

I kolerans tid

Tove Backström

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi 2010
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

I dag ser vi inte bara nya infektionssjukdomar uppstå, utan även gamla infektionssjukdomar som vi trodde undanröjts återuppstå. Kolera är en sjukdom som är på återgång och eftersom kolerabakterien är en mästare på att anpassa sig till sin livsmiljö tycks den alltid ligga steget före i kapprustningen mellan människa och bakterie. Om vi tror att jorden sett sin sista pandemi vilar bakterien i havet och väntar på att rätt tillfälle ska infalla. Om vi hittat ett nytt vaccin svarar bakterien med att skapa nya varianter som vaccinet inte är verksamt mot. Om man jämför med 1800-talets levnadsförhållanden med dagens har en stor del av jordens befolkning fått det allt bättre, men inte alla. Många människor lever fortfarande i fattigdom och utan tillgång till rent vatten. Och det är dessa människor som bakterien infekterar, människor som redan är utsatta och försvagade. Mänskligheten står inför en svår kamp mot koleran, eftersom vi står mot en mycket aktningvärd motståndare – kolerabakterien. Och det faktum att väderfenomen som inträffar vissa år på ena sidan av jordklotet påverka kolerans framgång på andra sidan, komplicerar saken ytterligare.

Kolera – en fattigmans sjukdom

Åtminstone sedan 1800-talet har koleraepidemier härjat på jorden och mänskligheten har sett sex koleraepidemier komma och gå. I början på 1920-talet försvann koleran när vi blev bättre på att hantera vårt dricks- och avloppsvatten och många hoppades och trodde att det inte skulle bli några fler pandemier. Det skulle dröja 38 år innan nästa pandemi var ett faktum. 1961 blossade den sjunde koleraepidemin upp i Indonesien, en pandemi som lever kvar än i dag och som har hunnit sprida sig till sex kontinenter. Koleran är således inte en sjukdom som endast omnämns i historieböckerna utan den är högst levande och i dagsläget är sjukdomen ett stort problem i Bangladesh, Indien, delar av Afrika och Sydamerika. Gemensamt för dessa områden är utbredd fattigdom. Att sjukdomen främst drabbar fattiga länder beror till stor del på bristen på rent vatten och bristfällig infrastruktur. Enligt WHO dör cirka 120 000 människor varje år i kolera. Denna siffra är troligen en underskattning på grund av att många länder inte vågar rapportera alla fall av kolera på grund av rädslan för att drabbas av handelssanktioner.

En liten ordlista

Epidemi: Sjukdom som uppkommer hastigt och som sprider sig mellan människor.

Pandemi: Sjukdom som sprider sig mellan människor, länder och kontinenter.

Endemisk sjukdom: Sjukdomen återkommer regelbundet inom ett område.

Patogen bakterie: Bakterie som kan framkalla sjukdomssymtom.

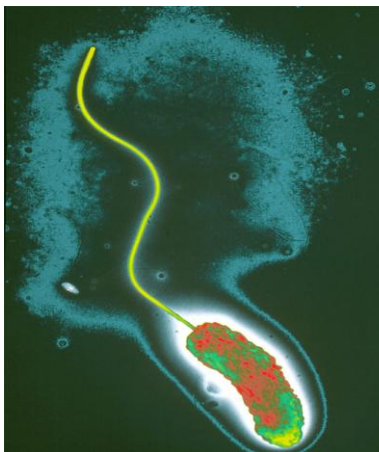
Bakteriofag: Virus som infekterar bakterie.

Kvorumreglering: Kommunikation mellan bakterier.

Biofilm: Bakterier som tillsammans täcker en yta och omges av ett skyddande hölje.

El Niño: Väderfenomen som härstammar från Sydamerikas västkust och som kan påverka bland annat havstemperaturer och nederbörd på andra sidan jordklotet.

Vibrio cholerae



Kolerabakterien upptäcktes 1883 av den tyske läkaren Robert Koch. Koch kallade bakterien ”*Kommabazillen*”, idag går den under namnet *Vibrio cholerae*.

Kolerabakterien tillhör bakteriesläktet *Vibrio*, ett släkte som innehåller akvatiska bakteriearter samt två arter som kan infektera människan. Kolerabakterien förekommer i floder, deltaområden och kustvatten. Kännetecknande för kolerabakterien är den böjda stavformen och flagellen, ett tunt proteinrör som bakterien använder för rörelser (Från Waldor & RayChaudhuri (2002), med tillstånd från upphovsrättsinnehavaren (Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nature* (Matthew K. Waldor and RayChaudhuri 2000), copyright (2000)).

