

Kolera – fortsatt en aktuell sykdom

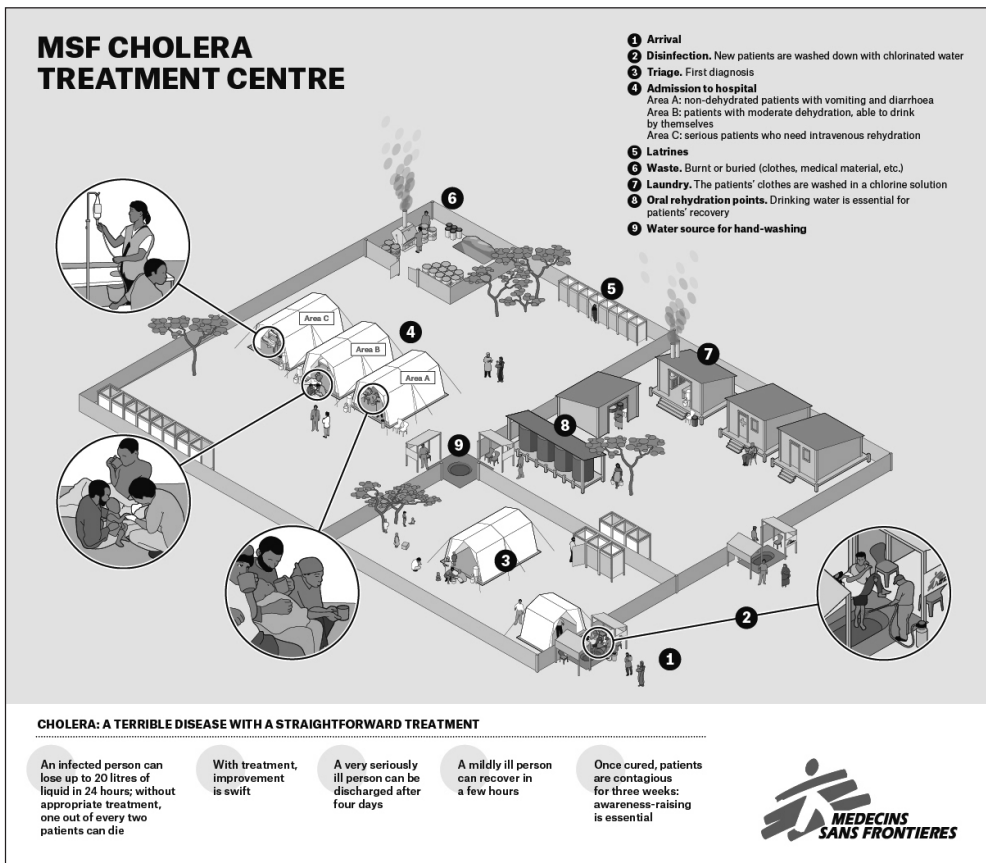
Michael 2020; 17: 640–8.

Kolera stammer trolig fra India, men har i over 200 år herjet på alle kontinenter. Siden 1817 har det vært sju omfattende kolerapandemier. Den siste startet i 1961, og pågår fortsatt. Kolera er blitt endemisk i mange land. Totalt sett i verden i dag er det mellom 1,3 og 4 millioner tilfeller av kolera, og man regner med at mellom 21 000 og 143 000 mennesker dør av sykdommen hvert år. Ved adekvat behandling er dødeligheten under 1% og det finnes effektive vaksiner.

Et første møte med kolera

Det var midt på natten. Telefonen ringte. Et barn på seks år hadde kommet til mottaket på en liten klinikk. Ungen var somnolent, hadde svært lavt blodtrykk og sykepleieren hadde følt en hurtig, svak puls. Jeg fikk beskjed om å komme så fort som mulig. Jeg kastet på meg noen klær, forlot huset der jeg bodde, satt meg i den hvite Toyotaen og kjørte ned en bakke på vei til klinikken som lå like ved Tanganyikasjøen. Det var i 1996. Vi var i Tanzania. I nabolandet Kongo på den andre siden av sjøen raste borgerkrigen. Tusenvis av flyktninger hadde kommet til grensebyen Kigoma. Nå hadde det brutt ut en koleraepidemi.

