

Handbuch der

IMPFPRAXIS

Herausgegeben von
Siegfried Dittmann, Sigrid Ley-Köllstadt



Hinweis

Wie jede Wissenschaft unterliegt auch die Medizin einem ständigen Wandel. Dies gilt gleichermaßen für den Bereich Schutzimpfungen. Wir möchten unsere Leser darauf hinweisen, dass die in diesem Buch getroffenen Aussagen – sei es zu Indikationen, Nebenwirkungen und Kontraindikationen von Impfstoffen oder zu Dosierung und Anwendung – gründlich recherchiert wurden und dem Wissensstand bei Drucklegung des Buches entsprechen. Das gilt auch für die Angaben zu den Bestandteilen der Impfstoffe.

Eine Haftung für die genannten Informationen kann aber nicht übernommen werden. In jedem Fall muss vor Verabreichung von Impfungen die Fachinformation genau gelesen werden, und es ist zu prüfen, ob das Präparat im Einzelfall angewendet werden darf.

Bibliographische Information der Deutschen Nationalbibliothek.

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet die Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Impressum

Handbuch der Impfpraxis

Herausgeber: Prof. Dr. med. Sieghart Dittmann,
Dr. med. Sigrid Ley-Köllstadt

© Deutsches Grünes Kreuz e. V.

Verlag: DGK Beratung + Vertrieb GmbH

Biegenstraße 6

D-35037 Marburg

2., überarbeitete Auflage 2019

Lektorat: Dr. Joanna Dietzel

Satz und Layout: ideesign, Marburg

ISBN 978-3-946559-09-2

27 Cholera

SIGRID LEY-KÖLLSTADT

Bereits im 6. Jahrhundert vor Christi wurde die Cholera in Indien beschrieben. Ab dem 19. Jahrhundert breitete sich die Cholera von ihren Ursprungsgebieten im Delta des Ganges in 6 Pandemien weltweit aus und verursachte Millionen von Todesfällen.

1831/32 erreichte sie auch Deutschland. 1892 kam es in Hamburg zu einer explosionsartigen Ausbreitung der Seuche. 1883 entdeckte Robert Koch den Erreger der Cholera und identifizierte die Übertragungswege. Dank verbesserter Abwasserhygiene, Isolierung von Erkrankten und Desinfektionsmaßnahmen konnte die Verbreitung danach eingedämmt werden.

Die 7. und bis in die Gegenwart anhaltende Pandemie, die nicht wie die vorangegangenen 6 Epidemien durch den klassischen Biotyp *Vibrio cholerae*, sondern durch den Biotyp *Vibrio cholerae El Tor* verursacht wird, begann 1961 in Südasien, erreichte 1971 Afrika und 1991 den amerikanischen Kontinent.

Heute ist Cholera in Ländern mit schlechten hygienischen Bedingungen mit mangelndem sauberen Trinkwasser und in Katastrophengebieten verbreitet, vor allem in Afrika und Asien, in geringerem Ausmaß auch in Mittel- und Südamerika. Immer wieder werden regionale Epidemien berichtet, z. B. seit Ende 2008 in Simbabwe. 2010 brach in dem von einer Erdbebenkatastrophe verwüsteten Haiti eine schwere Epidemie aus, bis heute ist die Region Endemiegebiet. 2017 wurden Ausbrüche aus der Demokratischen Republik Kongo, Somalia und Jemen gemeldet.

1 Erreger – *Vibrio cholerae*

Vibrio cholerae sind streng humanpathogene, gram-negative, gekrümmte (komaformige) hochbewegliche Stäbchen mit einer polaren Geißel. Man unterscheidet mehr als 200 Serogruppen, wobei lediglich den Serogruppen 01 und 0139 Bedeutung für die epidemische Cholera zukommt. Die Serogruppe 01 wird in Biotypen *V. cholerae* (klassischer Biotyp) und *cholerae El Tor* unterteilt. Beide Biotypen weisen die Serotypen Ogawa und Inaba auf. *V. cholerae* 01 verursacht die Mehrzahl der Ausbrüche weltweit. *V. cholerae* 0139 wurde 1992 zuerst in Bangladesch nachgewiesen und beschränkt sich bisher nur auf Süd- und Südostasien. [F1]

In Teilen Afrikas und Asiens wurden besonders virulente 01-Stämme (*El Tor*-Variante) nachgewiesen. Sorgen bereiten auch neu auftretende und gegen

Antibiotika resistente Stämme sowie multiresistente Varianten.

