



ХОЛЕРА

Семейство *Vibrionaceae*
род *Vibrio*

V. Cholerae (серогрупп О1 и О139) и
V. eltor,



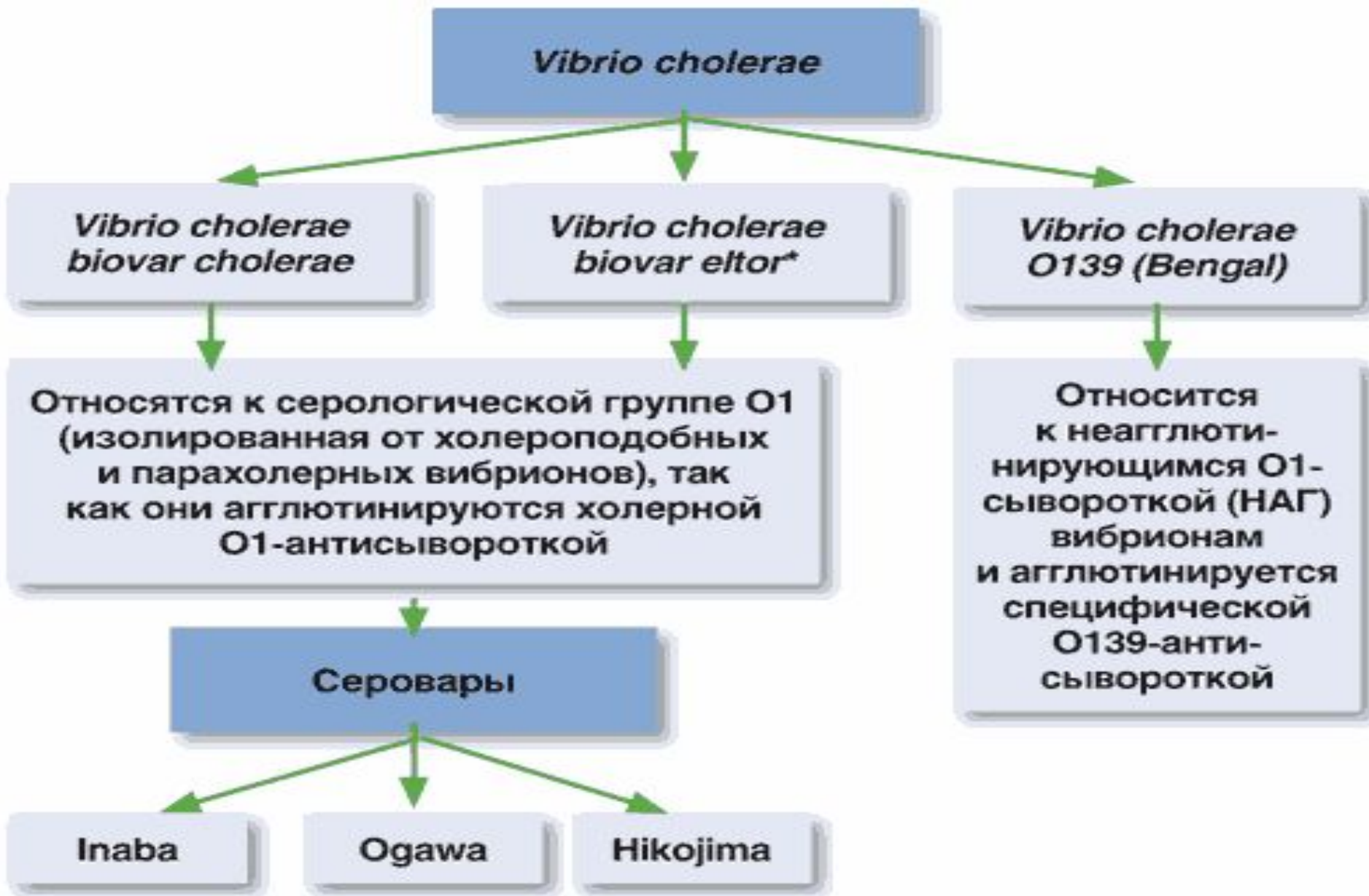


Рис. 1. Биовары и серовары холерного вибриона

Примечание: **V. cholerae var eltor* в отличие от *Vibrio cholerae var cholerae* устойчив к бактериофагу IV группы Mukerji.

Род включается более 40 видов.

Наибольший медицинский интерес представляют **Патогенные**

для человека:

▣ ***V. Cholerae*** – **ООИ (особо опасная инфекция)**

▣ ***V. parahaemol*** ***V. parahaemoli*** ***V. parahaemoliticus***,
V. vulnificus. Развиваются

острые гастроэнтериты, бактериемии. Заражение происходит при употреблении **сырых морепродуктов**.

▣ ***V. vulnificus*** для человека наиболее **фатальна**. Зачастую развиваются такие осложнения, как **септицемия** и острые **уретриты**, **некротизации** и **целлюлиты**. Заражение при употреблении **сырых морепродуктов**. Наиболее часто встречается в странах Африки. Был зафиксирован случай заражения при **использовании** в бытовых целях воды **из водоёма**, который **гиппопотамы** предпочитали для купания.



□ *V. cincinnatiensis* выделяется в клинической картине ещё и менингитами и энцефалитами, сопровождаемыми галюцинаторной симптоматикой.



- Патогенные для рыб: *V. splendidus*, *V. ordali*, *Vibrio anguillarum*, *V. tubiashi*, *Vibrio alginolyticus*
- ракообразных: *V. harveyi*, *V. splendidus*
- ГОЛОВОНОГИХ МОЛЛЮСКОВ: *V. alginolyticus*, *V. harveyi*, *V. parahaemolyticus*, *V. carchariae*





- Холёра — острая кишечная антропонозная инфекция, вызываемая бактериями вида Vibrio cholerae. Характеризуется **фекально-оральным механизмом заражения**, поражением тонкого кишечника, **водянистой диареей** (стул в виде «рисового отвара»), рвотой, быстрой потерей организмом жидкости рвотой, быстрой потерей организмом жидкости (м.б. до 30 л/сут.) и электролитов с развитием различной степени обезвоживания вплоть до гиповолемического шока и смерти.

Страдающий от холеры, рисунок 1830 года (иллюстрация CCI Archives / Science Photo



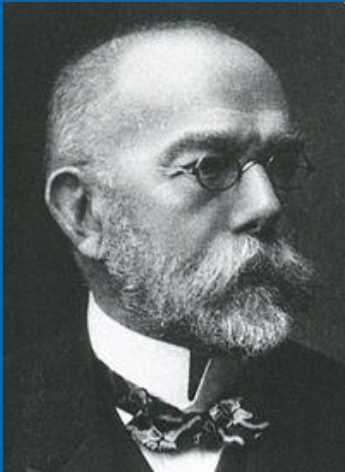
- Холера известна из глубокой древности. Название болезни происходит от слова **chole (желчь), желчеистечение** (название не отражает сути).
- Родиной холеры считают Индию — дельты рек Ганга и Брахмапутры. Это связано с природными и социальными условиями.
- С 1817 по 1926 год было замечено 6 пандемий холеры.
- **Первая эпидемия** холеры в странах Европы вспыхнула в **начале XIX в.** во время **войны на Балканах**, **вторая**-в 1826-37 гг. во время **русско-турецкой войны**, **третья**-в 1846-63 гг. в Венеции, куда холеру занесли **австрийские войска**. Практически все пандемии захватывали и **Россию**, куда **холера** попадала из Афганистана, Ирана, Турции сначала в Астрахань, Закавказье и Среднюю Азию, а затем — в большинство губерний.



