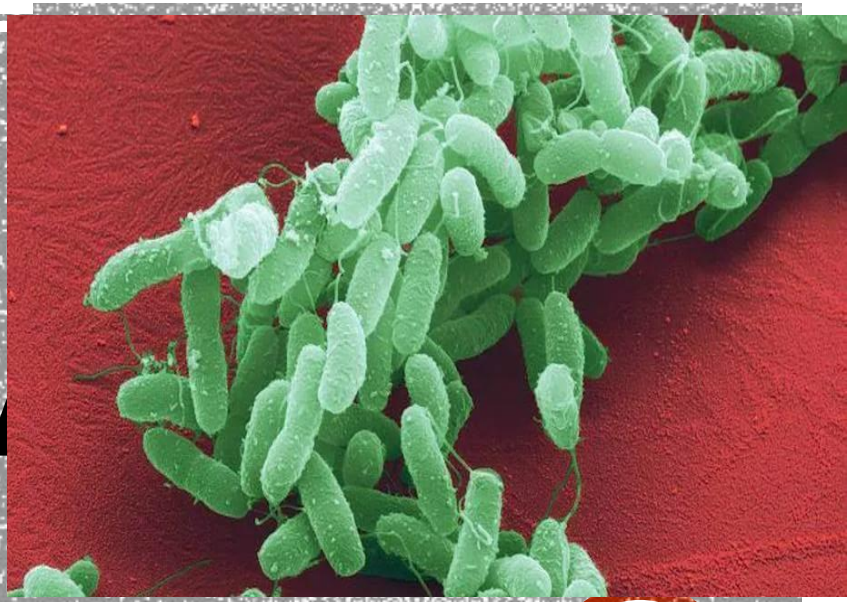
Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского

ХОЛЕРА

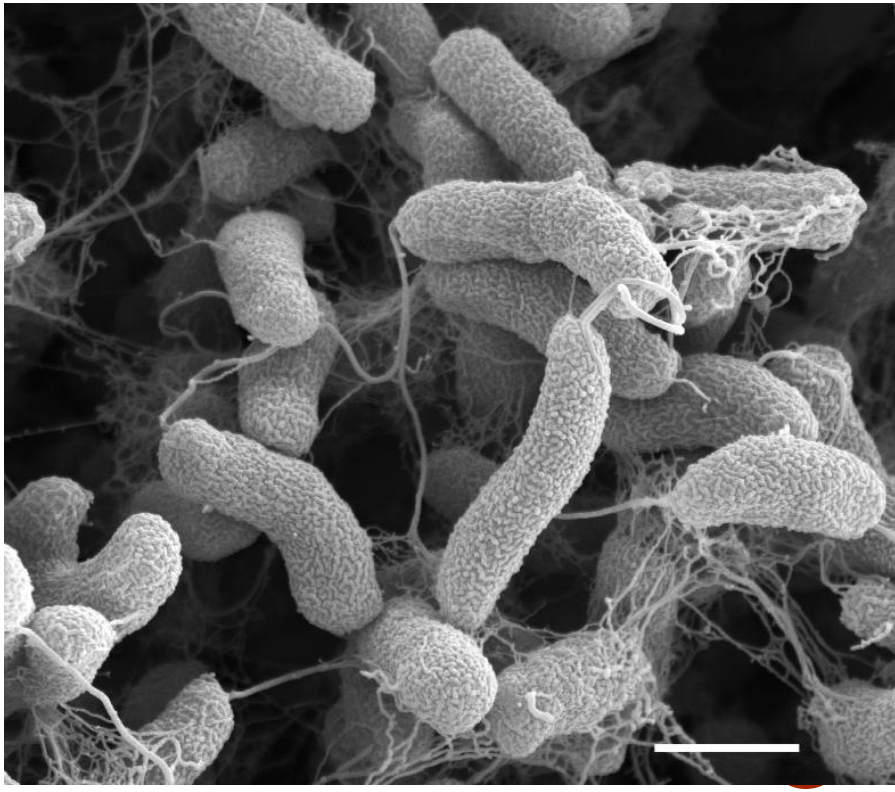


Кульшань Т. А.

ХОЛЕРА

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

определению ВОЗ, ***холера — это болезнь, для которой типичен ост***
телый обезвоживающий понос с испражнениями в виде рисового от
ляющийся следствием заражения Vibrio chole



ХОЛЕРА

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

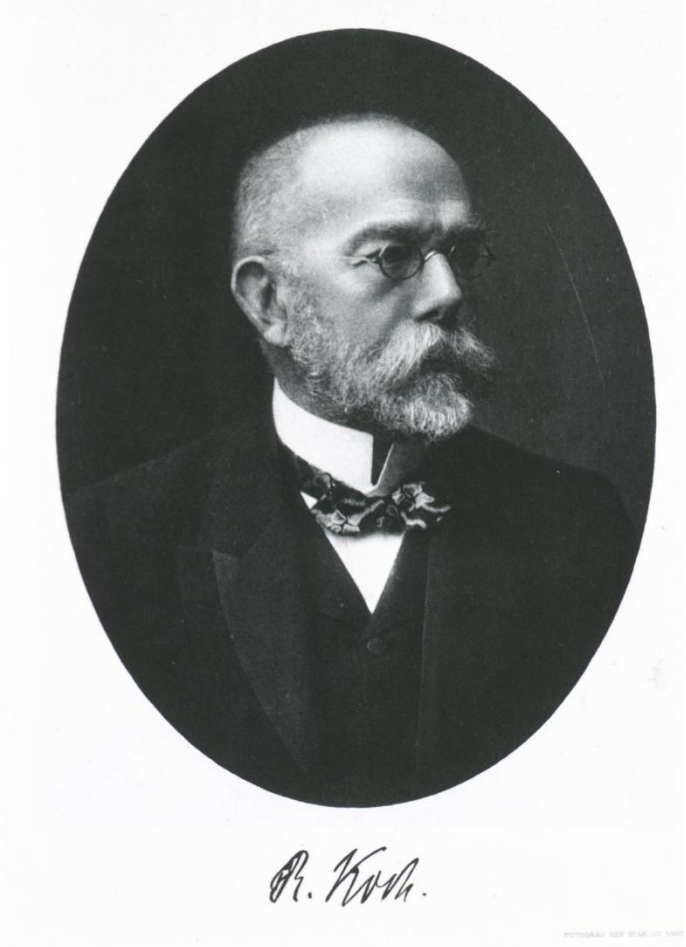
802 г. н.э.

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 О139 серогруппы (Бенгал).
- Были зарегистрированы десятки тысяч больных.

