



RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING VLAANDEREN - CHOLERA

Basistekst: LCI/GR 12.2009

Vlaamse versie 12.2016



Inhoudstafel

1	Algemeen	3
2	Ziekte	3
2.1	Verwekker	3
2.2	Pathogenese	3
2.3	Incubatieperiode	4
2.4	Ziekteverschijnselen	4
2.5	Verhoogde kans op een ernstig beloop	5
2.6	Immuniteit	5
3	Diagnostiek	5
3.1	Microbiologische diagnostiek	5
3.2	Overige diagnostiek	6
4	Besmetting	6
4.1	Reservoir	6
4.2	Besmettingsweg	6
4.3	Besmettelijke periode	6
4.4	Besmettelijkheid	6
5	Desinfectie (zie: Richtlijn Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg- Standaardmethoden)	7
6	Verspreiding	7
6.1	Risicogroepen	7
6.2	Verspreiding in de wereld	8
6.3	Voorkomen in België	8
7	Behandeling	9
8	Primaire preventie	9
8.1	Immunisatie	9
8.2	Algemene preventieve maatregelen	10
9	Maatregelen naar aanleiding van een geval	10
9.1	Bronopsporing	10
9.2	Contactonderzoek	10
9.3	Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten	11
9.4	Profylaxe	11
9.5	Wering van werk, school of kinderdagverblijf	11
10	Overige activiteiten	12
10.1	Meldingsplicht	12
10.2	Inschakelen van andere instanties	12
10.3	Andere richtlijnen	12
10.4	Beschikbaar voorlichtings- en informatie materiaal	12
10.5	Literatuur	12



1 Algemeen

Cholera wordt veroorzaakt door de bacterie *Vibrio cholerae* en wordt gekenmerkt door heftige, waterige diarree. De term cholera wordt voor het eerst gebruikt door Hippocrates, als een samenvoeging van 'chole' (gal) en 'rein' (vloeien). Mogelijk is er ook verwantschap met het Griekse 'cholera', dat '(dak)goot' betekent en verwijst naar de aard van de ontlasting bij cholera-patiënten. (Bar92). Cholera heeft verschillende pandemieën veroorzaakt, de laatste pandemie (de zevende) begon in de jaren 60 van de vorige eeuw. Tegenwoordig is cholera een importziekte en zeer zeldzaam in Vlaanderen.

Naast *Vibrio cholerae* zijn een aantal andere *Vibrio* spp. (*V. vulnificus*, *V. parahaemolyticus*, *V. alginolyticus*) geassocieerd met ziekten bij mensen. Deze laatste soorten worden niet besproken in deze richtlijn.

2 Ziekte

2.1 VERWEKKER

Vibrio cholerae is een chaotisch bewegend, gekromd, gramnegatief staafje met een enkele polaire flagel. De bacterie kan worden getypeerd op basis van de lipopolysacchariden in de celwand. Meer dan 200 serotypen zijn beschreven, maar slechts twee serotypen (O1 en O139) veroorzaken epidemieën met de kenmerkende heftige diarree. (Sack04) Begin jaren 90 van de vorige eeuw begon in Bangladesh ('Bengal') een epidemie door serotype O139. Dit serotype heeft het vermogen tot productie van choleratoxine waarschijnlijk verworven door transfer van faaggebonden toxinegenen. (Sack04) Tot dusver is de epidemie van *V. cholerae* O139 beperkt gebleven tot het Indische subcontinent. Stammen van het O1-serotype kunnen verder worden onderverdeeld in twee biotypen, 'klassiek' en 'El Tor'. Het laatste biotype is vernoemd naar de Egyptische plaats waar dit type in 1905 voor het eerst werd geïsoleerd. (Bar92) Naast biotypering kunnen O1-stammen verder worden onderverdeeld in de serotypen Ogawa, Inaba en het zeldzame serotype Hikojima op basis van zogenaamde A-, B- en C-polysaccharide antigenen. (Kay94) Stammen van het O139-serotype worden niet gesubtypeerd.

