

Dr. Keleti Béla orvosezredes, az orvostudományok kandidátusa

## A cholera\*

A cholera történetében az 1960-as évek elején új szakasz kezdődött: megindult a 7. pandémia (1, 2). 1960-ban 6, 1961—1970. között 40 ország jelentette cholera előfordulását, azóta is több országban voltak sporadikus esetek, illetve járványok. E pandémia kórokozója a *Vibrio cholerae* El Tor biotípusa, amely 1906 óta ismert és az Indonéziához tartozó Sulawesi (Celebes) szigetén eddig csak szezonális endémiákat okozott. 1961-ben — ismeretlen okból — terjedése aszezonálissá vált, elérte a Csendes-óceán más szigeteit is, majd az évek során Ázsia néhány országát, a Közel-Keletet, Afrikát és Európát is. Számos országba most jutott el első ízben a cholera, új területek váltak endémiássá. A *V. cholerae* klasszikus törzsei a régi DK-ázsiai endémiás területeken nagymértékben visszaszorultak, csak a Ganges delta vidékén és Bangladeshbben találhatók meg.

A pandémia váratlan kitörése nagy problémát okozott az érintett országokban: nem volt elég szakember és anyagi erő a betegek tömegeinek ellátására, elkerülhetetlenül szükség volt nemzetközi segítségre. Az Egészségügyi Világszervezet irányítása alatt kialakult együttműködés — a közvetlen személyi és anyagi segítségen kívül — a kutatás terén olyan mikrobiológiai, immunológiai, pathológiai, klinikai és therapiás eredményekkel járt, mint a cholera történetében még soha sem (3, 4, 5, 6).

A cholera-pandémia terjedésében számos tényező szerepel (2). Az El Tor biotípus ellenállóbb és tovább él a környezetben, mint a klasszikus típusok, előfordul — bár kis számban — krónikus vibrio-hordozás is. A világ számos, rossz közegészségügyi viszonyokkal rendelkező országában a demográfiai robbanás és a gyors urbanizáció, a terület és a víz célszerűtlen kihasználása csökkentette a szanitációs lehetőségeket, a korábrinál sokkal gyorsabb és nagyobb volumenű nemzetközi közlekedés az endémiás területek és a szomszédság, valamint a világ más részei közti személyforgalmat nagyon megnövelte. Mindezek — és bizonyára más faktorok is, pl. a helyi háborúk — együttesen megteremtették a pandémia terjedésének lehetőségét.

Az Egészségügyi Világszervezet cholera elleni erőfeszítéseit nehezítette az, hogy a nemzetközi bejelentés nem tökéletes, néhány ország a turizmusra

\* A HONVÉDRORVOS 25 éves jubileumára, a szerkesztő bizottság felkérésére készült közlemény.

és az áruexportra való hátrányos kihatása miatt nem jelentette cholera előfordulását. A tudományos kutatásokat az is sürgette, hogy a choléráról még meglevő téves nézetek miatt szükségtelen ijedelem támadt, kis csoportos megbetegedéseket túldramatizáltak és felesleges intézkedéseket hoztak (gyümölcszállítmányok megsemmisítése tonnaszámmra, tengeri és légi kikötők lezárása stb.), ugyanakkor a hatásos hygienés védekezést elhanyagolták ott, ahol erre a legnagyobb szükség volt (2).

A cholera a katonai orvostan történetében mindig fontos szerepet játszott (7). Háborúk és csapatmozdulatok könnyítették meg terjedését már az 1. pandémia (1817—1823) alatt, a 2. pandémia (1826—1837) során 1831-ben Lengyelországba az ott állomásozó orosz csapatok hurcolták be. Az ópiumháború (1840—1842) alatt angol csapatok terjesztik, ez az egyik oka a 3. pandémiának (1844—1864), amelynek során a Schleswig—Holstein-i háborúban (1850—1851) és a krími háborúban (1854—1856) nagy veszteségeket okozott és a kialakult góccokból továbbterjedt a járvány. A 4. pandémia (1864—1875) alatt a porosz—osztrák háború (1866) a cholera nagy elterjedése jellemezte. Egyes csapatok már fertőzve mentek a frontra, a járvány átterjedt a polgári lakosságra is; Ausztriának 110 000, Poroszországnak 120 000 choleras halottja volt. A poroszok choleras vesztesége a csehországi bevonulás során nagyobb volt, mint az elesettek száma. Kivételnek számít az, hogy az 1870—1871-es porosz—francia háború cholera-mentes volt, mert 1868-tól kezdve Európában — Oroszországot kivéve — cholera nem fordult elő. Az 5. pandémia (1883—1896) alatt a kínai—francia háború (1885) és a japán—kínai háború (1894—1895) sok choleras áldozatot követelt. Ugyanakkor Európa néhány nagy városában voltak epidémiák. A 6. pandémia (1902—1925) idejére estek a balkáni-háborúk és az I. világháború. A polgár hadsereg súlyos veszteségei miatt egy egész frontszakaszt harcon kívül kellett helyezni. Az I. világháború kezdetén hamarosan kitört a cholera Volhynában és Podoliában, innen hurcolták be Ausztriába és Németországba. Ekkorra azonban már a német csapatok járványvédelmi intézkedései következtében a nagy epidémiák megelőzhetőek voltak. 1918-ban a hadviselő felek seregeiben már csak elszórt megbetegedések fordultak elő. A fiatal Szovjetunió területén azonban a polgárháború alatt súlyos járványok voltak, amelyeket csak szívós munkával lehetett felszámolni. 1923 óta Európában cholera-járvány nem volt. A II. világháború alatti kis fellobbanások — pl. az ukrainai — teljesen függetlenek voltak az ismert endémiás góctól (8).

