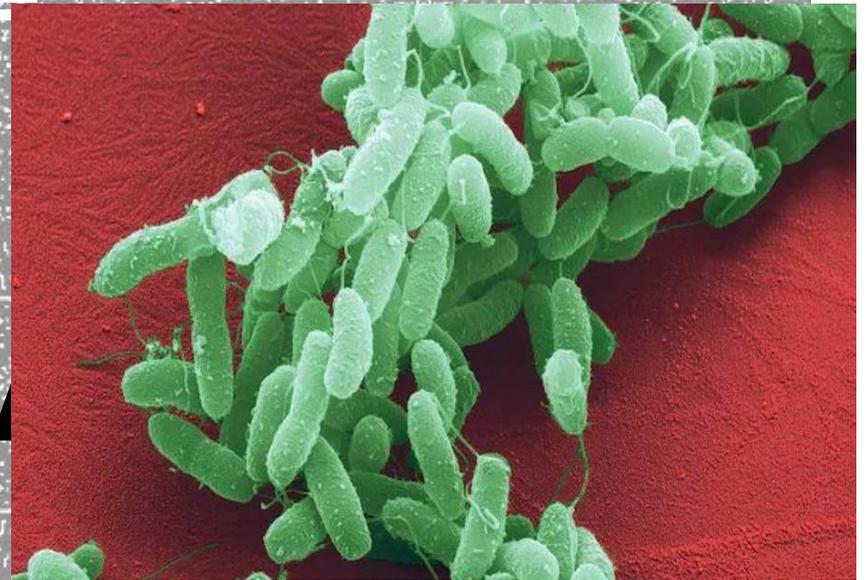


Саратовский государственный  
медицинский университет  
имени В. И. Разумовского

# ХОЛЕРА

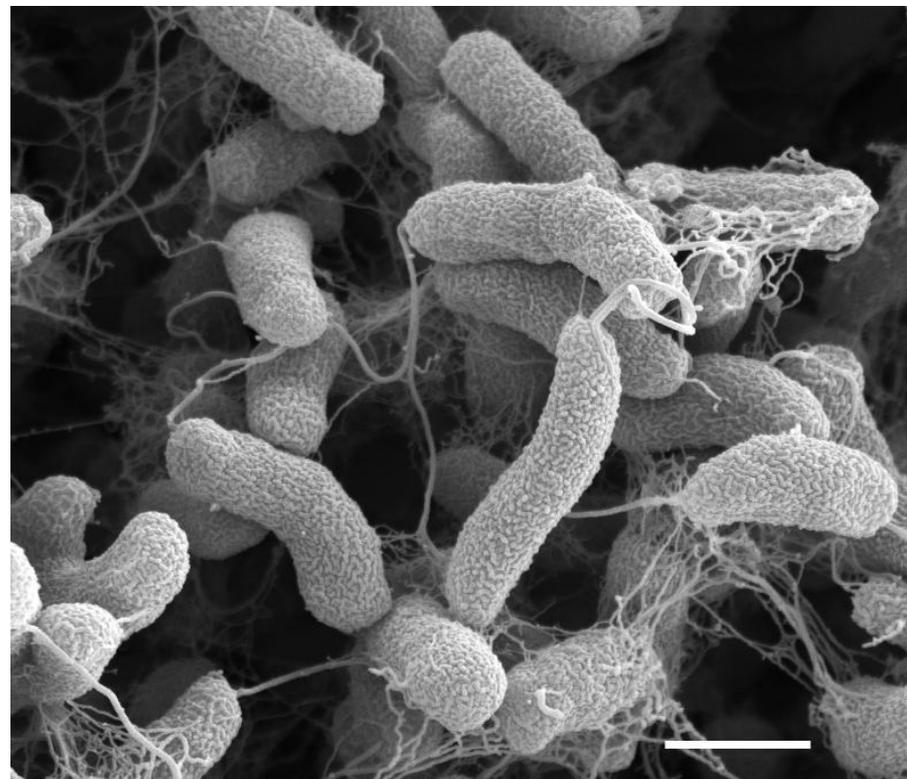


Кульшань Т.  
А.

# ХОЛЕРА

(лат. cholera (греч. cholera, от cholē желчь + rheō течь, истекать)).

определению ВОЗ, *холера — это болезнь, для которой типичен острый обильный обезвоживающий понос с испражнениями в виде рисового отвара вследствие заражения Vibrio cholerae*



# ХОЛЕРА

*«Все сосуды выделяют жидкость так интенсивно, что тело становится пустым»*

**802 г. н.э.**



**Холера** относится к древним антропонозным заболеваниям с фекально-оральным способом передачи.

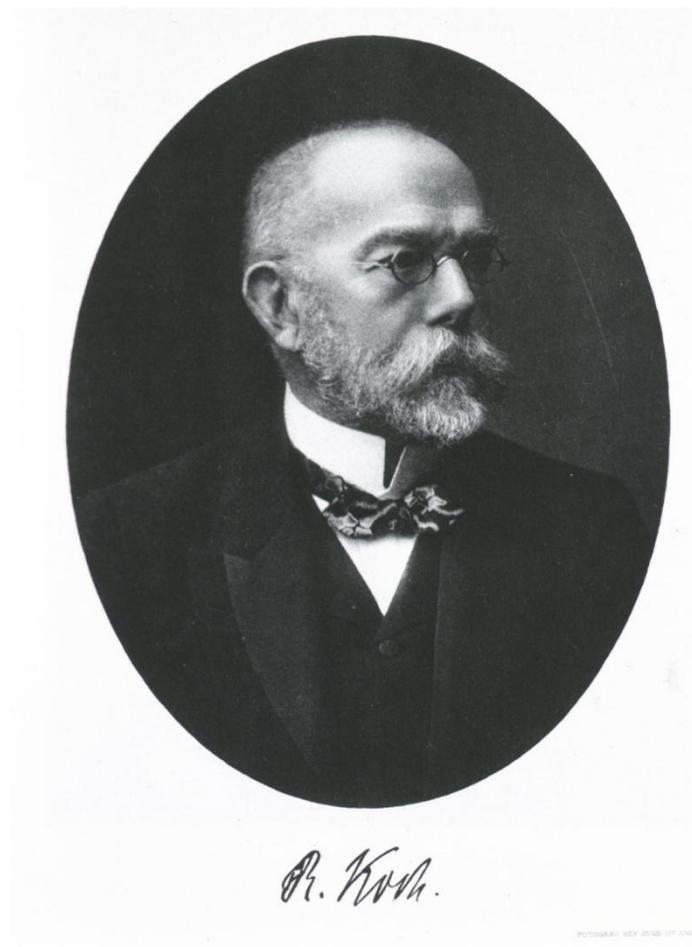


**Возбудитель холеры** вызывает тяжелое заболевание с массовой дегидратацией, унесшее миллионы человеческих жизней не менее чем за 1000-летний период ее существования.

- В 1854 г. **Филиппо Пачини** впервые обнаружил холерные вибрионы во время эпидемии холеры во Флоренции
- В 1883 г. **Роберт Кох** в Египте первым выделил возбудитель холеры в чистой культуре и всесторонне изучил его свойства.
- В 1906 г. **супруги Готшлих** на карантинной станции Эль Тор впервые выделили холерный вибрион биовара Эльтор.



# РОБЕРТ КОХ



- В 1992 – 1993 гг. в Индии и Бангладеш эпидемия холеры была вызвана новой разновидностью возбудителя – холерным вибрионом O139 серогруппы (Бенгал).
- Были зарегистрированы десятки тысяч больных.