2.2 PATHOGENESE

Na orale inname moeten de vibrio's overleven tijdens de maagpassage. Vervolgens penetreren de bacteriën de mucuslaag van de dunne darm, hierbij geholpen door hun flagel, en adhereren ze middels fimbriae aan het darmepitheel. (Sack04) Vlakbij het darmoppervlak vindt sterke vermeerdering van het aantal cholera-bacteriën plaats, met productie van choleratoxine. In tegenstelling tot sommige andere darmpathogenen (*Campylobacter*, *Salmonella*) vindt geen invasie van de darmmucosa plaats. (Sack04) Het choleratoxine bestaat uit een A-subunit en vijf B-subunits. De B-subunits binden via het ganglioside GM1 aan het darmepitheel, waarna de A-subunit wordt opgenomen in de cel. Binnen de cel wordt adenylaatcyclase geactiveerd waarna door verhoging van cyclisch AMP de secretie van chloor in de cryptcellen toeneemt en de opname van natrium en chloor in de villi wordt geremd. Dit leidt tot grote hoeveelheden waterige diarree met hoge concentraties natrium, chloor, kalium en bicarbonaat, maar slechts weinig eiwit en ontstekingscellen. (Seas04) Door het grote volumeverlies treedt hypovolemie op, soms leidend tot shock. Het grote verlies aan kalium en bicarbonaat veroorzaakt een metabole acidose. Naast het klassieke choleratoxine zijn nog



meer toxinen geïdentificeerd, maar de rol van deze andere toxinen bij de pathogenese en de symptomatologie van cholera is onduidelijk. (Sack04)

2.3 INCUBATIEPERIODE

De incubatieperiode duurt 12 uur tot 5 dagen, meestal 2 tot 3 dagen. (Chin00)

2.4 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

Een groot gedeelte van de personen die door *Vibrio cholerae* zijn geïnfecteerd heeft geen symptomen of slechts een milde diarree, niet te onderscheiden van diarree door andere verwekkers. (Sack04) Bij gezonde reizigers verloopt de ziekte meestal mild en is zelflimiterend. Het typische klinische beeld van cholera begint met het acuut optreden van braken en grote hoeveelheden waterdunne diarree. De diarree wordt beschreven als 'rijstwater', licht geelgroen met vlokjes, en nagenoeg geurloos. Opvallend is de afwezigheid van ernstige buikkrampen. Zeurende buikpijn en drukpijn komen wel voor. Bij volwassenen met ernstige cholera kan het volume van de ontlasting oplopen tot 500-1000 ml/uur, wat leidt tot ernstige dehydratie. (Sack04, Seas04) Vanwege het fulminante beloop kunnen ook gezonde volwassenen in korte tijd bezwijken aan een cholera-infectie. Bij andere verwekkers van gastro-enteritis overlijden vrijwel uitsluitend jonge kinderen, ouderen en personen met een gestoorde afweer. Het overlijden van voorheen gezonde volwassenen door diarree is klinisch zeer verdacht voor cholera. Koorts komt voor bij een klein aantal patiënten.

Kenmerken van dehydratie zijn:

- > zwakke of afwezige (snelle) pols;
- > zeer lage bloeddruk;
- > verminderde huidturgor;
- > droge slijmvliezen;
- > diepliggende ogen.

In eerste instantie zijn patiënten met cholera helder, alert, en is er nog een dorstig gevoel, maar bij toenemende dehydratie worden ze eerst rusteloos, daarna apathisch en eventueel volgt bewustzijnsverlies. (Seas04) Bij zeer ernstige vormen met metabole acidose hebben patiënten een zeer diepe, snelle ademhaling (kussmaul ademhaling). De klinische situatie van cholera-patiënten kan reeds enkele uren na het begin van de symptomen verslechteren en patiënten kunnen binnen een dag overlijden. (Seas04)

Bij kinderen verloopt de ziekte meestal zoals bij volwassenen, hoewel hypoglykemie, koorts, insulteren en bewustzijnsdalingen vaker voorkomen. Een ernstige complicatie van cholera is acuut nierfalen als gevolg van de langdurige hypotensie.

Onbehandeld is de letaliteit van cholera ongeveer 2%, oplopend tot > 40% in groepen met een slechte toegang tot gezondheidszorg. (Hill06, WHO07)

Infecties met non-O1/O139 *V. cholerae* komen sporadisch voor en zijn meestal geassocieerd met zwemmen of ander contact in/met besmet water. (Mor94, Mui07) Meestal is er sprake van een gastro-enteritis of een huidinfectie, vaak aan het oor. (Mor94) Bij immuun-incompetente patiënten treedt zelden uitbreiding naar de bloedbaan op. (Aub01)

Symptomatische patiënten zijn niet arbeidsgeschikt. Het beloop en de ziekteduur variëren sterk per persoon. De bedrijfsarts zal bij werkhervatting de functionele mogelijkheden dienen na te gaan.

Er is geen risico op overdracht van persoon tot persoon.



2.5 VERHOOGDE KANS OP EEN ERNSTIG BELOOP

Een verhoogde kans op ernstig beloop van cholera is aanwezig in de volgende groepen. (Chin00, Sack04, Seas04):

- > zwangeren. Cholera in de zwangerschap, met name het laatste trimester, heeft een zeer slechte prognose voor de foetus. Tot 50% van de zwangerschappen gaat verloren indien geen adequate rehydratie plaatsvindt;
- > kinderen < 1 jaar;
- > ernstig ondervoede kinderen;
- > personen > 70 jaar;
- > personen met bloedgroep O (mechanisme onbekend).

