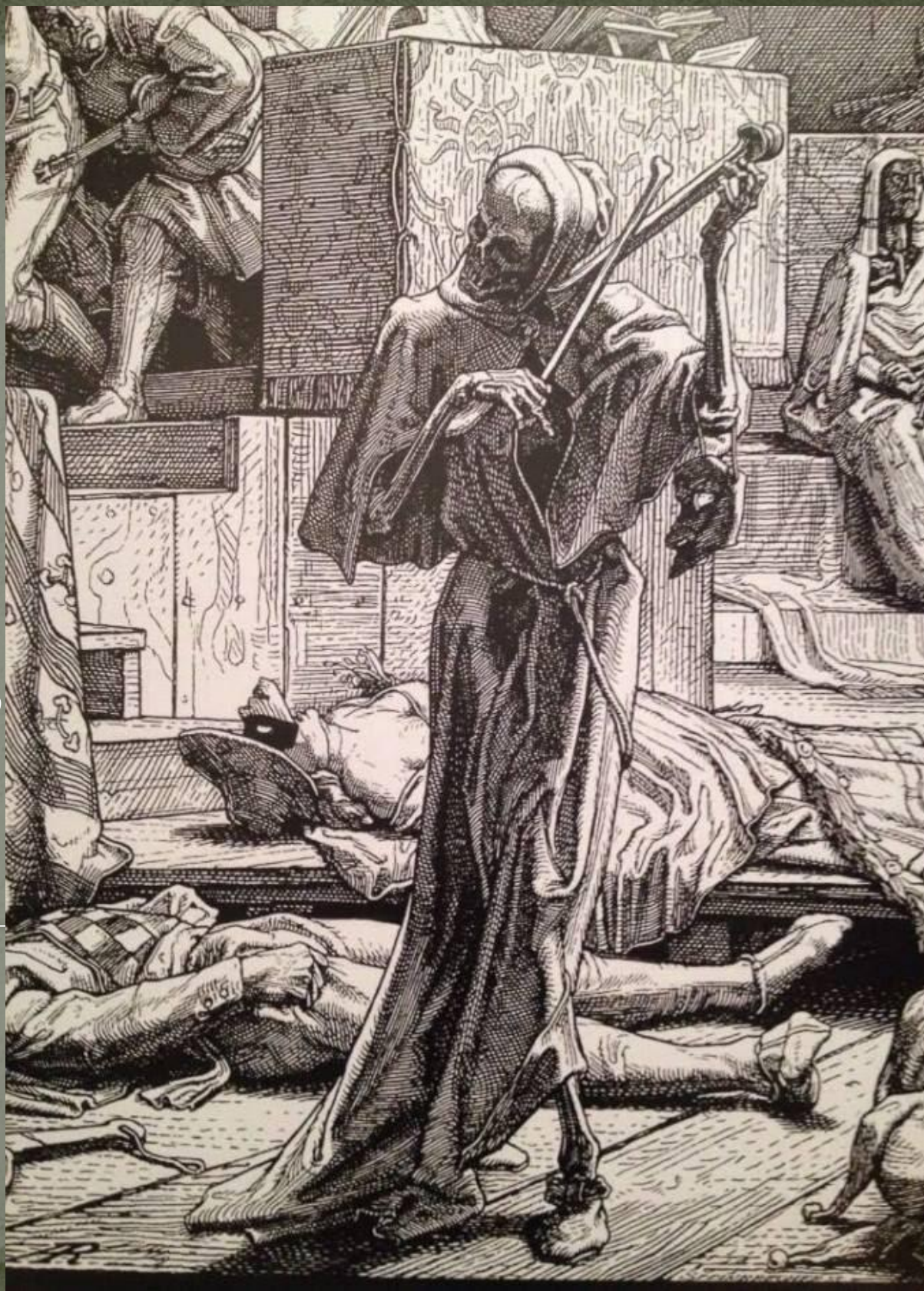


Альфред Ретхель.

«Смерть, играющая на скрипке на Маскараде во время вспышки холеры в Париже в 1831 году»

(1845)





