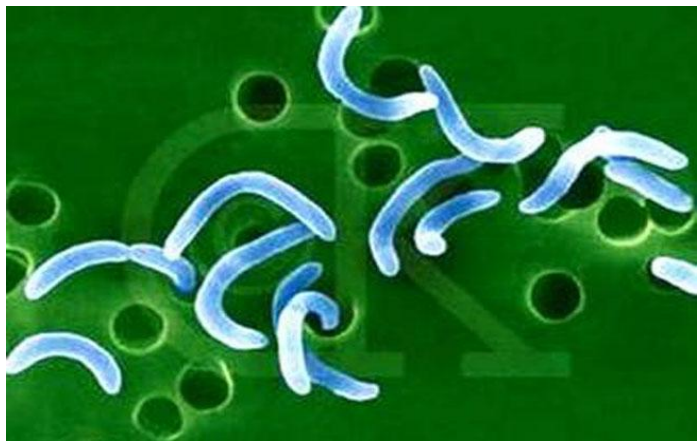




**Запорізький державний  
медичний університет**

# **ГОСТРИЙ ДІАРЕЙНИЙ СИНДРОМ**



**ХОЛЕРА**

**асистент кафедри інфекційних хвороб  
кандидат медичних наук **Фурик Олена Олександрівна****

## План лекції

1. Поняття діареї. Види діарей.
2. Актуальність холери
3. Етіологія холери
4. Епідеміологія холери
5. Патогенез холери
6. Клініка холери, дегідратаційний шок
7. Специфічна діагностика холери
8. Лікування холери
9. Протиепідемічні заходи
10. Специфічна профілактика холери

# ДІАРЕЯ

- Один из найбільш розповсюджених синдромів у лікувальній практиці, який супроводжує багато захворювань.
- Щоденно лікарі усіх спеціальностей з різною частотою стикаються зі скаргами хворих на діарею, шукають ефективні шляхи вирішення цієї проблеми.



# Діарея

```
graph TD; A[Діарея] --> B[Гостра]; A --> C[Хронічна];
```

**Гостра**

**Хронічна**

## **Гостра діарея (ВОЗ)**

**часте (більше 3 разів на добу)**

**випорожнення кишечника з виділенням**

**рідких водянистих калових мас в кількості,**

**яка перевищує 300 г/добу.**

# Патофізіологія розвитку діареї

- секреторна діарея
- гіперексудативна діарея
- гіперосмолярна діарея
- гіперкінетична діарея

# Секреторна діарея

- В основі – посилення секреції натрію та води в просвіт кишки (холера, сальмонельоз, ешеріхіоз, клебсіельоз).
- Неінфекційна патологія (термінальний ілеїт, постхолецистектомічний синдром, ураження підшлункової залози, ворсинчата аденома прямої кишки).
- Осмотичний тиск калових мас нижче осмотичного тиску плазми
- Стул - водянистий, рясний.

# Гіперексудативна діарея

- В основі лежить випотівання плазми, крові, слизу та сироваткових білків в просвіт кишки (шигеліоз, кампілобактеріоз, сальмонельоз, клостридіоз).
- При неінфекційних захворюваннях— неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, лимфома та карцинома кишечника.
- Осмотичний тиск фекальних мас вище осмотичного тиску плазми крові.
- Стілець у хворих рідкий, з домішками слизу, крові та гною.

## **Гіперосмолярна діарея -**

**спостерігається при синдромі мальабсорбції (розлад всмоктування у тонкому кишечнику одного чи декількох поживних речовин та порушення обмінних процесів).**

## **Гіперкінетична діарея**

**при порушеннях транзиту кишкового вмісту, через підвищення моторики кишки (у хворих на синдром роздратованого кишечника, при неврозах та зловживанні послаблюючими та антацидами).**

***Зустрічаються тільки у неінфекційних хворих тільки***



## Локалізація та розповсюдженість запального процесу в кишечнику

- Синдром **гострого гастриту** - болі відчуття тяжкості в епігастрії, нудота, блювота, біль в епігастрії
- Синдром **гострого ентериту** - урчання, періодичні нападоподібні болі по всьому животу. Випорожнення водянисті, з грудочками неперевареної їжі, пінисті, мають світложовтий чи жовтовато-зелений колір. Пальпація живота виявляє урчання, шум плеска, відмічається болючість в проекції тонкої кишки.

