

Janina Tamše¹, Darja Vidmar Vovko²

Kolera

Cholera

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kolera, epidemiologija, preventiva, oralna cepiva

Kolero povzroča toksigena bakterija *Vibrio cholerae* iz seroloških skupin O1 ali O139. Bolezen se je v preteklosti hitro širila po svetu, v zadnjih dveh stoletjih pa je povzročila izbruh sedmih pandemij. Za kolero je značilna blaga do smrtonosna vodena driska. Temeljno zdravljenje je hitro in ustrezno nadomeščanje tekočin. Na endemičnih območjih je za zmanjšanje obolenja prebivalcev ključno izvajanje preprečevalnih ukrepov. Cilj Svetovne delovne skupine za nadzor kolere je do leta 2030 s cepljenjem, izboljšanjem pitne vode in ustrezno sanitacijo in higieno zmanjšati število smrti zaradi kolere za 90 % in izkoreniniti področne prenose okužbe v vsaj 20 državah. Cepljenje je del programa obvladovanja kolere v endemičnih področjih pri področnih izbruhih ter v humanitarnih krizah, kjer je visoko tveganje za izbruh kolere. Cepljenje se svetuje tudi humanitarnim delavcem, ki odhajajo na področja naravnih nesreč in potnikom, ki potujejo na epidemična področja z omejenim dostopom do zdravstvene oskrbe. Ugotovljeno je bilo, da je cepivo učinkovito dve do tri leta.

ABSTRACT

KEY WORDS: cholera, epidemiology, prevention, oral vaccines

Cholera is caused by the toxigenic bacteria *Vibrio cholerae* of O1 or O139 serogroup. The disease has rapidly spread around the globe in the past, and has caused seven pandemics during the past two centuries. It is characterised by mild to fatal watery diarrhea. The cornerstone of management is prompt and adequate rehydration therapy. In endemic areas, the implementation of prevention is the key to reducing the incidence of the disease in the population. Global Task Force on Cholera Control's aim is to reduce cholera deaths by 90% and eliminate local transmission in at least 20 countries by 2030 through vaccination, improved drinking water, appropriate sanitation and hygiene. Vaccination is a part of a cholera control program in endemic areas during local cholera outbreaks and in humanitarian crises with high risk of cholera outbreaks. Vaccination is also recommended for humanitarian workers going to areas of natural disasters and for travelers to epidemic areas with limited access to medical care. Vaccine was found to be effective for two to three years.

¹ Janina Tamše, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana

² Darja Vidmar Vovko, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana; darja.vidmar@kclj.si

UVOD

Prvi zapisi o koleri segajo v 17. stoletje, danes pa je bolezen, ki prizadene najbolj ranljive dele prebivalstva (razširjena je predvsem na območjih, kjer je prisotna revščina) (4). Je najhujša oblika vodene driske, ki lahko že v 6–12 urah povzroči dehidracijo in smrt. S programi ozaveščanja glede pomembnosti nadomeščanja tekočine se je smrtnost v zadnjih letih močno zmanjšala, vendar kljub temu ostaja drugi najpomembnejši vzrok umrljivosti pri otrocih v manj razvitih državah (1). Vir okužbe je onesnažena voda ali hrana, povzročitelj pa toksigena bakterija *Vibrio cholerae* (*V. cholerae*), in sicer iz serološke skupine O1 in redko O139 (2). Človek je edini gostitelj, bolezen pa se prenaša fekalno-oralno. Preprečevanje širjenja bolezni je ključen način zmanjšanja števila obolelih.