London Pub. by J. Hodgkin & Co. 1817

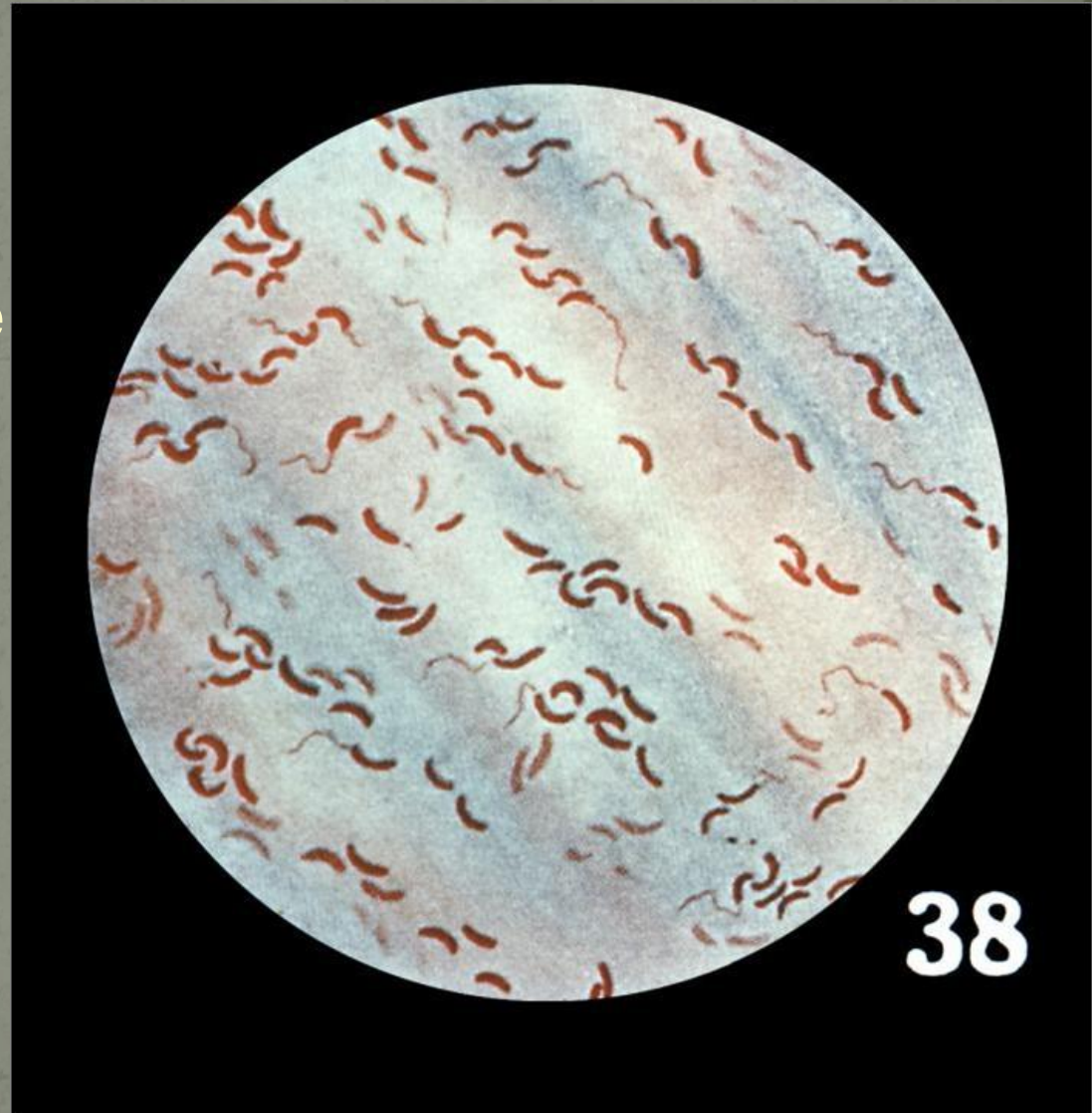
W. J. P. 1817

THE APPEARANCE AFTER DEATH OF A VICTIM TO THE INDIAN CHOLERA
WHO DIED AT SUNDERLAND

V.cholerae.
Граму.

