

ХОЛЕРА



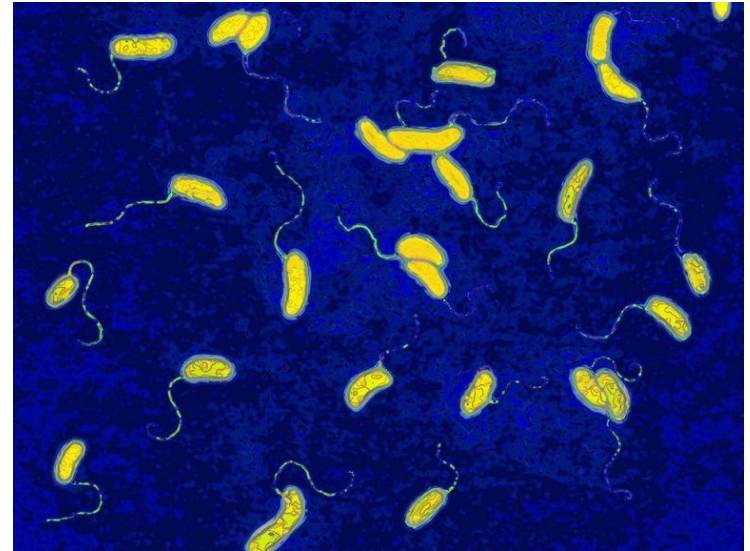
Холéра (от др.-греч. χολή «желчь» и ῥέω «теку») — острая кишечная антропонозная инфекция

- Возбудитель холеры был открыт Робертом Кохом в 1883 г. Работая в Египте и Индии, из испражнений больных и содержимого кишечника трупов он выделил изогнутые в виде запятых холерные вибрионы.
- Распространяется, как правило, в форме эпидемий. Эндемические очаги располагаются в Африке, Латинской Америке, Индии и Юго-Восточной Азии



