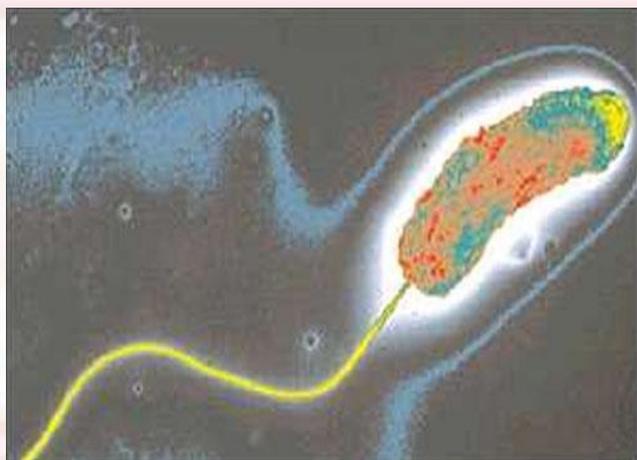


**Карагандинский Государственный Медицинский Университет**

**Кафедра Детских инфекционных болезней**

# **Холера**



**Выполнила:ст-ка 4-095 ОМ**

**Азизова Э.Д.**

**Проверил: доцент**

**Стариков Н.Г.**

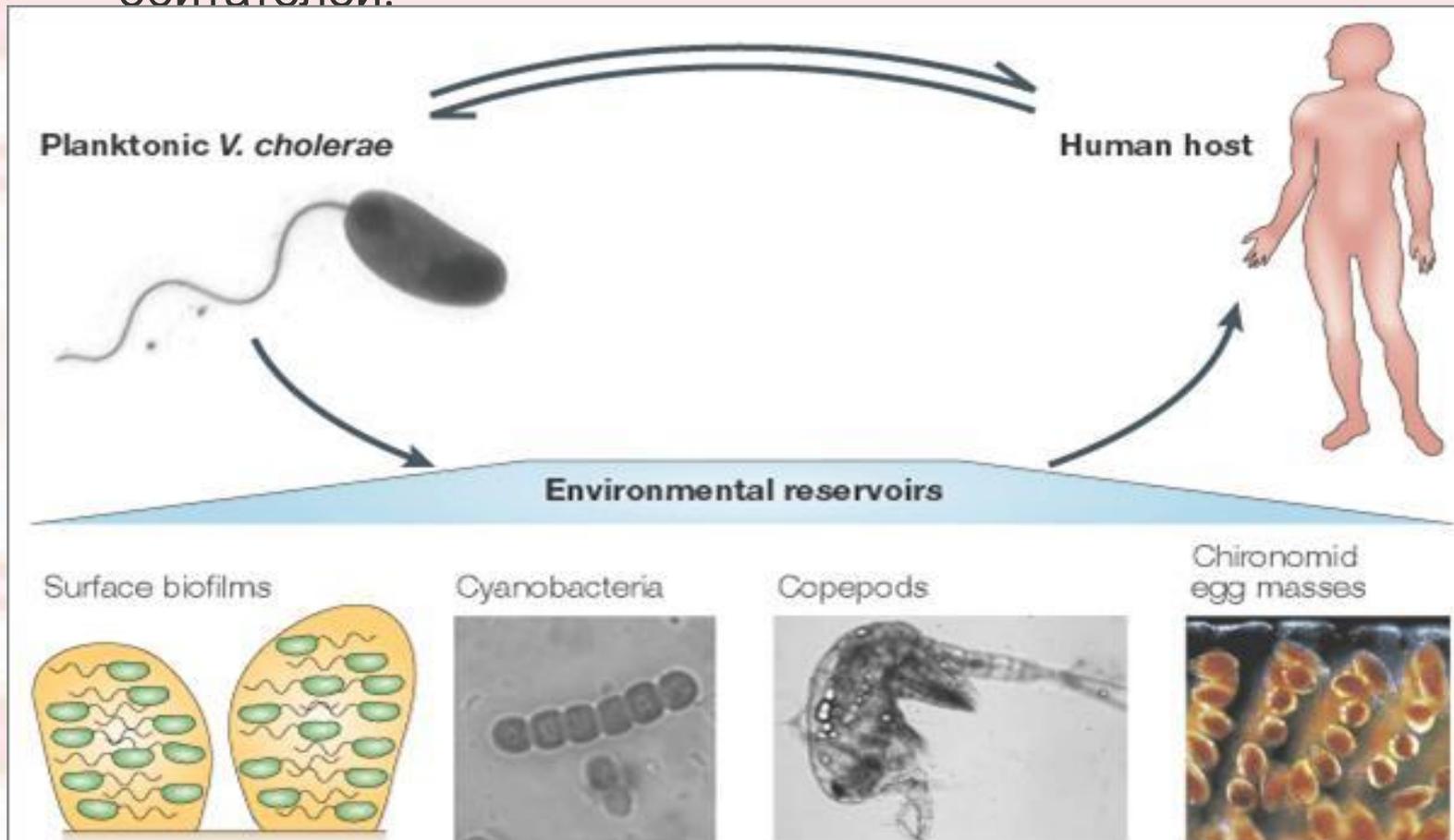
**Караганда 2014**

**Холера** - это острая антропонозная кишечная инфекция, вызываемая холерным вибрионом и характеризующаяся водянистой диареей с последующим присоединением рвоты, развитием дегидратации, деминерализации и ацидоза.



