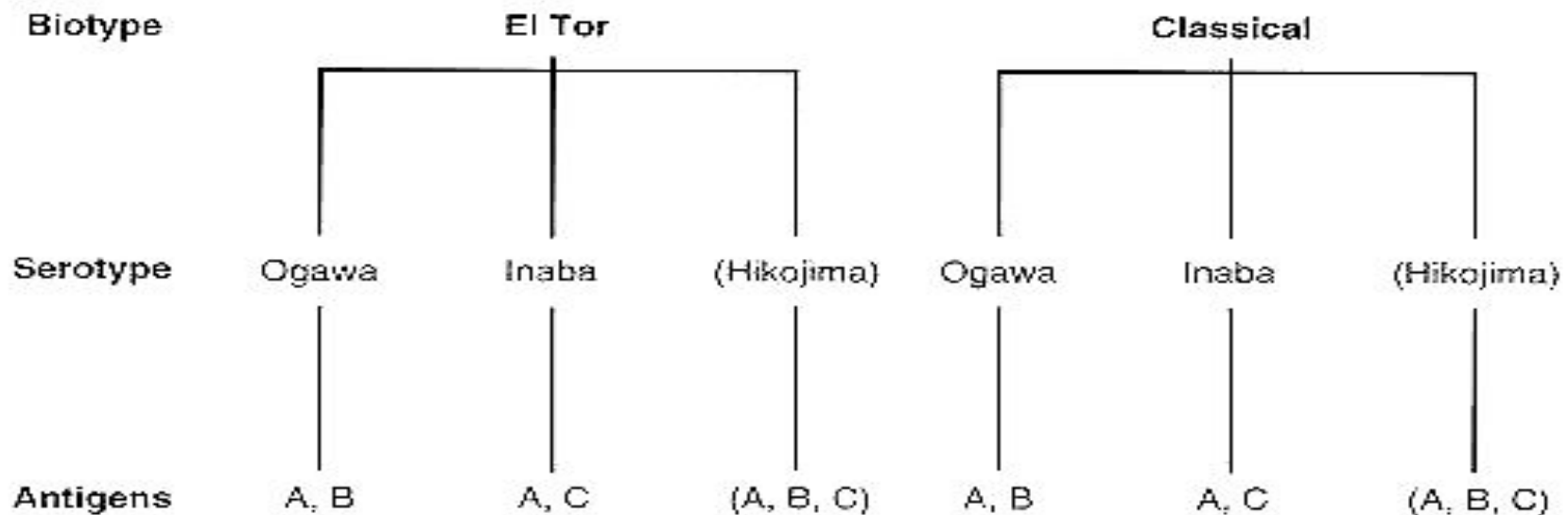


# Возбудители холеры

Семейство: *Vibrionaceae*

Род: *Vibrio*

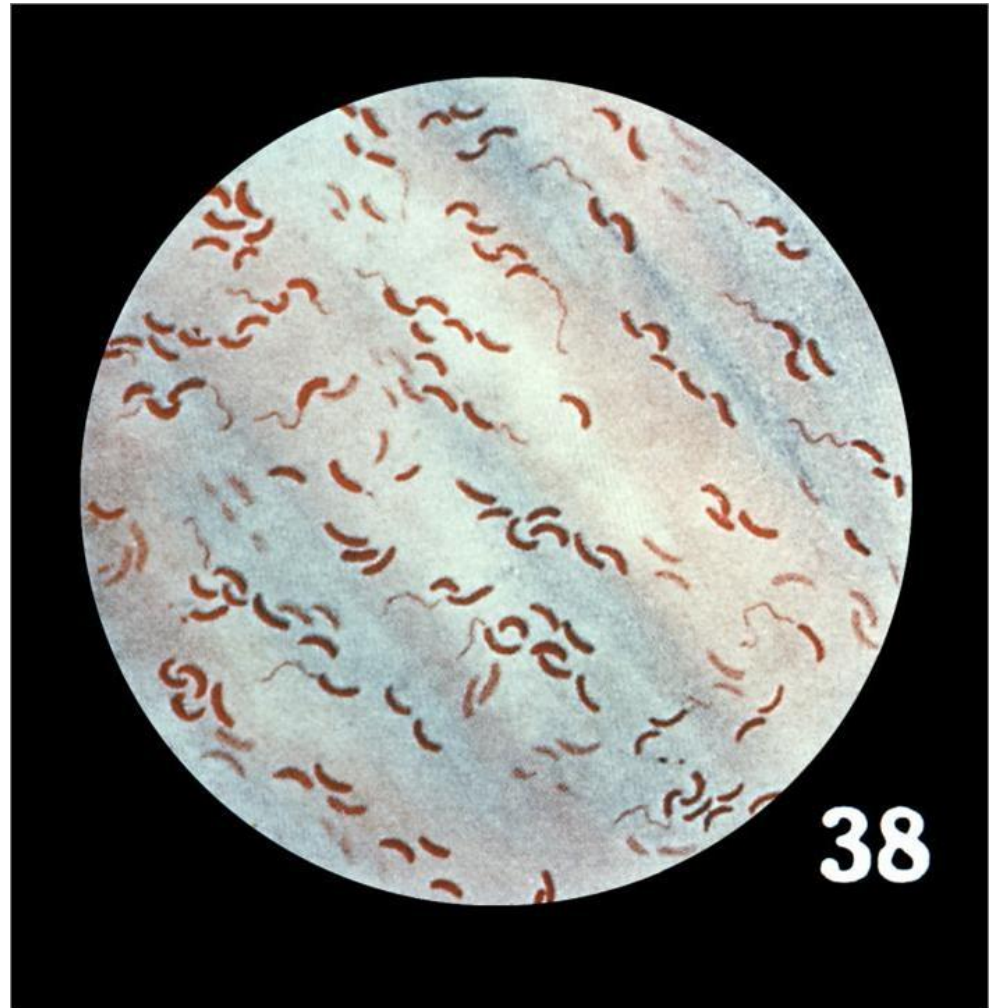
Вид: *V.cholerae*



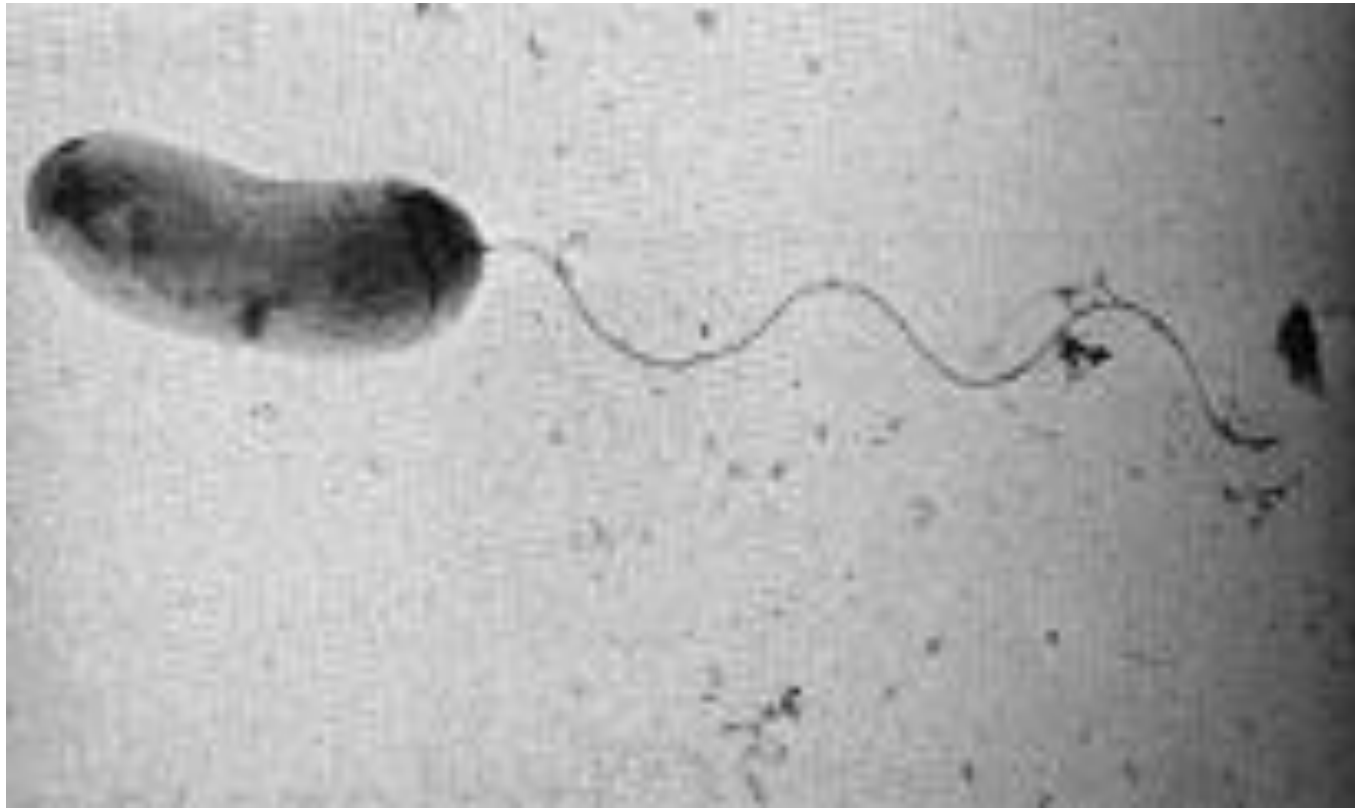


## *V.cholerae*. Окраска по Граму.

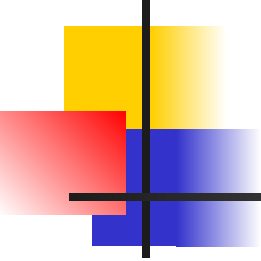
Грамотрицательные  
прямые или изогнутые  
палочки с полярно  
расположенным жгутиком,  
аэробы (цитохромоксидаза  
положительна), хорошо  
окрашиваются  
анилиновыми  
красителями