Det finns två sorters kolerautbrott. Antingen uppkommer utbrotten hastigt och explosionsartat eller så återkommer utbrotten i regelbundna intervall, man säger då att sjukdomen är endemisk. Kolera anses idag vara endemisk i Bangladesh. Kolerafall rapporteras ständigt från landet och i samband med monsunperioden ökar kolerafallen markant. Bangladesh har en mycket stor befolkning och bristen på rent vatten är stor. Många människor får dagligen i sig förorenat vatten vilket gör att kolera snabbt kan sprida sig inom befolkningen. Men det är inte bara fattigdom som är en bidragande faktor till kolerautbrott utan koleraepidemier ses ofta i naturkatastrofers efterdyningar. Den tolfte januari 2010 drabbades Haiti av en mycket kraftig jordbävning. Jordbävningen tog många människors liv och landets huvudstad och dess infrastruktur lämnades i ruiner. Människor som överlevde jordbävningen var tvungna att lämna huvudstaden och söka sig ut på landsbygden. Det var mer än hundra år sedan landet senast drabbades av ett kolerautbrott men jordbävningen gjorde att många människor nu tvingades dricka från samma källa, floden Artibonite, som tros vara kontaminerad med den utlösande kraften bakom koleran. I oktober månad samma år var således nästa katastrof ett faktum, koleran hade fått fäste i befolkningen. Hälsoministeriet på Haiti rapporterade den 27:e oktober 4722 kolerafall varav 303 hade lett till döden.

Den utlösande kraften

Kolera orsakas av den patogena bakterien *Vibrio cholerae*. Sjukdomen sprids via kontaminerat vatten och dåligt tillagade skaldjur. Genom att infektera människans tunntarm och där utsöndra ett skadligt ämne som orsakar diarréer kan bakterien sprida sig till många människor. Diarrén gör det möjligt för bakterien att snabbt lämna en människa för att infektera nästa. I länder där infrastrukturen är bristfällig hamnar avföringen med kolerabakterier i människors dricksvatten, och det är när detta vatten konsumeras som bakterien kan infektera nästa människa. Kolerabakterien har inget behov av att hålla sin värd vid liv utan det ligger i bakteriens intresse att snabbt växa till och ge kraftiga symtom hos människan för att kunna infektera så många människor som möjligt.

Med dödlig utgång

Infektion av kolerabakterien i tunntarmen kan i allvarliga fall visa sig som en vattnig diarré. Om diarrén inte behandlas i tid kan den snabbt leda till uttorkning och cirkulationskollaps hos

den drabbade. I riktigt allvarliga fall kan en kolerasmittad person förlora 20 liter kroppsvätska per dygn. Utan behandling skulle denna kraftiga vätskeförlust snabbt leda till döden, vilken kan inträffa så snart som inom några timmar. Värst drabbade är människor med nedsatt

immunförsvar, små barn och gamla. Man kan tro att kolera är svår att behandla eftersom så många människor dör i sjukdomen varje år, men så är inte fallet. Sjukdomen är mycket lätt behandlad om den upptäcks i tid. Det räcker med att återställa vätskebalansen i kroppen för att en kolerapatient ska tillfriskna och detta gör man genom att ge rikligt med vätska och salter. Vanligen kombineras vätskebehandlingen med en antibiotikakur för att påskynda tillfrisknandet.

