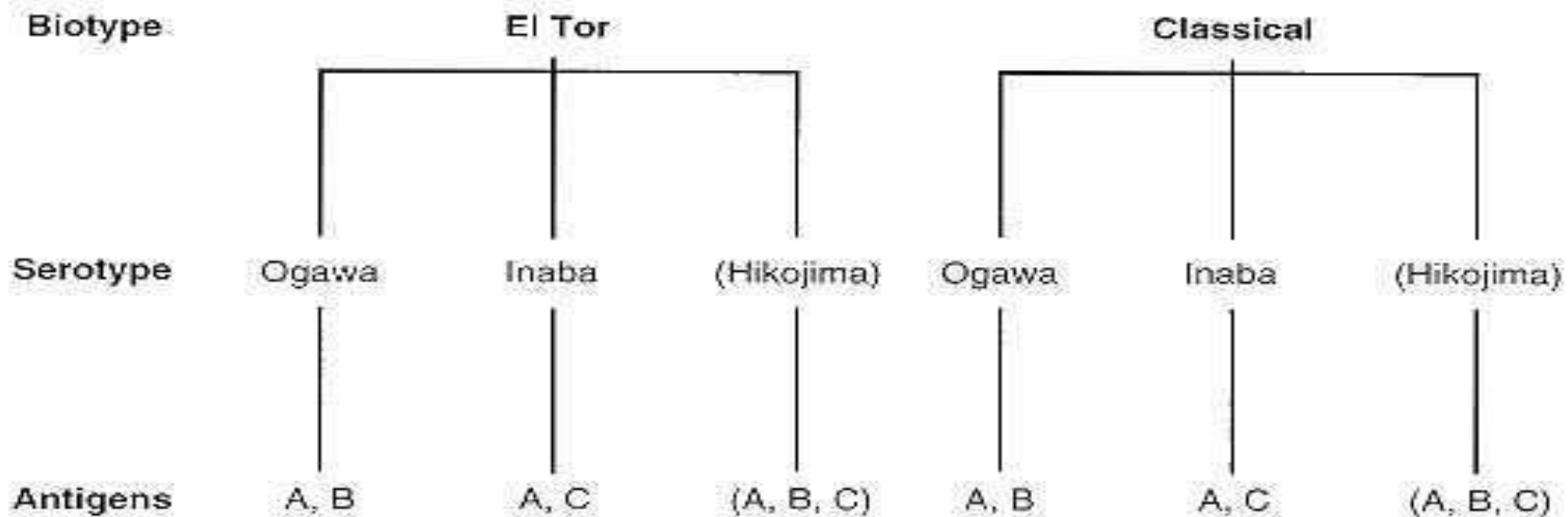


Возбудители холеры

Семейство: *Vibrionaceae*

Род: *Vibrio*

