

Cholera — choroba szczególnie niebezpieczna w krajach popularnych wśród turystów

Cholera: a particularly dangerous disease in countries popular among tourists

Krzysztof Korzeniewski

Zakład Epidemiologii i Medycyny Tropikalnej Wojskowego Instytutu Medycznego
Polskie Towarzystwo Medycyny Morskiej, Tropikalnej i Podróży

STRESZCZENIE

Cholera jest ostrą chorobą zakaźną przewodu pokarmowego spowodowaną spożyciem żywności (najczęściej owoców morza) lub wody zanieczyszczonej bakterią *Vibrio cholerae*. Należy do chorób szczególnie niebezpiecznych — nieleczone może w ciągu kilkunastu godzin doprowadzić do zgonu. Cholera jest wysoce zaraźliwa. Źródłem infekcji są również wydaliny zakażonych bezobjawowo. Według Światowej Organizacji Zdrowia, około 90% zakażeń, zwłaszcza wśród ludności miejscowej w rejonach endemicznego występowania choroby, przebiega bezobjawowo lub łagodnie i bez diagnostyki mikrobiologicznej nie można ich odróżnić od chorób biegunkowych o innej etiologii. Inaczej jednak obraz kliniczny choroby może przebiegać u osób pochodzących z krajów o wysokich standardach sanitarnych, które, przybywając do regionów strefy klimatu gorącego charakteryzujących się ciężkimi warunkami środowiskowymi, stykają się z lokalną mikroflorą stanowiącą realne zagrożenie dla zdrowia i życia przyjezdnych. W związku z coraz dynamiczniej rozwijającym się ruchem turystycznym na świecie oraz wyjazdami Polaków do krajów, w których dochodzi do masowych zachorowań na cholere (Dominikana, Kenia, Tanzania), zasadne staje się omówienie tej jednostki chorobowej, ze szczególnym zwróceniem uwagi na działania profilaktyczne.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 6, 279–284

Słowa kluczowe: cholera, turyści, profilaktyka

ABSTRACT

Cholera is an acute infectious disease of the gastrointestinal system which is transmitted through consumption of food (mostly seafood) or water infected with *Vibrio cholerae*. It is a particularly dangerous disease and if left untreated it may lead to death within hours. Cholera is highly contagious, even excrements from asymptomatic carriers may become the source of infection. According to WHO, approximately 90% of cholera cases, especially those found among natives living in endemic areas, are either asymptomatic or manifest with mild symptoms. Therefore, it is impossible to differentiate cholera from other diarrheal diseases

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Korzeniewski
Zakład Epidemiologii i Medycyny Tropikalnej WIM
ul. Grudzińskiego 4, 81–103 Gdynia
Prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Morskiej,
Tropikalnej i Podróży
ul. Powstania Styczniowego 9B, 81–519 Gdynia
e-mail: kkorzeniewski@wim.mil.pl

Copyright © 2019 Via Medica
ISSN 1897–3590

”
Światowa Organizacja
Zdrowia szacuje
występowanie cholery
na świecie na 1,3–4
miliony zakażeń oraz
21–143 tysiące zgonów
rocznie

without performing microbiological diagnosis. However, the clinical picture of cholera may be different in travellers arriving from countries with high hygiene standards. When travelling to hot climate destinations, which are typically characterized by harsh environmental conditions, travellers come in contact with the local microflora, which may pose a threat to their health or life. A large increase in the number of international tourist arrivals and a growing number of Poles travelling to popular tourist destinations where mass cholera outbreaks have occurred (Dominican Republic, Kenya, Tanzania), explain the necessity to elaborate on this particular disease, mainly focusing on cholera prevention measures.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, vol 13, no 6, 279–284

Key words: cholera, tourists, prophylaxis

WSTĘP

Cholera to ostra choroba zakaźna przewodu pokarmowego wywołwana przez przecinkowca *Vibrio cholerae*. Należy do chorób szczególnie niebezpiecznych, nieleczone w ciągu kilkunastu godzin może doprowadzić do zgonu. Do zakażenia dochodzi drogą fekalno-oralną w wyniku spożycia zanieczyszczonej wody lub żywności (najczęściej ryby, skorupiaki), rzadko poprzez bezpośredni kontakt z chorym lub nosicielem. Za wywołanie cholery u człowieka odpowiedzialne są przecinkowce grup serologicznych O1 i O139. Serotyp *V. cholerae* O1 występuje pod postacią dwóch biotypów: klasycznego i *El Tor*. Każdy z nich posiada trzy serotypy: *Inaba*, *Ogawa* i *Hikojima*. Uważa się, że biotyp klasyczny jest odpowiedzialny za wystąpienie poprzednich sześciu pandemii cholery. Za ostatnią, siódmą pandemię, która rozpoczęła się w 1961 roku w Indonezji i trwa do chwili obecnej, odpowiedzialny jest biotyp *El Tor*. Przecinkowiec cholery O139 został po raz pierwszy wyizolowany w 1992 roku w Indiach i w Bangladeszu i wciąż jest odpowiedzialny za zachorowania na kontynencie azjatyckim, podczas kiedy *V. cholerae* O1 został rozpowszechniony na całym świecie.