2 Pathogenese

Die äußere Hülle der Vibrionen besteht aus Lipopolysacchariden, die polare Geißel garantiert die Beweglichkeit und das Durchdringen der Schleimschicht. Über die Fimbrien haften sich die Bakterien an die Epithelzellen an. Die Cholera-Vibrionen bilden verschiedene extrazelluläre Produkte (Cholera-toxin, Neuraminidase und Muzinase), wobei das Cholera-toxin den hauptsächlichsten Virulenzfaktor darstellt. [F2]

Das von den Vibrionen gebildete Cholera-toxin verursacht im Dünndarmepithel eine Störung des Ionen-Wasser-Transportes, sodass Kalium, Chlorid und Bikarbonat ins Dünndarmlumen sezerniert und Natrium-Ionen nicht rückresorbiert werden mit der Folge eines massiven Wasserverlustes. Weitere extrazelluläre Produkte von *V. cholerae* sind die Neuraminidase, die weitere Toxinrezeptoren freilegt, und die Muzinase, welche die Schleimschicht durchlässiger macht.

3 Klinisches Bild

Die meisten Cholera-Infektionen verlaufen asymptomatisch oder als milde Gastroenteritis. Bei Infektionen mit den klassischen *Vibrio cholerae* beträgt das Verhältnis von asymptomatischer Infektion zu symptomatischer Erkrankung 2:1, bei der *El-Tor*-Cholera 4:1. Ansonsten unterscheiden sich die klinischen Verläufe nicht. 80% der symptomatischen Erkrankungen verlaufen leicht oder moderat.

Schwere Verläufe (10-20%) sind gekennzeichnet durch zunächst breiige oder auch plötzlich auftretende wässrige Durchfälle von meist milchig-weißer Färbung ohne Blutbeimengungen („Reiswasserstuhl“), Schwindel und Erbrechen. Fieber tritt eher bei Kindern auf. Die Stuhlmenge kann bis zu 25 Liter pro Tag bzw. bei Kindern bis zu 200 ml/kg Körpergewicht betragen. Die schwere Dehydratation kann innerhalb weniger Stunden zu Schock, Kreislauf- und Nierenversagen führen. Als Komplikationen werden daneben sekundäre bakterielle Sepsis mit Bronchopneumonie, Zystitis und Endokarditis gesehen. [F3] Bei rechtzeitiger Behandlung – vor allem durch Sub-

stitution von Flüssigkeit und Elektrolyten – liegt die Letalität unter 1%. Bei Unterernährung, bei Kindern, älteren Menschen und eventuell gleichzeitigem Befall mit Malaria oder Amöben führt die unbehandelte Cholera in bis zu 50% zum Tod.

Immunität nach Erkrankung

Die überstandene Erkrankung hinterlässt nur eine Immunität von begrenzter Dauer.

4 Diagnose und Differentialdiagnose

4.1 Diagnose

Bei schweren Verläufen und in Endemie- oder Epidemiegebieten gelingt die Diagnosestellung meist bereits auf Grund des klinischen Bildes.

Labordiagnose

Zur bakteriologischen Labordiagnose eignen sich Stuhl, Duodenalsaft und Erbrochenes. Der Erregernachweis erfolgt mittels Anzucht des Erregers auf Spezialnährmedien mit anschließender Typisierung, ggf. molekularer Feintypisierung oder auch Antigenbestimmung (O1- oder O135-Antigen, Objektträgeragglutination) zum Nachweis der Choleratoxin-Nukleinsäure.

Antikörpernachweis

Serologisch sind spezifische Antikörper etwa ab dem 10. Tag nach Krankheitsbeginn nachweisbar, z. B. mittels ELISA- oder Agglutinationstests. [F4]

4.2 Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch kommen Infektionen durch andere Darmbakterien (z. B. Salmonellen, Shigellen, EHEC, ETEC) sowie durch andere bakterielle Toxine (Botulinus-, Staphylokokkentoxin), durch Gifte von Pilzen sowie Viren in Frage.

