ХОЛЕРА

Холера (определение ВОЗ) – острое инфекционное заболевание человека с фекально-оральным механизмом заражения, вызываемое холерным вибрионом, для которого характерны резко выраженные гастроэнтерит, интоксикация и обезвоживание организма вследствие потери жидкости и солей с водянистыми испражнениями и рвотными массами.

Относится к карантинным особо опасным инфекциям.

Историческая справка

- В 1883г. Р. Кох выделил холерный вибрион в чистой культуре из испражнений больных.
- Первоначальное название возбудителя – comma Cochi.
- Ф. Готшлих в 1906г. на карантинной станции Эль – Тор в Египте выделил из кишечника паломников вибрион по биологическим свойствам такой же, но отличающийся гемолитическими свойствами.

Историческая справка

- До 1960 г было известно 6 пандемий холеры.
- Во время пятой пандемии в России в 1892 – 1893 гг. умерло 700 тыс.
- В 1970 г эпидемия холеры Эль – Тор в Одессе, Керчи, Астрахани.

Характеристика возбудителя

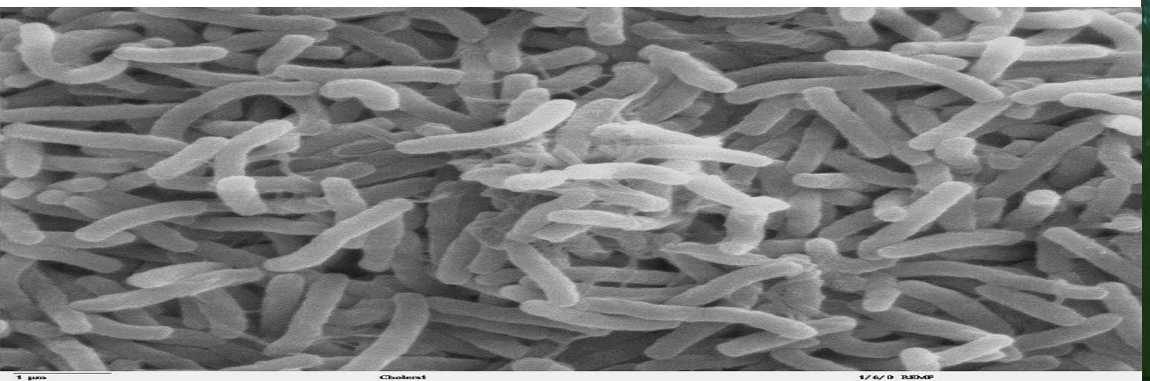
Классификация

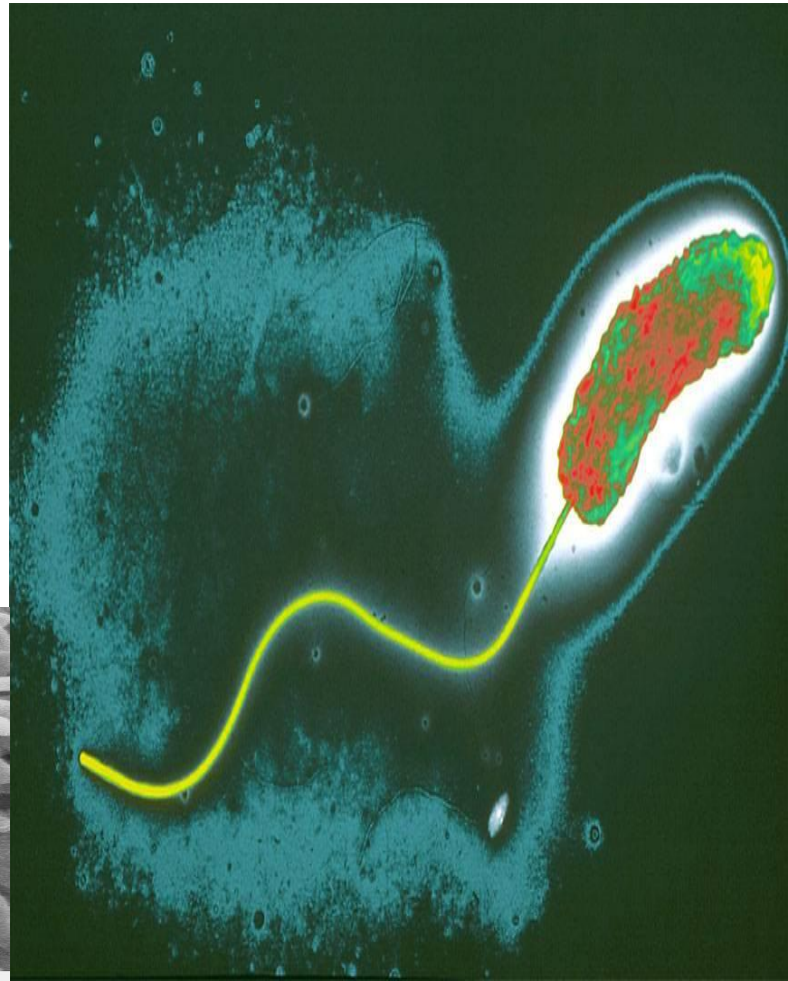
- 5 группа по определителю Бержи (факультативно-анаэробные грамотрицательные палочки)
- семейство Vibrionaceae
- род Vibrio
- вид – V. Cholerae
- 4 биовара: V. cholerae cholerae, V. cholerae eltor – вызывают холеру, и холероподобные - V. cholerae proteus, V. cholerae albensis.