# *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



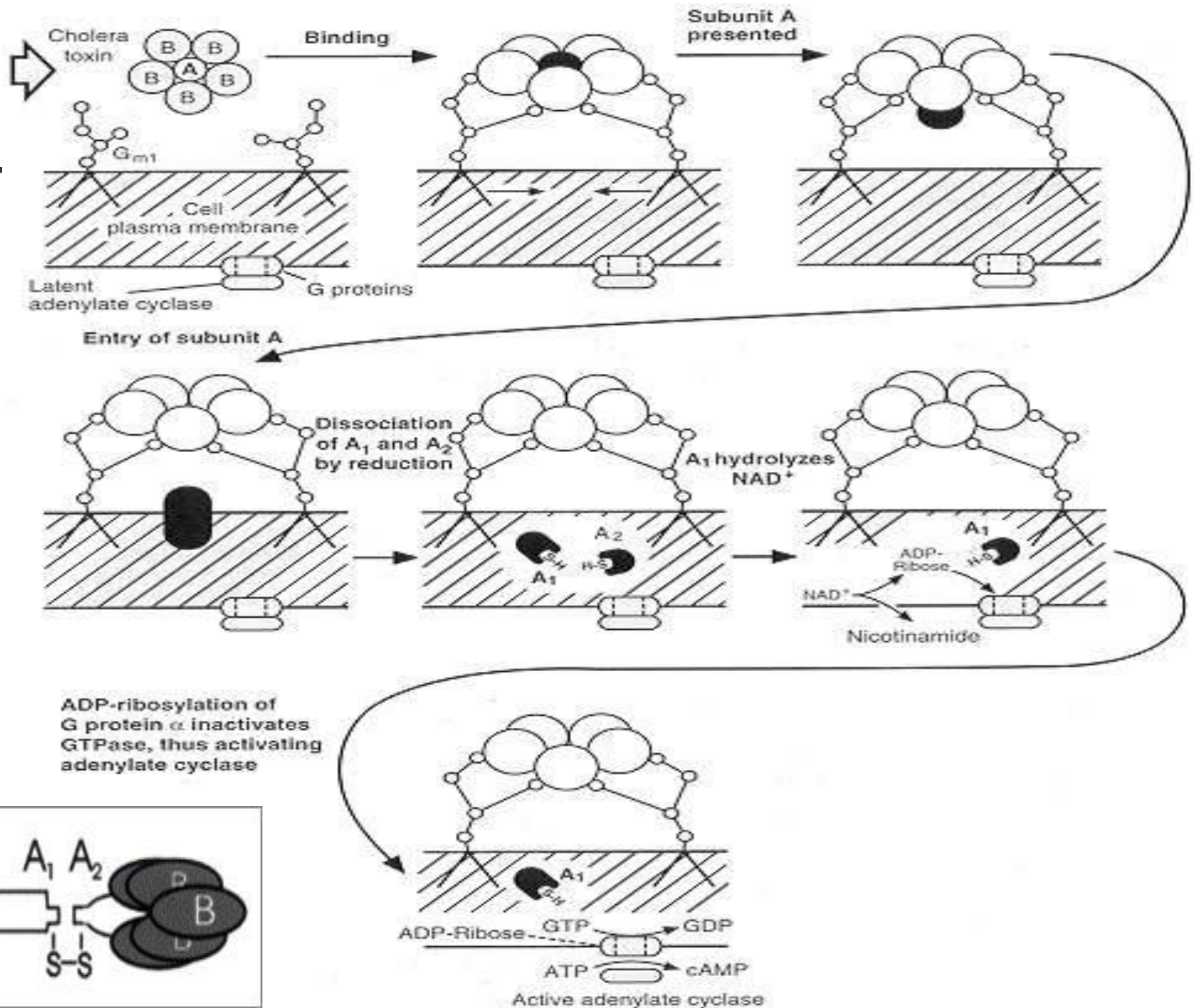
# Факторы патогенности

---

- 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.

