

*Maciej Kisiel¹, Helena Zacharska¹, Małgorzata Czerniawska-Ankiersztein²,
Dariusz Rudaś²*

PRZYPADEK ZAKAŻENIA PRZECINKOWCEM CHOLERY NON O1 NON O139 W WARSZAWIE

¹Główny Inspektor Sanitarny MSWiA : Maciej Kisiel
Państwowa Inspekcja Sanitarna MSWiA

Główny Specjalista ds. Epidemiologii : Helena Zacharska

²Powiatowa Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna m.st. Warszawy

Dyrektor: Małgorzata Czerniawska-Ankiersztein

Kierownik Nadzoru Bieżącego Praga : Dariusz Rudaś

W artykule opisano przypadek zakażenia przecinkowcem cholery non O1 non O139 49-letniego mężczyzny, który zmarł w dniu 12.07.2006 roku. Opisano postępowanie diagnostyczne oraz sposób przeprowadzenia dochodzenia epidemiologicznego.

Słowa kluczowe: Przecinkowiec cholery non O1 non O139, bakteremia, dochodzenie epidemiologiczne

Key words: Vibrio cholerae non O1 non O139, bacteraemia, epidemiological investigation

WSTĘP

Cholera jest to ostra zakaźna i zaraźliwa choroba biegunkowa, wywołana przez toksynogenne przecinkowce cholery (*Vibrio cholerae*) z grupy serologicznej O1 lub O139. Przecinkowce z tych dwu grup mają zdolność szerzenia się epidemicznego (1). Dlatego każda izolacja przecinkowca, zwłaszcza od człowieka, wymaga natychmiastowego podjęcia działań zapobiegawczych w jego otoczeniu i utrzymania ich do czasu określenia, do jakiej grupy serologicznej należy. Przecinkowce określane mianem non O1 non O139, to znaczy nieaglutynujące w odpowiedniej surowicy diagnostycznej (dawniej nazywane NAG), wywołują tylko sporadyczne zachorowania lub niewielkie ogniska zachorowań przeważnie związane ze spożyciem skażonej żywności.

Celem pracy było omówienie wdrożonego postępowania profilaktycznego w związku z wyizolowaniem przecinkowca cholery od człowieka – od momentu uzyskania szczepu *Vibrio cholerae* do czasu określenia, do jakiej grupy serologicznej należy. Ponadto przypomnienie przepisów prawnych regulujących postępowanie w przypadku powzięcia podejrzenia

lub rozpoznania cholery oraz zwrócenie uwagi na to, skąd można oczekiwać zawleczenia cholery do kraju.

OPIS ZDARZENIA

W dniu 11.07.2006 roku do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA, ul. Wołoska 137 w Warszawie lekarz pogotowia ratunkowego przywiózł pacjenta KK lat 49 w stanie upojenia alkoholowego (3,44 promila alkoholu we krwi). Rozpoznano nagłe zatrzymanie krążenia w mechanizmie utonięcia. Reanimacja była skuteczna. Według świadków mężczyzna ten przez ok. 5 minut przebywał pod wodą.

W chwili przyjęcia pacjent był w stanie bardzo ciężkim (3 pkt w skali Glasgow), z własnym nieskutecznym oddechem wymagającym wentylacji mechanicznej. W trakcie pobytu w sali wstrząsowej wykonano CT mózgowia, w którym wykryto objawy obrzęku mózgu, oraz RTG klatki piersiowej. Pacjenta zaczęto wyrównywać gazometrycznie i elektrolitowo. O godzinie 15³⁰ chorego w stanie bardzo ciężkim przekazano do OIOM. Wymagał stosowania wentylacji mechanicznej oraz z powodu bardzo niskiego ciśnienia krwi - stałego wlewu katecholamin. Ponadto w leczeniu zastosowano wlew 5 % glukozy, furosemid, klindamycynę, hydrokortison i pyralginę. W trakcie pobytu w oddziale u chorego wystąpiła masywna biegunka – ok. 2000 ml oraz wzrost temperatury ciała do 39⁰ C.

W dniu 12.07 do badań bakteriologicznych pobrano krew, mocz i wydzielinę z dróg oddechowych. O godzinie 17⁴⁵ u pacjenta stwierdzono zgon.