## Локалізація та розповсюдженість запального процесу в кишечнику

- Синдром **гострого коліту** – періодичні нападopodobні болі в нижній частині живота, позиви до дефекації, тенезми, відчуття неповного опорожнення кишечника після дефекації. Стілець частий, скудний, з патологічними домішками (слиз, кров, гній). Пальпаторно спостерігається спазм, ущільнення та болючість твостой кишки.

У зв'язку з розширенням контактів з різними країнами, збільшення кількості туристичних та ділових поїздок в регіони з жарким кліматом, зростає ризик зараження холерою для громадян України

Відноситься до особливо небезпечних хвороб. В 1851 р. в Парижі представники 12 країн прийняли Першу міжнародну конвенцію, задачею котрої була розробка заходів щодо захисту території від холери.

По оцінкам ВООЗ щорічно трапляється від 1,4 до 4,3 млн випадків захворювання на холеру та 28 000–142 000 випадків смерті від холери.

# Історія

- ❑ До початку XIX ст. захворювання реєструвалось у межах полуострова Індостан, з середини XIX сторіччя - стала виходити за межі свого історичного.
- ❑ С 1817 по 1925 г. зареєстровано шість пандемій холери.
- ❑ В 1872 г. збудник холери **Vibrio cholerae** відкрит **Е. Недзвецким**, не був отриман у чистій культурі
- ❑ В 1883 г. **Р. Кох** описав збудника хвороби та виділив його у **чистій культурі**.
- ❑ З 1926 по 1960 г. холера реєструвалась в Індії та Пакистані та рідко розповсюджувалась в інші регіони.
- ❑ З 1961 г. відмічено початок сьомої пандемії холери, пов'язано з появою нового збудника **Vibrio eltor**, який був виділений **Ф. Готшлихом в 1905 р.**

# Актуальність

- Спалахи холери продовжуються в даний час. Класична холера реєструється в Індії, Пакистані, Бангладеші, холера Ель-Тор — в Тайланді, Індонезії та інших країнах Південно-Східної Азії.
- Холера є актуальною проблемою для України після епідемії 1994 р., коли було зареєстровано більше 1 тис. випадків хвороби.
- Південь України визнан ВОЗ ендемічною територією (2011 рік м. Маріуполь 33 випадки холери, 24- вібріоносійства).

# Етіологія холери



**Холерний вібріон (*Vibrio cholerae*) – короткі вигнуті палички, спор та капсул не формують. Грам негативні, аероб, росте на поживних лугових середовищах при рН від 7,6 до 9,2 (Наприклад, на 1% луговій пептонній воді).**



# етіологія холери

## **Vibrio cholerae (2 биовара)**

термолабильный H-антиген (жгутиковый) и термостабильные соматические O-антигены (139 серогрупп).

**Vibrio cholerae classica**

**Vibrio cholerae El-Tor**

входят в O-1 серогруппу,  
агглютинируются O-1 сывороткой.  
Соматический антиген O-1 группы  
холерных вібріонів включает A,B,C  
компоненты

**СЕРОВАРЫ**

**Огава (AB)**

**Инаба (AC)**

**Гикошима (ABC)**

# Етіологія

- Холерні вібріони поділяються на 16 фаготипів.
- Вібріон Ель-Тор відрізняється від класичних тим, що **має гемолітичні властивості, стійкість до поліміксину.**
- Ідентифікація холерних вібріонів виконується на основі визначення не тільки специфічного О-антигену, чутливості до холерних фагів, поліміксину, здатності до гемаглютинації, але й по **токсигенності.**
- Токсигенність визначається наявністю гену холерного токсину (vst ген +).



# Етіологія

Холерний вібріон є патогеним тільки для людини.

До факторів патогенності відносяться:

- екзотоксин (холероген), який складається з двох фрагментів– А и В ;
- ендотоксин,
- «фактор проникності» (токсин ІІ типу),
- ферментоутворення (нейрамінідаза, гіалуронідаза, муциназа, протеїназа и др.),
- здатність до адгезії.