5 Therapie und Management

Vordringlich ist die orale (bei milden oder moderaten Verläufen) oder in schweren Fällen intravenöse Rehydratisierung zur Wiederherstellung der Flüssigkeits- und Elektrolytbalance mittels glukosehaltigen Elektrolytlösungen.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt folgende Zusammensetzung für die orale Rehydratation (ORS), die als Fertigprodukt angeboten und in 1 Liter sauberem Trinkwasser aufgelöst wird:

- ▶ 13,5 g Glukose,
- ▶ 2,9 g Natriumcitrat,
- ▶ 2,6 g Natriumchlorid,
- ▶ 1,5 g Kaliumchlorid.

Antibiotika sind bei schweren Verlaufsformen angezeigt, sie verkürzen die Dauer und Intensität der Durchfälle und vermindern die Keimausscheidung. Doxycyclin ist laut WHO Mittel der Wahl, auch für Kinder und Schwangere. Alternativ werden auch Azithromycin oder Ciprofloxacin empfohlen. Regionale Resistenzentwicklungen sollten beachtet werden. [F5]

Bei Kindern von 6 Lebensmonaten bis 5 Jahre kann ergänzend Zink supplementiert werden, was Schwere und Dauer des Krankheitsverlaufs bei Cholera und auch anderen Diarrhoen günstig beeinflusst.

6 Epidemiologie

6.1 Reservoir und Übertragungswege

Das einzige Reservoir für Choleravibrionen ist der Mensch. Die Bakterien werden fäkal-oral über verunreinigtes Trinkwasser, kontaminierte Lebensmittel, z. B. unzureichend gekochte Meeresfrüchte, oder direkten Kontakt mit dem Stuhl oder Erbrochenen Erkrankter übertragen. Die Erreger behalten z. B. auch in Eis (Eiswürfel, Eiscreme) ihre Infektiosität, auch mit kontaminiertem Wasser gewaschene Lebensmittel oder verunreinigte Gegenstände sind infektiös. [F6]

Die Infektionsdosis beträgt 10^4 bis 10^6 , die Inkubationszeit wenige Stunden bis 5 Tage.

6.2 Ansteckungsfähigkeit

Die Erkrankten sind ansteckend, solange Keime mit dem Stuhl ausgeschieden werden, im Mittel 14 Tage (maximal 40 bis 50 Tage). Die Überlebenszeit der Vibrionen in Wasser beträgt 4 bis 7 Tage.

6.3 Risikofaktoren und Risikogruppen

Risikofaktoren für eine Infektion mit Choleravibrionen sind mangelnde Versorgung mit sauberem Trinkwasser und schlechte Abwasserhygiene in Entwicklungsländern.

Fehlende Magensäure, d. h. eine geschwächte Säurebarriere, scheint eine erhöhte Anfälligkeit nach sich zu ziehen.

Besonders infektionsgefährdet sind Entwicklungshelfer in Endemie- und Katastrophengebieten, für sie ist die Impfung unbedingt empfehlenswert. [F7]

6.4 Epidemiologische Situation

Cholera tritt vorwiegend in armen Ländern mit schlechten sanitärhygienischen Verhältnissen und fehlendem sauberem Wasser sowie in von Krieg und Bürgerkrieg geschädigten Regionen mit zerstörter Infrastruktur auf. Eine Vielzahl von Entwicklungsländern Asiens und Afrikas, in geringerem Umfang Südamerikas sind betroffen (insgesamt in etwa 50

Ländern endemisch). In den meisten Ländern handelt es sich um Ausbrüche und Einzelerkrankungen. [F8] [F9]

Zunehmende Besorgnis resultiert aus der Zunahme, der Anzahl und des Umfangs der registrierten Ausbrüche und Epidemien. Man muss auch davon ausgehen, dass Cholera häufig nicht gemeldet wird, um Handelsrestriktionen zu vermeiden. Realistische Schätzungen gehen von weltweit jährlichen Erkrankungszahlen von 1,3-4,0 Millionen und bis zu 143.000 Todesfällen aus.

In Haiti war Cholera in den letzten 100 Jahren nicht nachgewiesen worden. Der die Epidemie von 2010 verursachende Stamm *El Tor* 01 wies zu anderen in Lateinamerika zirkulierenden Stämmen wenig genetische Ähnlichkeit auf und entsprach mehr in Bangladesch 2008 nachgewiesenen Erregern.