MIKROBIOLOGIJA

Epidemično kolero povzroča bakterija *V. cholerae*, ki je po Gramu negativna, paličasta bakterija z enim bičkom. Ima flagelarni antigen H in somatski antigen O (1). Obstaja več kot 200 seroloških skupin *V. cholerae* (13). Skupini O1 in O139, ki vsebujeta virulentne dejavnike, kot je kole-
ra toksin, povzročata črevesne okužbe ter sta tudi odgovorni za pojav epidemij. *V. cholerae* serološka skupina O1 ima dva biotipa, in sicer klasičnega ter *El Tor* (ločujemo ju glede na številne mikrobiološke in biokemične razlike). Serološko skupino O1 razdelimo tudi na dva glavna serotipa, tj. *Inaba* in *Ogawa* (glede na prisotnost 2-O-metil skupine na končnem sladkorju) (6, 17). Večina oseb, okuženih z *V. cholerae* biotipa *El Tor*, ima blage simptome ali pa jih sploh ne razvije. V zadnjih letih je okužba s klasičnim biotipom *V. cholerae* O1 postala redkost. Okužba je omejena predvsem na Bangladeš in Indijo, biotip *El Tor* pa je povzročitelj trenutne sedme pandemije (6). Od leta 1992 je poznana serološka skupina O139, ki je povzročila večji izbruh bole-

zni v Aziji, dandanes pa je redkokdaj dokazana kot povzročiteljica bolezni (13).

EPIDEMIOLOGIJA

Kolera izvira iz delte reke Ganges v Indiji, leta 1817 pa se je začela širiti po vsem svetu (3). Leta 1854 je v Londonu angleški zdravnik John Snow povezal kolero in vodno zaje-tje kot izvor okužb. S tem je postavil temelje sodobne epidemiologije nalezljivih bolezni. Sedma pandemija, ki še vedno traja, se je pričela leta 1961 z biotipom *El Tor* v Indoneziji, nato se je v 60. letih razširila po skoraj celotni Aziji, v 70. letih po državah bivše Sovjetske zveze, Bližnjega vzhoda in Južne Evrope, v 90. letih po Latinski Ameriki in v letu 2010 še na Haiti in Dominikansko republiko (1, 13). Prenos kolere je največkrat tesno povezan z onesnaženo vodo. Visoko ogrožena področja so običajno revne četrti in naselja za razseljene prebivalce, kjer je omejen dostop do čiste pitne vode (3).

Leta 2021 je 23 držav poročalo o izbruhu kolere, večinoma iz Afrike in vzhodnega Sredozemlja, v letu 2022 pa so bili izbruhi beleženi v 30 državah. V večini držav, ki so imele izbruh kolere, so bile prisotne tudi naravne katastrofe. Mozambik in Malavi je prizadel ciklon, v Pakistanu in Nigeriji so bile poplave, države na Somalskem polotoku pa so imele izredno sušo (10).

Malavi (marec 2022)

Ministrstvo za zdravje je v marcu 2022 razglasilo izbruh kolere, ko so potrdili prvi primer. Razmere se do začetka leta 2023 niso umirile. Od začetka izbruha se je okužilo več kot 22.700 prebivalcev (14).

Haiti (september 2022)

Po več kot treh letih brez potrjenega primera so konec septembra 2022 ponovno poročali o bolnikih z akutno vodeno drisko na območju glavnega mesta. Do januarja 2023 je bilo prijavljenih več kot 20.000 sumov na kolero po celotnem Haitiju, od katerih je 79 % potrebovalo bolnišnično

oskrbo. Haiti se trenutno sooča z naraščajočim nasiljem zločinskih skupin, razseljevanjem prebivalstva in slabimi družbenimi razmerami, še posebej v glavnem mestu (15).

Libanon (oktober 2022)

V oktobru leta 2022 je bil v Libanonu potrjen prvi primer kolere. Od takrat se je pojavilo več kot 1.400 primerov suma na bolezen. Laboratorijsko je bilo potrjenih 381 primerov okužbe in 17 primerov smrti. Izbruh se še vedno širi po celotnem Libanonu, razširil pa se je iz sosednje države Sirije, kjer so kolero zaznali sredi septembra 2022 (20).

Kaj pa Evropa?

V Evropi je povečano tveganje za izbruh prisotno predvsem v Turčiji, ki jo je skupaj s Sirijo 6. 2. 2023 prizadel uničujoč potres (10). Svetovna zdravstvena organizacija (World Health Organization, WHO) in Sklad Združenih narodov za otroke (United Nations Children's Fund, UNICEF) sta v sodelovanju s Sirsko skupino za cepljenje (Syria Immunization group) začela izvajati cepljenja proti koleri na potresno prizadetih območjih severozahodne Sirije. Ob tem je bilo uporabljenih 1,7 milijona odmerkov cepiva za zaščito Sirijcev, starejših od enega leta (16). Cepljenje je izvajalo 1.400 skupin zdravstvenih delavcev in prostovoljcev na domovih prebivalcev. Skupine so dosegle tudi begunce, ki živijo v naseljih za razseljene prebivalce, na trgih in v šolah (16).