2.6 IMMUNITEIT

Na infectie met *V. cholerae* is er zowel een systemische als mucosale immuunrespons. (Sve94) In bloed van patiënten zijn zowel antistoffen tegen de bacterie als tegen het toxine aan te tonen. Aangezien zowel de bacterie als het toxine niet verder het lichaam binnendringen dan het darmepitheel, wordt verondersteld dat bescherming tegen cholera uitsluitend wordt gemedieerd door factoren in het darmlumen, de mucuslaag en de epitheelcel. Het is de vraag of de antistoffen in serum beschermend zijn, of slechts een marker van een doorgemaakte infectie, aangezien er een slechte correlatie is tussen serumtiters en beschermend effect. Naast aspecifieke afweermechanismen zoals de lage pH in de maag en de mucuslaag in de darm, wordt het secretoire IgA (sIgA) beschouwd als de belangrijkste beschermende factor. (Sve94) SIgA gericht tegen het lipopolysaccharide in de celwand van de bacterie voorkomt kolonisatie van de darm met *V. cholerae*, terwijl toxinespecifieke antistoffen een neutraliserend effect hebben. Celgemedieerde immuniteit is van weinig belang.

Infectie met cholera leidt tot immunologische geheugenvorming. (Sve94) Naast snelle sIgA-respons tegen choleratoxine bij hernieuwd contact met *V. cholerae*, komt dit ook tot uiting in de epidemiologie van cholera in endemische gebieden. De leeftijdsgerelateerde incidentie vertoont een piek bij 2-9 jarigen, waarna de incidentie afneemt. (Sack04) De lage incidentie bij kinderen onder 2 jaar wordt toegeschreven aan een beschermend effect van sIgA in borstvoeding. (Sve94)

3 Diagnostiek

3.1 MICROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIEK

De diagnose wordt gesteld door het aantonen van *V. cholerae* in ontlasting van patiënten. Voor het aantonen van *Vibrio* spp. in feces worden specifieke kweekmedia gebruikt. De meest gebruikte is het TCBS-medium (thiosulfaat-citraat-bilesalt-sucrose), waarop *V. cholerae* door sucrosefermentatie gele kolonies geeft. (Kay94) Naast direct enten van ontlasting wordt aangeraden alkalisch peptonwater als ophopingsmedium te gebruiken. Voorlopige identificatie van verdachte kolonies wordt verricht door het maken van een grampreparaat en observatie van de beweeglijkheid onder de microscoop. Daarnaast wordt een oxidasetest verricht waarbij *V. cholerae* positief moet zijn. Verdere biochemische identificatie kan worden verricht met commerciële biochemische systemen. De serogroep wordt bepaald door serumagglutinatie van de *Vibrio cholerae* stammen met de anti-O1 en anti-O139. De agglutinatie tests van *V. cholerae* O1 stammen met andere antisera laat het onderscheid tussen *V. cholerae* O1 serotype Inaba, *V. cholerae* O1 serotype Ogawa en *V. cholerae* O1 serotype Hikojima toe. Het toxine (CtxA gen) wordt opgespoord met een real time PCR. Biotypering



wordt verricht in gespecialiseerde laboratoria. Referentielaboratorium zie <https://nrchm.wiv-isp.be/nl>

In gebieden waar geen kweekdiagnostiek mogelijk is, kan de diagnose worden gesteld door observatie van de beweeglijkheid onder de microscoop. Recent zijn immunoassays die *V. cholerae* kunnen detecteren op de markt gekomen om te gebruiken in situaties waar geen laboratoriumdiagnostiek voorhanden is. (Sack04)

3.2 OVERIGE DIAGNOSTIEK

In een epidemische situatie is cholera een klinische diagnose. Elke patiënt met waterige diarree tijdens een cholera-epidemie heeft cholera. (Sack04)

4 Besmetting

4.1 RESERVOIR

V. cholerae komt voor in oppervlaktewater, met name brak water over de gehele wereld. (Sack04) *V. cholerae* O1 komt wereldwijd voor, voornamelijk voor in Zuid-Azië, Afrika, Zuid-Amerika en de Golf van Mexico. (Sack04) *V. cholerae* O139 lijkt tot nu toe beperkt tot Zuid-Azië. (Sack04) *Vibrio*'s hechten zich aan plankton en kunnen daarin overleven en zich vermenigvuldigen, onafhankelijk van de mens. (Sack04) Klimaatveranderingen die de groei van plankton beïnvloeden kunnen dus ook van invloed zijn op het voorkomen van cholera. (Sack04)

