ХОЛЕРА

Лектор: доцент кафедры инфекционных болезней
Гипаева Галина Рашидовна

- **Холера (*cholera)*** *— острая антропонозная инфекционная болезнь с фекально-* оральным механизмом передачи возбудителя, для которой типична массивная диарея с быстрым развитием обезвоживания.
- В связи с возможностью массового распространения относится к карантинным, опасным для человека болезням.

Этиология

- Возбудитель холеры *Vibrio cholerae относится к роду Vibrio семейства Vibrionaceae.*
- Холерный вибрион представлен двумя биоварами, сходными по морфологическим свойствам - **биовар холеры и биовар Эль-Тор.**
- Возбудители холеры представляют собой короткие изогнутые грамотрицательные палочки, высокоподвижные благодаря наличию полярно расположенного жгутика.
- Спор и капсул не образуют, располагаются параллельно, в мазке напоминают стаю рыб, культивируют их на щелочных питательных средах.

- Вибрионы содержат термостабильные О-антигены (соматические) и термолабильные Н-антигены (жгутиковые).
- По О-антигенам холерные вибрионы разделены на три серологических типа: Огава (содержит антигенную фракцию В), Инаба (содержит фракцию С), Гикошима (содержит обе фракции — В и С).

Факторы патогенности:

- подвижность;
- хемотаксис, с помощью которого вибрион преодолевает слизистый слой и вступает во взаимодействие с эпителиальными клетками тонкой кишки;
- факторы адгезии и колонизации, с помощью которых вибрион прилипает к микроворсинкам и колонизирует слизистую оболочку тонкого кишечника;
- ферменты (муциназа, протеаза, нейраминидаза, лецитиназа), которые способствуют адгезии и колонизации, так как разрушают вещества, входящие в состав слизи;
- **экзотоксин холероген — главный фактор**, который определяет патогенез заболевания;
- факторы, повышающие проницаемость капилляров;
- эндотоксин — термостабильный ЛПС, который в развитии клинических проявлений болезни существенной роли не играет. Антитела, образующиеся против эндотоксина и обладающие выраженным вибриоцидным действием, — важный компонент постинфекционного и поствакцинального иммунитета.

- Холерные вибрионы хорошо выживают при низкой температуре; во льду сохраняются до 1 мес, в морской воде — до 47 сут, в речной воде — от 3–5 дней до нескольких недель, в почве — от 8 дней до 3 мес, в испражнениях — до 3 сут, на сырых овощах — 2–4 дня, на фруктах — 1–2 дня.
- Холерные вибрионы при 80°С погибают через 5 мин, при 100°С — моментально;
- Высокочувствительны к кислотам, высушиванию и действию прямых солнечных лучей, под действием хлорамина и других дезинфектантов погибают через 5–15 мин;
- Хорошо и долго сохраняются и даже размножаются в открытых водоёмах и сточных водах, богатых органическими веществами

Эпидемиология

- Источник возбудителя инфекции — человек (больной и вибриононоситель).
- Особенно опасны сохраняющие социальную активность больные со стёртой и лёгкой формами болезни.
- Механизм передачи инфекции — фекально-оральный. **Пути передачи — водный, алиментарный, контактно-бытовой.** Водный путь имеет решающее значение для быстрого эпидемического и пандемического распространения холеры. При этом не только питьё воды, но также использование её для хозяйственных нужд (мытьё овощей, фруктов и т.п.), купание в заражённом водоёме, а также употребление рыбы, раков, креветок, устриц, выловленных там и не прошедших термической обработки, могут приводить к заражению холерой.
- Восприимчивость к холере всеобщая. Наиболее подвержены заболеванию люди со сниженной кислотностью желудочного сока (хронический гастрит, глистные инвазии, алкоголизм).