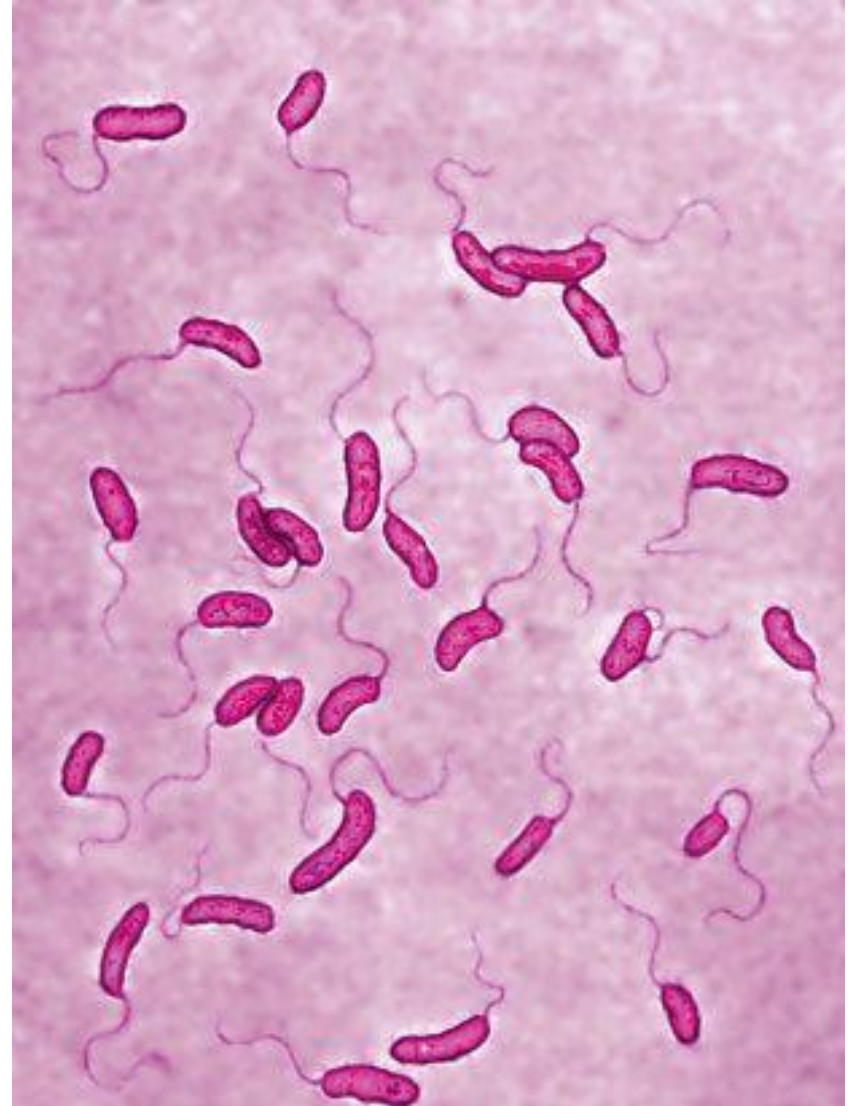
Возбудители холеры

- Семейство – Vibrionaceae
- Род – Vibrio
- Вид – *V. cholerae*
- Биовары – cholerae (1883)
eltor (1906)
proteus (холероподобные)
albensis (холероподобные)



Морфология холерного вибриона

- Изогнутая палочка – вибрион
- Грамотрицательная
- Подвижная
- Капсулу не образует
- Спор не образует



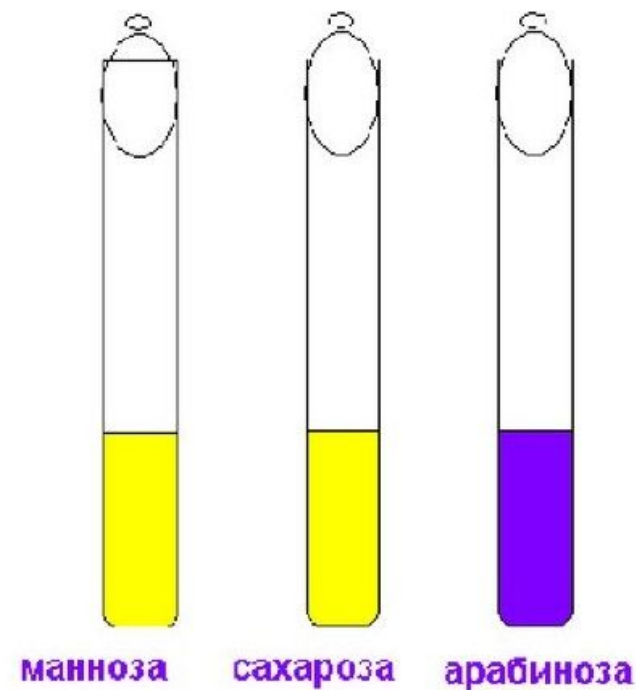
Физиология холерного вибриона

- Хемоорганотрофы
- Аэробы
- Мезофилы
- рН 8,5-9,0
- Элективные среды:
1% пептонная вода и
щелочной агар



Триада Хейберга

- По данным Хейберга, патогенные классические и Эль-Тор вибрионы постоянно разлагают маннозу, сахарозу и инертны в отношении арабинозы
- Ферментация маннозы, сахарозы и арабинозы (триада Хейберга) имеет диагностическое значение