Prav tako je večje tveganje za izbruh kolere prisotno v Ukrajini, kjer že več kot leto dni poteka rusko-ukrajinska vojna in so sanitarne ter zdravstvene razmere slabe (10).

PATOFIZIOLOGIJA

V. cholerae se prenaša fekalno-oralno. Z zaužitjem bakterije pride do kolonizacije tankega črevesa. Njen biček ji omogoča, da plava skozi sluznico in pride do črevesne stene. V tem delu proizvaja toksin, ki poveča izločanje klorida, bikarbonata, natrija in kalija (13). Izločanje elektrolitov povzroči

izločanje vode iz črevesnih celic v svetlino črevesa in s tem povzroči drisko. Izguba tekočine običajno poteka v dvanajstniku in tankem črevesu. Za okužbo je potreben visok infektivni odmerek, in sicer 10^8 bakterij (13). S povečano verjetnostjo okužbe je povezana zmanjšana kislost želodčne sluznice, predvsem zato, ker je *V. cholerae* občutljiva na nizek pH. Pri osebah, ki imajo zmanjšano izločanje želodčne kisline (aklorhidrijo), je za pojav okužbe potrebna manjša količina bakterij. Prav tako so za okužbo bolj dovzetne osebe s krvno skupino 0 (mehanizem delovanja ni jasen) in osebe, ki uporabljajo zaviralce protonske črpalke ali antihistaminike (11).

KLINIČNA SLIKA

Po kratki inkubacijski dobi, ki traja od 24 do 48 ur, se pojavijo prvi simptomi okužbe s kolero (sicer je v večini primerov potek asimptomatski). Približno ena od desetih oseb lahko razvije hujše simptome z bruhanjem, vodeno drisko in krči, ki lahko vodi do življenjsko ogrožajočega stanja (*cholera gravis*) (5,9). Potek bolezni je pri posamezniku odvisen predvsem od virulentnosti povzročitelja in stanja želodčne kislosti gostitelja (8). Ob hitri izgubi telesnih tekočin lahko simptomi vodijo v dehidracijo in šok. Smrt se lahko pojavi po le nekaj urah. Pomembno je, da zdravstveni delavci med pregledom bolnika z vodeno drisko prepoznajo opozorilne znake dehidracije, kot so povišan srčni utrip, spremenjen turgor kože, izsušene sluznice in znižan krvni tlak (6). *V. cholerae* se s človeškim blatom v povprečju izloča še od enega do deset dni po okužbi (tudi pri povsem asimptomatskih osebah) (8).

Zapleti okužbe s kolero so v večini povezani z znižanim krvnim tlakom in posledično zmanjšano prekrvavitvijo, kar privede do akutne ledvične okvare in predvsem pri starejših do možganske kapi. Možna je tudi aspiracijska pljučnica kot posledica bruhanja (17).

DIAGNOZA

Kolero najpogosteje prepoznamo na podlagi klinične slike pri bolnikih s hudo akutno vodeno drisko. Zlati standard laboratorijske potrditve okužbe je koprokultura, vendar lahko postavitev diagnoze traja tudi do dva dni (6, 13). Na področjih, kjer je uporaba mikrobioloških laboratorijev omejena, se lahko uporabljajo hitri testi za dokazovanje okužbe (13). Takšni testi lahko pomagajo pri hitri prepoznavi novih izbruhov. Občutljivost in specifičnost testov sta slabi, zato je priporočeno, da se za potrditev okužbe opravi še koprokultra ali molekularni test (6). Prav tako se lahko uporabi neposredno mikroskopiranje v temnem polju (13).