**При загибелі вібріона виділяється ендотоксин.**

*вібріони, котрі не аглютинуються О1 сироваткою, мають назву Vibrio cholerae non O1 (холероподібні), можуть викликати ентерити та гастроентерити*

# Епідеміологія

**Джерело  
інфекції  
ЛЮДИНА**

Найбільша кількість збудника виділяється хворим з тяжкою формою гострої стадії хвороби ( $10^6$ - $10^9$  високовірулентних вібріонів в 1 гр. фекалій).

епідемічну небезпеку представляють хворі зі стертими формами

вібрионосії ( $10^2$  –  $10^3$  вібріонів в 1 грамі фекалій).

# Епідеміологія

- В ендемічних регіонах холера реєструється протягом року, в інших регіонах - в період літньо-осіннього сезону.
- Сприйнятливість до холери у людей висока.
- У перехворіших- нестійкий видоспецифічний антибактериальний та антитоксичний імунітет (до 12-36 місяців).
- В Україні з прісноводних водойм у літній період вібріони не O1 групи (холероподібні вібріони (v.ch.non O1) виявляються у 45% проб, з морської води в 50-57%, фактори передачі риба, креветки, молюски та інш.

# Епідеміологія

## Механізм передачі- фекально-оральний

Водний



Інфікована  
**ВОДА**

Харчовий



молоко,  
креветки,  
устриці  
(и др.)

Контактно-  
битовий



Предмети  
побуту

# Патогенез

- ❖ Вхідні ворота інфекції - тільки шлунково-кишковий тракт;
- ❖ холерні вібріони потрапляють через рот з інфікованою водою, харчами чи з інфікованих рук, предметів побуту;
- ❖ Зараження **не завжди** призводить до захворювання;
- ❖ Захворювання розвивається якщо холерні вібріони **долають захисний бар'єр**, котрим є **соляна кислота шлункового соку**;
- ❖ Інфікуюча доза при холері дорівнює  $10^6$ - $10^9$  вібріонів;
- ❖ При зниженні кислотності у шлунку кількість вібріонів зменшується до 10 мікробних клітин.



# Патогенез

**Попадаючи у шлунок вібріони частково гинуть з виділенням ендотоксину**



**Минаючи кислотний бар'єр шлунку, потрапляють у просвіт тонкої кишки, де інтенсивно розмножуються внаслідок лужної реакції середовища та високої концентрації пептону**



**Рухливість та здатність до адгезії забезпечують умови для колонізації тонкого кишечника вібріонами, розмноження вібріонів з продукцією екзотоксину (холерогена).**



# Патогенез

екзотоксин (холероген)



в ентероцитах активується аденілатциклаза  
*простогландини*



посилюється трансформація АТФ в циклічний  
3-5 аденозинмонофосфат (цАМФ)



ентероцити продукують велику кількість іонів  
натрію, калію, бікарбонату, хлору та  
ізотонічної рідини



токсин третього типу погіршує зворотне  
всасування рідини та солей в нижніх відділах  
КИШКИ



# Патогенез

Починається профузна діарея електrolітною ізотонічною рідиною



зменшення об'єма плазми зі зниженням кількості ОЦК та згущенням крові



переміщення рідини з інтерстиціального у внутрішньосудинний



гемодинамічні розлади, порушення мікроциркуляції



дегідратаційний шок та гостра ниркова недостатність



Ацидоз, гіпокаліємія, азотемія



# Клініка

Інкубаційний період - декілька годин до 5 діб.

При стертих формах - однократний рідкий стілець при відсутності зневоднення.

Особливості холери Ель-Тор:

- велика частота легких та стертих форм;
- тривале носійство збудника у жовчному пухирі

## Ступінь зневоднення

I ступінь, втрата об'єму рідини, який дорівнює 1-3% маси тіла (стерті та легкі форми);

II ступінь – втрата 4-6% (форма середньої важкості)

III ступінь – 7-9% (тяжка);

IV ступінь втрата більш як 9% ,дуже важкий перебіг

# Клініка

## Легка форма холери

- гострий початок,
- без лихоманки та продромальних явищ,
- дефекація повторюється не частіше 3-5 разів на добу,
- самопочуття задовільне,
- незначні відчуття слабкості, спраги, сухості у роті.
- Тривалість хвороби -1-2 дні.