Для изучения холеры в Египет (1830-1831г.г.)

были направлены 2 экспедиции:

1. французская: РУ, Нокар, Штраусс, Тюйле
2. Немецкая: Кох, Гафки, Фишер, Тресков



Генрих Герман Роберт

• Кох



1850

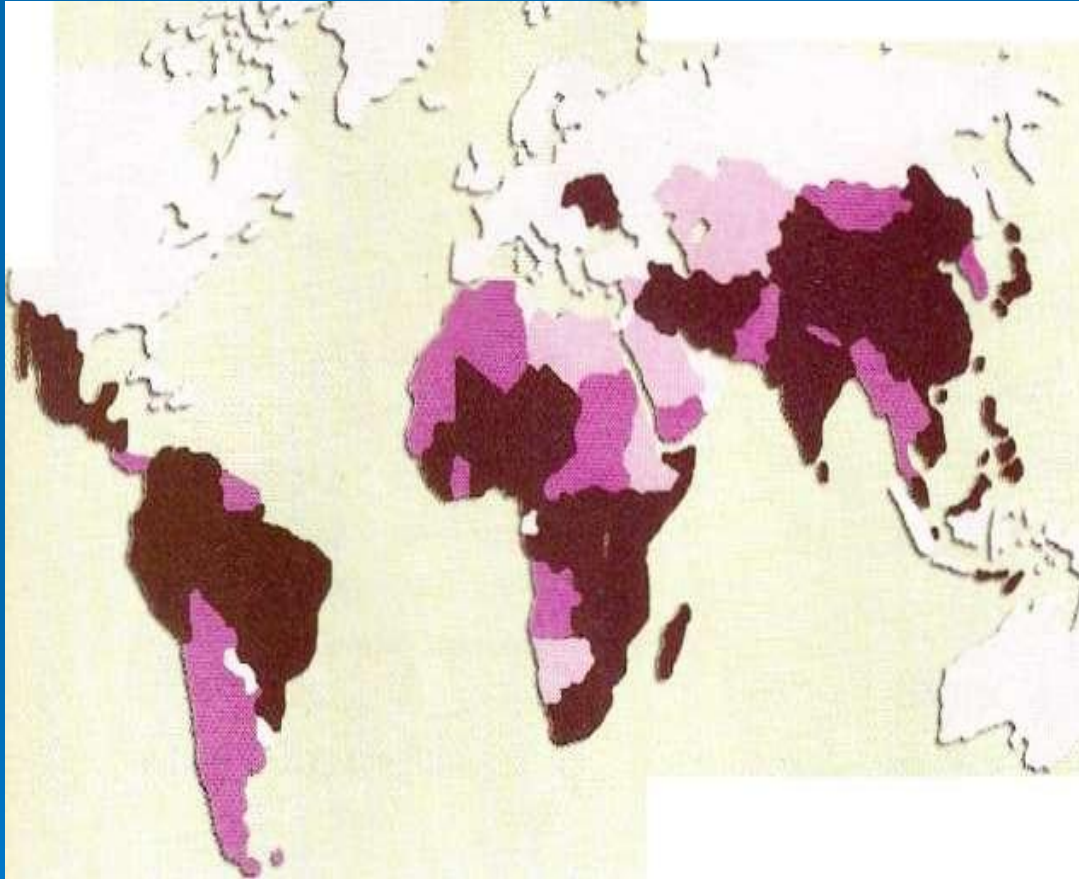
Георг Теодор Август
Гафки (Georg Theodor
August Gaffky)

• В 1883 году Кох выделил возбудителя холеры - холерный вибрион, который **был назван классическими V.ch.classica** .



- **Вибрион Эль-Тор** был выделен еще в 1906 году на карантинной станции **Эль-Тор** в Египте, супругами **Готшлих** из трупов мусульман-полонников, но поскольку в то время эпидемии не было, то роль **вибрионов Эль-Тор** осталась недоказанной.
- Возбудитель получил название - **V.ch.eltor**
- последняя 7 пандемия холеры связана с ним
- с **1984 года** считают, что эти биовары (**V.ch.classica** и **V.ch.eltor**) принадлежат к одному виду **V. cholerae**

На карте показаны эндемические очаги холеры. Хорошо видно, что **это болезнь тропических регионов**



Исторические очаги заболевания — **дельты крупных рек**, текущих в Южной Азии, откуда купцы и путешественники заносили её в Европу.

□ **С 1961 года и по настоящее время** наблюдают **7-ую пандемию**



Эпидемия *Vibrio cholerae* O139 Bengal началась в октябре **1992** в порту **Мадрас** Южной **Индии** Южной Индии и, быстро распространяясь по побережью **Бенгалии** Южной Индии и, быстро распространяясь по побережью Бенгалии, достигла **Бангладеш** в декабре **1992**, где только за первые **3 месяца 1993** вызвала более чем **100000 случаев**



Эпидемия *Vibrio cholerae* O1 в Америке в 1991—1994.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в **2007 году** холера унесла 4 031 жизнь. Всего заболевание **поразило 177 963 человека в 53 странах**, преимущественно **африканских**. Международный институт вакцинологии подчеркивает, что это всего лишь официальные данные, **реальные потери от холеры оцениваются в 120 тысяч смертей в год.**



- Холера распространяется, как правило, в форме эпидемий.
- Эндемические очаги располагаются в Африке Эндемические очаги располагаются в Африке, Латинской Америке Эндемические очаги располагаются в Африке, Латинской Америке, Индии Эндемические очаги располагаются в Африке, Латинской Америке, Индии (Юго-Восточной Азии).
- **Выделяют два типа эпидемий холеры:**
 - 1 тип: эпидемии-вспышки** с **единым источником** инфекции и путями распространения, характеризующиеся одномоментным появлением большого количества больных,
 - 2 тип: вялотекущие эпидемии** с перманентной заболеваемостью небольшого контингента и трудно выявляемыми путями передачи возбудителя.
- Последний зафиксированный не эпидемический случай холеры в России был в 1992 году. Вспышка холеры в 2008

Эпидемиология

□ При распространении заболевания важную роль играют **плохие санитарно-гигиенические условия, скученность населения, большая миграция населения.**

Выделяют: **эндемичные и завозные очаги холеры.**

В **эндемичных** районах (**Юго-Восточная Азия** районах (Юго-Восточная Азия, **Африка,**

Латинская Америка) **холера** регистрируется в течение **всего года**, чаще болеют дети, так как взрослое население уже обладает естественно приобретённым **иммунитетом**.