# Таксономия по Берджи

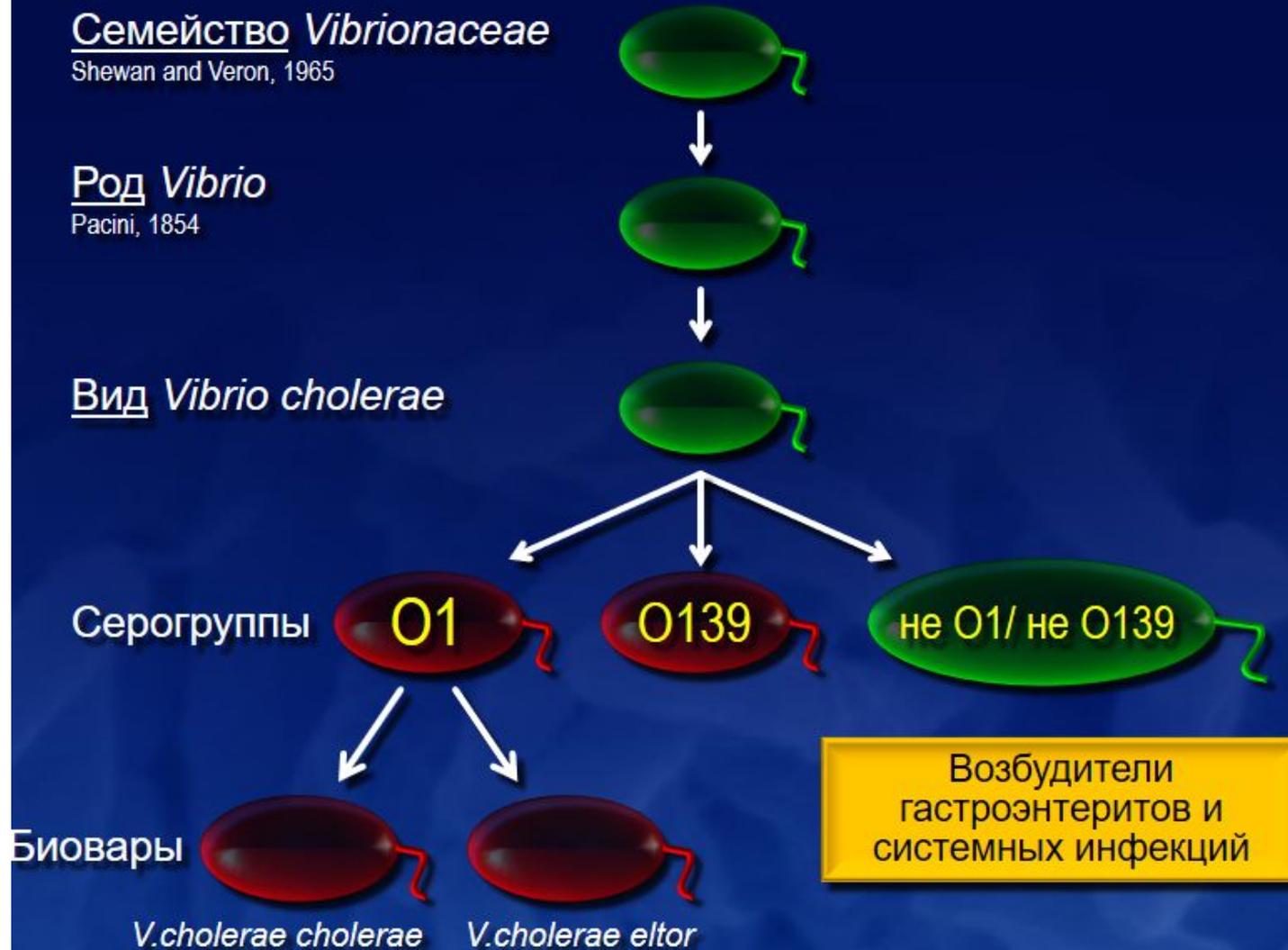
Семейство *Vibrionaceae*

Shewan and Veron, 1965

Род *Vibrio*

Pacini, 1854

Вид *Vibrio cholerae*



Биовары

*V.cholerae cholerae*

*V.cholerae eltor*

Возбудители ХОЛЕРЫ



# 01 серогруппа

Классический  
биовар  
5-6 пандемии  
(1883-1926 гг.)

*ctxB1*

типичные  
штаммы  
(1961-1990 гг.)

*ctxB3*

Эль Тор биовар  
7 пандемия

генетически измененные  
варианты  
(1991 г. и по настоящее  
время)

*ctxB1* или *ctxB7*

Директор Саратовских училищ Миллер 20 августа 1830 года писал:... как страшная язва сия оказалась и в Саратове в первых числах августа. Через несколько дней не осталось улицы, в которой бы слух не поражаля плачем об усопших. ...

Кладбище «холерных» больных находится на месте бывшей Церкви Красного Креста на улице Чернышевской напротив городского парка. **В 1830 году в Саратове от холеры умерло 7 тысяч человек из 49 тысяч. Это седьмая часть населения города!**



# БОЛЬНЫЕ ХОЛЕРОЙ



# ХОЛЕРНЫЙ ГОСПИТАЛЬ



# ЭТИОЛОГИЯ

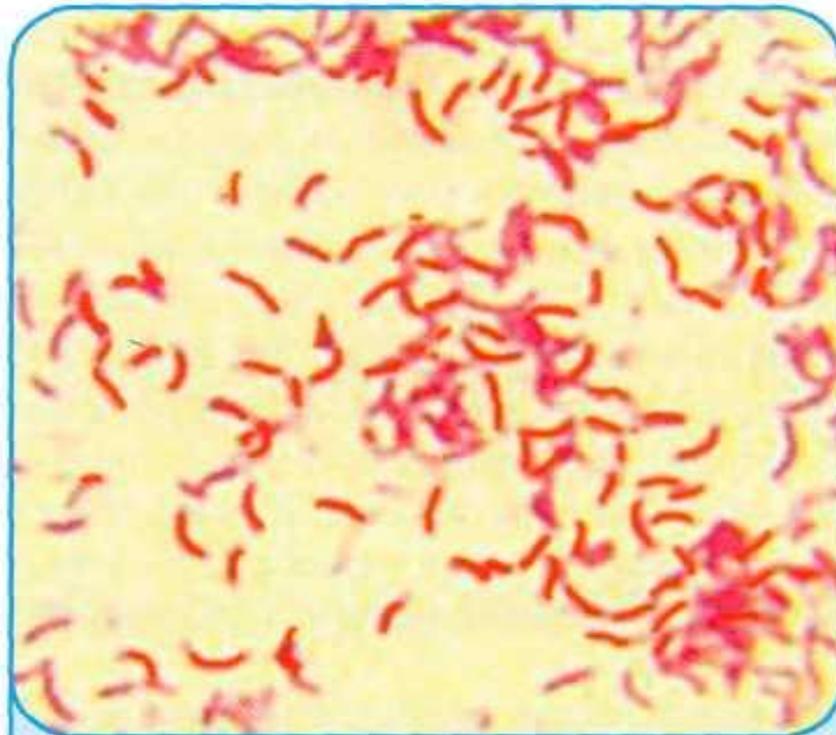
Возбудитель - вибрион *Vibrio cholerae*.

Имеет вид – мелких, слегка изогнутых палочек. Грамотрицателен. Спор и капсул не образует. Подвижен за счет длинного жгутика в конце клетки.