W dniu 15.07.06 z Pracowni Bakteriologii i Wirusologii szpitala otrzymano wynik posiewu krwi. Stwierdzono w niej obecność bakterii mogących być przecinkowcami cholery (*Vibrio cholerae*). W celu identyfikacji wykonano badanie testami ID 32 GN firmy BioMerieux (odczyt po 24 godz. 85,3%; odczyt po 48 godz. 85,3%), testem API 20 NE tej samej firmy (odczyt po 24 godz. 99,1%) oraz testem ID 32 E (odczyt po 24 godz. 99,9%). Wynik potwierdzający otrzymano w dniu 16.07.06. Posiew moczu był jałowy, natomiast z wydzieliny z drzewa oskrzelowego wyhodowano *Klebsiella pneumoniae*.

DZIAŁANIA PODJĘTE PRZEZ PAŃSTWOWĄ INSPEKCJĘ SANITARNĄ MSWiA

W dniu 15.07.06 Kierownik Pracowni Bakteriologii i Wirusologii Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej Szpitala Klinicznego MSWiA, po wykonaniu dodatkowych testów identyfikacji szczepu typu „Presumptive” i upewnieniu się co do postawionego rozpoznania, niezwłocznie, w porozumieniu z Przewodniczącą Zespołu Kontroli Zakażeń Szpitalnych - lekarzem epidemiologiem, powiadomił o otrzymanym wyniku badania bakteriologicznego posiewu krwi Państwowego Inspektora Sanitarnego MSWiA na obszarze województwa mazowieckiego oraz Dyrektora Szpitala CSK MSWiA.

W dniu 16.07.06 Kierownik Pracowni wykonał dodatkowe testy identyfikacji szczepu typu „Presumptive” (stwierdził, że szczep w 99,1% i 99,9% jest *Vibrio cholerae*), które potwierdziły wcześniejsze rozpoznanie. O wynikach powiadomił Państwowego Inspektora Sanitarnego MSWiA na obszarze województwa mazowieckiego oraz lekarza epidemiologa szpitala. Ponadto zostały przygotowane próbki z wyizolowanym szczepem do transportu do laboratorium referencyjnego.

W związku z izolacją przecinkowca cholery od chorego została podjęta decyzja uruchomienia systemu wczesnego powiadamiania o zagrożeniu epidemicznym. W związku z podejrzeniem wystąpienia niebezpiecznej choroby zakaźnej Główny Inspektor Sanitarny MSWiA powiadomił Państwowego Wojewódzkiego i Powiatowego Inspektora Sanitarnego w Warszawie, Głównego Inspektora Sanitarnego oraz wdrożył działania przeciwepidemiczne polegające na wprowadzeniu wzmożonego reżimu sanitarnego w OIOM-ie CSK MSWiA do czasu otrzymania ostatecznych wyników badań laboratoryjnych. Jednocześnie, w celu ewentualnego objęcia nadzorem epidemiologicznym, zostały sporządzone listy pracowników medycznych i personelu sprząającego, mających bezpośredni kontakt z chorym oraz wykaz chorych (z adresami), którzy zgłaszali się w dniu 11.07.06 r. do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR) CSK MSWiA. Do czasu otrzymania ostatecznego wyniku hodowli szczepu z Ośrodka Referencyjnego wstrzymano decyzją administracyjną PIS MSWiA sekcję zwłok osoby zmarłej, zleconą przez prokuraturę. Przeprowadzono wywiad epidemiologiczny z najbliższą 4-osobową rodziną zmarłego oraz zlecono wykonanie u każdego z domowników 2-krotnych badań bakteriologicznych kału w kierunku *V.cholerae*.

Główny Inspektor Sanitarny MSWiA uzgodnił z Państwowym Powiatowym Inspektorem Sanitarnym w Warszawie tryb postępowania, zmierzający do ograniczenia szerzenia się czynnika biologicznego, a polegający na całkowitym zabezpieczeniu dostępu ludności do Jeziorka Czerniakowskiego i korzystania z kąpielni, pobraniu próbek wody z jeziora do badań bakteriologicznych oraz przeprowadzeniu zabiegów dezynfekcyjnych na terenie Dworca Centralnego PKP, gdzie była ostatnio zatrudniona osoba zmarła.