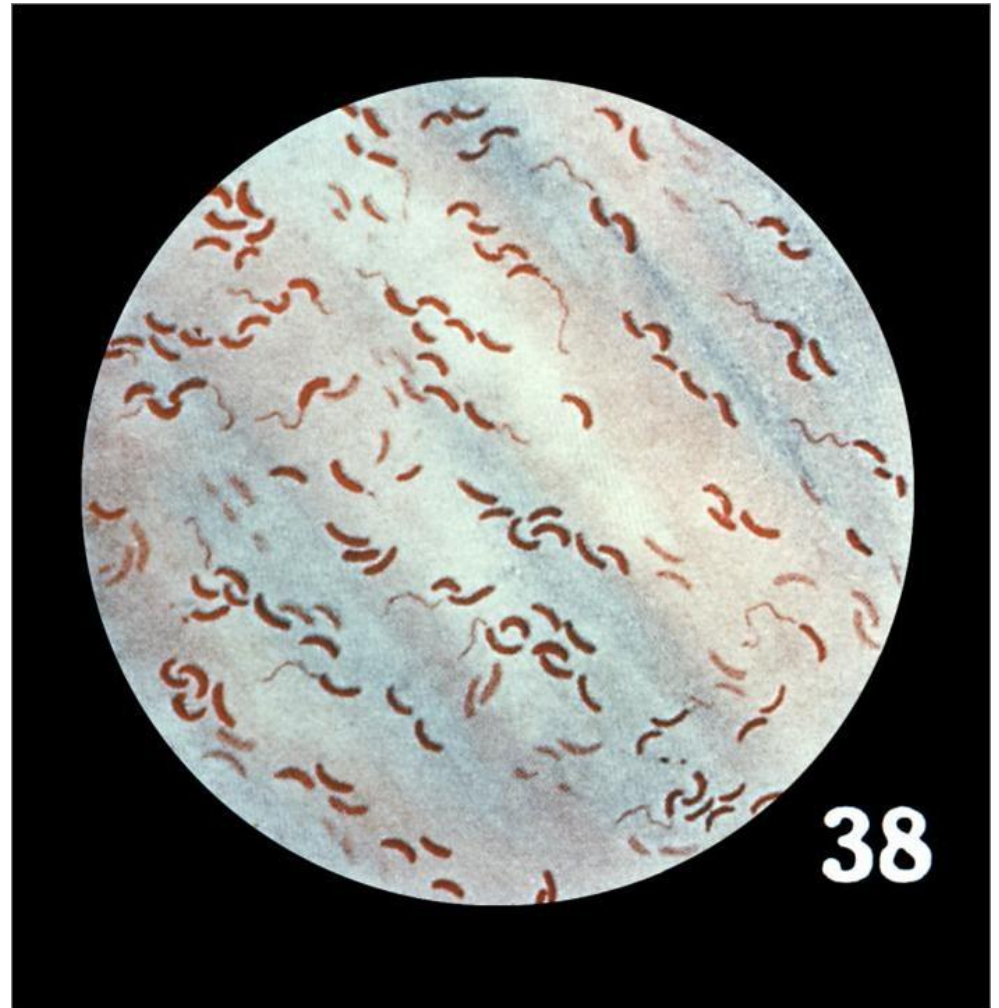
Вид: *V. cholerae*



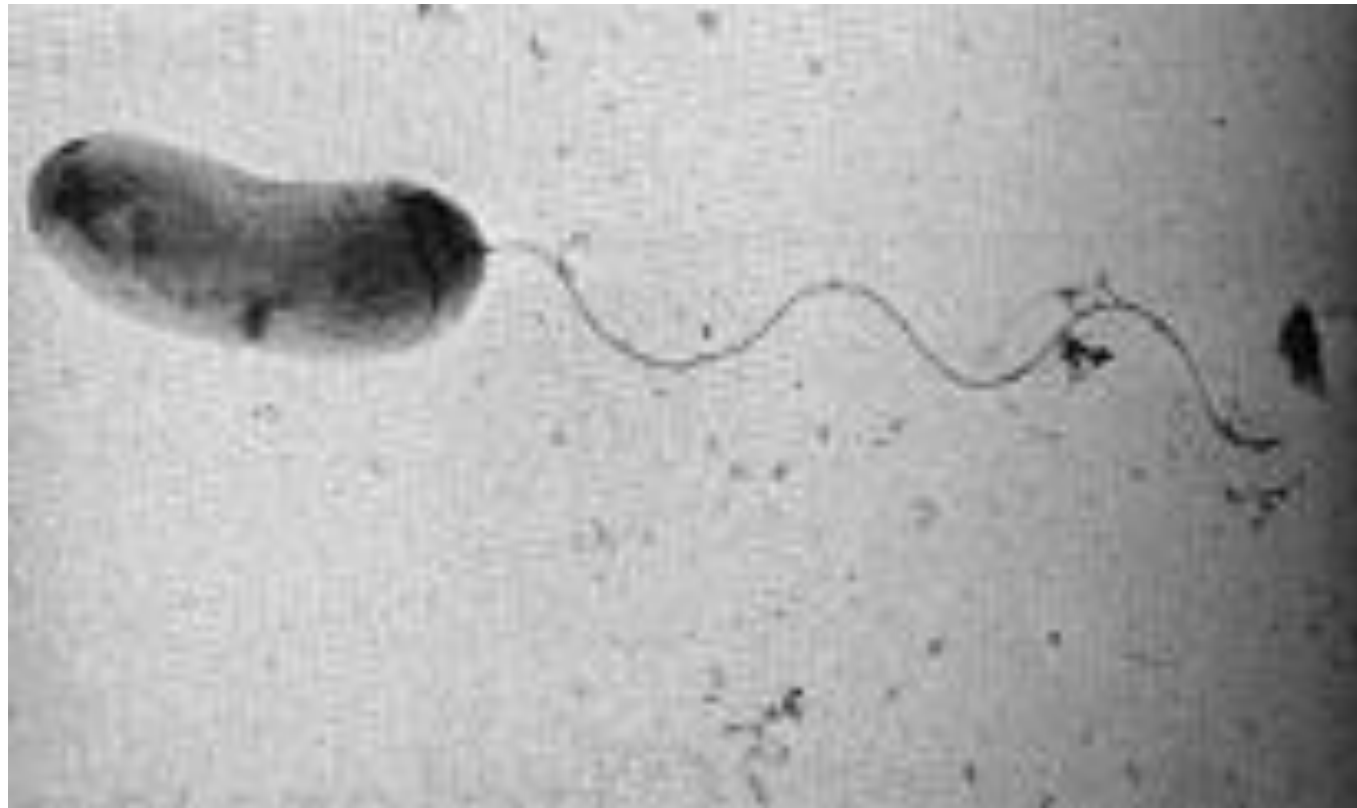


V.cholerae. Окраска по Граму.