# Эпидемиология

- ◆ *V.Cholerae* – нормальный обитатель пресных и соленых водоемов, может находиться в воде или в организмах простейших и др. обитателей.



## Эпидемиология(продолжение)

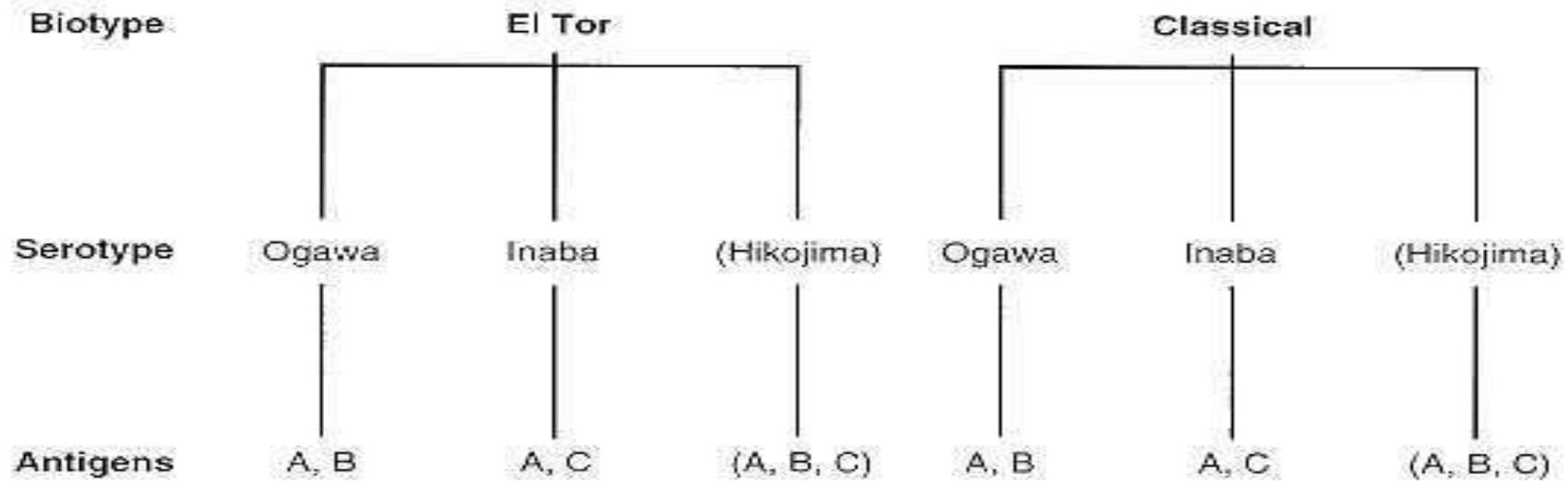
- ❖ Источник инфекции – больной или носитель
- ❖ Резервуар – водный
- ❖ Путь передачи – фекально-оральный
- ❖ Холера – особо опасная инфекция в связи со способностью вызывать эпидемии и пандемии
- ❖ Эндемичные районы – Индия, Юго-Восточная Азия
- ❖ С 1817г. Отмечены 7 пандемий: 6 из них вызывались классическим *V.Cholerae*, 7-я - El Tor
- ❖ В 1993г.холера в Бенгале была вызвана вариантом O139 – отдельные исследователи считают это началом 8-ой пандемии