DZIAŁANIA PODJĘTE PRZEZ PAŃSTWOWEGO POWIATOWEGO INSPEKTORA SANITARNEGO W M.ST. WARSZAWIE (PPIS)

W dniu 16.07.06 PPIS zwrócił się do Straży Miejskiej oraz do Służby Dyżurnej Miasta o udzielenie wsparcia w zabezpieczeniu akwenu Jeziorka Czerniakowskiego przed kontaktem osób korzystających z kąpielni. Należy podkreślić, że decyzja o niedopuszczeniu tego akwenu jako kąpieliska została wydana już wcześniej, w związku z zagrożeniem epidemicznym spowodowanym skażeniem innymi bakteriami chorobotwórczymi.

W dniu 16.07.06 w godzinach wieczornych bezpośrednio po otrzymaniu zgłoszenia o powstałym zagrożeniu Kierownik Nadzoru Bieżącego w Śródmieściu udał się do domu zmarłego w celu przeprowadzenia wywiadu epidemiologicznego z rodziną. Ustalono, że zmarły przed 11.07.06 r. nie zgłaszał żadnych dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Podobnie u rodziny nie występowały objawy chorobowe. W ostatnim okresie czasu nikt z rodziny nie wyjeżdżał za granicę i nie przyjmował gości z zagranicy. W jadłospisie rodziny nie figurują owoce morza. Ustalono, że zmarły pracował od ok. sześciu lat na Dworcu Centralnym PKP w Warszawie jako sprząacz. Jego podstawowym zajęciem było mycie okien oraz sprząanie galerii. Nie zajmował się sprząaniem torowisk ani opróżnianiem koszy. Nie sprząał także toalet. Uzgodniono, że badania najbliższego otoczenia w kierunku *V. cholerae* będą przeprowadzone w Pracowni Bakteriologii i Wirusologii ZDL CSK MSWiA w Warszawie.

W dniu 17.07.06 pracownicy PSSE w Warszawie przeprowadzili kontrolę stanu sanitarno-higienicznego Dworca Centralnego. Szczególną uwagę zwrócono na pomieszczenia toalet, zabiegi mycia i dezynfekcji oraz na stosowane środki dezynfekcyjne. Za sprząanie

Dworca odpowiedzialna jest firma IMPEL. W wyniku rozmowy przeprowadzonej z kierownictwem tej firmy ustalono, że zgodnie z grafikiem zmarły miał wolne w dniach 09 - 11.07.06. Nikt z jego 4-osobowej brygady nie zgłaszał objawów chorobowych. Zgodnie z oświadczeniem współpracowników zmarły nie korzystał z punktów gastronomicznych znajdujących się na terenie dworca.

WYNIKI BADAŃ BAKTERIOLOGICZNYCH

W dniu 17.07.06 hodowla szczepu bakteryjnego nr. KR2989 wyizolowanego w pracowni bakteriologicznej CSK MSWiA wraz z pismem przewodnim Głównego Inspektora Sanitarnego MSWiA, w celu potwierdzenia została wysłana do referencyjnych laboratoriów: Ośrodka Referencyjnego Zakładu Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny oraz do Ośrodka Diagnostyki i Zwalczania Zagrożeń Biologicznych Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii.

W dniu 18.07.06 w laboratorium PZH potwierdzono testami biochemicznymi i serologicznymi, że szczep z gatunku *Vibrio cholerae* jest szczepem *Vibrio cholerae* non O1 non O139 (przecinkowiec cholery nieaglutynujący surowicy diagnostycznej O1 dla szczepów epidemicznych cholery azjatyckiej). Stwierdzono, że może posiadać właściwości chorobotwórcze dla człowieka z powodu wytwarzania toksyny hemolizującej krwinki. Szczep ten jest odporny na działanie soli żółciowych, jakie stosuje się w podłożu TCBS dla przecinkowców cholery. Ponadto stwierdzono, że podobne szczepy były już izolowane z rzeki Bug i w badaniach na zwierzętach wykazywały właściwości toksyczne, a nawet letalne (2).

Ośrodek Diagnostyki i Zwalczania Zagrożeń Biologicznych Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii w Puławach telefonicznie w dniu 17.07.06, a w sposób udokumentowany w dniu 18.07.06 przysłał wynik badania otrzymanego szczepu. W otrzymanej próbce wykryto obecność *V. cholerae* non O1 non O139.