Завозные эпидемии связаны с интенсивной **миграцией** населения. В большинстве случаев

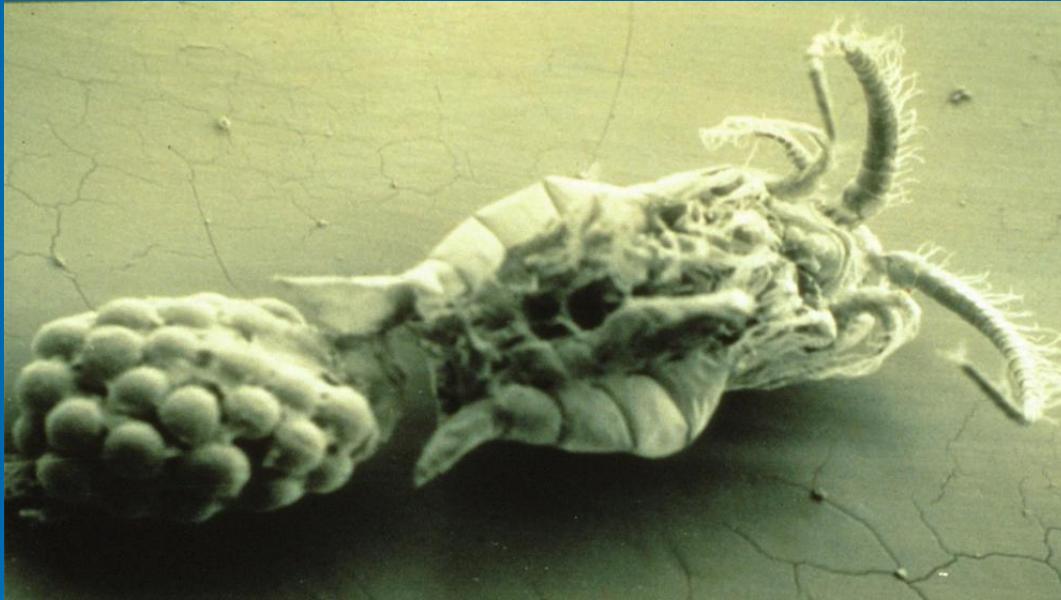




□ Большое значение для распространения заболевания играют **здоровые вибрионосители**. Соотношение **носители/больные** может достигать **4:1** при варианте ***Vibrio cholerae* O1** и **10:1** при non-O1 ***Vibrio cholerae*** (НАГ-вибрионы)



Один из переносчиков холеры — пресноводный планктон, представитель группы веслоногих ракообразных класса челюстеногих



- *V. cholerae* размножается в планктоне, обитающем в пресной и солёной воде



- Заражение происходит главным образом при **питье** необеззараженной **воды**,
- заглатывании воды при **купании** в загрязнённых водоёмах, во время **умывания**, а также при **мытьё посуды** заражённой водой.
- Заражение может происходить при употреблении **пищи**, инфицированной во время **кулинарной обработки**, её хранения, **мытья** или **раздачи**, особенно **продуктами**, не подвергающимися **термической обработке** (моллюски, креветки, вяленая и слабосоленая рыба).

□ Возможен **контактно-бытовой** (через загрязнённые руки) путь передачи. Кроме того, холерные вибрионы могут **переноситься мухами**



□ Примерно у **4-5 %** выздоровевших больных формируется **хроническое носительство вибриона в желчном пузыре.**

Это особенно характерно для лиц **пожилого возраста**. После перенесённой болезни, в организме переболевших вырабатывается иммунитет, что **не исключает заражение другими серотипами Vibrio cholerae**



Резистентность возбудителя

- Очень устойчивы к **низким температурам** (во льду до 1 **мес.**),
- В **речной** воде сохраняются до **5 суток**, в **морской** воде до **47 сут**
- **Овощи и фрукту** – **2 – 5 дней**
- **в почве** — до **2 месяцев**,
- **в испражнениях** до **5 месяцев**.
- Холерный вибрион **Эль-Тор** обладает **большей устойчивостью** в окружающей среде, чем классический холерный вибрион.
- При действии **солнечного света** холерные вибрионы погибают через несколько **часов**.
- При **кипячении** гибнут **сразу**.
- Чувствительны к дез.растворам,
- **Особенно** чувствительны **к кислотам** (внутренняя среда желудка человека является хорошим защитным барьером против холерного вибриона).

- Кох был убежден, что нашел возбудителя холеры. Не все исследователи разделяли эту точку зрения, во всяком случае, не все принимали ее безоговорочно. К ним относился и Петтенкофер
- Опыт был произведен 7 октября 1892 года **73-летним профессором-гигиенистом Максом Петтенкофером**, который, чтобы доказать правильность защищаемой им теории, **выпил на глазах у свидетелей культуру холерных вибрионов**. Результат этого, граничащего почти с самоуничтожением опыта был прямо-таки удивительным: Петтенкофер не заболел холерой.



Холера: причины, симптомы, профилактика

Холера (лат. cholera) — острая кишечная инфекция, вызываемая бактериями вида **Vibrio cholerae**

Симптомы болезни:

заострившиеся черты лица

сиплый голос

мучительная жажда

постоянная рвота

сухость кожи

слабость

внезапный и частый понос, видом напоминающий рисовый отвар

мышечные боли и судороги

Инфекция передается:

с сырой водой

с пищевыми продуктами

при контакте с больными

Vibrio cholerae

через рот с пищей

внутривенно

Лечение:

восстановление водно-солевого баланса организма путем введения в ткани специальных солевых растворов

введение в организм антибиотиков и витаминов

Профилактика:

предупреждение заноса инфекции из эндемических очагов

соблюдение санитарно-гигиенических мер: обеззараживание воды, мытье рук, термическая обработка пищи, обеззараживание мест общего пользования и т. д.

раннее выявление, изоляция и лечение больных и вибрионосителей

прививки холерной вакциной и холероген-анатоксином (срок действия вакцины 3-6 мес.)

Распространение

Распространяется, как правило, в форме эпидемий. Эндемические очаги располагаются в Африке, Латинской Америке и Юго-Восточной Азии

■ Эндемические очаги

■ Степени распространения

Морфологические свойства



Рис. 1. Холерный вибрион El-Tor (увеличение $\times 208$).

Vibrio cholerae, ТЭМ

□ **Грамотрицательный вибрион**, имеет форму палочки размером $1,5-4 \times 0,2-0,4$ мкм, изогнутой в виде запятой. Очень подвижен, имеет **монотрихально** расположенный **жгутик** расположенный жгутик. Не образует **спор** расположенный жгутик. Не образует



Рис. 3.56. Чистая культура *V. cholerae*. Окраска по Граму.

