

Микробиология холеры



Холера

- Острое инфекционное заболевание, для которого типичен острая обезвоживающая диарея, имеет тенденцию к эпидемическому распространению, тяжелое течение и высокую летальность.

Историческая родина – **Индия** первая вспышка заболевания описана за 500 лет до н.э.



V.cholerae –был
открыт в
1883г. Р.Кохом
биовар **eltor** –
в 1906г. М.
Готшлихом



Систематика

- Семейство - Vibrionaceae
- Род - Vibrio
- Вид – V.cholerae

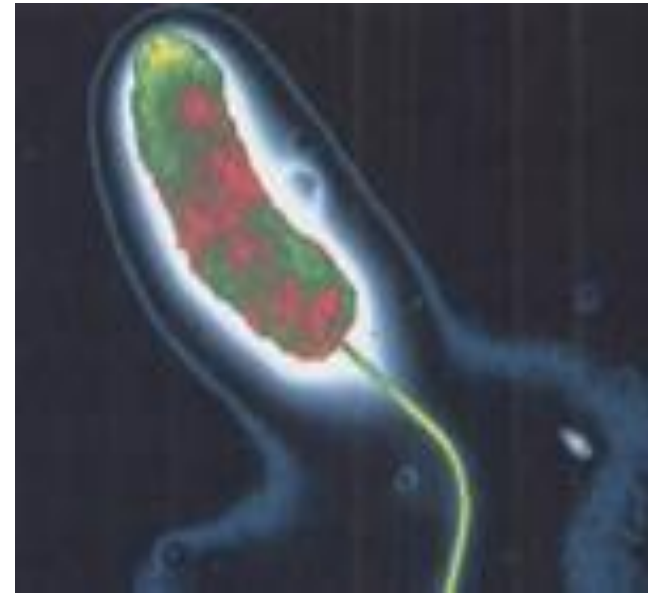
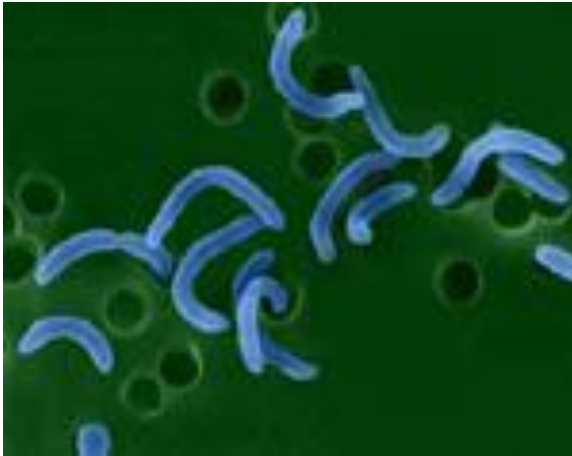
• Биовары: **cholerae**
eltor