### *Aetiologia*

A vibrio genus fajai a természetben igen elterjedtek, legnagyobb részük nem, vagy csak fakultatíve pathogen. Az O (somatikus) antigenek alapján szerológiai csoportokba oszthatók. A cholera kórokozója a *Vibrio cholerae* (Koch Róbert, 1883), Gram-negatív, aerob, kb.  $2 \times 0,5$  micron-nyi, lekerekített végű, kifli (comma) alakú pálcika, amely egyetlen végálló csillójával igen gyorsan mozog. A *V. cholerae* az O—I. szerológiai csoportba tartozik, amelyen belül két típus, a ma már klasszikusnak nevezett Ogawa (antigen-képlete AB) és az Inaba típus (antigen-képlete AC) különböztethető meg; egy harmadik, az úgynevezett Hikojima típus (antigen-képlete ABC) különálló volta nem általánosan elfogadott. Mindezen típusokat a közös O—I.

antigen ellen ható immun-savó agglutinálja. A *V. cholerae* El Tor biotípusa tartozhat szerológiailag mind az Ogawa, mind az Inaba típusba.

A vibrio genus többi fajainak (*V. parahaemolyticus*, *V. foetus* stb.) különálló 0-antigenjei vannak, ezeket a *V. cholerae* antiszérum nem agglutinálja és ezért NAG-vibrióknak nevezik. Emberi szempontból nem mindig apathogének; gastroenteritisek, meningitisek esetében kerültek izolálásra. Tengeri eredetű élelmiszerek útján okoznak ételmérgezést, sőt járványokat is.

A *V. cholerae* biokémiai tulajdonságai (oxidase-pozitív, fermentative bontja a dextrosét gázképzés nélkül, továbbá a maltosét, mannitot és saccharosét; indol, gelatinase, lysin- és ornithin-decarboxylase pozitív;  $H_2S$ , urease és arginin-dehydrolase negatív) alapján különíthető el az enterobacteriaceáktól, az aeromonas- és pseudomonas-fajoktól, amelyek cholera-járvány alatt a székletből kitenyészhetnek.

A *V. cholerae* bakteriológiai kimutatása megbízhatóan csak kellően felszerelt és megfelelő gyakorlattal rendelkező laboratóriumban (OKI, KÖJÁL) történhet; célja a klinikai diagnosis megerősítése vagy kizárása, a reconvalescens és a tünetmentes vibrio-gazdaság felderítése. Reconvalescens betegek és gazdák székletének (végbéltamponjának) vizsgálata magnesiumsulfatos hashajtás után gyakrabban pozitív, ezeknél 3 vagy több vizsgálatot kell végezni. A lábadozás alatt a duodenumbennék pozitív lehet akkor is, ha a széklet negatív. A vizsgálati anyagot az antibiotikus terápiára megkezdése előtt, illetve annak befejezése után 3 nappal, gondosan lezárt és csomagolt tartályban, futárral kell a laboratóriumba küldeni, kifejezetten cholera-vizsgálatot kérve. Az anyagot vétele után egy órán belül fel kell dolgozni, ezért legjobb a kórházi osztályon készenlétben tartott táptalajra azonnal leoltani az anyagot. A leggyakrabban használt táptalaj a lúgos pepton-víz, amely leoltás után az elszállításig hűtőszekrényben tárolandó. Hűtési lehetőség hiányában a székletmintát tízszeres mennyiségű konzerváló oldatban (Venkatraman—Ramakrishnan) szobahőn egy napig lehet tárolni, e szer gátolja az egyéb enterális baktériumok növekedését. Ha a székletből más enterális kórokozót is ki akarunk mutatni, negatív székletet is kell vizsgálatra küldeni.

A legfontosabb az, hogy a bakteriológiai vizsgálat a székletben esetleg előforduló enterobacteriaceáktól, a pseudomonas és az aeromonas fajoktól biztosan elkülönítse a *V. cholerae*-t, mert minden tévedés beláthatatlan következményekkel járhat. A pepton-vízben és szelektív differenciáló táptalajokban (lúgos táp-agar, véres-agar, DC, főleg a TCBS — a taurocholat-citrát-bile-salts — táptalaj) nyert gyanús kolóniákat morfológiai, biokémiai és szerológiai vizsgálatokkal identifikálják. A *V. cholerae* összes típusait az 0—1. cholera-antiszérum, az Inaba-típust a C, az Ogawa-típust a B-faktorsavó agglutinálja. A klasszikus Ogawa- és Inaba-törzsek Voges—Proskauer-reakciója negatív, a Mukerjee IV. fágra és Polymyxin B-re érzékenyek, nem haemolysálnak, míg az El Tor biotípus Voges—Proskauer-pozitív, a Mukerjee IV. fágra és Polymyxin B-re rezisztens, agglutinálja a csirke vörösvértestjeit, e biotípus törzsei általában haemolysálnak, de mind gyakrabban találnak nem haemolysálókat is.