# Клініка

## Средня ступінь тяжкості, зневоднення II

- раптовий позив на дефекацію, випорожнення мають вид «рисової води»: напівпрозорі, мутновато білого кольору, іноді з плаваючими пластівцями сірого кольору, без запаху чи з запахом прісної води;
- урчання та неприємні відчуття в біляпупковій області;
- блювота раптова, без нудоти, зневоднення швидко прогресує;
- Спрага дуже сильна, язик сухий, шкіра та слизові оболонки бліді, тургор шкіри знижується, одиничні судоми, акроціаноз, охриплість голосу, тахікардія гіпотензія, олігурія, гіпокаліємія. Захворювання трває 4-5 днів.

# Клініка

## Тяжка форма, зневоднення III

- різко виражений ексикоз внаслідок дуже рясного (до 1 -1,5 л за одну дефекацію) стільця, рясної та багатократної блювоти.
- болісні судоми м'язів кінцівок та живота, які переходять від рідкісних клонічних до частих спастичних.
- Голос слабкий, тургор шкіри знижується, зібрана в складку шкіра долго не розправляється.



Шкіра кистей та стоп становиться зморшкуватою – «рука прачки».

# Клініка

## Тяжелая форма, обезвоживание III

- Оболиччя приймає характерний вид: загострені риси лица, запавші очі, цианоз губ, вушних раковин, мочек вух, носа.
- При пальпації живота визначається переливання рідини по кишечнику, посилене урчання, шум плеску рідини. Пальпация живота безболісна.
- Печінка, селезінка не збільшені.
- Появляється тахіпное, наростає тахікардія до 110-120 уд/хв. Пульс слабкого наповнення («ниткоподібний»), тони серця глухі, АД прогресивно падає нижче 90 мм рт. ст. спочатку максимальне, а потім мінімальное та пульсове.

# Клініка

## Очень тяжелая форма, обезвоживание IV

- бурний раптовий початок з масними випорожненнями та рясною блювотою
- Через 3-12 ч розвивається тяжкий стан алгїду (зниження Т до 34-35,5°C, крайне зневоднення, задишка, анурія, порушення гемодинаміки по типу гіповолемічного шоку, тотальний ціаноз, очі запалі, голос відсутній, шкіра холодна та липка на дотик, живот втягнутий).
- При госпіталізації розвивається парез м'язів шлунку та кишечника (зупиняється блювота (ікота) та понос (зіяючий анус, вільний витік «кишкової води» при легкому надавлюванні на передню черевну стінку).

# Клиника

## Дуже важка форма, зневоднення IV

- **Выражені гемоконцентрація – еритроцитоз, високий рівень гемоглобіну, лейкоцитоз (до  $20 \times 10^9/\text{л}$ ),**
- **відносна густина плазми крові досягає 1,050-1,060,**
- **індекс гематокриту 0,65-0,7**
- **Рівень калію, натрію та хлору значно знижений (гіпокаліємія до 2,5 ммоль/л),**
- **декомпенсований метаболічний ацидоз.**
- **В ОАМ протеїнурія, відносна густина сечі складає 1030 и более.**