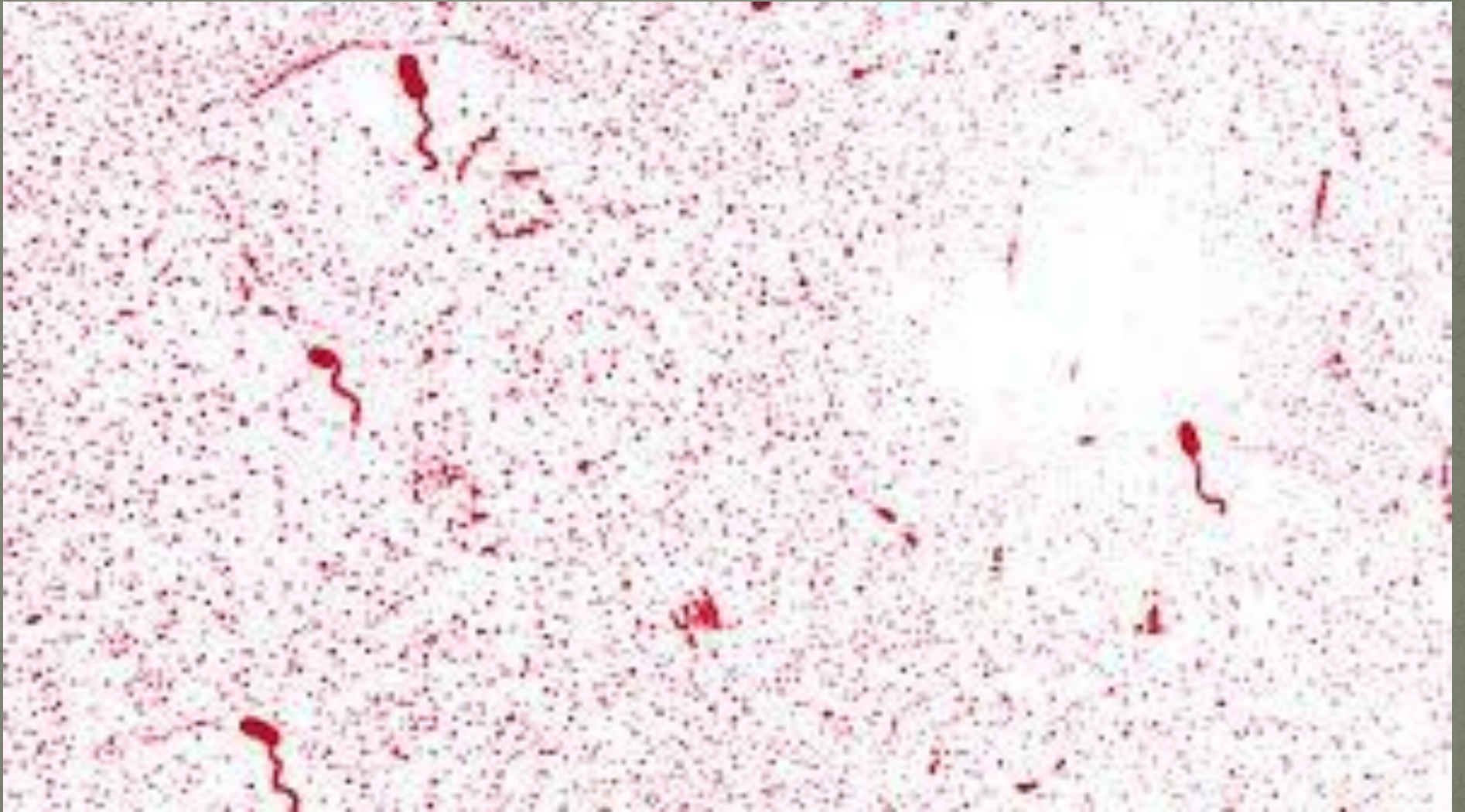
Окраска по

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

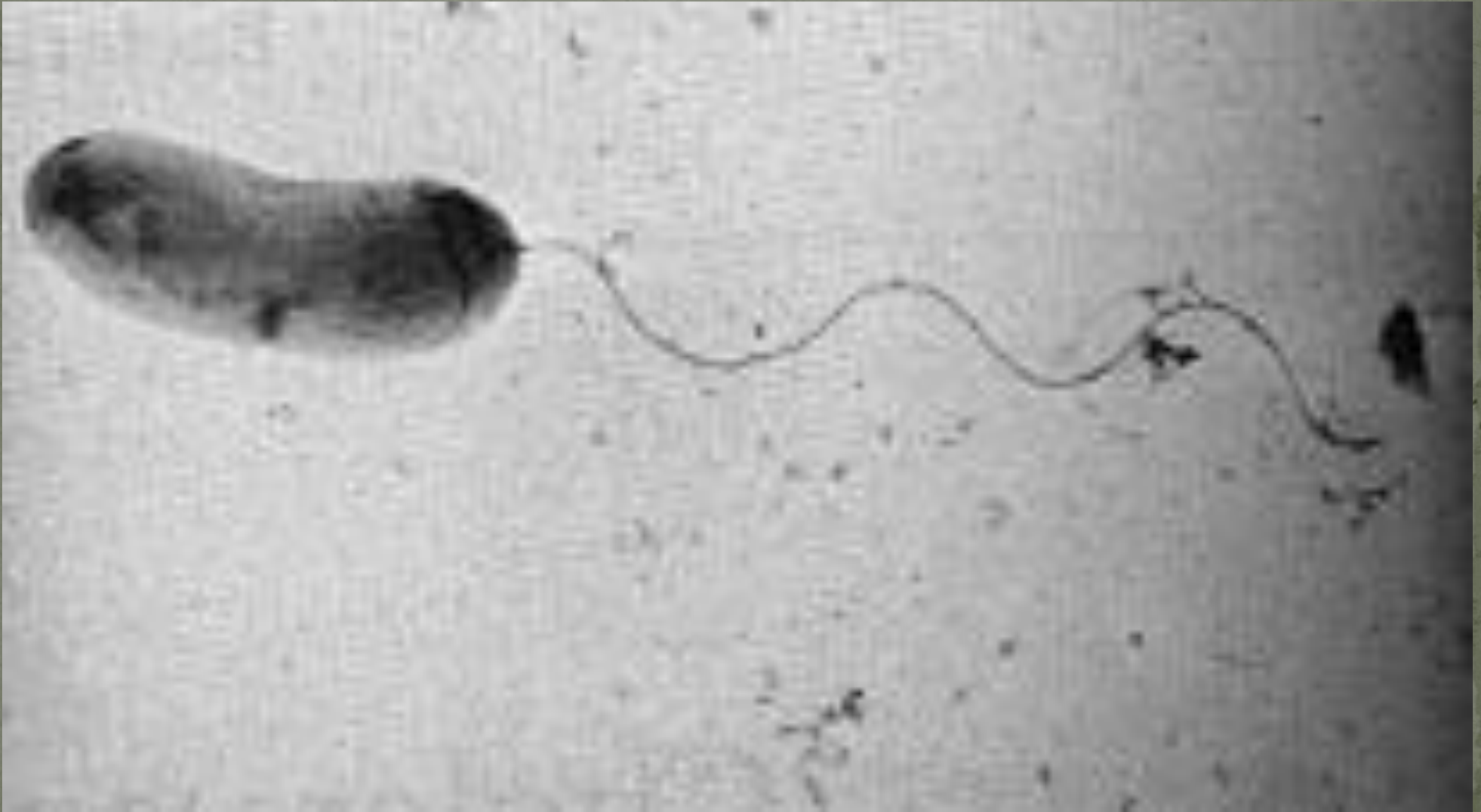


38

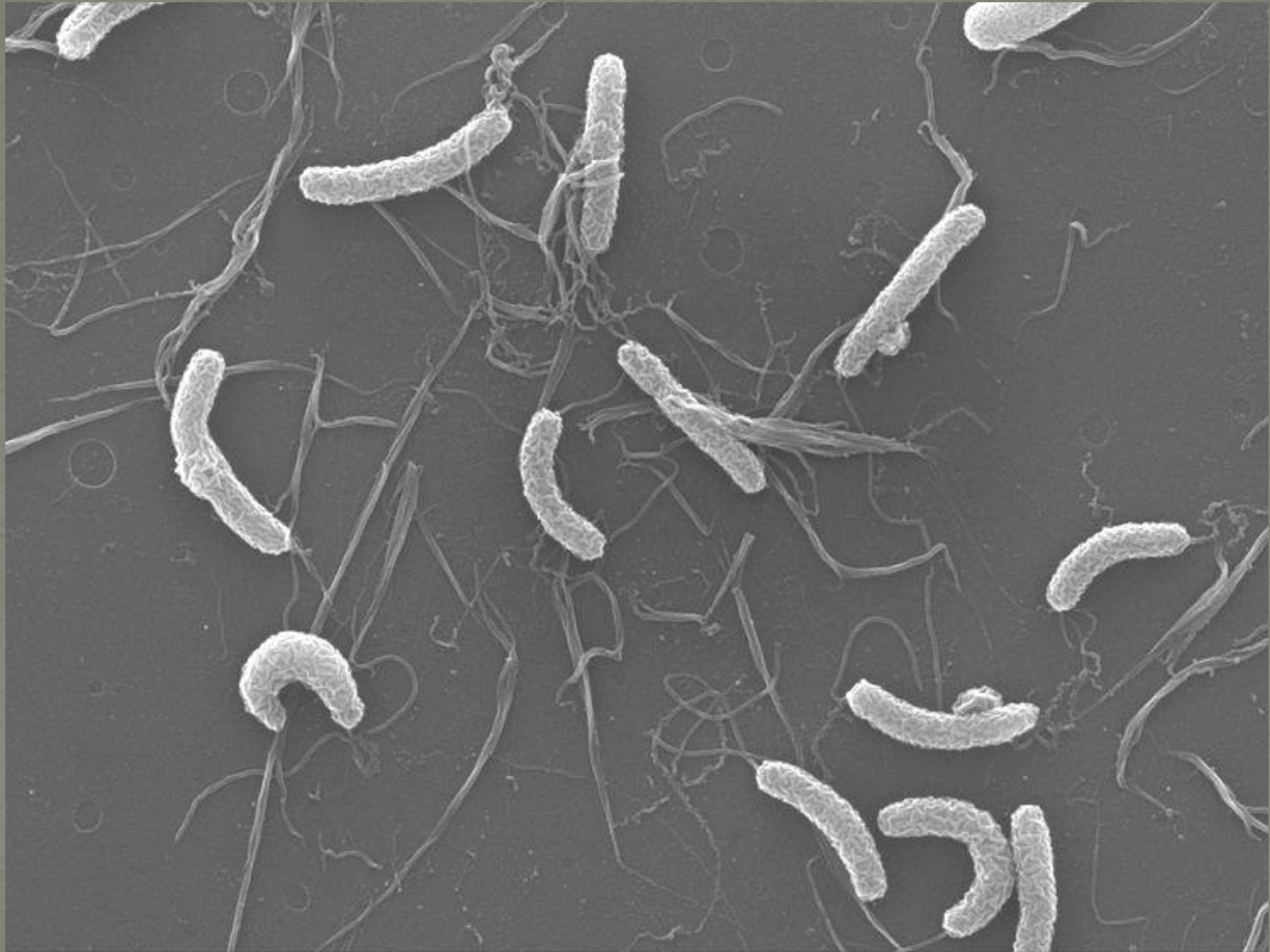
• • •



V.cholerae. Electron microscopy.



...



Acc.V Spot Magn Det WD
15.00 kV 3.0 10000x SE 7.5

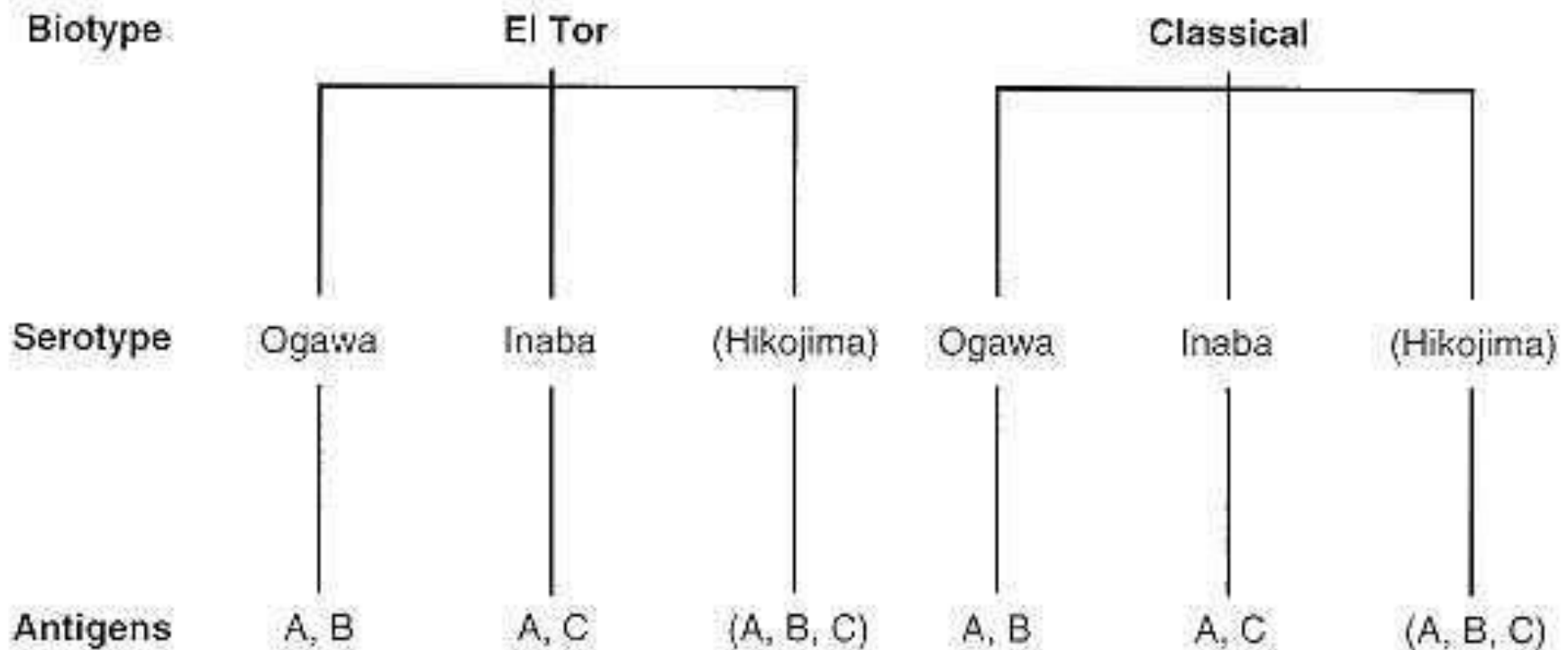
2 μ m
Dartmouth E. M. Facility

Возбудители холеры

Семейство: *Vibrionaceae*

Род: *Vibrio*

Вид: *V.cholerae*



Антигены

- **O-антиген** (полисахаридная часть ЛПС), термостабильный; по его специфичности выделяют 139 серогрупп, большинство непатогенны; возбудителями холеры являются представители серогрупп O1 (*V.cholerae* биовар *cholerae* и *V.cholerae* *eltor*) и O139 (*V.cholerae* *Bengal*)