A gyors diagnosztikai módszerek közül a széklet közvetlen mikroszkópos vizsgálata vagy a lúgos pepton-vízben mutatkozó felületi hártya mikroszkópos vizsgálata alapján végleges eredmény nem állapítható meg, mert

a *Pseudomonas aeruginosa* a felületi hártában hasonló módon tenyészik és szintén végálló csillókkal mozog. Az immunfluorescens vizsgálat biztosan csak akkor lesz értékelhető, ha a *V. cholerae* antigen-rokonsága minden enterálisán előforduló mikroba vonatkozásában ismert lesz.

### *Pathogenesis*

A korábbi és a hetedik pandémiában végzett vizsgálatok eredményei közül csak a legfontosabbak ismertetésére szorítkozhatunk (6, 9).

A *V. cholerae* tenyésztésében és a betegek székletében egy fehérjetermészetű exotoxin, a cholera-enterotoxin („cholera-gen”) található, melyet tisztított formában is előállítottak; molekulásúlya kb. 84 000, nem dialyzálható, hő- és savérzékeny, tripsin-rezisztens. Parenterálisan adva a szervezetben specifikus antitoxin termelődik, az exotoxin formaldehiddel toxoiddá alakítható. A vibrio-tenyésztésben természetesen toxoid („cholera-genoid”) is van. Az enterotoxinok i. v. és i. m. adása különböző elváltozásokat okoz, ezeknek azonban a betegség pathogenesisében jelentős szerepe nincsen.

A vibrio a vékonybélben elszaporodik, megtelepedik, az epeutakban is, a szövetekbe és a vérkeringésbe nem kerül be. Miután az akut és reconvalescens betegek vizsgálata tisztázta a betegség biokémiai történéseit, az enterotoxin hatását vizsgálták élő vibriókból, a vibrio-tenyésztésből, a cholera-betegek és cholera-val fertőzött állatok székletéből előállított nyers vagy tisztított exotoxinnal kutyán, nyúlán, ezek izolált élő vékonybélkacsán, a fertőzött állatok és cholera-betegek biopsiával nyert vékonybél-mucosáján *in vitro*, többféle módszerrel, köztük izotóptechnikával is. Megállapították, hogy az enterotoxin igen gyorsan (1 percen belül) és irreverzibilisen kötődik a mucosa sejtfelületéhez: a mucosasejtek membránjában levő adenylcyclase ferment szintjét emeli, ez pedig — természetes stimulátorként — a sejtben levő cyclikus adenosin-monophosphat (cAMP)-ét. Az 1973-ban publikált eddigi eredmények is megerősítették, hogy az enterotoxin hatását az adenylcyclase stimulációja és a fokozódó cAMP-akkumuláció közvetíti (10, 11, 12, 13). Az utóbbi hatására 30 perccel az enterotoxin-expozíció után a normálisat meghaladó és fokozatosan növekvő víz- és elektrolit-secretio indul meg a vékonybél minden szakaszának mucosájából a lumenbe, amely maximumát a 3—4. órában éri el, a 10—12. óráig ez szinten marad, majd a következő 12 órában fokozatosan csökkenve végül is normálissá válik. A víz- és elektrolitáramlás jellegzetessége az, hogy: 1. csökken a nátriumabsorptiója a lumenből a plazmába és a nátrium-secretio a plazmából a lumenbe, de nagyobb mértékben csökken a nátriumabsorptio a lumenből a plazmába, így netto nátriumsecretio alakul ki; 2. netto chlorid, bicarbonat és káliumsecretio van; 3. a folyadék a normális plazmával közel izotóniás, fehérjetartalma csekély (kb. 100 mg<sup>0</sup>/o), a szervezet extracellularis teréből származik. A colon felszívóképessége normális marad, de a folyadéktermelés olyan nagy, hogy meghaladja a colon felszívó kapacitását és a folyadék túlnyomó többsége kiürül. Kiderült, hogy a choleras hasmenés alatt a glucose-felszívódás, a glucose által normálisan fokozott nátrium-felszívódás, valamint az aminosav-akkumuláció (14) a mucosa-sejtekben nem károsodik. Ezt hamarosan eredménnyel hasznosították a cholera peroralis folyadék- és elektrolitkezelésében (15, 16, 17, 18).

A choleras betegek és kísérleti állatok in vivo biopsiával nyert vékonybél-mucosa preparátumaiban csak funkcionálisnak minősíthető szövettani elváltozásokat észleltek. Kísérleti állaton immunhisztokémiai és autoradiographiás vizsgálatokkal kimutatták (19), hogy a bél lumenébe juttatott cholera-toxin antigenje specifikusan és selective a bélbolyhok és crypták egész mucosa-felületére adsorbeálódik.

Megvizsgálták, hogy a hasmenés primaer okát, az enterotoxinnak a mucosa epithelhez való kötődését és így a hypersecretio kialakulását meg lehet-e akadályozni. A kísérletekben eddig használt anyagok (cholera-toxoid, gangliosid, ethacrynsav, cycloheximid, propranolol, promethalol, aspirin, indomethacin, colchicin, serotonin) a therápiában még nem alkalmazhatók (20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28).

A nagy folyadék- és elektrolitvesztés következménye az isotonias hypovolaemia, amely haemoconcentratiohoz, az oxigénellátás csökkenéséhez, acidosishoz vezet. A súlyos betegek — megfelelő therápia nélkül — acidotikus comában, nem kielégítő kezelés esetén heveny veseelégtelenségben halnak meg. A hypovolaemia és az acidosis gyors rendezése azonban a cholera összes tüneteit megszünteti.