- С 1993г. по решению ВОЗ ещё одним возбудителем холеры является холерный вибрион О139 серогруппы.
- В настоящее время различают три серологических варианта V. cholerae cholerae, V. cholerae eltor : Огава, Инаба, Гикошима

Морфологические и тинкториальные свойства

- Мелкие изогнутые в виде запятой палочки
- монотрихи
- спор и капсул не образуют
- Грам-отрицательны





Культуральные свойства

- Хорошо растут на простых питательных средах, предпочитают щелочную pH (8,5 – 9,6)
- аэроб
- на жидких средах (1% щелочная пептонная вода) через 6 – 8 часов образуется нежная голубоватая пленка
- на плотных (щелочной МПА) – мелкие 2 – 3 мм, полупрозрачные, округлые, слегка блестящие колонии, напоминающие росинки.
- дифференциально-диагностические среды:

среда Мансура (таурохолат-триптиказо-телуритовая среда) - V. cholerae образует колонии черного цвета с серой каемкой, холероподобные вибрионы – бледно – серые колонии;

среда ТЦБС (тиосульфат-цитратно-биллиарно-сахарозная среда) - V. cholerae образует ярко – желтые колонии, холероподобные вибрионы – нет роста или неокрашенные колонии.

Биохимические свойства

- Ферментирует большинство углеводов до кислоты,
- наиболее значима в диагностике – триада Гейберга: V. cholerae – манноза и сахароза – до кислоты, арабиноза – не ферментируется, холероподобные вибрионы – не ферментируют эти сахара.
- V. cholerae разжижает желатин,
- восстанавливает нитраты в нитриты,
- образует индол, что лежит в основе нитрозо – индоловой реакции – реакции холера-рот.
- V. cholerae расщепляет крахмал.

Токсигенные свойства

- эндотоксин, обладающий энтеротоксигенностью – вызывает десквамацию эпителия кишечника;
- экзотоксин (холерогентоксин) – белок 8 тысяч Da, термолабильный, состоит из 2 компонентов:
- В – выполняет функцию акцептора, обеспечивает прикрепление к специфическим рецепторам энтероцитов и способствует трансмембранному переносу А – субъединицы в цитоплазму.
- Субъединица А вызывает активацию аденилатциклазы, что приводит к нарушению водно – солевого обмена