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

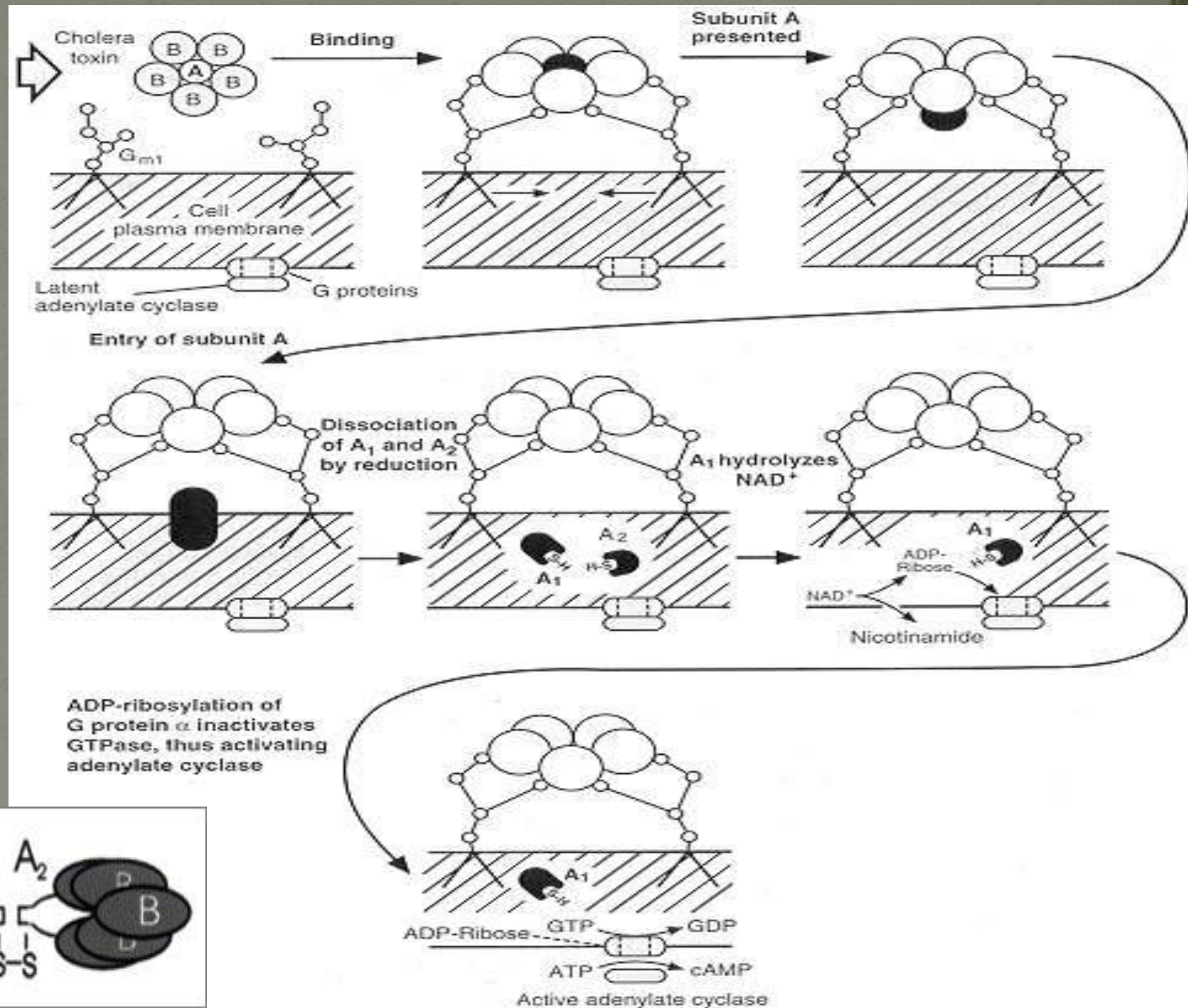
- **H-антиген** – жгутиковый белок флагеллин, термолабильный, общий у всех возбудителей холеры
- Капсульный антиген только у *V.cholerae* *Bengal*

Протективными антигенами считаются: O-аг, H-аг, белки наружной мембраны, капсульный антиген для серогруппы O139

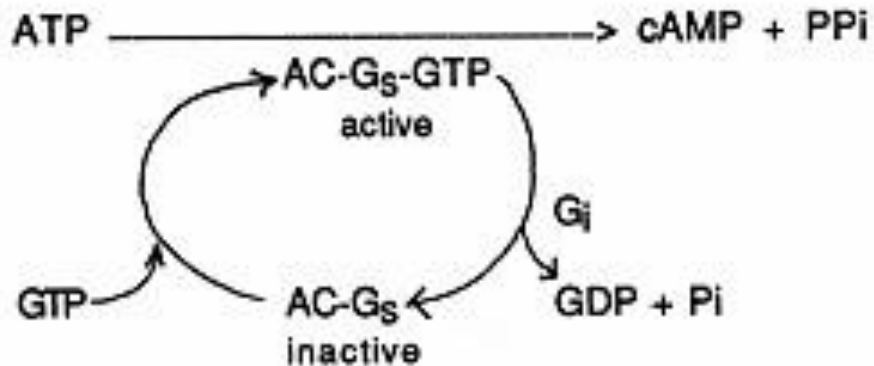
Факторы патогенности

- Высокая подвижность
- Адгезины и факторы колонизации, связанные с фимбриями
- Муциназа (разрушает муцин и открывает доступ к рецептору – ганглиозиду Gm1); нейраминидаза, протеазы, гемагглютинин
- Эндотоксин, высвобождающийся при разрушении вибрионов (роль в патогенезе неясна, возможно, действует на ССС)
- Главный фактор патогенности – холероген = термолабильный энтеротоксин, сходный по строению и биологическому действию с LT-токсином эшерихий.

