

Возбудители холеры

**Зав. каф. микробиологии, д.м.н.,
Исаева Г.Ш.**

ХОЛЕРА

- острое инфекционное заболевание из группы особо опасных инфекций с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующееся поражением тонкого кишечника, нарушением водно-солевого обмена, интоксикацией.

Современная ситуация по холере

По данным Всемирной организации здравоохранения с начала 2017 года случаи холеры зарегистрированы в 34 странах мира (более 179 тысяч больных холерой и 734 тысячи человек с подозрением на холеру).

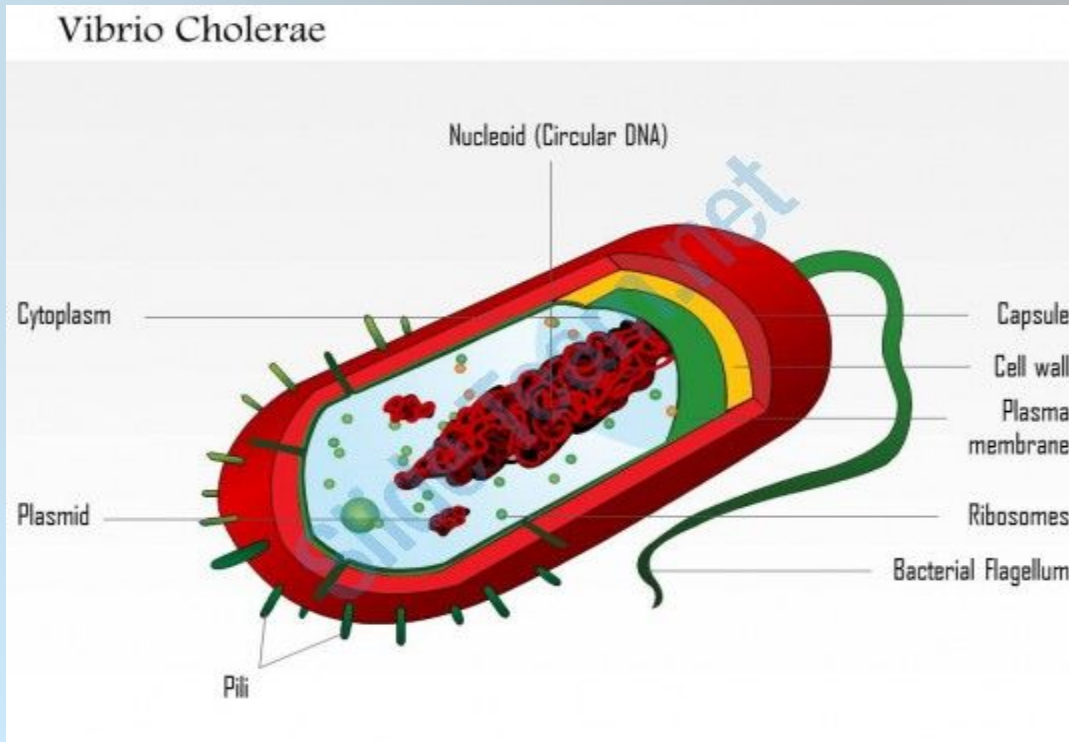


Систематика

- Семейство *Vibrionaceae*
- Род *Vibrio*
- Вид *Vibrio cholerae*
- Серогруппа O1 и O139 (Bengal)
- Биовары:
- *Cholerae classic* (открыт Р.Кохом 1883)
- *Cholerae el-tor* (открыт 1903)

Морфология

- Грамотрицательные, аспорогенные, полиморфные, слегка изогнутые или прямые палочки, с одним полярно расположенным жгутиком, длиннее тела клетки в 2-3 раза.



Культуральные свойства

- Холерные вибрионы являются факультативными анаэробами, хорошо растут на питательных средах в присутствии 0,5-2,0% хлорида натрия, но могут размножаться при его содержании до 3,0% и в его отсутствии.
- Оптимальные показатели температуры и pH среды для культивирования вибрионов – 35-37 °С, pH 7,6- 8,0, но могут расти при температуре от 10 до 42 °С и pH 9,0- 9,2.

