

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии

Тема: ХОЛЕРА

д-р мед. наук, профессор, член корр. МАН ВШ
Лепехин Алексей Васильевич



Содержание лекции:

- Актуальность проблемы .
- Этиология, эпидемиология, патогенез, патанатомия.
- Классификация, клиника, осложнения.
- Особенности клиники холеры у детей.
- Дифференциальная и лабораторная диагностика.
- Лечение.
- Профилактика.
- Заключение
- Контрольные вопросы.

Литература

- Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. – М.: ГЗОТАР – Мед, 2004. с. 264– 276.
- Актуальные проблемы холеры: В.И. Покровский и Г.Г. Онищенко. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. - 384 с.
- **В.И. Покровский, С.Г.Пак и др. Инфекционные болезни Москва, гэотар-медиа, 2012, с. 308-323**
- Избранные лекции по инфекционным болезням и эпидемиологии: учеб. пособие / под ред. проф. В.И.Лучшева. – Изд. 2-е, перераб. и доп.- Ростов н/Д: Феникс. 2007. – с. 125-135

ХОЛЕРА (CHOLERA) -

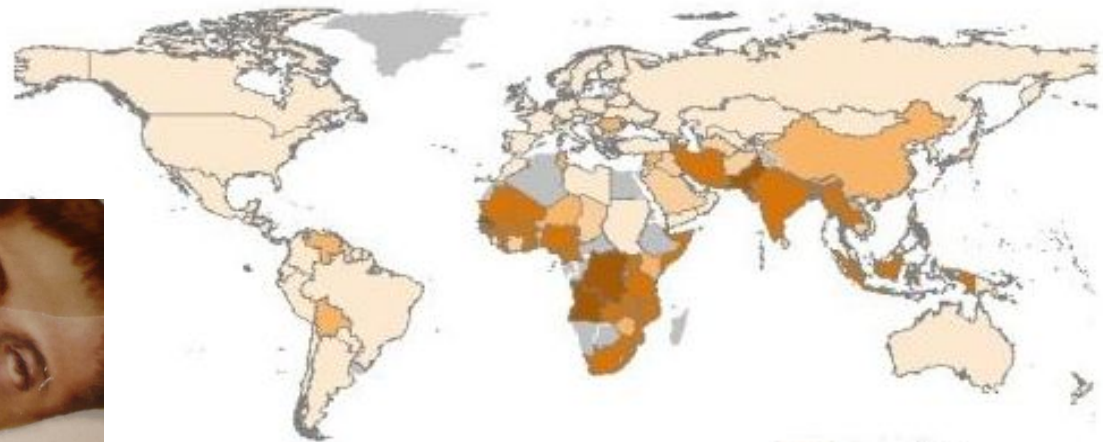
- **острая инфекционная болезнь, характеризующаяся развитием:**
- **водянистого поноса и рвоты;**
- **нарушениями водно-электролитного обмена;**
- **гиповолемического шока;**
- **острой почечной недостаточности.**



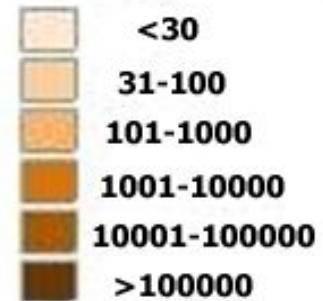
Относится к карантинным инфекциям, способна к эпидемическому распространению.

Распространение

- С 1961г по 2013г. за 50лет седьмой пандемии по данным ВОЗ в мире зарегистрировано более 4 млн случаев холеры.