W celu potwierdzenia otrzymanego szczepu bakterii wykonano:

- Posiew szczepu na podłoże TCBS, służące do selektywnego namnażania przecinkowców cholery
- Badania genetyczne.

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono:

- Wzrost bakterii na podłożu TCBS charakterystyczny dla *Vibrio cholerae*
- Badania genetyczne na występowanie genów *ctx*, *zot*, *ace*, *st* i *hlyA* wykazały obecność genu kodującego toksynę *hlyA* – hemolizynę. Nie stwierdzono obecności pozostałych genów.

W dniach 07 i 17 lipca została pobrana do badań woda z Jeziora Czerniakowskiego. W dniu 17 lipca z Pracowni Badań Mikrobiologicznych Wody laboratorium Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Warszawie uzyskano wynik badania próbek z dnia 07.07.06. Wykazał on obecność bakterii przecinkowca cholery w badanej próbce wody. Wyniki te zostały potwierdzone w Pracowni Referencyjnej PZH. Bakterie te wykryto także w próbkach pobranych w dniu 17.07.06 roku.

Po otrzymaniu w dniu 18.07.2006 r. udokumentowanych, ostatecznych wyników badań z ośrodków referencyjnych (PZH, WIHE) z posiewu krwi pacjenta K.K. oraz ujemnych wyników badań kału w kierunku przecinkowców cholery osób z otoczenia rodzinnego zmarłego, zaprzestano wszelkich działań przeciwepidemicznych w środowisku szpitalnym i rodzinnym oraz wśród osób z kontaktu.

OMÓWIENIE I DYSKUSJA

W 2005 roku Amerykańska Narodowa Rada Bezpieczeństwa (National Security Council) ogłosiła, że nowe oraz powracające choroby zakaźne stanowią narastające zagrożenie dla zdrowia populacji światowej i w ciągu kolejnych 20 lat skomplikują stosunki międzynarodowe. Dzisiaj w skali świata choroby zakaźne powodują od jednej czwartej do jednej trzeciej z 54 mln zgonów rocznie. Raport wymienia Afrykę subsaharyjską, Azję, rejon Oceanu Spokojnego i tereny byłego Związku Radzieckiego, jako tereny najbardziej zagrożone. Podsumowując rozwój chorób zakaźnych od 1973 roku, autorzy wymienili ponowne pojawienie się lub geograficzną ekspansję 20 znanych chorób zakaźnych, w tym m.in. cholery.

Należy pamiętać, że według CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA), cholera jest umieszczona w kategorii „B” wykazu niebezpiecznych czynników biologicznych, które są brane pod uwagę jako środki ataku biologicznego.

Do tej kategorii zaliczono patogeny tzw. „najwyższego priorytetu drugiego rzędu”, ponieważ są umiarkowanie łatwo rozsiewane, powodują umiarkowaną zachorowalność i niską śmiertelność, wymagają wzmoczenia możliwości diagnostycznych i wzmoczonego nadzoru nad chorobami.

Wystąpienie pojedynczego, zawleczonego z terenów endemicznych zachorowania na cholere stanowi poważne zagrożenie epidemiczne. Jednak opisany przypadek jest nietypowy. Zazwyczaj przecinkowca cholery nie wykrywa się w posiewie krwi, ale podczas badania bakteriologicznego kału, wymiocin lub żywności.

Vibrio cholerae non O1 non O139 może wywołać chorobę biegunkową, ale także zakażenia z lokalizacją pozajelitową, które mogą być przyczyną posocznicy o śmiertelnym przebiegu. Większość zakażeń ma objawy mniej groźne i występują one w krótszym okresie niż w cholercie O1. Jak podaje literatura, pozajelitowe zakażenia *V. cholerae* non O1 non O139 są dość powszechne w zakażeniach przyrannych lub zapaleniach ucha zewnętrznego. Do zakażenia uszkodzonej skóry dochodzi podczas kąpieli w zakażonych wodach morskich lub sztucznych akwenach wodnych, podczas obróbki owoców morza (krewetki, ostrygi, kraby).