- После перенесённой болезни вырабатывается антимикробный и антитоксический иммунитет, который длится от 1 до 3 лет.
- Эпидемический процесс характеризуется острыми взрывными вспышками, групповыми заболеваниями и отдельными завозными случаями.
- Описано шесть пандемий холеры. В настоящее время продолжается седьмая пандемия, вызванная вибрионом Эль-Тор.
- Классическая холера распространена в Индии, Бангладеш, Пакистане, холера Эль-Тор — в Индонезии, Таиланде и других странах Юго-Восточной Азии.
- На территории России регистрируются в основном завозные случаи. За последние 20 лет отмечено более 100 случаев завоза в семь регионов страны. Главная причина этого — туризм (85%).
- Наиболее тяжёлой была эпидемия холеры в Дагестане в 1994 г., где было зарегистрировано 2359 случаев. Инфекцию занесли паломники, совершавшие хадж в Саудовскую Аравию.
- Как и для всех кишечных инфекций, для холеры в странах с умеренным климатом свойственна летне-осенняя сезонность.

Клиническая картина

- Инкубационный период от нескольких часов до 5 сут, чаще 2–3 дня.
- *Классификация:*
- По выраженности клинических проявлений различают стёртую, лёгкую, средней тяжести, тяжёлую и очень тяжёлую формы, определяющиеся степенью обезвоживания.

В.И. Покровский выделяет следующие степени обезвоживания:

Признак	Степень обезвоживания, % потери массы тела			
	лёгкая	**средней тяжести**	**тяжёлая**	**очень тяжёлая**
	1–3%	**4–6%**	**7–9%**	**10% и более**
Стул	До 10 раз	До 20 раз	Более 20 раз	Без счёта
Рвота	До 5 раз	До 10 раз	До 20 раз	Многократная (неукротимая)
Жажда	Слабо	Умеренно выраженная	Резко выраженная	Неутолимая (или не может пить)
Диурез	Норма	Снижен	Олигурия	Анурия
Судороги	Нет	Икроножных мышц, кратковременные	Продолжитель-ные, болезненные	Генерализованные клонические
Глазные яблоки	Норма	Норма	Запавшие	Резко запавшие
Дыхание	Норма	Норма	Умеренное тахипноэ	Тахипноэ
Пульс	Норма	До 100 в минуту	До 120 в мин	Выше 120 в

Основные симптомы и динамика их развития

- Заболевание начинается остро, без лихорадки и продромальных явлений.
- Первыми клиническими признаками являются внезапный позыв на дефекацию и отхождение кашицеобразных или с самого начала водянистых испражнений.
- В последующем испражнения теряют каловый характер и часто имеют вид рисового отвара: полупрозрачные, мутновато-белой окраски, иногда с плавающими хлопьями серого цвета, без запаха или с запахом пресной воды.
- Больной отмечает урчание и неприятные ощущения в пупочной области.
- У больных с лёгкой формой холеры дефекация повторяется не чаще 3–5 раз в сутки, общее самочувствие остаётся удовлетворительным, незначительны ощущения слабости, жажды, сухости во рту. Длительность болезни ограничивается 1–2 днями.

- При средней тяжести (обезвоживание II степени) болезнь прогрессирует, к диарее присоединяется рвота, нарастающая по частоте.
- Рвотные массы имеют такой же вид рисового отвара, как и испражнения. Рвота не сопровождается каким-либо напряжением и тошнотой.
- С присоединением рвоты эксикоз быстро прогрессирует. Жажда становится мучительной, язык сухим, кожа, слизистые оболочки глаз и ротоглотки бледнеют, тургор кожи снижается.
- Стул до 10 раз в сутки, обильный, в объёме не уменьшается, а увеличивается.
- Возникают единичные судороги икроножных мышц, кистей, стоп, жевательных мышц, нестойкий цианоз губ и пальцев рук, охриплость голоса.
- Развиваются умеренная тахикардия, гипотензия, олигурия, гипокалиемия.
- Заболевание в этой форме длится 4–5 дней.

