ХОЛЕРА

Сафонов А.Д.

Зав. кафедрой инфекционных болезней ОмГМА

План лекции

Определение
Этиология
Эпидемиология
Патогенез
Классификация и клиника
Лабораторная диагностика
Лечение
Правила выписки и диспансеризация
Профилактика и мероприятия в очаге

Холера (**МКБ-10 • А00**) – острое кишечное инфекционное заболевание, вызываемое холерным вибрионом и проявляющееся в тяжелых случаях интенсивным обезвоживанием организма вследствие потери жидкости с водянистыми испражнениями и рвотными массами. Относится к группе карантинных (конвенционных), особо опасных инфекций, в связи с возможностью ее пандемического распространения и высокой летальности при этом.

Вид *Vibrio cholerae*

Классификация. Делятся на биовары, серогруппы и серовары.

Биовары: *V. cholerae asiatica*, *V. cholerae eltor.* По О-антигену – на серогруппы: холеру вызывают вибрионы О1 и О139 (Бенгал) групп и серовары: Огава (АВ), Инаба (АС), Гикошима (АВС). Эль-Тор вызывает гемолиз эритроцитов барана, агглютинируют куриные эритроциты, резистентны к полимиксину, более устойчивы во внешней среде. Не относящиеся к холерным О1 и 0139 серогруппам вибрионы называют неагглютинирующими (НАГ), они вызывают холероподобные заболевания (НАГ-инфекцию).

Эпидемиологические особенности современной холеры:

- Источник инфекции:
- основной возбудитель - *V. el-tor* (95-99%);
- индивидуальная восприимчивость вариабельна;
- основное место персистирования неизвестно;
- высокая устойчивость во внешней среде: морская, речная вода - 4 недели, пища - 10 дней; зимой вибрион сохраняется в иле водоемов, заражая гидробионтов;
- холерные вибрионы О1 группы могут длительно находиться в водных экосистемах в виде *некультивируемых форм*; возможно наличие L-форм;
- эстафетный путь передачи: крайне высокая скорость распространения холеры;
- развитие множественной лекарственной устойчивости.

- <u>География холеры</u> Эль-Тор в России: 88,8% приходится на южные районы – в пределах от 38° до 40° сев. широты.
- Механизм передачи:
- <u>Факторы распространения</u>: водный – 75-80%, пищевой – 20-22%, контактно-бытовой – редко (вспышки 1970-72 гг.).

  Омск (1972 г.): водный, пищевой, смешанный, контактно-бытовой (профессиональный).

  Махачкала (1994 г.): контактно-бытовой – 69,9%, пищевой – 15,9%, не установлен – 11,0%, водный – 3,2%.

  <u>Феномен айсберга</u>: 1/10 - классическая клиническая картина, 9/10 - атипичная; значительная доля в/нос-ва; отмечены случаи длительного нос-ва до 3-х лет.

- Сезонность. В 60,0% случаев инфицирование происходило в августе, в 3 раза реже – в июле и в 4 раза реже – в сентябре.
- Восприимчивый контингент:
- Поражаемый контингент: мужчины – чаще (в Омске – 72,1%). Лица со сниженной секреторной функцией желудка, страдающие хроническим алкоголизмом, лица с низким культурным уровнем (до 60%), БОМЖи (6-10%).
- Возраст. От 20 до 49 лет – 52,5%. По данным Омской вспышки – 62,3%, в среднем – 37 лет. Детей – трое, в возрасте 6, 11 и 14 лет.

Патогенез

(условия для возникновения заболевания) :

- попадание в желудок достаточно большой инфицирующей дозы;
- преодоление вибрионами кислотного барьера желудка и проникновение их в тонкую кишку;
- способность вибрионов продуцировать холерные токсины (холерогенность);
- способность вибрионов удерживаться в просвете тонкой кишки на срок, необходимый для образования большой дозы токсинов;
- неспособность организма противостоять действию холерных токсинов из-за отсутствия антитоксического иммунитета.

