



# Cholera Richtlijn

## Samenvatting

**Verwekker:** *Vibrio cholerae* (gramnegatieve bacterie). Epidemieën alleen door serotype O1 (biotypen 'klassiek' en 'El Tor') en O139.

**Besmettingsweg:** Oraal (besmet water of voedsel, schelp- en schaaldieren) en feco-oraal. Zwemmen in besmet water (huidinfecties door non-O1/O139).

**Incubatietijd:** 12 uur tot 5 dagen, gemiddeld 2-3 dagen.

**Besmettelijke periode:** Vanaf 1e symptomen tot enkele dagen na klinisch herstel.

**Maatregelen:** Bronopsporing op indicatie. Arbomaatregelen op indicatie.

**Symptomen:** Varieert van symptomatisch of milde diarree tot acuut braken met hevige waterdunne diarree ('rijstwater', geurloos). Complicatie: dreigende ernstige dehydratie.

## Versiebeheer

Vastgesteld door LOI december 2009; goedgekeurd door de Gezondheidsraad: december 2010.

De richtlijn wordt op dit moment herzien.

Wijzigingen:

- 16 januari 2019: het hoofdstuk Diagnostiek is herzien door dr. Saara Vainio, arts-microbioloog St. Antonius Ziekenhuis. Vastgesteld NVMM 2018.
- April 2015: opname arbotekst m.b.t. voedselbereiders en verplegend personeel.
- Juli 2010: aan diverse paragrafen is arbeidsrelevante informatie toegevoegd.

## Ziekte & Besmettelijkheid

### Verwekker

Cholera wordt veroorzaakt door de bacterie *Vibrio cholerae*. Naast *Vibrio cholerae* is 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.

*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 (Sack 2004). 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 faagebonden toxinegenen (Sack 2004). Tot dusverre 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 (Barua 1992). 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 (Kay 1994). Stammen van het O139-serotype worden niet gesubtypeerd.

## 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 (Sack 2004). Vlakbij het darmoppervlak vindt sterke vermeerdering van het aantal cholera-bacteriën plaats, met productie van cholera-toxine. In tegenstelling tot sommige andere darm-pathogenen (*Campylobacter*, *Salmonella*) vindt geen invasie van de darmmucosa plaats (Sack 2004). Het cholera-toxine 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 (Seas 2004). 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 cholera-toxine zijn nog meer toxinen geïdentificeerd, maar de rol van deze andere toxinen bij de pathogenese en de symptomatologie van cholera is onduidelijk (Sack 2004).

## Incubatieperiode

12 uur tot 5 dagen, gemiddeld 2 tot 3 dagen (Chin 2000).

## 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 (Sack 2004). 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 (Sack 2004, Seas 2004). 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 (Seas 2004). Bij zeer ernstige vormen met metabole acidose hebben patiënten een zeer diepe, snelle ademhaling (kussmaulademhaling). De klinische situatie van cholera-patiënten kan reeds enkele uren na het begin van de symptomen verslechteren en patiënten kunnen binnen een dag overlijden (Seas 2004).

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

Onbehandeld is de letaliteit van cholera omstreeks 2%, oplopend tot > 40% in groepen met een slechte toegang tot gezondheidszorg (Hill 2006, WHO 2007).

Infecties met non-O1/O139 *V. cholerae* komen sporadisch voor en zijn meestal geassocieerd met zwemmen of ander contact in/met besmet water (Morris 1994, Muijsken 2007). Meestal is er sprake van een gastro-enteritis of een huidinfectie, vaak aan het oor (Morris 1994). Bij immuno-incompetente patiënten treedt zelden uitbreiding naar de bloedbaan op (Aubert 2001).

### **Ziekteverschijnselen in relatie tot arbeid**

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.

### **Natuurlijke immuniteit**

Na infectie met *V. cholerae* is er zowel een systemische als mucosale immunrespons (Svennerholm 1994). 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 specifieke 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 (Svennerholm 1994). 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 (Svennerholm 1994). 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 (Sack 2004). De lage incidentie bij kinderen onder 2 jaar wordt toegeschreven aan een beschermend effect van sIgA in borstvoeding (Svennerholm 1994).