Barnet var bevisstløst da jeg ankom til kolerasenteret. Det var ekstremt dehydrert etter to dager med kraftig vandig diaré. Jeg lette febrilsk etter vener på den lille kroppen, men fant ingen. Barnet måtte ha intravenøs væske. I denne fasen av kolera med bevisstløse pasienter i sjokk, er det den eneste behandlingen. Vi hadde ikke muligheter for intraossøs tilgang. Jeg hadde tidligere på mindre barn brukt en opptrekkskanyle og presset den gjennom periost, men her var beinet for tykt. Desperat prøvde jeg å finne vena jugularis interna på halsen. Jeg stakk venflonen i den retningen venen vanligvis ligger, og som ved et mirakel fikk jeg aspirert blod. Jeg fikk lagt venflonen på plass, koblet til en pose 1000 ml ringer-acetat og presset væsken



Figur 1. Oppsett for et kolerabehandlingscenter. (Illustrasjon: Leger Uten Grenser)

inn med to hender. Etter hvert som væsken gikk inn, ble pulsen kraftigere og ungen så ut til å våkne noe til. Jeg gav nok en pose, men oppdaget da at det ble vanskeligere å presse væsken inn. Det kom pulserende blod tilbake når jeg lettet presset på posen. Med ett skjønte jeg at jeg hadde lagt venflonen i arteria carotis, ikke vena jugularis. Inne i hodet mitt raste med ett en tanke: Hadde jeg passet godt nok på at det ikke var luftbobler i infusjonssettet da jeg startet infusjonen? Kunne jeg ha forårsaket luftembolier til hjernen? Hvorfor hadde jeg ikke prøvd vena femoralis først? Ungen beveget på alle fire ekstremiteter, men jeg var likevel ikke beroliget. Uansett var det nå lettere å finne venøs tilgang, og jeg fikk lagt ny venflon og fjernet den som lå i arteria carotis. Etter en stund kunne jeg se at ungen beveget seg helt adekvat og snakket upåfallende med moren. Ved utskrivelsen var ungen helt fin. Det hadde gått bra.

Dette ble mitt første møte med kolera; et kolerasykehus drevet av Leger Uten Grenser som tok seg av både lokalbefolkningen og flyktninger. Organisasjonen hadde arbeidet der i flere år (figur 1). Vann- og sanitærforholdene i området var elendige, og det oppstod koleraepidemier regelmessig. Nå var situasjonen mer omfattende på grunn av alle flyktningene som hadde kommet over grensen. Vi hadde god statistikk over antallet pasienter flere år bakover i tid, og jeg så at ca. hvert tredje år var epidemien mer omfattende. Det fortalte nok noe om hvor lenge immuniteten holder seg etter at man har vært syk.

Jeg arbeidet i flere uker på sykehuset og behandlet hundrevis av pasienter. Flere var i sjokk da de kom, og vi hadde pasienter som mottok til sammen 50 liter ringer-acetat i løpet av oppholdet. Alle lå på de klassiske kolerasengene med hull i midten av sengen slik at diareen kunne renne fritt ned i en bøtte (figur 2). Pasientene måtte monitoreres hyppig. Sjokk kunne utvikle seg i løpet av få timer hos pasienter som var initialt stabilisert, selv hos voksne.

Kolerasykdommen

Kolera er en ekstremt smittsom sykdom som oppstår etter at pasienten har fått i seg bakterien *Vibrio cholerae* gjennom forurenset mat eller vann. Det tar mellom 12 timer og fem dager fra bakterien har kommet inn i kroppen til symptomene oppstår (1). Bakterien forårsaker en profus vandig diaré som i enkelte tilfeller kan føre til livstruende sjokk i løpet av få timer. De fleste som blir infisert får imidlertid ingen symptomer selv om bakterien kan være til stede i fæces 1-10 dager etter infeksjonen. De kan derfor føre smitten videre. Av dem som får symptomer, vil de fleste få milde eller moderate symptomer, men noen kan utvikle en livstruende tilstand.