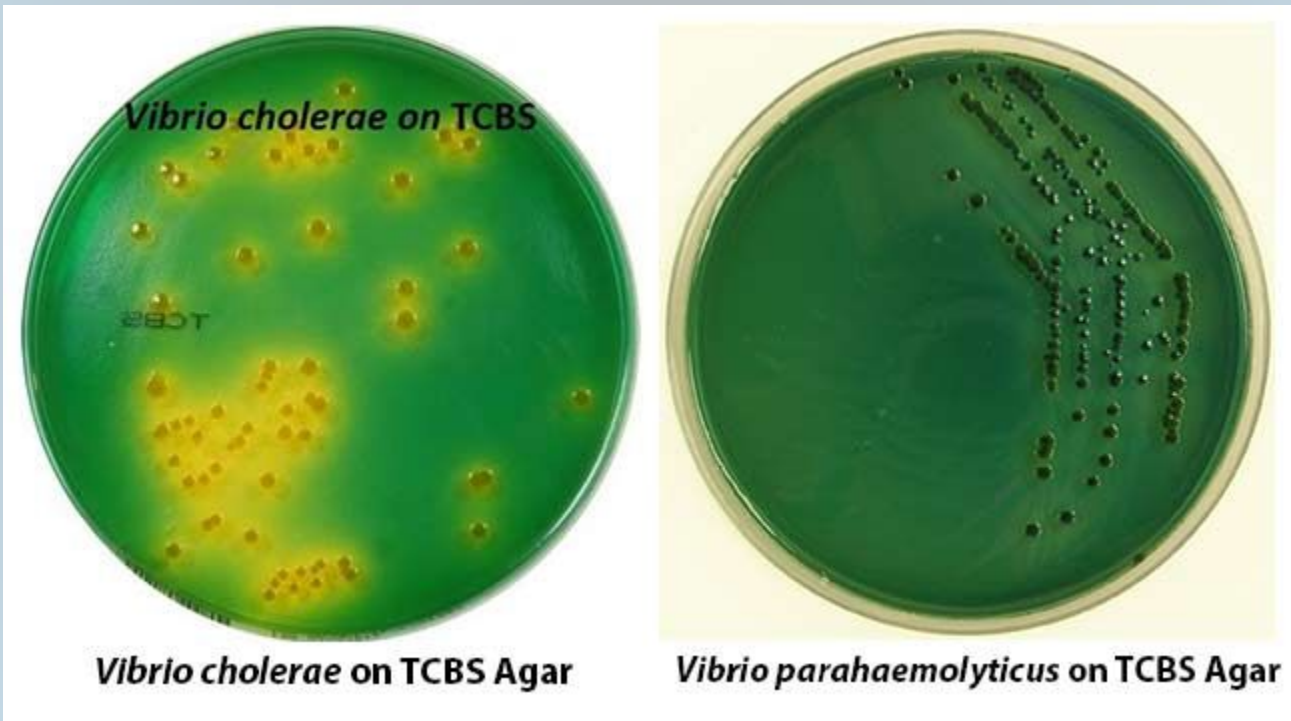
Характеристика роста

- Холерные вибрионы быстро размножаются в **1% пептонной воде**, образуя через **6-8 ч** на поверхности среды нежную пленку. Через 24 ч роста пленка становится грубой, среда слабо мутнеет.
- На плотных питательных средах (**щелочной агар, рН 8,0** через 18-24 ч инкубации формируются крупные (2-3 мм), гладкие, прозрачные колонии с ровным краем, которые в косопадающем свете отсвечивают голубоватым цветом.

Рост на дифференциально-диагностических средах

- На среде TCBS (тиосульфатцитратсахарозный агар с солями желчи) на зеленом фоне среды колонии вибрионов круглые, гладкие с ровным краем, плоские, желтого цвета. При более длительной инкубации желтый цвет колоний часто переходит в зеленый. В редких случаях некоторые виды протей и кокков могут дать рост на TCBS (среде колонии с темно-желтой окраской, причем колонии кокков более мелкие и выпуклые)

Рост на TCBS - агаре



Биохимические свойства

- Биохимически активен
- Обладает сахаролитической и протеолитической активностью
- Определение биохимических свойств используется для идентификации вида и дифференциации биоваров

Биохимические свойства

- Холерные вибрионы образуют индофенолоксидазу – тест дифференциации от представителей семейства *Enterobacteriaceae*.
- Ферментируют глюкозу в аэробных и анаэробных условиях до кислоты без газа – тест дифференциации от представителей семейства *Pseudomonadaceae*.
- Декарбоксилируют лизин и орнитин, но не дигидролизуют аргинин – тесты дифференциации от представителей других семейств (*Aeromonas* spp., *Plesiomonas* spp., *Enhydrobacter* spp., *Photobacterium* spp.) и отдельных видов рода *Vibrio*.