Cholera jest wysoce zaraźliwa. Źródłem infekcji są również wydaliny zakażonych bezobjawowo. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*)

około 90% zakażeń, zwłaszcza wśród ludności miejscowej w rejonach endemicznego występowania choroby, przebiega bezobjawowo lub łagodnie i bez diagnostyki mikrobiologicznej nie można ich odróżnić od chorób biegunkowych o innej etiologii [1]. Inaczej jednak choroba może przebiegać u osób pochodzących z krajów o wysokich standardach sanitarnych, którzy, przybывая do regionów strefy klimatu gorącego charakteryzujących się ciężkimi warunkami środowiskowymi stykają się z lokalną mikroflorą, stanowiącą realne zagrożenie dla zdrowia i życia przyjezdnych. W związku z coraz dynamiczniej rozwijającym się ruchem turystycznym na świecie oraz wyjazdami Polaków do krajów, w których dochodzi do powstawania ognisk epidemicznych oraz masowych zachorowań na cholere wśród ludności miejscowej (Dominikana, Kenia, Tanzania), zasadne staje się omówienie tej jednostki chorobowej, ze szczególnym zwróceniem uwagi na działania profilaktyczne.

EPIDEMIOLOGIA

Światowa Organizacja Zdrowia szacuje występowanie cholery na świecie na 1,3–4 miliony zakażeń oraz 21–143 tysiące zgonów rocznie [2, 3]. W 2015 roku (ostatni pełny raport WHO) potwierdzono laboratoryjnie ponad 172 tysiące przypadków choroby w 42 krajach (16 krajów w Afryce [Burundi, Demokratyczna Republika Konga, Ghana, Kamerun,

Kenia, Malawi, Mozambik, Niger, Nigeria, Somalia, Sudan Południowy, Tanzania, Togo, Uganda, Wybrzeże Kości Słoniowej, Zimbabwe] — 71 176 zachorowań; 13 krajów w Azji [Afganistan, Bahrajn/import, Birma, Chiny, Indie, Irak, Iran, Japonia/import, Kuwejt/import, Malezja, Nepal, Oman/import, Tajlandia] — 64 590 zachorowań; 6 krajów w Europie [przypadki importowane we Francji, Hiszpanii, Norwegii, Szwajcarii, Szwecji, Wielkiej Brytanii] — 22 zachorowania; 6 krajów w obu Amerykach [Dominikana, Haiti, Kanada/import, Kuba, Meksyk, USA] — 36 664 zachorowania; 2 importowane zachorowania w Australii, w tym 1304 zgony (w 23 krajach). W 2015 roku 80% wszystkich przypadków choroby na świecie wystąpiło w Afganistanie (58 064 zachorowań), Haiti (36 045), Demokratycznej Republice Konga (19 182), Kenii (13 291) i Tanzanii (11 563) [4]. W 2016 roku WHO raportowała potwierdzone laboratoryjnie 132 tysiące zachorowania w 38 krajach, w tym 2420 zgony [2]. Do 2017 roku najwięcej przypadków cholery raportowano na Haiti, gdzie od wybuchu epidemii w październiku 2010 roku do połowy sierpnia 2017 roku wykryto ponad 813 tysięcy zachorowań, w tym 9676 zgonów [5]. W kwietniu 2017 roku największa epidemia cholery w ciągu ostatniej dekady wybuchła w Jemenie; do sierpnia 2019 roku raportowano ponad 2 miliony zachorowań, w tym ponad 3700 zgonów [6].

Ogniska epidemiczne cholery są wykrywane nie tylko w rejonach konfliktów zbrojnych i klęsk żywiołowych, ale również w krajach popularnych wśród Polaków pod względem turystycznym. Należą do nich bez wątpienia Dominikana w Ameryce Środkowej oraz Kenia i Tanzania w Afryce Wschodniej [7].