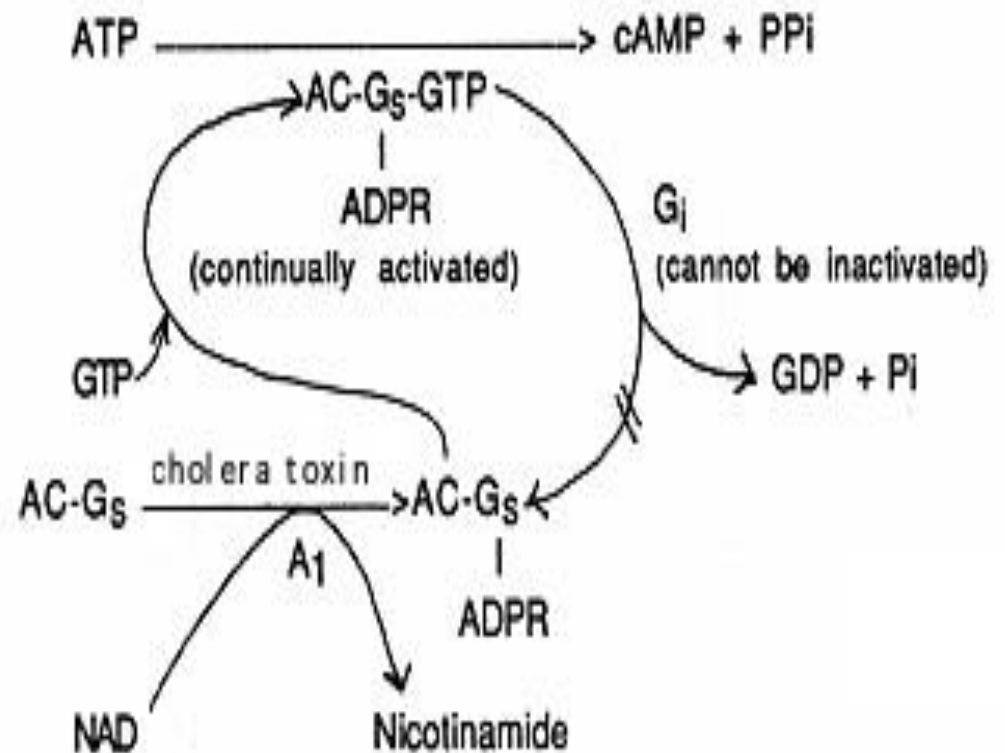
Термоллабильный энтеротоксин



Термолабильный энтеротоксин

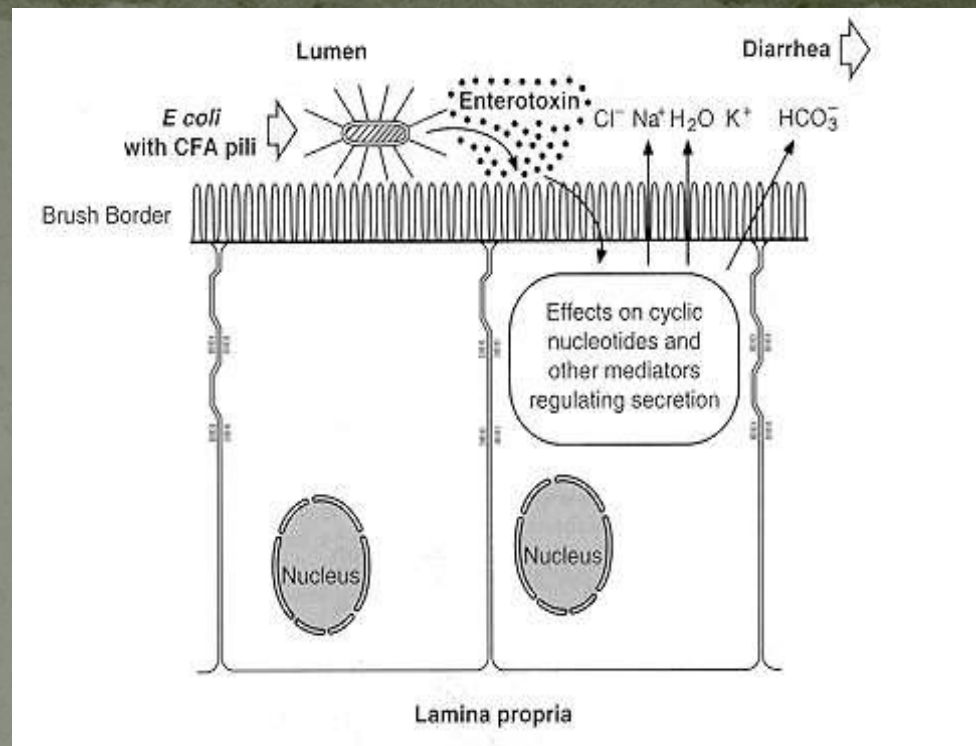
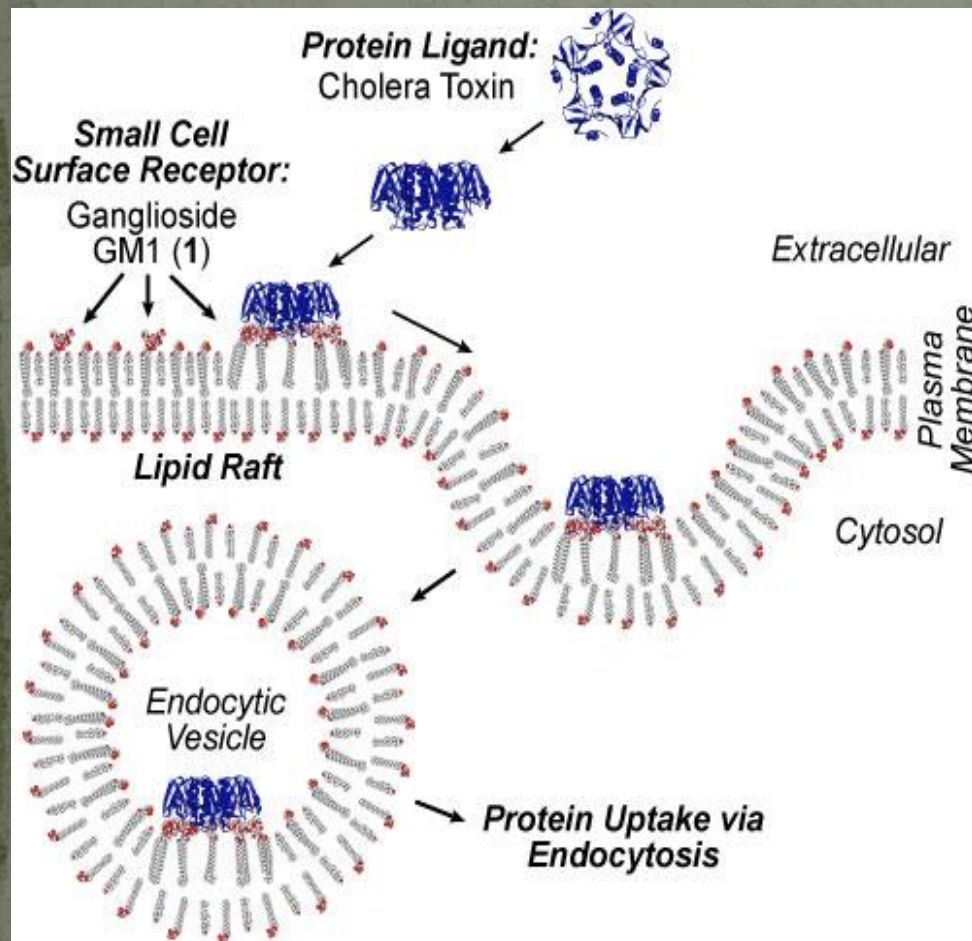