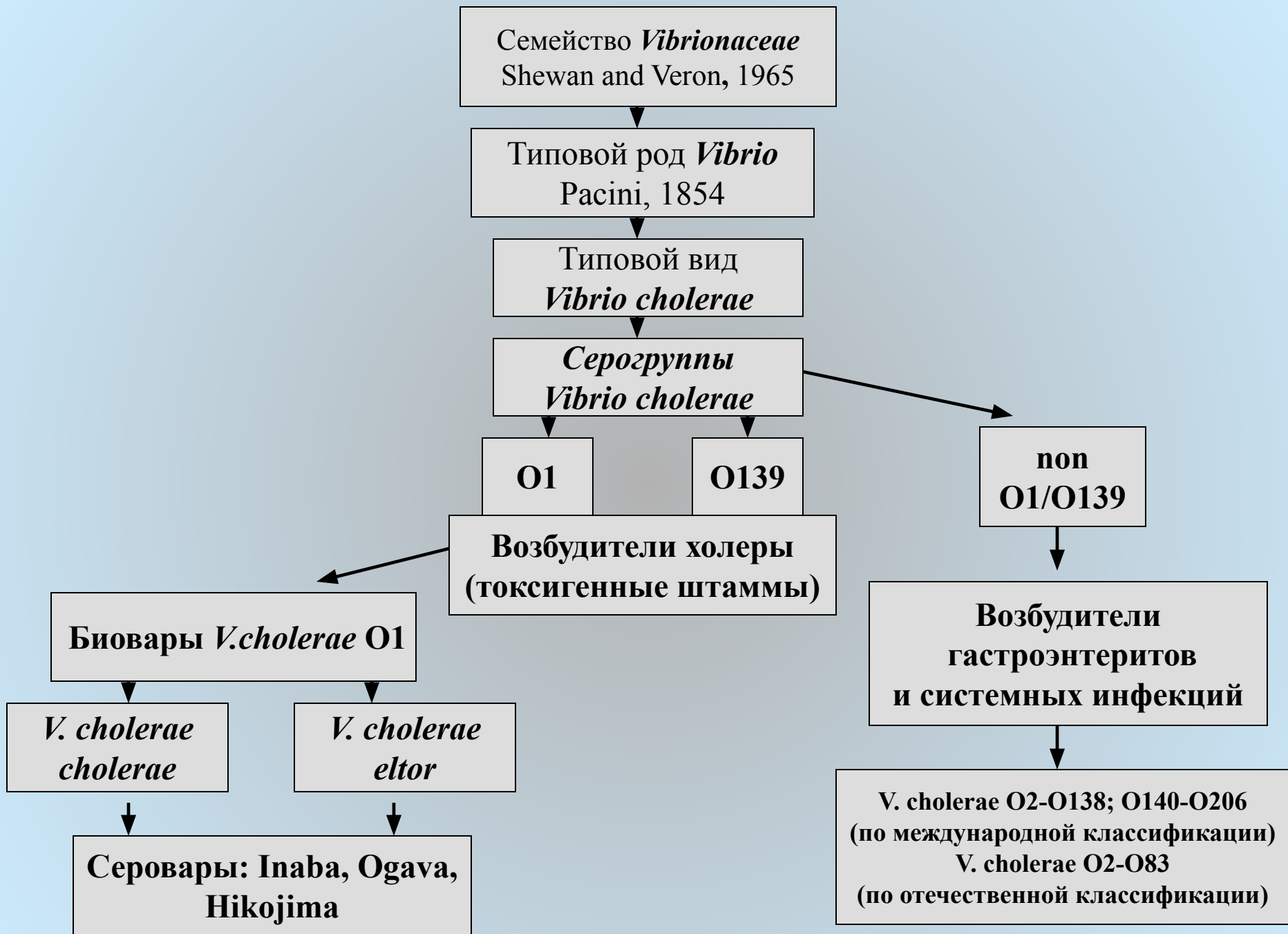
- Холерные вибрионы расщепляют до кислоты без газа: сахарозу, мальтозу, крахмал, маннит, не расщепляют арабинозу.

Исследования последних десятилетий показали, что по отношению к *маннозе, сахарозе и арабинозе холерные вибрионы независимо от их серогруппы могут быть отнесены к 1-й, реже – 2-й группе биохимической классификации Хейберга*, которая сохранила свое значение лишь для идентификации вибрионов других видов, а не для внутривидовой дифференциации холерных вибрионов.

- Холерные вибрионы восстанавливают нитраты в нитриты и образуют индол.
- Разжижают желатину, фибрин, свернутый куриный белок, казеин и другие белки.