Importierte Einzelfälle werden aus vielen industrialisierten Ländern berichtet. In Deutschland lag die Zahl der importierten Einzelfälle in den vergangenen Jahren bei bis zu 4 pro Jahr (2017: 2 Fälle).

7 Cholera-Impfung

7.1 Impfstoffe (Unterschiede, Impfstämme)

Die früher auch in Deutschland gebräuchlichen inaktivierten Injektionsimpfstoffe hatten eine Schutzdauer von ca. 6 Monaten und stärkere Nebenwirkungen, sodass sie nicht mehr im Handel sind.

International stehen Oral-Impfstoffe (inaktiviert) zur Verfügung, einer davon (Dukoral®) auch seit 2005 in Deutschland. Bei letzterem handelt es sich um einen oralen Impfstoff (WC-rBS-Impfstoff), der die 4 wichtigsten inaktivierten Stämme von *V. cholerae* 01 (klassischer und *El Tor* Biotyp und Serotypen Ogawa/Inaba) und gereinigte rekombinante Cholera-Toxin-B-Untereinheiten (rCTB) enthält. Der Impfstoff vermittelt keinen Schutz gegen Serovar 0139. [F10]

Drei weitere Oral-Impfstoffe (Shanchol™ und mORC-VAX™ und Envichol®, bivalente ähnliche Oral-Impfstoffe von unterschiedlichen Herstellern, basierend auf den Serogruppen 01 und 0139) sind nicht in Deutschland zugelassen. Eine Variante des WC-rBs-Impfstoffs ohne rCTB wurde in Vietnam erprobt und zugelassen.

Ein attenuierter Lebendimpfstoff (Vaxchora®) auf der Basis eines genetisch modifizierten *V. cholera* 01-Stammes (CVD 103-HgR) ist in den USA zugelassen und für Erwachsene im Alter von 18-64 Jahren für eine Reise in Risikogebiete empfohlen.

7.2 Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer

Dukoral® stimuliert sowohl antibakterielle als auch antitoxische Antikörper einschließlich von im Magen-Darm-Trakt produzierten IgA-Antikörpern.

Klinische Erprobungen mit Dukoral® wurden in Bangladesch, Mosambik, Peru und Schweden durchgeführt. 2 Impfungen im Abstand von einer Woche vermittelten für einen Zeitraum von 6 Monaten eine Schutzrate von 85-90%. In Bangladesch fielen die Schutzraten bei jungen Kindern nach 6 Monaten steil ab, bei älteren Kindern und Erwachsenen wurde eine 60%ige Schutzrate innerhalb von 2 Jahren ermittelt. Der Schutz beginnt etwa 8 Tage nach der 2. Impfung.

Dukoral® schützt nicht vor Erkrankungen durch die Serogruppe 0139, Einzelheiten zu Schutzraten von Dukoral® bei Kindern und Erwachsenen sowie zu Schutzraten der anderen beiden Oralimpfstoffe sind dem „WHO Position paper: Cholera Vaccines, 2017“ zu entnehmen. [F11]

Nach Angaben der Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) errechnet sich nach bisheriger Datenlage eine Wirksamkeit von unter 30% gegenüber Infektionen durch enterotoxische Coli-Bakterien (ETEC). Dieser Schutz hängt mit der weitgehenden Übereinstimmung der Struktur von Cholera- und Coli-Enterotoxin zusammen; der Impfstoff erzeugt eine teilweise Kreuzimmunität. Von diesem Schutz können z.B. Personen mit Vorerkrankungen, insbesondere Magen-Darm-Erkrankungen (z.B. M. Crohn, Colitis ulcerosa) und Patienten nach einer Magenresektion oder die regelmäßig Magensäureblocker einnehmen, profitieren. Die Anwendung des Impfstoffes erfolgt in diesem Fall im Off-Label-Use, s. auch Empfehlungen der DTG.

7.3 Impfschema

Erwachsene erhalten 2 Dosen Dukoral® im Abstand von mindestens 1, längstens 6 Wochen. Bei Kindern ab 2 Jahren bis zum 6. Geburtstag ist eine 3-malige orale Gabe erforderlich.