Zachorowania na Dominikanie są efektem epidemii w sąsiednim Haiti z 2010 roku. Początkowo były to zakażenia importowane (191 przypadków w 2010 roku), by już rok później przybrać postać licznych ognisk epidemicznych na terenie całego kraju (20 851 zachorowań, w tym 336 zgonów w 2011 roku).

W ostatnim okresie liczba zachorowań spada (1159 w 2016; 123 w 2017; 118 w 2018; 13, w tym 1 zgon w 2019) [8], niemniej w związku ze złą sytuacją epidemiologiczną utrzymującą się na Haiti, należy liczyć się ze stałym zagrożeniem zawlekania zakażeń przecinkowcem cholery na Dominikanę.

Zachorowania na cholere w Kenii są efektem epidemii w sąsiedniej Somalii i napływem somalijskich uchodźców. Przypadki choroby wykrywa się zarówno na wybrzeżu Oceanu Indyjskiego, jak i w interiorze, w tym w stolicy kraju, Nairobi. W 2018 roku raportowano 5782 zachorowania (w tym 78 zgonów), w 2019 roku (do 10.11.2019) 4708 zachorowań (w tym 37 zgonów), głównie w hrabstwach Garrisa, Kajiado, Kisumu, Mandera, Makeni, Nairobi i Wajir [9].

Zachorowania na cholere w Tanzanii występują zarówno nad Oceanem Indyjskim, w tym na Zanzibarze, jak również w interiorze, w tym w regionie Aruszy i Kilimandżaro, a więc w najpopularniejszych turystycznych rejonach kraju. Źródłem zakażenia są głównie uchodźcy z Demokratycznej Republiki Konga i Burundi (4578 zachorowań w 2015 roku). W 2016 roku na terenie kraju raportowano ponad 11 tysięcy przypadków cholery, w 2017 roku — 4895 (w tym 99 zgonów), w 2018 roku — 4777 (w tym 84 zgony), w pierwszej połowie 2019 roku — 424 przypadki (w tym 8 zgonów) [10]. W 2017 roku zakażenia przecinkowcem cholery zawlekło do swojego kraju dwóch turystów z Czech wypoczywających na Zanzibarze [11].

OBRAZ KLINICZNY

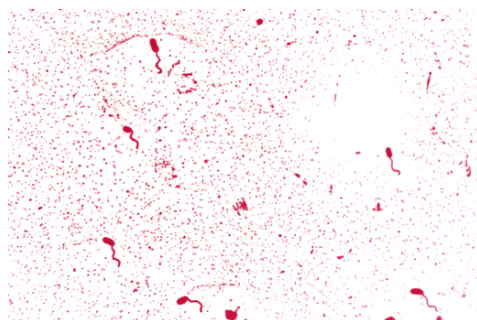
Okres wylegania jest bardzo krótki i trwa od kilkunastu godzin do 5 dni (średnio 2–3 dni). Nie obserwuje się objawów prodromalnych choroby. W klasycznej postaci cholery objawy pojawiają się nagle i narastają dość gwałtownie. Charakterystyczna jest intensywna biegunka bez bólów brzucha oraz bez uczucia parcia na stolec. Chory nie gorączkuje, mogą wystąpić wymioty bez towarzyszących nudności. Z czasem pojawiają



Okres wylegania cholery jest bardzo krótki i trwa od kilkunastu godzin do 5 dni (średnio 2–3 dni)



Rycina 1. Rice water stool od pacjenta chorującego na cholere
Źródło: Centers for Disease Control and Prevention



Rycina 2. Przecinkowce *Vibrio cholerae* w obrazie mikroskopowym
Źródło: William A. Clark. Centers for Disease Control and Prevention

się kurczowe bóle mięśni. Stolce szybko tracą typowy kształt i zapach, stają się płynne, odbarwione, o mdłej woni. Nie zawierają domieszki krwi. Określony biotyp *Vibrio cholerae* warunkuje ciężkość przebiegu choroby. Gdy czynnikiem etiologicznym jest biotyp *El Tor*, u pacjentów mogą wystąpić objawy atypowe. Obfite, opalizujące, płynne stolce w przebiegu cholery przypominają wodę po płukaniu ryżu (*rice water stools*) (ryc. 1).