Грамотрицательные
прямые или изогнутые
палочки с полярно
расположенным жгутиком,
аэробы (цитохромоксидаза
положительна), хорошо
окрашиваются
анилиновыми
красителями



V.cholerae. Electron microscopy.



V.cholerae on TCBS Agar

V.cholerae на TCBS агаре образует желтые колонии, а *V.parahaemolyticus* - зеленые



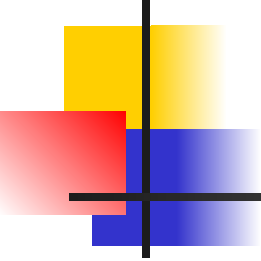
V.cholerae устойчивы к действию щелочи, убивающей большинство комменсалов ЖКТ, но чувствительны к действию кислот. Растет при температуре от 10 до 40 °С (оптимальная 37 °С) на **щелочных** средах (при pH от 7,6 до 9,2).

Биохимические свойства



V.Cholerae обладает невысокой сахаролитической и высокой протеолитической активностью. Холерные вибрионы Эль-Тор в отличие от классических биотипов гемолизуют эритроциты барана.

Антигены

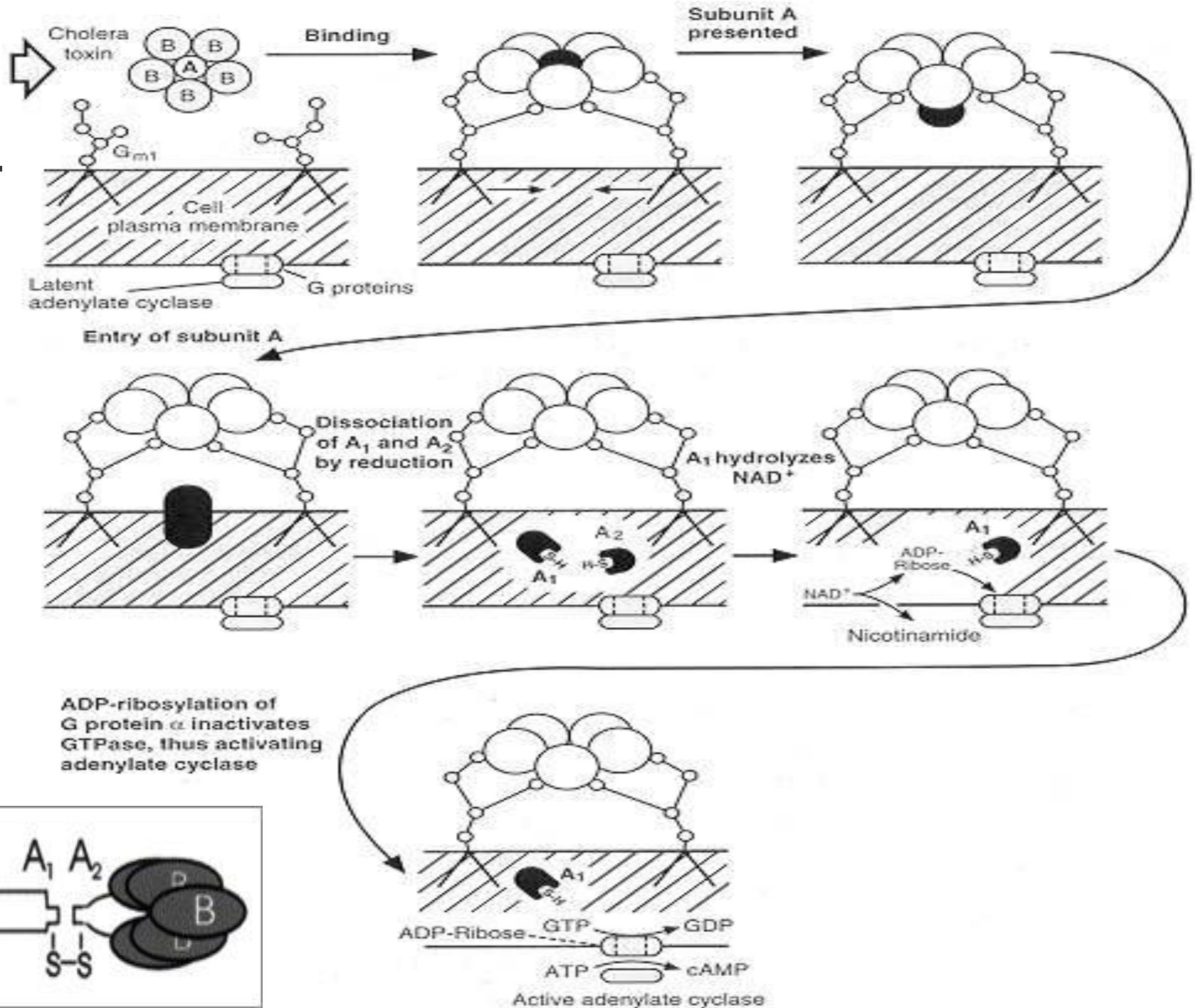
- 
- **О –антиген** (полисахаридная часть ЛПС), термостабильный; по его специфичности выделяют 139 серогрупп, большинство непатогенны; возбудителями холеры являются представители серогрупп О1 (*V.cholerae* биовар *cholerae* и *V.cholerae eltor*) и О139 (*V.cholerae Bengal*)
О- антиген состоит А,В, С компонентов, по сочетанию которых выделяют серотипы Огава(А, В),Инаба (А, С), Гикошима (А,В,С)
 - **Н –антиген** – жгутиковый белок флагеллин, термолабильный, общий у всех возбудителей холеры
 - Капсульный антиген только у *V.cholerae Bengal*
Протективными антигенами считаются: О-аг, Н-аг, белки наружной мембраны, капсульный антиген для серогруппы О139