Таксономия по Берджи

Семейство *Vibrionaceae*
Shewan and Veron, 1965

Род *Vibrio*
Pacini, 1854

Вид *Vibrio cholerae*

Серогруппы

O1

O139

не O1/ не O139

Биовары

V.cholerae cholerae

V.cholerae eltor

Возбудители гастроэнтеритов и системных инфекций

Возбудители ХОЛЕРЫ

O1 серогруппа

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

ctxB1

Эль Тор биовар
7 пандемия

типичные штаммы
(1961-1990 гг.)

ctxB3

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

ctxB1или 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 поражался 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!**

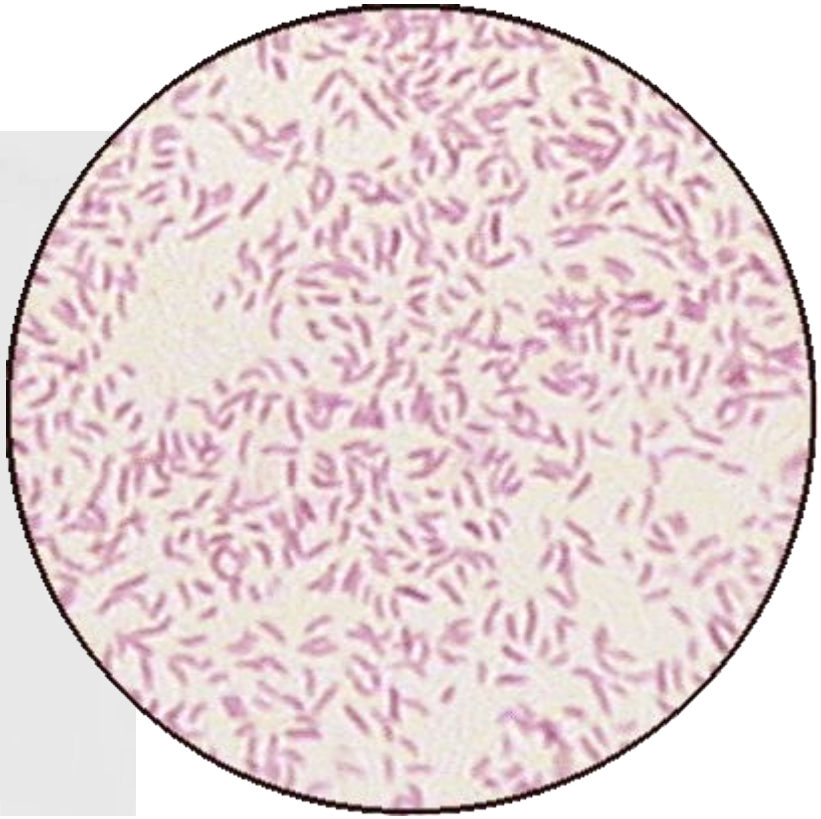
БОЛЬНЫЕ ХОЛЕРОЙ

ХОЛЕРНЫЙ ГОСПИТАЛЬ

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель - вибрион *Vibrio cholerae*.

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



МАЗОК ИЗ ЧИСТОЙ КУЛЬТУРЫ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА С ОКРАСКОЙ ПО ГРАМУ

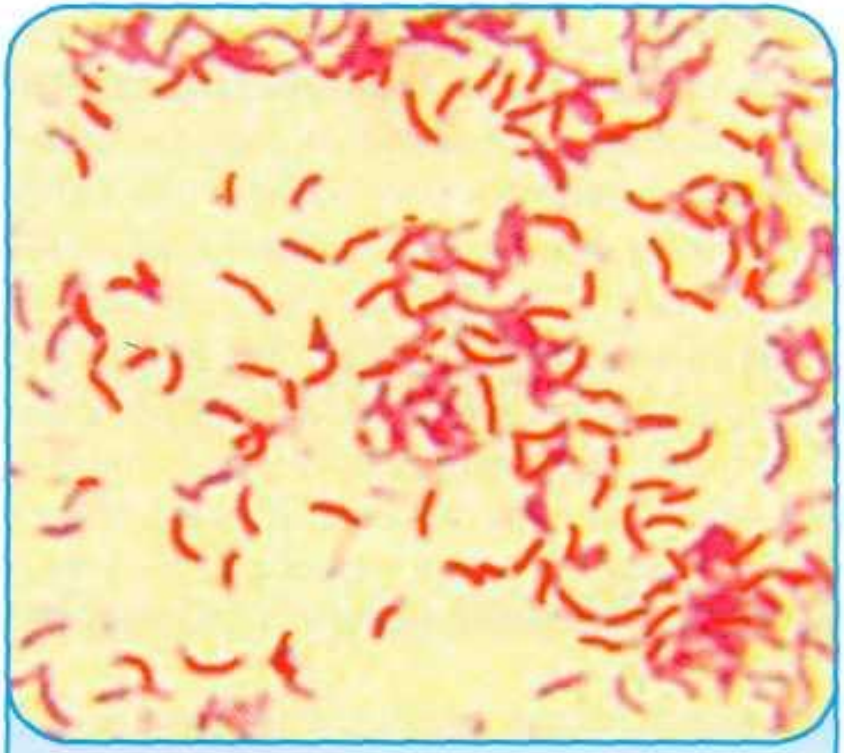
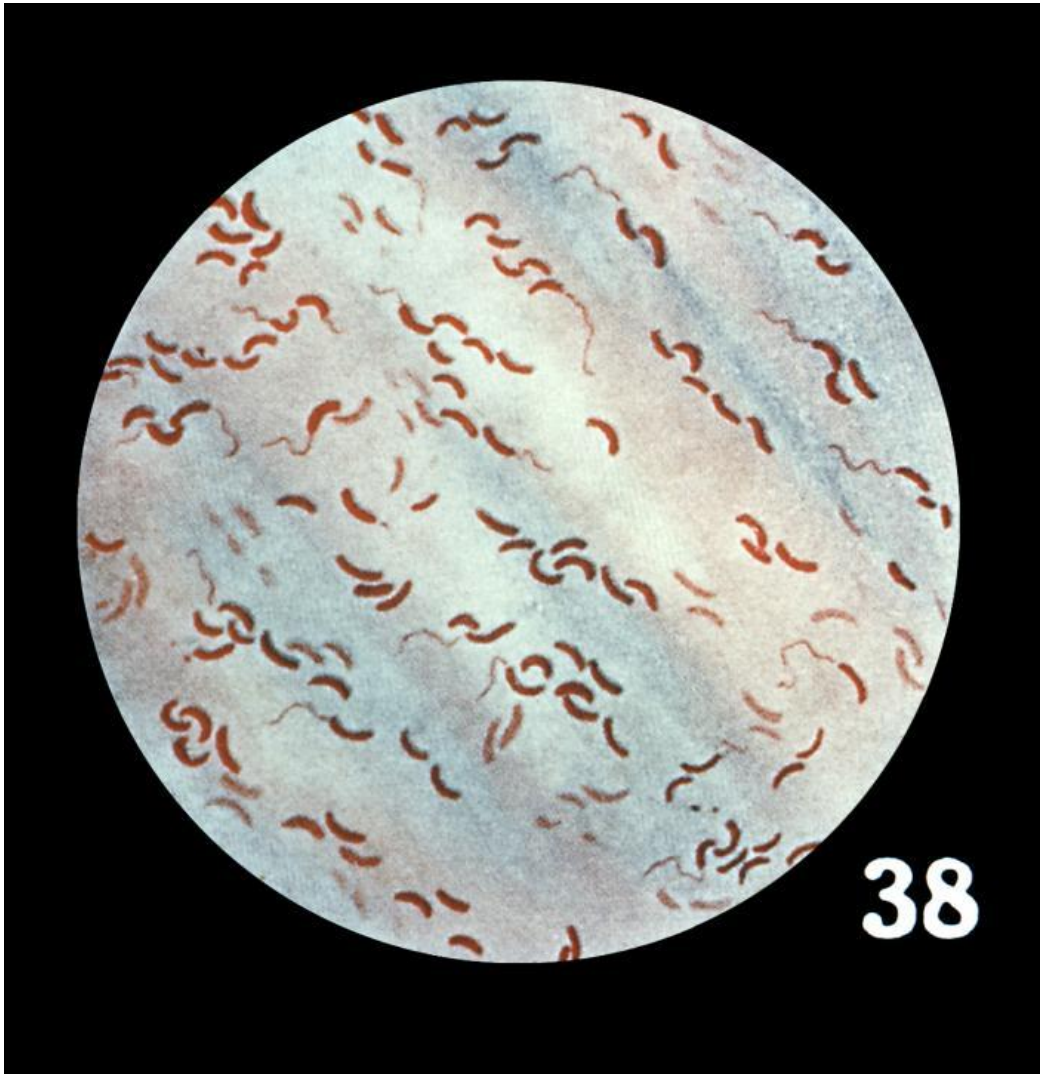
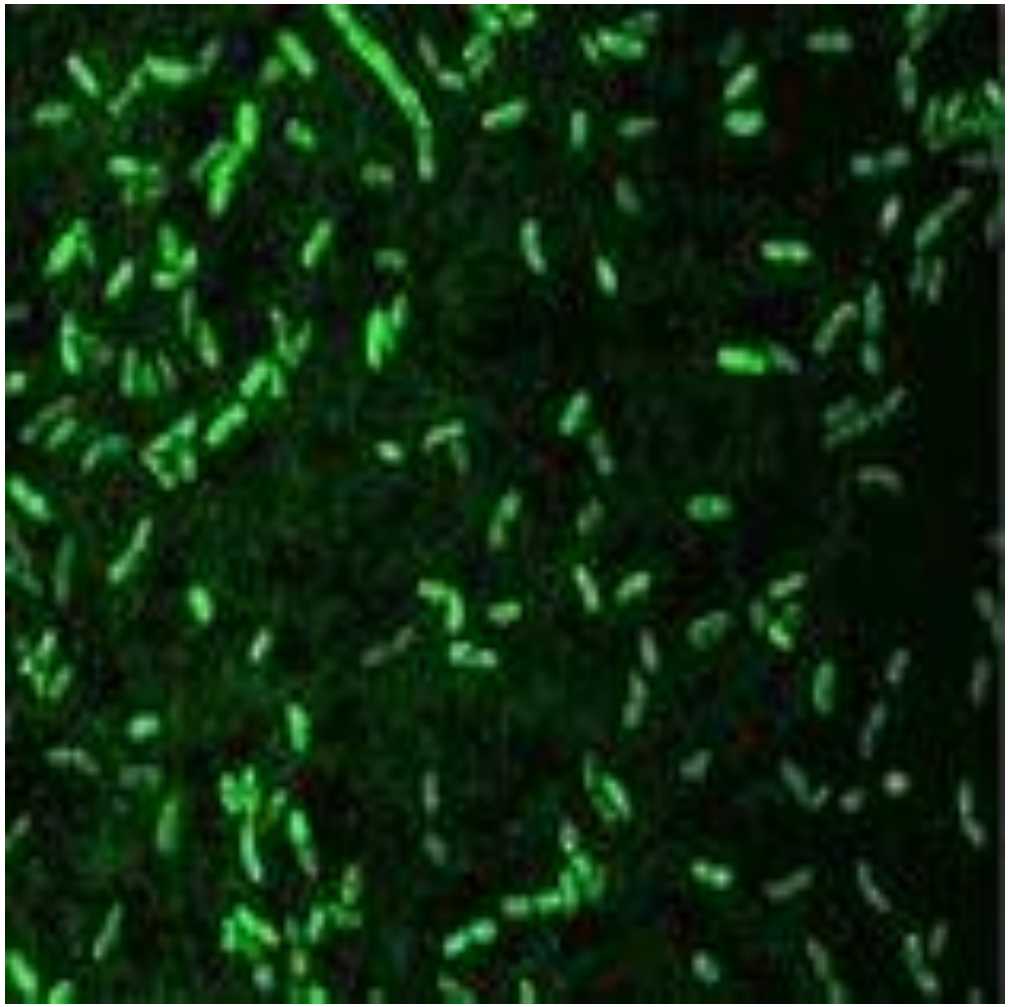