Patofysiologien er interessant og viktig å forstå for å kunne gi adekvat behandling. Etter at bakterien har kommet til ventrikkelen produserer den toksiner. Ett av toksinene binder seg til en G-proteinkoblet reseptor i cellene på tarmslimhinnen. GTPase inaktiveres, G-proteinet blir værende i en «på»-posisjon og cAMP-nivået inne i cellene øker. Ionekanaler blir aktivert, natrium, klor, kalium og bikarbonat går ut i tarmlumen og bringer vann med seg. Man får derfor både et elektrolyttap og et vanntap. En manglende forståelse av dette doble tapet kan ha medvirket til tusenvis av dødsfall under en koleraepidemi blant flyktninger i østlige Kongo i 1994 (2).

Jeg hadde hørt noe om denne tragedien tidligere, men ble for alvor kjent med den da jeg var i det samme området høsten 1996 ved starten av borgerkrigen i Kongo. Jeg traff da en spansk sykepleier som hadde arbeidet i leirene under epidemien. Han var tydelig rystet og preget. Han fortalte om døde



Figur 2. Et behandlingssenter med flere senger. Hver seng har et hull i midten og en bølge under der den risvannliknende diaréen samles opp. Noen pasienter kan få over 50 liter intravenøst i løpet av sykdomsforløpet (Foto: Leger Uten Grenser, Mosambik).

mennesker over alt, hvordan lik ble stablet oppå hverandre og den maktesløsheten mange følte. Få var forberedt på et utbrudd i flyktningleire som rommet hundretusener av mennesker. Den høyeste letaliteten rapportert på en dag var 48 %. I konfliktområder med vanskelig tilgang til behandling regner man med en dødelighet på over 30 %. Disse tallene er i sterk kontrast til dødeligheten på under 1 % der man kan gi god og adekvat behandling. Man regner med at rundt 50 000 mennesker døde av kolera og dysenteri i løpet av få måneder i Kongo dette året. Det var mange problemer, men ett av dem var at en stor del av pasientene fikk glukose- eller natriumklorid-infusjoner og ikke ringer-acetat. De fikk dermed ikke erstattet kaliumtapet og flere døde nok av hjertestans som følge av hypokalemi.

Behandlingen av kolera er enkel. Opptil 80 % av tilfellene kan behandles med en oral rehydreringsløsning (ORS). Det finnes standardiserte poser man kan blande i 1 liter vann (figur 3). Voksne pasienter kan trenge opptil 6 liter væske for å behandle moderat dehydrering det første døgnet. Pasienter som er alvorlig dehydrert med fare for utvikling av sjokk, må få intra-



Figur 3. Pasienter med kolera får behandling ved et kolerasenter som støttes av Leger Uten Grenser (Foto: Leger Uten Grenser, Burundi).

venøs væsketilførsel. Disse behandles også gjerne med antibiotika for å begrense varigheten av sykdommen og dermed forbruk av væske. Det å behandle alle koleraspasienter med antibiotika er ikke anbefalt. Man har ikke kunnet vise at det hindrer spredning av kolera, og et slikt tiltak vil spre antibiotikaresistens. Kolerasykdommen er selvbegrensende og symptomene går tilbake etter noen dager (3).

Et stort lyspunkt er at det nå foreligger tre orale koleravaksiner. Alle vaksinerne krever to doser for å gi full beskyttelse. Vaksinerne gir beskyttelse i 2-3 år. WHO har nå anbefalt at vaksinerne skal brukes i områder med endemisk kolera, i humanitære kriser der det er en høy risiko for at kolera kan oppstå samt under kolerautbrudd. Vaksinen må alltid gis samtidig som man gjør andre tiltak for å forebygge og kontrollere kolerautbrudd. Til nå har man brukt mer enn 30 millioner doser i store vaksinasjonskampanjer. De er benyttet i områder med pågående utbrudd, i områder der det er en økt sårbarhet på grunn av humanitær krise, og man har også gitt vaksinen til befolkningsgrupper som lever i høyendemiske områder, såkalte «hotspots» (4).