Число заболеваний холерой в мире



● *Регистрируется в Астраханской, Одесской, Новороссийской, Кемеровской, Новосибирской областях, Алтайском крае, в г. Керчи . Известно 7 пандемий. Первая - в 1817 году в Индии.*

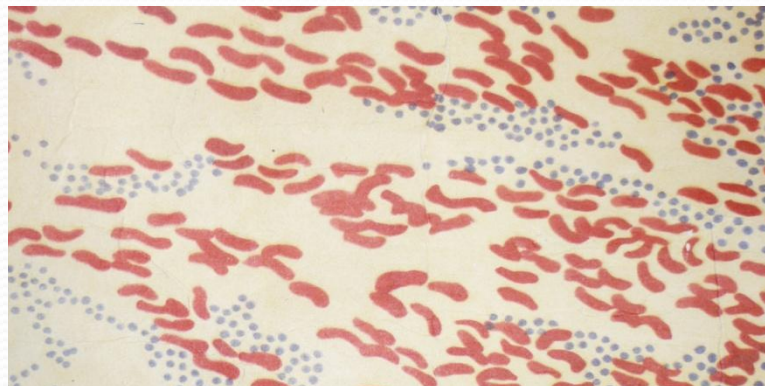
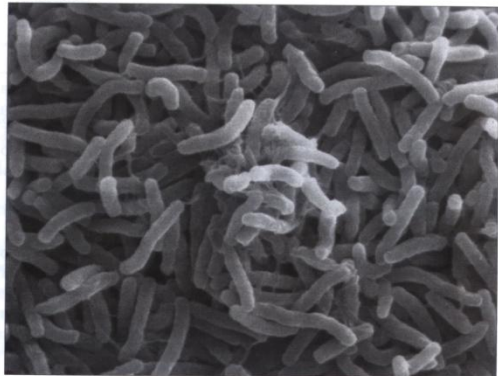
● *7 пандемия обусловлена холерным вибрионом биотипа Эль – Тор (1961 г.).*

● *Он впервые выделен в 1905г. Готшлихом из содержимого кишечника паломников умерших на карантинной станции Эль – Тор.*

● *Для 7 пандемии характерно быстрое распространение.*

Этиология

● Возбудитель - *Vibrio cholerae* – Грам- палочка с полярно расположенным жгутом. В мазке – в виде стаи рыб, размножается от 10 до 40 °С, при рН от 7,6 до 9,2, на 1% щелочной пептонной воде, в организме гидробионтов. Вибрионы содержат 0-антигены (соматические) и H-антигены (жгутиковые) По 0-антигенам холерные вибрионы разделены на 3 серологических типа: Огава (содержит антигенную фракцию В), Инаба- С) Гикошима — В и С.



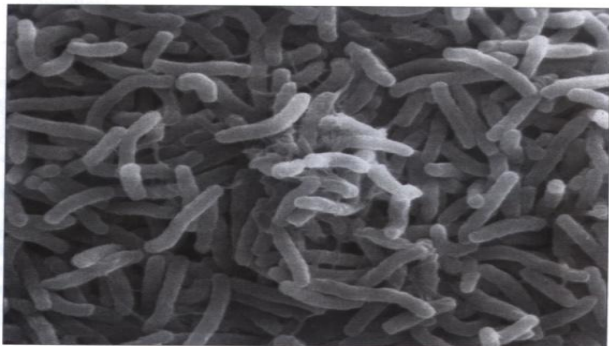
Факторы патогенности:

- **подвижность;**
- **хемотаксис** – растворение слизи и взаимодействие с эпителиальными клетками тонкой кишки;
- **адгезия и колонизация** – прилипание к микроворсинкам слизистой оболочки тонкого кишечника за счёт муциназы, протеазы, нейроминидазы, лецитиназы;
- **экзотоксин холероген** – распознаёт рецептор энтероцита, связывается с ним, образует внутримембранный гидрофобный канал, взаимодействует с никотинамид-аденин-динуклеотидом, через аденилатциклазу, гидролизуется АТФ с образованием цАМФ;
- **возникает острая изотоническая дегидратация с потерей воды и микроэлементов.**



Эпидемиология

- **Источник:**
- *больные типичной формой;*
- *находящиеся в инкубационном периоде;*
- *реконвалесценты;*
- *здоровые или транзиторные выделители;*
- *больные с субклинической формой.*
- *В острую стадию болезни в 1 мл жидких испражнений больной холерой выделяет до 10^5 — 10^7 вибрионов.*