Возбудитель холеры (*Vibrio cholerae*)



# МАЗОК ИЗ ЧИСТОЙ КУЛЬТУРЫ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА С ОКРАСКОЙ ПО ГРАММ

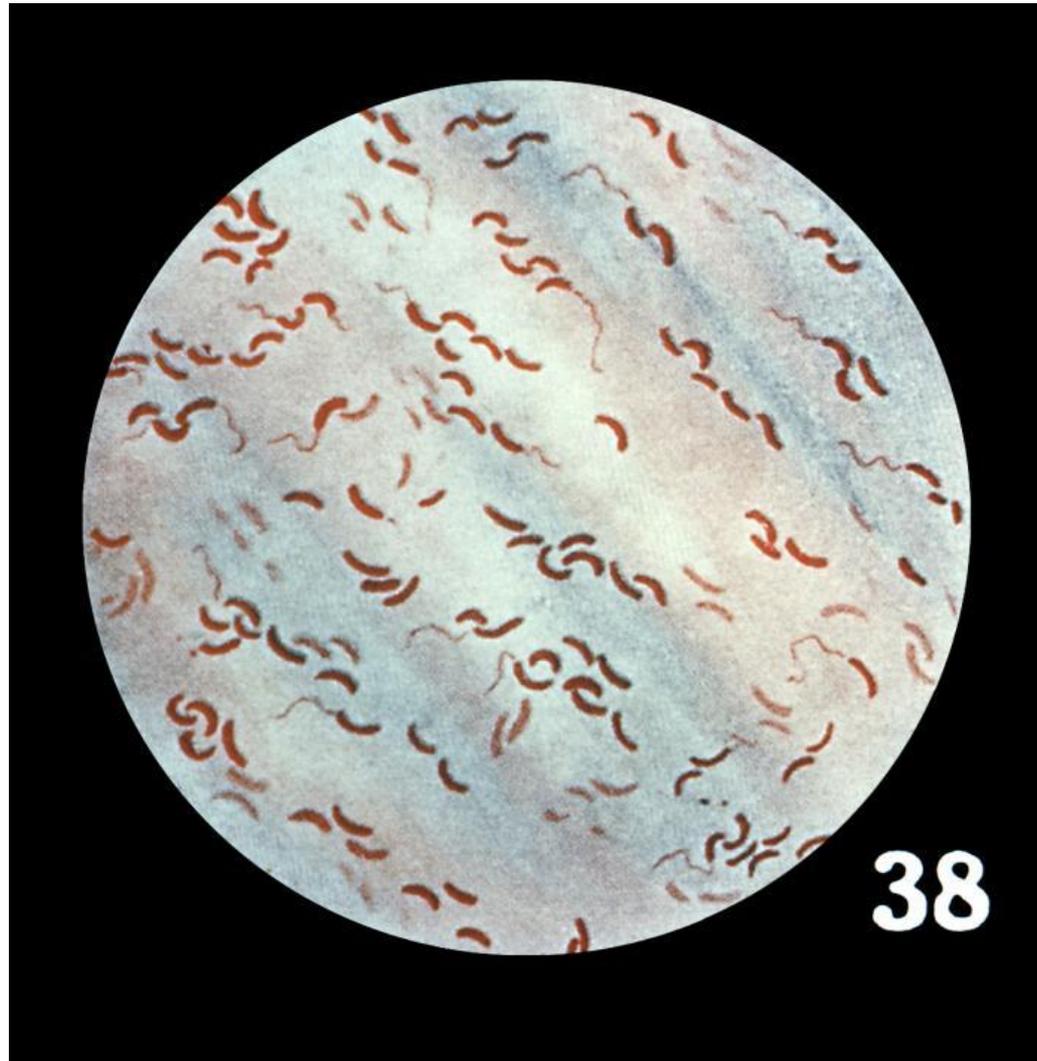


**Рис. 3.56.** Чистая культура *V. cholerae*. Окраска по Граму.

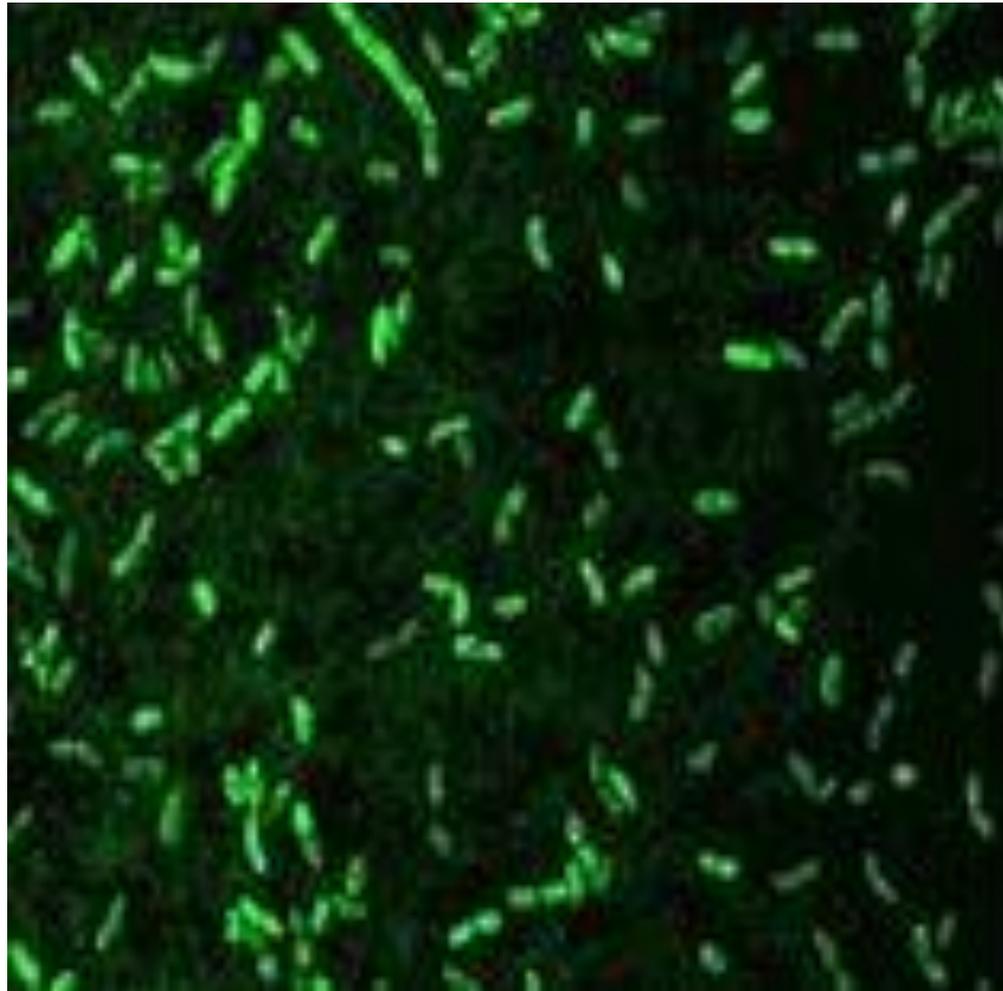
Вибрионы (от лат. *vibrare* — вибрировать) — прямые или изогнутые грамтрицательные палочки (0,3–1,3 x 1,4–5 мкм). Подвижны (монотрихи). Факультативные анаэробы. Оптимум роста при pH 8,5–9,0



# ХОЛЕРНЫЕ ВИБРИОНЫ В МАЗКЕ В МАТЕРИАЛЕ ОТ БОЛЬНОГО



**СВЕЧЕНИЕ КЛЕТОК ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ,  
ОКРАШЕННЫХ ХОЛЕРНЫМИ  
ФЛЮОРЕСЦИРУЮЩИМИ  
ИММУНОГЛОБУЛИНАМИ.**



# Полисахаридная капсула



- **O139 антиген и полисахаридная капсула состоят из идентичных сахаров, основные из которых глюкоза, гептоза, галактоза, колитоza**
- **Полисахаридная капсула - полимеризованный O139 антиген, который не соединен с коровым полисахаридом, а лежит на поверхности бактериальной клетки**

# АНТИГЕННОЕ СТРОЕНИЕ

- Соматический О-АГ, определяющий видовую и серовароспецифическую активность

О1-АГ включает в себя три основных АГ:

А, В, С.

Их сочетания образуют 3 серовара:

АВ – ОГАВА,

АС – ИНАБА,

АВС – ГИКОШИМА.

- Жгутиковый Н-АГ, белковой природы, термолабилен.