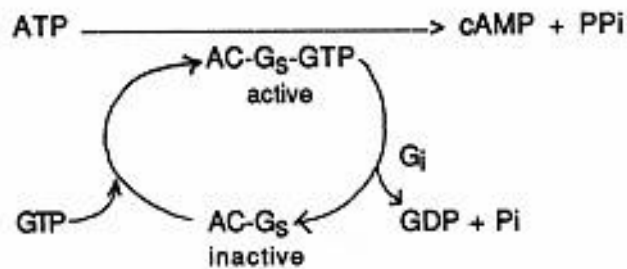


# Термолабильный энтеротоксин

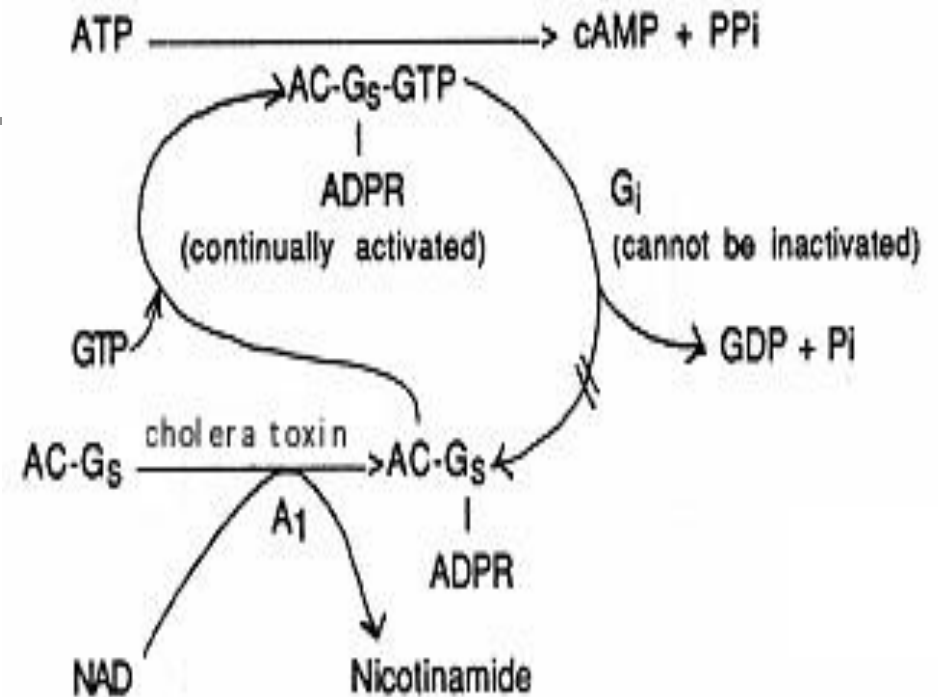




# Термолабильный энтеротоксин

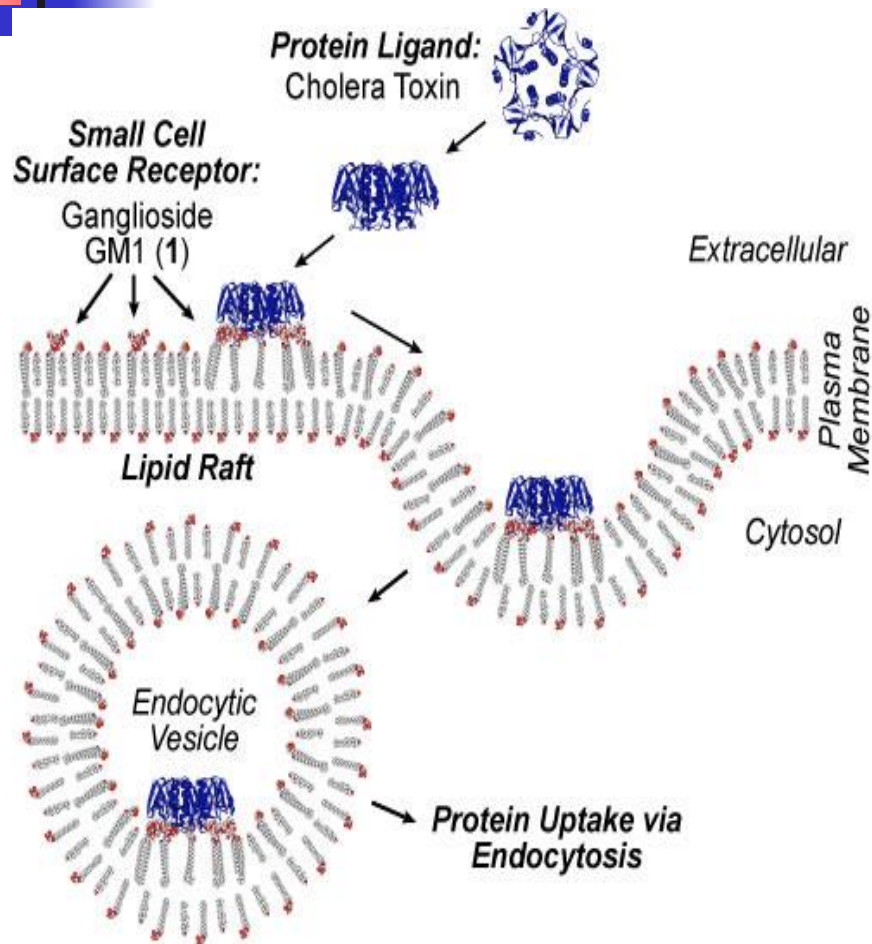
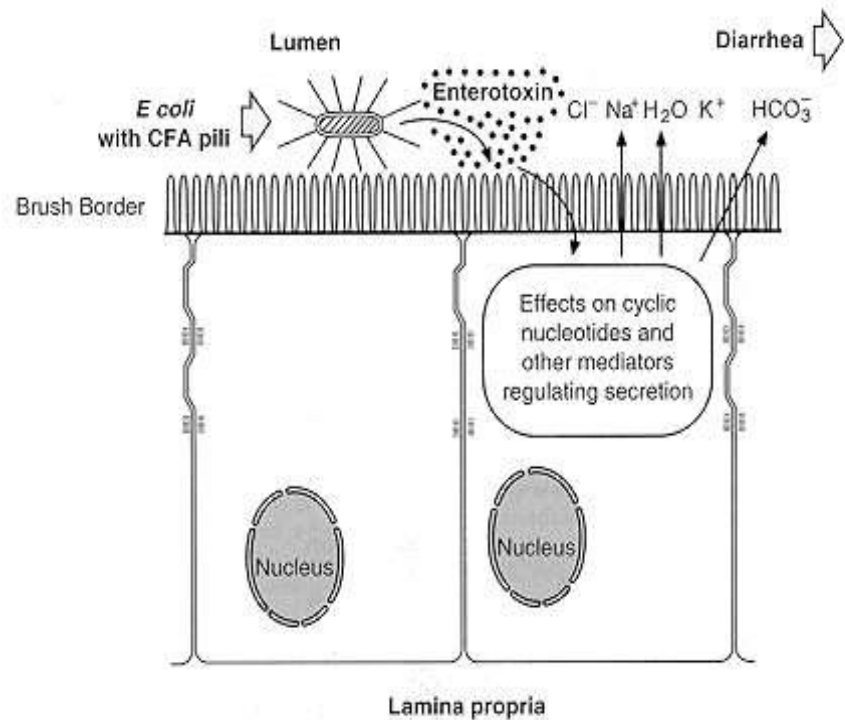


В норме регуляция аденилатциклазы осуществляется регуляторным белком (G<sub>s</sub>) и гуанозинтрифосфатом (GTP). Однако, активация подавляется регуляторным белком (G<sub>i</sub>) и происходит гидролиз ГТФ.