- **Механизм передачи инфекции - фекально-оральный.**

Пути передачи:

- *водный;*
- алиментарный;
- контактно – бытовой.
- **Восприимчивость – высокая.**
- **Иммунитет – 3-6 мес.**

Патогенез

- Воротами инфекции является пищеварительный тракт.
- В тонкой кишке возбудитель размножается и выделяет экзотоксин.
- **Морфологических изменений со стороны слизистой нет.**



3 фракции токсина:

- **ЭНДОТОКСИН** (липополисахарид);
- **ЭКЗОТОКСИН**(холероген);
- **фактор проницаемости.**
- Они активизируют системы **аденилциклаза – циклический АМФ**, что приводит к увеличению проницаемости сосудов и клеточных мембран кишечной стенки .
- Возникает - **электролитная диарея** изотонической жидкостью, которую не успевает всасывать толстая кишка.

- ~~теряется внеклеточная жидкость;~~
- обезвоживание;
- уменьшается объем циркулирующей крови;
- сгущение крови;
- повышение содержания белка в плазме;
- ацидоз;
- потеря калия вызывает атонию кишечника, гипотонию, аритмию, низкий или отрицательный зубец Т, седловидную форму ST;
- развивается острая почечная недостаточность;
- гиповолемический шок.

- прекращается выделительная функция почек, возникает азотемия;
- нарушается кровообращение в мозговых сосудах;
- появляется ацидоз;
- развивается уремия и расстройство функций центральной нервной системы:
 - сонливость;
 - сопор;
 - кома.

Патанатомия:

- синюшность кожных покровов;
 - выраженное трупное окоченение, «лицо Гиппократата» (заострившиеся черты лица, запавшие глаза), «руки прачки»: сухость органов и тканей;
- кровеносные сосуды пусты или с кровью дегтеобразной консистенции, по выражению Н.И. Пирогова - «смородинное желе»;
- дистрофические изменения в миокарде, печени, почках.



Классификация (МКБ -10)

- A00.0. Холера, вызванная вибрионом 01, биовар cholerae A
- A 00.1. Холера, вызванная вибрионом 01, биовар eltor
- A 00.9 Холера неуточненная

Классификация. Клиника. Симптомы и течение

- И.п. - от нескольких часов до 5 суток (чаще 2—3 дня).
- **Степени обезвоживания:** (В.И. Покровский)
- стертые и легкие формы (I степень - потеря жидкости равное 1—3% от массы тела)
- средней тяжести (II степень - 4—6%),
- Тяжелая (III степень—7—9%)
- Алгид (IV степень - свыше 9%)
- I степень обезвоживания встречается у 50—60% больных, II-у 20— 25%, III - у 8—10%, IV - у 8—10%.

● **I степень дегидратации:**

- **безболезненные, внезапные позывы на дефекацию с отхождением кашицеобразных или водянистых испражнений от 3 до 10 раз за сутки;**
- **испражнения, имеют вид «рисового отвара, без запаха или с запахом пресной воды;**
- **рвота 1-2 раза в сутки; (часто не бывает)**
- **лёгкая слабость, жажда, лёгкая сухость во рту.**
- **Длительность болезни - 2-3 дня**
- **Удельный вес плазмы крови 1,022 г/ см³; Ht- 40-45% ;**
- **pH 7,36-7,40.**
- **Введение солевых растворов перорально**

● II ст. дегидратации:

- Стул 10- 20, *рвота до 10 раз в сут.*— эксикоз;
- жажда усиливается, язык - суховат с «меловым налетом»,
- кожа, **слизистые оболочки** глаз и ротоглотки **бледнеют**, тургор кожи снижается, охриплость голоса;
- развивается тканевая гипоксия, ацидоз, накопление молочной кислоты;
- кратковременные **судороги икроножных мышц, стоп, кистей, нестойкий цианоз губ, носогубного треугольника и пальцев руки,**
- пульс до 100 уд. в мин. АД-90/60 мм рт. ст.
- олигурия, гипокалиемия.
- Заболевание длится 4-5 дней.