proteus
albensis

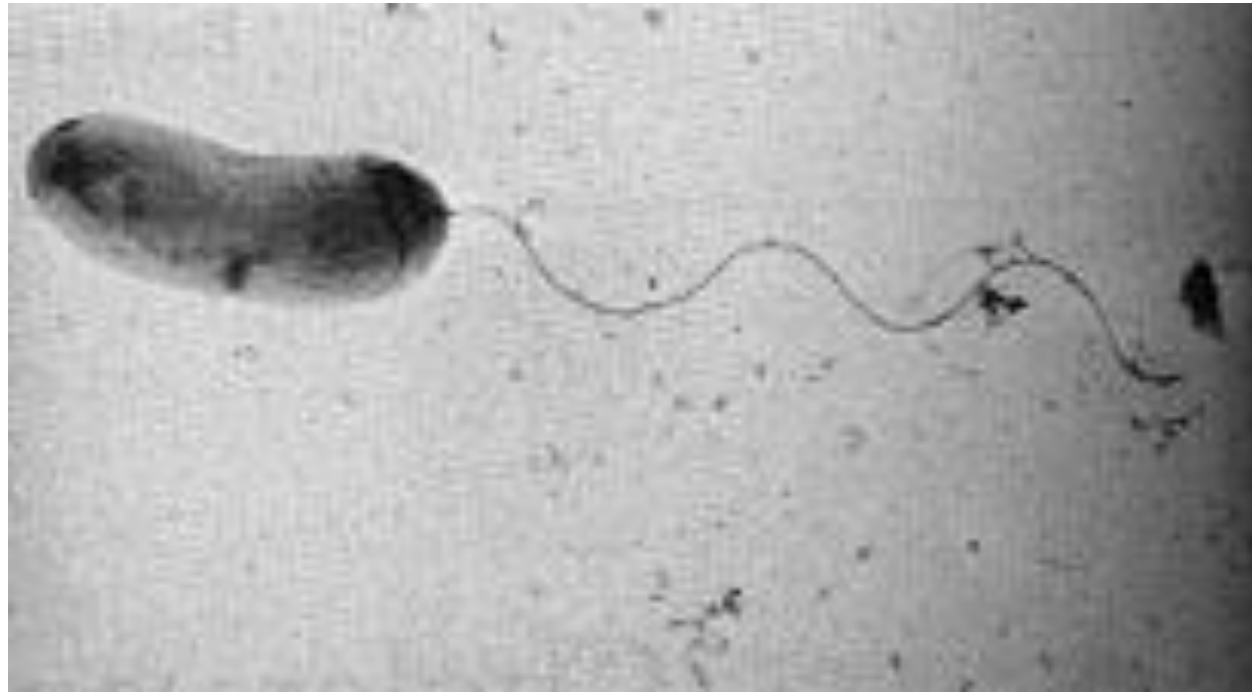
ИСТИННЫЕ

ХОЛЕРОПОДОБНЫЕ

МОРФОЛОГИЯ



V.cholerae. Electron microscopy.



Культуральные свойства

Строгий аэроб, хемоорганотроф,
мезофил.

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 до 9,2).



Рост на щелочном агаре



Антигенное строение

- **H –антиген** – общий для всего рода *Vibrio*
- **O-антиген** –имеет 139 серовариантов, состоит из 3 субъединиц