Вибрионы (от лат. *vibrio* — вибрировать) — прямые или изогнутые грамотрицательные палочки ($0,3-1,3 \times 1,4-5$ мкм). Подвижны (монотрихи). Факультативные анаэробы. Оптимум роста при pH 8,5–9,0

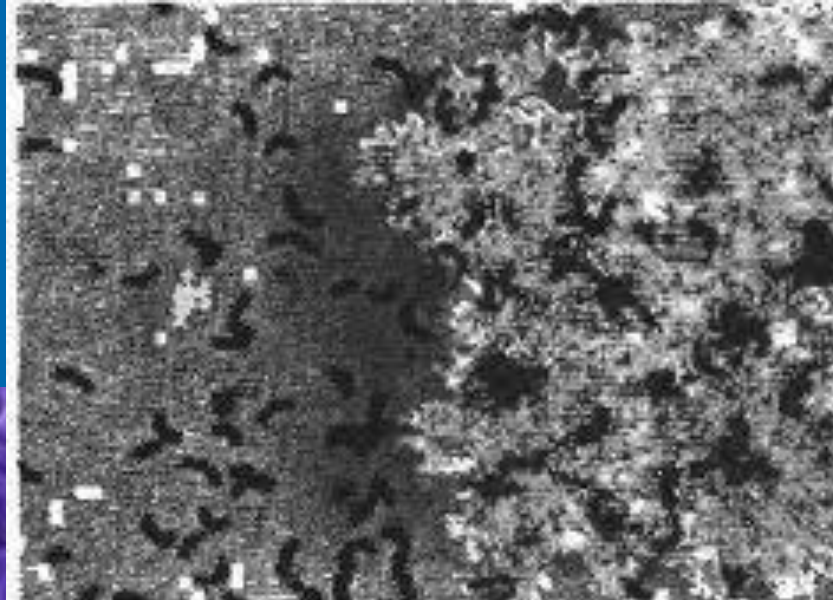
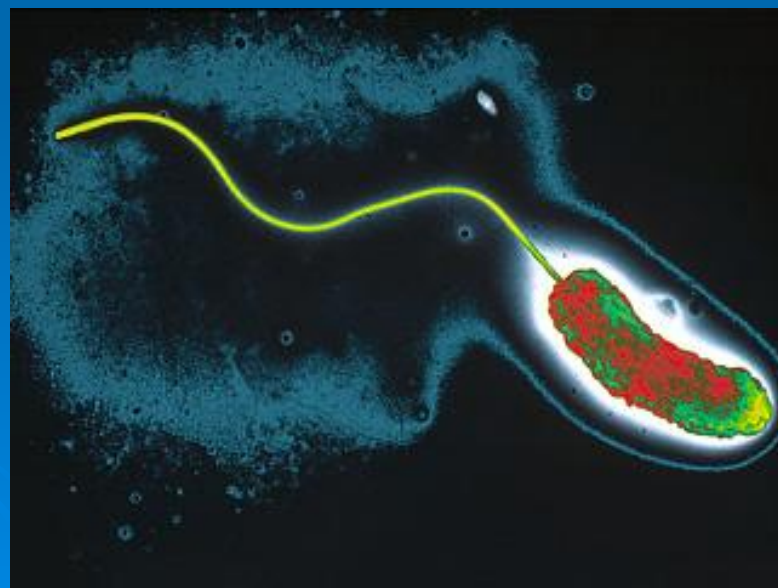


Рис.1 Микрофотография культуры *Vibrio cholerae* (окраска фуксином). Видны характерные изогнутые палочки.



ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- Факультативный анаэроб, но лучше растет в аэробных условиях.
- Очень быстро размножается (все этапы бак метода укладываются в 24 часа)
- на жидких питательных средах — лёгкое помутнение и плёнка, среда накопления 1% щелочная пептонная вода
- На плотных питательных средах образуются круглые, прозрачные, голубоватые колонии, обладающие слабой опалесценцией
- **Элективный фактор** – pH 8- 10. Растёт на **щелочном агаре** (элективная среда),
- **на TCBS-агаре** (питательный агар с тиосульфатом натрия, цитратом, бромтимоловым синим синим и сахарозой-дифференциальная диагностическая среда для *V. cholerae*) растет в виде плоских, 2-3 мм в диаметре жёлтых колоний.





голубоватые в проходящем свете
колонии, что сразу их отличает от более
грубых и мутно-белых колоний
энтеробактерий.

Ферментативные свойства

- Вырабатывает протеазы
- образует индол образует индол, сероводород
- ,сбраживают сахара с образованием кислоты (глюкозу, лактозу, мальтозу, сахарозу, маннозу, маннит);
- По отношению к трем сахарам (**триада Хейберга**) - сахарозе, маннозе и арабинозе вибрионы делят на восемь биохимических групп, **классический холерный вибрион** относится к первой группе (разлагает сахарозу и маннозу).
- продуцируют индофенолоксидазу, декарбоксилизируют лизин и орнитин,
- **разжижают** свернутую сыворотку, **желатин**,
- молоко свертывают постоянно.
- **Гемолитическая** активность выражена только у **V. eltor**

□ Биохимические свойства холерных вибрионов используют как для их дифференциации от большого числа не патогенных для человека водных вибрионов, так и для внутривидового типирования. Так, определение сахаролитических ферментов было использовано Хейбергом (1934, 1935) для подразделения всех вибрионов на 6 групп,

Дифференциальные признаки возбудителей холеры

Признак	<i>V. cholerae</i> биовар <i>asiaticae</i>	<i>V. cholerae</i> биовар <i>eltor</i>	серовара O139 (Бенгал)
Реакция Фогеса-Проскауэра	± (чаще -)	± (чаще +)	± (чаще +)
Чувствительность к полимиксину В (50ЕД)	+	-	-
Гемолиз эритроцитов барана	-	+	-
Агглютинация куриных эритроцитов	-	±(чаще +)	±(чаще +)
Чувствительность к классическому монофагу	+	-	-
Чувствительность к монофагу Эль-Тор	-	+	-
Гексаминовый тест	-	+	-

Антигенная структура

□ *V. cholerae* имеет соматический О-антиген и жгутиковый Н-антиген. По строению О-антигена

Известно более 150 серогрупп *Vibrio cholerae*;

Их разделяют на:

агглютинирующиеся **типовой холерной сывороткой О1 (*V. cholerae* О1)**

не агглютинирующиеся **типовой холерной сывороткой О1 (*V. cholerae non* О1) или НАГ вибрионы**

□ «Классическая» холера вызывается холерным вибрионом **серогруппы О1 (*Vibrio cholerae* О1).**

□ Различают два биовара (биотипа) этой серогруппы: **классический (*Vibrio cholerae* biovar *cholerae*) и Эль-Тор (*Vibrio cholerae* biovar *el tor*).**