Po smernicah Svetovne delovne skupine za nadzor kolere (Global Task Force on Cholera Control, GTFCC) obstajajo opozorilni znaki za izbruh kolere, in sicer (4):

- dve ali več oseb, starih več kot dve leti, z akutno vodeno drisko in hudo dehidracijo ali potrjena smrt zaradi akutne driske vsaj dveh oseb z enakega območja v razmaku največ enega tedna,
- smrt osebe, stare pet ali več let, zaradi akutne vodene driske in
- primer potrjene kolere s hitrim anti-genskim testom na področju, kjer še ni bilo potrjenega primera.

Zdravstvene ustanove in skupnosti morajo, če se pojavi katerikoli izmed naštetih opozorilnih znakov, nemudoma obvestiti tamkajšnje zdravstvene oblasti, ki morajo nato raziskati izvor izbruha in ga poskušati obvladati (8).

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje kolere je enostavno. Večinoma je za zdravljenje potrebno zaužiti večje količine oralne rehidracijske tekočine (3). Zmerno dehidrirana odrasla oseba za zadostno nadomeščanje tekočin potrebuje do šest litrov rehidracijske raztopine v prvem dnevu. Zdravljenje z infuzijami tekočin je potrebno pri hudi dehidraciji. Pomemben je hiter

dostop do ustreznega zdravljenja, saj je s tem smrtnost nižja od enega odstotka.

Hudo dehidrirane bolnike zdravimo tudi z antibiotiki in s tem skrajšamo naravni potek bolezni (3). Izkazalo se je, da en odmerek doksiciklina (300 mg) ali tetraciklina (500 mg) vsakih šest ur tekom treh dni krajša trajanje bolezni (11). Kljub temu množična uporaba antibiotičnega zdravljenja ni priporočljiva, saj ni dokazov, da bi zmanjšala širjenje bolezni, prav tako pa se bojimo razvoja odpornosti bakterij na antibiotike. Druga možnost je zdravljenje z makrolidi ali fluorokinoloni (11). Samo pri otrocih je smiselna še uporaba cinka, saj skrajša potek bolezni. Prav tako se vzpodbuja dojenje (3). Bolniki, ki jim je nudena hitra in ustrezna zdravniška oskrba, v nekaj dneh ozdravijo in nimajo dolgoročnih posledic. Po ozdravitvi niso več prenašalci bakterije, vendar lahko ponovno zbolijo ob izpostavljenosti (6).

PREPREČEVANJE

V endemičnih področjih je treba prebivalstvo poučiti o osebni higieni, prekuhavanju vode in izboljšanju sanitarnih razmer. S skupnim imenom so te preprečevalne ukrepe poimenovali WASH (angl. *water, sanitary, hygiene*). Preprečevanje kolere temelji na izboljšanju ukrepov javnega zdravja, kot sta pravilno odvajanje odplak in zagotavljanje čiste pitne vode. Velik del onesnažene vode se namreč uporabi za pranje sadja in zelenjave, ter tudi za gojenje pridelkov, kar ustvari neprekinjen krog širjenja bolezni. Osebe, ki rokujejo s hrano, morajo biti podučene o osebni higieni in pravilnem umivanju rok (12).

Zajezitev kolere: načrtovanje poti do leta 2030

Svetovni načrt GTFCC za zajezitev kolere do leta 2030 je odvisen od močnih zavez držav, sodelavcev in donatorjev, da se skupaj vključijo v boj proti koleri. Svetovni načrt temelji na treh točkah (4):

- Zgodnje odkrivanje in hiter odziv za zaježitev izbruhov v zgodnji fazi. Prvi korak pri obvladovanju je podpora državam in krepitev njihovih zmogljivosti za pripravljenost, zgodnje odkrivanje, laboratorijsko potrjevanje in učinkovit odziv na izbruhe.
- Večpodročni pristop za preprečevanje kolere na žariščih v endemičnih državah.
- Učinkovito sodelovanje tehnične podpore, zdravstvenih delavcev in ostalih sodelavcev na krajevni in svetovni ravni.

ORALNA CEPIVA

V Evropi sta s strani Evropske agencije za zdravila (angl. European Medicines Agency, EMA) odobreni dve peroralni cepivi proti koleri.

