

**ГБОУ ВПО « СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МЗ РФ
КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

ХОЛЕРА

учебно-методическое пособие

Владикавказ - 2013

УДК – 616.932

Рецензенты:

Плахтий Л.Я. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии ГОУ ВПО «СОГМА» МЗ РФ.

Бутаев Т.М. - д.м.н., зав. кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медико-профилактического факультета.

Учебно-методическое пособие составлено сотрудниками кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ: зав. кафедрой инфекционных болезней, к.м.н., ассистентом Гипаевой Г.Р., доцентом Отараевой Б.И., к.м.н., доцентом Гуриевой З.С., к.м.н., ассистентом Плиевой Ж.Г., ассистентом Дзгоевым А.М. – Владикавказ, 2013, 23 с.

Учебно-методическое пособие посвящено актуальной проблеме инфекционной патологии – холере. В пособии представлены вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики холеры.

Рекомендовано для студентов старших курсов медицинских ВУЗов, врачей - инфекционистов и эпидемиологов.

© СОГМА

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Этиология.....	5
Эпидемиология.....	6
Патогенез.....	7
Клиника.....	9
Осложнения.....	13
Диагностика.....	13
Дифференциальный диагноз.....	14
Тактика при выявлении больного холерой.....	16
Лечение.....	17
Диспансеризация.....	21
Профилактика.....	22
Литература.....	23

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность холеры подтверждается и в новом тысячелетии. Уже было зарегистрировано 2 эпидемические вспышки. В Зимбабве в 2008-2009 гг. было зафиксировано около 100 000 случаев, из которых более 4000 человек умерло (летальность 4%), в Гаити в течение 2010г. заболело свыше 209 000 людей, более 4000 умерло (летальность 2%). Вспышка в Зимбабве возникла на фоне социально-экономического кризиса, вспышка в Гаити – на фоне последствий землетрясения, усугубившиеся наводнением в результате урагана «Томас».

Спустя месяц после начала эпидемии на Гаити, холера распространилась на Доминиканскую республику, где к концу 2010 года было зафиксировано 131 лабораторно подтвержденных случаев холеры (из общего количества 582 подозрительных случаев).

К началу 2011 года холера распространилась на территорию Венесуэлы. Заболевание было выявлено у 37 венесуэльцев, посетивших граничащую с Гаити Доминиканскую республику.

Также в 2011 году вспышка холеры была зарегистрирована в Украине (Мариуполь).

До начала XIX в. холера распространялась в пределах полуострова Индостан, а с середины XIX столетия начала выходить за его пределы.

Во время первой пандемии холеры в 1823-1826 гг. заболевание в России было зарегистрировано в Астраханской губернии, куда она была завезена из Ирана.

Во время второй пандемии (1826-1837 гг.) заболевание регистрировалось в г.Баку, на Дону и в Ставрополье.

Третья пандемия (1826-1837гг.) зарегистрирована в Закавказье, на Северном Кавказе с распространением в Поволжье и Центральную Россию.

Во время четвертой пандемии (1864-1872 гг.) холера охватила Египет, Аравийский полуостров, далее по Средиземному морю была занесена во Францию, Италию, Турцию, далее через Одессу распространилась в России.

Пятая пандемия продолжалась с 1883г. по 1896 г. Холера, достигнув Ирана, продвигалась в Россию через Каспийское море, на север Поволжья и в Центральную Россию.

Шестая пандемия (1901-1926 гг.) вновь началась в Индии, затем была завезена в Японию, Индокитай, далее на Дальний Восток.

Седьмая пандемия холеры началась в 1961 г. на о. Сулавеси и продолжается до настоящего времени.

Холера (cholera) – острое антропонозное инфекционное заболевание, относящееся к группе кишечных инфекций с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующееся поражением желудочно-кишечного тракта, наличием общей интоксикации, нарушением водно-солевого обмена и обезвоживанием организма, степень которой определяет течение, тяжесть и исход заболевания. Относится к особо опасным карантинным, конвекционным болезням.

Этиология.

Возбудитель заболевания - вибрионы рода *Vibrio*, семейства *Vibrionaceae*, вида *Cholerae*. Существуют следующие этиологические формы холеры:

1. *Vibrio cholerae* биовар *asiaticae*;
2. *Vibrio cholerae* биовар *eltor*;
3. *Vibrio cholerae* серовар 0139 (Бенгал);

4. НАГ-вибрионы (холероподобные вибрионы), которые не агглютинируются поливалентной холерной О-1 сывороткой. По морфологическим и культуральным признакам, а также по ферментативной активности они не отличаются от холерных вибрионов, имеют одинаковый с ними Н-антиген, но относящийся к другим О-группам. НАГ-вибрионы могут вызвать холероподобные заболевания, но диагноз холеры в этом случае не ставится.

К роду *Vibrio* относится более 25 видов, из которых помимо *Vibrio cholerae* способны вызвать заболевания у людей: *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. alginolyticus*, *V. mimicus*, *V. fluvialis*, *V. damsela*, *V. metschnikovii*. Все виды обитают в пресной, полупресной и морской воде. Заражение происходит при употреблении в пищу моллюсков и ракообразных, при ранении во время купания. Среди них доминируют поражения, вызываемые *V. parahaemolyticus* и *V. vulnificus*.

