

# 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

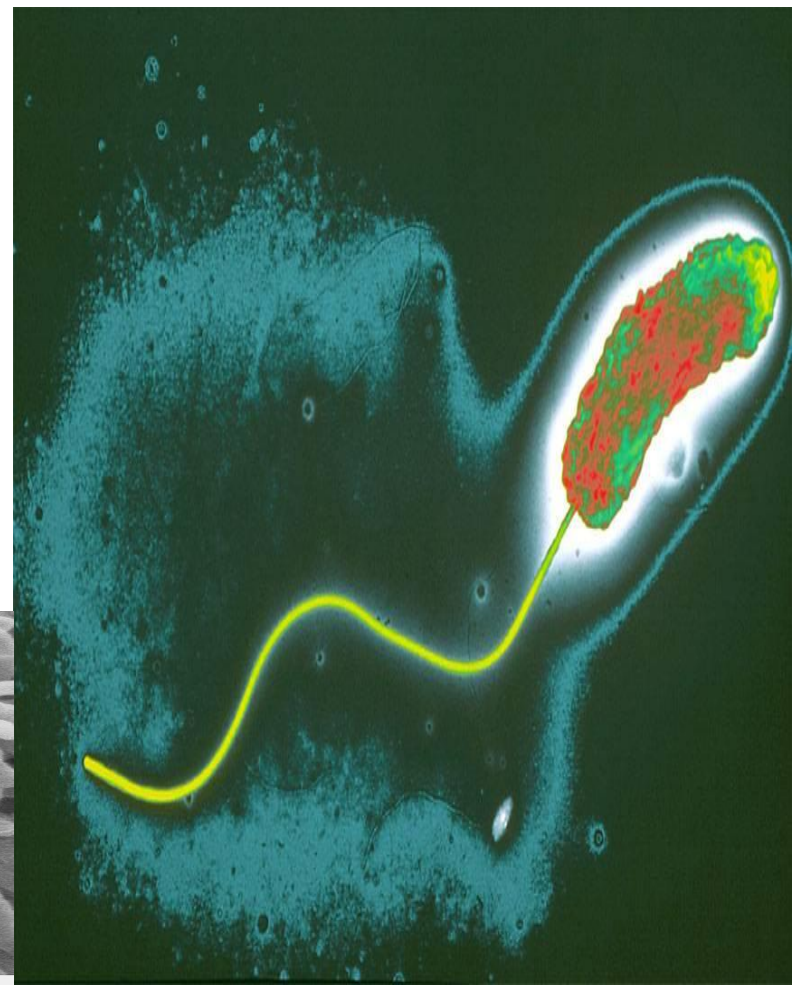
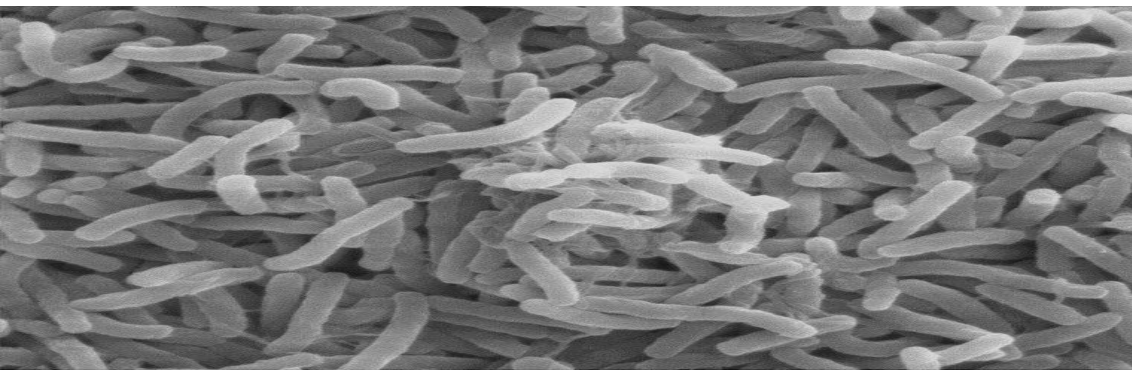
## Классификация

- 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 O139 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 рН (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 Да, 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**