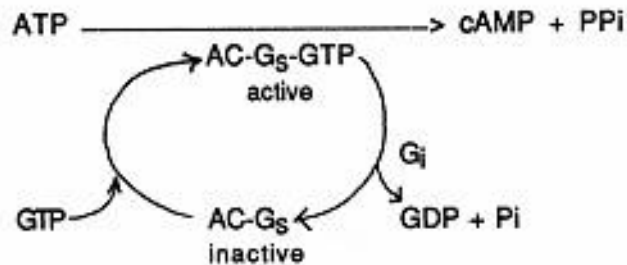
Факторы патогенности

- Высокая подвижность
- Адгезины и факторы колонизации, связанные с фимбриями
- Муциназа (разрушает муцин и открывает доступ к рецептору – ганглиозиду Gm1); нейраминидаза, протеазы, гемагглютинин
- Эндотоксин, высвобождающийся при разрушении вибрионов (роль в патогенезе неясна, возможно, действует на ССС)
- Главный фактор патогенности – холероген = термолабильный энтеротоксин, сходный по строению и биологическому действию с LT-токсином эшерихий.

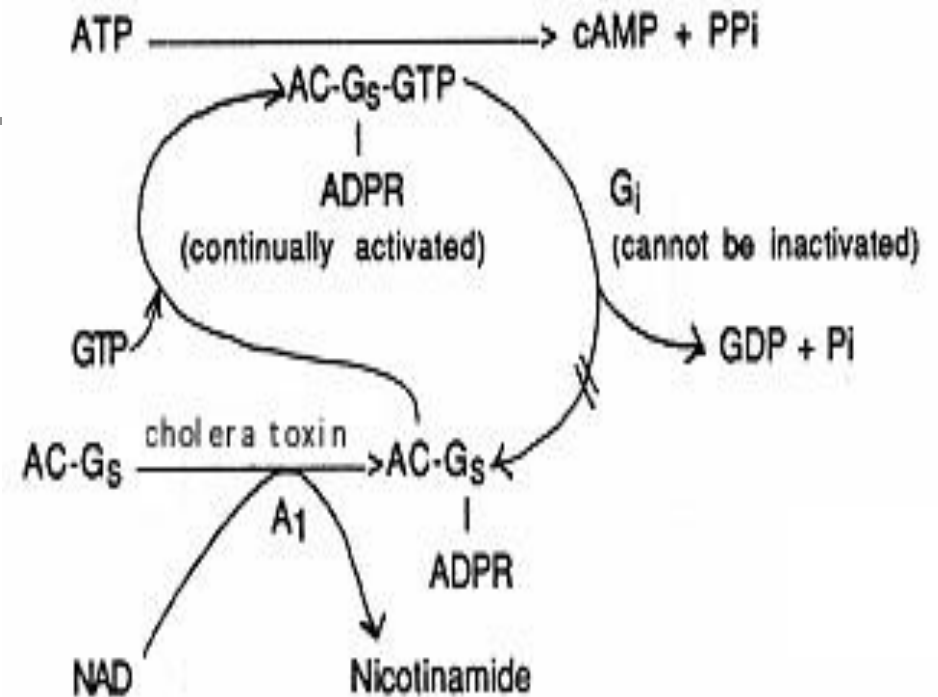
Термолабильный энтеротоксин



Термолабильный энтеротоксин

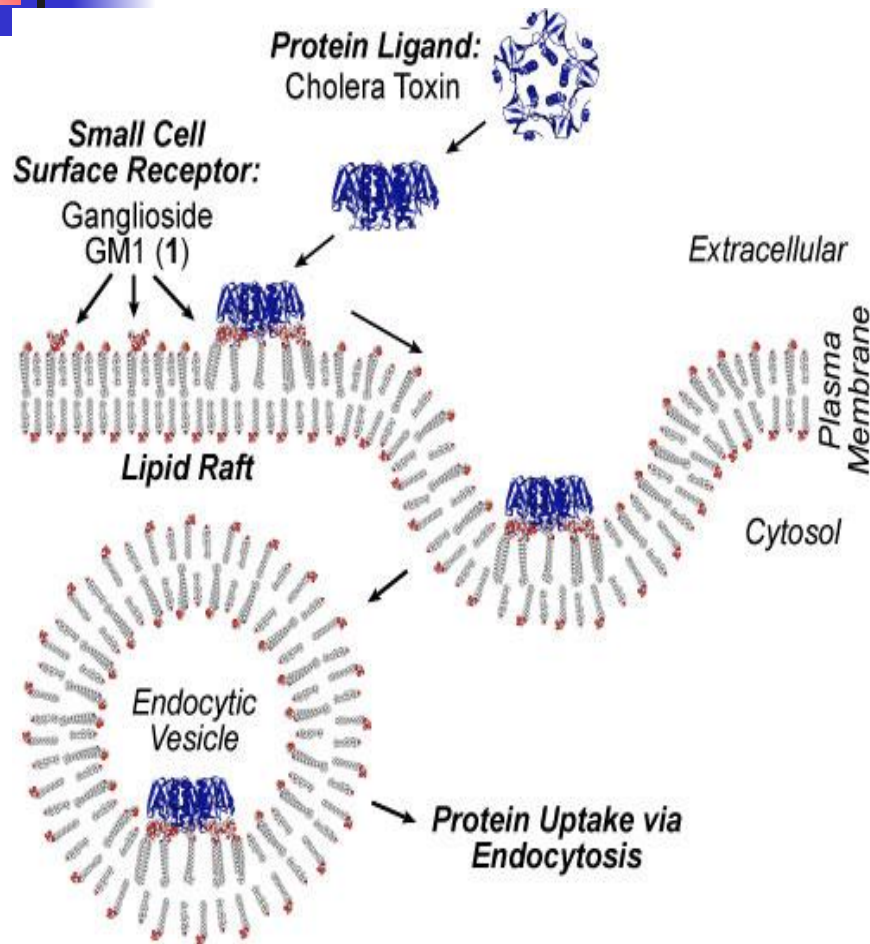
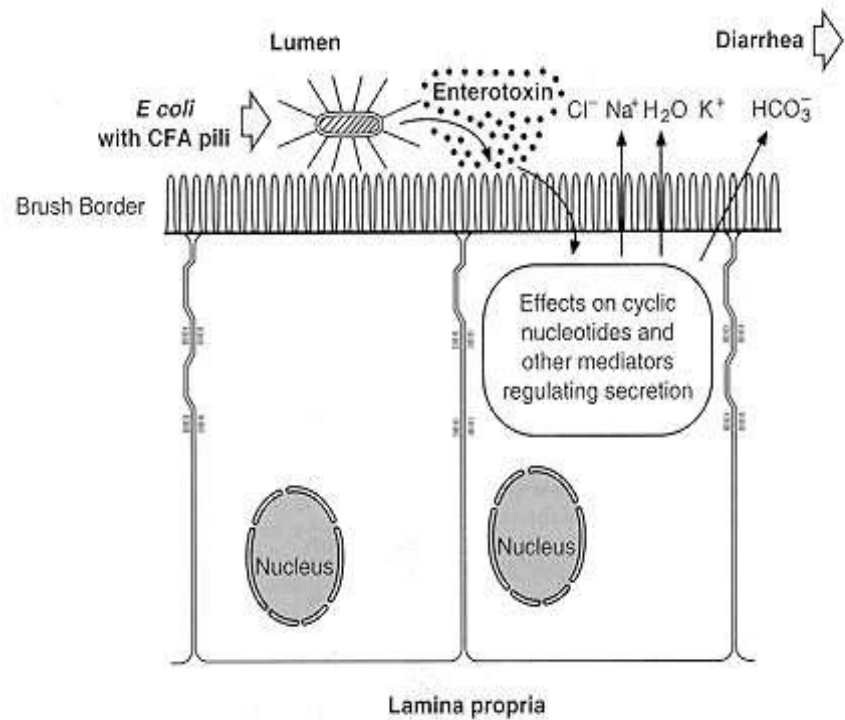