# Специфічна лабораторна діагностика

## Матеріал для дослідження:

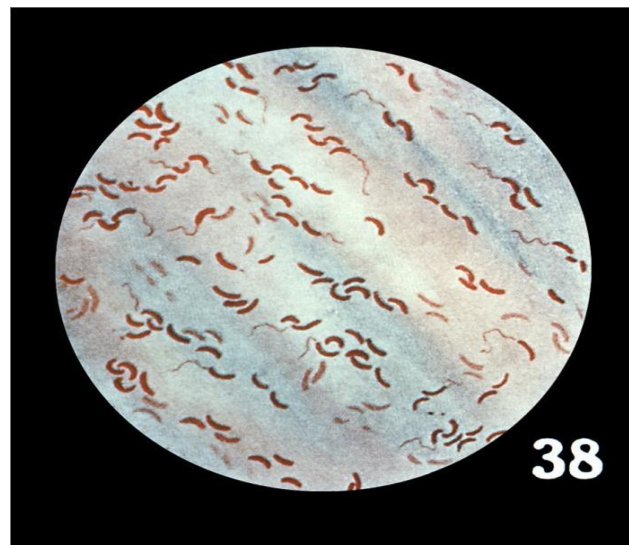
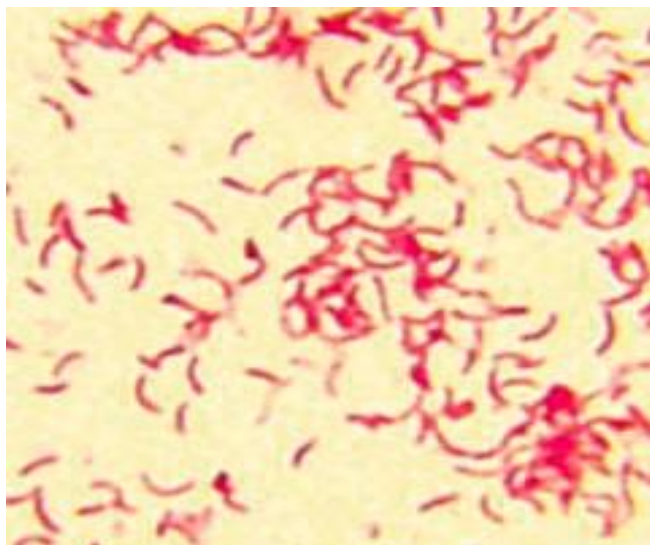
- випорожнення;
- блювотні маси хворих;
- жовч (береться в період реконвалесценції у перехворіших при дуоденальному зондуванні);
- інфіковані харчові продукти;
- об'єкти навколишнього середовища;
- у осіб, які загинули від холери, досліджують відрізок тонкої кишки та жовчний пухир.



# Специфічна лабораторна діагностика

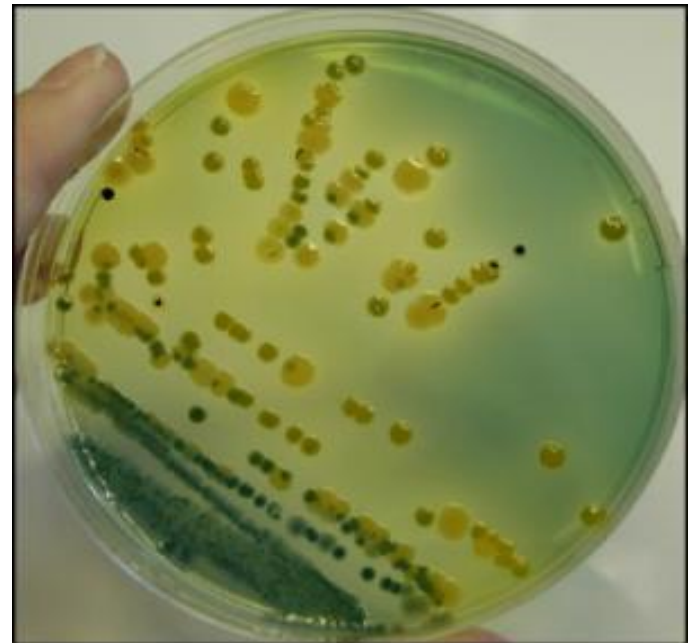
## Мікроскопічний метод

При мікроскопії нативних мазків, пофарбованих по Граму чи фуксином, знаходять вібріони, але вирішити питання про те, чи холерні вони, не є можливим (морфологічно всі вібріони схожі).



# Специфічна лабораторна діагностика

- **Бактеріологічний - основний метод діагностики.**
  - Забор матеріалу проводять до призначення антибактеріальної терапії.
  - Посів досліджуваного матеріалу проводять на рідкі чи тверді поживні середовища
  - **(пептона вода,**
  - **лужний агар,**
  - **середовище Монсура,**
  - **агар Хоттингера и др.)**
- для виділення чистої культури.



## Специфічна лабораторна діагностика

- Дослідження доставленого матеріалу починають невідкладно, не пізніше ніж через 3 години після забору.
- При наявності холерних вібріонів в досліджуваному матеріалі на пептонній воді вже через 3—6 з`являється голубовата плівка.
- Плівку та характерні колонії досліджують (рухливість, біохімічна активність), **ставлять реакцію аглютинації з протихолерною сироваткою**, реакцію зі специфічним фагом.
- Культури O1 та O139 серогруп вивчають на токсигенність ПЛР на наявність гену холерного токсину (*ctx*-гена).