# Возбудители холеры

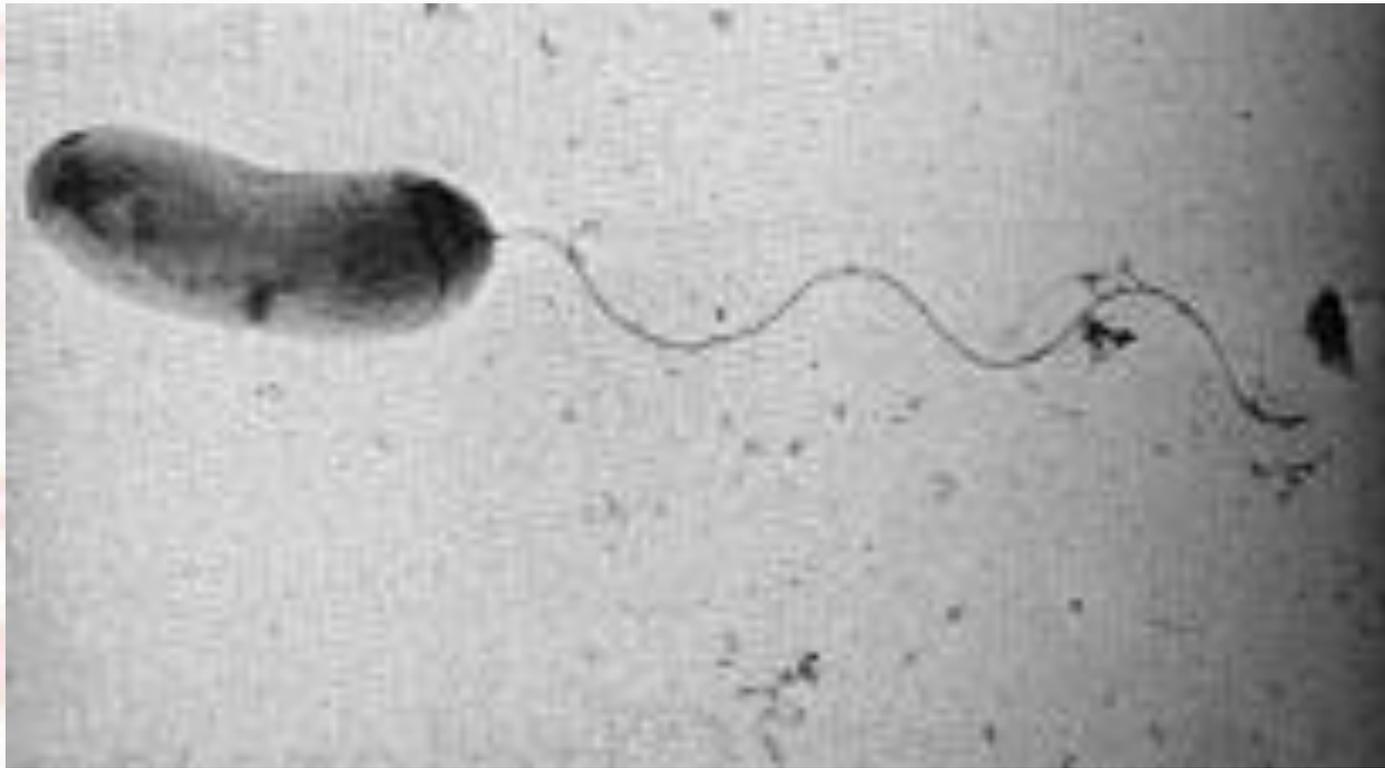
Семейство: *Vibrionaceae*

Род: *Vibrio*

Вид: *V.cholerae*

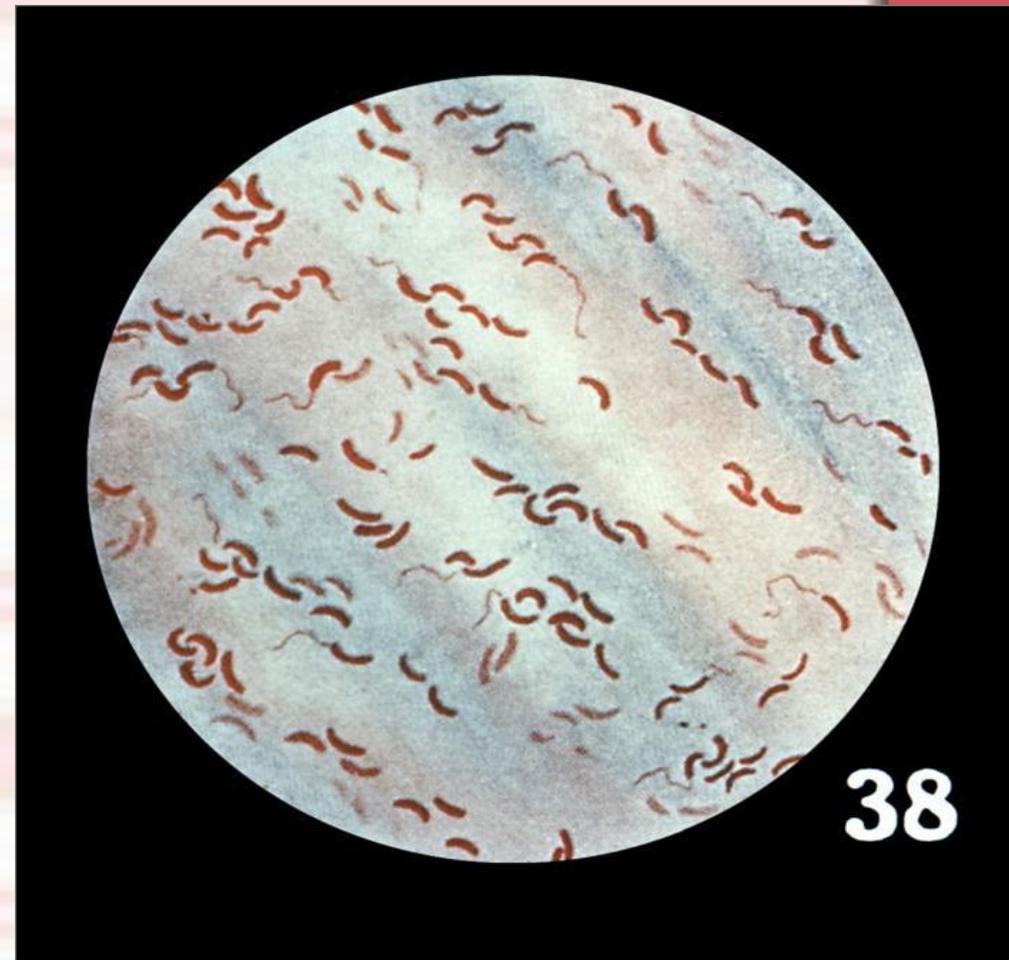


***V.cholerae. Electron  
microscopy.***



# *V.cholerae*. Окраска по Граму.

Грамотрицательные  
прямые или изогнутые  
палочки с полярно  
расположенным жгутиком,  
аэробы (цитохромоксидаза  
положительна), хорошо  
окрашиваются  
анилиновыми  
красителями



## *V.cholerae* on TCBS Agar

*V.cholerae* на TCBS агаре образует желтые колонии, а *V.parahaemolyticus* - зеленые

***V.cholerae* устойчивы к действию щелочи, убивающей большинство комменсалов ЖКТ, но чувствительны к действию кислот. Растет при температуре от 10 до 40 °С (оптимальная 37 °С) на **щелочных** средах (при pH от 7,6 до 9,2).**



## Биохимические свойства



*V.Cholerae* обладает невысокой сахаролитической и высокой протеолитической активностью. Холерные вибрионы Эль-Тор в отличие от классических биотипов гемолизуют эритроциты барана.