- Каждый из этих биотипов по О-антигену (содержит фракции А,В,С) и подразделяется на серотипы.:
- серотип **Огава** (Ogawa) — фракции АВ
- Серотип **Инаба** (Inaba) содержит фракции АС,
- серотип **Гикошима** (правильнее Гикосима) (Hikojima) — фракции А, В и С.
- Н-антиген холерных вибрионов (жгутиковый) — общий для всех серотипов.
- **V. cholerae O139** является возбудителями холеры и относится к **НАГ вибрионам**

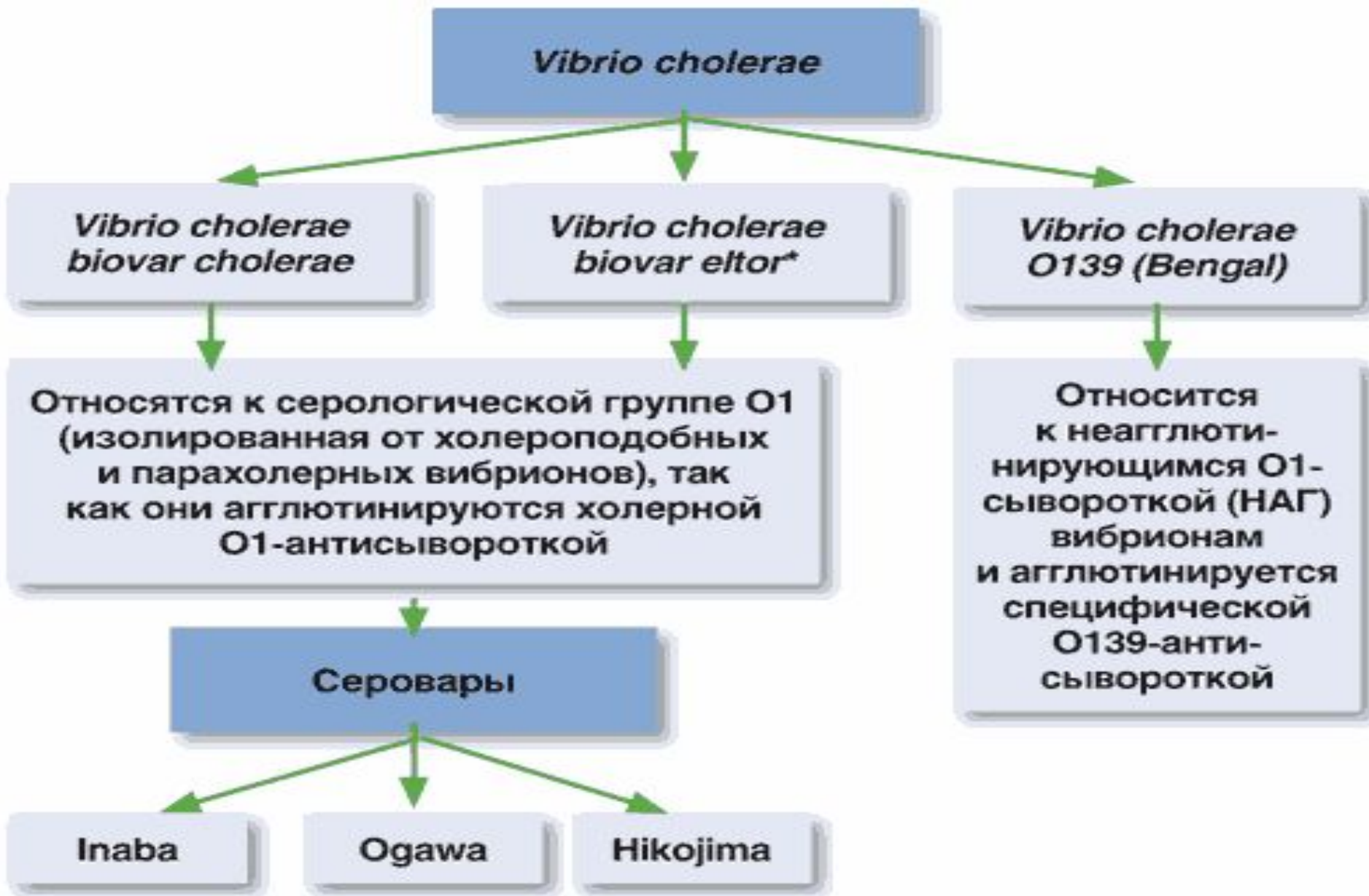


Рис. 1. Биовары и серовары холерного вибриона

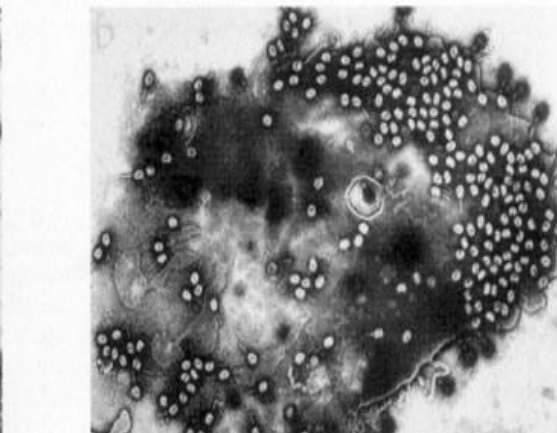
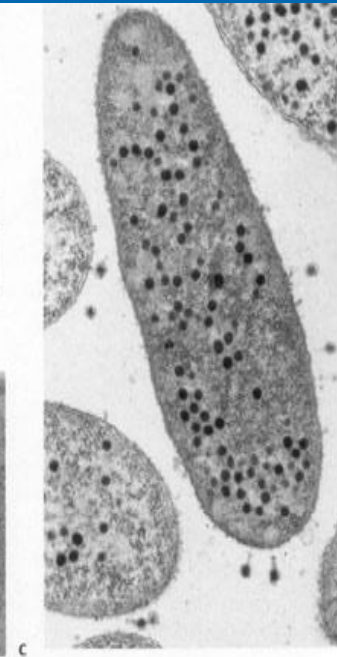
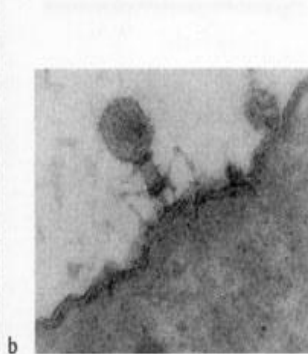
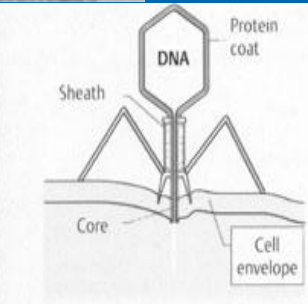
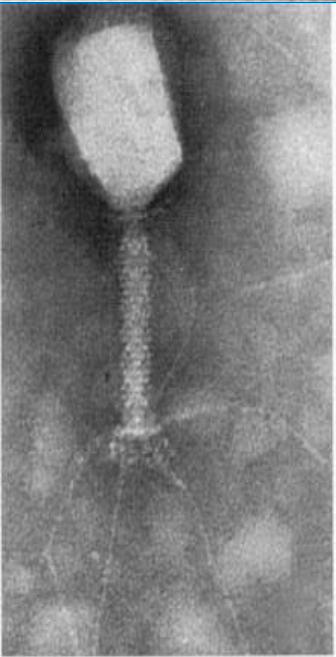
Примечание: **V. cholerae* var *eltor* в отличие от *Vibrio cholerae* var *cholerae* устойчив к бактериофагу IV группы Mukerji.