W ciągu 24 godzin może dojść do oddania 30 litrów wodnistej stolca o wysokiej zawartości przecinkowców *Vibrio* spp. Późnym objawem są wymioty, po których mogą nastąpić wzmożone pragnienie, drżenia mięśniowe, chrypka oraz bezmocz. Objawy kliniczne związane z ciężkim odwodnieniem mogą się ujawnić po 24 godzinach od pierwszych symptomów choroby, zwłaszcza w przypadku braku odpowiedniego leczenia. Temperatura ciała jest prawidłowa bądź nieznacznie podwyższona. Rozwijają się objawy wstrząsu hipowolemicznego oraz ostrej niewydolności nerek. Może im towarzyszyć splątanie, dezorientacja oraz drgawki hipoglikemiczne. Ciężkość przebiegu choroby oraz związana z nią śmiertelność zależą od stopnia odwodnienia. Bez uzupełniania płynów oraz elektrolitów dochodzi do kwasicy i szybkiego pogorszenia stanu chorego. Odporność po zachorowaniu jest krótkotrwała [1].

ROZPOZNIANIE

Rozpoznanie odbywa się na podstawie obrazu klinicznego i badań diagnostycznych.



Rycina 3. Hodowla przecinkowców *Vibrio cholerae*
Źródło: Centers for Disease Control and Prevention

Podstawą rozpoznania jest znalezienie przecinkowców cholery w kale (badanie w mikroskopii świetlnej) (ryc. 2), a także metodą hodowli (ryc. 3). Niezwykle użyteczne, zwłaszcza w przypadku braku możliwości zastosowania wymienionych metod diagnostycznych oraz w ogniskach masowych zachorowań, są szybkie testy immunochromatograficzne (RDTs, *Rapid Diagnostic Tests*). W celu identyfikacji biotypu *Vibrio cholerae* O1 trzeba przestrzegać określonych zasad. O ile biotyp *El Tor* jest możliwy do wykrycia w okresie nawet do kilku miesięcy od wystąpienia objawów choroby,



Ciężkość przebiegu cholery oraz związana z nią śmiertelność zależą od stopnia odwodnienia

postać klasyczną można zidentyfikować jedynie do 5 dni od chwili wniknięcia patogenu do organizmu. Przeciwciała IgA i IgM w surowicy są podwyższone, szczególnie u chorych zakażonych biotypem *El Tor*. Nadmierna utrata potasu prowadzi do nasilenia objawów kwasicy metabolicznej [1].

LECZENIE

Rewolucja w leczeniu cholery na świecie nastąpiła z chwilą wprowadzenia zasad nawadniania doustnego. Obecnie ponad 80% chorych może być skutecznie leczonych przy zastosowaniu doustnej metody nawadniania. W leczeniu choroby zastosowanie znajdują preparaty roztworów glukozy-elektrolitowych. Ilość przyjmowanych płynów powinna być regulowana ilością oddawanych stolców i weryfikowana w dwugodzinnych odstępach. W 2001 roku WHO oraz UNICEF zalecały wprowadzenie nowej formuły doustnych płynów nawadniających (ORS, *oral rehydration solution*): NaCl — 3,5 g, cytrynian sodu — 2,9 g, chlorek potasu — 1,5 g i glukoza — 20 g; całość rozpuszczona w litrze wody). Płyny nawadniające ORS charakteryzują się zmniejszoną osmolalnością, są rekomendowane zarówno w leczeniu dzieci, jak i dorosłych odwodnionych w następstwie biegunki wywołanej *Vibrio cholerae*. W ciężkich przypadkach niezbędne jest nawadnianie drogą dożylną. Powszechnie stosowane płyny do nawadniania dożylnego to roztwory wodne chlorku sodu, dwuwęglan sodu, chlorek potasu. Ciężkość odwodnienia powinna być oceniana na podstawie objawów klinicznych. W przypadku pacjentów o średnim nasileniu objawów podaje się 5 litrów płynów na każde 50 kg masy ciała. W leczeniu farmakologicznym stosuje się między innymi tetracykliny, które przyjmowane w dawce 1 g dziennie przez 5 dni skracają okres trwania biegunki (przeciwwskazaniem jest stosowanie u kobiet w ciąży i dzieci poniżej 12. rż.) oraz ułatwiają oczyszczanie światła jelita w przypadku zakażenia biotypem *El Tor*. Wykazano również skuteczność pojedynczej dawki tetracyklin

(1 g lub 2 g) w przypadku nawrotu bezobjawowej bakteriemii [1].

ZAPOBIEGANIE

Działania prewencyjne przeciw cholercie polegają przede wszystkim na poprawie warunków sanitarnych i zabezpieczeniu przed zanieczyszczeniem fekaliami wody i żywności. Przebywając w kraju o niskich standardach sanitarnych, należy szczególnie dbać o higienę osobistą, każdorazowo myć ręce po skorzystaniu z toalety. W odniesieniu do higieny żywności i żywienia należy kierować się zasadą: wyparz, ugotuj, obierz, albo zapomnij. Skuteczną formą profilaktyki jest doustna szczepionka inaktywowana. Obecnie na rynku są dostępne, rekomendowane przez WHO, szczepionki trzech producentów z różnych krajów: Dukoral (Szwecja), Shanchol (Indie) i Euvichol (Korea Płd.). Wszystkie wymagają podania u dorosłych dwóch dawek do pełnej protekcji. Ponieważ są to szczepionki doustne, należy pamiętać o zasadach przyjmowania: co najmniej 1 godzinę przed i 1 godzinę po wypiciu szczepionki wstrzymujemy się od spożywania posiłków i picia płynów.