Dukoral® (Valneva Sweden AB®, Stockholm, Švedska) je peroralno inaktivirano cepivo. Cepivo vsebuje inaktivirane celice *V. cholerae* O1 in rekombinantno podenoto kolera toksina B. Prejmejo ga lahko vsi, ki so starejši od dveh let. Med prvim in drugim odmerkom mora preteči najmanj en teden, vendar ne več kot šest tednov. Pri otrocih med drugim in petim letom starosti je potreben še tretji odmerek cepiva. Zaščitna učinkovitost cepiva v temeljni raziskavi v Bangladešu je bila 85-% v prvih šestih mesecih sledenja (21). Učinkovitost cepiva so preverjali tudi po množičnem cepljenju v Zanzibarju, kjer je bila učinkovitost po dveh odmerkih cepiva po 15 mesecih 79-%. Poleg neposredne zaščite so ugotavljali tudi vpliv na zmanjšanje pojavnosti bolezni med necepljenimi (18).

Vaxchora® (Emergent Netherlands B.V.®, Amsterdam, Noord-Holland, Nizozemska) je živo peroralno cepivo proti koleri in je odobreno za uporabo pri odraslih in otrocih, starejših od dveh let. Cepivo vsebuje serološko skupino O1 oslABLJENE bakterije *V. cholerae*. Cepivo se jemlje peroralno kot enkratni odmerek vsaj deset dni pred morebitno izpostavljenostjo bakterijam (12). Učinkovitost cepiva so spremljali na 197

zdravih prostovoljcih, ki so zaužili patogene bakterije *V. cholerae*, in sicer po desetih dneh in po treh mesecih po cepljenju. Zmerne do hude driske so se pojavile pri približno 5,7 % tistih, ki so bili izpostavljeni bakterijam kolere deset dni po cepljenju (19). Od prostovoljcev, ki so bili izpostavljeni bakterijam tri mesece po cepljenju, pa jih je zbolelo 12,1 %. Zmerne do hude driske so se pojavile pri 59,1 % odraslih, ki so prejeli placebo (19).

Shanchol® (Sanofi Healthcare India Private Limited, Mumbai, Maharaštra, Indija) in Euvichol-Plus® (EuBiologics® Co., Ltd., Seul, Južna Koreja) sta po sestavi enaki Dukoralu, vendar ju izdelujejo drugi proizvajalci. Prejmejo ju lahko vsi posamezniki nad enim letom starosti. Med prvim in drugim odmerkom morata preteči najmanj dva tedna (3). Cepivi nista odobreni s strani EMA.

POPOTNIKI IN HUMANITARNI DELAVCI

Pri popotnikih in humanitarnih delavcih, ki potujejo na območja, kjer je prisotna kolera, sta pomembni ustrezna higiena rok in pitje neoporečne vode. Popotnike je treba podučiti, da se naj izogibajo slabo kuhani morski hrani in surovemu sadju ter zelenjavi. Tveganje za popotnike iz evropskih držav je nizko (6). Nekoliko višje je za osebe, ki obiščejo prijatelje ali sorodnike na endemičnih območjih, za zdravstvene in humanitarne delavce, ki so v stiku z bolniki s kolero ali z onesnaženo hrano oz. vodo. Tveganje je posebej visoko za osebe, ki se zadržujejo na območjih, kjer je omejen dostop do zdravstvene oskrbe. Po priporočilih Centra za preprečevanje bolezni (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) preprečevanje kolere z antibiotiki ni predvideno za zdravstvene delavce (6).

Priporočila za slovenske državljane

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) vsem potnikom, ki nameravajo potovati

na prizadeta območja, svetuje obisk potniške ambulante, kjer bodo prejeli informacije o trenutnih epidemioloških razmerah. V Sloveniji je na voljo cepivo, vendar se ga uporablja izredno redko (7).

Slovensko društvo za boj proti nalezljivim boleznim je pripravilo priporočila za cepljenje proti koleri. Cepljenje svetujejo humanitarnim delavcem, ki odhajajo na področja, kjer so neurejene higienske razmere, in popotnikom, ki odhajajo na epidemična območja z omejenim dostopom do zdravstvene oskrbe (2).