Nie udało się ustalić zasięgu tego zjawiska w naszym kraju – z informacji uzyskanej od Pani prof. dr hab. med. Hanny Stypułkowskiej – Misiurewicz z Pracowni Referencyjnej Zakładu Bakteriologii PZH wynika, że są to bardzo rzadkie zakażenia. Podobne szczepy bakterii izolowano uprzednio w Polsce z rzeki Bug (2). Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazywały ich właściwości toksyczne, a nawet letalne.

Nie udało się ustalić, w jaki sposób bakteria ta dostała się do Jeziora Czerniakowskiego. Wcześniej wykrycie podobnych morfologicznie bakterii w granicznej rzece Bug pozwala sugerować, że najprawdopodobniej przeniósł ją bezobjawowy nosiciel. W naszym kraju nie występuje zagrożenie pojawienia się epidemii cholery. Dobra infrastruktura sanitarna, ochrona źródeł wody, stały nadzór nad wodociągami, sprawnie działające służby sanitarne oraz coraz nowocześniejsze i liczniejsze oczyszczalnie ścieków skutecznie zapobiegają wystąpieniu takiego zagrożenia. Niemniej można spodziewać się wystąpienia pojedynczych, zawleczonych przypadków tej choroby (1, 3). Rosnący ruch turystyczny tę groźbę czyni coraz bardziej realną (Aneks 1).

Należy podkreślić prawidłowe i niezwłoczne działanie Kierownika Pracowni Bakteriologii i Wirusologii ZDL oraz Przewodniczącej Zespołu Zakażeń Szpitalnych CSK

MSWiA w zakresie dopełnienia obowiązku zgłoszenia do Inspekcji Sanitarnej podejrzenia zachorowania na chorobę zakaźną (zgodnie z zapisem Art. 21 Ustawy z dnia 6 września 2001 r. o chorobach zakaźnych i zakażeniach (Dz.U. z 2001 r. Nr 126, poz. 1384, z późn. zm. – Aneks 2 stan prawny).

Współpraca Państwowej Inspekcji Sanitarnej MSWiA i Państwowej Inspekcji Sanitarnej pozwoliła na podjęcie właściwych decyzji w postępowaniu przeciwepidemicznym w przypadku podejrzenia wystąpienia zachorowania na chorobę zakaźną, szczególnie niebezpieczną, powodującą zagrożenie dla zdrowia publicznego.

M Kisiel, H Zacharska, M Czerniawska-Ankiersztejn, D Rudaś

THE CASE OF INFECTION *VIBRIO CHOLERAE* NON O1 NON O139 IN WARSAW

SUMMARY

In the article was described a case of *Vibrio cholerae* infection non O1 non O139. The *Vibrio cholerae* bacterium caused cholera in 49 years old man and was a cause of death. The man died on July the 12, 2006. The diagnostic proceeding and the way of perform epidemiological investigation were also described in the article.

PIŚMIENICTWO

1. Naruszewicz-Lesiuk D. Cholera. W: Choroby zakaźne i pasożytnicze – epidemiologia i profilaktyka. Red. Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D, Zieliński A. Bielsko-Biała: alfa-medica press; 2004: 50-54.
2. Stypułkowska-Misiurewicz H, Stasiak J, Janczyk M, Tomaszewska E, Pancer K. Przecinkowce cholery (*Vibrio cholerae* non O1) izolowane w Polsce z wody rzeki Bug. Przegl Epidemiol 1995; 49 (3): 237-243.
3. Naruszewicz-Lesiuk D. Cholera. W: Choroby zakaźne i ich zwalczanie na ziemiach polskich w XX wieku. Red. Kostrzewski J, Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D. Warszawa: Wydaw. Lek. PZWL; 2001: 166-172.
4. Stypułkowska-Misiurewicz H, Pancer K. Wyizolowanie w Warszawie szczepu *Vibrio cholerae* non O1 – nieepidemicznego. Meldunek 7/B/06.
5. Cholera, 2004. WHO Wkly Epidem Rec 2005; 80 (31): 263-268.

Otrzymano dn. 13.09.2006 r.

Adres autorów:

Maciej Kisiel, Helena Zacharska,
Państwowa Inspekcja Sanitarna MSWiA,
ul. Wołoska 137,
02-507 Warszawa.

Małgorzata Czerniawska-Ankiersztejn, Dariusz Rudaś,
Powiatowa Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w m. st. Warszawie,
ul. Kochanowskiego 21,
01-864 Warszawa.