Строение O-антигена

- A- присутствует во всех серовариантах
- B
- C

ABC

Гикошима

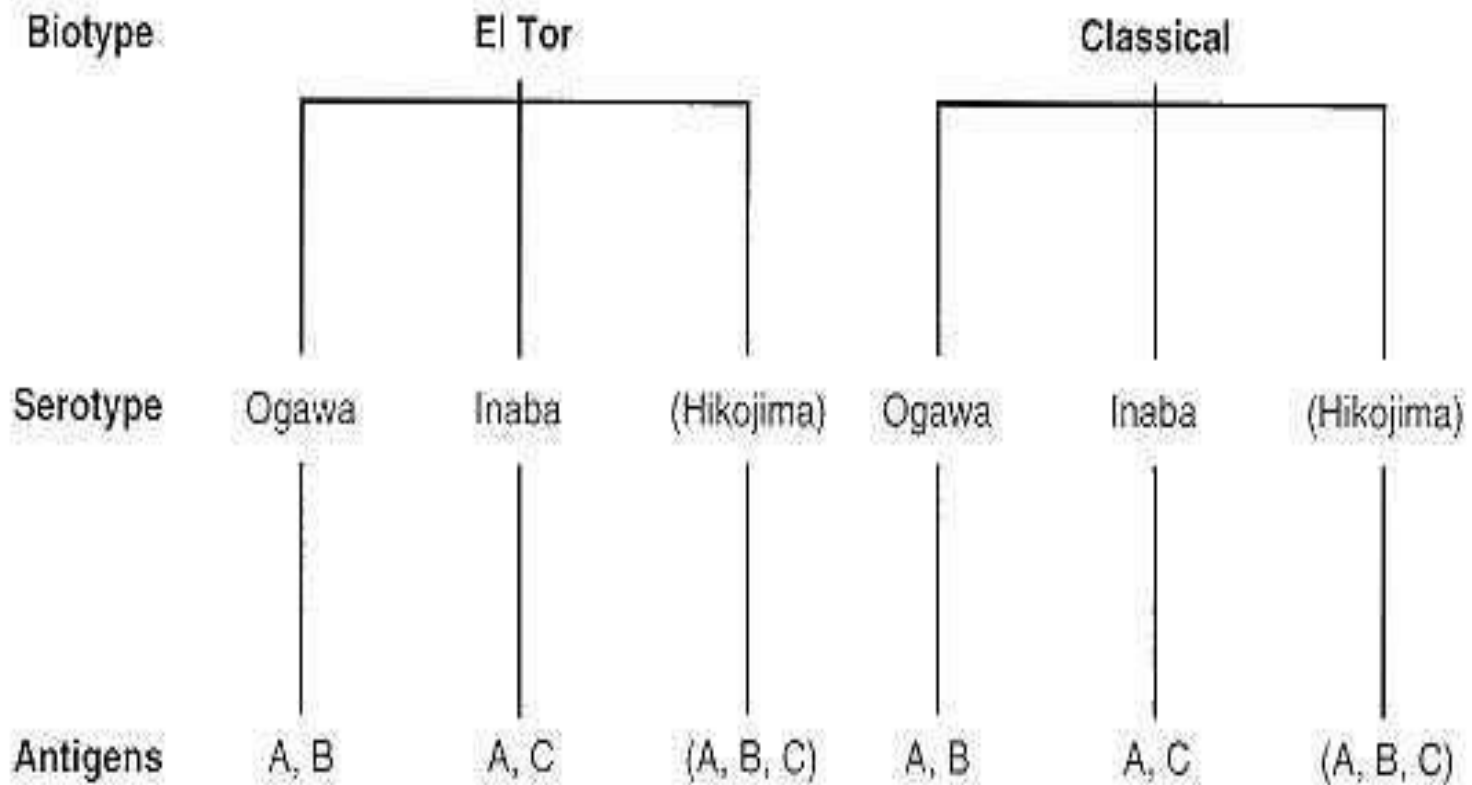
AB

Огава

AC

Инаба

Серотипы



НАГ-вибрионы

- 1992-1993 годы – в Китае, Индии, Малайзии началась крупная эпидемия холеры.
- Возбудитель не агглютинировал ни с одной сывороткой.
- Серовариант получил название -)-139 (НАГ).
- НАГ- на 90% гомологичен с другими возбудителями

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
- Главный фактор патогенности – **холероген** - термолабильный энтеротоксин.