# Антигены

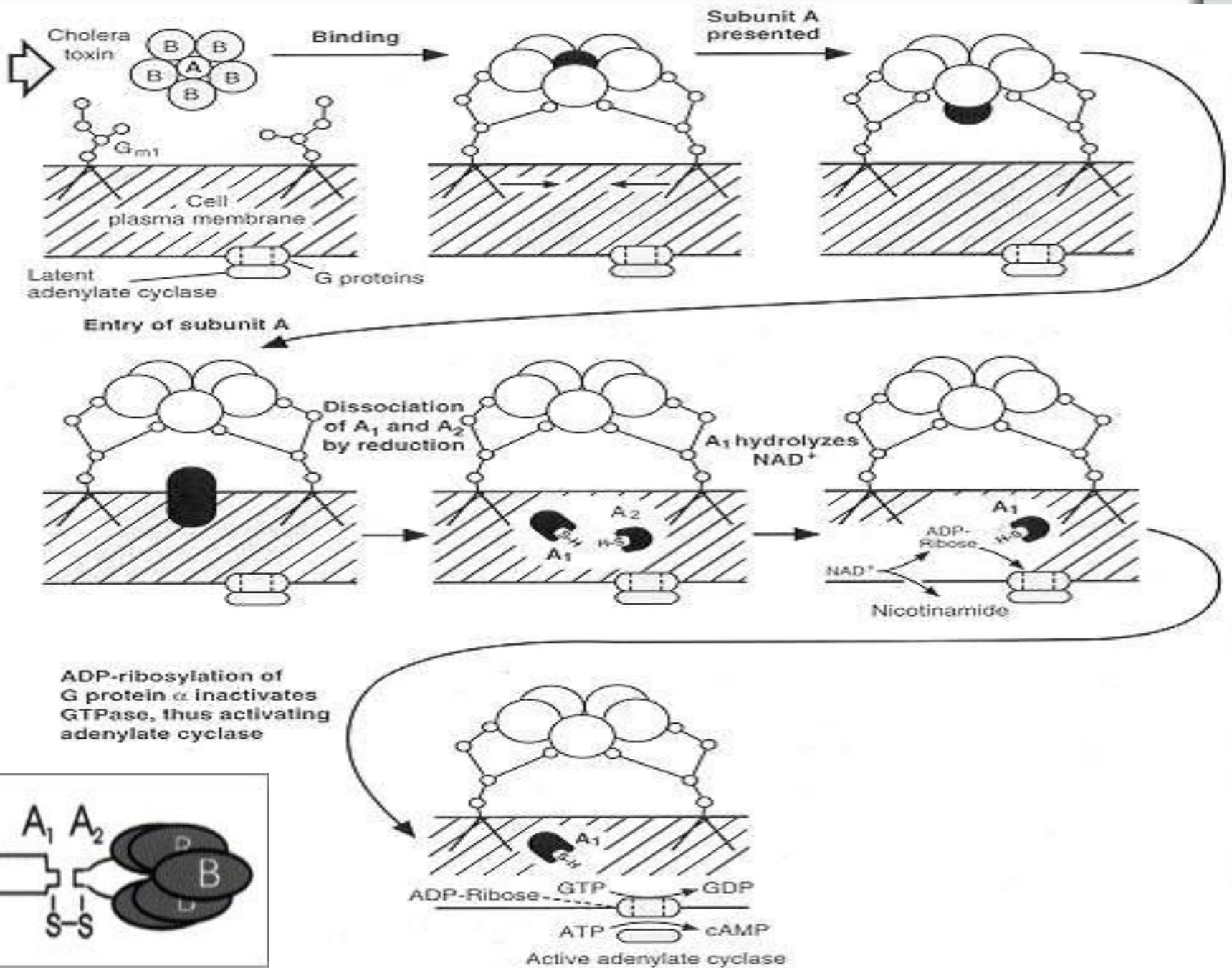
- ◆ **О –антиген** (полисахаридная часть ЛПС), термостабильный; по его специфичности выделяют 139 серогрупп, большинство непатогенны; возбудителями холеры являются представители серогрупп О1 (*V.cholerae* биовар *cholerae* и *V.cholerae eltor*) и О139 (*V.cholerae Bengal*)

О- антиген состоит А,В, С компонентов, по сочетанию которых выделяют серотипы Огава(А, В),Инаба (А, С), Гикошима (А,В,С)