- Тяжёлая форма холеры (III степень обезвоживания) характеризуется резко выраженными признаками эксикоза вследствие обильного (до 1–1,5 л за одну дефекацию) стула, который становится таким уже с первых часов болезни, и такой же обильной и многократной рвоты.
- Больных беспокоят болезненные судороги мышц конечностей и живота.
- Голос слабый, тонкий, часто чуть слышный. Тургор кожи снижается, собранная в складку кожа долго не расправляется. Кожа кистей и стоп становится морщинистой («рука прачки»). Лицо принимает характерный для холеры вид: заострившиеся черты, запавшие глаза, цианоз губ, ушных раковин, мочек ушей, носа.
- При пальпации живота определяют переливание жидкости по кишечнику, шум плеска жидкости. Пальпация безболезненна.
- Появляется тахипноэ, нарастает тахикардия до 110–120 в минуту. Пульс слабого наполнения («нитевидный»), тоны сердца глухие, АД прогрессивно падает ниже 90 мм рт.ст.
- Мочеотделение уменьшается и вскоре прекращается.
- Сгущение крови выражено умеренно. Показатели относительной плотности плазмы, индекса гематокрита и вязкости крови на верхней границе нормы или умеренно увеличены.

- Очень тяжёлая форма холеры (ранее называвшаяся алгидной) отличается бурным внезапным развитием болезни, начинающейся с массивных беспрерывных дефекаций и обильной рвоты.
- Через 3–12 ч у больного развивается тяжёлое состояние алгида, которое характеризуется снижением температуры тела до 34–35,5°С, крайним обезвоживанием (больные теряют до 12% массы тела — дегидратация IV степени), одышкой, анурией и нарушениями гемодинамики по типу гиповолемического шока.
- К моменту поступления больных в стационар у них развивается парез мышц желудка и кишечника, вследствие которого у больных прекращаются рвота (сменяется судорожной икотой) и понос (зияющий анус, свободное истечение «кишечной воды» из заднепроходного отверстия при лёгком надавливании на переднюю брюшную стенку).
- Понос и рвота возникают вновь на фоне или после окончания регидратации. Больные находятся в состоянии прострации. Дыхание частое, поверхностное.
- Окраска кожи у таких больных приобретает пепельный оттенок (тотальный цианоз), появляются «тёмные очки вокруг глаз», глаза запавшие, склеры тусклые, взгляд немигающий, голос отсутствует.
- Кожа холодная и липкая на ощупь, легко собирается в складку и длительное время (иногда в течение часа) не расправляется («холерная складка»).

Осложнения

- Вследствие нарушений гемостаза и микроциркуляции у больных старших возрастных групп наблюдают инфаркт миокарда,
- Мезентериальный тромбоз,
- Острую недостаточность мозгового кровообращения,
- Возможны флебиты (при катетеризации вен),
- У тяжёлых больных нередко возникает пневмония.

Диагностика

- Основным и решающим методом лабораторной диагностики холеры является **бактериологическое исследование**.
- В качестве материала используют испражнения и рвотные массы;
- На вибриононосительство исследуют испражнения;
- У лиц, погибших от холеры, берут отрезок тонкой кишки и жёлчного пузыря;

При проведении бактериологического исследования необходимо соблюдать три условия:

1. Как можно быстрее произвести посев материала от больного (холерный вибрион сохраняется в испражнениях короткий срок);
2. Посуда, в которую берут материал, не должна обеззараживаться химическими веществами и не должна содержать их следы, так как холерный вибрион к ним очень чувствителен;
3. Исключить возможность загрязнения и заражения окружающих.

- Материал должен быть доставлен в лабораторию в течение первых 3ч; если это невозможно, используют среды-консерванты (щелочная пептонная вода и др.).
- Материал собирают в индивидуальные отмытые от дезинфицирующих растворов судна, на дно которых помещают меньший по размерам, обеззараженный кипячением сосуд или листы пергаментной бумаги.
- При пересылке материал укладывают в металлическую тару и перевозят в специальном транспорте с сопровождающим.
- Каждый образец снабжают этикеткой, на которой указывают имя и фамилию больного, название образца, место и время взятия, предполагаемый диагноз и фамилию забравшего материал.
- В лаборатории материал засевают на жидкие и плотные питательные среды для выделения и идентификации чистой культуры.
- Результаты экспресс-анализа получают через 2–6 ч (ориентировочный ответ), ускоренного анализа — через 8–22 ч (предварительный ответ), полного анализа — через 36 ч (заключительный ответ).