Рис. 3.56. Чистая культура V. cholerae. Окраска по Граму.
Вибрионы (от лат. vibrio — вибрировать) — прямые или изогнутые грамотрицательные палочки (0,3–1,3 x 1,4–5 мкм). Подвижны (монотрихи). Факультативные анаэробы. Оптимум роста при pH 8,5–9,0

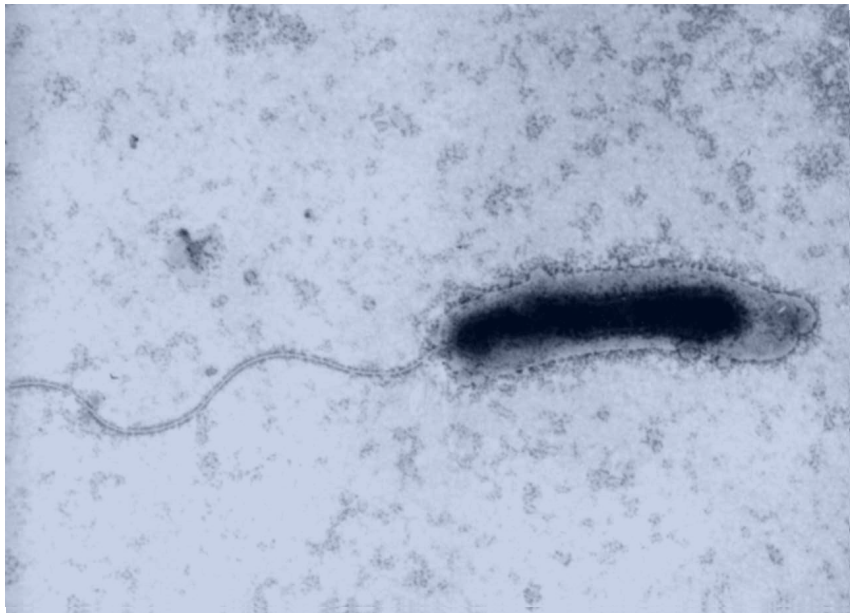
ХОЛЕРНЫЕ ВИБРИОНЫ В МАЗКЕ В МАТЕРИАЛЕ ОТ БОЛЬНОГО



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, колитоза
- 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 сероваростецифическую 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:

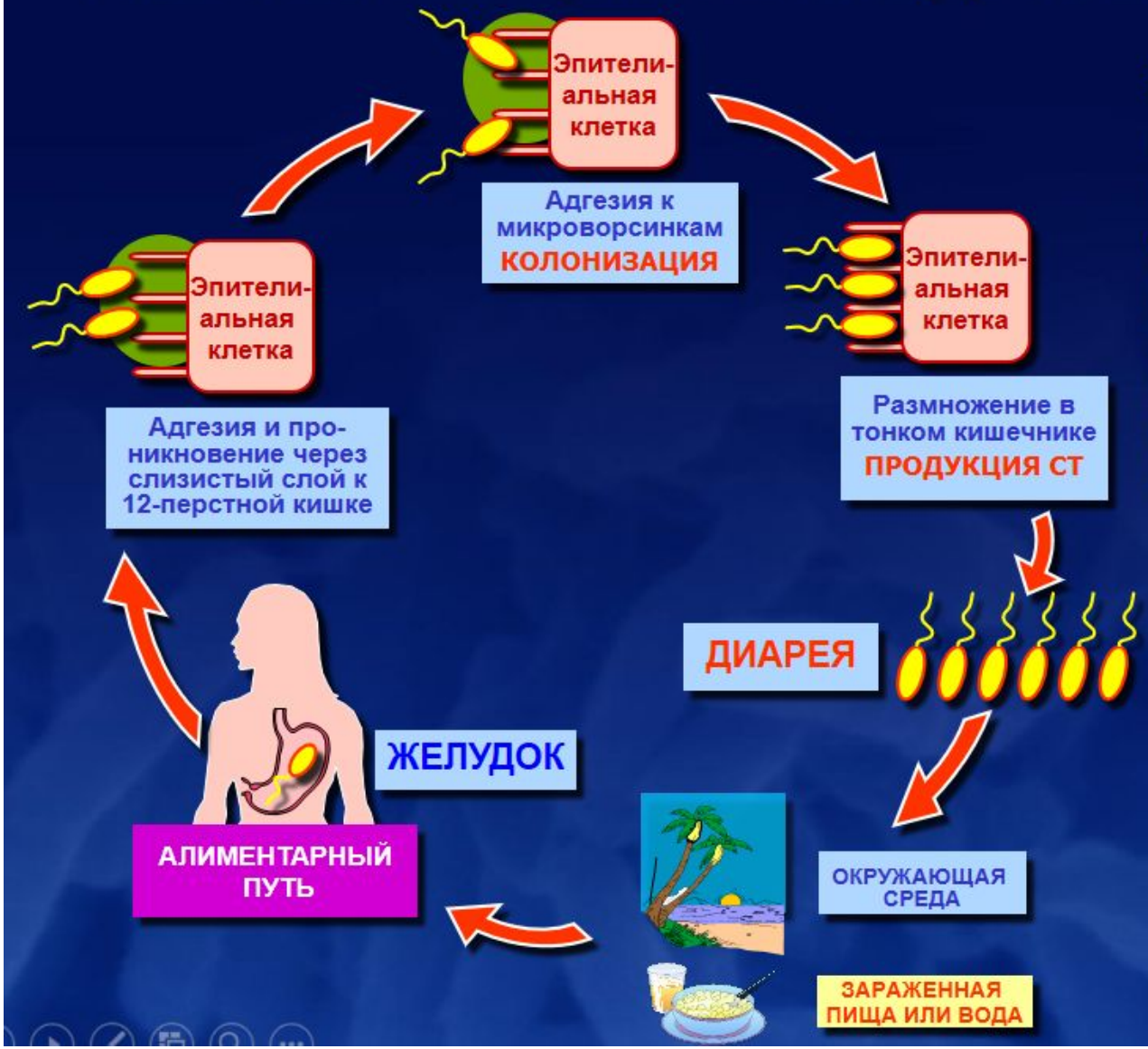
*подвижность

*хемотаксис

*способность к адгезии

*токсигенность.

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ ВОЗБУДИТЕЛЯ ХОЛЕРЫ



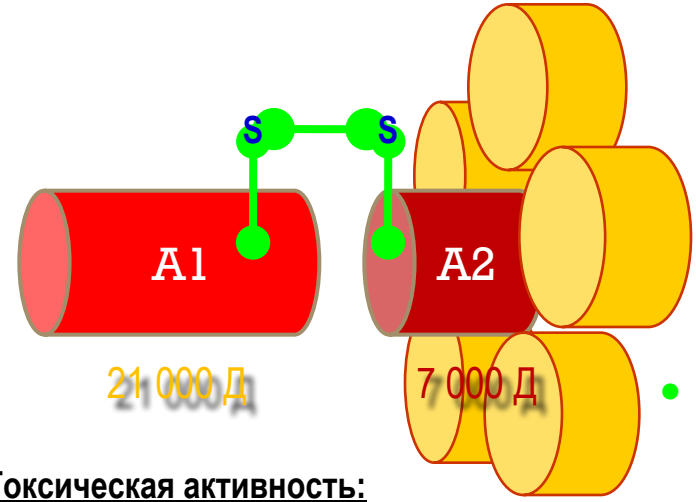
Возбудителем холеры является *Vibrio cholerae*, который может существовать в двух различных экологических нишах – в организме человека и в воде открытых водоемов.

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

субъединица А
28 000 Д



субъединица В
11500 Д х 5

Токсическая активность:

- **проникает в эпителиальную клетку**
- **вызывает интенсивное выделение клеткой в просвет кишки солей и воды вследствие повышения концентрации цАМФ**

- **нетоксична; обеспечивает связывание этого белка с 5 ганглиозидами GM_1, находящимися на поверхности эпителиальных клеток**
- **основной протективный антиген, отвечающий за формирование антитоксического иммунитета**

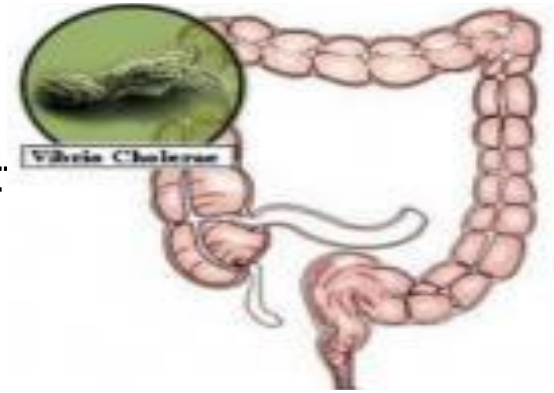
- Токсин зонального поглощения – ZOT
- Добавочный холерный токсин – ACE
- Шига-подобный токсин
- Новый холерный токсин – NCT
- Эндотоксин – ЛПС, выделяется при гибели клеток.
- Цитотоксический комплекс RTX
- Цитотонический фактор Cef
- NMDCT токсин
- N07 токсин
- Cholix toxin
- **ГЕМОЛИЗИНЫ** (подтип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

Путь передачи:

- ✔ Водный
- ✔ Пищевой
- ✔ Контактно –бытовой

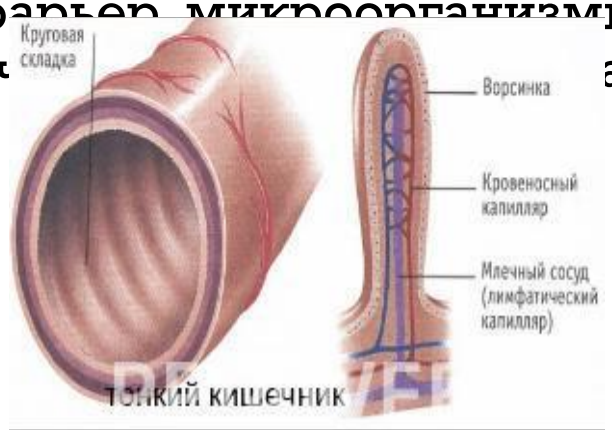
Сезонность : лето-осень.

Восприимчивость всеобщая. Стойкий имм



Патогенез

Входные ворота- пищеварительный тракт. Часть вибрионов гибнет в к
среде желудка . Преодолев желудочный барьер, микроорганизмы про
тонкий кишечник, в благоприятной щелоч азмно



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 сиплым 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

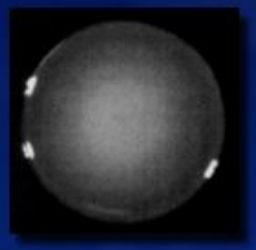
Культуральные и морфологические свойства

Щелочные питательные среды

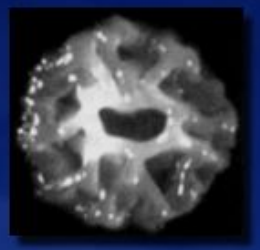
Оптимальные условия :