В норме регуляция аденилатциклазы осуществляется регуляторным белком (Gs) и гуанозинтрифосфатом (GTP). Однако, активация подавляется регуляторным белком (Gi) и происходит гидролиз ГТФ.



A1 субъединица холерного токсина прикрепляется к белку Gs с образованием комплекса (Gs-ADPR), и гидролиз ГТФ становится невозможным. 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



Лабораторная диагностика

Клинический материал: испражнения, ректальные мазки и др.

Методы:

1. Бактериологический –основной метод диагностики;
2. Серологические методы (определение антител против холерогена, агглютининов, вибриоцидных в сыворотке в реакциях агглютинации, бактериолиза, ИФА, РНГА ит.д.);
3. Молекулярно-генетический метод (ПЦР для определения генов, кодирующих факторы патогенности);
4. Ускоренные методы диагностики (прямой иммунофлуоресцентный метод, метод иммобилизации вибрионов O1 или O139-сывороткой при микроскопии в темном поле зрения, реакция микроагглютинации с холерной агглютинирующей O-сывороткой).

Бактериологический метод

Предварительный этап: Накопление возбудителя в щелочной пептонной воде (при отсутствии видимогороста предварительная реакция агглютинации на стекле с О1-сывороткой)

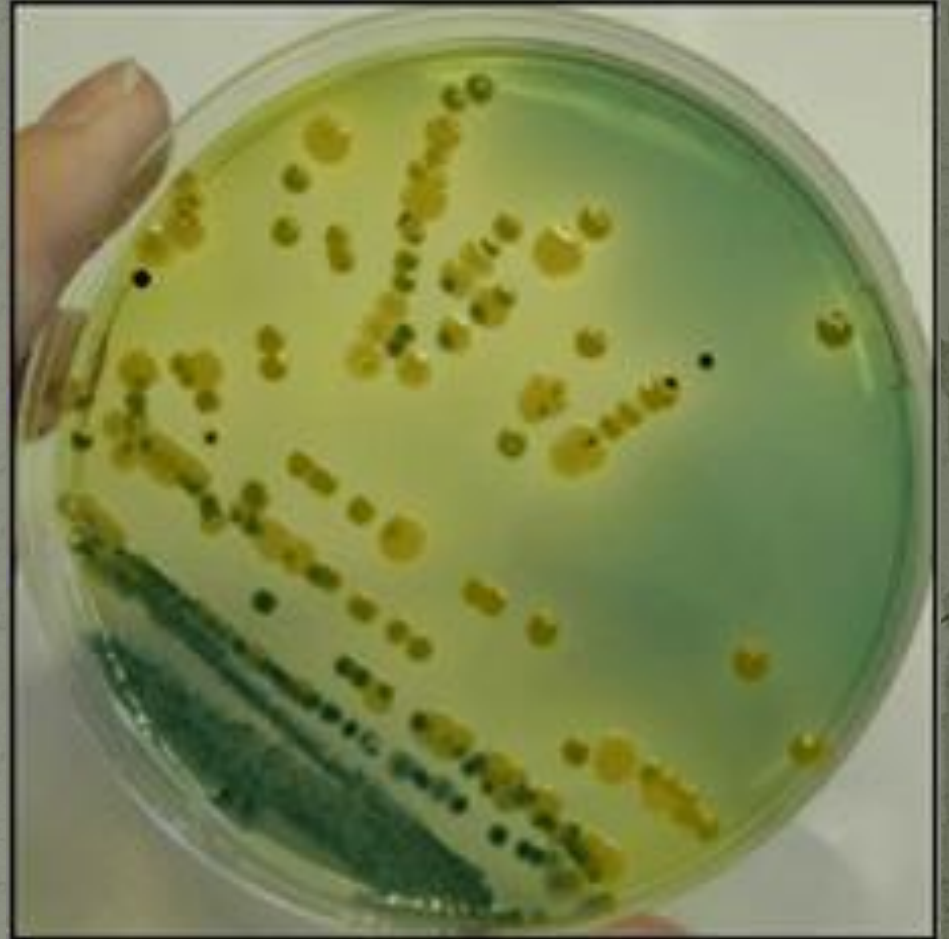
1 этап: Посев материала с жидкой среды на плотную питательную щелочную среду (тиосульфа-цитрат-сахарозный агар с солями желчных кислот -TCBS) для получения изолированных колоний.