ZAKLJUČEK

Ukrepi za preprečevanje širjenja in obolevnosti zaradi kolere so večplastni. Velik napredek je bil dosežen z množičnim razdeljevanjem peroralnih cepiv proti koleri na prizadetih območjih. Cepivo je varno, poceni in učinkovito ter nudi tudi daljšo zaščito. Je tudi pomembna vez med hitrim ukrepanjem za zaježitev izbruha in dolgoročnimi spremembami, kot so izboljšanje pitne vode, ustrezna sanitacija in higiena.

LITERATURA

1. Kotar T, Turel G, Radšel A, et al. Izbrana poglavja iz tropske medicine. In: Tomažič J, Strle F, eds. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2017. p. 486–504.
2. Kolera [internet]. Ptuj: Slovensko društvo za boj proti nalezljivim boleznim; c2011–2016 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: <http://www.drustvo-bpnb.si/index.php/nalezljive-bolezni/112-kolera>
3. Cholera [internet]. Ženeva: World Health Organization; c2022 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera>
4. Ending cholera: A global roadmap to 2030 [internet]. Ženeva: Global Task Force on Cholera Control; c2022 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: <https://www.gtfcc.org/wp-content/uploads/2020/09/ending-cholera-a-global-roadmap-to-2030.pdf>
5. Waldor MK, Ryan ET. Cholera and other vibrioses. In: Harrison's principles of Internal Medicine. 19th ed. Vol. 2. New York: Mc-Graw Hill education; 2015. p. 1061–6.
6. Cholera - *Vibrio cholerae* infection: General information [internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; c2022 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/cholera/general/index.html>
7. Kolera – Afrika [internet]. Ljubljana: Nacionalni Inštitut za javno zdravje RS; c2017 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/kolera-afrika/>
8. López-Vélez R, Presotto D. Cholera in travellers: Improving vaccination guidance in Europe. J Travel Med. 2021; 28 (1): taaa209.
9. Cholera outbreak response: Field manual [internet]. Ženeva: Global Task Force on Cholera Control; c2019 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: <https://www.gtfcc.org/wp-content/uploads/2020/05/gtfcc-cholera-outbreak-response-field-manual.pdf>
10. Cholera - Global situation [internet]. Ženeva: World Health Organization; c2022 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON426>
11. Fanous M, King KC. Cholera. StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; c2022 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470232/>
12. Vaxchora (živo peroralno cepivo proti koleri) [internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; c2021 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vaxchora-epar-medicine-overview_sl.pdf
13. Clemens JD, Nair GB, Ahmed T, et al. Cholera. Lancet. 2017; 390 (10101): 1539–1549.
14. Cholera - Malawi [internet]. Ženeva: World Health Organization; c2022 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON372>
15. Vega Ocasio D, Juin S, Berendes D, et al. Cholera outbreak - Haiti, September 2022–January 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023; 72 (2): 21–5.
16. WHO and UNICEF launch cholera vaccination campaign in northwest Syria amidst earthquake response [internet]. Kairo: World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean; c2023 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: <https://www.emro.who.int/media/news/who-and-unicef-launch-cholera-vaccination-campaign-in-northwest-syria-amidst-earthquake-response.html>
17. Bennett J, Dolin R, Blaser MJ, Mandell, *Vibrio cholerae*. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 9th ed. Vol 2. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 2636–44.
18. Khatib AM, Ali M, von Seidlein L, et al. Effectiveness of an oral cholera vaccine in Zanzibar: Findings from a mass vaccination campaign and observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2012; 12 (11): 837–44.
19. Cabrera A, Lepage JE, Sullivan KM, et al. Vaxchora: A single-dose oral cholera vaccine. Ann Pharmacother. 2017; 51 (7): 584–9.
20. Lebanon: Cholera outbreak - Oct 2022 [internet]. New York: United Nations Office for the Coordination of Humanitarian Affairs; c2022 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: <https://reliefweb.int/disaster/ep-2022-000334-lbn>
21. Annex I: Summary of product characteristics [internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; c2009 [citirano 2023 Mar 31]. Dosegljivo na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dukoral-epar-product-information_en.pdf