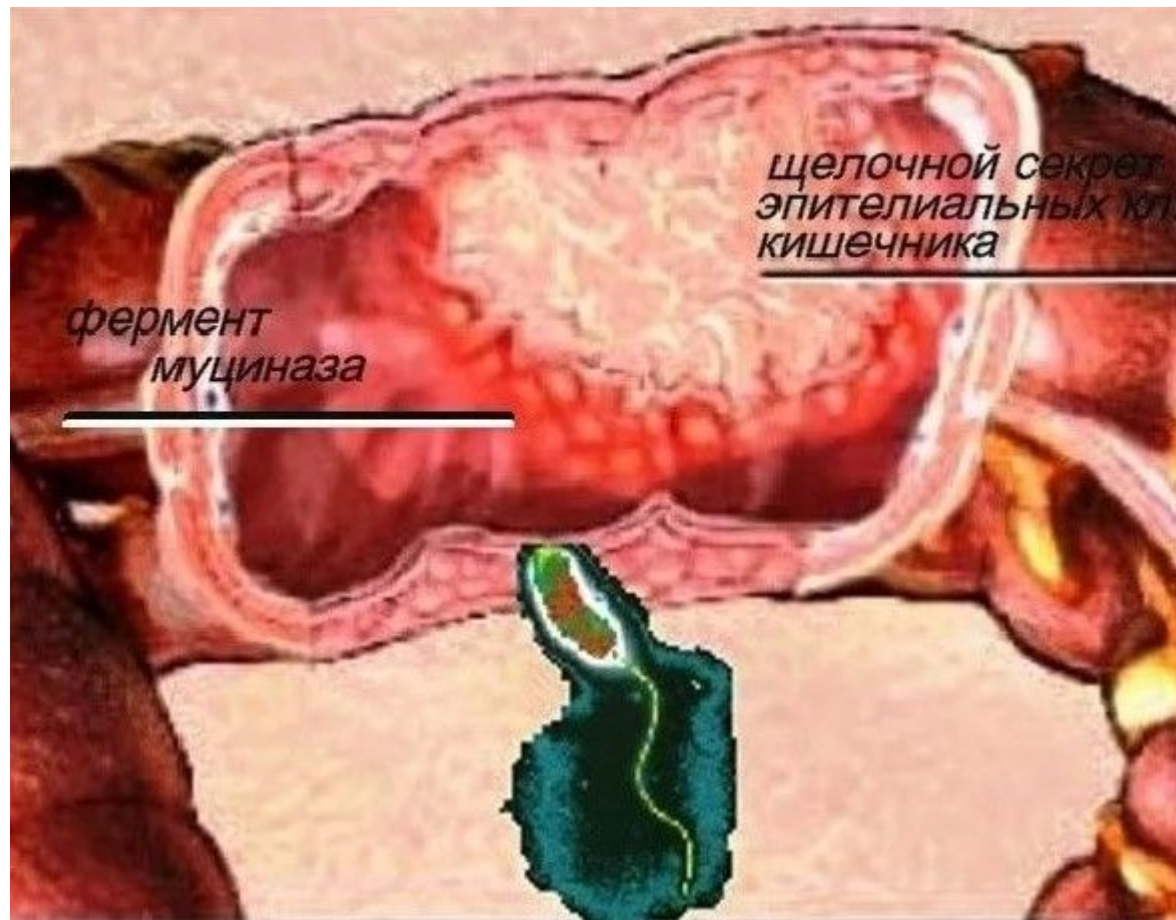


Антигенное строение холерного вибриона

- О-аг (ЛПС) – термостабильный, выделяют 150 серогрупп, возбудители холеры относятся к серогруппе O1 (*V. cholerae* биовар *cholerae* и *V. cholerae* биовар *eltor*) и O139 (*V. cholerae* Bengal)
- О-аг состоит из А, В, С компонентов, по сочетанию которых выделяют серотипы Огава (А,В), Инаба (А,С) и Гикошима (А,В,С)
- Н-аг – жгутиковый, состоит из белка флагеллина, термолабильный, общий для всего вида

Факторы вирулентности

- Адгезины – фимбрии
- Инвазины – муциназа, протеаза, нейраминидаза, гиалуронидаза, лецитиназа, фибринолизин
- Эндотоксин – TS ЛПС, угнетает фагоцитоз, понижает кровяное давление, вызывает инфекционно-токсические явления
- Экзотоксин – холероген – TL белок, состоит из 2-х фрагментов – А и В, нарушает водно-солевой обмен, оказывает цитотоксическое действие, вызывает гибель эпителия тонкой кишки, повышает проницаемость сосудов кожи