В норме регуляция аденилатциклазы осуществляется регуляторным белком (Gs) и гуанозинтрифосфатом (GTP). Однако, активация подавляется регуляторным белком (Gi) и происходит гидролиз ГТФ.

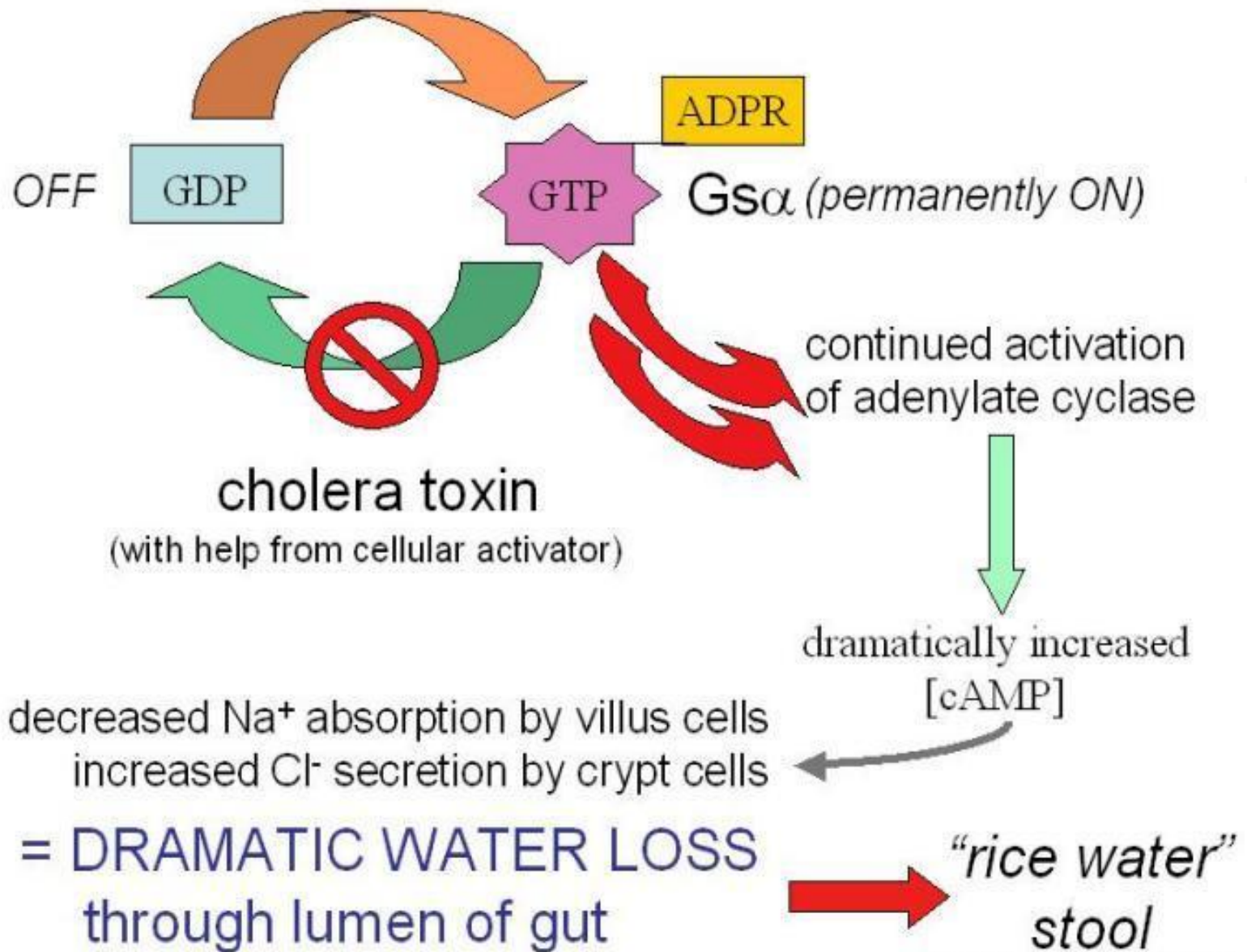
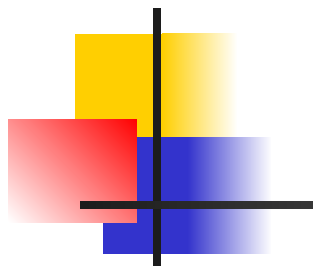