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

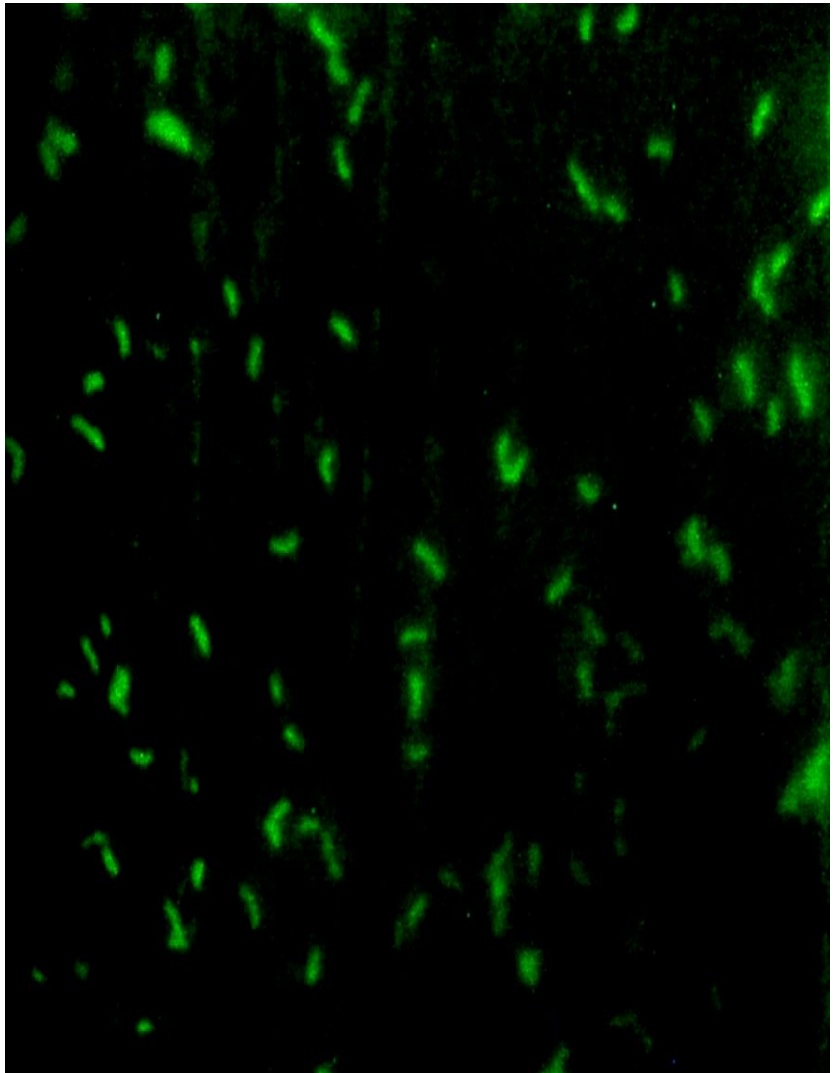
Лабораторная диагностика

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

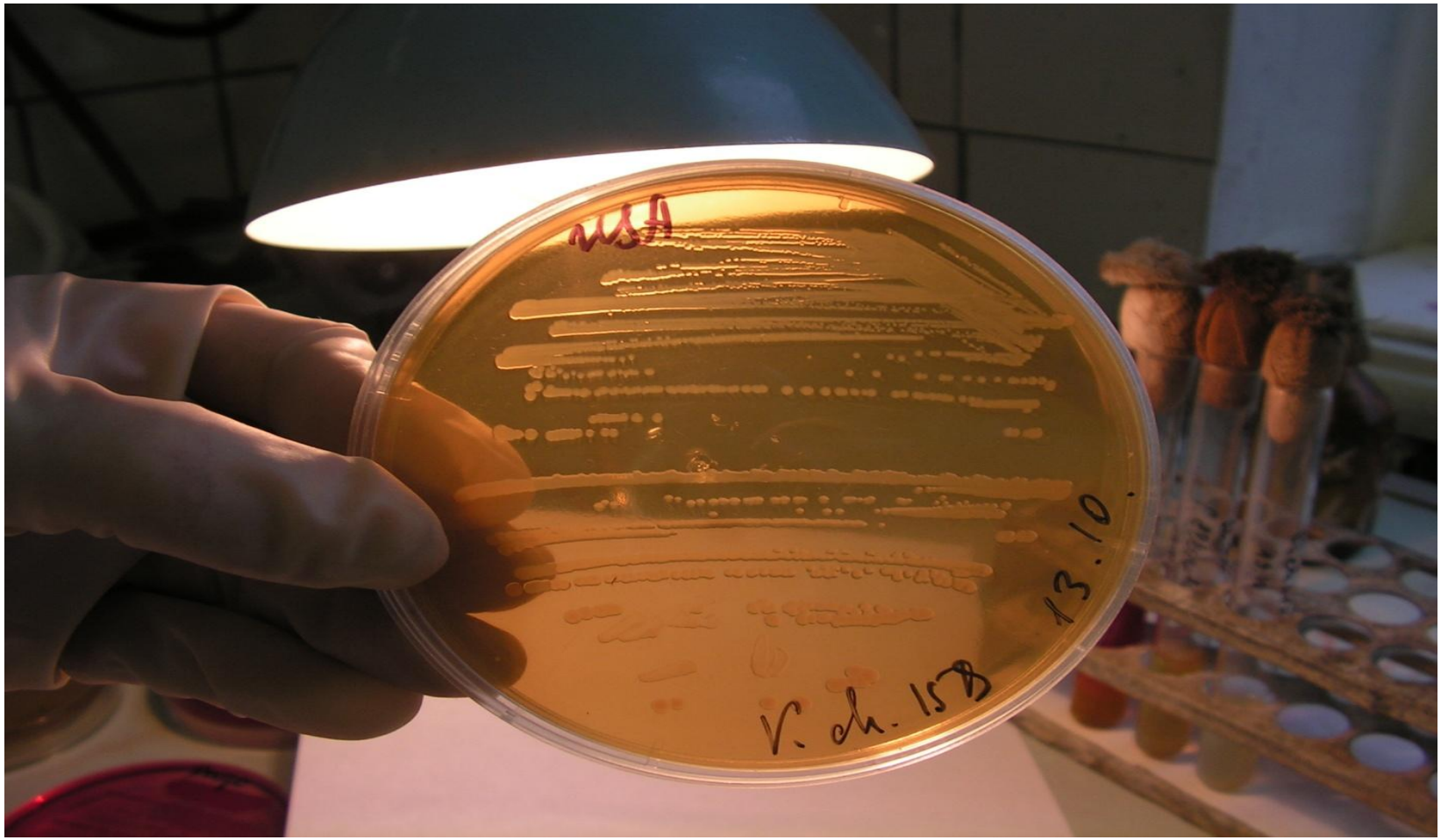
Методика диагностики:

- 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

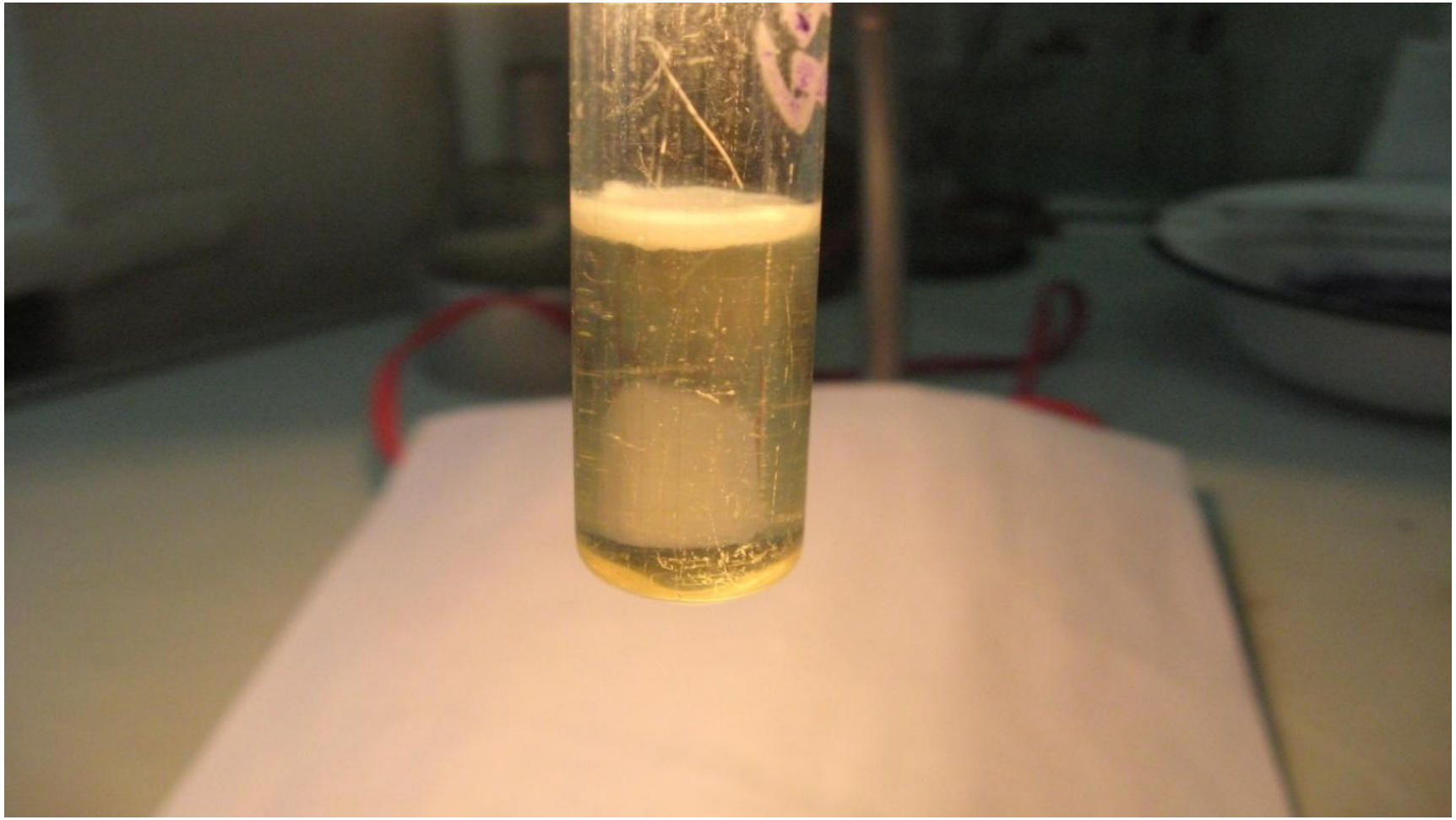
СВЕЧЕНИЕ КЛЕТОК ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА, ОКРАШЕННЫХ ХОЛЕРНЫМИ ФЛЮОРЕСЦИРУЮЩИМИ ИММУНОГЛОБУЛИНАМИ.



КОЛОНИИ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА НА ЩЕЛОЧНОМ АГАРЕ.

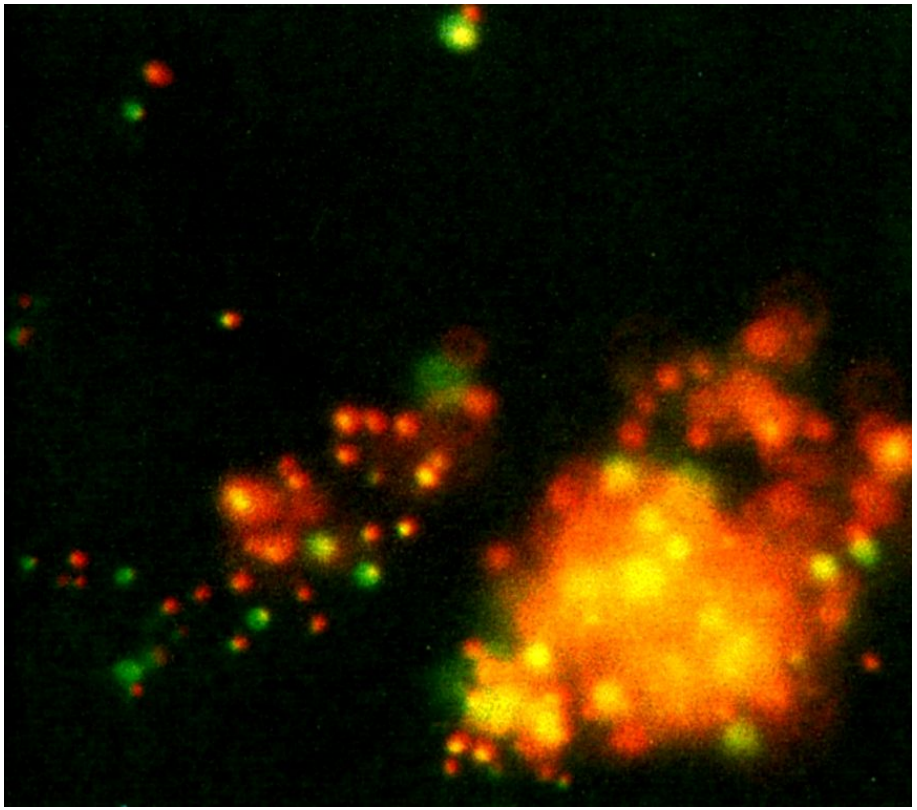


РОСТ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА В 1% ПЕПТОННОЙ ВОДЕ (БИОВАР ЭЛЬ ТОР)