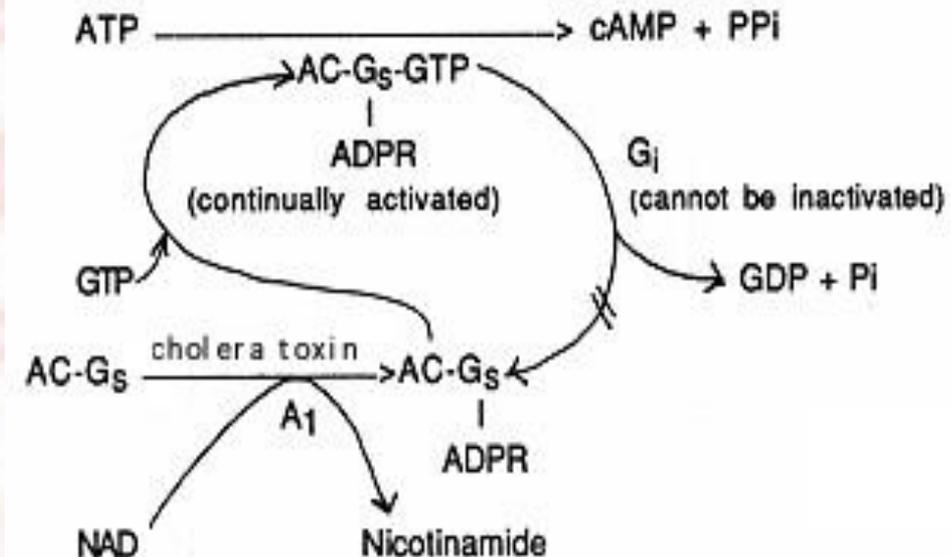
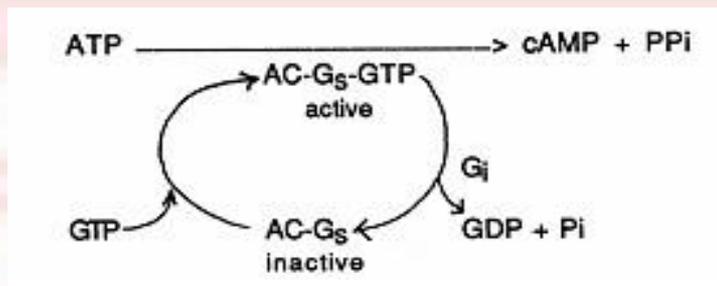
- ◆ **Н –антиген** – жгутиковый белок флагеллин, термолабильный, общий у всех возбудителей холеры
- ◆ Капсульный антиген только у *V.cholerae Bengal*

Протективными антигенами считаются: О-аг, Н-аг, белки наружной мембраны, капсульный антиген для серогруппы О139

# Термолабильный энтеротоксин



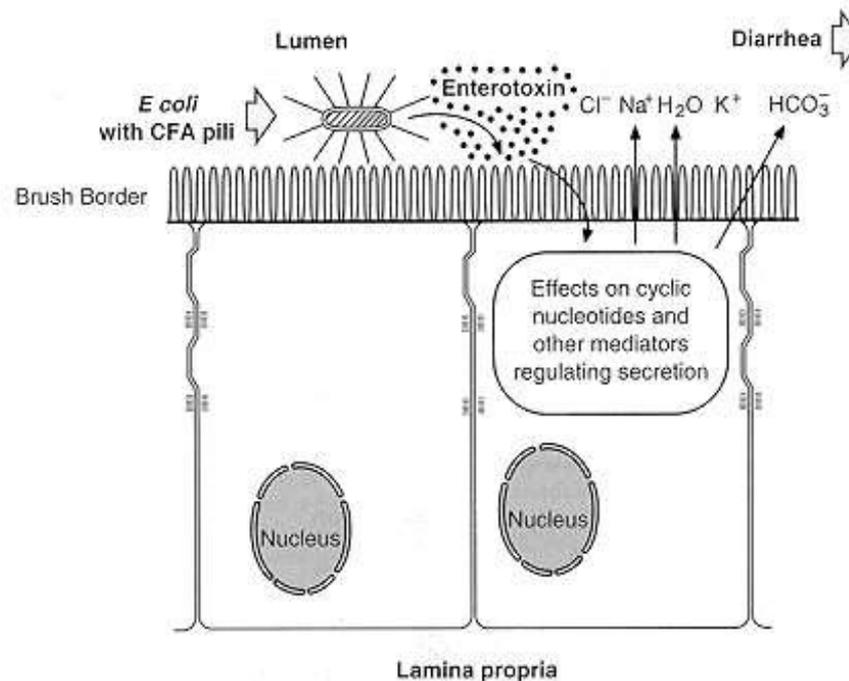
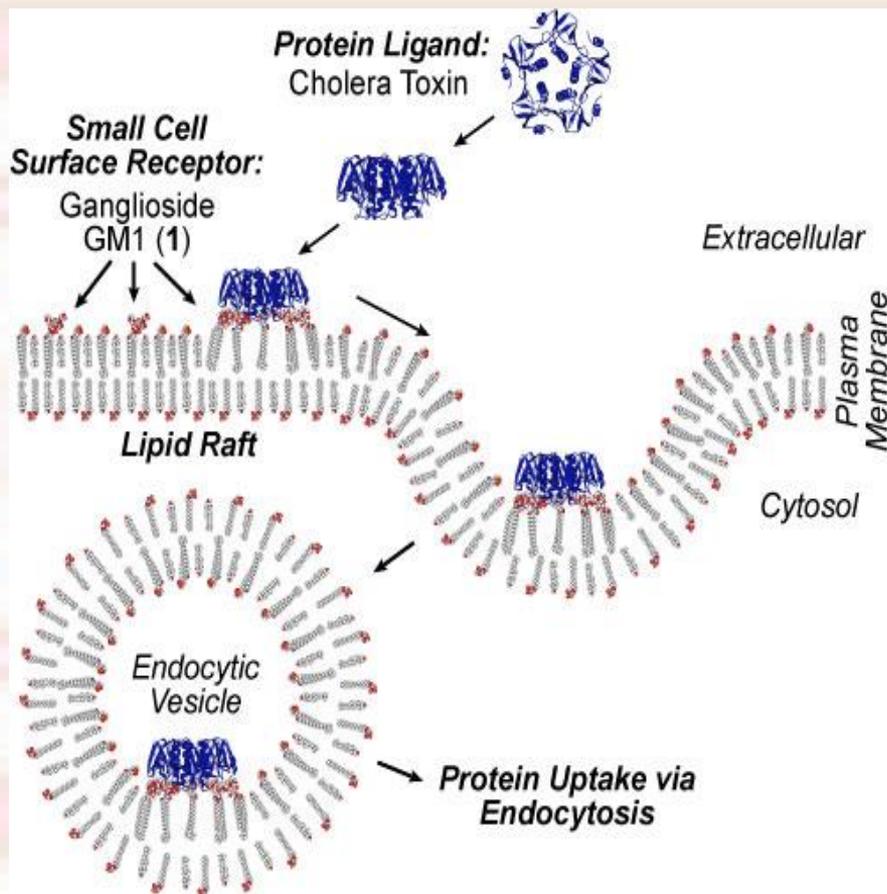
# Термолабильный энтеротоксин