#### *Fogékonyság és immunitás*

Cholera praedisponáló tényező biztosan nem ismeretes. Valószínű azonban, hogy a gyomorsav hiánya vagy csökkent termelése, vagy fehérjedús étkezés a gyomorsav megkötése révén lehetővé teszi a vibriók életben maradását. Egyesek szerint endémiás területeken főleg azok kapnak cholera-t, akik achlorhydriások (29, 30). A choleras hasmenés alatt a gyomor aciditása stimulatio után is erősen redukált, a reconvalescens szakban 32<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ban stimulatio-ra sem reagál az achlorhydria. Ezt az endémiás területekén gyakori achlorhydriával hozták összefüggésbe. Feltételezték azt is, hogy a Délkelet-Ázsiában gyakori malabsorbtio-syndroma cholera-ra hajlamosít, de igazolni nem sikerült (31).

A cholera bárki megkaphatja, még a védoltott egyén is, immunitási fokától függően (32). Ugyanazon egyén akár évenként is megbetegedhet (33). A cholera-immunitás antibacterialis és antitoxikus jellegű (34). Az elölt vibriókat tartalmazó vaccinák több területi kipróbálás során az oltottaknak csak kb. 50<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-át védték meg 3—6 hónapig. Az antibacterialis immunitás típus-specifikus, tehát polyvalens vaccinákat kell alkalmazni. Az oltás után relatíve gyorsan emelkedik a szérum vibriocid-antitest titere. Ilyen antitestek mutathatók ki azonban alacsony titerben nem endémiás területek lakóiban és endémiás területek nem choleras lakóiban is. Ezért a szerológiai módszerrel csak akkor van diagnosztikai értéke, ha az 5. naptól kezdve a savópárokban kifejezett titer-emelkedés van. Az 5 év alatti gyermekeken az elölt vaccinák hatása igen korlátozott volt, holott éppen e gyermekek megbetegedése a gyakori az endémiás területeken.

Minthogy a cholera-enterotoxin és a vibrio tenyészetében levő természetes toxoid jó antigen, remény van arra, — amint azt az újabb vizsgálatok jogossá teszik —, hogy a jövőben kombinált antibacterialis és antitoxikus hatású, az eddiginél jobb oltóanyagot lehet előállítani (35).

## Klinikai kép (36)

A lappangási idő néhány órától 5 napig tarthat, leggyakrabban 48 óra. A betegség súlyossága az enyhe, dyspepsia-szerű állapottól a súlyos shockig terjedhet; a kórlefolyás a klasszikus és az El Tor vibrio okozta esetekben lényegében azonos, az utóbbi azonban kevesebb súlyos esetet okoz. A betegség hirtelen kezdődik, a betegek néha az órát és percet is meg tudják mondani. Erőlködés nélküli hányás mellett, kezdetben faeculens, majd rizslészerű, híg, nyákcafatos, enyhén halszagú és igen ritkán véres béltartalom ürül, 1—1 alkalommal 3 dl, mennyisége azonban progresszíven nő, elérheti az óránkénti 1 litert is; a betegség alatt ürített folyadék össz mennyisége — a súlyosságnak megfelelően — néhány litertől 50—60 literig is terjedhet. Hasi fájdalom jelentkezhet, de tenesmus nincs.

A choleras széklet a normális plazmával közel izotóniás, csekély fehérjetartalmú transsudatum, melyben a bikarbonát átlagos koncentrációja kétszerese, a káliumé négyszerese a plazmáénak, a gyermekek székletében a felnőttekéénél több kálium, kevesebb nátrium, bikarbonát és chlorid van. A choleras széklet és a normál plazma ionkoncentrációja (maeq l):

	Na	K	HCO <sub>3</sub>	Cl
felnőtt széklete	126±9	19±9	47±10	95±9
gyermek széklete	105±4	23±3	30±2	73—90
normál plazma	142	5	27	103

A nagy folyadék- és elektrolit-vesztéség következményei szembeötlők: száraz nyálkahártyák, csökkent bőr-turgor, „mosónő-kéz”, beesett szemek, cyanosis, rekedt hang vagy aponia, acidotikus légzés, szapora, filiformis vagy tapinthatatlan pulzus, alacsony, vagy mérhetetlen véryomás, üres nyaki vénák, puha, behúzódt és nem érzékeny has, oliguria vagy anuria, megtartott eszmélet mellett. A beteg nagy gyengeségről, kínzó szomjúságról, fájdalmas izomgörcsökről (végtagok, has) panaszkodik. Ez a súlyos klinikai kép, mely a betegség kezdetétől számítva 5—12 óra alatt kialakulhat, teljesen fedi a hypovolaemiás shock, a velejáró metabolikus acidosis tünettanát. Ennek megfelelően a haematokrit 68—70%-ra, a vvt-szám 6—8 millióra, a plazma fajsúlya a normális 1025—1028-ról akár 1050-re, a vér-ureum több száz mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ra emelkedhet, a vérpH 7,1—7,2-re, a bikarbonát-szint 5—12 maeq/literre csökkenhet. A szérum nátrium- és chlorkoncentrációja rendszerint normális, a kezdetben normális vagy kissé emelkedett serum-kálium-érték különösen később az acidosis korrekciója során erősen csökkenhet. Enyhe proteinuria és cylindruria előfordulhat. A testhőmérséklet normális vagy subnormális, ritkán — gyermekeknél gyakrabban — subfebrilis.