Den sjuende kolerapandemien

Gjennom 1800- og 1900-tallet er det beskrevet sju kolerapandemier. De første seks pandemiene drepte millioner av mennesker på alle kontinenter. Den siste og sjuende pandemien startet i Indonesia i 1961, spredte seg til Afrika i 1971 og Latin-Amerika i 1991. Denne pandemien pågår fortsatt, og kolera har nå også blitt endemisk i mange land (5). Lokale epidemier bryter derfor ut med jevne mellomrom, slik som jeg så i Kigoma i Tanzania. Senere så jeg utbrudd av kolera i Liberia under borgerkrigen der i 2003. Leger Uten Grenser hadde opprettet flere kolerabehandlingssentre forskjellige steder i hovedstaden Monrovia, men arbeidet vårt ble spesielt utfordrende på grunn av stadige kamphandlinger i byen.

I januar 2010 ble Haiti rammet av et kraftig jordskjelv som drepte over 200 000 mennesker og skadet mange flere. Jordskjelvet førte til et sammenbrudd i helsesystemet og stor skade på vann- og sanitær-infrastruktur. Jeg kom til Haiti kort tid etter jordskjelvet og tok del i behandlingen av de mange skadde de første ukene. Vi hadde håpet at landet ville bli spart for flere katastrofer, men i oktober samme år brøt det ut en omfattende koleraepidemi. Før dette utbruddet hadde det ikke vært rapportert noen tilfeller av kolera på Haiti på over hundre år. Ingen av landene i Karibia hadde hatt tilfeller av kolera, selv ikke etter et større utbrudd i Peru i 1991 som lett kunne ha spredd seg til denne regionen. Befolkningen manglet derfor fullstendig noen form for immunitet, og et utbrudd kunne få svært alvorlige konsekvenser. Kolera spredte seg raskt til alle deler av landet og ble endemisk. I perioden 2010–2019 regner man med at omkring 820 000 mennesker har blitt smittet og nærmere 10 000 døde. Det oppstod kolera-tilfeller også i Den dominikanske republikk, Cuba og Mexico (6).

Da jeg var på oppdrag under starten av borgerkrigen i Libya i 2011, traff jeg en av legene som hadde arbeidet i Haiti. Han hadde blitt sendt til et av de mer fjerntliggende områdene for å vurdere situasjonen og behov for intervensjon. Han kom til et område der det var et omfattende kolerautbrudd. Ingen hadde regnet med det. Det tok noe tid før man fikk etablert et behandlingssenter på stedet med tilstrekkelig intravenøse væsker og oral rehydreringsløsning. I mellomtiden var han vitne til at mange mennesker, de fleste av dem unge, døde rundt ham av dehydrering. Det ble en svært traumatisk opplevelse, og han måtte ta et langt fravær fra humanitært arbeid. Han var fortsatt ikke restituert da jeg traff ham i Tunisia, og ble nok en gang sendt hjem. Han klarte nesten ikke å berette om det han hadde opplevd i Haiti.

Det ble lenge diskutert hvordan kolera hadde kommet til Haiti. Sykdommen hadde jo ikke vært i området på over hundre år. Det oppstod raskt

spekulasjoner rundt FNs fredsbevarende styrker, spesielt en kontingent fra Nepal. FN benektet denne muligheten lenge, men i dag er det allment akseptert at kolera ble importert via fredsbevarende styrker. I desember 2016 ba FNs generalsekretær Ban Ki-moon (f. 1944) offisielt om unnskyldning på vegne av FN. Det ble i årene etter startet flere prosjekter for å begrense tilfeller med kolera, det gjaldt både vaksinasjonskampanjer og bedring av vann- og sanitærforholdene. Det ble rapportert om 65 % eller høyere effektivitet av vaksinen etter fem år, noe som har ført til mer utstrakt bruk av vaksinasjon.