Kopplingen till havet och klimatet

Det finns en stark koppling mellan kolera, havet och klimatet. I Bangladesh ses tydliga säsongsvariationer i rapporterade kolerafall och enligt WHO har klimatet en direkt påverkan på hur många människor som dör i kolera. Det har visat sig att väderfenomenet El Niño har en betydelse för kolerans utveckling på jorden. El Niño är ett väderfenomen som härstammar från den peruanska kusten, men det har visat sig att den kan påverka variationer av kolerautbrott i bland annat Bangladesh, ett land som ligger mycket långt ifrån Peru. Fenomenet orsakar väderförändringar över hela jordklotet när den normalt kalla strömmen utanför den peruanska kusten vissa år byts ut mot varmt vatten från väst. Över Bangladesh blir regnen då allt kraftigare och floder och avlopp översvämmas. Översvämningarna leder till att vattenkällor kontamineras. Översvämningarna gör även att mängden näring i ytvattnet ökar, vilket resulterar i algbloomning i kustområdet runt Bangladesh. Eftersom kolerabakterien ofta uppehåller sig i djurplankton när den inte infekterar människan kommer mängden kolerabakterier öka om mängden plankton ökar. I och med att Bangladesh ligger i ett låglänt deltaområde är det inte heller ovanligt att tidvatten förs in över land. Med tidvattnet kommer plankton som bär på kolerabakterien. När kustvattnet drar in över huvudstaden Dhaka hamnar planktonen i stadens vattendrag och människor i staden drabbas av kolera i större grad, eftersom mängden kolerabakterier ökar så kraftigt att infektion kan ske. Men det är inte bara ökad nederbörd som leder till fler kolerafall. Kolerafallen ökar även under torrperioder. När det faller lite regn torkar vattendrag ut vilket leder till att många människor tvingas använda samma vattenkälla. Om vattenkällan innehåller kolerabakterier kommer sjukdomen snabbt sprida sig inom befolkningen.

Djurplankton som är förknippade med kolerabakterien



Hoppkräfta

(Från Wikipedia 2010, WWW-dokument: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Copepod_kils.jpg. Hämtad 2010-12-02. Fotograf Uwe Kils).



Daphnia

(Från Gewin V. 2005. Functional genomics thickens the biological plot. PLoS Biology 3: 219. Fotograf Paul Hebert).

En kapprustning - att ständigt utvecklas och bli bättre för att ligga steget före

Det är inte bara faktorer som samhälle, miljö och infrastruktur som påverkar samspelet mellan kolerabakterien och dess livsmiljö. Även förändringar och anpassningar hos bakterien påverkar samspelet. Eftersom kolerabakterien tillhör ett släkte som huvudsakligen innehåller vattenlevande bakterier och endast två arter som kan infektera människan, varav kolerabakterien är en, är det troligt att släktet från början endast bestod av vattenlevande arter. Någon gång under historien har det dock uppkommit arter som kan vistas inne i människans tunntarm, patogena arter. Forskarna tror att dessa patogena bakterier uppkommit genom att en bakteriofag, ett virus som infekterar bakterier, har infekterat en marin *Vibrio cholerae* och gett bakterien gener som gjort det möjligt för bakterien att infektera människan. Forskarna tror att det är miljön inne i människans tunntarm som har erbjudit kolerabakterien, bakteriofagen och människan en möjlighet att samexistera. Den gemensamma nämnaren för denna trio är en struktur hos bakterien som fagen behöver för att kunna infekterar kolerabakterien och som bakterien behöver för att kunna infektera människan. Före 1992 trodde forskarna att det endast var en grupp av kolerabakterien som kunde orsaka koleraepidemier. Idag vet man att det finns 2 grupper: 01 El Tor och 0139 Bengal. Troligt är att den nya patogena gruppen 0139 Bengal bildades inne i människans tunntarm genom att byta genetiskt material med 01 El Tor, något som bakterier kan göra. Om förhållandena tillåter så är det inte osannolikt att detta kommer att ske igen och nya patogena grupper av kolerabakterien kommer att uppstå. Genbytet mellan bakterier driver utvecklingen framåt och ju fler sjukdomsframkallande grupper av kolerabakterien som uppstår ju svårare blir det för oss att hitta vaccin mot kolerabakterien. Kolerabakterien har även en förmåga att koordinera genuttrycket med sin omgivning. Detta gör bakterien till en mycket god kolonisations i en varierande miljö. Ju fler miljöer bakterien kan uppehålla sig i, ju större chans har den att överleva när det är brist på människor att infektera.