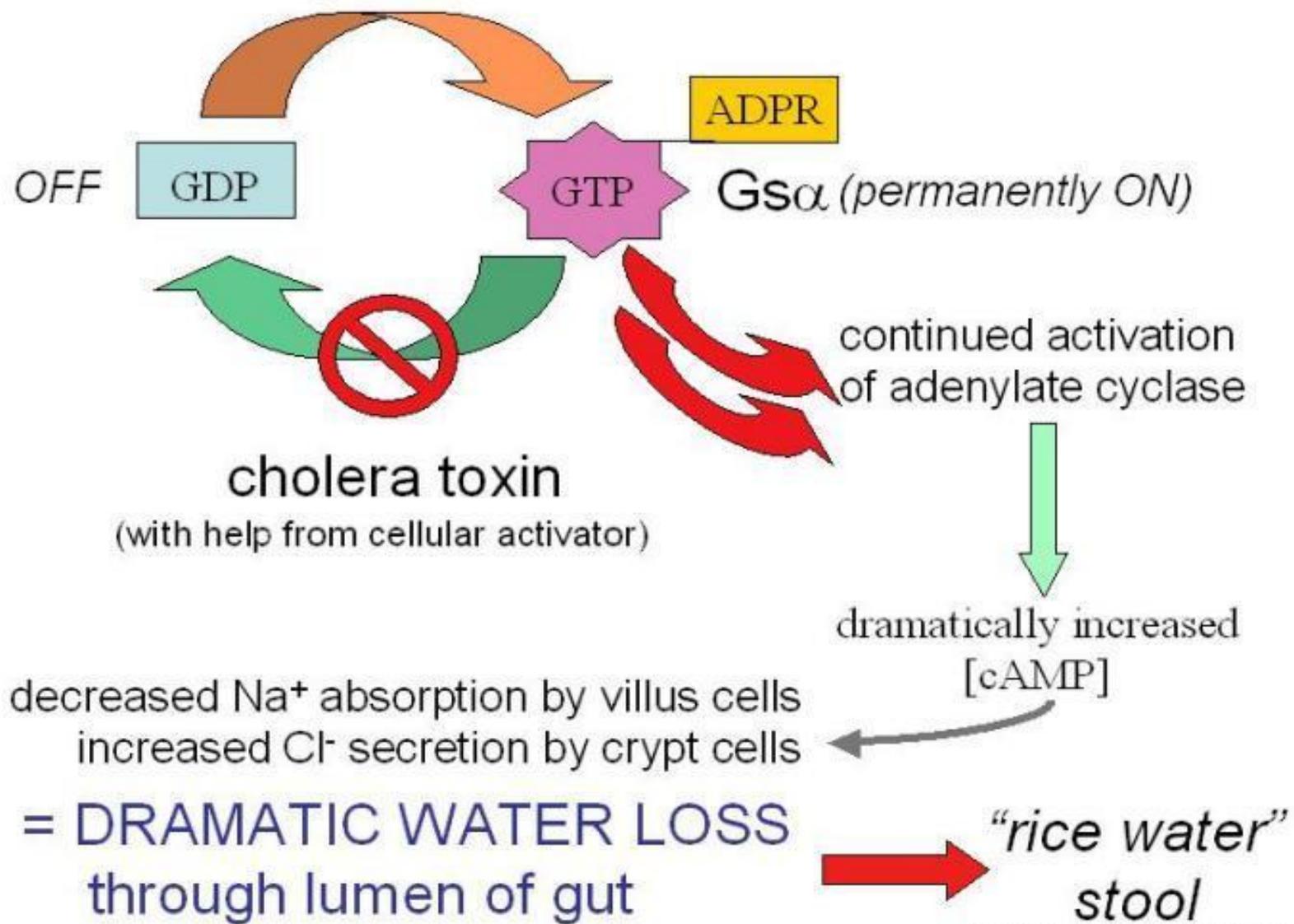
В норме регуляция аденилатциклазы осуществляется регуляторным белком (Gs) и гуанозинтрифосфатом (GTP). Однако, активация подавляется регуляторным белком (Gi) и происходит гидролиз ГТФ.