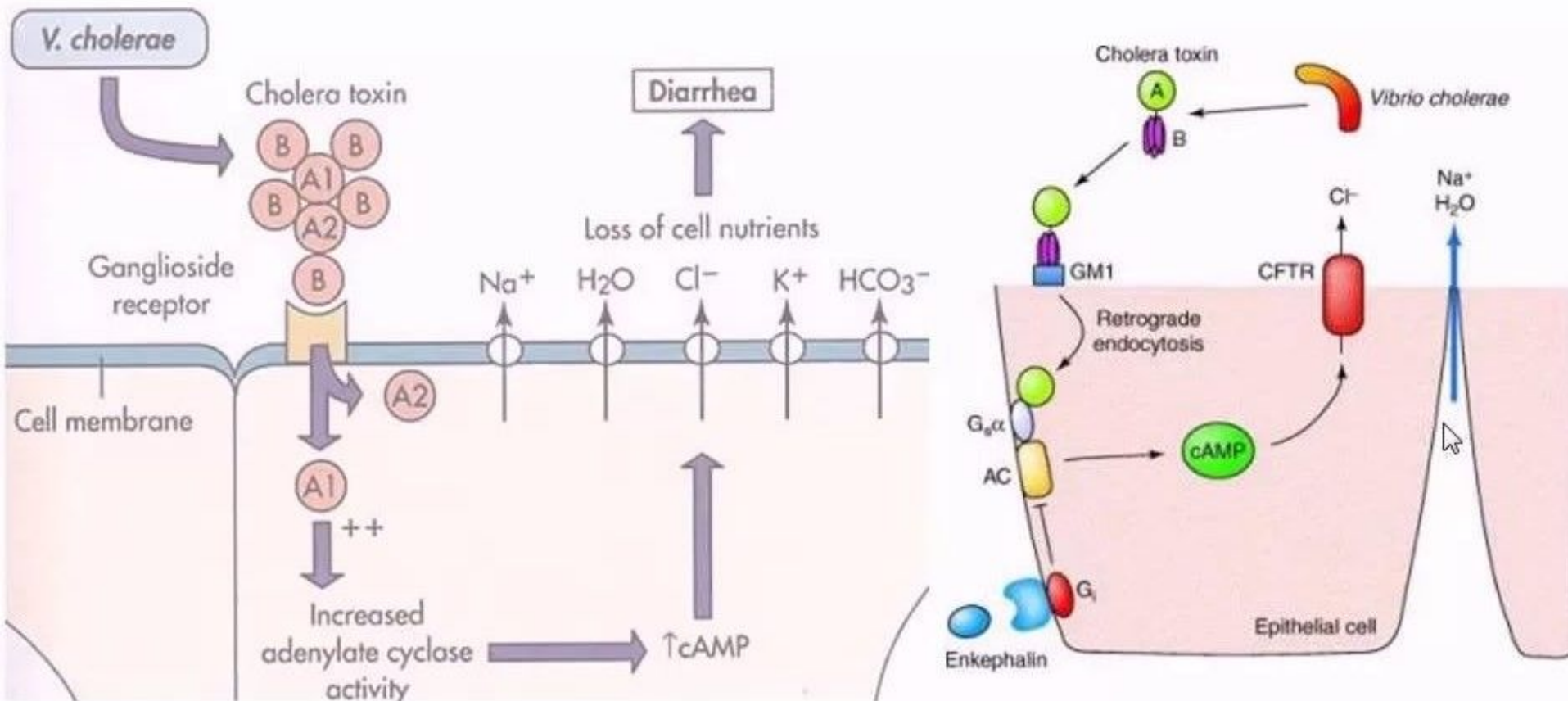


- Фермент муциназа разжижает слизь и облегчает доступ вибрионов к слизистой, где щелочной секрет, который выделяют эпителиальные клетки кишечника, в сочетании с желчью создают прекрасные условия для размножения вибрионов