### **Reservoir**

*V. cholerae* komt voor in oppervlaktewater, met name brak water, over de gehele wereld (Sack 2004). *V. cholerae* O1 komt wereldwijd voor, voornamelijk voor in Zuid-Azië, Afrika, Zuid-Amerika en de Golf van Mexico; *V. cholerae* O139 lijkt tot nu toe beperkt tot Zuid-Azië (Sack

2004). *Vibrio*'s hechten zich aan plankton en kunnen daarin overleven en zich vermenigvuldigen, onafhankelijk van de mens. Klimaatveranderingen die de groei van plankton beïnvloeden kunnen dus ook van invloed zijn op het voorkomen van cholera (Sack 2004).

## Besmettingsweg

Mensen worden ziek door de inname van besmet water of voedsel of door directe feco-orale besmetting (Chin 2000). Veel voorkomende transmissieroutes zijn drinken van leidingwater van onvoldoende kwaliteit en eten van voedsel dat is bereid door straatverkopers (Seas 2004). 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* (Lukinmaa 2006, Morris 1994).

## Besmettelijke periode

De uitscheiding begint bij de eerste symptomen en duurt tot enkele dagen na klinisch herstel. Antibiotica bekorten de uitscheidingsduur (Chin 2000).

## 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 [Contactonderzoek](#) en [Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten](#)). Dit komt waarschijnlijk door de hoge dosis die benodigd 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 (Seas 2004).

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 (Sack 2004). 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 veel lager zijn aangezien de attack rate in de endemische situatie lager is dan bij vrijwilligersstudies en veel cholera-patiënten gestoorde maagzuursecretie blijken te hebben (Sack 2004).

## Diagnostiek

Met medewerking van de NVMM. Zie ook het [Diagnostisch Vademecum \*Vibrio cholerae\*](#).

## Microbiologische diagnostiek

### Directe diagnostiek

In Nederland wordt de diagnose 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. Naast direct enten van ontlasting wordt aangeraden alkalisch peptonwater als ophopingsmedium te gebruiken. Identificatie van verdachte kolonies wordt in de meeste laboratoria door middel van Maldi-Tof verricht. Ook een grampreparaat (gebogen gramnegatiefstaafjes), het observeren van beweeglijkheid onder de microscoop en een oxidasetest (*Vibrio* spp. zijn oxidase-positief) kunnen worden gebruikt om tot een voorlopige identificatie te komen. Een als *V. cholerae* geïdentificeerde stam wordt geagglutineerd met O-polyvalent en O1- en O139-specifieke antisera. Eventueel kunnen O1-positieve stammen nog verder worden getypeerd met Ogawa- en Inaba-specifieke antisera. Biotypering wordt verricht in gespecialiseerde laboratoria (ziehet [Diagnostisch Vademecum \*Vibrio cholerae\*](#)).

In afgelopen jaren zijn er ook PCR-assays ontwikkeld voor het directe aantonen van *V. cholerae* (en andere *Vibrio* spp.) in ontlasting. Hiervan wordt in Nederland momenteel weinig gebruik gemaakt.

In gebieden waar geen kweekdiagnostiek mogelijk is, kan de diagnose worden gesteld door observatie van de beweeglijkheid onder de microscoop. In situaties waar geen laboratoriumdiagnostiek voorhanden is, kunnen immunoassays worden gebruikt die lipopolysaccharide van *V. cholerae* O1 en O139 aantonen.

### **Indirecte diagnostiek**

Niet van toepassing.

### **Typering voor bron- en contactonderzoek**

Niet van toepassing.

### **Niet-microbiologische diagnostiek**

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

## **Risicogroepen**

### **Verhoogde kans op infectie**

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 [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 (Wittlinger 1995). Bij uitbraken onder vliegtuigpassagiers veroorzaakt door besmet voedsel blijkt dat personen > 60 jaar groter risico hebben om geïnfected te raken en ziekteverschijnselen te ontwikkelen (Eberhart-Phillips 1996, Sutton 1974).

### **Endemische gebieden**

In gebieden waar elk jaar een cholera-seizoen 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) (Sack 2004).

## 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 (Sack 2004). 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 Nederlandse situatie is de kans op besmetting met de bacterie zeer klein. Blootstelling kan plaatsvinden tijdens werk met brak- en zoutwaterzeedieren (Dijkstra 2009). Met name immuungecompromitteerde patiënten en leverpatiënten lopen een verhoogd risico (Dijkstra 2009).

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.

## Verhoogde kans op een ernstig beloop

Een verhoogde kans op ernstig beloop van cholera is aanwezig in de volgende groepen (Chin 2000, Sack 2004, Seas 2004):

- 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).