A1 субъединица холерного токсина прикрепляется к белку Gs с образованием комплекса (Gs-ADPR), и гидролиз ГТФ становится невозможен. Поскольку гидролиз ГТФ является ключевым событием для инактивации аденилатциклазы, фермент остается в состоянии постоянной активации.

# Патогенез холеры



- После адгезии и колонизации слизистой тонкого кишечника возбудитель остается на поверхности клеток, не вызывая воспаления (I тип взаимодействия). Образование комплекса токсина с ганглиозидом GM1 запускает эндоцитоз. Дальнейшие события полностью определяются действием холерогена.



## ***Патогенез холеры (продолжение)***

Потеря воды и электролитов приводит к обезвоживанию организма:

- ◆ Падает артериальное давление
- ◆ Нарушается микроциркуляция
- ◆ Развивается гипоксия тканей
- ◆ Метаболический ацидоз
- ◆ Гипокалиемия
- ◆ Острая почечная недостаточность
- ◆ Сердечная недостаточность
- ◆ Возможен гиповолемический шок



## *Клиника*

Инкубационный период длится 1-5 дней. На этот срок (5 дней) накладывается карантин. Периоды заболевания:

- ◆ Холерный энтерит
- ◆ Гастроэнтерит (рвота)
- ◆ Алгидный период - нарушение микроциркуляции приводит к тому, что кожные покровы становятся холодными.

Варианты развития заболевания:

1. Выздоровление происходит тогда, когда достаточно выражена защитная функция организма.
2. Когда большое количество микробов попадает в организм и недостаточно выражена защитная функция, развивается асфиксическая форма холеры, то есть нарушение дыхания, нарушение центральной нервной деятельности (кома) и в конечном итоге смерть.

## ***Классификация академика Покровского (по степени обезвоживания):***

- ◆ 1 - дефицит массы тела больного 1-3%
- ◆ 2 - дефицит 4-6%
- ◆ 3 - дефицит 7-9%
- ◆ 4 - 10% и более. Четвертая степень является гиповолемическим дегидратационным шоком.

Так же отмечают типичные и атипичные формы заболевания.

**Типичные формы** это когда имеется энтерит, с последующим присоединением гастрита, имеется обезвоживание.

**Атипичная форма**, когда изменения незначительные, стертые, обезвоживание практически не развивается. Атипичными так же считаются такие резко выраженные формы как молниеносная, сухая холера (резкое обезвоживание, но без частой диареи, имеется резкая гипокалиемия, парез кишечника, жидкость в плевральной полости). Начало заболевания острое. Первый симптом - это жидкий стул. Позывы носят императивный характер. Особенности диарейного синдрома:

- ◆ Температура не повышается (максимум повышения температуры в первые сутки 37,2 -37,5)
- ◆ Отсутствует болевой синдром.

Первые порции кала носят полуоформленный характер, а в последующем теряют каловый характер, отсутствуют примеси, испражнения напоминают вид рисового отвара (белесоватый, иногда с желтоватым оттенком, с хлопьями, водянистый стул). В последующем присоединяется рвота.

Первый период - это период энтерита. Через несколько часов иногда через 12 часов - 24 часа присоединяется рвота (проявление гастрита). В результате проявлений гастроэнтерита быстро наступает обезвоживание и деминерализация. Потеря жидкости приводит к гиповолемии, а потеря солей приводит к судорожному синдрому. Чаще это мышцы, кистей рук, стоп, жевательные мышцы, мышцы голени.

При неблагоприятном течении заболевания нарастает частота стула, снижается АД, наблюдается резкая тахикардия, появляется распространенный цианоз, тургор и эластичность кожи снижаются, отмечается симптом “рука прачки”.

Гиповолемия приводит к снижению диуреза.

Развивается олигоурия, а в последующем анурия.

При развитии гиповолемического шока (4 степень обезвоживания) наблюдается диффузный цианоз. Черты лица заостряются, глазные яблоки глубоко западают, само лицо выражает страдание. Это носит название *facies choleric*a. Голос вначале слабый, тихий, а затем исчезает (афония) при 3-4 степени обезвоживания.

Температура тела в разгар заболевания снижается до 35-34 градусов.

Тоны сердца при тяжелом течении заболевания не прослушиваются, АД не определяется, нарастает одышка до 60 дыханий в минуту. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. Затруднение при дыхании обусловлено так же судорогами мышц, в том числе и диафрагмы. Судорожным сокращением диафрагмы объясняется икота у этих больных.

Терминальный период: быстро теряется сознание и больные погибают в состоянии комы.

## *Диагностика*

Учитывается комплекс субъективных данных включая эпиданамнез, динамику развития заболевания, смену энтерита гастроэнтеритом, быстрое обезвоживание.

Объективное обследование: снижение тургора, эластичности кожи, контроль АД, контроль диуреза.