A fent leírt felnőttkori cholérával szemben a gyermekek megbetegedése bizonyos különbséget mutat (37). Coma és hypoglycaemia okozta convulsiók a 7 évnél fiatalabbak között fordulnak elő, gyakori az ismeretlen okból keletkező prolongált eszméletzavar. Hypokalaemia is előfordul, ez káliumpótlásra megszűnik.

A cholera legsúlyosabb complicatioja a tartós shockot, vagy az elégtelen acidosis elleni kezelést követő heveny tubularis veseelégtelenség (38): oliguria, azotaemia, hyperkalaemia, majd hypertensio, leukocytosis jellemzik e képet, amely a folyadék és elektrolit-háztartás rendezése során visszafej-

lódhet, de régebbi adatok szerint kb. 50%-ban halállal végződött és a modern therápia alkalmazása előtti időszakban — 1960-ig — az összes halálozás kb. felét okozta. További komplikációk lehetnek (39): bronchopneumonia, tüdő-oedema, cholecystitis, cornea-károsodás, gennyes parotitis, thrombosisok, acut psychosis. Terhes nők gyakran abortálnak.

A cholera enyhe formája nem különbözik a világon bárhol észlelhető, néhány nap alatt megszűnő „gyomorrontás”-tól, „nyári hasmenés”-től vagy más, enterális kórokozók által okozott gastroenterocolitisektől. Ezek kórlefolyása mindössze néhány nap és még csoportos előfordulás esetén is a típusos cholera-ra jellemző súlyos kórlefolyás rendkívül ritka.

A cholera diagnosisának alapját a klinikai kép, és a bakteriológiai lelet képezi. Járvány esetén minden hasmenéses beteg cholera-gyanúsnak tekintendő, ha fertőzött területen tartózkodott, vagy beteggel, vibrio-hordozóval volt kontaktusa.

### Gyógykezelés

Előljáróban ismertetjük azokat a személyi és anyagi feltételeket, amelyek a kezelés fő célját, minél több beteg meggyógyítását, a kezeléssel kapcsolatos praeventio végrehajtását biztosítják.

Choleras beteget csak az arra előzőleg kijelölt és felkészült kórházban lehet elhelyezni. A kórházat (osztályt) célszerű négy részre osztani: 1. megfigyelő részleg, ahol a gyanús betegeket kell elhelyezni; 2. súlyos betegek részlege, ahol az infúsióra szoruló betegeket kell ellátni; 3. a könnyű (csak oralisan is kezelhető) betegek részlege és 4. a lábadozó részleg. Az első három részlegben a betegeket cholera-ágyon (40) kell elhelyezni, amely egy egyszerű camping-ágy; a beteg farának megfelelő helyen kb. 30 cm átmérőjű kerek nyílást kell rajta vágni. Erre az ágyra műanyagból vagy gumi-szövetből készült olyan lepedő kerül, amelynek az ágyon vágott nyíláson át az ágy alatt elhelyezett és 200 ml-ként kalibrált, fém- vagy műanyag vödörbe vezető, tölcészerű folytatása van. Ebben a vödörben kell felfogni az ürüléket, a 4 óránként mért mennyiséget pontosan fel kell jegyezni. A vizetletet kacsában, a hányadékot külön edényben kell összegyűjteni. A therápiához és ápoláshoz szükséges felszerelés (infúziós szerelékek, egyszeri használatú tűk, vérnyomásmérők, refraktometer a plazma-falysúly mérésére, gyógszerek, fertőtlenítő szerek, infúziós oldatok, sókeverék az oralis oldathoz stb.) biztosításáról és tárolásáról előre kell gondoskodni. A betegszobából fertőtlenítés nélkül semmi nem kerülhet ki, ezért 50—60 literes, fedővel ellátott fertőtlenítő edények szükségesek. A személyzetet előre ki kell oktatni és be kell oltani, a betegek felvételi napjától 3 napon át napi 2 g Tetran B prophylaxisban kell részesíteni. A részlegek közötti orvos- és ápolónőcsere nem engedhető meg. Indiai tapasztalatok szerint egy műszak alatt egy orvos, 3—4 nővér és 4 kisegítő munkaerő 50 beteget tud ellátni.

Infúziós oldatból betegenként átlag 10 litert, oralis oldatból ugyanennyit, Tetran tbl-ból 8 g-ot kell az átlag 5 napig tartó gyógykezelésre biztosítani.

A pathogenesis ismeretében a kezelés (40) legelső feladata a betegség kezdete és a kórházi felvétel közti időben elvesztett só és víz pótlása, vagyis a *rehydratio*. Ez a súlyos és középsúlyos esetekben csak i. v. történhet. Ilyen célra — hazai lehetőségeinket tekintetbe véve — hivatalos in-