## Epidemiologie

### Verspreiding in de wereld

Cholera, gedefinieerd als ziekte die wordt gekenmerkt door waterige diarree, komt voor op bijna alle continenten (WHO 2008). In 2007 werd bij de WHO cholera gemeld in 53 landen met meer dan 177.000 gevallen waarvan ongeveer 2% met fatale afloop. 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 aantal gemelde gevallen slechts 5-10% van het ware aantal cholergevallen bedraagt. Meer dan 90% van de gevallen komt voor in Afrika, waar een aaneenschakeling van uitbraken in verschillende landen plaatsvindt. De laatste 5 jaar zijn er geen grote verschuivingen geweest in het wereldwijd voorkomen van cholera (WHO 2008).

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 (ook in Nederland) en Australië (zie ook [Reservoir](#)) (Morris 1994, Visser 1994).

## Voorkomen in Nederland

Het aantal gemelde gevallen van cholera in Nederland bedraagt 0-9 per jaar. Het aantal patiënten met een infectie door non-O1/O139 *V. cholerae* is onbekend.

## Meldingen van beroepsgerelateerde infecties

De incidentie van het aantal arbeidsgelateerde ziektegevallen is niet bekend. Wel zijn er voorvallen beschreven van besmetting met *V. vulnificus* (Dijkstra 2009) en *V. cholerae* (Muijsken 2007) na het schoonmaken van paling.

## Preventie Immunisatie

Momenteel is er één oraal choleravaccin, Dukoral. Het vaccin biedt alleen gedeeltelijke bescherming tegen infecties met *V. cholerae* O1, en niet tegen serogroep O139. Het vaccin is in Nederland geregistreerd voor personen vanaf de leeftijd van 2 jaar. 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) (Clemens 1988, Hill 2006). In andere landen zijn parenterale vaccins nog wel geregistreerd, maar door de lage effectiviteit en vele bijwerkingen obsoleet (Hill 2006).

Omdat vrijwel alle reizigers over schoon drinkwater kunnen beschikken, is het oplopen van het klassieke ziektebeeld van cholera onder reizigers extreem zeldzaam (zie [Voorkomen in Nederland](#)). Vaccinatie is voor gewone reizigers dus niet geïndiceerd.

## Vaccinatie voor werknemers

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 (Hill 2006).

## Algemene preventieve maatregelen

Cholera wordt overgedragen door besmet water of voedsel. Preventieve maatregelen in risicogebieden 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.

### **Preventieve maatregelen op het werk**

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 die 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](#).

### **Desinfectie**

*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). Verder conform de richtlijn [Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

## **Maatregelen**

### **Meldingsplicht**

Cholera is een [meldingsplichtige ziekte](#)groep B2. Het laboratorium en de arts melden een geval van cholera binnen 1 werkdag aan de GGD. De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 3 dagen aan het Cib en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

#### **Meldingscriterium:**

Elk persoon met ten minste 1 van de volgende 2 symptomen:

- diarree;
- braken;

in combinatie met:

- aantonen van *Vibrio cholerae* (type O1 of O139) in feces of braaksel.

Als zich in een instelling een of meerdere gevallen met klachten en symptomen passend bij de ziekteverwekker uit deze richtlijn voordoen, kan er sprake zijn van [meldingsplicht op basis van clusters, conform de Wet publieke gezondheid](#).

### **Melden als beroepsziekte**

Indien de ziekte (waarschijnlijk) is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening moet de casus door een geregistreerde bedrijfsarts worden gemeld bij het [Nederlands Centrum voor Beroepsziekten](#).

### **Inschakelen van andere instanties**

De GGD coördineert de samenwerking met andere instanties zoals het Cib en eventueel de IGZ.

### **Bronopsporing**

Gevallen in Nederland 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).

## Contactonderzoek

Contactonderzoek is niet van toepassing omdat cholera in de Nederlandse 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 (Ryder 1986, Swaddiwudhipong 1991).

## 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 (zie o.a. de [richtlijnen van de Werkgroep Infectiepreventie](#)) voldoende.

## Wering van werk, school, kinderdagverblijf of consultatiebureau

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 [Besmettelijkheid en Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten](#)).

## Wering van werk

Personen met gastro-enteritisklachten (zie [Ziekteverschijnselen](#), o.a. diarree) die betrokken zijn bij de bereiding, verpakking of behandeling van eet- en drinkwaren en/of verplegend personeel dienen de eerst verantwoordelijke van de afdeling hiervan direct op de hoogte te stellen. Deze kan hierop actie ondernemen, de voorkeur heeft een tijdelijke tewerkstelling elders in de instelling. Werknemers dienen bij indiensttreding hierover te worden geïnformeerd.