Антигенная структура

- Обладает двумя антигенами:
- О-соматический
- Н- жгутиковый
- Внутри О1 в зависимости от сочетания субъединиц А, В, С различают серовары:
- Огава (АВ), Инаба (АС), Гикошима (А,В, С)



Факторы патогенности

- Пили – адгезия, колонизация и образование биопленки
- Ферменты агрессии (выработка нейраминидазы, лецитиназы, липазы)
 - *участвуют в разрушении защитного слоя слизи, повреждении мембран энтероцитов для последующего прикрепления холерных вибрионов к слизистой кишечника на этапе адгезии и колонизации.*

Факторы патогенности

- Гемагглютининпротеаза – открепляет возбудителя от поверхности кишечного эпителия, давая возможность микроорганизму инфицировать новые участки тонкого кишечника

Токсинообразование

- Экзотоксин: Холерный энтеротоксин (кодируется tox-геном, локализованном в бактериофаге СТХ) – активация аденилатциклазы, усиление синтеза цАМФ, изменение активного транспорта ионов, выделение в просвет кишечника воды
- Эндотоксин (запускает синтез простагландинов) – сокращение гладкой мускулатуры кишечника - тенезмы

Резистентность

- Холерные вибрионы чувствительны к нагреванию, УФ, дезинфектантам, кислым значениям рН
- Устойчивость во внешней среде высокая.
- Низкие температуры, замораживание (до минус 30° С) возбудитель холеры переносит хорошо. В речной и колодезной воде сохраняется в течение 3 мес., а в водопроводной — до 1 мес.

Эпидемиология

- Источник инфекции:
- Больной человек или бактерионоситель
- Водная среда и гидробионты (возбудитель способен существовать в симбиозе с водорослями в воде). Следует указать на заражение моллюсков, рыб, креветок, лягушек. В этих организмах вибрион сохраняется длительное время. Употребление их в пищу без термической обработки повышает риск развития заболевания.
- Антропосапронозная инфекция

Пути передачи:

- Механизм фекально-оральный
- Пути:
 - Водный
 - Пищевой
 - Контактно-бытовой
- Механический перенос возбудителя мухами

Эпоха 7 пандемии холеры (с 1961 года по настоящее время)

Особенности седьмой пандемии холеры:

- Смена возбудителя – циркуляция эльтор вместо классической холеры
- Разнообразие микробного пейзажа возбудителей холеры (появлением нового варианта возбудителя холеры – холерных вибрионов O139 серогруппы, а также генетически измененных вариантов холерных вибрионов эльтор)
- широкая циркуляция холерных вибрионов O1 серогруппы в воде открытых водоемов,
- формирование вторичных эндемичных очагов в государствах Африки и Азии, заносы инфекции из эндемичных очагов в страны Америки, Европы, Австралии с Океанией

Наиболее неблагоприятные страны по холере:

Cholera, areas reporting outbreaks, 2010–2013



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Health Statistics and
Information Systems (HSI)
World Health Organization



© WHO 2014. All rights reserved.

Африка (Демократическая Республика Конго, Нигерия, Эфиопия, Южный Судан, Кения, Замбия, Гана, Камерун, Мозамбик и др)

Американский регион (Гаити, Доминиканская Республика, Куба)

Южная Азия (Индия, Непал, Бангладеш)

Центральная Азия (Ирак, Сирия, Афганистан, Пакистан)

Юго-Восточная Азия (Таиланд, Южная Корея, Мьянма)

Патогенез

- Инкубационный период: 2-6 дней
- Острое начало: повышение температуры, рвота, диарея, тенезмы
- Обезвоживание
- Нарушение ССС, дыхательной системы, почечная недостаточность
- При отсутствии лечения – развитие холерного алгида

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, появляе симптом «рука прачки»;
- уменьшением объёма стула до полного его прекращения.



Микробиологическая диагностика

- Материал для исследования:
- Испражнения
- Рвотные массы
- Пищевые продукты
- Вода
- Смывы с объектов окружающей среды