Факторы вирулентности

- адгезины
- ферменты инвазивности - лецитиназа, гиалуронидаза

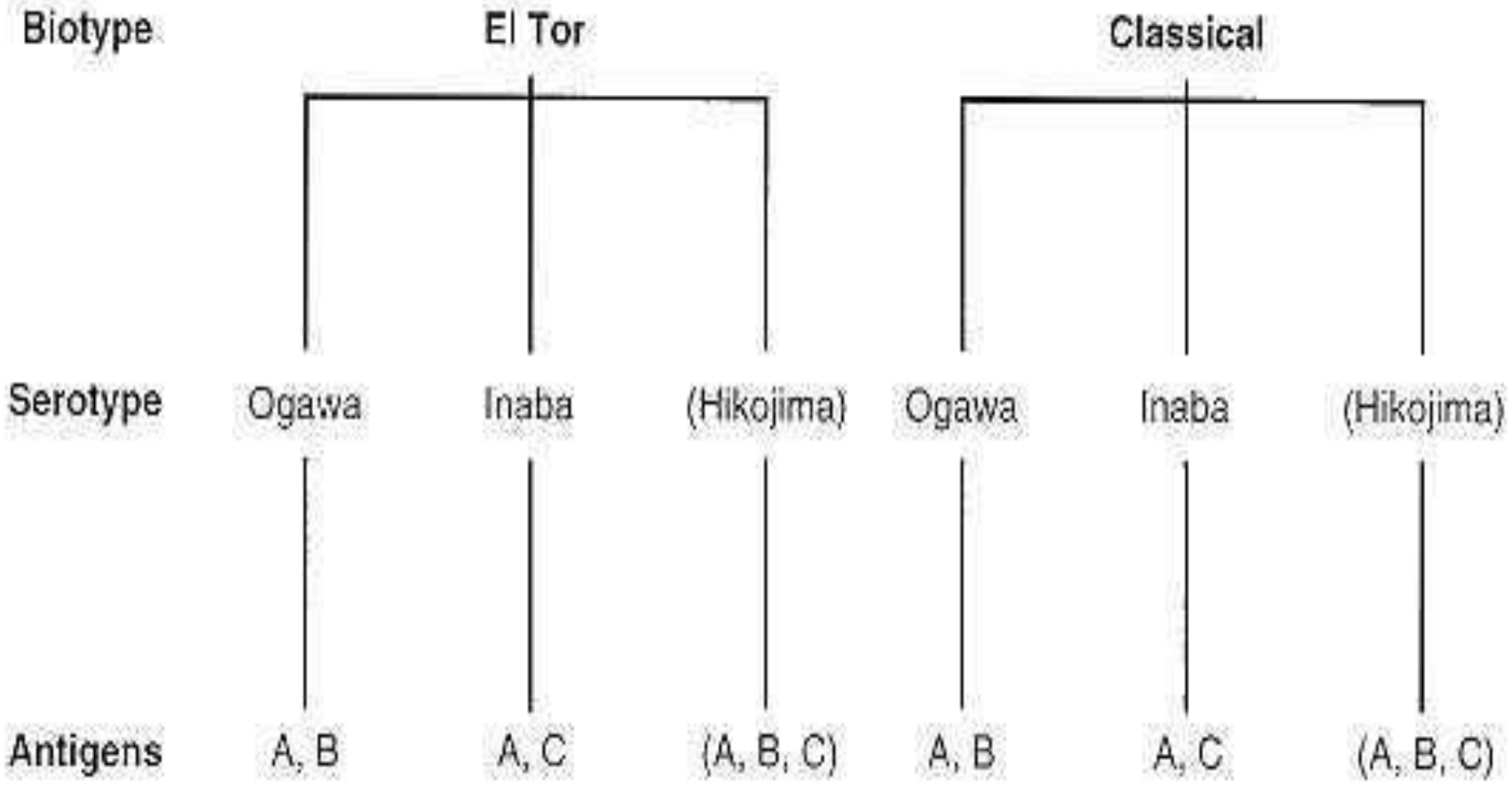
Антигенные свойства

- Основной антиген – соматический О – АГ, типоспецифический (определяет серогруппы)
- Н – АГ видоспецифический.

V. cholerae и V. Eltor относятся О1 серогруппе.

О1 – АГ имеет 3 компонента – А, В, С, в соответствии с чем выделяют сероварианты холерного вибриона: Огава – АВ, Инаба – АС, Гикошима АВС.

Разновидности О1 антигена



Резистентность

- Чувствительны к действию температуры, при 100° погибают мгновенно, при 80° - через 20 минут.
- В водопроводной воде сохраняются до 2 недель,
- в соленой воде - до нескольких месяцев.
- При УФО погибают через 10 минут.
- Чувствительны к кислоте и дезрастворам в рабочих концентрациях.
- V. Eltor во внешней среде более устойчив.