Bei erneuter Exposition innerhalb von 2 Jahren ist eine 1-malige Gabe ausreichend, nach längerer Zeit muss die Grundimmunisierung erneut gegeben werden. Kinder von 2 bis 6 Jahren müssen bereits 6 Monate später eine Auffrischimpfung erhalten. [F12]

7.4 Sicherheit – Reaktogenität, Komplikationen, Gegenindikationen

Lokal- und Allgemeinreaktionen

Gelegentlich treten Kopfschmerzen sowie gastrointestinale Beschwerden wie Leibschmerzen, Bauchkrämpfe und Durchfall auf, selten Fieber und respiratorische Symptome, sehr selten auch Gelenkschmerzen und Missempfindungen wie Kribbeln.

Komplikationen

Sehr selten wurde über allergische Reaktionen und Dyspnoe berichtet. [F13]

Gegenindikationen

Bei akuter behandlungsbedürftiger Erkrankung Verschiebung bis zur Genesung. Die Cholera-Impfung ist nicht für Kinder unter 2 Jahren geeignet, Vorsicht bei Personen mit bekannter Formaldehyd-Allergie. Schwere allergische Reaktionen bei vorangegangener Impfung. [F14]

Interaktionen

Die gleichzeitige Gabe von anderen oralen Impfstoffen (z. B. Typhus) ist sicherheitshalber zu vermeiden, es sollte eine Stunde Zeitabstand dazwischen liegen.

7.5 Impfstrategien

Die WHO empfiehlt für Reisende keine Cholera-Impfungen mehr, gelegentlich werden sie jedoch noch von einzelnen Ländern bei der Einreise verlangt. Bei Cholera-Ausbrüchen und -Epidemien stehen die Sicherung adäquater Behandlung, die Mobilisierung der Bevölkerung der betroffenen Gemeinden sowie das Bemühen um sauberes Trinkwasser und adäquate Abwasserbehandlung im Vordergrund. Cholera-Impfungen als Massenimpfungen der gefährdeten Bevölkerung sind unter bestimmten endemischen und epidemischen Situationen in Erwägung zu ziehen. Die DTG empfiehlt die Impfung bei Reisen in Gebiete mit aktuellen Ausbrüchen und besonderer Exposition im Gastland, die STIKO für Aufenthalte in Infektionsgebieten, speziell unter mangelhaften Hygienebedingungen bei aktuellen Ausbrüchen, z. B. in Flüchtlingslagern oder bei Naturkatastrophen.

7.6 Passive Immunisierung

Eine passive Immunisierung ist nicht möglich.

8 Allgemeine und Chemoprophylaxe

Im Vordergrund stehen Trinkwasserüberwachung, Abwasserkontrolle und Verbesserung der sanitären Verhältnisse.

Reisende sollten in den Tropen und Subtropen – unabhängig davon, ob gegen Hepatitis A, Cholera und oder Typhus geimpft – die persönlichen Hygieneregeln streng befolgen, um Erkrankungen zu vermeiden, die durch Nahrungsmittel und Getränke übertragen werden können:

- ▶ Wasser und nicht pasteurisierte Milch stets abkochen.
- ▶ Rohes Obst und Gemüse immer selbst schälen (nicht bereits geschält oder aufgeschnitten kaufen (z. B. Melonen).

- ▶ Salat kann durch Kopfdüngung oder nach dem Waschen in unsauberem Wasser verunreinigt sein.
- ▶ Fleisch und Fisch müssen gut gekocht oder gebraten sein; Muscheln und Meeresfrüchte meiden.
- ▶ Speisen dürfen nicht bei Zimmertemperatur aufbewahrt werden.
- ▶ Eiswürfel in Drinks, Speiseeis und offene Getränke meiden (nur Getränke aus original verschlossenen Flaschen zu sich nehmen, auch Wasser zum Zähneputzen!).

Das Motto: „*Boil it, peel it, cook it or forget it*“ sollte im Urlaub immer berücksichtigt werden.

Eine Chemoprophylaxe ist generell nicht angebracht und kann lediglich bei Patienten mit einem hohen Risiko, z. B. für Patienten nach Magenresektion, angezeigt sein. In Frage kommen Tetracyclin, Doxycyclin und Chinolone.