4.2 BESMETTINGSWEG

Mensen worden ziek door de inname van besmet water of voedsel of door directe feco-orale besmetting. (Chin00) Veel voorkomende transmissieroutes zijn drinken van leidingwater van onvoldoende kwaliteit en eten van voedsel dat is bereid door straatverkopers. (Seas04) Schelp- en schaaldieren concentreren de *vibrio*'s en consumptie of ander contact hiermee kan leiden tot infecties. Daarnaast kan zwemmen in besmet water leiden tot huidinfecties veroorzaakt door non-O1/O139 *V. cholerae*. (Luk06, Mor94)

4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

De uitscheiding begint bij de eerste symptomen en duurt tot enkele dagen na klinisch herstel. Antibiotica verkorten de uitscheidingsduur. (Chin00)

4.4 BESMETTELIJKHEID

De ontlasting van cholera-patiënten bevat grote hoeveelheden *vibrio*'s en is dus potentieel besmettelijk. Bij importgevallen wordt, indien normale hygiënische maatregelen in acht worden genomen, cholera niet van mens op mens overgedragen (zie ook 9.2 en 9.3). Dit komt waarschijnlijk door de hoge dosis die nodig is om ziekteverschijnselen te induceren en de gevoeligheid van *vibrio*'s voor uitdroging. In bijzondere gevallen zoals begrafenisrituelen waarbij voedsel wordt genuttigd in

de directe nabijheid van choleraslachtoffers of bij verpleging van cholera-patiënten onder zeer onhygiënische omstandigheden kan wel directe transmissie optreden. (Seas04) De dosis waarbij geïnfecteerde individuen ziekteverschijnselen ontwikkelen, bedraagt meer dan 10^8 organismen bij gezonde personen, maar is veel lager (10^4 - 10^5) bij mensen met verstoorde maagzuursecretie. (Sack04) Deze dosis is ook afhankelijk van het type besmet voedsel of water, en wel van de mate waarin het maagzuur door dit voedsel wordt geneutraliseerd. In de endemische situatie kan de dosis waarbij klachten optreden mogelijk lager zijn. Veel cholera-patiënten blijken een gestoorde maagzuursecretie te hebben. (Sack04)

5 Desinfectie (zie: Richtlijn Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg- Standaardmethoden)

V. cholerae kan slecht tegen vriezen en uitdroging, maar kan lang overleven in water. *Vibrio*'s worden effectief gedood door alcohol 70% en natriumhypochloriet 0,025% (250 ppm).

Te desinfecteren onderdeel	Standaardmethode
Oppervlakken (geen bloed, wel excreta en besmette water- en voedselcontactplaatsen):	standaardmethode 2.1.1
Oppervlakken (bloed):	standaardmethode 2.1.2
Instrumenten (niet huid- of slijmvliesdoorborend, geen bloed, wel excreta en besmette water- en voedselcontactplaatsen):	standaardmethode 2.2.1
Instrumenten (niet huid- of slijmvliesdoorborend, wel bloed):	standaardmethode 2.2.2
Instrumenten (wel huid- of slijmvliesdoorborend):	niet van toepassing
Textiel:	standaardmethode 2.3.2
Intacte huid:	niet van toepassing
Handen:	standaardmethode 2.4.3

6 Verspreiding

6.1 RISICOGROEPEN

Op basis van de situatie waarin een cholera-geval wordt geïdentificeerd zijn verschillende risicogroepen te onderscheiden. In het algemeen hebben individuen met gestoorde maagzuursecretie een groter risico op infectie (zie ook 4.4 Besmettelijkheid).

Reizigers

Gezien het zeer kleine aantal reizigers met een ernstige symptomatische infectie door *V. cholerae*, is het niet mogelijk om risicogroepen aan te geven. (Witt95) Bij uitbraken onder vliegtuigpassagiers veroorzaakt door besmet voedsel blijkt dat personen > 60 jaar een groter risico hebben om geïnfecteerd te raken en ziekteverschijnselen te ontwikkelen. (Eber96, Sut74)



Endemische gebieden

In gebieden waar elk jaar een choleraeizoen is met hetzelfde type *V. cholerae*, komen infecties met *V. cholerae* het meest frequent voor bij kinderen 2-9 jaar (periode van primo-infectie, daarna partieel immuun). (Sack04)

Epidemische gebieden

Indien een nieuw type *V. cholerae* wordt geïntroduceerd in een gebied spreekt men van een epidemische vorm van cholera. Hierbij hebben alle leeftijdscategorieën een even grote kans om geïnfecteerd te raken. (Sack04) In sommige streken wordt waargenomen dat volwassen mannen die het meest met besmet water in aanraking komen bij de uitoefening van hun beroep, de eerste groep vormt die besmet wordt met een nieuw type *V. cholerae*.