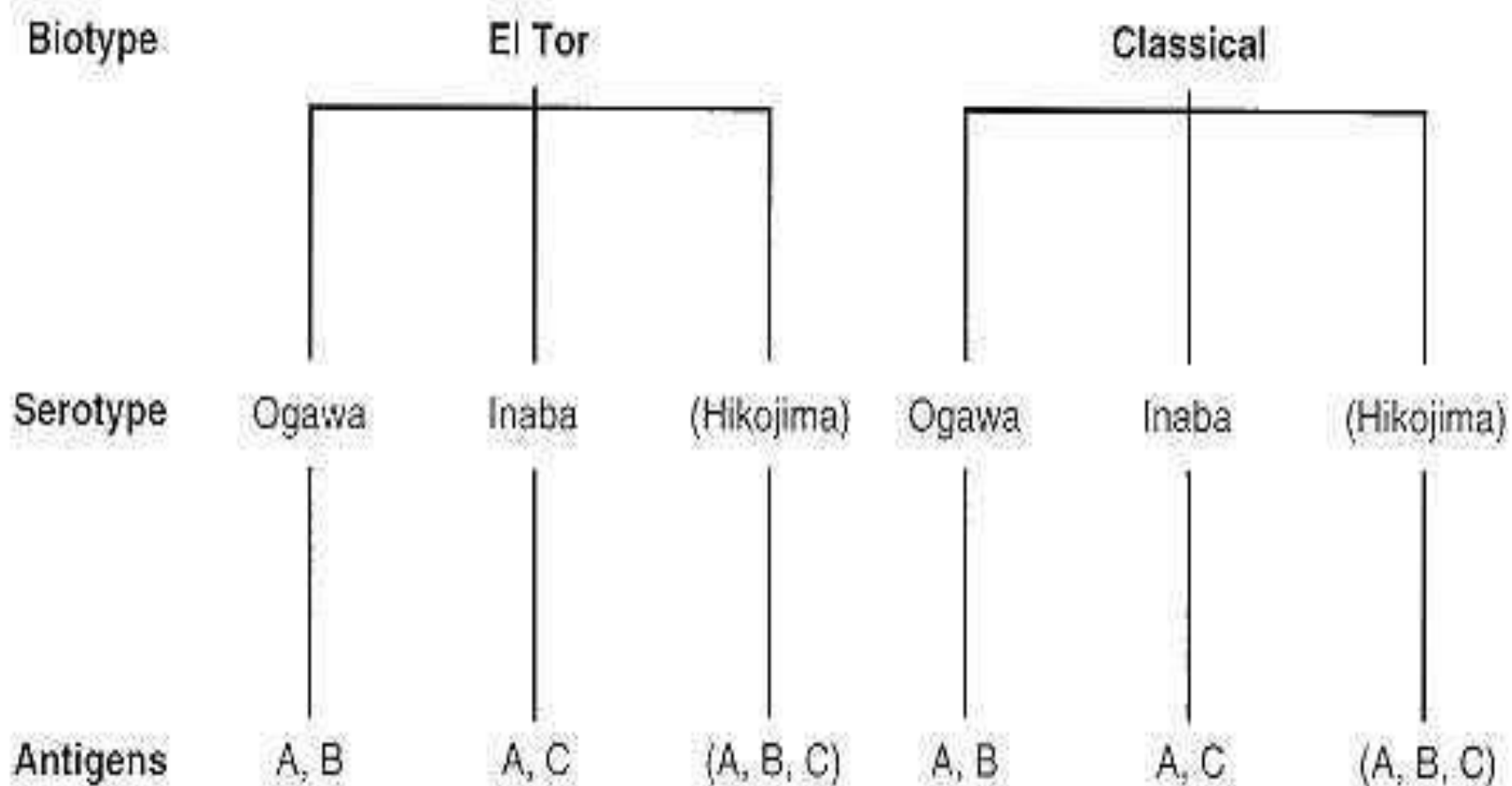
# Факторы вирулентности

- адгезины
- ферменты инвазивности -  
лецитиназа, гиалуронидаза

# Антигенные свойства

- Основной антиген – соматический O – АГ, типоспецифический (определяет серогруппы)
  - H – АГ видоспецифический.
- V. cholerae* и *V. Eltor* относятся O1 серогруппе.
- O1 – АГ имеет 3 компонента – A, B, C, в соответствии с чем выделяют сероварианты холерного вибриона:  
Огава – АВ, Инаба – АС, Гикошима АВС.

# Разновидности O1 антигена



# Резистентность

- Чувствительны к действию температуры, при  $100^{\circ}$  погибают мгновенно, при  $80^{\circ}$  - 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, вибрионосители.
- 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

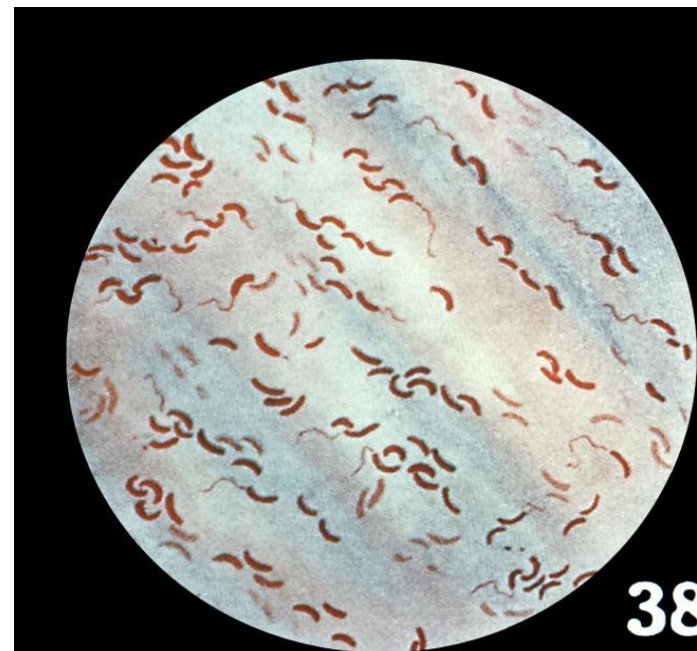
## Экспресс – диагностика

- 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 – темнопольная 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 O-антигенов, сероваров Инаба и Огава). Иммунитет 6-8 месяцев
- **Специфическое лечение** - не применяется