fusiós oldatokat javasolunk: két liter infúzió natrii chlorati (0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-os) + 1 liter infusio glucosi (5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-os) oldathoz másfél liter infusio natrii lactici (1,8<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-os) oldatot adunk, az egész keverékhez pedig literenként 10 ml 7,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-os kaliumchloridot teszünk. Ebben az infúziós keverékben 122 maeq/l nátrium, 11 maeq/l kálium, 56 maeq/l lactat és 80 maeq/l chlor van. A rehydratióhoz szükséges infúzió mennyiségét legpontosabban a plazma-fajsúly mérésével lehet meghatározni: minden 0,001-nyi fajsúlyemelkedés ellensúlyozásához 4 ml/kg folyadék szükséges. Így pl. egy 70 kg-os beteg 1048-as plazma-fajsúly esetén  $23 \times 70 \times 4 = 6440$  ml folyadékot igényel. Minthogy tapasztalat szerint a súlyos shockos betegek testsúlyuk 6—10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-át, a középsúlyosak 4—6<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-át veszítették el, a felvételkor mért testsúlyból is ki lehet számítani a rehydratióhoz szükséges folyadékmennyiséget. Az i. v. folyadék első literét 15 percen belül be kell adni, majd — az infúziót lassabban folytatva — a rehydratiót lehetőleg 2—3 órán belül teljessé kell tenni. Nagy beteganyagon szerzett tapasztalatok alapján (41, 17) a korrekciót egyszerű klinikai jelek alapján meg lehet állapítani: a vérnyomás, a pulzus száma és minősége normális lesz, megtelnek a nyaki vénák, megindul a vizeletelválasztás, a közérzet lényegesen javul; a beteg hasmenése — csökkent mértékben bár —, de folytatódik. A kezelés második szakasza a *fenntartó terapia* (42, 43, 44, 18). A 4 óránként mért széklet, vizelet és hányadék összmenységének megfelelő mennyiségű elektrolit-oldatot kell a betegnek meginni, ezt lehetőleg már a rehydratio alatt is meg kell kezdeni, amint a hányás megszűnt. Ez az oldat megbízható ivóvízben literenként 5 g nátriumchloridot (133 maeq/l nátrium), 4 g nátriumhydrocarbonatot (48 maeq/l HCO<sub>3</sub>), 1 g káliumchlorid (14 maeq/l kálium) és 24 g glucoset (120 mmol) tartalmaz. A felszívódás megkönnyítésére célszerű 40—45 °C-ra felmelegíteni, gyümölcslével ízesítve a betegek szívesebben fogyasztják.

Amint a hányás megszűnt, Tetran B tbl.-ből 6 óránként 500 mg-ot adunk 3—5 napon keresztül (45), vagy ennek hiányában naponta 2—3 g Cholorocidot 3—5 napon át. Az antibiotikum a hasmenés tartamát 50<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-kal, a széklet volumenét 60<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-kal, a korábban szükségesnek tartott átlag 20 liter infúziós oldatot 80<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-kal csökkenti, a vibrio-ürítést pedig 2 napon belül megszünteti. Minthogy antibiotikum-rezisztens vibrio-törzsek is vannak, hatásosnak bizonyultak a furazolidon-készítmények, 6 óránként 100 mg-os adagban 3 napon át adva (46, 47).

Keringést javító szerekre — hacsak más betegség nem indokolja — helyes kezelés mellett szükség nincsen. Súlyos choleras betegek i. m. injectio nem adható!

Enyhe cholerában szenvedő betegek kizárólag orális oldattal is eredményesen kezelhetők, azonban minden egységnyi ürített mennyiség pótlására 1,5 egységnyi folyadékot kell megitatni.

A choleras beteg folyadékellátásában nagy szerepet játszó úgynevezett „szabad víz” pótlására a hányás megszűnte után tetszés szerint fogyasztható cukrozott víz vagy gyümölcslé.

Amint a beteg enni kíván, könnyen emészthető, normál étrendet kaphat.

Minden choleras betegnél a kezelést a hasmenés megszűntéig (rendszerint a 3—5. napon) kell folytatni, az antibiotikus terapiát a hasmenés tartamától függetlenül be kell fejezni.

A vibrio-ürítés a reconvalescentiában nem gyakori, a felszabadító vizs-



gálatokat (3 nappal az antibiotikus kezelés befejezése után 3 ízben) a lábadózóban lehet elvégeztetni.

Gyermekek kezelésére csak röviden térünk ki (40). Kisgyermeken súlyos dehydratio és annak következményei gyorsabban fejlődnek ki, a folyadékpótlás technikailag nehezebb, az adagolás ütemében, volumenében és a folyadék összetételének megválasztásában tévedések fordulhatnak elő, convulsio, agy-oedema, paralytikus ileus és hypoglycaemia gyakori. A kezelés bonyolultabb és nagyobb gyakorlatot igényel. Elengedhetetlen, hogy a folyadékpótlás mennyisége a testsúly- és az ürülékmérés objektív adataira támaszkodjék. A rehydráláshoz szükséges mennyiséget lehetőleg plazmafajsúlyméréssel kell megállapítani és minden 0,001-es emelkedés 5—6 ml/kg folyadékkal rendezhető. A kiszámított mennyiségből 50 ml/kg-ot 90 perc alatt, a többi 6—8 óra alatt kell beadni. A kezelés alatt nagy jelentőségű van a fizikális vizsgálatoknak. A kezdeti rehydratiohoz izotóniás elektrolit-oldat kell, a fenntartó kezeléshez kisebb nátriumtartalmú folyadék, mert a székletben kevesebb a nátrium. Az i. v. folyadékban a hypoglycaemia kivédésére glucosénak is kell lennie. A széklet mennyiségéhez az insensibilis és a vizelettel ürített veszteség pótlására naponta 120—130 ml/kg per os, vagy hányás esetén i. v. folyadékot kell számítani. A káliumpótlás (4 maeq/kg/die) szájon át megoldható, 6 órás részletekben. Tetracyclinből naponta 6 órás részletekben, 50 mg/kg mennyiséget adunk suspensióban.