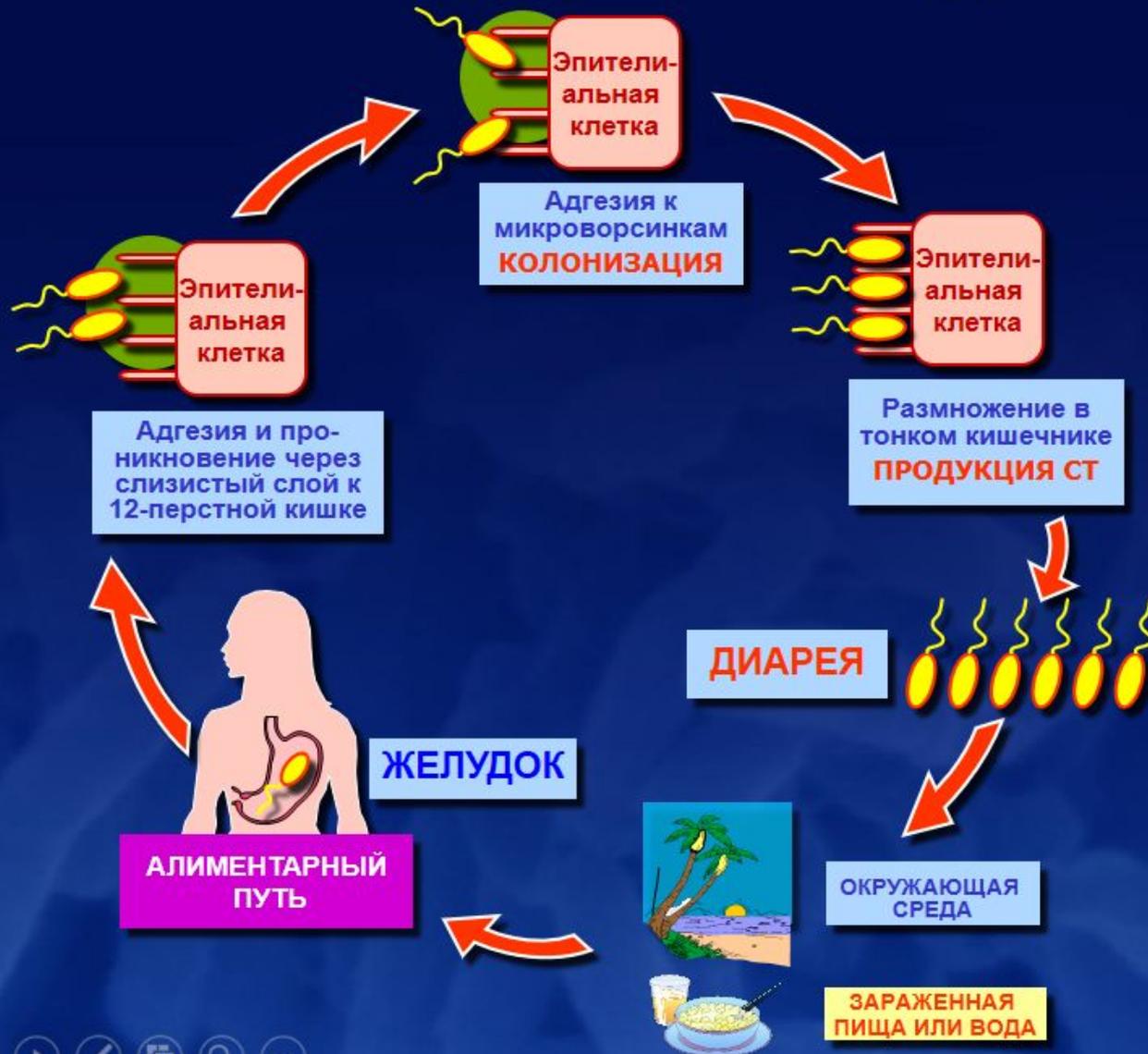


**Патогенез холерной инфекции  
обеспечивается свойствами  
холерного вибриона:**

- \*ПОДВИЖНОСТЬ**
- \*хемотаксис**
- \*СПОСОБНОСТЬ К АДГЕЗИИ**
- \*ТОКСИГЕННОСТЬ.**



# ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ ВОЗБУДИТЕЛЯ ХОЛЕРЫ



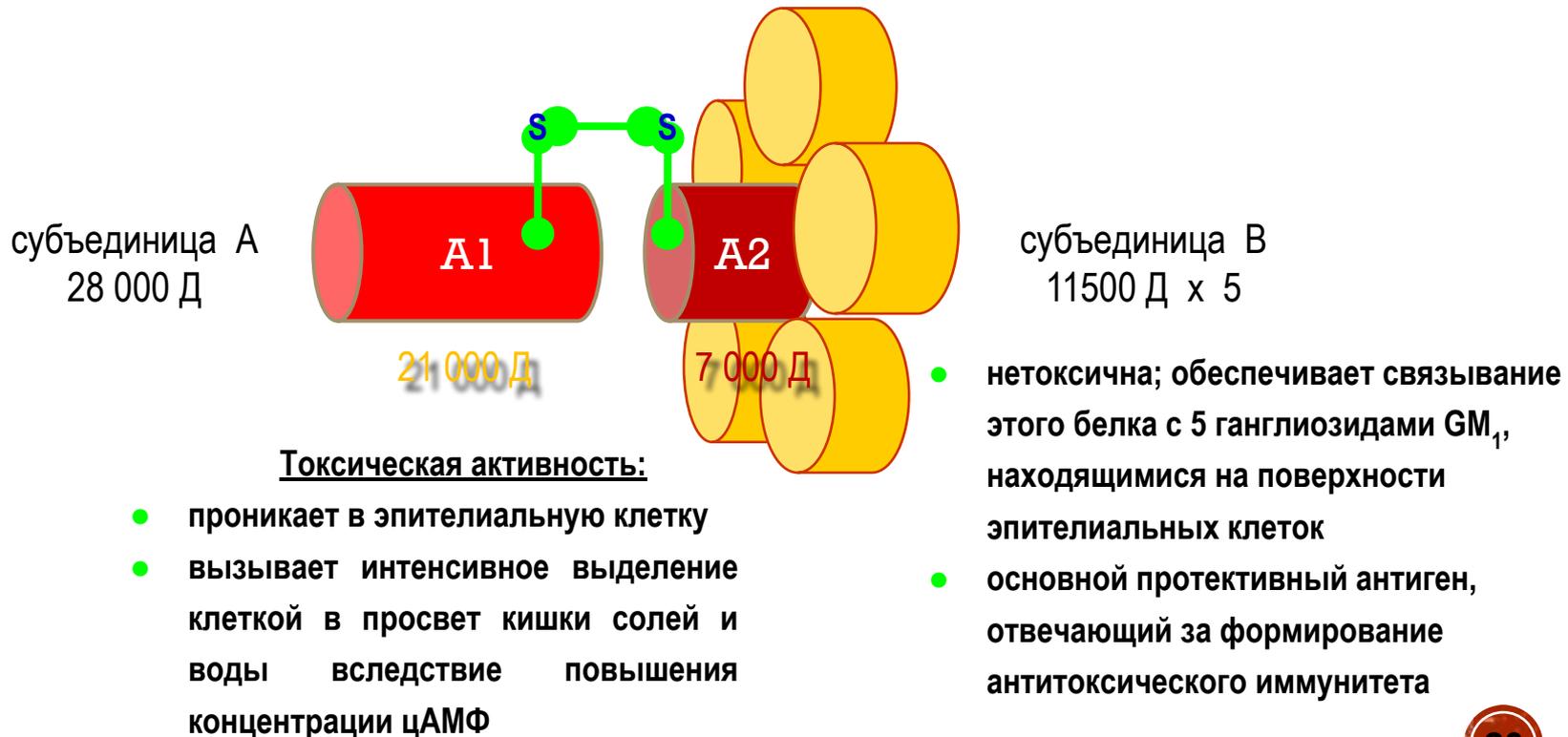
Возбудителем холеры является *Vibrio cholerae*, который может существовать в двух различных экологических нишах – в организме человека и в воде открытых водоемов.