Патогенность для животных

- Антропонозная инфекция

Эпидемиология

- Источник инфекции – больной человек и, особенно, вибриононосители.
- Механизм передачи – фекально – оральный. Пути передачи: контактно – бытовой, водный, алиментарный.
- Восприимчивость людей к холере высокая, чаще заболевают люди с ахлоргидрией (анацидный гастрит).

Патогенез

- входные ворота - пищеварительный тракт
- инкубационный период 1 – 5 дней
- холерогентоксин связывается с рецепторами энтероцитов
- комплекс холерогентоксин + рецептор активирует аденилатциклазу
- увеличивается образование цАМФ
- цАМФ регулирует секрецию воды и электролитов в просвет кишечника

Патогенез

- потеря жидкости составляет около 1 л в течение часа
- гиповолемия
- дегидратационный шок
- острая почечная недостаточность
- ацидоз
- нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы
- в тяжелых случаях - летальный исход

Иммунитет

- При холере наблюдается гуморальный иммунный ответ
- Образуются 2 вида антител: 1) к О – АГ - агглютинины, лизины; 2) антитоксические АТ к холерогену.
- Существенную роль играют секреторные иммуноглобулины (SIgA), препятствующие адгезии вибриона.
- Постинфекционный иммунитет достаточно стойкий.

Лабораторная диагностика

Исследуемый материал

- фекалии
- рвотные массы
- желчь
- секционный материал (отрезки тонкого кишечника и желчный пузырь)
- предметы, загрязненные испражнениями (постельное и нательное белье и др.)
- вода

Лабораторная диагностика

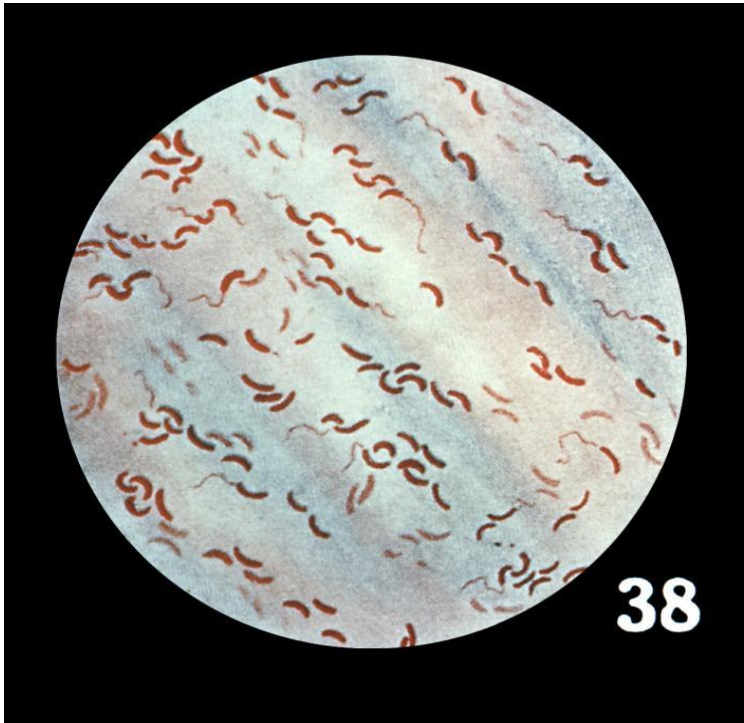
Экспресс – диагностика

- РНТФ с индикаторными холерными бактериофагами IV типа и Eltor
- РИФ с люминесцирующей холерной сывороткой
- РПГА с суспензионными холерными АТ
- Реакция иммобилизации холерных вибрионов с О1 холерной сывороткой, учет – темно-польная микроскопия
- ИФА
- ПЦР

Лабораторная диагностика

Микроскопический метод

- окраска по Граму,
- серебрение по Морозову (выявление жгутиков).