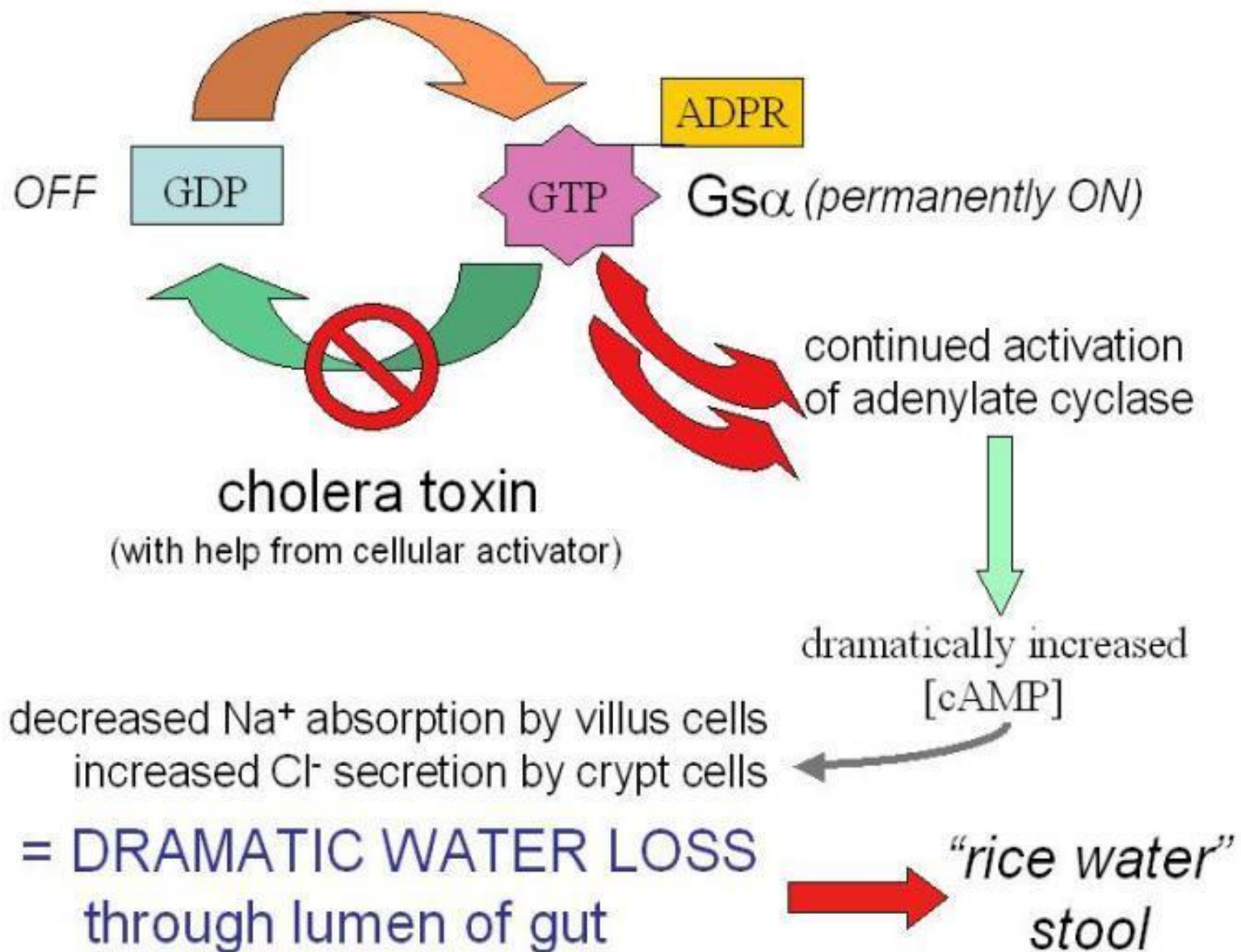
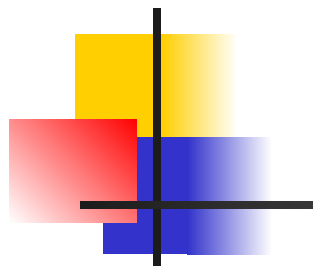


A<sub>1</sub> субъединица холерного токсина прикрепляется к белку G<sub>s</sub> с образованием комплекса (G<sub>s</sub>-ADPR), и гидролиз ГТФ становится невозможным. Поскольку гидролиз ГТФ является ключевым событием для инактивации аденилатциклазы, фермент остается в состоянии постоянной активации.