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА:

Основные показатели: удельный вес плазмы крови, контроль за гематокритом, электролитами  
специфическая диагностика:

1. микроскопия испражнений - характерный вид возбудителей (располагаются параллельно в виде стаяк рыб, подвижны). Это позволяет поставить предварительный диагноз.
2. Классическое исследование на первом этапе предусматривает посева на 1% щелочную пептонную воду с последующим снятием пленочки и постановкой развернутой реакции агглютинации с противохолерной 0-1 сывороткой. Когда получена положительная реакция с 0-1 сывороткой ставится типовая реакция агглютинации с сыворотками Инаба и Агава. Это позволяет определить серотип.

Определение биотипа вибриона (классический или Эль-Тор).  
Используются фаги (типовые) фаг Эль-Тор 2 и фаг Инкерджи 4.  
Классический биотип, когда подвергается лизабельность к фагам Инкерджи. Эль-Тор, когда вибрионы лизируются под действием фагов Эль-Тор2.

## ***УСКОРЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ***

1. Метод макроагглютинации вибрионов после подращивания на пептонной воде (ответ через 4 часа)
2. Метод микроагглютинации иммобилизации вибрионов. При добавлении сыворотки вибрионы теряют подвижность (иммобилизируются). Ответ через несколько минут.
3. Метод флюоресцеирующих антител (при наличии люминесцентного микроскопа). Ответ через 2 часа.

Серологические методы - выявление виброцидных и антитоксических антител. Эти методы имеют меньшее значение.

## *Лечение*

Обязательно госпитализация. Случаи заболевания требуют сообщения в ВОЗ.

На первом этапе - патогенетическая терапия: восполнение потери жидкости - регидратация, выполняется в два этапа:

Первичная регидратация - в зависимости от степени обезвоживания (у человека 70 кг, 4 степень обезвоживания (10%) -переливается 7 л.)

Коррекция продолжающихся потерь (те, которые происходят уже в клинике).



Первичная регидратация осуществляется внутривенным введением жидкости в 2-3 вены. Используют раствор Филипса 1 или раствор трисоль. Необходимо подогреть эти растворы до температуры 37 градусов. Даже если возникают пирогенные реакции в ответ на введение растворов необходимо дальнейшее введение под прикрытием введения пипольфена, димедрола и гормонов.

После первичной регидратации, когда улучшается самочувствие, повышается АД, диурез переходят на раствор Филипса 2 или раствор дисоль (натрия хлорид к гидрокарбонату 6 к 4, калия хлорида нет), так как при первичной регидратации развивается гиперкалиемия).

В первые часы в клинике жидкость вводят внутривенно струйно (скорость 1-2 литра в час). В последующем частота капель становится обычной - 60-120 в минуту.

**Легкая степень** заболевания - используются оральная регидратация (регидрол, глюкосоран). Специфические препараты - тетрациклины. Тетрациклины назначаются по 300 мг 4 раза в сутки. Курс лечения 5 дней.

Левомецетин - 500 мг 4 раза в сутки. Если нет эффекта от этих препаратов получают хороший эффект от доксициклина (полусинтетический тетрациклин). В первый день по 1 таб. 2 раза в день. На 2-3-4 дни по 1 таб. 1 раз в сутки. Таблетки по 0.1 .

Имеются работы, где указывается на хороший эффект фурадонина в дозировке 0.1 4 раза в сутки. В питание необходимо включать продукты богатые калием (курага и др.).

Антибактериальная терапия назначается перорально. Если у больного тяжелый гастроэнтерит, рвота, то пероральная терапия будет неэффективной. Назначается левомицетина сукцинат 1 г. 3 раза в день внутримышечно.

Выписка больных производится после их выздоровления и трехкратного отрицательного бактериологического исследования кала. Исследование делается через 7 дней после лечения антибиотиками троекратно с интервалом в 24 часа (посев на 1% щелочные среды). Если это декретированный контингент (медики, работа с детьми, работники пищеблоков) то необходимо получить отрицательный посев желчи.

# **ТИПЫ ГОСПИТАЛЕЙ, РАЗВЕРТЫВАЮЩИХСЯ ПРИ ВСПЫШКЕ ХОЛЕРЫ**

1. **Холерный госпиталь** - больные с подтвержденным бактериологическим диагнозом холеры.
2. **Провизорный госпиталь** - у больных с диарейным синдромом; бактериологическое исследование еще не проведено. Проводят бактериологическое исследование. Если есть холерный вибрион переводят в холерный госпиталь, если это сальмонеллез переводят в обычное инфекционное отделение.
3. **Обсервационный госпиталь** - госпитализируются все контактные лица на 45 дней. Проводится бактериологическое исследование, наблюдение.

## *Профилактика*

Профилактические меры направлены на предупреждение заноса возбудителя холеры из-за рубежа и распространения его на территории страны, что регламентируется «Правилами по санитарной охране территории». Вторым предупредительным мероприятием является исследование на наличие холерного вибриона воды открытых водоемов в зоне водозаборов, местах купания ниже сброса сточных вод. По показаниям производят специфическую вакцинацию корпускулярной вакциной и холероген-анатоксином.

В очаге холеры проводят комплекс ограничительных мероприятий, включающих ограничение въезда и 5-дневную обсервацию выезжающих, с медицинским наблюдением и бактериологическим обследованием. Осуществляют мероприятия по контролю за водоисточниками, обеззараживанию воды, контролю за предприятиями общественного питания, санитарно-профилактическую работу и т.д.

После госпитализации больного проводят заключительную дезинфекцию, выявление и провизорную госпитализацию контактных лиц, их обследование и химиопрофилактику тетрациклином, рифампицином и сульфатоном.