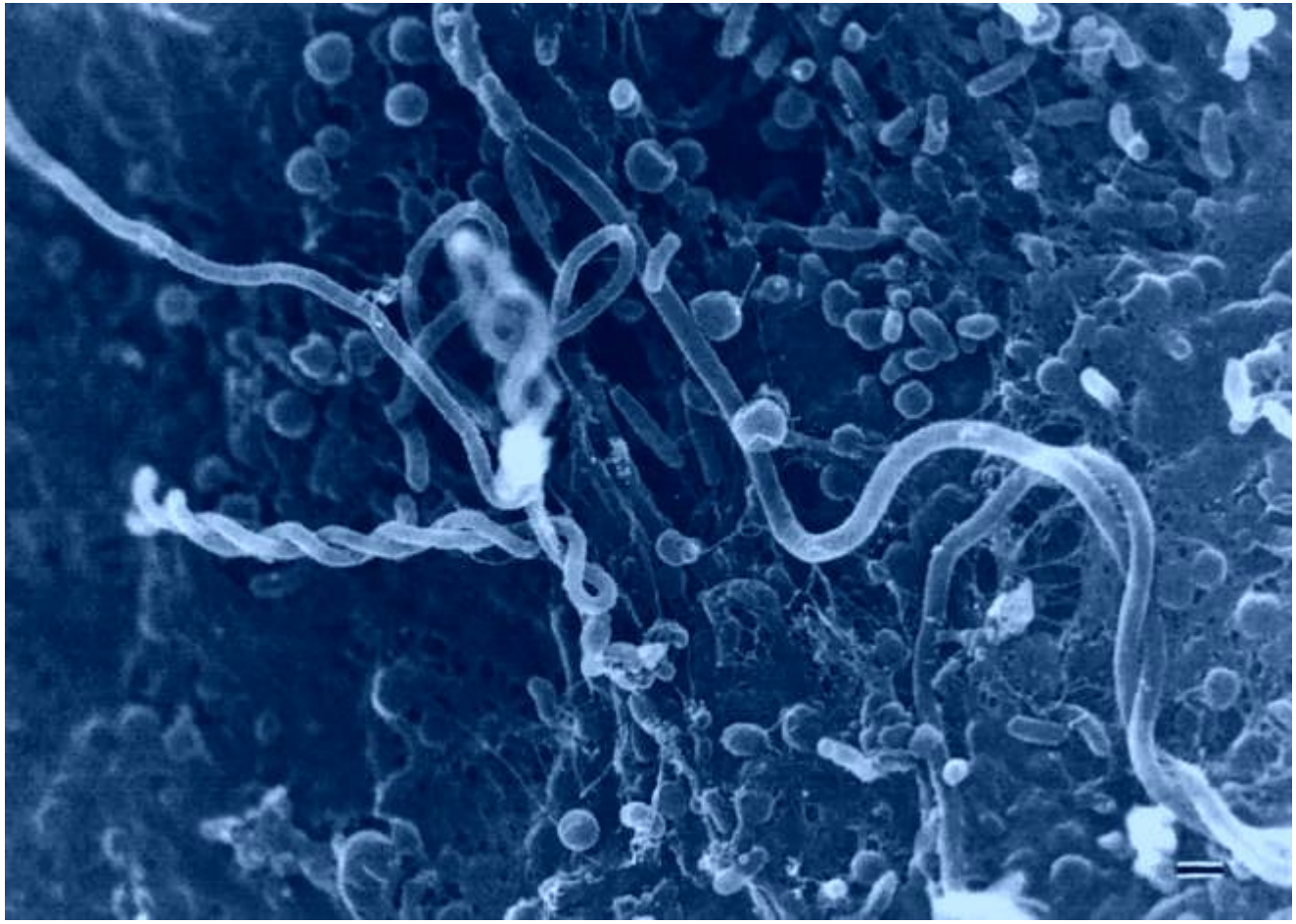


Для улучшения адаптации возбудитель холеры образует шероховатые формы, переходит в некультивируемое состояние, формирует биопленку на твердом субстрате.

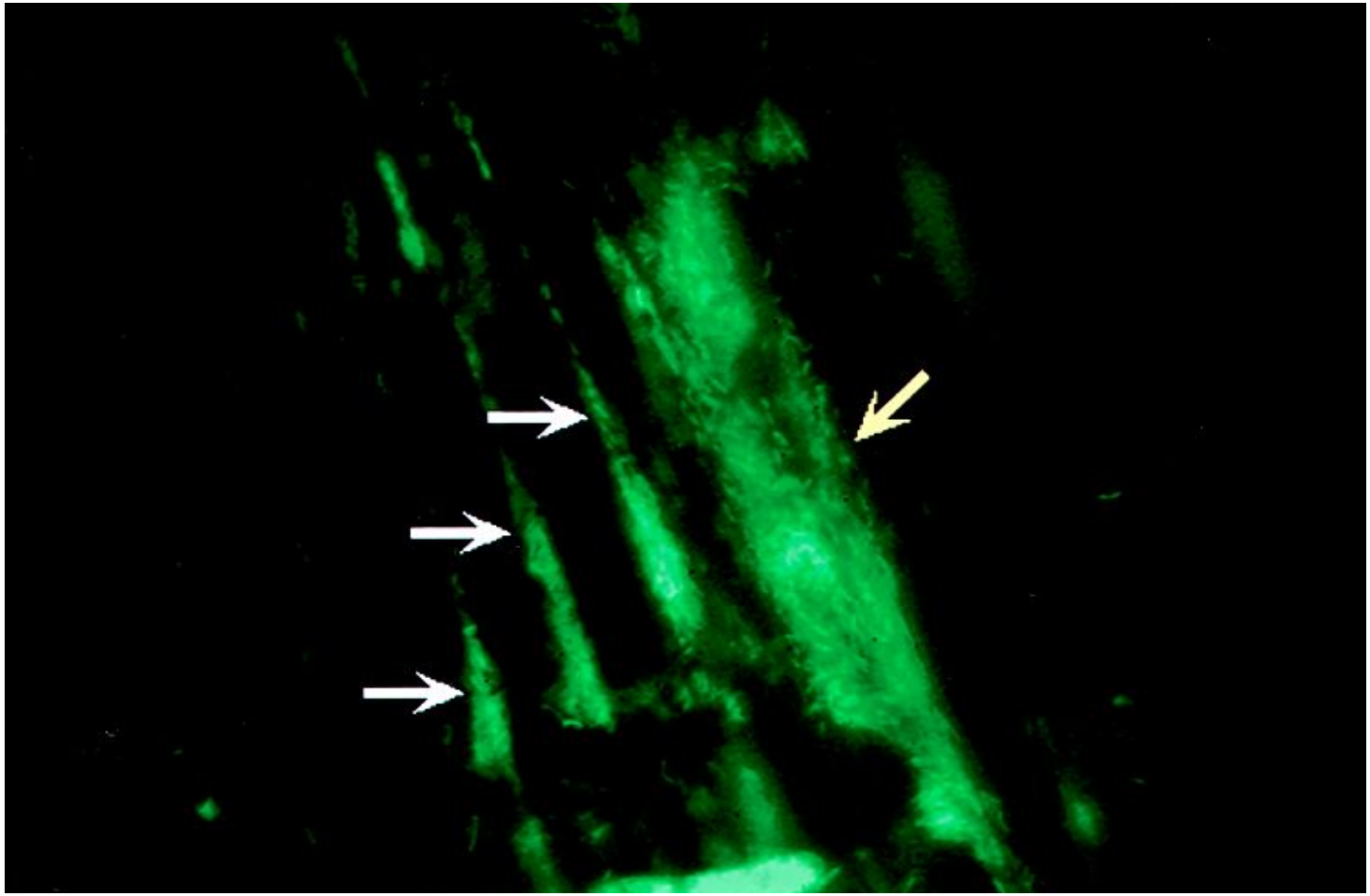
СВЕЧЕНИЕ НЕКУЛЬТИВИРУЕМЫХ ФОРМ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ



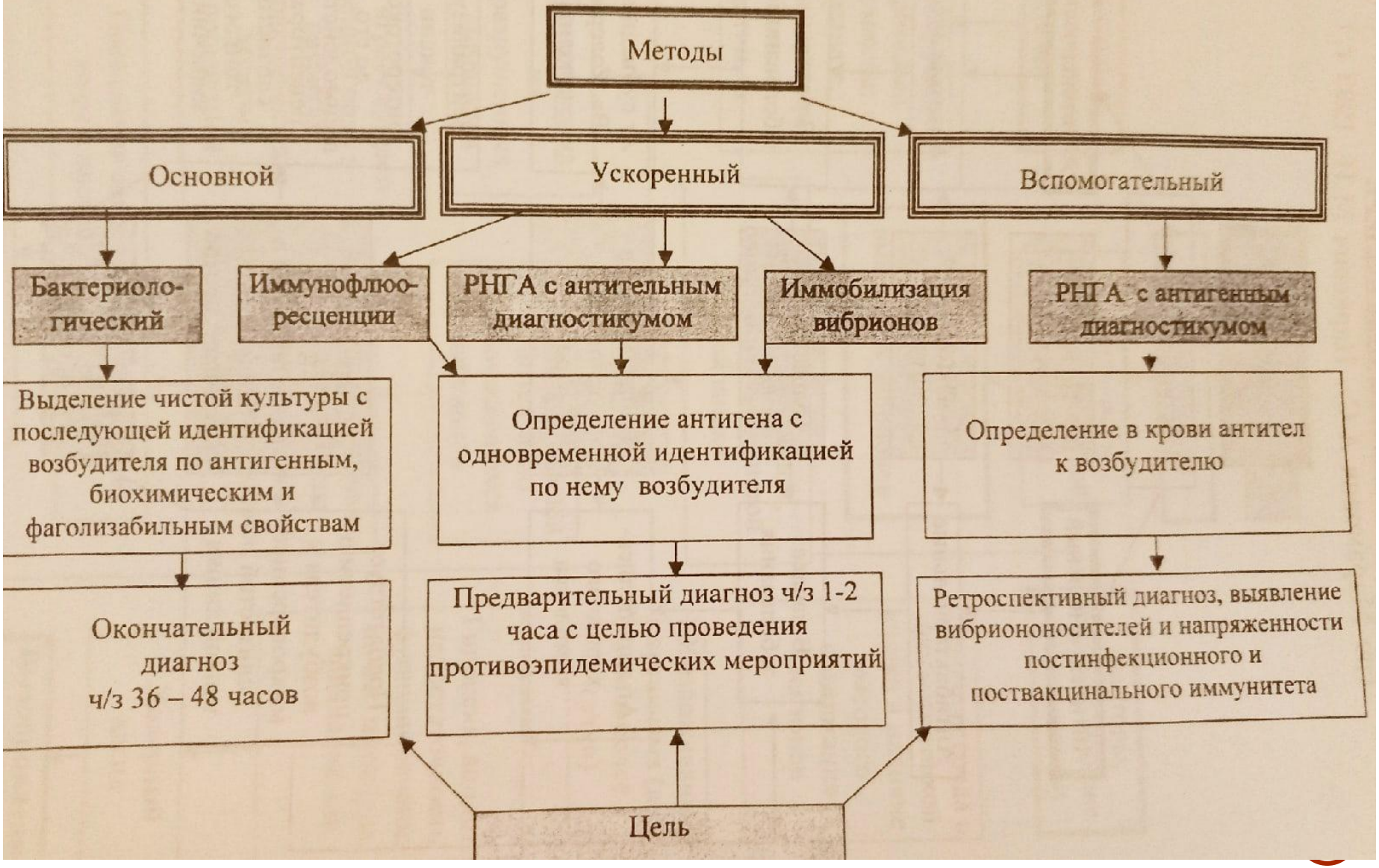
КЛЕТКИ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА В БИОПЛЕНКЕ



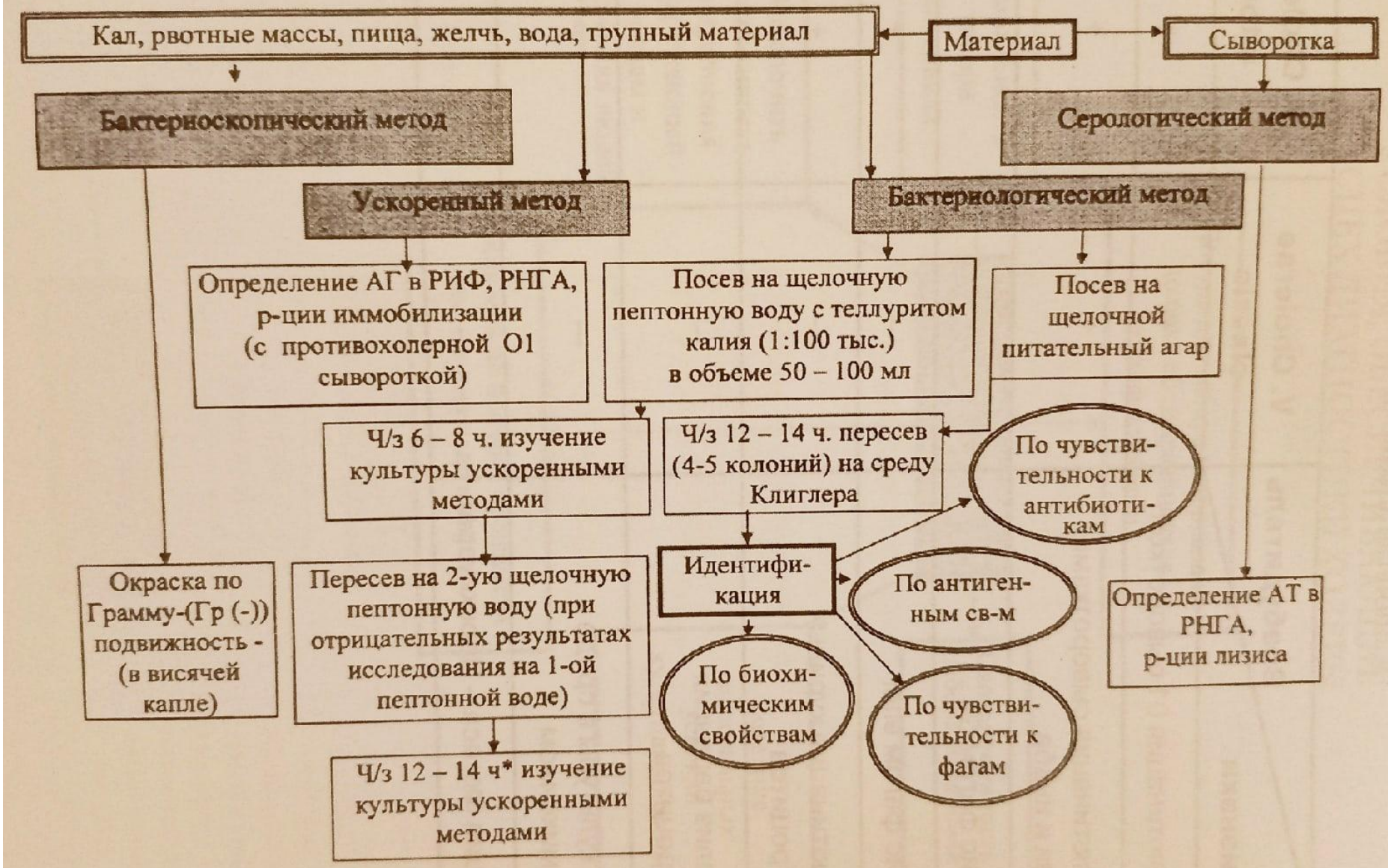
ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ НА РАСТИТЕЛЬНОМ СУБСТРАТЕ



ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХОЛЕРЫ



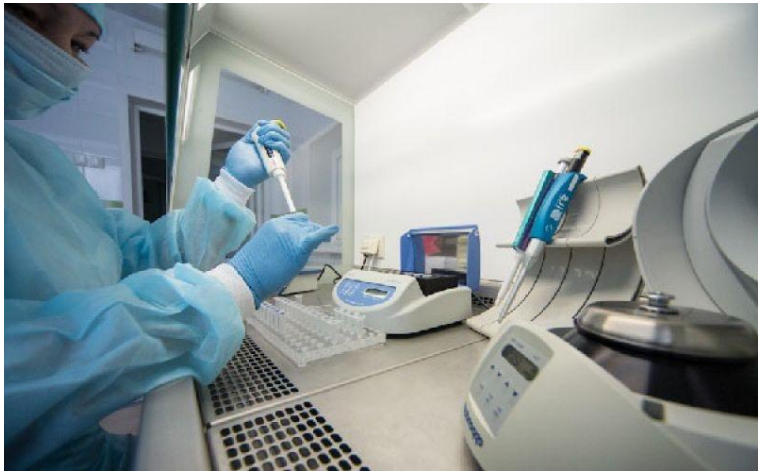
ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХОЛЕРЫ



МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ:

- Метод молекулярного зондирования;
- ПЦР со специфическими праймерами.

Определяется наличие генов ctxAB 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!