Arbeidsgerelateerde risicogroepen

In de Vlaamse situatie is de kans op besmetting met de bacterie zeer klein. Blootstelling kan plaatsvinden tijdens werk met brak- en zoutwaterzeedieren (dijk06). Met name immuno-incompetente patiënten en leverpatiënten lopen een verhoogd risico. (dijk06) Voor werknemers die reizen naar of werken in landen waar cholera endemisch is (met name Afrika), ligt het risico op besmetting hoger. Hierbij kan gedacht worden aan militairen en hulpverleners die in een land verblijven waar cholera endemisch is.

6.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

Cholera, gedefinieerd als ziekte die wordt gekenmerkt door waterige diarree, komt voor op bijna alle continenten (zie kaartje IDRF). (WHO08) In 2013 werd bij de WHO cholera gemeld in 47 landen met in totaal 129 064 gevallen. Hierbij moet wel worden opgemerkt dat een aantal landen waar zeker cholera voorkomt, zoals Bangladesh, geen gegevens verstrekt aan de WHO. Daarnaast komt forse onderrapportage voor door slechte surveillancesystemen, angst voor handelsembargo's of verlies aan inkomsten uit toerisme. De WHO schat dat het echte aantal gevallen tussen 1.4 en 4.3 miljoen ligt, met 28 000 tot 142 000 doden per jaar wereldwijd. Meer dan 90% van de gevallen kwam voor in Afrika, waar een aaneenschakeling van uitbraken in verschillende landen plaatsvond. In oktober 2010 startte een grote cholera uitbraak in Haïti, na een aardbeving. In 2015 maakte cholera er nog steeds slachtoffers en was de uitbraak uitgebreid tot de Dominicaanse Republiek. Tot nu toe is dit de grootste uitbraak van cholera in de recente geschiedenis met meer dan 730.000 gevallen en 9000 doden. Het betrof het *Vibrio cholerae*, serogroup O1, serotype Ogawa, biotype El Tor en dit werd geassocieerd met de gevonden serotypes in Azië. (CDC10) Meer dan 47% van de gevallen in 2015 werd gerapporteerd vanuit Midden-Amerika. (WHO13)

Hoewel cholera in de meeste westerse landen een importziekte is, kan de bacterie *V. cholerae*, meestal non-O1/O139, worden aangetoond in water uit riviermondingen, langs kusten en ander (brak) oppervlaktewater over de gehele wereld, inclusief de Verenigde Staten van Amerika, Europa en Australië (zie ook 4.1). (Mor94, Vis94)

6.3 VOORKOMEN IN BELGIË

Cholera is zeldzaam in België. Van 1980 tot 2005 werden slechts twee gevallen gemeld. (Burg07) In 2005 werd bij 6 toeristen die een reis gemaakt hadden door Turkije cholera vastgesteld. Het ging om O1 serotype Inaba. (Schr06) Van 2006 tot 2013 werden geen gevallen gemeld. In 2014 werden twee gevallen gemeld van non-O1/O139 *V. cholerae* gemeld. Het ging om twee vrouwen van 46 en 61 jaar. Een van de gevallen was reisgerelateerd, het andere was mogelijk gerelateerd aan de consumptie van vis.



7 Behandeling

Behandeling van cholera is eenvoudig en bestaat uit rehydratie. De eerste fase bestaat uit agressieve rehydratie om het reeds aanwezige vochttekort aan te vullen. Bij milde dehydratie kan worden volstaan met rehydratie per os met 'oral rehydration solution' (ORS). Bij ernstig gedehydrateerde patiënten is intraveneuze rehydratie nodig met vocht en elektrolyten. Na rehydratie volgt de onderhoudsfase om het continue vochtverlies te compenseren. Tijdens de onderhoudsfase moet de patiënt zelf kunnen drinken. Terugval van rehydratie kan worden voorkómen door adequate intake. Patiënten dienen daarom zorgvuldig geobserveerd te worden. (Hill06)

In de Vlaamse situatie zullen gedehydrateerde patiënten worden opgenomen en vaak intraveneus worden gerehydrateerd. (Smit94) Patiënten in goede hydratietoestand hebben vanzelfsprekend geen rehydratietherapie nodig maar moeten wel worden geïnformeerd over het ziektebeeld en dienen tevens instructies te krijgen over het gebruik van ORS. Frisdranken en sportdranken zijn niet geschikt als rehydratievloeistof vanwege het te lage natrium- en te hoge glucosegehalte. (Kist99)