- Серологические методы имеют вспомогательное значение и могут применяться в основном для ретроспективной диагностики.
- С этой целью может быть РНГА, но лучше — определение титра вибриоцидных антител или антитоксинов (антитела к холерогену определяют ИФА или иммунофлюоресцентным методом).

Дифференциальная диагностика

Признаки	Нозологическая форма		
	холера	ПТИ	дизентерия
Первые симптомы	Жидкий стул	Боли в эпигастрии, рвота	Боли в животе, жидкий стул
Последующие симптомы	Рвота	Жидкий стул	Тенезмы, ложные позывы
Лихорадка, интоксикация	Отсутствуют	Часто, одновременно с диспепсическим синдромом или раньше его	Часто, одновременно или раньше диспепсического синдрома
Характер стула	Бескаловый, водянистый, без харак-терного запаха	Каловый, жидкий, зловонный	Каловый или бескаловый «ректальный плевок» со слизью и кровью
Живот	Безболезнен-ный	Болезнен в эпи- и мезогастрии	Втянут, болезненный в левой подвздошной области
Обезвоживание	II–IV степени	I–III степени	Возможно, I–II степени

ЛЕЧЕНИЕ

- **Патогенетические средства**
- Терапия включает первичную регидратацию (возмещение потерь воды и солей до начала лечения) и корригирующую вторичную регидратацию (коррекция продолжающихся потерь воды и электролитов).
- В приёмном покое в течение первых 5 мин у больного необходимо измерить частоту пульса, АД, массу тела, взять кровь для определения гематокрита или относительной плотности плазмы крови, содержания электролитов, кислотно-основного состояния, коагулограммы, а затем начать струйное введение солевых растворов.

- Объём вводимых растворов рассчитывают по формуле *Филлипса:*

$$V = 4 \times 1000 \times P \times (X - 1{,}024),$$

- где **V** — определяемый дефицит жидкости (мл); **P** — масса тела больного (кг); **X** — относительная плотность плазмы больного; **4×1000** — коэффициент; **1,024** – плотность плазмы здорового.

- Полиионные растворы, предварительно подогретые до 38–40°С, вводят внутривенно со скоростью 80–120 мл/мин при II–IV степени обезвоживания.
- Для лечения используют различные полиионные растворы. Наиболее физиологичны трисоль (5г натрия хлорида, 4г натрия гидрокарбоната и 1г калия хлорида); ацесоль (5г натрия хлорида, 2г натрия ацетата, 1г калия хлорида на 1л бидистилированной воды).

- Введение растворов — решающее в терапии тяжелобольных. Как правило, через 15–25 мин после начала введения начинают определяться пульс и АД, а через 30–45 мин исчезает одышка, уменьшается цианоз, теплеют губы, появляется голос. Через 4–6 ч состояние больного значительно улучшается, он начинает самостоятельно пить.
- Пероральная регидратация необходима больным холерой, у которых нет рвоты растворами оралит, регидрон, глюкосолан.
- Водно-солевую терапию прекращают после появления испражнений калового характера при отсутствии рвоты и преобладания количества мочи над количеством испражнений в последние 6–12 ч.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

- Параллельно с регидратационной терапией больным назначают этиотропную терапию:
- Доксициклин по 200-300 мг/сутки;
- Ципрофлоксацин по 250-500 мг 2 раза/сутки.

Длительность курса терапии – 5 дней.

Беременным и детям до 12 лет назначают

нитрофураны – эрсефурил – 200 мг 4 раза/сутки

курсом 7-10 дней.