Een werkverbod waarmee de werknemer niet instemt is moeilijk te verwezenlijken, maar kan in uiterste nood uitgevaardigd worden door de burgemeester van de betreffende gemeente.

Klachtenvrij personeel kan overal tewerkgesteld worden, tenzij bij fecesonderzoek een positieve feceskweek wordt gevonden op *Shigella*, *Salmonella* Typhi of *Salmonella* Paratyphi B.

Na uitsluiten van deze verwekkers kunnen medewerkers in keuken en verpleging na het doormaken van gastro-enteritisklachten, altijd na informeren van en/of overleg met de leidinggevende of bedrijfsarts en goede voorlichting, weer de eigen werkzaamheden hervatten.

Werkhervatting na klinisch herstel is mogelijk op voorwaarde dat voorlichting, hygiënisch werken en toezicht hierop gewaarborgd is (Europees Parlement 2004 verordening). Zie ook het draaiboek [Gastro-enteritis en voedselvergiftigingen](#).

# Profylaxe & Behandeling

## 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 (Swaddiwudhipong 1991). Effect van profylaxe op huisgenoten is nooit bewezen (Sack 2004). Massaprofylaxe in epidemische gebieden is controversieel, onder andere vanwege het ontstaan van antibioticumresistentie.

## 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 voorkomen door adequate intake. Patiënten dienen daarom zorgvuldig geobserveerd te worden (Hill 2006).

In de Nederlandse situatie zullen gedehydrateerde patiënten worden opgenomen en vaak intraveneus worden gerehydrateerd (Smit 1994). 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 (Kist-van Holthe 1999).

Naast rehydratie worden patiënten in de Nederlandse situatie behandeld met antibiotica omdat die de ziekteduur en uitscheiding van *V. cholerae* bekorten (Smit 1994). 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 (Sack 2004). 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 (Saha 2006).

Zie voor uitgebreide informatie over de behandeling, inclusief kinderdosering, de [website van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid](#).

## Historie

Cholera wordt veroorzaakt door de bacterie *Vibrio cholera* 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' (vloeiën). Mogelijk is er ook verwantschap met het Griekse 'cholera', dat '(dak)goot' betekent en verwijst naar de aard van de ontlasting bij cholera-patiënten (Barua 1992). In het begin van de 20ste eeuw was de ziekte nog endemisch in Nederland. 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 Nederland.

## 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 (eds.). *Cholera*. New York: Plenum Publishing Corporation; 1992: 1-36.
- Chin JC. Cholera and other vibrioses. In: *Control of communicable diseases manual*. Washington: American Public Health Association; 2000: 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.
- Dijkstra A, van Ingen J, Lubbert PHW, Haenen OLM, Möller AVM. Fasciitis necroticans ten gevolge van een infectie met in een palingkwekerij. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2009; 153: B157.
- 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.
- Europees Parlement en de Raad Verordening (EG) nr. 852/2004 van 29 april 2004 inzake levensmiddelenhygiëne [Zie wijzigingsbesluiten]. Bijlage 2, H 8, punt 2.
- 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 (eds.). *Vibrio cholerae and cholera*. Washington: ASM Press; 1994: 3-26.
- Kist-van Holthe JE, van der Heijden AJ. Dehydratie ten gevolge van gastro-enteritis bij kinderen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 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 (eds.). *Vibrio cholerae and cholera*. Washington: ASM Press; 1994: 103-16.
- Muijsken MA, Menger HJ. *Vibrio cholerae*: ook in Nederland zijn infecties mogelijk. *Infectieziekten Bulletin* 2007; 151: 1203.
- 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.
- Seas C, Gotuzzo E. *Vibrio cholerae*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.). *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004: Chapter 211.
- Smit AA, Kuijper EJ, Schultz MJ, Wieling W, Speelman P. Twee Nederlandse reizigers uit Thailand met cholera. *Ned Tijdschr Geneeskd* 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 (eds.). *Vibrio cholerae and cholera*. Washington: ASM Press; 1994: 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 Geneeskd* 1994; 138(43): 2155-6.
- WHO. Cholera, 2007. *Weekly Epidemiological Record* 2008; 83: 269-84.
- Wittlinger F, Steffen R, Watanabe H, Handszuh H. Risk of cholera among Western and

Japanese travelers. *J Travel Med* 1995; 2(3): 154-8.