Классификация клинических форм холеры (В.И. Покровский, 1973, 1975)

Степень дегидратации	Клинические симптомы
I-я (50-60% больных) Потеря жидкости 1-3% от массы тела	Стул до 5-8 раз в сутки, испражнения носят каловый характер; иногда рвота 2-3 раза, удовлетворительное самочувствие
II-я (20-25% больных) Потеря жидкости 4-6% от массы тела	Стул до 10-15 раз в сутки в виде рисового отвара, рвота без тошноты, жажда, олигурия, кратковременные судороги икроножных мышц
III-я (8-10% больных в очаге холеры) Потеря жидкости 7-9% от массы тела	Стул без счета, постоянная рвота. Болезненные судороги, афония. Клинические признаки обезвоживания: заострившиеся черты лица, «рука прачки», резкая гипотония, слабый, частый пульс, генерализованные судороги. Гематологические признаки гемоконцентрации
IV-я (10-15%), алгидная. Потеря жидкости 10% и более от массы тела	Возможно урежение стула и рвоты вследствие обезвоживания, судороги, анурия. Клинические и гемодинамические признаки гиповолемического шока

Клинические особенности

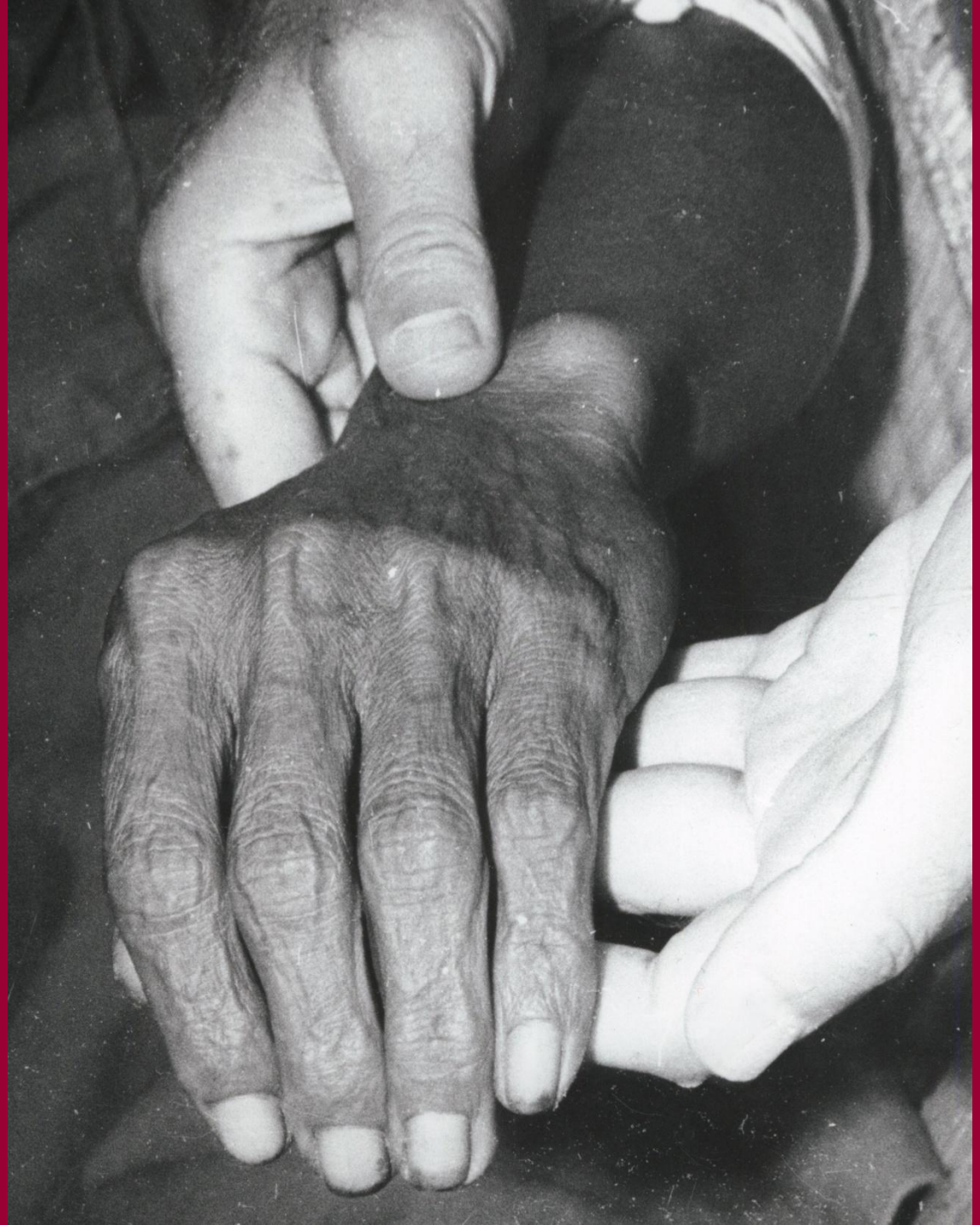
Вибриононосительство.