- **III степень дегидратации:** стул—более 20 раз, рвота 15 - 20 раз;
- резко выражен **эксикоз**, слабость
- **болезненные судороги мышц конечностей и живота;**
- голос **слабый, тонкий, чуть слышный;**
- собранная в складку **кожа долго не расправляется - «рука прачки»;**
- **заострившиеся черты лица, запавшие глаза;**
- **цианоз губ, ушных раковин, мочек ушей, носа.**
- пальпация живота **безболезненна, шум плеска жидкости.**
- Удельный вес плазмы крови 1,028-1,035, Ht-50-55%, декомпенсированный метаболический ацидоз: рН=7,30-7,36,
- ВЕ (избыток оснований капиллярной крови) -5-10 ммоль/л

- тахипноэ, пульс («нитевидный»), до 110-120 ударов в мин. тоны сердца глухие, АД - ниже 90 мм рт. ст.;
- температура тела нормальная; олигоанурия;
- гипокалиемия, гипохлоремия, умеренная компенсаторная гипернатриемия.

- **IV степень дегидратации**, (лат. *Algis* холодный) - стул и рвота - непрерывные;
- через 3-12 ч температура тела **34-35,5 °С .;**
- **гиповолемический шок**, парез мышц желудка и кишечника, прекращается рвота и понос, **появляется:**

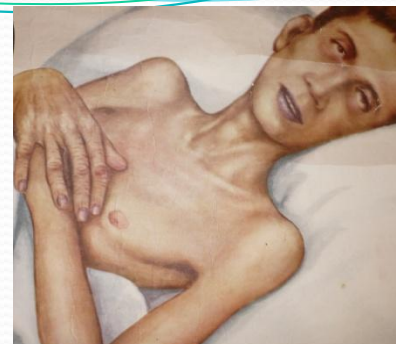
- **судорожная икота;**
- **зияющий анус;**
- **свободное истечение «кишечной воды».**



● **тотальный цианоз** - «темные очки вокруг глаз», глаза запавшие, склеры тусклые;

● **взгляд немигающий;**

● **голос отсутствует;**



● **тело сведено судорогами (поза «борца» или «гладиатора»).**

● **Живот втянут, при пальпации - судорожное сокращение прямых мышц живота .**

● **Лейкоцитоз (до 20-10/л), относительная плотность плазмы крови -1,035—1,050 (Норма 1,026) индекс гематокрита 0,65—0,7 г/л. (норма 0.4 – 0.5). Уровень калия, натрия и хлора снижен (гипокалиемия до 2,5 ммоль/л), декомпенсированный метаболический ацидоз.**

- **Сухая холера** протекает без поноса и рвоты;
- быстрое развитие дегидратационного шока;
- падение АД;
- частое дыхание;
- афония;
- анурия; судороги;
- менингеальные симптомы;
- смерть в течение нескольких часов;
- встречается у ослабленных больных.

Бактериовыделение:

4 группы выделителей холерных вибрионов

- реконвалесценты после клинически выраженной холеры;
- реконвалесценты после стертой формы болезни;
- инкубационные выделители;
- бессимптомные выделители.

Классификация холеры у детей

По форме: 1. Типичная.

2. Атипичная:

- гипертоксическая;
- «сухая»;
- геморрагическая;
- стертая;
- субклиническая.

▪ II. По тяжести процесса:

- 1. Легкая.
- 2. Среднетяжелая:
 - дегидратация I степени.
- 3. Тяжелая:
 - дегидратация II степени;
 - дегидратация III степени.

III. По течению:

- острое;
- молниеносное.

IV. По характеру осложнений:

- острая почечная недостаточность;
- отек головного мозга;
- паралитический илеус;
- пневмония;
- дисбиоз кишечника.