# Специфічна лабораторна діагностика

**Прискорені методи** (додаткові до основного повного бактеріологічного дослідження):

- метод імунофлюоресценції,
- іммобілізації,
- мікроаглютинації в фазовому контрасті,
- РНГА.

**Серологічні методи** використовуються для ретроспективної діагностики, для визначення напруження імунітету у людей які хворіта вакцинованих. Токсин-нейтралізуючі антитіла з`являються на 2-му тижні захворювання. Діагностичним титром, та захисним у вакцинований, вважається 1:160 (РНГА).

# Лікування холери

**Всі хворі холерою та вібриононосії мують бути обов`язково госпіталізовані.**

**Основні принципи терапії:**

- а) відновлення об`єму циркулюючої крові;**
- б) відновлення електролітного складу тканин;**
- в) дія на збудник.**

**Терапія хворих холерою включає:**

- первинну регідратацію (поповнення води та солей, втрачених до початку лікування)**
- компенсаторну регідратацію (корекція втрат води та солей які продовжуються).**

# **I етап первинна регідратація**

**Перорально** розчини вводять тільки при I ступіні (рідше— II) дегідратації, при відсутності блювоти.

Для пероральної регідратації використовують:

Глюкосолан, Цитраглюкосолан, Регидрон, Оралит, Гастролит, розчин Мерсона ;

Розчин, запропонований ВОЗ : 3,5 г натрію хлориду, 2,9 г натрію цитрата, 1,5 г калію хлориду и 20,0 г глюкози.

*Температура 40-42°C, розрахунок 30-40 мл/кг.*

# I етап первинна регідратація

**Парентерально** розчини вводять при II-IV ступеню дегідратації.

- **«Трисоль»** (розчин 5, 4, 1 чи розчин Філіпс №1): бідистильовану воду 1 л, 5 г натрію хлориду, 4 г натрію гідрокарбонату та 1 г калію хлориду;
- **«Квартасоль»**: 1 л води 4,75 г натрію хлориду, 1,5 г калію хлориду, 2,6 г натрію ацетату та 1 г натрію гідрокарбонату;
- **«Ацесоль»**, **«Хлосоль»**, **«Лактосоль»**
- **«Дісоль»** (розчин Філіпс №2): бідистильована вода 1 л, 5 г натрію хлориду, 4 г натрію гідрокарбонату;
- **«розчин ВОЗ»** – 1 л апірогенної води, 4 г натрію хлориду, 1 г калію хлориду, 5,4 г натрію лактату та 8 г глюкози.

# I етап первинна регідратація

Полііонні розчини вводять внутрішньовенно, попередньо підігріті до 38 - 40°C, зі швидкістю:

□ II ступінь зневоднення 40-48 мл/хв,

□ при зневодненні III-IV степені починають введення розчинів зі швидкістю 80-120 мл/хв.

Об`єм регідратації визначається початковими втратами рідини ( по ступеню зневоднення та масі тіла).



# I етап первинна регідратація

формула Філліпса:

$$V = 4 \cdot 10^3 \cdot (D - 1,025) \cdot P,$$

де  $V$  — об`єм введеної рідини (в мілілітрах);

$P$  — маса тіла хворого (в кілограмах);

$D$  — відносна густина плазми хворого;

1,025 — норма відносної густини крові.

# I етап первинна регідратація

Формула Коена:

$$V=4(\text{или } 5)*P*(Ht_{\text{б}}- Ht_{\text{н}}),$$

**V**- визначаємий дефіцит рідини в мл;

**P** – маса тіла хворого;

**Ht<sub>б</sub>** - гематокрит хворого;

**Ht<sub>н</sub>** – гематокрит в нормі;

**4** – коефіцієнт при різниці гематокриту до 15, а **5** - при різниці більше, ніж 15.

# I етап первинна регідратація

Для введення рідини з необхідної швидкістю одночасно використовують 2 та більше систем для одноразового переливання рідини та вводять розчини у вени рук и ніг.