# Холерный энтеротоксин

ХТ I типа  
*V.cholerae* классического  
биовара

ХТ II типа  
*V.cholerae* биовара эльтор

Ключевой фактор вирулентности возбудителя холеры, отвечающий за развитие диареи - основного клинического симптома при холере, белок с мол. м. 84 000 Д



- Токсин зонального поглощения – ZOT
- Добавочный холерный токсин – ACE
- Шига-подобный токсин
- Новый холерный токсин – NST
- Эндотоксин – ЛПС, выделяется при гибели клеток.
- Цитотоксический комплекс RTX
- Цитотонический фактор Cef
- NMDCT токсин
- N07 токсин
- Cholix toxin
- **ГЕМОЛИЗИНЫ** (подтип  $\beta$ )
- **ФЕРМЕНТЫ**: нейраминидаза, муциназа, липаза, триглицероллипаза, протеазы и др.

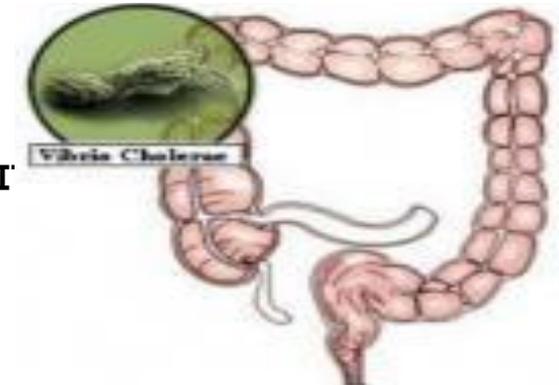


## Путь передачи:

- ✓ Водный
- ✓ Пищевой
- ✓ Контактной – бытовой

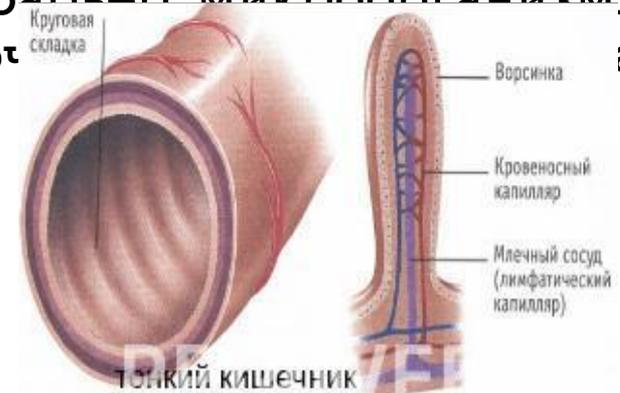
Сезонность : лето-осень.

Восприимчивость всеобщая. Стойкий иммунитет



## Патогенез

Входные ворота- пищеварительный тракт. Часть вибрионов гибнет в кислой среде желудка . Преодолев желудочный барьер, микроорганизмы проникают в тонкий кишечник, в благоприятной щелочной среде размножаются.



# ***Клиническая картина***

Инкубационный период: длится от нескольких часов до 5 суток, чаще 24-48 часов. Тяжесть заболевания варьирует — от стёртых, субклинических форм до тяжёлых состояний с резким обезвоживанием и смертью в течение 24-48 часов.

Для типичной клинической картины холеры характерно три степени течения:

- ❑ Лёгкая степень.
- ❑ Среднетяжёлая степень.
- ❑ Тяжёлая степень.



- ❑ **Лёгкая степень.** Однократный жидкий стул и рвота, обезвоживание не превышает 1-3 % массы тела (дегидратация 1-й степени). Жалобы: сухость во рту, повышенную жажду, мышечная слабость. Через 1-2 дня всё прекращается.
- ❑ **Среднетяжёлая степень.** Начало острое, стул до 15-20 раз в сутки, постепенно теряет каловый характер и принимает вид рисового отвара. При поносе отсутствует боль в животе, тенезмы.
- ❑ **Тяжёлая степень.** Обезвоживания с утратой 7-9 % жидкости и нарушением гемодинамики (дегидратация 3-й степени). Частый, обильный и водянистый стул. Рвота, судороги мышц, артериальное давление падает, пульс слабый, частый. Черты лица заостряются, глаза западают, голос становится слабым вплоть до афонии.



При большой потере жидкости развивается **алгид** (лат. *algidus* холодный) — симптомокомплекс, обусловленный **IV** степенью обезвоживания организма, сопровождающийся гемодинамическими расстройствами; анурией; тоническими судорогами мышц конечностей. Появляется симптом «рука прачки»; уменьшением объёма стула до полного его прекращения.



# ЭПИДЕМИЯ ХОЛЕРЫ НА ГАИТИ



# Культуральные и морфологические свойства

## Щелочные питательные среды

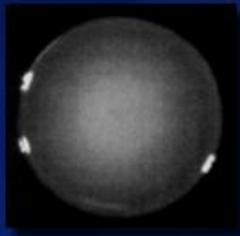
Оптимальные условия :



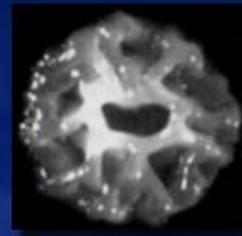
pH 7,6 - 8,6 (7,6 - 9,2)  
t - 37°C (10°-40°)



Устойчивы к повышенной концентрации NaCl (0,5 - 1,0%)



S - формы



RO - формы



Факультативный анаэроб

Грамотрицательные

# Биохимические свойства

Хейберг (1934 г.) - 6 биохимических групп холерных и других вибрионов на основании их способности ферментировать 3 сахара: маннозу, сахарозу, арабинозу

*V. cholerae* -  
1-ая группа Хейберга

сахароза +

манноза +

арабиноза -

Ферментируют:

маннит

галактоза

левулоза

декстрин

мальтоза

крахмал

лактоза +

Не изменяют:

дульцит

инозит

рамноза

арабиноза

# Ферментативные свойства



## **Лабораторная диагностика**

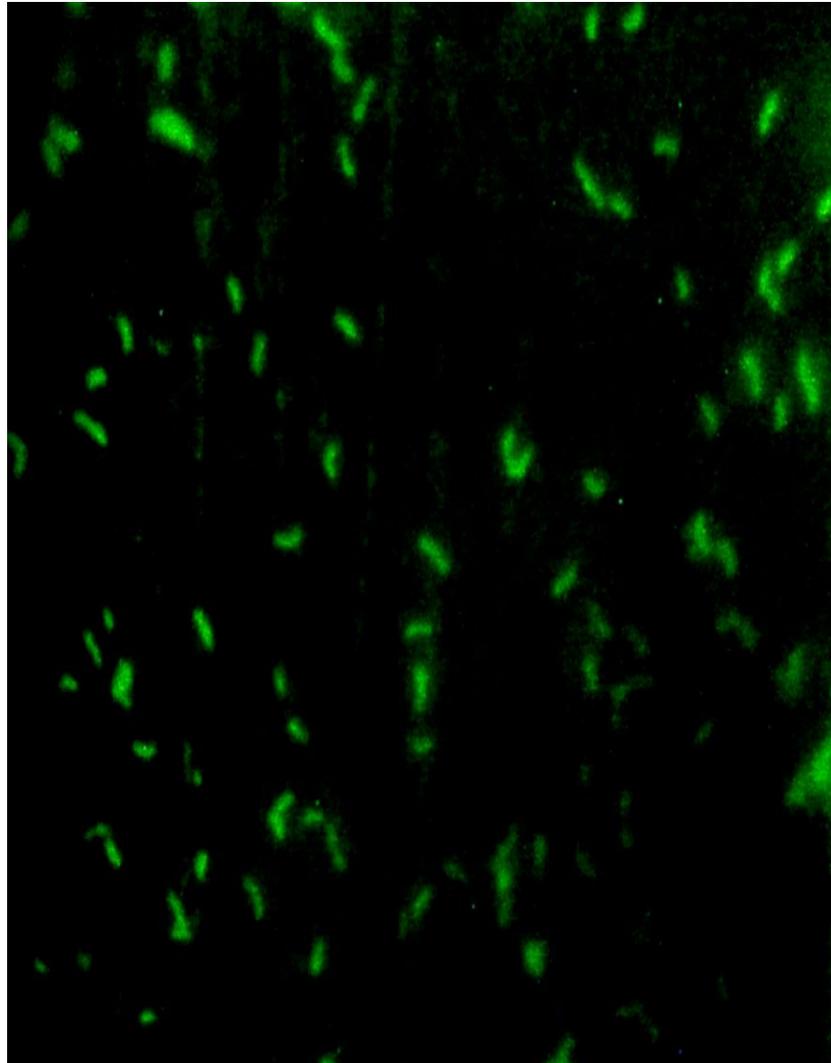
- **Материал для исследования:**  
испражнения, рвотные массы, вода,  
объекты окружающей среды.