Naast rehydratie worden patiënten in de Vlaamse situatie behandeld met antibiotica omdat die de ziekteduur en uitscheiding van *V. cholerae* bekorten. (Smit94) Tot voor kort werden cholera-patiënten behandeld met tetracycline, cotrimoxazol of ciprofloxacin. Afhankelijk van de regio waarin de infectie is opgelopen, is een hoog percentage van de circulerende *V. cholerae*-stammen niet meer gevoelig voor deze antibiotica. (Sack04) Recente studies tonen aan dat een enkele dosis azitromycine van 1000 mg een klinische effectiviteit heeft van meer dan 70%, zowel bij kinderen als volwassenen. (Saha06)

8 Primaire preventie

8.1 IMMUNISATIE

Momenteel zijn er twee orale cholera-vaccins, Dukoral en Shanchol, waarvan enkel Dukoral beschikbaar is in België. Het vaccin biedt alleen gedeeltelijke bescherming tegen infecties met *V. cholerae* O1, en niet tegen serogroep O139. Het orale vaccin bevat een mengsel van *V. cholerae* klassiek, El Tor-biotype en recombinant choleratoxine. Twee orale doses, 1-6 weken na elkaar, bieden bescherming vanaf 1 week na de tweede dosis gedurende 2 jaar. Kinderen van 2-6 jaar hebben een derde dosis nodig, voor hen geldt een beschermingsduur van 6 maanden. De effectiviteit bedraagt 50-80%, afhankelijk van de leeftijd (lagere effectiviteit bij kinderen 2-6 jaar). Daarnaast biedt het vaccin door kruisreactiviteit tevens gedurende ongeveer 3 maanden gedeeltelijke bescherming tegen reizigersdiarree veroorzaakt door enterotoxigene *Escherichia coli* (ETEC). (Cle88, Hill06) In andere landen zijn parenterale vaccins nog wel geregistreerd, maar door de lage effectiviteit en vele bijwerkingen obsoleet. (Hill06) Omdat vrijwel alle reizigers over schoon drinkwater kunnen beschikken, is het oplopen van het klassieke ziektebeeld van cholera onder reizigers extreem zeldzaam. Vaccinatie is voor gewone reizigers dus niet geïndiceerd.

Vaccinatie kan wel overwogen worden voor bijvoorbeeld hulpverleners en militairen die in vluchtelingengebieden gaan werken waarvan niet bekend is of zij over schoon drinkwater kunnen beschikken of personen die reizen naar gebieden waar cholera heerst en waar geen of nauwelijks toegang is tot gezondheidszorg. (Hill06)

Het vaccin is in België geregistreerd en wordt enkel voorgesteld voor hulpverleners in vluchtelingenkampen met risico op een cholera-epidemie.



8.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

Cholera wordt overgedragen door besmet water of voedsel. Preventieve maatregelen hebben derhalve betrekking op vermijden van potentieel besmette levensmiddelen, net zoals bij andere feco-oraal overdraagbare ziekten.

- > Drink alleen gekookt of gedesinfecteerd water of frisdranken uit fles of blik (zonder ijsblokjes).
- > Eet alleen eten dat langdurig verhit is (met name bij straatstalletjes) en nog heet is als het wordt opgediend.
- > Vermijd ijsblokjes en ijsco's.
- > Vermijd ongekookte schaal- en schelpdieren.
- > Vermijd rauwe levensmiddelen en salades inclusief fruit, tenzij dit zelf is gepeld of geschild ('Boil it, cook it, peel it or forget it').
- > Kook ongepasteuriseerde melk.

Goede handhygiëne voor en na toiletbezoek is noodzakelijk om verspreiding te voorkomen.

Ook bij personen die contact hebben met oppervlaktewater en na contact met risicodieren en – kweeksystemen is een goede handhygiëne van belang. Werknemers in risicoberoepen, zoals palingkwekers, moeten handschoenen dragen om zo de eventuele overdracht te minimaliseren. *Vibrio cholerae* valt in risicoklasse 2 van de biologische agentia.

Medewerkers van laboratoria die met materialen werken mogelijk *Vibrio cholerae* kunnen bevatten, moeten beheersmaatregelen nemen die behoren bij beheersingsniveau 2. Deze maatregelen zijn beschreven in bijlage V van de Europese richtlijn 200/54/EG L 262/21. (EU00)

9 Maatregelen naar aanleiding van een geval

9.1 BRONOPSPORING

Gevalen in Vlaanderen betreffen meestal sporadische gevallen waarbij besmetting in het buitenland is opgetreden. In deze gevallen is bronopsporing niet haalbaar. Bij 2 bevestigde gevallen binnen 5 dagen (de maximale incubatieduur) dient wel bronopsporing plaats te vinden. Bronopsporing bij reizigers gebeurt alleen bij een uitbraak indien er verdenking bestaat op besmetting tijdens de reis (bijvoorbeeld door besmet vliegtuigvoedsel). Deze situatie deed zich voor toen in 2005 6 toeristen cholera hadden na een reis door Turkije. (Schr06)