**Тривалість I етапа первинної регідратації 3-4 години, контроль:**

- пульсу, артеріального тиску,
- гематокриту (норма 0,40-0,45),
- відносної густини плазми (норма 1,024-1,026),
- КОС, ЦВД (норма 80-100 мм.вод.ст.),
- ОЦК (норма 60-75 мл/кг),
- вміст калію (3,5-5,5 ммоль/л), натрію (136-145 ммоль/л), хлоридів (98-107 ммоль/л).

# I етап первинна регідратація

При дефіциті калію додають внутрішньовенно 1% розчин, расчет по формулі:

$$V = P * 1,44 * (5 - K),$$

•де  $V$  — необхідний об'єм 1 % розчина каліюхлориду (в мілілітрах);  $P$  — маса тіла хворого (в кілограмах); 1,44 — коефіцієнт;  $K$  — вміст калію в плазмі крові пацієнта (ммоль/л); 5 — нормальний вміст калію в плазмі крові (ммоль/л).

Додаткова потреба в лужному буфері (для 5 % розчину  $\text{NaHCO}_3$ ):

$$V = 0,3 * P * BE,$$

де  $V$  — бажаний об'єм 5 % розчину  $\text{NaHCO}_3$  (в мілілітрах);  $P$  — маса тіла хворого (в кілограмах);  $BE$  — дефіцит основ.

# **I етап первичная регидратация**

**Критерії закінчення I етапу:**

## **Клінічні:**

- Потепління та віднослення окраски шкіри;
- Зниження частоти та покращення властивостей пульсу;
- Нормалізація артеріального тиску.

## **Лабораторні:**

- Нормалізація ОЦК;
- Нормалізація ЦВД;
- Нормалізація показників відносної густини плазми.

## II етап первинної регідратації

- Корекція првтрат води та електролітів, які тривають, проводиться з урахування показників гемеостазу , кількості випорожнення та блювотних мас;
- При необхідності розчини вводять парентерально зі швидкістю 20-40 мл/кг на годину
- Поточні втрати вимірюють кожні 2-3 години;
- Критерії закінчення II етапу:
  - Відновлення диурезу
  - Поява калових випорожнень
  - Зупинка блювоти



пероральна регідратація

# Етіотропна терапія

Антибактериальна терапія не має вирішальної ролі в лікуванні, але підвищує ефективність патогенетичної терапії, скорочуючи тривалість діареї та вібріонівиділення.

Міністерство охорони здоров'я України рекомендує (1995):

-при легкому перебігу- **тетрациклин** (по 0,5 г 4 рази на добу) або **доксициклин** (200 мг 1 раз на добу) протягом 5 днів;

-при тяжкому та середньотяжкому перебігу **ерітроміцин** (по 0,5 г 4 рази на добу), курс лікування— 5 днів;

**норфлуксацин** по 400 мг 2 рази на добу протягом 5 днів.

## **Критерії виписки**

**Основа для виписки:**

- зникнення діарейного синдрому,**
- нормалізація біохімічних показників,**
- 3 негативних результати бактеріологічних досліджень випорожнень, які були проведені через 48 годин після закінчення антибактеріальної терапії протягом 3 днів поспіль,**
- Робітникам підприємств та іншим особам, які до них прирівнюються, проводиться однократне дослідження порції В та С жовчі.**

**Реконвалесценти холери підлягають диспансерному нагляду протягом 3 місяців.**



## Протиепідемічні заходи

**Особи, які контактували з хворими на холеру :**

- **направляються в ізолятор,**
- **проводиться протягом 5 днів медичне спостереження,**
- **при надходженні – однократне бактеріологічне дослідження випорожнень**
- **призначається екстрена профілактика (тетрациклин (300 000 ЕД 3 рази на добу) чи доксициклин (0,2 г 1 раз на добу) протягом 4 днів).**

## Специфічна профілактика

Використовують:

**Холерну вакцину** (по епідемічним показанням, вакцину вводять під шкіру, перший раз 1 мл, другий раз (через 7 -10 днів) 1,5 мл)

**Холероген-анатоксин** вводять щорічно однократно 0,5 мл препарату строго під шкіру нижче вугла лопатки.

*Міжнародне свідоцтво про вакцинацію проти холери дійсно протягом 6 місяців після вакцинації чи ревакцинації.*