Kolera i dag

Kolerautbruddet på Haiti er et av de største i moderne tid. Det overgås bare av det pågående utbruddet i Jemen (8) – et land som er rammet av flere samtidige katastrofer og opplever i dag verdens største humanitære krise der 80 % av befolkningen trenger akutt nødhjelp. Landet er i en omfattende borgerkrig som startet i 2015 mellom to fraksjoner, den internasjonalt anerkjente regjeringen i Jemen på den ene siden og Houthis-militsen på den andre i tillegg til deres støttespillere og allierte. Store deler av helsevesenet har brutt sammen, en del på grunn av bombing av sykehus og klinikker. Vann- og sanitærsystemet er mange steder elendig. Det er ekstrem fattigdom og utbredt underernæring. I oktober 2016 ble landet også rammet av et kolerautbrudd. Til sammen regner man med at omlag 2,2 millioner mennesker har blitt smittet fram til nå, og rundt 4000 har mistet livet som følge av kolera. Det utgjør en stor andel av befolkningen på rundt 25 millioner. Over halvparten av de døde er barn. I perioden januar-april 2020 ble det rapportert om 110 000 nye koleratilfeller.

Den sjuende kolerapandemien fortsetter derfor å ta mange liv, og Jemen er også samtidig rammet av covid-19-pandemien. Det er nå stor bekymring for at færre pasienter søker behandling for kolera ved helsesentre fordi de nå er overbelastet på grunn av covid-19. Toppen av disse to epidemiene er nok enda ikke passert. Samtidig er det ikke bevilget nok penger til humanitær hjelp i dette landet. Det er svært dystre utsikter.

Avslutning

Totalt sett i verden i dag er det mellom 1,3 og 4 millioner tilfeller av kolera, og man regner med at mellom 21 000 og 143 000 mennesker dør av sykdommen hvert år. I 2017 ble det lansert en global strategi for kolerakontroll. Målet er å redusere dødeligheten med 90 % og eliminere kolera i mer enn 20 land innen utgangen av 2030. Det skal blant annet satses på tidlig påvisning av utbrudd og svært rask intervensjon, identifisering av kolera i høy-

endemiske områder der man bedrer vann- og sanitærforholdene kombinert med koleravaksine, samt bedre koordinering av logistisk støtte, ressursmobilisering, informasjon og utvikling av partnerskap både nasjonalt og internasjonalt. En slik innsats kan lykkes og tusenvis av liv reddes, men det krever en kontinuerlig oppmerksomhet i en verden der også nye pandemier oppstår.

Litteratur

1. Azman AS, Rudolph KE, Cummings DA et al. The incubation period of cholera: a systematic review. *J Infect* 2013; 66: 432-8.
2. Siddique AK, Salam A, Islam MS et al. Why treatment centres failed to prevent cholera deaths among Rwandan refugees in Goma, Zaire. *Lancet* 1995; 345: 359-61.
3. Davien HG, Bowman C, Luby SP. Cholera: management and prevention. *J Inf* 2017; 74 (Suppl1): S66-S73.
4. Cholera vaccines: WHO position paper August 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/258764/1/WER9234-477-498.pdf> (26.9.2020).
5. Ali M, Nelson AR, Lopes AL et al. Updated global burden of cholera in endemic countries. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9: e0003832.
6. Gelting R, Handzel T, Lockhart G et al. Water, sanitation and hygiene in Haiti: past, present, and future. *Am J Trop Med Hyg* 2013; 89: 665-70.
7. Piarroux R. Understanding the cholera epidemic, Haiti. *Emerg Inf Dis* 2011; 17: 1161-8.
8. WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean. Cholera situation in Yemen November 2019. <http://applications.emro.who.int/docs/YEM/YEM-Chol-Nov-2019-eng.pdf?ua=1> (26.9.2020).
9. Beaumont P, Wintour P. Agencies fear hidden cholera deaths in Yemen as Covid-19 overwhelms clinics. *The Guardian* 28.7.2020. <https://www.theguardian.com/global-development/2020/jul/28/agencies-fear-hidden-cholera-deaths-in-Yemen-as-covid-19-overwhelms-clinics> (26.9.2020).

Morten Rostrup

morten.rostrup@medisin.uio.no

Morten Rostrup er overlege ved Akuttmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus og professor i atferdsmedisin ved Universitetet i Oslo. Han var i 1996 med på å stifte den norske avdelingen av Leger Uten Grenser og har arbeidet som lege for organisasjonen i mange land.