9.2 CONTACTONDERZOEK

Contactonderzoek is niet van toepassing omdat cholera in de Vlaamse situatie bij inachtneming van normale hygiënische maatregelen niet van mens op mens wordt overgedragen. Reisgenoten of medepassagiers behoeven niet te worden gescreend voor uitscheiding van *V. cholerae*. Nosocomiale uitbraken van cholera zijn beschreven in gebieden waar cholera voorkomt, maar nooit in de westerse wereld. (Ryd86, Swa91)



9.3 MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN PATIËNT EN CONTACTEN

Aangezien de kans op transmissie van mens op mens bij normale hygiëne zeer klein is, zijn geen extra maatregelen nodig bij een geval van cholera waarvoor geen ziekenhuisopname noodzakelijk is. Om het risico op transmissie binnen een gezin, ziekenhuis of instelling te verkleinen zijn de standaardmaatregelen op gebied van hygiëne (WIP) voldoende.

9.4 PROFYLAXE

Antibiotische postexpositieprofylaxe wordt alleen voorgeschreven bij uitbraken waarbij een hoog risico bestaat voor verdere verspreiding. Dit is bijvoorbeeld het geval in instellingen waar mensen verblijven met slechte persoonlijke hygiëne. (Swa91) Effect van profylaxe op huisgenoten is nooit bewezen. (Sack04) Massaprofylaxe in epidemische gebieden is controversieel, onder andere vanwege het ontstaan van antibioticumresistentie. (Doxycycline 100 mg per os per dag gedurende 5 dagen alleen aan gezinscontacten (The Sanford guide to antimicrobial therapy 2010 – 2011 Belgian Luxembourg edition, p131)).

9.5 WERING VAN WERK, SCHOOL OF KINDERDAGVERBLIJF

Werk

Patiënten die werkzaam zijn in de levensmiddelensector of gezondheidszorg dienen zolang ze symptomen hebben te worden uitgesloten van handelingen die risico vormen voor overdracht van *V. cholerae*. Als de symptomen zijn verdwenen wordt, ondanks persisterende positieve feceskweken in sommige gevallen, de besmettelijkheid zo klein geacht dat het risico van transmissie minimaal is. Controlekweken zijn dan ook niet nodig. Bij uitzonderingsgevallen (bijvoorbeeld personen die werkzaam zijn op een intensivere afdeling of in de grootschalige industriële productie van levensmiddelen) kan de lokale bedrijfsarts eventueel besluiten tot aanvullende maatregelen.

School of kinderdagverblijf

Bij een bewezen infectie met *V. cholerae* is wering niet zinvol. Bij ernstige diarree zal het kind om die reden niet naar school of kinderdagverblijf gaan. Indien de ontlastingsfrequentie en consistentie het weer toelaten om naar school of kinderdagverblijf te gaan wordt de transmissiekans zo laag geacht dat wering niet zinvol is (zie ook 4.4 en 9.3).



10 Overige activiteiten

10.1 MELDINGSPLICHT

Cholera is een meldingsplichtige infectieziekte in Vlaanderen.

CRITERIA
Epidemiologische criteria Minstens één van de volgende: <ul style="list-style-type: none">• blootstelling aan een gemeenschappelijke bron• blootstelling aan gecontamineerd voedsel of drinkwater• transmissie van mens naar mens• blootstelling via omgeving
Criteria voor laboratoriumconfirmatie <ul style="list-style-type: none">• isolatie van <i>Vibrio cholerae</i> uit een klinisch staal
EN <ul style="list-style-type: none">• demonstratie van O1 of O139 antigen in het isolaat
EN <ul style="list-style-type: none">• demonstratie van cholera-enterotoxine of cholera-enterotoxine gen in het isolaat

GEVALSDEFINITIE
Waarschijnlijk <ul style="list-style-type: none">• patiënt met passend klinisch beeld EN epidemiologische criteria
Bevestigd <ul style="list-style-type: none">• patiënt met passend klinisch beeld EN laboratoriumconfirmatie

10.2 INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES

-

10.3 ANDERE RICHTLIJNEN

-

10.4 BESCHIKBAAR VOORLICHTINGS- EN INFORMATIE MATERIAAL

-

10.5 LITERATUUR

- > Aubert G, Carricajo A, Vermesch R, Paul G, Fournier JM. (Isolation of *Vibrio* strains in French coastal waters and infection with *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139). *Presse Med* 2001;30(13):631-3.
- > Barua D. History of cholera. In: Barua D, Greenough III WB, editors. *Cholera*. New York: Plenum Publishing Corporation; 1992. p. 1-36.
- > Burgmeijer R, Gompel F van. Cholera. In: Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K, Bolscher N. *Handboek vaccinaties*, deel B. Van Gorcum, 2007:24-34.
- > CDC E: <http://www.cdc.gov/haiticholera/>



