

# Cholera

**Cholera** je infekční onemocnění zapříčiněné bakterií *Vibrio cholerae*, jehož inkubační doba je 12–72 hodin.<sup>[1]</sup> Dnes se cholera vyskytuje hlavně endemicky v jižní a jihovýchodní Indii, v oblastech se špatnými hygienickými návyky a v rozvojových státech.

## Historie a rozšíření cholery

V průběhu 19. a 20. století proběhlo celkem šest pandemií cholery. Společně s rozvojem dopravy se rozšířila z oblasti delty řeky Gangy a způsobila smrt miliónů lidí na celém světě. Infekce se přenášela fekálně-orální cestou a zdrojem byla hlavně voda kontaminovaná patogenními kmeny. Současná (sedmá) pandemie cholery, jejímž původcem je kmen **El Tor**, pochází z Indonesie a začala v roce 1961. Cholera se stále trvale vyskytuje v mnoha zemích celého světa, zejména však v chudých hustě obydlených oblastech. Za většinu nákaz je zodpovědný právě kmen *El Tor*. V roce 2011 zaznamenala Světová zdravotnická organizace (WHO) 589 854 případů v 58 zemích a z toho 7816 úmrtí. Předpokládá se ale, že skutečný počet nemocných je mnohem větší, kolem 3–5 milionů nemocných a 100–120 tisíc úmrtí ročně.

## Etiologické agens

Původcem onemocnění je gramnegativní tyčinkovitá bakterie *Vibrio cholerae*. Dnes je známo více než 200 druhů těchto bakterií, ale pouze **druhy O1 a O139** jsou schopny vyvolat onemocnění. *Vibrio cholerae* se klasifikuje podle fenotypových charakteristik do dvou biotypů – klasického a *El Tor*. Onemocnění biotypem *El tor* probíhá častěji asymptomaticky než při onemocnění klasickým typem bakterie.


## Epidemiologie

*Vibrio cholerae* žije v přírodě ve vazbě na některé druhy vodních řas a zooplanktonu, vyskytuje se zejména v pomalu tekoucích řekách subtropického a tropického pásma. K onemocnění dochází **pozřením infikované vody nebo potravin** – ústřice a jiné plody moře, ovoce a zelenina omyté v infikované vodě aj. **Zdrojem nákazy** může být také člověk, který vylučuje vibria v průběhu onemocnění i několik týdnů po odeznění průjmů. Jedinec se může nakazit přímou **fekálně-orální cestou**, častější je však vzhledem k velké infekční dávce přenos nepřímý z kontaminované vody, ve které se bakterie pomnožily. Na to, že se *Vibrio cholerae* přenáší vodou, přišel jistý John Snow z Anglie. Pozoroval návyky několika rodin, jejichž členové onemocněli cholerou. Zjistil, že užívají stejnou studnu a odstranil madlo od pumpy, čímž zabránil šíření infekce. John Snow se považuje za zakladatele epidemiologie. V ČR se cholera vyskytuje pouze jako vzácná importovaná nákaza. Její inkubační doba je závislá na infekční dávce (12–72 hodin).

## Patogeneze

*Vibrio cholerae* jsou **neinvazivní bakterie**, množí se v tenkém střevě, neproniká do střevní stěny. Hlavním faktorem jejich patogenity je jimi produkován **choleratoxin** (enterotoxin). Choleratoxin se skládá z podjednotky A a pěti B podjednotek. B podjednotky tvoří kruh, který umožňuje přichycení na epitel tenkého střeva. Po navázání je celý komplex endocytován, část A podjednotky se uvolní a spouští nitrobuňkové děje – blokuje Gi-protein a tak **nadměrně aktivuje adenylátcyklázu**. Výsledný nadbytek cAMP vede ke snížení resorpce sodíku a chloridů a **stimulaci sekrece chloridů a vody do střevního lumen**. Průjem a v některých případech i zvracení tedy vznikají na základě ovlivnění transportních mechanismů pro ionty a vodu, střevní sliznice je bez histologických známek zánětu.