### **Методика диагностики:**

- ❑ **Посев бактериологического материала**  
(испражнения, рвотные массы, вода) на 1  
% щелочную пептонную воду;
- ❑ **Последующий пересев на вторую**  
пептонную воду и высев на чашки со  
щелочным агаром.
- ❑ **Выделение чистой культуры,**  
идентификация.
- ❑ **Исследование биохимических свойств**  
выделенной культуры — способность  
разлагать те или иные углеводы.
- ❑ **Реакция агглютинации со**  
специфическими сыворотками



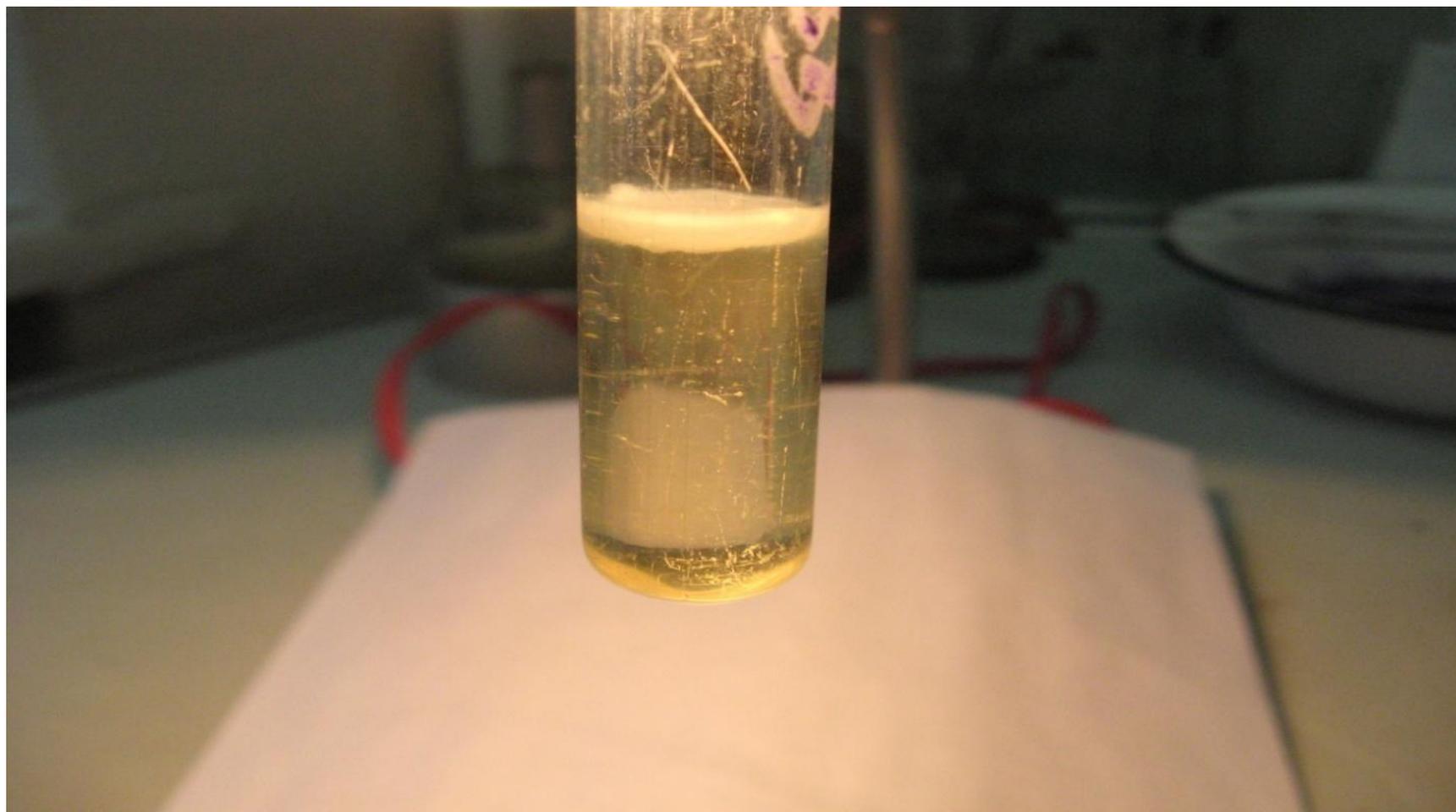
**СВЕЧЕНИЕ КЛЕТОК ХОЛЕРНОГО  
ВИБРИОНА, ОКРАЩЕННЫХ ХОЛЕРНЫМИ  
ФЛЮОРЕСЦИРУЮЩИМИ  
ИММУНОГЛОБУЛИНАМИ.**