# 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, NaHCO<sub>3</sub>, глюкоза (для использования симпорта – канала совместного входа в клетку глюкозы и натрия, т.к. основной канал блокирован холерогеном)

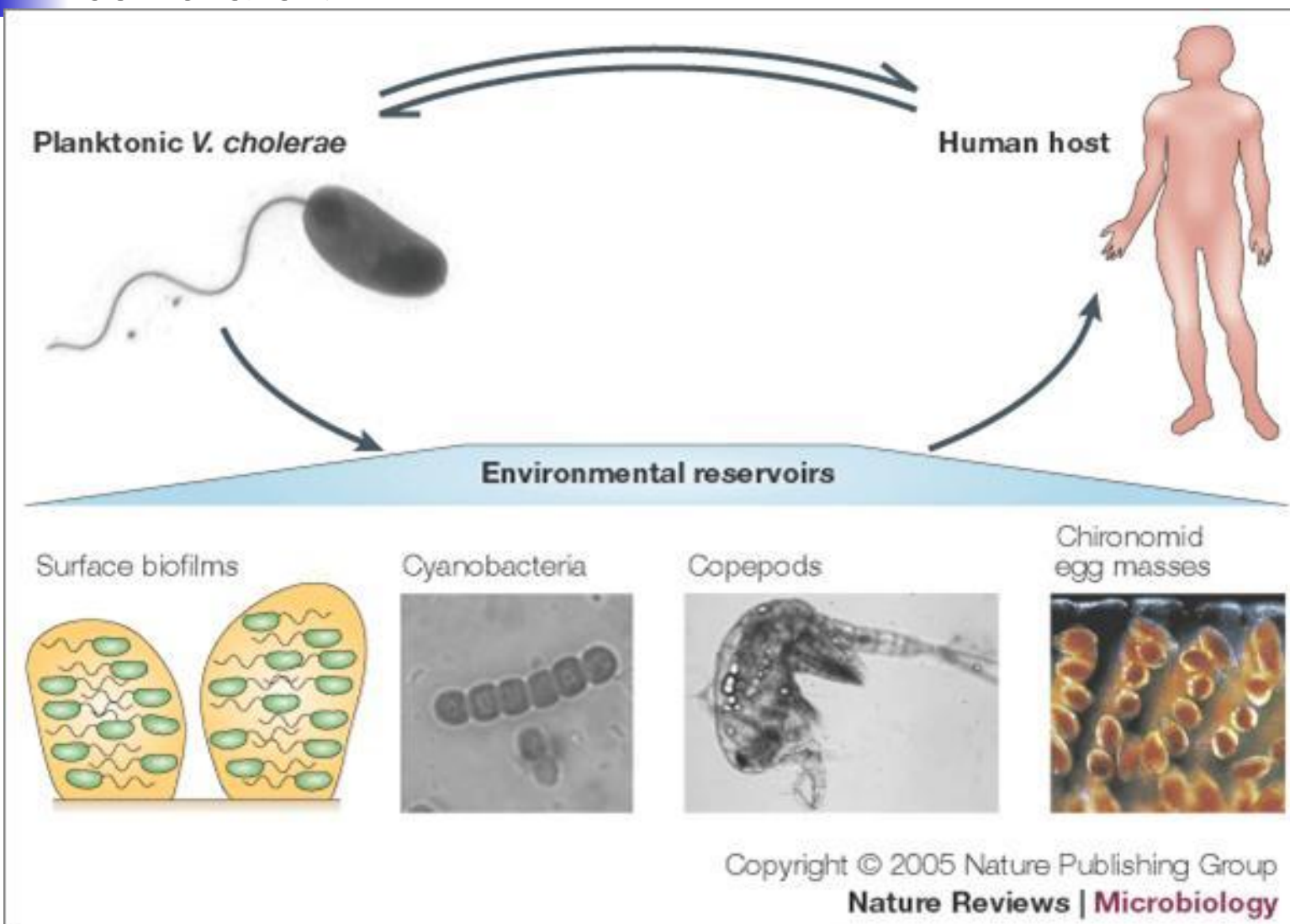
- **Патогенетическое** – антибиотикотерапия (тетрациклины)





# 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** (определение 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 (тиосульфа-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 Клиглера 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.)