Отношение числа больных к числу здоровых вибриононосителей:

Астрахань – от 2:1 до 1:1;

Омск – 1:1,3 (больных – 26, в/носителей - 35).

В Астраханском очаге степени дегидратации (I, II, III и IV) регистрировались соответственно у 56,3%; 18,2%; 8,2% и 17,3% больных.



Микробиологическая диагностика

Холера относится к ООИ, культивирование требует соблюдения особого режима биологической безопасности.

- Основной метод диагностики – <u>бактериологический</u>, включает выделение и идентификацию возбудителя. Для посева используют жидкие среды обогащения (транспортная среда – 1% щелочная пептонная вода), щелочной ПМА, элективные и диф.-диагностические среды (TCBS-агар).

- Экспресс-методы для определения антигенов возбудителей: РИФ прямая; РНГА с Ат-диагностикумом; метод иммобилизации вибрионов с помощью О-холерной сыворотки.
- Дополнительный - серологический: определение вибриоцидных антител в сыворотке пациента с помощью реакции бактериолиза (для реконвалесцентов).
- Молекулярно-биологические – для выявления некультивируемых форм – ПЦР, для определения токсигенности - использование молекулярно-генетических зондов, ПЦР к гену tox+, холерогена - ИФА.

Лечение

проводится в двух направлениях:

- 1) регидратация (восполнение потерь жидкости и электролитов введением изотонических, апирогенных солевых растворов внутривенно или per os);
- 2) антибактериальная терапия (антибиотики широкого спектра действия: тетрациклины, рифаксимин, хлорамфеникол, фторхинолоны, нитрофураны).

Патогенетическая терапия

- В связи с ведущим значением в патогенезе холеры обезвоживания, которое определяет тяжесть клинического течения и прогноз, лечебные мероприятия должны быть направлены в первую очередь на восстановление вводно-электролитного баланса. С этой целью используются различные изотонические полиионные растворы.

Патогенетическая, регидратационная терапия проводится в 2 этапа.

I этап – первичная регидратация.

- Задача – ликвидация гиповолемии, т.е. восстановление имеющихся до поступления больного в стационар потерь воды и электролитов и выведение из состояния шока.
- Время проведения для взрослых – 1-2 часа. Больным, при отсутствии рвоты, с дегидратацией I и в части случаев II степени замещение потерь проводится путем перорального введения растворов типа "Оралит", "Регидрон", "Глюкосолан", "Цитраглюкосолан". Взрослому больному приготовленный раствор назначается из расчета 1-1,5 л/час (по 200 мл каждые 8-12 минут).
- При рвоте проведение регидратации возможно путем вливания глюкозо-электролитного раствора через назогастральный зонд.