2 этап: Макро- и микроскопическое описание колоний; постановка реакции агглютинации на стекле со специфической холерной О1-сывороткой; пересев типичных колоний на среды Ресселя или Клиггера для получения чистой культуры.

3 этап: *Идентификация* по совокупности морфологических, тинкториальных, культуральных; биохимических свойств (по результатам роста на дифференциально-диагностических средах системы API-20E; или по триаде Хейберга: вибрионы О1 группы ферментируют сахарозу и маннозу, но не ферментируют арабинозу); антигенных (серологическая идентификация в реакциях агглютинации на стекле с поливалентной холерной О1 сывороткой и адсорбированными типоспецифическими Огава и Инаба сыворотками):

V.cholerae на TCBS агаре

V.cholerae на TCBS агаре
***V.cholerae* устойчива к действию щелочей, убивающей большинство комменсалов ЖКТ, но чувствительна 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

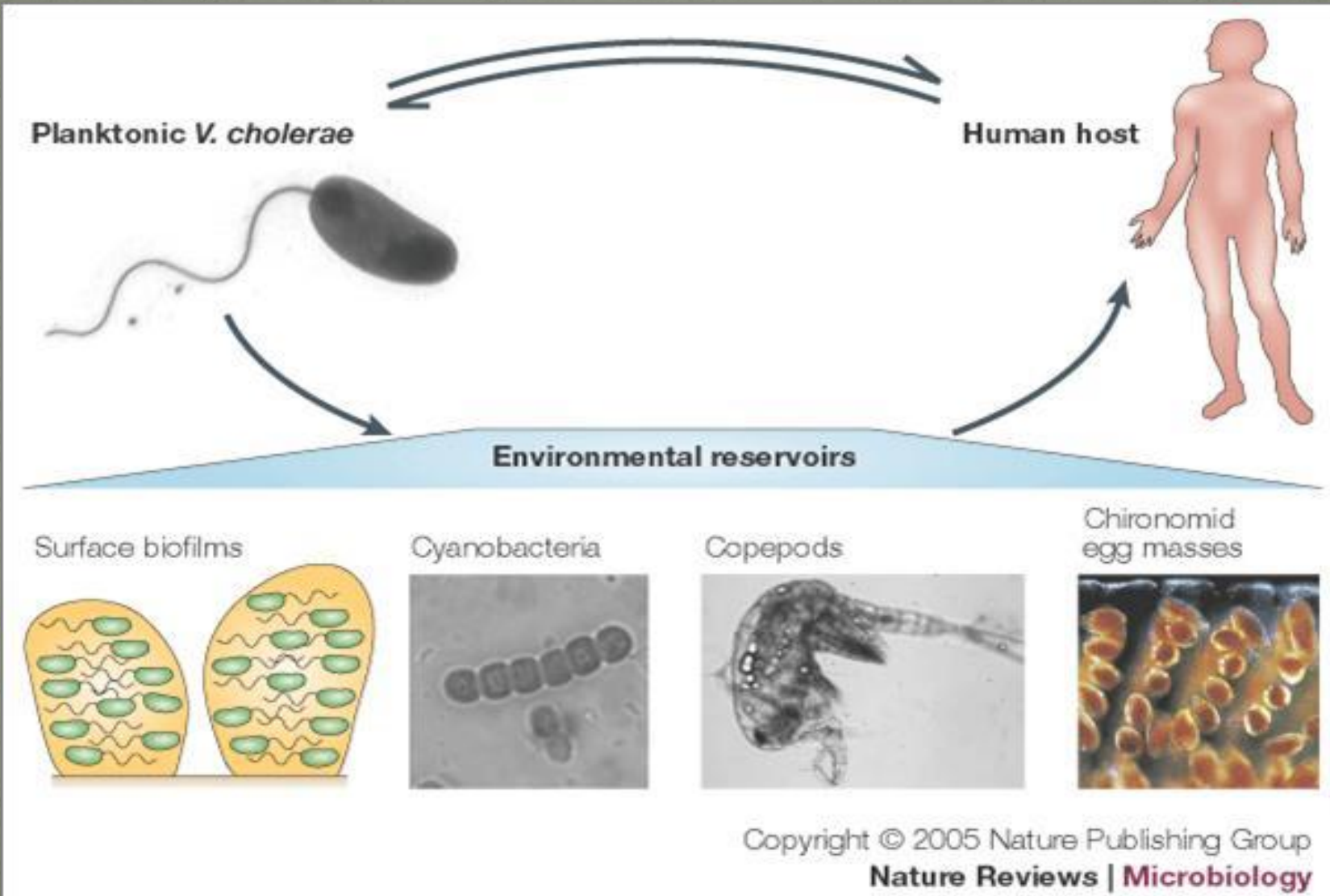
обладает невысокой сахаролитической и высокой протеолитической активностью.



Холерные вибрионы Эль-Тор в отличие от классических биотипов гемолизуют эритроциты барана.

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

Лечение холеры

- **Симптоматическое** – восстановление водно-электролитного баланса: использование сухих регидратационных смесей или внутривенные вливания в тяжелых случаях. Состав смесей: NaCl, KCl, NaHCO_3 , глюкоза (для использования симпорта – канала совместного входа в клетку глюкозы и натрия, т.к. основной канал блокирован холерогеном)
- **Патогенетическое** – антибиотикотерапия (тетрациклины)



Профилактика холеры

- ❖ **Специфическая:** вакцинация по эпидемическим показаниям
- вакцина холерная бивалентная химическая таблетированная – содержит холероген-анатоксин и О-антиген сероваров Инаба и Огава
- вакцина холерная (холероген-анатоксин + О-антиген) жидкая
- ❖ **Неспецифическая:** повышенные санитарно-гигиенические требования; употребление кислых продуктов (лимоны, уксус и т.д.)