## Klinický obraz

Cholera	
Cholera	
	
<i>Endemický výskyt cholery</i>	
<b>Původce</b>	<i>Vibrio cholerae</i> : <b>druhy O1 a O139</b>
<b>Rizikové faktory</b>	špatná hygiena
<b>Patogeneze</b>	choleratoxin: snížení resorpce sodíku a chloridů a stimulaci sekrece chloridů a vody do střevního lumen
<b>Přenos</b>	kontaminovaná voda, potraviny, fekálně-orální cesta
<b>Inkubační doba</b>	12 až 72 hodin
<b>Klinický obraz</b>	asymptomaticky; vodnaté průjmy a zvratky vzhledu rýžového odvaru s vločkami hlenu
<b>Diagnostika</b>	epidemiologická anamnéza, kultivace stolice
<b>Infekčnost</b>	nízká
<b>Léčba</b>	rehydratace, minerální terapie, ATB (tetracykliny, cotrimoxazol) u závažnějšího průběhu
<b>Komplikace</b>	selhání krevního oběhu, potrat u gravidních žen
<b>Klasifikace a odkazy</b>	
<b>MKN</b>	A00.0 ( <a href="https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/A00.0">https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/A00.0</a> ) A00.1 ( <a href="https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/A00.1">https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/A00.1</a> )
<b>MeSH ID</b>	D002771 ( <a href="https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D002771">https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D002771</a> )
<b>MedlinePlus</b>	000303 ( <a href="https://medlineplus.gov/ency/article/000303.htm">https://medlineplus.gov/ency/article/000303.htm</a> )

Cholera může probíhat zcela asymptomaticky, může však mít i středně závažný až těžký průběh. V případě středně závažné formy je obtížné ji odlišit od jiných onemocnění vyvolaných střevními patogeny. Při těžkém průběhu onemocnění dochází k dehydrataci velice rychle (**během několika hodin**) – cholera takto jednoduše poznáme, protože při žádné jiné infekci nedochází k výrazné dehydrataci takto rychle. Pro cholera je typický **náhlý začátek s vodnatými průjmy**, které nejsou provázeny břišními křečemi ani tenesmy. Opakované zvracení bez nevolnosti někdy předchází před průjmem. Typická je stolice a zvratky vzhledu **rýžové vody s vločkami hlenu**. Vzácně se vyskytuje i tzv. cholera sicca, kdy chybí vodnaté průjmy, dominuje distenze střeva a ileus.

## Diagnostika

Onemocnění cholerou musíme zvažovat u osob, které přijíždějí z endemických oblastí a trpí akutním průjemovým onemocněním bez doprovodných zánětlivých projevů – tělesná teplota i zánětlivé ukazatele jsou normální nebo málo zvýšené, stolice je bez příměsi krve nebo hnisu. Cholera se vyskytuje v Indii, jihovýchodní Asii a subsaharské Africe (např. Kongo, Súdán). Onemocnění se diagnostikuje kultivací stolice, je nutné informování mikrobiologické laboratoře o podezření na cholera, jinak při běžném zpracování vzorků může záchyt *Vibrio cholerae* selhat.

## Terapie

### Klasický přístup

Léčba cholery není složitá, je založena na rehydrataci a minerální terapii nemocného. Při mírné dehydrataci stačí perorální podávání tekutin, při střední a těžké dehydrataci volíme intravenózní substituci. Antibiotika se podávají podle závažnosti infekce. Při dostatečné hydrataci nejsou nezbytná, ale zmírňují příznaky, zkracují dobu léčby a dobu vylučování mikroba stolicí a tím brání šíření infekce. Mezi nejčastěji používaná antibiotika patří tetracyklin, cotrimoxazol, fluorochinolony, gentamicin (nesmí se podávat v těhotenství!). Během posledních dvou desetiletí se ale na mnohá antibiotika u většiny kmenů *Vibrio cholerae* v endemických oblastech vyvinula rezistence. Tento fakt vedl vědce k výzkumu nových látek vhodných pro léčbu cholery. Při podezření na cholera je nezbytná izolace na infekčním oddělení.