## Prognosis

A cholera kórjóslatát — helyes kezelés esetén — elsősorban az határozza meg, hogy milyen korán kerül a beteg intézetbe. Indiai tapasztalatok szerint (48) több ezer beteg helyes kezelése a közvetlen cholera-halálozást szinte teljesen megszüntette. A halál oka hypovolaemiás shock, veseelégtelenség, a helytelenül kezelt acidosis következtében fellépő tüdő-oedema szokott lenni.

## Járványtan

A fertőzés reservoirja egyedül az ember. A fertőzési lánc (ember-környezet-ember) fennmaradását az endémiás területeken a kedvezőtlen környezeti feltételek, a sok inapparens infectio és a betegség utáni rövid immunitás biztosítja. A legfontosabb terjesztő közeg a betegek vagy gazdák faecesével szennyezett víz. A legyek szerepe járványtanilag nem jelentős (49). Hosszú ideig életképes a vibrio széklettel szennyezett ruhán és ágyneműn; ez volt a felelős a fertőzésekért ott, ahol a víz, melyben ezeket kimosták, ivóvízül is szolgált (49). A vibrio ellenállóképessége a környezetben korlátozott (50): a kiszáradást 1—2 óráig bírja, a székletben 1 hétig, szennyvizekben hetekig életben marad. Felszíni vizekben, főleg meleg időben, a sok egyéb baktérium mellett csak 1—2 napig életképes. Tartályok vagy kutak vizében maximum 2 hétig, tengervízben 10—60 napig, fagyasztott húsban és halban 3 hétnél is tovább megél. Az El Tor vibrio a klasszikus típusoknál valamivel ellenállóbb, a fenti maximális időtartamok rá vonatkoznak. A *V. cholerae* 56 °C feletti hőmérsékleten 15 perc alatt elpusztul. Az emberről-emberre való kontakt-terjedés ritka jelenség.

A fertőzött egyének nagy többsége tünetmentes marad, vagy csak enyhe hasmenést kap. A klasszikus törzsek okozta cholera súlyos eseteinek aránya az inapparens vagy enyhe esetekhez viszonyítva 1:5, 1:10, El Tor vibrio esetében 1:25, 1:100 (49). Ezért a járványok megfékezésében az izoláció és a karantén korlátozott jelentőségűnek bizonyult (49). Minden eddig észlelt krónikus vibrio-gazda El Tor-űritő volt, az űrités intermittáló és kivételesen éveket tarthat.

A cholera szezonálisága (49) helyről-helyre változik, leggyakoribb a meleg évszakokban, de járvány mind esős, mind száraz időjárás esetén is előfordul.

A cholera-járványnak expozív és protrahált típusa van (49). Az előbbi közös forrásból vagy közös terjesztő közeggel jön létre, a közösségben 1–5 nap alatt sokan betegszenek meg. A protrahált formában naponta vagy hetenként csak néhány eset keletkezik, de a járvány több hétig tart; rendszerint nagy mennyiségű víz, pl. folyó, csatorna, vagy víztartály terjeszti. A lakosság relatíve kevés vibriót inkorporál, de végül is nagy része fertőződik. Csak kevés típusos eset fordul elő, de gondos vizsgálattal találni expozív családi halmazódást és sok inapparens infekciót. Cholera-betegek kórházi ápolói, valamint a betegek környezeti kontaktjai között ismételt vizsgálatok ritkán derítettek ki infekciót, ha a betegek és kontaktjaik nem azonos vizet fogyasztottak. Az indiai kutatásokban éveken át részt vett 26 orvos közül — a szoros kontaktus ellenére — csak egyetlen betegedett meg, bár előzőleg három oltást kapott.

A járványvédelmi intézkedéseket egészségügyi miniszteri rendelkezés, a hadseregben pedig annak sajtóságait tekintetbe véve, az egészségügyi szolgálat főnöke szabályozza.

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző — irodalmi adatok alapján — röviden ismerteti a 7. cholera pandémiát és a cholérának az elmúlt háborúban való előfordulását. Az aetiológia, a bakteriológiai diagnosztika és a pathogenesis tárgyalása után a fogékonysággal és immunitással, majd a cholera klinikumával és modern kezelésével foglalkozik részletesen. Röviden összefoglalja a prognózis és a járványtan legfontosabb tudnivalóit.

## IRODALOM:

1. Barua, D., Cvjetanovic, B.: Public Health Papers No. 40. Principles and practice of cholera control. WHO, Geneva, 1970. 15. — 2. The seventh cholera pandemic. WHO Chronicle, 1971, 25: 155. — 3. Phillips, R. A.: J. Amer. med. Assoc. 1967, 202: 610. — 4. Feely, J. C.: Texas Rep. Biol. Med. 1969, 27: (Suppl. 1.) 177. — 5. United States — Japan Cholera Conference. J. Infec. Dis. 1972, 125: 570. — 6. Carpenter, C. C. J.: J. Infec. Dis. 1972, 126: 551. — 7. Hippe, F.: Zeitschrift für Militär-Medizin. 1971, No. 4. 196. — 8. Friza, F. és mtsai: Z. Tropenmed. Parasit. 1966, 17: 3. (cit. Barua és mtsa, 1970. 15.) — 9. Pierce, N. F., Greenough, W. B., Carpenter, C. C. J.: Bacteriol. Rev. 1971, 35: 1. — 10. Finkelstein, L. M. és mtsai: J. Clin. Invest. 1973, 52: 691. — 11. Goodgame, J. T., Banwell, J. G., Hendrix, T. R.: John Hopkins Med. J. 1973, 132: 117. — 12. Bourne, H. R. és mtsai: J. Clin. Invest. 1973, 52: 698. — 13. Curlin, G. T., Mosley, W. H., Greenough, W. B.: J. Infec. Dis. 1973, 127: 294. — 14. Rohde,