9 Surveillance, Meldung und Falldefinition

Gemäß internationaler Vorschriften ist die Cholera eine Quarantänekrankheit.

Falldefinition der Cholera

Klinisches Bild der Cholera mit Durchfall und/oder Erbrechen und hohem Flüssigkeitsverlust. Erregerisolierung kulturell und Nachweis des O1- oder O139-Antigens sowie des Cholera-Enterotoxins oder des Cholera-Enterotoxin-Gens.

Meldepflicht

Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod an Cholera sind namentlich an das Gesundheitsamt zu melden, ebenso der direkte und indirekte Nachweis von *Vibrio cholerae* O1 oder O139. Auch nach Deutschland werden immer wieder einmal Cholerafälle von Reisenden eingeschleppt. [F15]

Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen müssen unverzüglich das zuständige Gesundheitsamt benachrichtigen, wenn eine Cholera-Infektion bekannt wird.

Maßnahmen bei Erkrankten/Ausscheidern

Stationäre Aufnahme des Patienten mit Isolierung unter Einhaltung strikter Hygienemaßnahmen (laufende Desinfektion der Gegenstände, die mit Ausscheidungen in Kontakt gekommen sind, Kochen der Wäsche (mind. jedoch 60 °C), Händedesinfektion.

Bei Verdacht, Erkrankung oder Erregernachweis besteht Tätigkeits- bzw. Besuchsverbot für Gemeinschaftseinrichtungen sowie für Lebensmittelverar-

beitende Betriebe wie Küchen, Restaurants, Bäckereien etc. Wiedenzulassung erfolgt nach klinischer Genesung und dem Vorliegen von 3 aufeinander folgenden negativen Stuhlbefunden im Abstand von 1 bis 2 Tagen. Dies gilt auch für Ausscheider. Die 1. Stuhlprobe sollte frühestens 24 Stunden nach Beendigung der Antibiotikagabe untersucht werden. Ein schriftliches ärztliches Attest ist erforderlich.

Maßnahmen bei Kontaktpersonen

Folgende Hygienemaßnahmen sind empfohlen:

- ▶ Persönliche Hygiene, vor allem Händehygiene, dazu gehört das Händewaschen nach jedem Toilettengang und vor dem Zubereiten einer Mahlzeit, das Benutzen von Papierhandtüchern und anschließendem Desinfizieren mit alkoholischen Händedesinfektionsmitteln.
- ▶ Auch für Kontaktpersonen mit an Cholera Erkrankten gilt das Tätigkeits- und Besuchsverbot von Gemeinschaftseinrichtungen.
- ▶ Eine Wiedenzulassung in Gemeinschaftseinrichtungen ist 5 Tage nach dem letzten Kontakt zum Erkrankten oder Ansteckungsverdächtigen möglich. Außerdem ist am Ende der Inkubationszeit ein negativer Stuhlbefund nachzuweisen.
- ▶ Ein schriftliches ärztliches Attest ist erforderlich.
- ▶ Kontaktpersonen, die bei Tätigkeiten nach §42 IfSG, Abs. 2, mit Lebensmitteln in Berührung kommen, sollten für 5 Tage von der Tätigkeit ausgeschlossen werden. Frühestens am 5. Tag ist eine Stuhlprobe abzugeben und die Tätigkeit erst bei negativem Befund wieder aufzunehmen.

Maßnahmen bei Ausbrüchen

- ▶ Die Infektionsquelle muss ermittelt, Infektionsketten und Übertragungswege müssen unterbrochen werden;
- ▶ Erregertypisierung;
- ▶ Striktes Einhalten aller hygienischen Maßnahmen.