Характеристика НАГ вибрионов

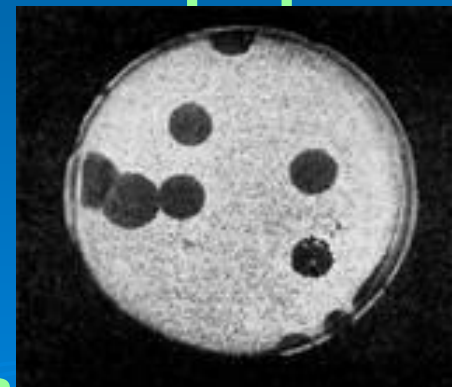


- Холероподобные вибрионы **не агглютинируются 01-антисывороткой**, их называют неагглютинирующимися или **НАГ-вибрионами**.
- Они обнаруживаются у больных и вибрионосителей.
- Полагают, что НАГи являются **следствием изменчивости холерных вибрионов**, которые утрачивают не только агглютинабельность, но и другие биологические свойства.
- НАГи **сходны с холерными вибрионами** по морфологическим культуральным свойствам, но **не обладают общими с ними О- и Н-антигенами**.

Фаготипирование



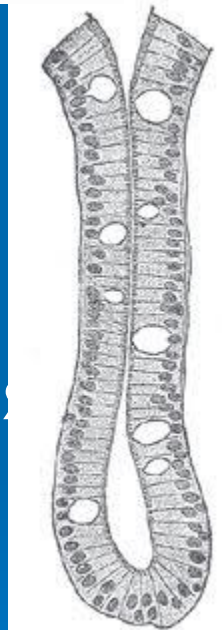
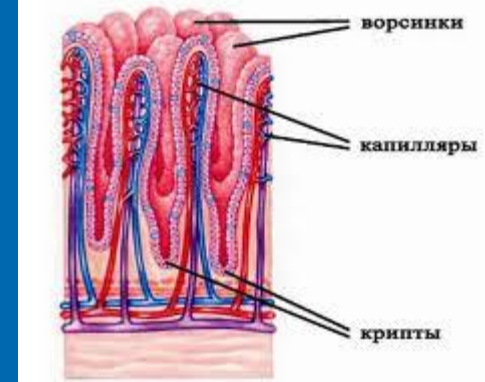
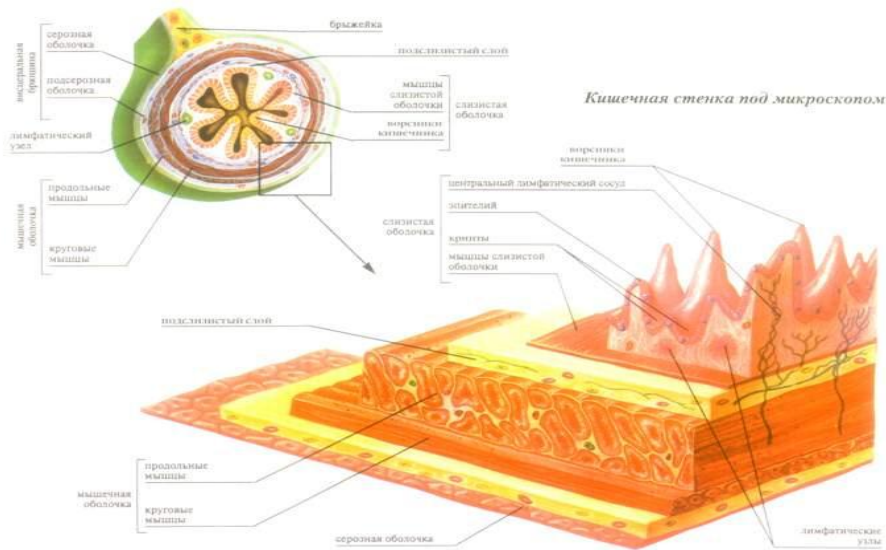
- *Vibrio cholerae* biovar *cholerae* – чувствителен к б/ф гр. 4 (по Муккерджи, 1963)
- *Vibrio cholerae* biovar *eltor* – к б/ф гр. 5



Негативные колонии
б/ф

Факторы патогенности

- **Эндотоксины**
- **жгутики** — колонизация
- **Муциназа** — разжижает слизь и облегчает достижение эпителия
- **Нейраминидаза** — взаимодействует с микроворсинками
- **Экзотоксин** — **холероген** способствует выходу жидкости и электролитов из клеток (либеркюновых желез) в просвет кишечника
 - **энтеротоксин**;
 - **мембранотоксин**;
 - **цитотоксин**;
 - **вибриоцины**;
 - **низкомолекулярные метаболиты** — путресцин, кадаверин, метилгуаниды, способные активизировать кишечную секрецию;



■ **Либеркюновы крипты** синонимы: **либеркюновы железы, кишечные крипты, Галеати железы**) — трубчатые углубления эпителия) — трубчатые углубления эпителия слизистой оболочки) — трубчатые углубления эпителия слизистой оболочки кишечника, расположенные в собственной пластинке слизистой оболочки.

■ Крипты являются одной из двух главных (наряду с кишечной ворсинкой) структурных единиц слизистой оболочки кишки. **На каждую ворсинку у человека приходится от 4 до 7 крипт**

■ За сутки тонкая кишка пропускает через себя 2 кг пищи. Продвигаясь со скоростью 2-5 см

Патогенез холеры

- **Входные ворота** - пищеварительный тракт.
- Холерные вибрионы, преодолевшие желудочный барьер, попадают **в тонкую кишку**
- С помощью жгутика и фермента муциназы проникает **в слизистую оболочку тонкой кишки** и прикрепляется к энтероцитам. **Адгезия** происходит за счет филаментоподобного вещества, находящегося на клеточной стенке вибриона. Затем начинается **колонизация слизистой кишки**.
- При этом вибрионы **непроникают в энтероциты**, а находятся на их поверхности и **выделяют экзотоксины**
- **Холероген** связывается с **рецептором энтероцитов**.
Слизистая оболочка тонкой кишки **начинает секретировать большое количество воды**, которое не успевает всасывать толстая кишка.

□ Начинается *профузный понос изотонической жидкостью*.

Потеря жидкости составляет около

□ **1** л в течение часа (**до 30**л в сутки).

□ В результате этого наступает уменьшение объема плазмы и *снижение объема циркулирующей крови, сгущение крови*.