A1 субъединица холерного токсина прикрепляется к белку Gs с образованием комплекса (Gs-ADPR), и гидролиз ГТФ становится невозможным. Поскольку гидролиз ГТФ является ключевым событием для инактивации аденилатциклазы, фермент остается в состоянии постоянной активации.

Патогенез холеры



- После адгезии и колонизации слизистой тонкого кишечника возбудитель остается на поверхности клеток, не вызывая воспаления (I тип взаимодействия). Образование комплекса токсина с ганглиозидом GM1 запускает эндоцитоз. Дальнейшие события полностью определяются действием холерогена.



Патогенез холеры (продолжение)

Потеря воды и электролитов приводит к обезвоживанию организма:

- Падает артериальное давление
- Нарушается микроциркуляция
- Развивается гипоксия тканей
- Метаболический ацидоз
- Гипокалиемия
- Острая почечная недостаточность
- Сердечная недостаточность
- Возможен гиповолемический шок



Лечение холеры

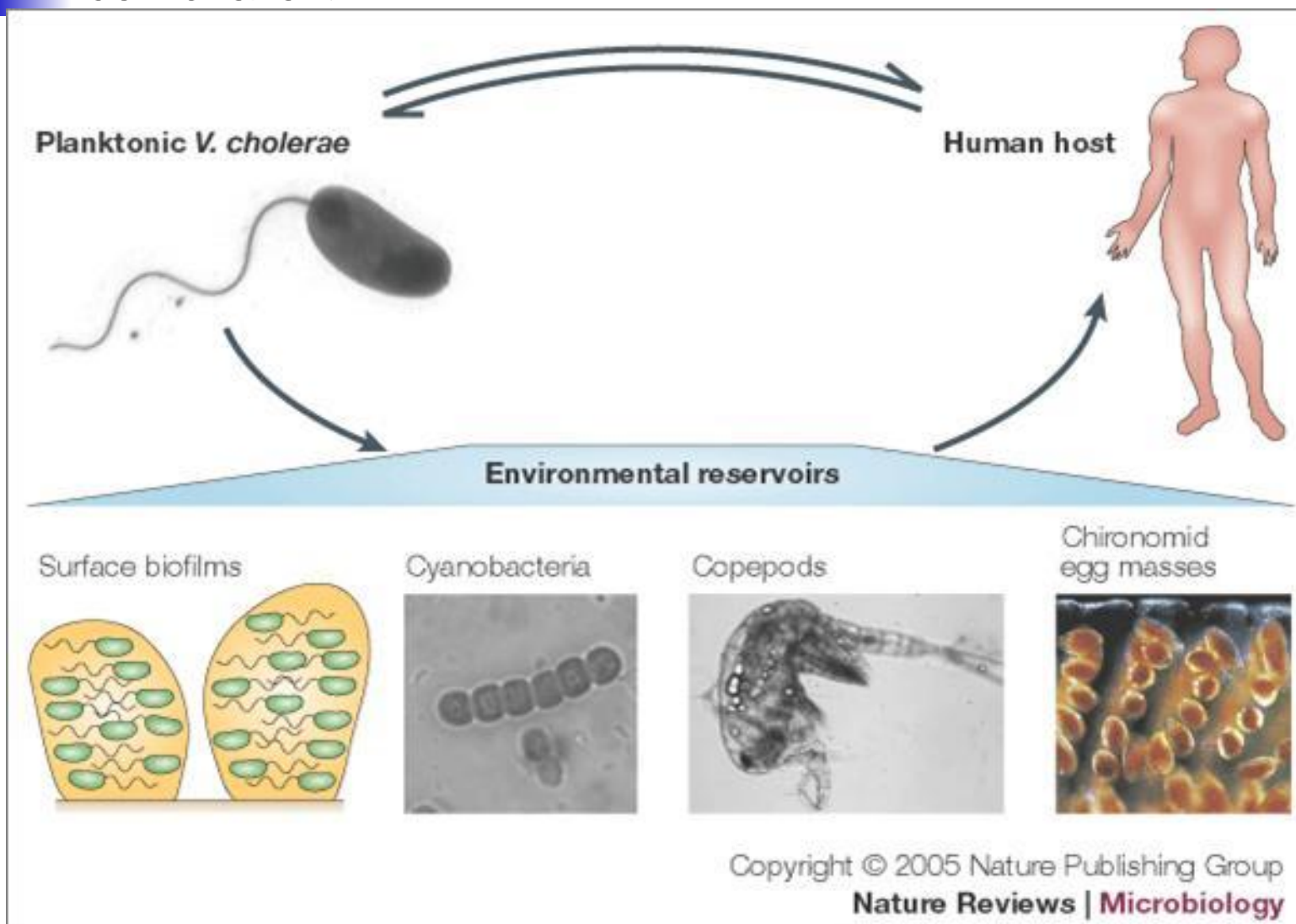
- **Симптоматическое** – восстановление водно-электролитного баланса: использование сухих регидратационных смесей или внутривенные вливания в тяжелых случаях. Состав смесей: NaCl, KCl, NaHCO₃, глюкоза (для использования симпорта – канала совместного входа в клетку глюкозы и натрия, т.к. основной канал блокирован холерогеном)