Beratung und Spezialdiagnostik

Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am Robert Koch-Institut (Bereich Wernigerode) FG 11 – Bakterielle Infektionen), Ansprechpartner:

Frau Prof. Dr. A. Flieger
Burgstraße 37
38855 Wernigerode
Telefon: 030 18754-4206 oder -4522
Telefax: 030 18754-4207
E-Mail: FliegerA@rki.de oder NRZ-Salm-FG11@rki.de

Literatur

- CDC: Antibiotic Treatment, Recommendations for the Use of Antibiotics for the Treatment of Cholera; <http://www.cdc.gov/cholera/treatment/antibiotic-treatment.html>.
- CDC: Travelers' Health, Chapter 3 Infectious Diseases Related to Travel. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/cholera>.
- Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Globale Gesundheit e.V. (DTG), <https://dtg.org/empfehlungen-und-leitlinien/empfehlungen/impfungen/impfrisiko-aufklaerung/uebersicht-der-reiseimpfungen/247-cholera.html>.
- Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut - 2019/2020. *Epid Bull* 2019; 34: 313-364.
- Robert Koch-Institut: Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten, Reiseassoziierte Krankheiten. *Epid Bull* 2017; 44: 501 - 512. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2014/Ausgaben/42_14.pdf?__blob=publicationFile.
- WHO: World Health Organization. International travel and health, WHO advice for international travel and trade in relation to cholera, https://www.who.int/ith/2018-0925_travel-advice-cholera/en/ (Zugang April 2019).
- WHO: Cholera vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiol Rec* 2017; 92: 477 - 500.
- WHO: *Weekly Epidemiol Rec* No. 38, Sept. 2018, Cholera 2017, 93: 489 - 500. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274654/WER9338.pdf>.
- WHO: <http://www.who.int/cholera/vaccines/en/>.

Autorin

Dr. med. Sigrid Ley-Köllstadt
Deutsches Grünes Kreuz e. V.
Biegenstraße 6
35037 Marburg
E-Mail: sigrid.ley-koellstadt@dgk.de

VIBRIO CHOLERAE: CHARAKTERISIERUNG

- streng humanpathogen
- gramnegative, gekrümmte (kommaförmige) hochbewegliche Stäbchen mit einer polaren Geißel
- Serogruppen O1 und O139
 - Serogruppe O1 mit den Biotypen: *V. cholerae* und *V. cholerae El Tor*, unterteilt in die Serotypen INABA, OGAWA

© Handbuch der Impfpraxis

F1

PATHOGENESE

Extrazelluläre Produkte

- Cholera toxin
 - Verursacht im Dünndarmepithel eine Störung des Ionen-Wasser-Transportes mit der Folge eines massiven Wasserverlustes.
- Neuraminidase
 - Legt weitere Toxinrezeptoren frei.
- Muzinase
 - Macht die Schleimschicht durchlässiger.

© Handbuch der Impfpraxis

F2

KLINISCHES BILD

- Meist asymptomatisch oder milde Gastroenteritis.
- Schwere Verläufe mit plötzlich auftretenden wässrigen Durchfällen („Reiswasserstuhl“), Schwindel und Erbrechen.
- Fieber vor allem bei Kindern.
- Gefahr schwerer Deyhydratation mit Schock/Kreislaufversagen innerhalb weniger Stunden.
- Komplikationen: Nierenversagen, sekundäre bakterielle Sepsis mit Bronchopneumonie, Zystitis und Endokarditis.

© Handbuch der Impfpraxis

F3

LABORDIAGNOSTIK

- Aus Stuhl, Erbrochenem und Duodenalsaft:
 - Erregernachweis, Anzucht des Erregers auf Spezialnährmedien mit anschließender Typisierung.
 - Nachweis des Cholera-toxin-Gens mittels PCR.
- Antikörpernachweis: ab dem 10. Tag nach Krankheitsbeginn, z. B. mittels ELISA- oder Agglutinationstests.

THERAPIE

- Schnelle Gabe von oralen Rehydratationslösungen (Glukose-Elektrolytlösung).
- Bei hohem Flüssigkeitsverlust intravenöse Zufuhr von Flüssigkeit und Elektrolyten.
- Bei schweren Verlaufsformen Antibiotika: Doxycyclin (auch für Schwangere und Kinder), alternativ Azithromycin oder Ciprofloxacin.

RESERVOIR UND ÜBERTRAGUNGSWEG

- Das einzige Reservoir ist der Mensch.
- Übertragung fäkal-oral durch verunreinigtes Trinkwasser, kontaminierte Lebensmittel, z. B. unzureichend gekochte Meeresfrüchte, oder direkten Kontakt mit Stuhl oder Erbrochenem Erkrankter.

RISIKOFAKTOREN UND RISIKOGRUPPEN

Risikofaktoren

- Mangelnde Versorgung mit sauberem Trinkwasser, schlechte Abwasserhygiene.