□ Развиваются гемодинамические расстройства, которые приводят к *дегидратационному шоку и острой почечной недостаточности*.

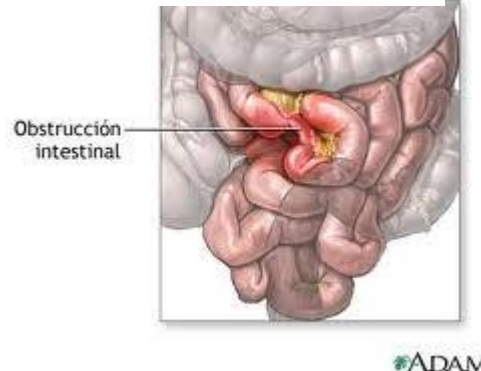
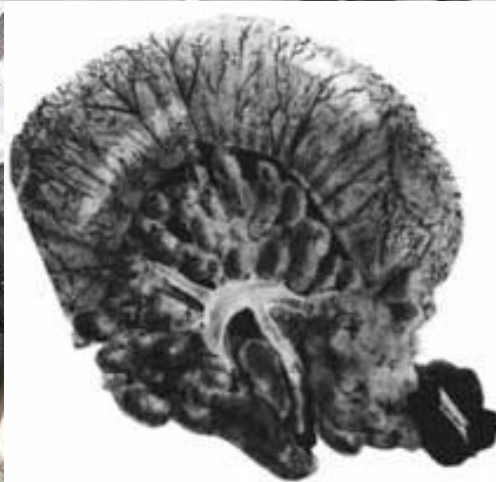
Развивающийся при шоке ацидоз усиливается дефицитом бикарбонатов, теряющихся с плазмой.

□ С калом *теряется большое количество калия*, в результате чего может произойти нарушение работы сердца: аритмия, гипотензия, атония кишечника.



Больной холерой (алгид)
Втянутый живот,
нерасправляющаяся складка
кожи (по Д. В. Виноградову-
Волжинскому и Т. А.
Левитову).

При прижизненной аспирационной биопсии слизистой оболочки тонкой кишки (В. И. Покровский и др.) **показано наличие набухания энтероцитов, стазовое полнокровие капилляров, растяжение лимфатических сосудов, резкое набухание базальных мембран над эпителием.** Эти данные отличаются от результатов исследований трупного материала, при которых выявляются посмертные изменения.



Симптомы холеры

- **начало острое:** внезапный позыв на дефекацию с отхождением кашицеобразных или водянистых испражнений
- позывы на дефекацию повторяются, но **не сопровождаются болевыми ощущениями**, далее интервалы между дефекациями сокращаются, а объем испражнений увеличивается с каждым разом,
- **испражнения имеют вид "рисового отвара":** полупрозрачные, мутновато-белые, иногда с плавающими серыми хлопьями, **без запаха**,
- к поносу может присоединиться **рвота без предшествующей тошноты**,
- слабость, жажда, сухость слизистых (выраженность симптомов зависит от тяжести болезни),
- **язык сухой**, при сильном обезвоживании - с "**меловым налетом**", тургор кожи снижается - "рука прачки", черты лица заостряются,
- количество **мочи** может снижаться вплоть до **анурии**,
- могут быть **единичные судороги** в икроножных мышцах рук и ног, живота,
- при обезвоживании могут появиться **тахикардия, гипотензия**,
- при сильном обезвоживании может быть заторможенность, вялость,
- **пальпация живота болезненна, определяется шум плеска жидкости**

□ 3 типа болезни:

1. Бурное, с развитием холерного алгида
2. Менее тяжелое, т.е. без обезвоживания
3. Бессимптомное (вибриононосительство)

□ По данным ВОЗ «многие пациенты, инфицированные *V. cholerae*, не заболевают холерой несмотря на то, что бактерии присутствуют в их фекалиях в течение 7-14 дней. В 80-90 % тех случаев, когда развивается болезнь, она принимает формы лёгкой или средней тяжести, которые трудно клинически отличить от других форм острой диареи. Менее чем у 20 % заболевших людей развивается типичная холера с признаками умеренного или тяжёлого обезвоживания

Степени обезвоживания

- I степень — потеря жидкости не превышает 3 % первоначальной массы тела;
- II степень — потеря 4 — 6 % первоначальной массы тела;
- III степень — потеря 7 — 9 % первоначальной массы тела;
- IV степень — более 9 % первоначальной массы тела.
- При большой потере жидкости развивается алгид (лат. *algidus* холодный) — симптомокомплекс, обусловленный IV степенью обезвоживания организма:
 - с потерей хлоридов натрия и калия и бикарбонатов, сопровождающийся гипотермией;
 - гемодинамическими расстройствами;
 - анурией;
 - тоническими судорогами мышц конечностей, живота, лица;
 - резкой одышкой;
 - снижением тургора кожи, появляется симптом «рука прачки»; уменьшением объёма стула до полного его прекращения.