Примеры оформления диагноза:

Основное: Холера, типичная, среднетяжелая форма, острое течение, эксикоз по изотоническому типу I степени.

Особенности холеры у детей:

- до 3 лет - *вторичное поражение центральной нервной системы (адинамия, клонические судороги, конвульсии, нарушение сознания, кома);*
- повышение температуры;
- эпилептиформные припадки (за счет гипокалиемии).
- Степень дегидратации у них трудно определить, нельзя ориентироваться на относительную плотность плазмы вследствие большого внеклеточного объема жидкости.

При поступлении - взвешивать детей!

- Длительность заболевания - от 3 до 10 дней.
- Основные причины смерти — гиповолемический шок,
- Метаболический ацидоз и уремия в результате острого некроза канальцев почек.

Думать о холере если:

- нет температуры;
- нет болей в животе;
- сначала **ПОНОС**, а затем рвота;
- акт дефекации безболезненный;
- быстро нарастает гиповолемия (впавшие глаза, афония, снижение тургора кожи);
- температура нормальная или снижена.

- При всех острых бактериальных гастроэнтеритах и токсических гастритах вначале появляется рвота, а затем - понос.
- При холере потеря жидкости с испражнениями и рвотными массами (за часы) достигает объема, не встречающегося при диареях другой этиологии;
- объем теряемой жидкости может превышать массу тела больного холерой.

● Основные методы лабораторной диагностики холеры:

- бактериологический;
- серологический;
- иммунофлюоресценции; ПЦР, ИФА;
- иммобилизации;
- микроагглютинации;
- **материал:**
- испражнения;
- рвотные массы;
- пищевые продукты;
- вода.

Лечение

Основные принципы :

а) восстановление объема циркулирующей крови;

б) восстановление электролитного состава тканей.

в) воздействие на возбудителя.

- 1. Первичная регидратация (пополнение воды и солей, потерянных до начала лечения);
- 2. Корректирующая регидратация (коррекция продолжающихся потерь воды и электролитов).

- **В первые 5 мин необходимо:**
- **определить частоту пульса и дыхания, АД, массу тела;**
- **взять кровь для определения относительной плотности плазмы крови, гематокрита, содержания электролитов, степени ацидоза;**
- **начать струйное введение солевого раствора.**

- **Обезвоживание 1 и 2 ст.**

- Регидратацию проводят per os:

глюкосолан (оралит), регидрон, цитроглюкосолан.

Пить по 200 мл каждые 8 – 12 мин в течение 2 – 3 часов.

Расчет объема жидкости, который нужно ввести за 1 час per os:

- **$V \text{ мл/ч} = ((P \times \Pi) / 6) \times 10$. P = масса тела больного Π = процент дефицита массы больного. Пример: $P = 40 \text{ кг}$, $\Pi = 4\%$**

- **$V \text{ мл/ч} = 40 \times 4 : 6 \times 10 = 266$**

- **3 и 4 ст.** - полиионные растворы. «**Трисоль**» (раствор 5, 4, 1).
- «**Квартасоль**» = 4,75 г хлорида натрия, 1,5 г хлорида калия, 2,6 г ацетата натрия и 1 г гидрокарбоната натрия.
- «**Ацесоль**» - 5 г хлорида натрия, 2 г ацетата натрия, 1 г хлорида калия.
- «**Хлосоль**» - 4,75 г хлорида натрия, 3,6 г ацетата натрия и 1,5 г хлорида калия.
- «**Лактосоль**» - 6,1 г хлорида натрия, 3,4 г лактата натрия, 0,3 г гидрокарбоната натрия, 0,3 г хлорида калия, 0,16 г хлорида кальция и 0,1 г хлорида магния.