Методы диагностики

- Бактериологический
- Серологический
- Молекулярно-генетический

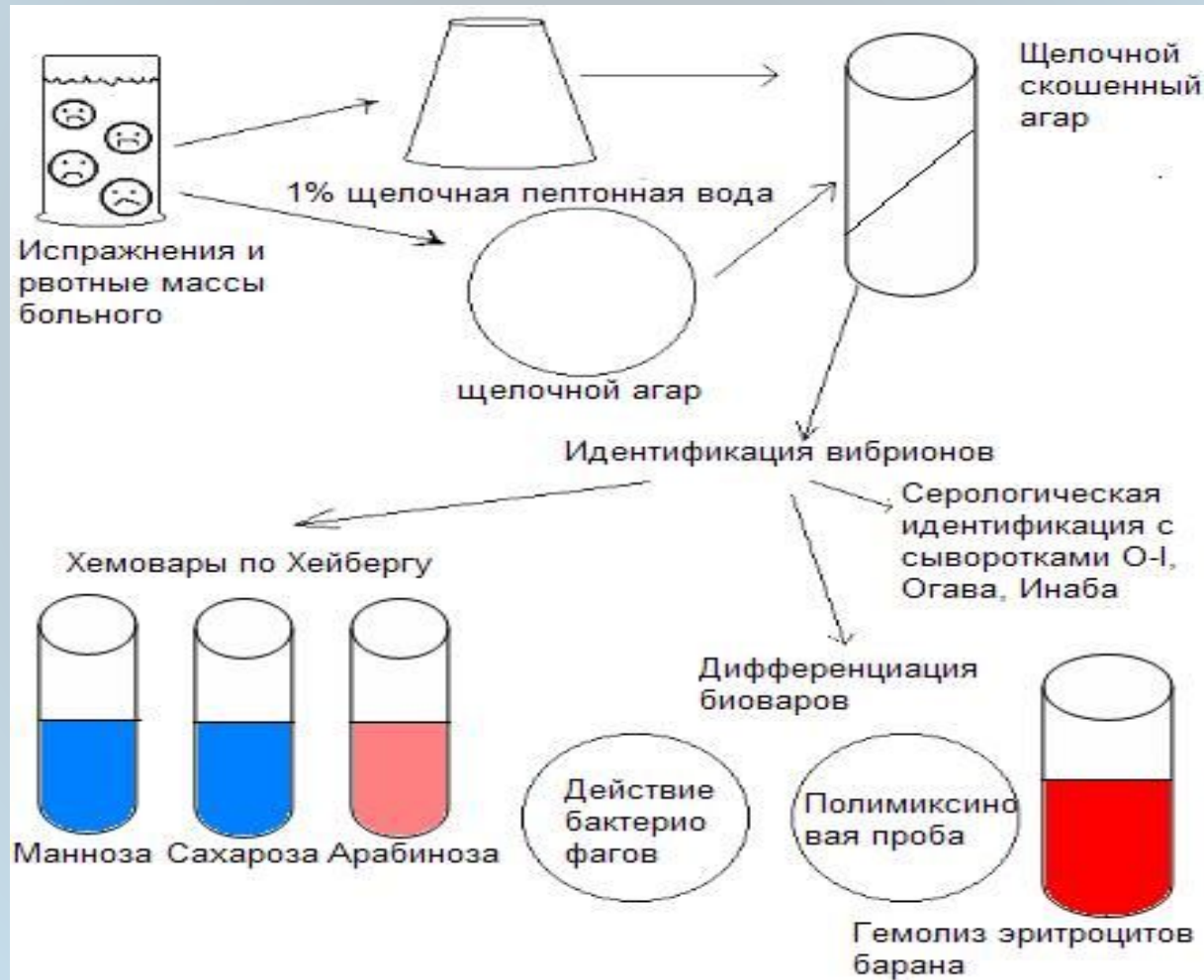
Экспресс методы и специфической идентификации:

- **Метод флуоресцирующих антител (МФА):** мазки из клинического материала (испражнения и рвотные массы), из среды накопления после подращивания, из чистых культур. Чувствительность метода составляет $1 \cdot 10^5$ м.к./мл.
- Реакция иммобилизации вибрионов (РИВ)
- Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА)
- Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Культуры, имеющие по данным ПЦР-анализа *ctxA* и *tcrA* гены, считаются эпидемически опасными

Экспресс-диагностика холеры

- **Реакция иммобилизации** вибрионов холерными сыворотками и типовыми холерными фагами – капли испражнений или материала с поверхности пептонной воды обрабатывают холерной O1-сывороткой, сыворотками Огава и Инаба или типовыми холерными фагами. Готовят из них препараты «висячая капля», которые изучают в темном поле. В положительном случае вибрионы перестают двигаться через 3-5 мин.

Бактериологический метод (ответ через 36 часов)



Лечение

- Регидратационная терапия – восстановление водно-солевого баланса (дисоль, ацесоль, регидрон и т. д.)
- Антибиотики тетрациклинового ряда



Профилактика

- Организация санитарно-эпидемиологического надзора за холерой, проведение карантинных мероприятий
- Специфическая профилактика: вакцинация
- Экстренная профилактика (тетрациклин, холерный бактериофаг) у контактных

Типы вакцин

- Холерная убитая вакцина
- Комбинированная вакцина, состоящая из смеси холероген-анатоксина и O антигенов, полученных из инаktivированных культур *V.cholerae* сероваров Инаба и Огава

Благодарю за внимание!