### Inhibice virulence pomocí přírodních produktů

Výzkum prokázal, že jinou možností je využít k léčbě cholery výtažky bylin, koření, ovoce a jiných přírodních produktů. Některé přírodní látky účinně inhibují produkci choleratoxinu, jiné snižují jeho aktivitu nebo inhibují růst bakterií. K výzkumu byly vybrány látky, které jsou v endemických zemích snadno dostupné. Methanolové extrakty z červených chilli papriček, sladkého fenyklu, bílého pepře, červeného pepře, skořice a anýzu byly testovány na čtyřech různých kmenech *Vibrio cholerae* El Tor. Všechny použité výtažky z koření prokázaly vysokou míru inhibice tvorby choleratoxinu. Nejlepších výsledků bylo dosaženo s výtažky z červeného chilli, sladkého fenyklu a bílého pepře (inhibice více než 80 % produkce choleratoxinu). Vliv na bakteriální růst nebyl prokázán.

K dalšímu výzkumu bylo vybráno červené chilli, které je z daných surovin v endemických oblastech nejlépe dostupné. Cílem výzkumu bylo izolovat látku, která je zodpovědná za inhibici tvorby choleratoxinu. Zjistilo se, že touto látkou je kapsaicin (N-vanillyl-8-methyl-nonenamid). Extrakt z chilli však prokázal vyšší míru inhibice produkce choleratoxinu než samotný kapsaicin, což poukazuje na možnost existence dalších sloučenin obsažených v chilli, které působí jako synergisté kapsaicinu. Další výhodou výtažků z chilli, kapsaicinu nebo podobných látek je, že nemají negativní účinky na fyziologickou flóru lidského střeva.

### Prevence

Prevenčí onemocnění je **dostatečná hygiena**. Vibrio je poměrně neodolná bakterie, která je citlivá na vyschnutí, dezinfekci a var nad 60 °C.

## Odkazy

### Související články

- Rod Vibrio

### Externí odkazy

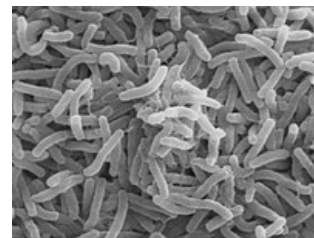
- Cholera (česká wikipedia)
- Cholera (anglická wikipedia)
- The Story of Cholera (<https://www.youtube.com/watch?v=XCROde-JYs0>) (video s anglickými titulky na youtube.com)

### Použitá literatura

- BENEŠ, Jiří. *Infekční lékařství*. první vydání. Praha 5 : Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-644-1.



Pacient s cholerou. Ruce pradené pod podmíněným sníženým kožním turgorem jako typický příznak dehydratace způsobené cholerou.



Vibrio cholerae v elektronovém mikroskopu.

- YAMASAKI, S, M ASAKURA a SB NEOGI, et al. Inhibition of virulence potential of *Vibrio cholerae* by natural compounds. *Indian J Med Res.* 2011, vol. 133 Feb, s. 232-9, ISSN 0971-5916 (Print), 0971-5916 (Linking). PMID: 21415500 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21415500>).
  
- JULÁK, Jaroslav a Emil PAVLÍK. *Lékařská mikrobiologie pro zubní lékařství*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2010. 443 s. ISBN 978-80-246-1792-3.

## Reference

1. Rozsypal, Hanuš. . *Základy infekčního lékařství*. - vydání. Charles University in Prague, Karolinum Press, 2015. 572 s. s. 465. ISBN 8024629321.