- Растворы вводят внутривенно, подогретые до 38-40 С, со скоростью при II степ.обезвоживания - **40-50 мл/мин;**
- при III-IV степ. -**80-120 мл/мин.** (7 литров за 1- 2 часа).
- После введения 2 л раствора дальнейшее введение проводят медленнее, **постепенно** уменьшая до 10 мл/мин.
- **Сердечные средства не показаны, а введение прессорных аминов (адреналин, мезатон и др.) противопоказано. Они, способствуют развитию острой почечной недостаточности.**

- **через 15-25 мин от начала введения растворов появляются пульс и АД;**
- **через 30-45 мин. исчезает одышка, уменьшается цианоз, теплеют губы, появляется голос.**
- **Через 4-6 ч. после введения 6-10 л. жидкости больной начинает самостоятельно пить.**
- **Коррекция продолжающихся потерь воды и электролитов.**
- **Вводить нужно такое количество растворов, сколько больной теряет с испражнениями, рвотными массами, мочой, с дыханием и через кожу.**
- **Для этого организуют сбор и измерение всех выделений.**

- Каждые 3 - 6 часов определяют и заносят в карту интенсивной терапии относительную плотность плазмы, показатель гематокрита, выраженность ацидоза.
- Регидратацию проводят 36 – 72 часа - до прекращения рвоты, появления стула калового характера и восстановления диуреза.

- **При появлении пирогенных реакций (озноб, повышение температуры тела) введение раствора не прекращают, а добавляют 1 % раствор димедрола (1-2 мл) или пипольфена. Преднизолон (30-60 мг/сут.).**
- **Не показано переливание крови и кровезаменителей.**

- Больные холерой, у которых нет рвоты, получают в виде питья «Глюкосоль» («Регидрон») следующего состава:
натрия хлорида – 3,5 г, натрия бикарбоната – 2,5 г, калия хлорида – 1,5 г, глюкозы – 20 г на 1 л питьевой воды.

- У детей до 2 лет регидратация осуществляется капельной инфузией и продолжается 6-8 ч.
- В первый час вводится 40% необходимого объема жидкости, остальной - за 4 часа. Быстрое введение может вызвать отек легких или мозга.
- У маленьких детей раствор вводят с помощью назогастрального зонда.
- Водно-солевая терапия прекращается после появления испражнений калового характера, отсутствия рвоты, преобладания количества мочи над количеством испражнений в последние 6-12 ч.

Антибиотикотерапия

- Тетрациклин по 0,3-0,5 г через 6 ч в течение 3-5 дней.
- Левомецетин по 0,5 через 6 ч в течение 5 дней.
- Норфлоксацин по 0,4 - 2 раза в течение 5 дней,
- Ломефлоксацин по 0,4 – 2 раза - 5 дней,
Амикацин 0,5 в/в.
- Вибрионосителям проводят пятидневный курс антибиотикотерапии.

● **Специальной диеты не требуется.**

● **Переболевшим в тяжелой форме в периоде реконвалесценции показаны продукты, содержащие соли калия (курага, томаты, картофель).**

Выписывают:

- после клинического выздоровления;
- трех отрицательных бактериологических исследований испражнений через 48 часов после окончания антибиотикотерапии;
- желчь (порции В и С) исследуют однократно.
- У работников пищевой промышленности, водоснабжения, детских и лечебно-профилактических учреждений испражнения исследуют пятикратно, а желчь однократно.

Прогноз при своевременном лечении -
благоприятный

Основные противоэпидемические мероприятия в очаге:

- ограничительные меры и карантин (5-6 дней);
- выявление и изоляция лиц, соприкасающихся с больными, вибрионосителями, с зараженными объектами внешней среды;
- лечение больных холерой и вибрионосителей;
- профилактическое лечение;
- *текущая и заключительная дезинфекции.*

- **Диспансерное наблюдение - 3 месяца.**
- В первый мес. - бактериологическое исследование кала 1 раз в 10 дней. далее 1 раз в месяц, через 3 мес. – бак.-исслед. желчи

Экстренная профилактика: антибиотики:

- тетрациклин 0,5 x 3 раза (4 дня);
- доксициклин 0,1 x 3 раза (4 дня);
- левомицетин 0,5 x 4 раза (4 дня);
- эритромицин 0,5 x 4 раза (4 дня);
- ципрофлоксацин 0,5 x 2 раза (4 дня);
- фуразолидон 0,1 x 4 раза (4 дня).