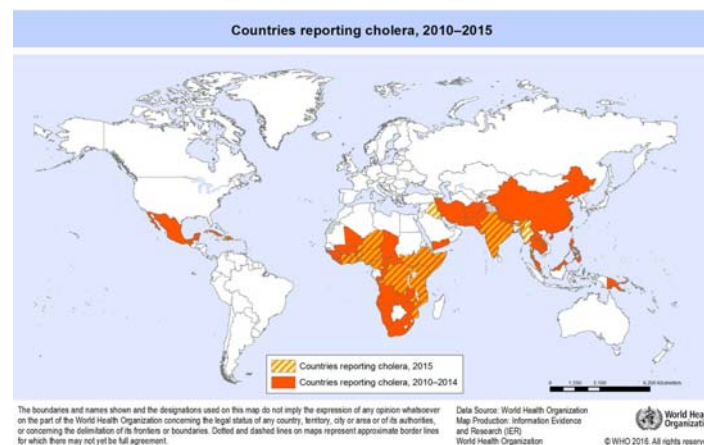
Risikogruppen

- Patienten mit geschwächter Magensäurebarriere,
- Entwicklungs- und Katastrophenhelfer.

WELTWEITE VERBREITUNG

- Vorkommen hauptsächlich in Ländern mit schlechten hygienischen Bedingungen sowie in Katastrophengebieten.
- Vor allem in Afrika und Asien.
- Zunahme der Anzahl und des Umfangs der aktuell registrierten Ausbrüche/Epidemien.
- Weltweit jährliche Erkrankungszahlen von 1,3 - 4 Millionen, bis zu 143.000 Todesfälle.

CHOLERA-VERBREITUNG



IMPfstoffe

- Oraler inaktivierter Impfstoff (Dukoral®)
 - Zusammensetzung:
 - *V. cholerae* O1 Inaba, klassischer Biotyp und *El Tor*-Biotyp.
 - *V. cholerae* Ogawa, klassischer Biotyp,
 - rekombinante Cholera-toxin-Untereinheit (rCTB).

Wirksamkeit des Impfstoffs Dukoral®

- Schutzrate: Feldversuche in Bangladesh, Peru und Schweden: Schutzrate in den ersten 6 Monaten 89 - 90 %.
- Schutzdauer: bei älteren Kindern (> 6 J.) und Erwachsenen Schutzrate nach 2 Jahren 60 %, Schutz beginnend ca. 8 Tage nach der 2. Dosis.
- Dukoral® schützt innerhalb von 3 Monaten zu ca. 30 % auch gegen Infektionen durch enterotoxische Coli-Bakterien (ETEC).

Impfschema

- Impfschema:
 - Erwachsene: 2 Schluckimpfungen im Abstand von 1 (bis 6) Wochen;
 - Kinder ab 2 Jahren bis 6. Geburtstag 3-malige Gabe.
- Auffrischung: bei erneuter Exposition
 - Erwachsene: innerhalb von 2 Jahren 1-malige Gabe, danach neue Grundimmunisierung;
 - Kinder von 2 - 6 Jahren: 1-malige Gabe nach 6 Monaten.

REAKTOGENITÄT, KOMPLIKATIONEN

Lokal- und Allgemeinreaktionen:

Gelegentlich Leibschmerzen, Bauchkrämpfe, Durchfall, Kopfschmerzen; selten Erbrechen, Übelkeit, Fieber, respiratorische Symptome.

Komplikationen:

Sehr selten allergische Reaktionen.

© Handbuch der Impfpraxis

F13

KONTRAINDIKATIONEN

- Nicht bei Kindern unter 2 Jahren anwenden.
- Vorsicht bei Allergien gegen Begleitstoffe, z. B. bei bekannter Formaldehydallergie.
- Bei akuten Magen-Darm-Erkrankungen oder fiebrigen Erkrankungen Verschiebung bis nach Genesung.

© Handbuch der Impfpraxis

F14

MELDEPFLICHT

Bei:

- labordiagnostischem Nachweis (§ 7 IfSG);
- Auftreten einer Erkrankung bei Personen, die Tätigkeiten entspr. § 42 IfSG ausüben.

© Handbuch der Impfpraxis

F15