- J. E., Cash, R. A.: J. Infec. Dis. 1973, 127: 190. — 15. Pierce, N. F. és mtsai: Ann. Intern. Med. 1969, 70: 1173. — 16. Hirschhorn, N. és mtsai: N. Engl. J. Med. 1968, 279: 176. — 17. Mahalanabis, D. és mtsai: John Hopkins Med. J. 1973, 132: 197. — 18. Nalin, D. R., Cash, R. A., Rahman, M.: Bull. WHO 1970, 43: 361. — 19. Peterson, J. W., LoSpalluto, J. J., Finkelstein, R. A.: J. Infec. Dis. 1972, 126: 617. — 20. Pierce, N. F., Carpenter, C. C. J., Northrup, R. S.: Clin. Res. 1972, 20: 535. — 21. van Heyningen, W. E. és mtsai: J. Infec. Dis. 1971, 124: 415. — 22. Katz, M. S., Greenough, W. B.: Clin. Res. 1972, 20: 52. — 23. Butcher, R. W., Baird, C. F., Sutherland, E. W.: J. Biol. Chem. 1968, 243: 1705. — 24. Bourne, H. R.: Nature 1973, 241: 399. — 25. Kimberg, D. V. és mtsai: J. Clin. Invest. 1973, 52: 1376. — 26. Strombeck, D. R.: Life Sciences 1973, 12: Part I. 211. — 27. Davies, J. és mtsai: Experimental and Molecular Pathology 1973, 18: 1. — 28. Pierce, N. F.: J. of Experimental Medicine. 1973, 137: 1009. — 29. Sack, G. H. és mtsai: Bull. WHO 1972, 47: 31. — 30. Giannella, R. A., Broitman, S. A., Zamcheck, N.: Ann. Intern. Med. 1973, 78: 780. — 31. Lindenbaum, J.: Brit. med. J. 1965, 2: 326. — 32. Abrutyn, E. és mtsai: Ann. Intern. Med. 1971, 74: 228. — 33. Woodward, W. E.: J. Infec. Dis. 1971, 123: 61. — 34. Watanabe, Y., Verwey, W. F.: Principles and practice of cholera control. WHO, Geneva, 1970. 77. — 35. Eichhorn Adams, M. M.: Science 1973, 179: 552. — 36. Mondal, A., Sack, R. B.: Public Health Papers No. 40. Principles and practice of cholera control. WHO, Geneva, 1970. 57. — 37. Lindenbaum, J. és mtsai: Lancet 1966, 1: 1066. — 38. Benyajati, C. és mtsai: Ann. Intern. Med. 1960, 52: 960. — 39. Norris, H. T.: Amer. J. Trop. Med. Hyg. 1973, 22: 215. — 40. Pierce, N. F., Sack, R. B., Mahalanabis, D.: Public Health Papers No. 40. Principles and practice of cholera control. WHO, Geneva, 1970. 61. — 41. Carpenter, C. C. J. és mtsai: Lancet 1965, 1: 726. — 42. Pierce, N. F. és mtsai: Gastroenterology 1968, 55: 333. — 43. Cash, R. A. és mtsai: Amer. J. Trop. Med. Hyg. 1970, 19: 653. — 44. Sack, R. B. és mtsai: Bull. WHO 1970, 43: 351. — 45. Greenough, W. B. és mtsai: Lancet 1964, 1: 355. — 46. Pierce, N. F. és mtsai: Brit. med. J. 1968, 3: 277. — 47. Karchmer, A. W. és mtsai: Bull. WHO 1970, 43: 373. — 48. Nalin, D. R., Cash, R. A.: Ann. Intern. Med. 1970, 72: 288. — 49. Mosley, W. H.: Public Health Papers No. 40. Principles and practice of cholera control. WHO, Geneva, 1970. 23. — 50. Barua, D.: Public Health Papers No. 40. Principles and practice of cholera control. WHO, Geneva, 1970. 29.

Келети Б., полковник м/с: О ХОЛЕРЕ

На основе литературных данных, автором кратко излагается седьмая пандемия холеры и заболеваемость холерой во время прошедших войн. После обсуждения вопросов этиологии, бактериологической диагностики и патогенеза, автор подробно занимается вопросами восприимчивости и иммунитета, а потом рассматривает клинику и современную терапию холеры. В заключении он кратко излагает важнейшие прогностические и эпидемиологические данные.

Dr. B. Keleti, Oberst des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften:

#### DIE CHOLERA

Anhand der Angaben aus der Fachliteratur verhandelt Verfasser kurz über 7. Choleraepidemie sowie das Vorkommen der Cholera während des letzten Weltkrieges. Nach Verhandlung der Ätiologie, bakteriologischen Diagnostik und Pathogenese beschäftigt er sich eingehend mit der Empfänglichkeit sowie Immunität, danach mit dem Klinikum und der modernen Behandlung der Cholera. Schließlich werden die wichtigsten Kenntnisse bezüglich der Prognose und Epidemiologie zusammengefaßt.