Лабораторная диагностика

Бактериологический метод – основной

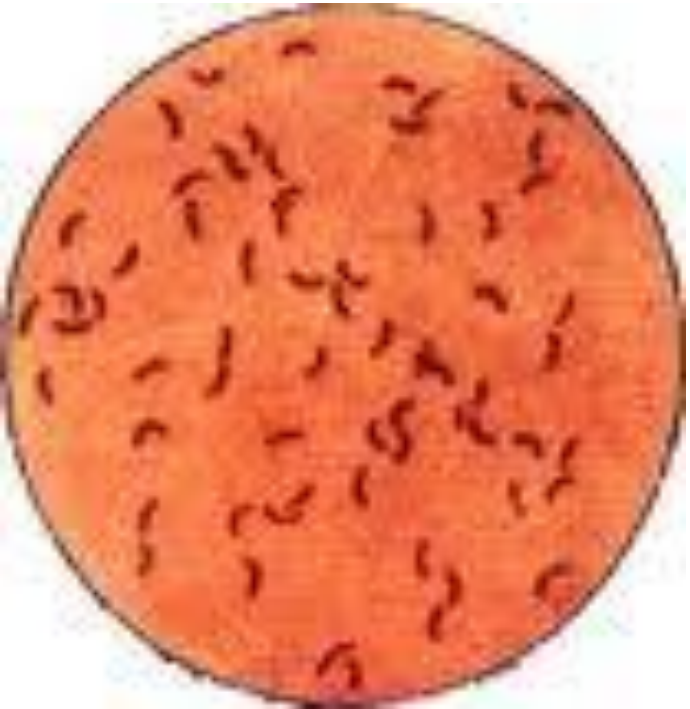
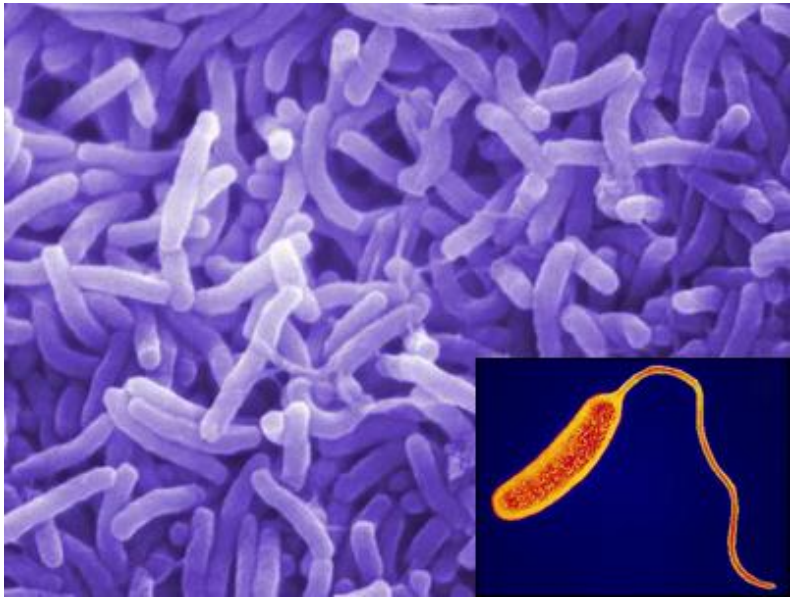
- I этап. посев на 1% щелочную пептонную воду, щелочной агар, элективные дифференциально - диагностические среды.
- II этап изучение роста вибрионов на щелочной пептонной воде, щелочном агаре, элективных дифференциально - диагностических и выделение чистой культуры на скошенном щелочном агаре
- III этап дифференциация холерного и холероподобных вибрионов, дифференциация биоваров классического и эль – тор, определение серовара холерного вибриона: реакция агглютинации на стекле с сыворотками Инаба и Огава.
- Заключение через 36 часов после начала исследования

Лабораторная диагностика

Серологический метод – дополнительный

Может быть использован для выявления вибрионосителей.

- Реакция агглютинации с холерными диагностикумами
- Реакция пассивной гемагглютинации с эритроцитарными холерными диагностикумами

Специфическая профилактика

- вакцина холерная бивалентная химическая таблетированная (смесь холероген-анатоксина и О-антигенов, сероваров Инаба и Огава). Иммунитет 6-8 месяцев
- **Специфическое лечение** - не применяется