Shanchol i Euvichol są szczepionkami wykorzystywanymi w masowych akcjach wyszczepiania ludności w krajach rozwijających się, prowadzonych przez Global OCV Stockpile. Obie szczepionki są stosowane u pacjentów powyżej 1. rż., co najmniej 2 tygodnie pomiędzy dwiema dawkami; odporność utrzymuje się przez 3 lata, po czym należy podać jedną dawkę przypominającą. Zarówno Shanchol, jak i Euvichol zawierają szczepy *V. cholerae* O1 i O139 bez podjednostki rekombinantu toksyny B (rCTB) [2].

W Polsce zarejestrowana jest szczepionka Dukoral (dedykowana głównie dla osób podróżujących do krajów endemicznego i epidemicznego występowania cholery), zawierająca inaktywowane szczepy *V. cholerae* O1 (serotypy Inaba i Ogawa, biotyp klasyczny i biotyp *El Tor*) z podjednostką rekombinantu toksyny B (rCTB), zabezpieczającą również przed działaniem enterotoksycznej *Escherichia coli*



Obecnie ponad 80% chorych może być skutecznie leczonych przy zastosowaniu doustnej metody nawadniania



Działania prewencyjne przeciw cholercie polegają przede wszystkim na poprawie warunków sanitarnych i zabezpieczeniu przed zanieczyszczeniem fekaliami wody i żywności



**Dawki szczepionki
należy przyjąć
przynajmniej tydzień
przed planowanym
wyjazdem**

(ETEC), dzięki strukturalnemu i immunologicznemu podobieństwu toksyny ciepłochwiejnej (LT) ETEC z rCTB (obie toksyny reagują ze sobą krzyżowo). Szczepienie obejmuje podanie dwóch doustnych dawek (szczepionkę rozpuszcza się w ok. 150 ml wody) w schemacie podstawowym u dorosłych i u dzieci powyżej 6. roku życia, w odstępie 1–6 tygodni (u dzieci w wieku 2–6 lat podaje się 3 dawki szczepionki w odstępach 1–6 tygodni). Odporność utrzymuje się przez 2 lata u dorosłych i u dzieci powyżej 6. roku życia (u dzieci w wieku 2–6 lat: 6 miesięcy), po czym należy podać jedną dawkę przypominającą. Dawki szczepionki należy przyjąć przynajmniej tydzień przed planowanym wyjazdem [2, 12].

PIŚMIENNICTWO

1. Korzeniewski K. Medycyna podróży. Kompendium. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2016; 176–179.
2. World Health Organization. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera> (1.02.2018).
3. Ali M, Nelson AR, Lopez AL, et al. Updated global burden of cholera in endemic countries. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015; 9(6): e0003832, doi: 10.1371/journal.pntd.0003832, indexed in Pubmed: 26043000.
4. World Health Organization. Cholera, 2015. *Wkly Epidemiol. Rep.* 2016; 91(38): 433-440. 2016.
5. ProMED-mail. Cholera, diarrhea and dysentery update: Americas (Haiti). <https://www.promedmail.org> (16.08.2017).
6. ProMED-mail. Cholera, diarrhea and dysentery update: Asia (Yemen). <https://www.promedmail.org> (16.10.2019).
7. Korzeniewski K. Analiza zachorowań medycyną podróży w Polsce na przykładzie portalu www.medycynatropikalna.pl. *Lek Wojsk.* 2017; 95(4): 129–134.
8. GIDEON Informatics. Cholera in Dominican Republic. www.gideonline.com/web/epidemiology (16.12.2019).
9. GIDEON Informatics. Cholera in Kenya. www.gideonline.com/web/epidemiology (16.12.2019).
10. GIDEON Informatics. Cholera in Tanzania. www.gideonline.com/web/epidemiology (16.12.2019).
11. ProMED-mail. Cholera, diarrhea and dysentery update: Czech Republic ex Tanzania. <https://www.promedmail.org> (25.05.2017).
12. Dukoral - Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dukoral-epar-product-information_pl.pdf (5.08.2018).