Экзотоксин

Экзотоксин (холероген), $M=84$ кДа

A

B

A1

A2

B1

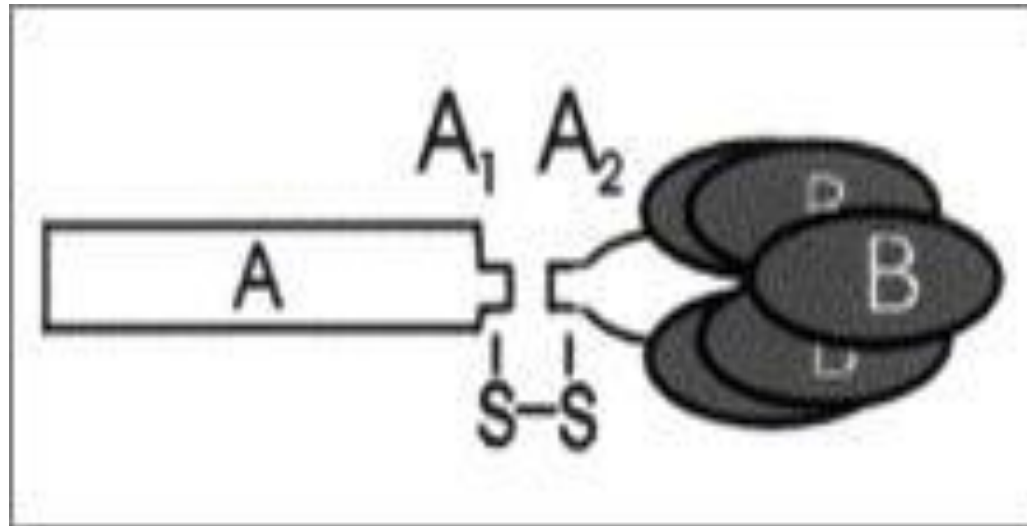
B2

B3

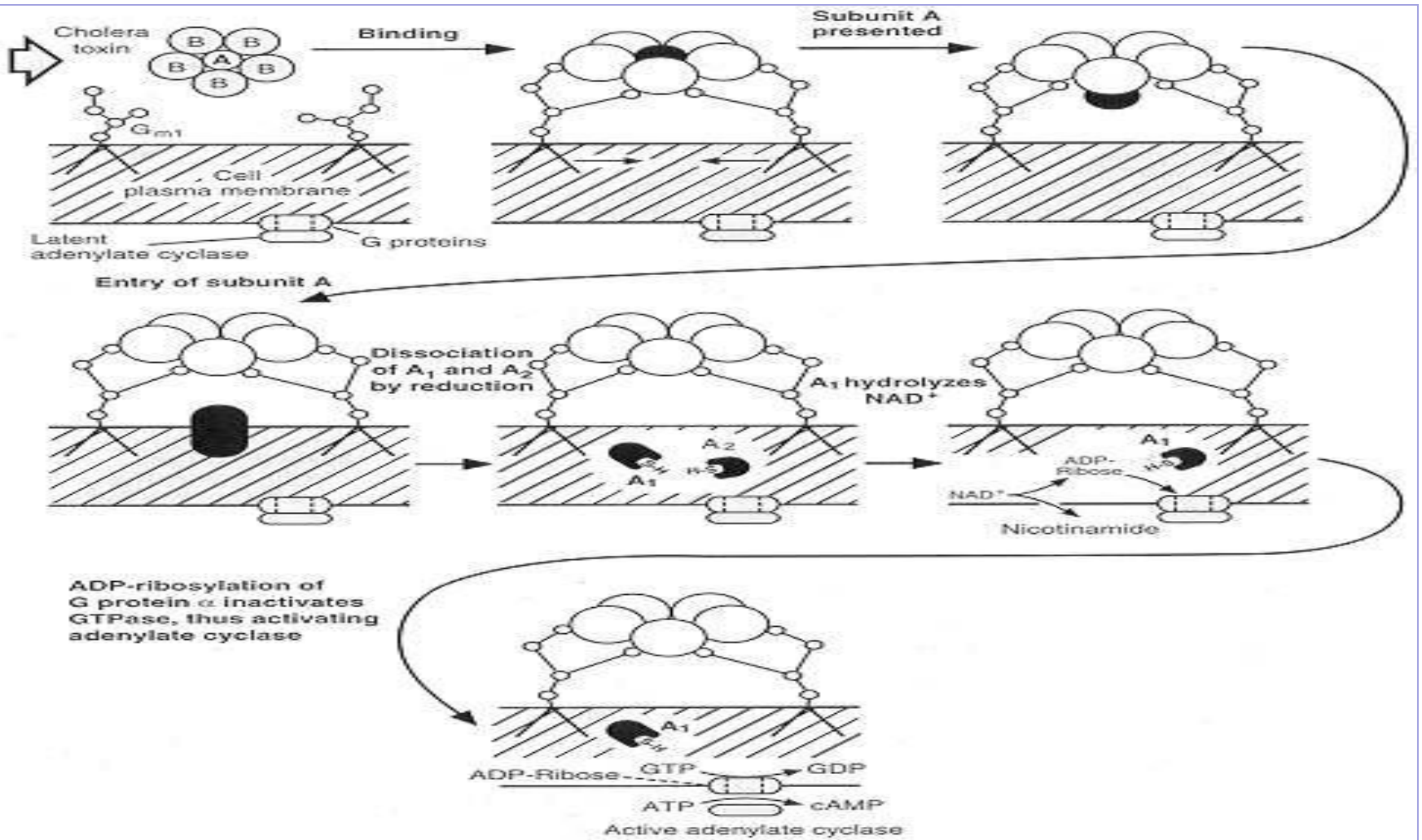
B4

B5

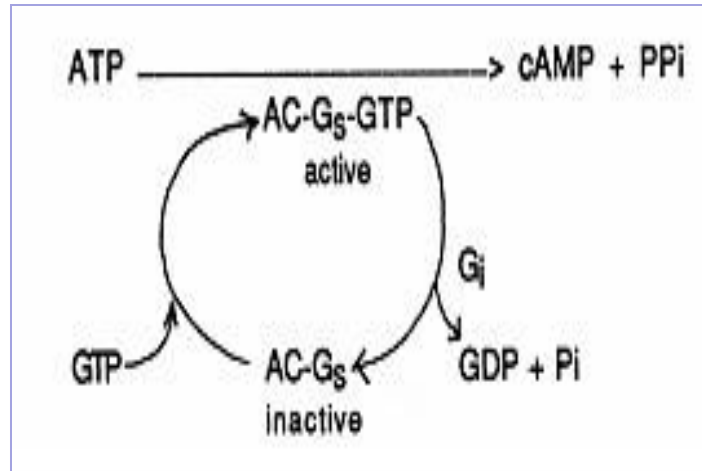
Структура холерогена



Холероген



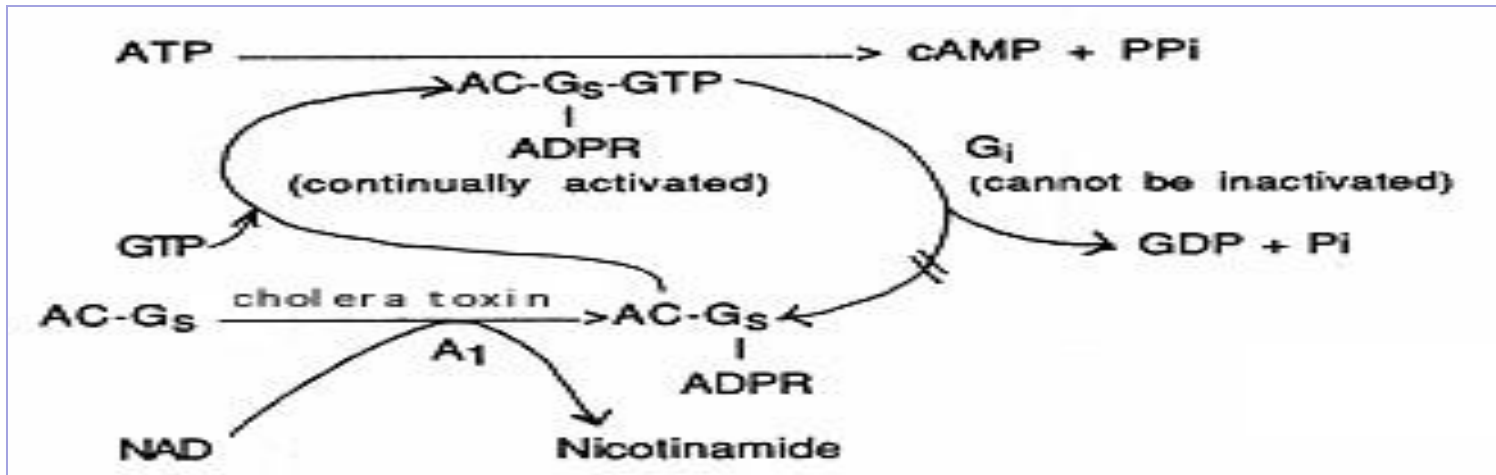
Холероген



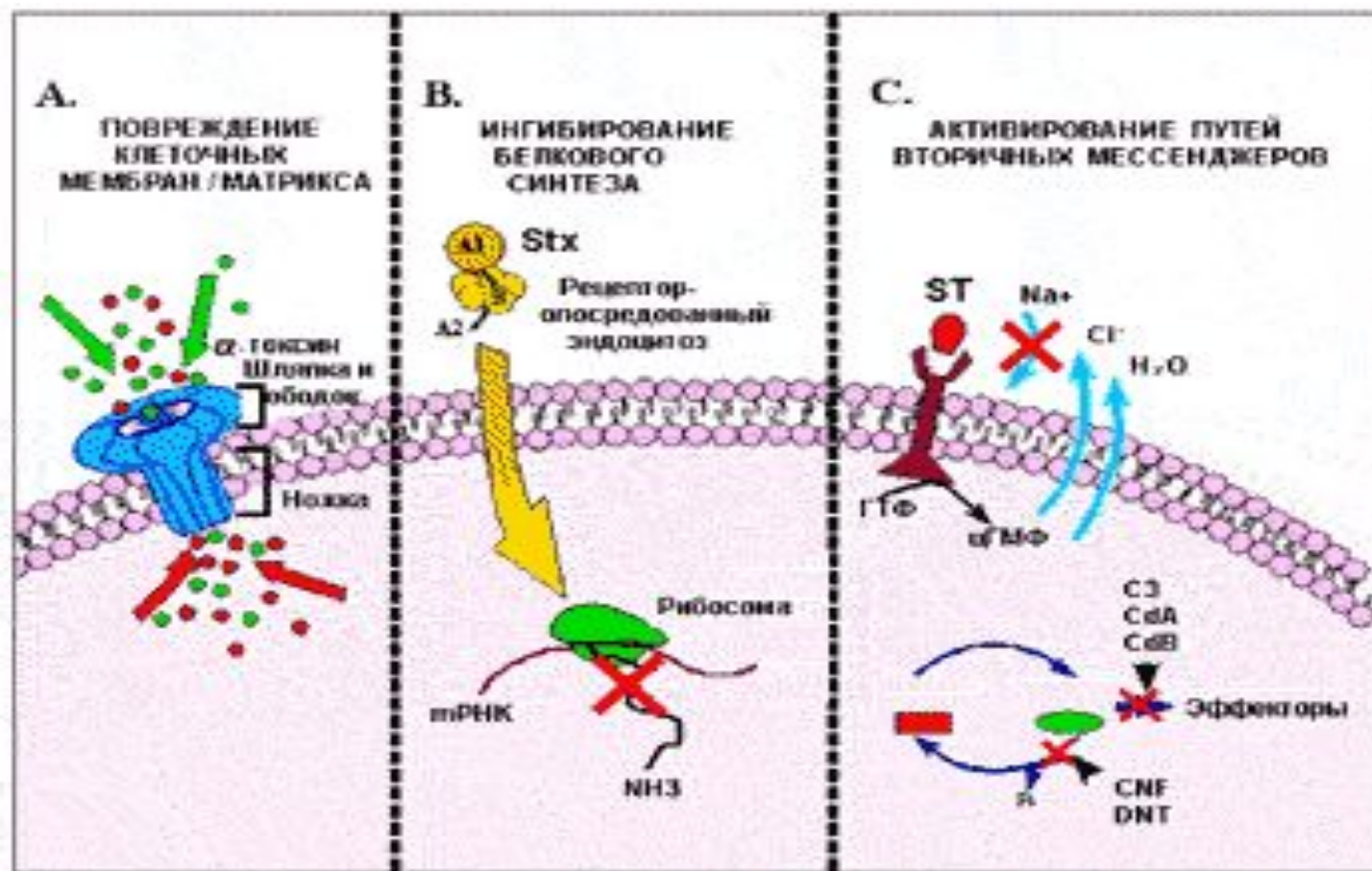
В норме регуляция аденилатциклазы осуществляется регуляторным белком (G_s) и гуанозинтрифосфатом (GTP).

Однако, активация подавляется регуляторным белком (G_i) и происходит гидролиз ГТФ.

Холероген



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



Патогенез

- Источники
- Пути передачи
- Входные ворота
- Важность инфицирующей дозы

Стадии патогенеза

- Инкубационный период (6ч-3 суток)
- Холерный гастроэнтерит
- Холерный энтерит
- Холерный алгид
- Холерная кома

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





Три типа течения заболевания по степени тяжести:

- **1. тяжелое течение** – сопровождается тяжелой обезвоживающей диареей, может приводить к смерти в течение суток
- **2. средней тяжести** – сопровождается выраженным обезвоживанием, но потеря массы тела не превышает 3-5% за сутки
- **3. легкая степень** – 1-3 % потеря веса за счет обезвоживания
- **4. бактерионосительство** (постинфекционное)

Специфическая профилактика и специфическая терапия

- Вакцина (смесь убитых вибрионов Инаба, Огава) – поствакцинальный иммунитет не стойкий (8-12 месяцев)
- Анатоксин +О-АГ
- Серотерапия не разработана.