patients qui prennent des médicaments, il est préférable qu'ils consultent leur médecin. Ils doivent tenir compte d'une baisse de la résorption par exemple d'antiépileptiques, de la digoxine ou du lithium. D'autre part, les diurétiques (utilisés pour l'hypertension) doivent de préférence être temporairement arrêtés, car ils augmentent le risque de déshydratation.
- La prophylaxie est déconseillée pour la diarrhée du voyageur. La prophylaxie antibiotique peut tout de même être considé-

rée chez un nombre limité de patients et sur avis médical (en fonction de la destination, exceptionnellement en cas d'intérêts professionnels ou familiaux importants, ou en cas de risque accru de complications intestinales ou de déshydratation – en concertation avec le spécialiste: les personnes présentant des affections inflammatoires du colon «actives», le sida, le diabète de type 1, une insuffisance rénale, un hypochlorhydrie, ou qui prennent des diurétiques).

### REMARQUES ET REMERCIEMENTS:

Nous remercions le Pr Vandenplas pour sa contribution et pour son approbation des recommandations dans la diarrhée aiguë chez les enfants.

Le support logistique de la réunion a été assuré par la firme Janssen-Cilag, sans que celle-ci n'interfère avec la discussion ou le contenu de l'article.

La présente évaluation rejoint le consensus récemment publié par Wingate *et al.* dans *Al. Pharm. Ther.* 2000. Des interrogations similaires y ont été traitées de façon indépendante, tenant compte de la situation et des spécialités pharmaceutiques propres à la Belgique, et des différences en matière de recommandations en pédiatrie.

En raison de l'importance clinique du sujet pour le généraliste, et de l'absence de recommandations actualisées en Belgique, les articles sont aussi publiés dans d'autres revues, comme dans le *Tijdschrift voor Geneeskunde*.

### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. URBAIN D., BELAICHE J., DE VOS M., FIASSE R., HIELE M. et al. – Le traitement de la diarrhée aiguë: évaluation critique par un groupe interuniversitaire et recommandations. Partie I: Importance du problème. *Louvain Med* 120: 354-361, 2001.
2. URBAIN D., BELAICHE J., DE VOS M., FIASSE R., HIELE M. et al. – Le traitement de la diarrhée aiguë: évaluation critique par un groupe interuniversitaire et recommandations. Partie II: Revues des options thérapeutiques. *Louvain Med* 120: 362-372, 2001.

3. WHO Diarrhoeal Disease Control Programme. Drugs in the management of acute diarrhoea in infants and young children. Report WHO/CDD/CMT/86.1. 1986.
4. LIFSCHITZ C.H. – Treatment of acute diarrhoea in children. *Curr Opin Pediatr* 5: 498-501, 1997.
5. LIFSCHITZ C.H., SHULMAN R.J. – Nutritional therapy for infants with diarrhea. *Nutr Rev Sep* 48: 9329-9338, 1990.
6. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. Practice parameter: The management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics* 97: 424-433, 1996.
7. BOOTH I., CUNHA FERREIRA R., DESJEUX J.-F., FARTHING M., GUANDALINI S. et al. – Report of an ESPGAN working group. Recommendations for composition of oral rehydration solutions for the children of Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 14 (1): 113-115, 1992.
8. SCARPIGNATO C., RAMPAL. – Prevention and treatment of travellers' diarrhoea: a clinical approach. *Chemotherapy* 41 (suppl 1): 48-81, 1995.
9. DIBLEY M., PHILLIPS F., MAHONEY T.J., BERRY R.J. – Oral rehydration fluids used in the treatment of diarrhoea. Analysis of the osmolalities, and sodium, potassium and sugar contents of commercial and homemade products. *Med J Aust* 140: 6. 341-347, 1984.
10. VANDENPLAS Y. – Bacteria and yeast in the treatment of acute and chronic infections. Part II. *Clin Microbiol Inf* 5: 389-395, 1999.
11. GUANDALINI S., PENSABENE L., ZIKRI M.A., DIAS J.A., CASALI L.G. et al. – Lactibacillus GG administered in oral rehydration solution to children in acute diarrhoea: a multicentre European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 30: 54-60, 2000.
12. SIMAKACHORN N., PICHAIIPAT V., RITHIPORNPAISARN P. et al. – Clinical evaluation of the addition of lyophilised, heat-killed *Lactobacillus acidophilus* LB to oral rehydration therapy in the treatment of acute diarrhoea in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 30: 68-72, 2000.
13. WALKER-SMITH J.A., SANDHU B.K., ISOLAURI E., BANCHINI G., VAN CAILLIE-BERTRAND M. et al. – Medical position paper. Guidelines prepared by the ESPGAN working group on acute diarrhoea. Recommendations for feeding in childhood gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 24 (5): 619-620, 1997.
14. ZHANEL GG, SIEMENS S, SLAYTER K, MANDELL L. – Antibiotic and oral contraceptive drug interactions: is there a need for concern? *Can J Inf Dis* 10: 429-433, 1999.