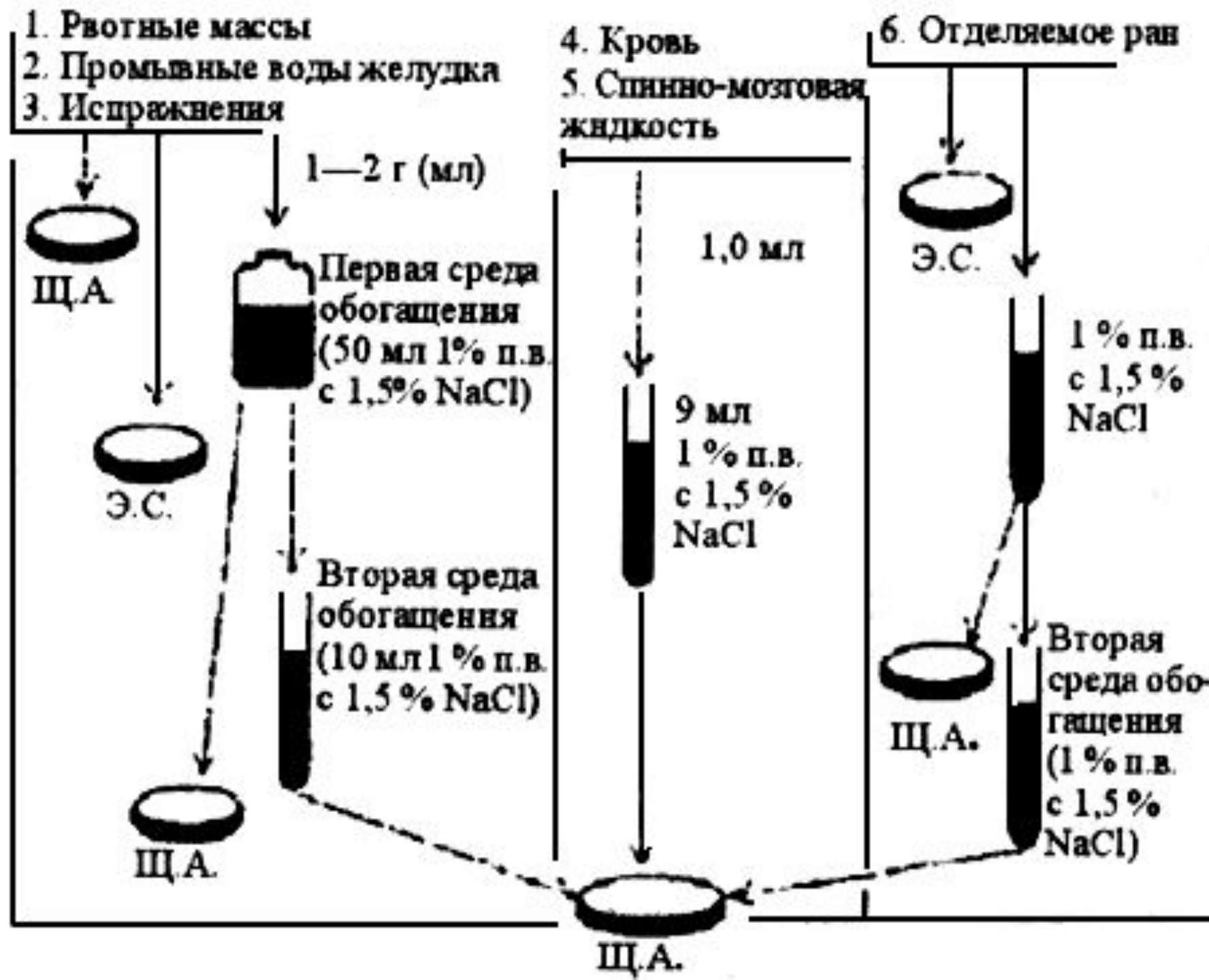
□ Инкубационный период холеры длится от нескольких часов до 5 дней. Симптомы болезни — внезапный и частый понос, видом напоминающий рисовый отвар, постоянная рвота; они очень быстро обезвоживают организм (появляются сухость кожи, мучительная жажда, слабость, мышечные боли и судороги, голос становится сиплым, черты лица заостряются). В тяжёлых случаях и при отсутствии медицинской помощи наступает смерть. Также известна молниеносная, т. н. «сухая» холера, когда смерть наступает от резкой интоксикации ещё до развития поноса и рвоты

Профилактика и лечение

- . Основные средства борьбы с холерой - раннее выявление больных и вибрионосителей, а также лиц, контактировавших с ними с последующей их изоляцией.
- Для вакцинопрофилактики используют несколько видов вакцин: корпускулярная убитая, холероген-анатоксин, живая для перорального применения.
- В нашей стране массовая вакцинация не проводится. Для поздней профилактики и лечения чаще всего применяют тетрациклин.

Лабораторная диагностика

- Цель диагностики: индикация *Vibrio cholerae* в испражнениях и/или рвотных массах, воде, определение агглютининов и вибриоцидных антител в парных сыворотках крови больных
- Методика диагностики.
- Посев бактериологического материала (испражнения, рвотные массы, вода) на тиосульфат Посев бактериологического материала (испражнения, рвотные массы, вода) на тиосульфат-цитрат-жёлчносолевой-сахарозный агар (англ. TCBS), а также на 1 % щелочную пептонную воду; последующий пересев на вторую пептонную воду и высев на чашки со щелочным агаром.
- Выделение чистой культуры, идентификация.
- Исследование биохимических свойств выделенной культуры — способность разлагать те или иные углеводы, т. н. «ряд сахаров» — сахарозу, арабинозу, маннит.
- Реакция агглютинации со специфическими



- Консистенция колоний маслянистая, они легко эмульгируются и смываются с поверхности агара. При микроскопическом исследовании поверхность колонии гладкая или слегка зернистая, бесцветная, край ровный. Стареющие колонии более крупные, плоские, с слегка запавшим центром и с золотистым оттенком. При микроскопии поверхность; колонии зернистая, край неровный. Через 8—10 дней на поверхности колонии появляются вторичные или для черные колонии. Они имеют вид бугорков различной: величины, окрашенных в более темный цвет, чем вся колония. При пересеве вторичных колонии вырастает типичная культура холерных вибрионов.
- На косом щелочном агаре через 24 часа при температуре 37° вырастает блестящий, гладкий, полупрозрачный налет серовато-голубого или слегка кремового цвета. При старении налет становится кремовым или же жето-коричневым. На желатиновых пластинках через 24 часа при температуре 22° вырастают очень мелкие, прозрачные, блестящие колонии. Такие колонии через 40—48 часов несколько увеличиваются (0,5 мм в диаметре); при микроскопировании они бесцветные, поверхность их неровная и напоминает битое стекло.
- При посеве уколом в столбик желатины через 24 часа при температуре 22° вдоль укола появляется рост в виде белой полосы, более широкой в верхней части. Через 2—3 суток желатина разжижается. Растворение желатины начинается с поверхности и распространяется сверху вниз вдоль укола. Вверху воронки образуется пузырек воздуха за счет высыхания жидкости, позднее разжижение желатины увеличивается и становится сплошным. На поверхности появляется толстая желтая ватная пленка и хлопьевидная муть в столбике желатины.
- Для выращивания холерного вибриона на жидких питательных средах употребляются мясо-пептонный бульон и 1% пептонная вода.

- На щелочном бульоне через 24 часа при температур . ре 37° холерный вибрион образует равномерное помутнение с легким порошковидным осадком на дне и не рыхлую пленку беловато-серого цвета. Позднее пленка грубеет, становится плотной и падает на дно в виде крупных рыхлых хлопьев и плотных зернышек.
- На щелочной 1‰ пептонной воде холерные вибрионы уже через 6—8 часов при температуре 37° образуют нежную голубоватую еле заметную пленку и легкое помутнение. При осторожном наклонении пробирки пленка хорошо видна на поверхности стекла.
- Для роста холерных вибрионов требуются, помимо хлористого натрия и органических веществ, постоянный доступ свободного кислорода, щелочная среда и подходящая температура. Свободный доступ кислорода — необходимое условие, так как холерный вибрион является строгим аэробом.
- Однако следует иметь в виду, что холерный вибрион может расти" в отсутствие кислорода при наличии в среде глюкозы. В таких условиях изменяются окислительно-восстановительные процессы, лежащие в основе дыхания вибриона. Эти процессы связаны с переносом электронов и выражаются электрическим потенциалом. Электрический потенциал у холерных вибрионов выше, чем у других вибрионов.
- Оптимальной температурой для роста холерного вибриона является 35—38°. Холерный вибрион может размножаться при 16—40°. Ниже 16° рост задерживается или идет очень медленно. Для размножения холерного вибриона требуется определенная концентрация ионов в среде, оптимальная рН которой лежит между 7,6—8,0. На элективных питательных средах холерный вибрион хорошо растет и при рН = 9,2 (агар Дьедонне).