- > Chin JC. Cholera and other vibrioses. In: Control of communicable diseases manual. Washington: American Public Health Association; 2000. p. 100-13.
- > Clemens JD, Sack DA, Harris JR, Chakraborty J, Neogy JPK, Stanton B, Huda N, Khan MU, Kay BA, Khanet MR. Cross-protection by B subunit-whole cell cholera vaccine against diarrhea associated with heat-labile toxin-producing enterotoxigenic *Escherichia coli*: results of a large-scale field trial. *J Infect Dis*. 1988 Aug ;158(2):372-7
- > Dukoral. Whole cell/recombinant B subunit (WC/rBS) oral cholera vaccine. Product monograph. SBL Vaccines, Sweden.
- > Eberhart-Phillips J, Besser RE, Tormey MP, Koo D, Feikin D, Araneta MR, et al. An outbreak of cholera from food served on an international aircraft. *Epidemiol Infect* 1996;116(1):9-13.
- > EU E/ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:262:0021:0045:NL:PDF>
- > Hill DR, Ford L, Laloo DG. Oral cholera vaccines: use in clinical practice. *Lancet Infect Dis* 2006;6(6):361-73.
- > Kay BA, Bopp CA, Wells JG. Isolation and identification of *Vibrio cholerae* O1 from fecal specimens. In: Wachsmuth IK, Blake PA, Olsvik O, editors. *Vibrio cholerae* and cholera. Washington: ASM Press; 1994. p. 3-26.
- > Kist-van Holthe JE, van der Heijden AJ. Dehydratie ten gevolge van gastro-enteritis bij kinderen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143(4):193-6.
- > Lukinmaa S, Mattila K, Lehtinen V, Hakkinen M, Koskela M, Siitonen A. Territorial waters of the Baltic Sea as a source of infections caused by *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139: report of 3 hospitalized cases. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006;54(1):1-6.
- > Morris JG. Non-O group 1 *Vibrio cholerae* strains not associated with epidemic disease. In: Wachsmuth IK, Blake PA, Olsvik O, editors. *Vibrio cholerae* and cholera. Washington: ASM Press; 1994. p. 103-16.
- > Ryder RW, Rahman AS, Alim AR, Yunis MD, Houda BS. An outbreak of nosocomial cholera in a rural Bangladesh hospital. *J Hosp Infect* 1986;8(3):275-82.
- > Sack DA, Sack RB, Nair GB, Siddique AK. Cholera. *Lancet* 2004;363(9404):223-33.
- > Saha D, Karim MM, Khan WA, Ahmed S, Salam MA, Bennish ML. Single-dose azithromycin for the treatment of cholera in adults. *N Engl J Med* 2006;354(23):2452-62.
- > Schrijver K De, Boeckx H, Top G, Mertens A, Mol DP. Cholera bij Belgische toeristen na een reis naar West-Turkije. *Vlaams Infectieziektebulletin* 2006;56(2).
- > Seas C, Gotuzzo E. *Vibrio cholerae*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004. p. Chapter 211.
- > Smit AA, Kuijper EJ, Schultz MJ, Wieling W, Speelman P. Twee Nederlandse reizigers uit Thailand met cholera. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138(17):871-3.
- > Sutton RG. An outbreak of cholera in Australia due to food served in flight on an international aircraft. *J Hyg (Lond)* 1974;72(3):441-51.
- > Svennerholm AM, Jonson G, Holmgren J. Immunity to *Vibrio cholerae* infection. In: Wachsmuth IK, Blake PA, Olsvik O, editors. *Vibrio cholerae* and cholera. Washington: ASM Press; 1994. p. 257-72.
- > Swaddiwudhipong W, Limpakarnjanarat K. An outbreak of El Tor cholera in an institution for the mentally retarded in Nonthaburi, June-July 1987. *J Med Assoc Thai* 1991;74(6):306-10.
- > Visser IJ. Non-O1-*Vibrio cholerae* in oppervlaktewater van Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138(43):2155-6.
- > WHO. Cholera, 2007. *Weekly Epidemiological Record* 2008;83:269-84.
- > WHO http://www.who.int/gho/epidemic_diseases/cholera/cases_text/en/
- > Wittlinger F, Steffen R, Watanabe H, Handsuh H. Risk of cholera among Western and Japanese travelers. *J Travel Med* 1995;2(3):154-8.

Basistekst: LCI december 2009

Vlaamse versie: 10.2015