# КОЛОНИИ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА НА ЩЕЛОЧНОМ АГАРЕ.

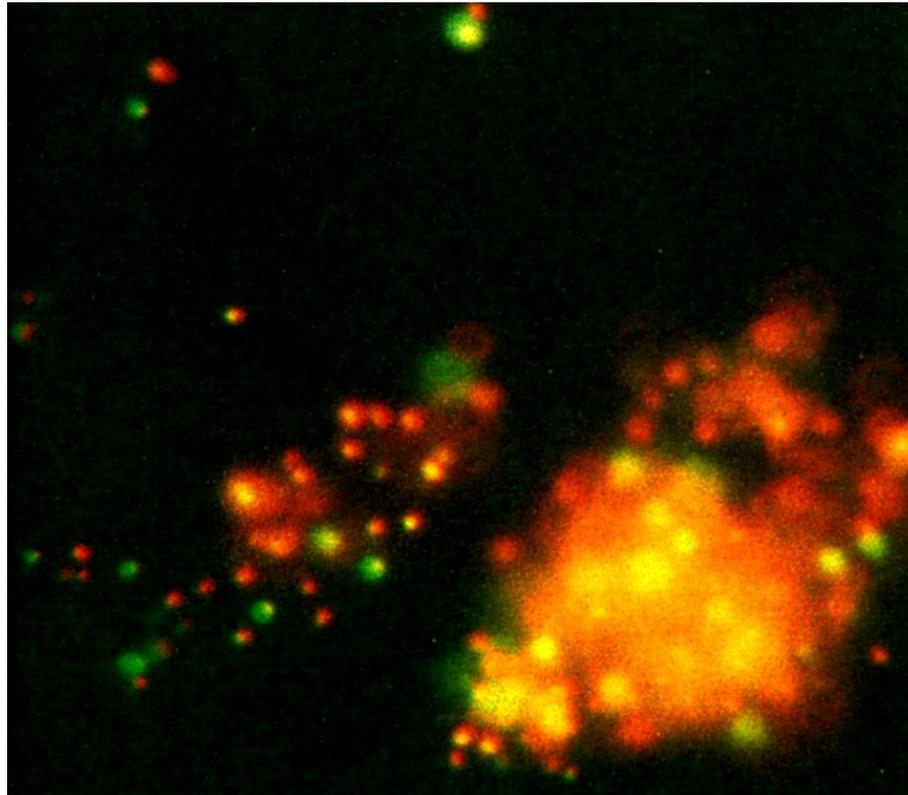


# **РОСТ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА В 1% ПЕПТОННОЙ ВОДЕ (БИОВАР ЭЛЬ ТОР)**

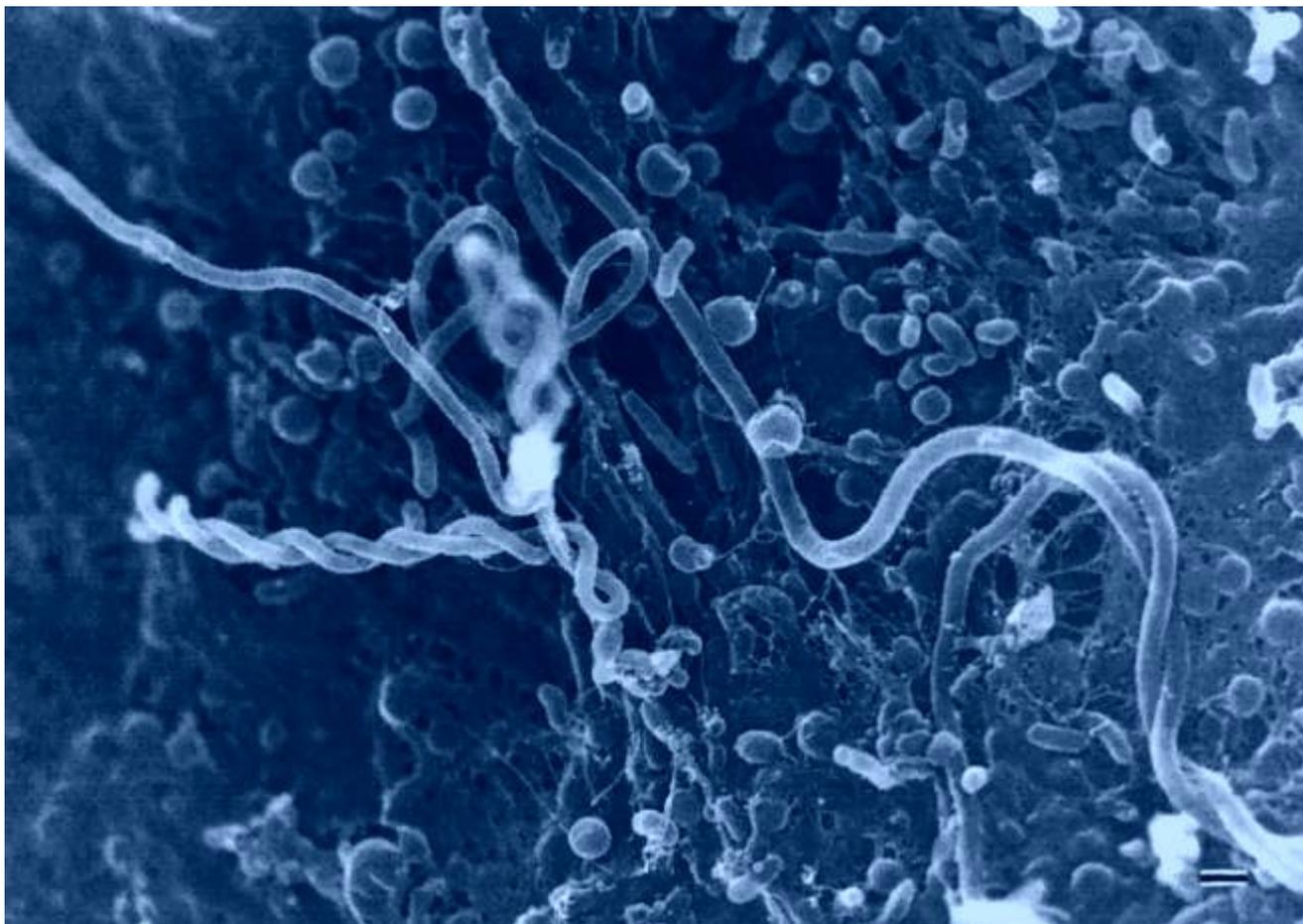


Для улучшения адаптации возбудитель холеры образует шероховатые формы, переходит в некультивируемое состояние, формирует биопленку на твердом субстрате.

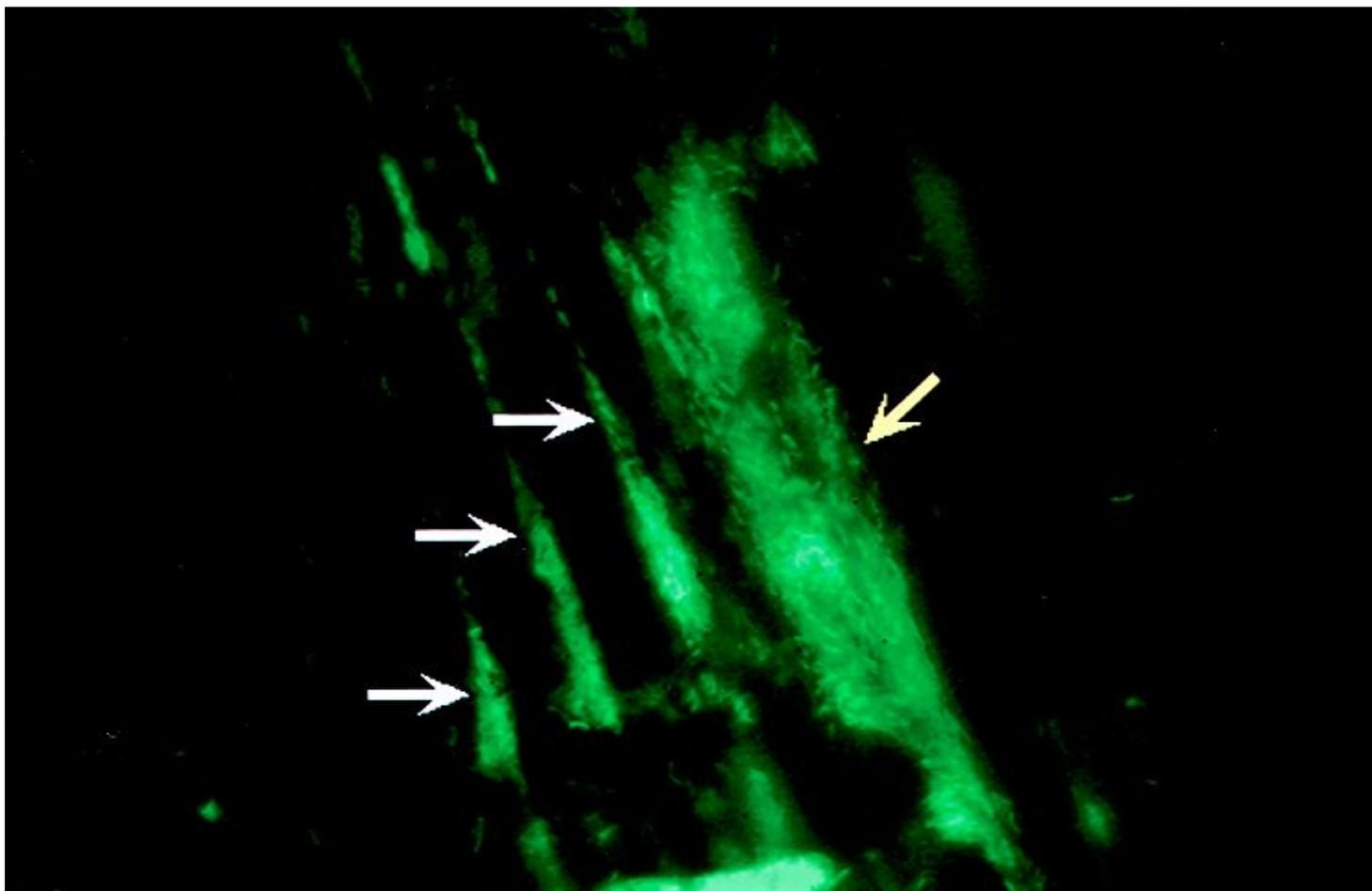
## СВЕЧЕНИЕ НЕКУЛЬТИВИРУЕМЫХ ФОРМ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ



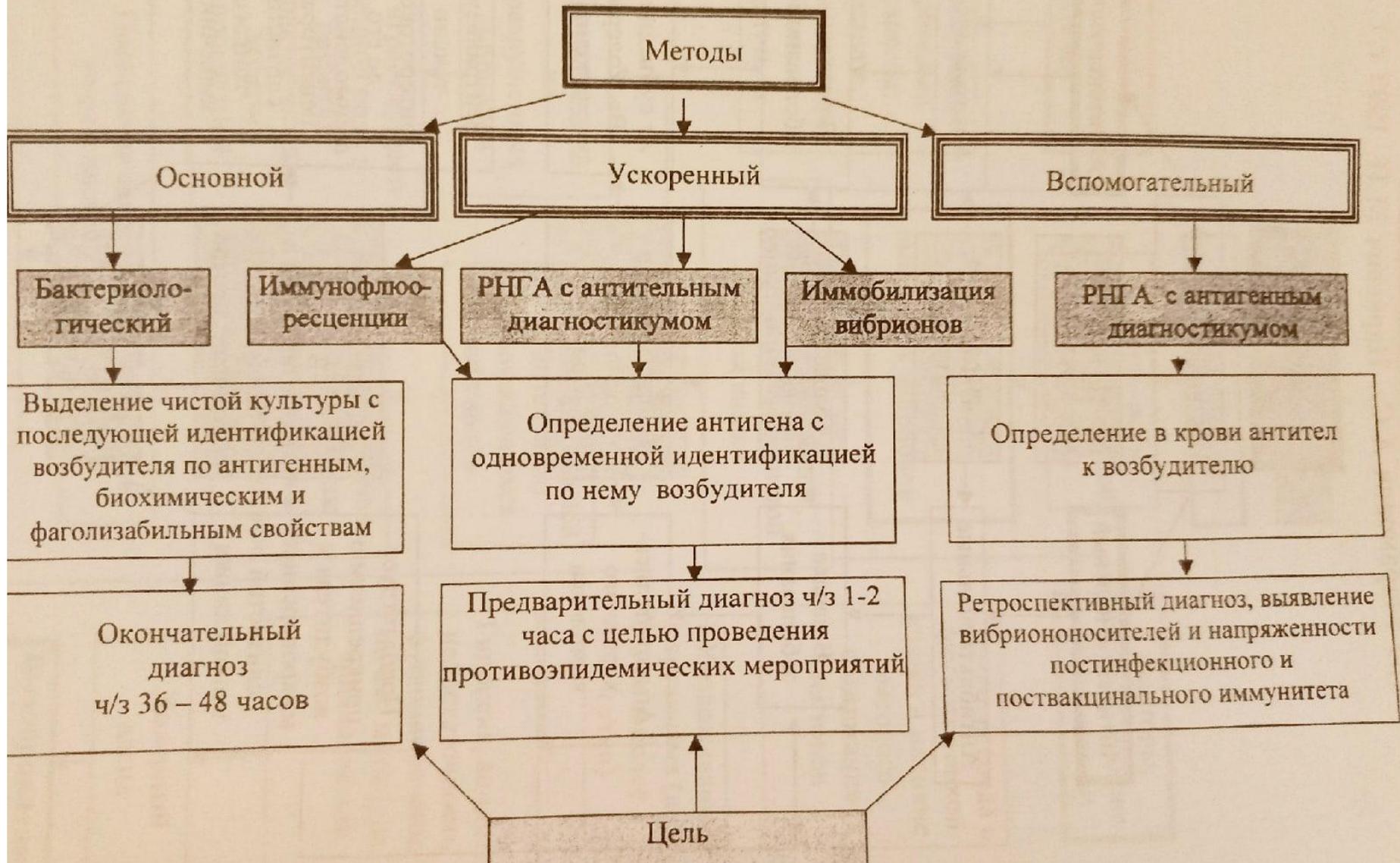
# КЛЕТКИ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА В БИОПЛЕНКЕ



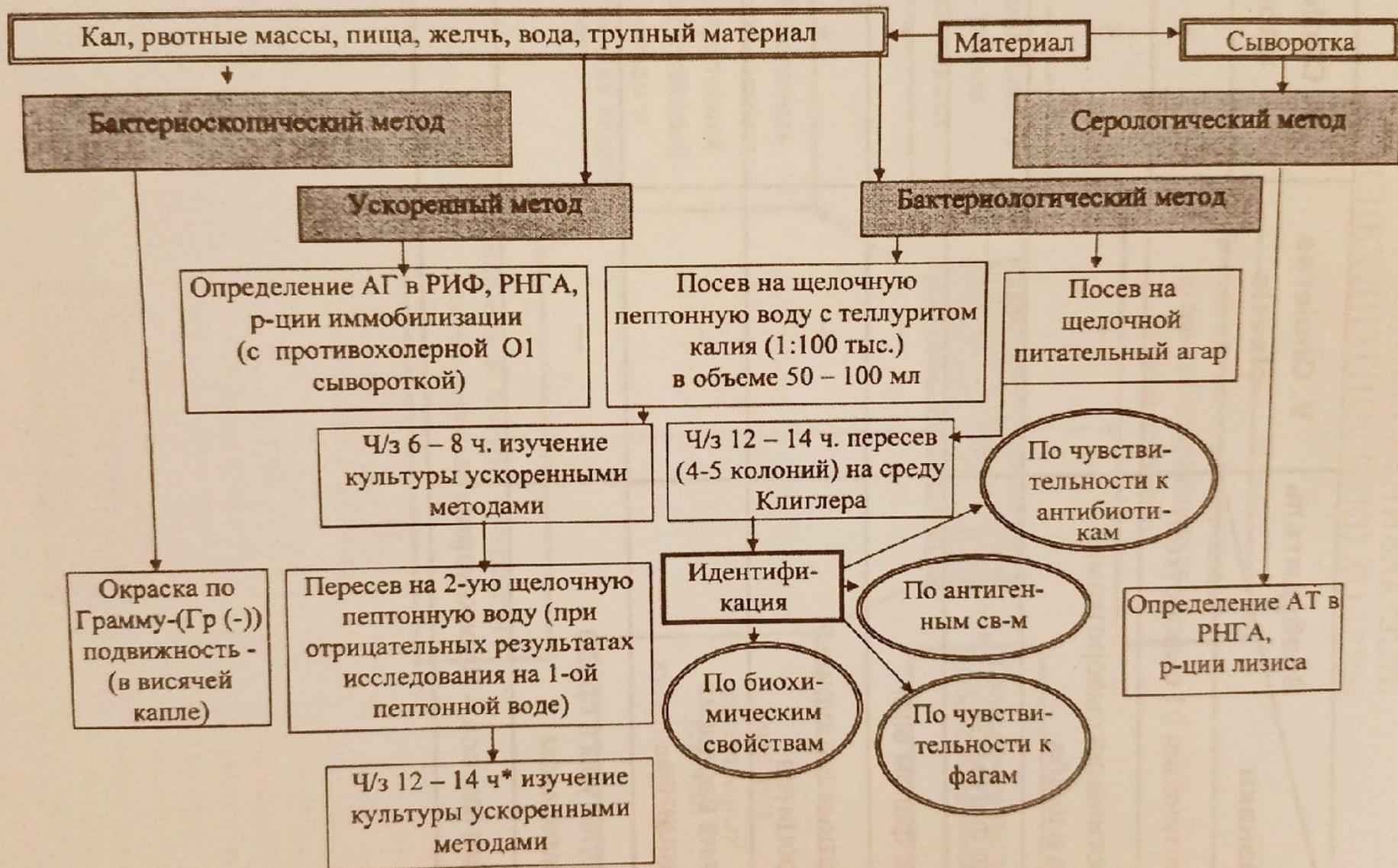
# ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ НА РАСТИТЕЛЬНОМ СУБСТРАТЕ



# ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХОЛЕРЫ



# ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХОЛЕРЫ



# МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ:

- Метод молекулярного зондирования;
- ПЦР со специфическими праймерами.

Определяется наличие генов *stxAB* и *t*



# Профилактика

- ❑ Предупреждение заноса инфекции из эндемических очагов.
- ❑ Соблюдение санитарно-гигиенических мер.
- ❑ Раннее выявление, изоляция и лечение больных и вибрионосителей.
- ❑ Специфическая профилактика холерной вакциной и холероген - анатоксином.
- ❑ Холерная вакцина имеет короткий (3-6 мес.) период действия.



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