Регидратационную терапию у больных с III-IV степенями обезвоживания необходимо начинать уже на догоспитальном этапе. Наиболее широко используемым в лечении холеры по опыту последних 2-3-х десятилетий является раствор "Трисоль». Более эффективным в настоящее время считается раствор "Квартасоль». Предварительно подогретый до 37,5-38,0^{0}С полиионный раствор вводится в/венно, струйно со скоростью, определяемой рассчитанным объемом жидкости и временем регидратации (обычно 70-120 мл/мин). После инфузии 2,0-2,5 л раствора скорость дальнейшего введения постепенно снижают.

Струйное вливание жидкости сменяется капельным после нормализации пульса, восстановления АД, температуры тела, появления мочеотделения. Успех лечения после завершения I этапа во многом зависит от правильно проводимой регидратационной терапии на II этапе.

II этап – коррегирующая регидратация.

- Задача – восстановление продолжающихся потерь воды и солей в процессе проводимой терапии.
- Время проведения – в тяжелых случаях осуществляется в течение 3-5 дней.
- Объем инфузионной жидкости определяется скоростью потерь, то есть находится в прямой зависимости от объема испражнений и рвотных масс, которые измеряются по 3-4-х часовым интервалам и фиксируются в реанимационной карте.

Антибактериальные препараты, используемые при лечении холеры

Препарат	Способ примен.	Разовая доза, г	Кратность, в сут.	Сут. доза, г	Курс. доза, г	Длит. курса, сут.
Доксициклин	внутрь	0,2 (1 д.), затем по 0,1	1	0,2 (1 д.), затем по 0,1	0,6	5
Ципрофлоксацин	внутрь	0,5	2	1,0	5,0	5
Цефтибутен	внутрь	0,2	2	0,4	2,0	5
Тетрациклин	внутрь	0,3-0,5	4	1,2-2,0	6,0-10,0	5
Офлоксацин	внутрь	0,4	2	0,8	4,0	5
Пефлоксацин	внутрь	0,4	2	0,8	4,0	5
Норфлоксацин	внутрь	0,4	2	0,8	4,0	5
Ломефлоксацин	внутрь	0,4	1	0,4	2,0	5
Левомицетин	внутрь	0,5	4	2,0	10,0	5
Рифаксимин	внутрь	0,4	2	0,8	4,0	5

Правила выписки

Больных, перенесших холеру, а также вибриононосителей выписывают из стационара после клинического выздоровления и трех отрицательных бакисследований испражнений. Исследуют испражнения через 24-36 ч. после окончания антибиотикотерапии в течение 3 дней подряд.

Желчь (порции В и С) исследуют однократно.

У лиц «декретированных» профессий испражнения исследуют пятикратно (на протяжении пяти дней) и желчь однократно.

Диспансерное наблюдение

В течение1 года. В первый месяц бакисследования проводят 1 раз в 10 дней, в следующие 5 мес. -1 раз в месяц и в последующие 6 мес. - 1 раз в квартал.

Для профилактики длительного носительства лицам с хроническими заболеваниями печени даются желчегонные препараты, рекомендуется дуоденальное зондирование, прием аллохола, холосаса и ксилита в сочетании с антибиотиками.

Профилактика

- Мероприятия, направленные на разрыв путей передачи: предупреждение заноса инфекции на территорию страны, санпросветработа, обеспечение населения доброкачественной питьевой водой, канализацией, пищевыми продуктами, дезинфекцией и т. п.
- Менее важным является экстренная профилактика антибиотиками широкого спектра действия, а также вакцинопрофилактика.

Мероприятия в очаге:

- ограничительные мероприятия и, в исключительных случаях, карантин;
- организация госпиталя для больных холерой, провизорного госпиталя и изолятора (госпиталя для контактных);
- выявление и изоляция лиц, соприкасавшихся с больными и носителями, а также находившихся с ними в условиях воздействия общих факторов и путей передачи инфекции;
- обеспечение населения современной и полноценной медицинской помощью: выявление, диагностика, госпитализация, лечение;
- профилактическое лечение контактных лиц;
- текущая и заключительная дезинфекция.