- **Патогенетическое** – антибиотикотерапия (тетрациклины)

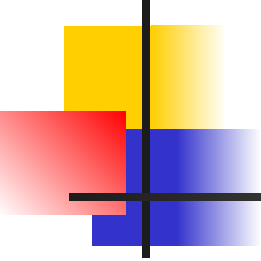


Эпидемиология

- *V.Cholerae* – нормальный обитатель пресных и соленых водоемов, может находиться в воде или в организмах простейших и др. обитателей.



Эпидемиология(продолжение)

- 
- ❖ Источник инфекции – больной или носитель
 - ❖ Резервуар – водный
 - ❖ Путь передачи – фекально-оральный
 - ❖ Холера – особо опасная инфекция в связи со способностью вызывать эпидемии и пандемии
 - ❖ Эндемичные районы – Индия, Юго-Восточная Азия
 - ❖ С 1817г. Отмечены 7 пандемий: 6 из них вызывались классическим V.Cholerae, 7-я - El Tor
 - ❖ В 1993г.холера в Бенгале была вызвана вариантом O139 – отдельные исследователи считают это началом 8-ой пандемии



Лабораторная диагностика

Клинический материал: испражнения, ректальные мазки и др.

Методы:

1. **Бактериологический** –основной метод диагностики;
2. **Серологические методы** (опеделение антител против холерогена, агглютининов, вибриоцидных в сыворотке в реакциях агглютинации, бактериолиза, ИФА, РНГА ит. д.);
3. **Молекулярно-генетический метод** (ПЦР для определения генов, кодирующих факторы патогенности);
4. **Ускоренные методы диагностики** (прямой иммунофлуоресцентный метод, метод иммобилизации вибрионов O1 или O139-сывороткой при микроскопии в темном поле зрения, реакция микроагглютинации с холерной агглютинирующей O-сывороткой).

Бактериологический метод

Предварительный этап: Накопление возбудителя в щелочной пептонной воде (при отсутствии видимого роста предварительная реакция агглютинации на стекле с O1-сывороткой)

1 этап: Посев материала с жидкой среды на плотную питательную щелочную среду (тиосульфо-цитрат-сахарозный агар с солями желчных кислот -TCBS) для получения изолированных колоний.

2 этап: Макро- и микроскопическое описание колоний; постановка реакции агглютинации на стекле со специфической холерной O1-сывороткой; пересев типичных колоний на среды Ресселя или Клиггера для получения чистой культуры.

3 этап: Идентификация по совокупности морфологических, тинкториальных, культуральных; биохимических свойств (по результатам роста на дифференциально-диагностических средах системы API-20E; или по триаде Хейберга: вибрионы O1 группы ферментируют сахарозу и маннозу, но не ферментируют арабинозу); антигенных (серологическая идентификация в реакциях агглютинации на стекле с поливалентной холерной O1 сывороткой и адсорбированными типоспецифическими Oгава и Инаба



Профилактика холеры

- ❖ *Специфическая:* вакцинация по эпидемическим показаниям
 - вакцина холерная бивалентная химическая таблетированная – содержит холероген-анатоксин и O-антиген сероваров Инаба и Огава
 - вакцина холерная (холероген-анатоксин + O-антиген) жидкая
- ❖ *Неспецифическая:* повышенные санитарно-гигиенические требования; употребление кислых продуктов (лимоны, уксус и т.д.)