Men hur vet kolerabakterien att den befinner sig inne i sin värd? Jo, genom att känna av sin omgivning vet bakterien att den har lämnat vattenlivet och nu istället befinner sig inne i tunntarmen. Anpassningar hos bakterien har lett till att bakterien kan överleva i magsyra och galla och istället använda dessa som signaler för att det är tid att infektera. Gallan aktiverar gener som verkar vid bildandet av biofilm. Biofilmen är viktig för bakterien eftersom den förbättrar bakteriens chanser att infektera människan. Biofilmen skyddar kolerabakterien från människans immunförsvar och den hindrar bakterien från att bli bortsköljd ur tarmen. Genom att kommunicera med varandra kan kolerabakterier ytterligare förstärka sin förmåga att infektera tunntarmen. Kommunikation mellan kolerabakterier uppstår genom att bakterierna skickar och tar emot små molekyler. Få molekyler innebär att det finns få individer runt omkring och många molekyler innebär att det finns många bakterier. Till skillnad från många andra bakterier blir kolerabakterien bättre på att infektera tunntarmen när det finns få bakterier. När bakterien har blivit talrik inne i tarmen upphör den att infektera och ser istället till att den följer ut med diarrén för att uppsöka ny människa att infektera. Kolerabakteriens effektivitet, anpassningsförmåga samt uppkomsten av nya kolerastammar gör det allt svårare att bekämpa och bota kolera, kanske är det så att vi måste lära oss att leva med kolerabakterien eftersom den är så duktig på att utvecklas. I fattiga länder där det inte finns resurser att bygga ut infrastruktur och människor hämtar sitt dricksvatten från floder och kustområden med höga koncentrationer djurplankton och kolerabakterier har vi dock möjligheten att minska frekvensen av kolerafall genom att erbjuda något så enkelt som en silduk. Genom att sila dricksvattnet genom duken minskar risken för en

kolerainfektion betydligt eftersom det krävs att man får i sig många kolerabakterier för att man ska bli sjuk. I länder där kolera är ett vanligt inslag på grund av bristfällig hantering av vatten, skulle en större förståelse för hur bakterien fungerar eventuellt innebära en möjlighet att avvärja ett kolerautbrott. Den dagen vi förstår hur vi kan eliminera bakteriens möjlighet att bilda biofilm och gå in i vilolikhande fas kanske vi kan ta bort kolerabakteriens förmåga att kolonisera och överleva långa perioder i vattenreservoarer. I endemiska deltaområden skulle även havsnivån och planktonkoncentrationen kunna verka som en indikator för koleraepidemier. Genom att mäta nivån på dessa faktorer kanske man skulle kunna förutse och stoppa en koleraepidemi. Den dagen vi fullt förstår hur kolerabakterien överlever i sin miljö, hur den reglerar sina sjukdomsalstrande gener samt hur generna aktiveras av yttre miljösignaler kanske ett kolerautbrott kan förebyggas och förhindras. Något som skulle bespara många människor stort lidande.

En enkel eller en tur-och-retur till Haiti?

Genom att fästa till plankton har kolerabakterien en möjlighet att transporteras långa sträckor över världshaven, tack vare detta erbjuds kolerabakterien möjligheten att simultant orsaka utbrott på olika kontinenter. Hur den överlever sin resa är ännu inte känt. Det finns teorier om att bakterien antingen vilar på sin resa och då inte behöver någon näring, eller att den får näring av sin transportör. Näring från planktonen kan kolerabakterien få genom att bryta ner ett ämne som finns i planktonens skal. Det är dock inte bara via världshaven som kolerabakterien tros nå nya kontinenter. I och med att vi reser allt mer blir det även lättare för kolerabakterien att resa tillsammans med oss till nya områden. Och eftersom det blir allt billigare att resa får allt fler människor möjligheten att uppsöka nya avlägsna platser på jorden. En förklaring till varför Haiti plötsligt efter hundra år drabbas av en koleraepidemi kan vara att hjälparbetare tog med sig bakterien till landet utan att vara medvetna om det. Detta är något en backpacker bör tänka på när hon eller han är ute och reser. Ena dagen befinner man sig i ett koleradrabbat land för att nästa dag erbjuda kolerabakterien en gratis biljett till ett nytt resmål. Så snabbt skulle en ny pandemi kunna se dagens ljus.

Mer information

- Backström T. 2010. Yttre miljöstimuli reglerar virulensen hos *Vibrio cholerae*. En studie av kolerans epidemiologi, mikrobiella patogenes och ekologi. Kandidatuppsats 15 hp. Uppsala universitet.
- Faruque SM, Albert MJ och Mekalanos JJ. 1998. Epidemiology, genetics, and ecology of toxigenic *Vibrio cholerae*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* **62**: 1301-1314.
- Kaper JB, Morris JG och Levine MM. 1995. Cholera. *Clinical Microbiology Review* **8**: 48-86.
- WHO 2010. Assessing the relationship between climatic factors and diarrhoeal and vector-borne disease – a retrospective study generic research protocol. WWW- dokument: www.searo.who.int/LinkFiles/CDS_SEA-CD-205.pdf. Hämtad 2010-11-07.