Специфическая профилактика

- **Холерная вакцина и холерогенанатоксин.** Вакцину вводят под кожу, 1 мл, второй раз (через 7-10 дней) 1,5 мл.
- Детям – с 7 лет - 0,3 мл, 10-15 лет – 0,7-1 мл.
- **Холерогенанатоксин** – однократно строго под кожу ниже угла лопатки ежегодно. Ревакцинация – по эпидемическим показаниям не ранее 3 мес. после первичной иммунизации. Взрослым вводят 0,5 мл препарата. Детям от 7 до 10 лет – 0,1 и 0,2 мл соответственно, 11-14 лет – 0,2 и 0,4 мл, 15-17 лет – 0,3 и 0,5 мл.
- **Международное свидетельство о вакцинации против холеры действительно в течение 6 мес. после вакцинации или ревакцинации.**

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Холера является одной из наиболее распространенных кишечных инфекций. Вспышки этой инфекции могут возникнуть в любое время сопутствующее различным стихийным бедствиям. Знание клиники, диагностики и профилактики холеры позволит быстро распознать это заболевание, вовремя провести противоэпидемические мероприятия, назначить правильное лечение.
- **Особо важное значение имеет санитарный контроль за водоснабжением !!!!!!!**

Контрольные вопросы лектора

№	Вопрос	Варианты ответов	Правильный ответ
I.	Отметить неправильное утверждение. В клинических симптомах холеры:	1. обильный водянистый стул	
		2. судороги, гипотермия, руки «прачки»	
		3. схваткообразные боли в животе	

Контрольные вопросы лектора

№	Вопрос	Варианты ответов	Правильный ответ
II.	Укажите. Лихорадка не характерна для:	1. холеры	
		2. дифтерии	
		3. кори	

Контрольные вопросы лектора

№	Вопрос	Варианты ответов	Правильный ответ
III	Указать симптомы, характерные для холеры:	1. диарея предшествует рвоте	
		2. боли в желудке	
		3. нормальная температура	

Контрольные вопросы лектора

№	Вопрос	Варианты ответов	Правильный ответ
IV	Основные принципы лечения холеры:	1. восстановление объема циркулирующей крови	
		2. восстановление электролитного состава тканей	
		3. воздействие на возбудителя	

Контрольные вопросы лектора

№	Вопрос	Варианты ответов	Правильный ответ
V	Какие морфологические изменения в слизистой тонкой кишки при холере:	1. эрозии	
		2. язвы	
		3. изменений нет	

Контрольные вопросы лектора

№	Вопрос	Варианты ответов	Правильный ответ
VI	Диспансерное наблюдение при холере проводится:	1. 1 месяц	
		2. 3 месяца	
		3. 6 месяцев	

Контрольные вопросы лектора

№	Вопрос	Варианты ответов	Правильный ответ
VII	Наибольшая потеря жидкости и солей происходит при:	1. сальмонеллезе	
		2. дизентерии	
		3. холере	

Контрольные вопросы лектора

№	Вопрос	Варианты ответов	Правильный ответ
VIII	Какое звено патогенеза обуславливает тяжесть течения при холере:	1. интоксикация	
		2. изотоническая дегидратация	
		3. инвазия возбудителя в слизистую кишечника	

Контрольные вопросы лектора

№	Вопрос	Варианты ответов	Правильный ответ
IX	Процент потери массы тела при алгидной форме холеры:	1. до 3 %	
		2. 4-6%	
		3. 9-10% и более	

Контрольные вопросы лектора

№	Вопрос	Варианты ответов	Правильный ответ
X	Укажите характерный стул для холеры, дизентерии, сальмонеллеза:	1. скудный, слизистый, с прожилками крови	
		2. обильный, водянистый, зловонный, зеленый	
		3. обильный, водянистый, без калового цвета и запаха	



Спасибо за внимание