Механизм действия холерогена

Фрагмент А токсина состоит из 2-х пептидов - А1 и А2. Фрагмент В состоит из 5 субъединиц, которые распознают рецептор энтероцита, связываются с ним и формируют гидрофобный канал для прохождения фрагмента А. А2 служит для связи А и В. А1 выполняет токсическую функцию, взаимодействует с НАД, вызывает его гидролиз, при этом образуется АДФ-рибоза, которая связывается с аденилатциклазой. Это ведет к угнетению гидролиза гуанозинтрифосфата (ГТФ). Комплекс ГТФ+аденилатциклаза вызывает гидролиз АТФ с образованием цАМФ (циклический аденозинмонофосфат), который способствует выходу жидкости и электролитов в просвет кишечника

Cholera toxin : Mode of action



Патогенез холеры

- Источник инфекции – больной человек, носитель
- Способ заражения – фекально-оральный
- Пути – водный, алиментарный, контактно-бытовой



Стадии патогенеза

1 – Инкубационный период – от нескольких часов до 6 суток

2 – Холерный энтерит – профузный понос и многократная рвота, стул становится водянистым («рисовый отвар»), рвотные массы водянистые, желтоватого цвета, незначительное уменьшение ОЦК и тканевой жидкости (потеря 4-6% жидкости)



3 – холерный энтероколит – существенное снижение ОЦК, нарастает мышечная слабость, жажда, появляются судороги в икроножных мышцах, стопах и кистях рук, снижается диурез, кожа сухая, цианотическая, ее тургор снижен, слизистые оболочки сухие, отмечается осиплость голоса, температура нормальная или субфебрильная, пульс частый, АД снижено (потеря 7-9% жидкости)



4 – холерный алгид (лат. *algidus*-холодный) – у больного заостряются черты лица, западают глаза, кожа и слизистые оболочки сухие, руки становятся похожими на «руки прачки», появляется афония, тонические судороги, резко снижается АД, нарастает тахикардия, цианоз, температура не изменяется, либо даже снижается (потеря 10% жидкости), диарея и рвота урежаются или полностью прекращаются, кончик носа, уши, веки становятся почти черными (*facies Hippocratica* – маска Гиппократата)

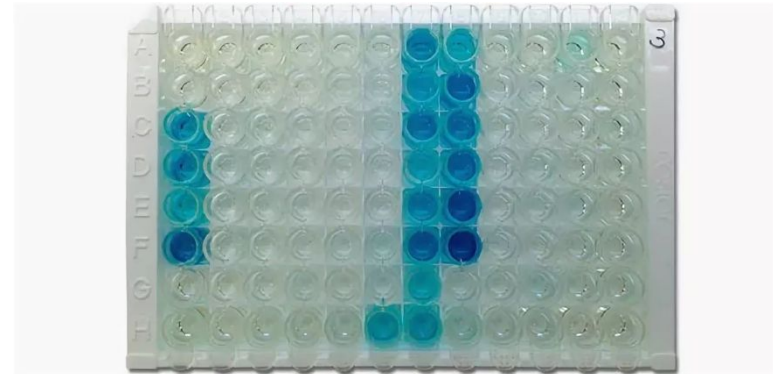


5 – холерная кома – без адекватной терапии состояние ухудшается, больной теряет сознание и погибает от асфиксии



Методы лабораторной диагностики

- Бактериологический
- Серологический (ИФА)
- Молекулярно-генетический (ПЦР)
- Ускоренные методы диагностики (напр., метод Полева-Ермольевой)



Специфическая профилактика холеры

- Вакцина холерная бивалентная химическая таблетированная – содержит холероген-анатоксин и O-аг сероваров Oгава и Инаба
- Вакцина холерная жидкая – содержит холероген-анатоксин и O-аг