Холерный вибрион имеет вид изогнутой палочки размерами $(1,5-4,0) \times (0,2-0,6)$ мкм, с полярно расположенным жгутиком, снабженным чехликом и продольным выростом, напоминающим ундулирующую мембрану. Важным диагностическим признаком является выраженная подвижность бактерий наличие которой выявляют методом висячей капли. Для бактерий характерен полиморфизм – типичные формы наблюдают в клиническом материале, в мазках из колоний доминируют палочковидные формы. Под действием пенициллина холерные вибрионы способны образовывать L-формы.

Возбудитель холеры спор и капсул не образует, грамотрицателен, хорошо окрашивается анилиновыми красителями.

Холерный вибрион предпочитает аэробные условия и быстро погибает в анаэробных. Температурный оптимум для роста 18-37°C. Вибрион хорошо растет на простых питательных средах с высоким рН (7,6-9,0). Пептонная вода с добавлением 0,5-1% NaCl - наилучшая среда для возбудителя холеры.

Устойчивость вибриона во внешней среде высокая. В открытых водоемах он сохраняется несколько месяцев, в испражнениях до 250 дней, при прямом солнечном свете может выживать до 8 часов.

Дезинфицирующие средства, особенно с кислым рН, достаточно быстро уничтожают вибрионы. Нагревание до 50°C убивают возбудителя за 30, кипячение мгновенно. Вибрионы чувствительны к слабым растворам кислот, устойчивы к щелочам.

На основании биохимических и биологических различий холерные вибрионы разделяют на два биовара:

- классический (*V. cholerae* биовар *asiaticae*);
- Эль-Тор (*V. cholerae* биовар *eltor*).

У холерных вибрионов выделяют термостабильный О- и термолабильный Н- антигены. По структуре О-антигена (соматический) холерные и холероподобные вибрионы к настоящему времени распределяют на 139 О-серогрупп. Холерные вибрионы относятся к О1 группе. О-антиген О1 группы холерных вибрионов неоднороден и включает А, В и С компоненты: общий А- компонент и два типоспецифических - В и С, по которым и различают три серотипа *V. Cholerae* – серотип Огава (АВ), серотип Инаба (АС) и серотип Гикошима (АВС). Н-антиген (жгутиковый) общий для всех вибрионов.

Эпидемиология.

Резервуар и источник инфекции – больной человек во все периоды типичной, субклинической и стертой формой холеры, а также вибрионо-носитель.

Человек, больной холерой, выделяет возбудителя в огромном количестве – от 100 млн до 1 млрд на 1 мл испражнений, вибрионо-носитель выделяет 100-100 000 вибрионов в 1 мл, заражающая доза составляет около 1 млн вибрионов.

Механизм заражения холерой - фекально-оральный. Пути распространения: водный, алиментарный, контактно-бытовой. Определенную роль играют мухи, тараканы способные переносить возбудителя с испражнений на пищевые продукты.

Ведущим путем передачи возбудителей холеры, приводящим к эпидемическому распространению болезни, является водный (питье, мытье овощей, фруктов, купание). Обитатели водоемов - лягушки, рыбы, креветки и др. способны накапливать и достаточно долго сохранять в своем организме холерные вибрионы Эль-Тор, выполняя роль временного резервуара. Употребление их в пищу без термической обработки повышает риск заболевания.

Пищевые вспышки холеры обычно возникают среди ограниченного круга лиц, употребляющих инфицированные продукты. Описаны заболевания, связанные с приемом обсемененного молока, вареного риса и других продуктов.

Заражение холерой возможно и при непосредственном контакте с больным или вибрионосителем: возбудитель может быть занесен в рот руками, загрязненными вибрионами, или через предметы, инфицированные выделениями больных (бельё, посуда и другие предметы домашнего обихода). Вспышки болезни, обусловленные контактно-бытовым путем заражения встречаются редко, наблюдаются чаще у детей, редко и характеризуются медленным распространением.

Часто наблюдается сочетание различных факторов передачи инфекции, вызывающих смешанные вспышки холеры.

Естественная восприимчивость к холере высокая. Наиболее подвержены заболеванию лица с пониженной кислотностью желудочного сока, страдающие анацидным гастритом, некоторыми формами анемии, глистными инвазиями и алкоголизмом.

Сезонность летне-осенняя. В жаркое время года потребляется большое количество жидкости, которое ведет к снижению концентрации соляной кислоты в желудочном соке.

Перенесенное заболевание оставляет относительно стойкий видоспецифический антитоксический иммунитет. Повторные случаи болезни редки.

Патогенез.

Холера – циклическая инфекция, приводящая к значительной потере воды и электролитов с кишечным содержимым вследствие преимущественного поражения ферментных систем энтероцитов. Воротами инфекции является пищеварительный тракт. Холерные вибрионы частично погибают в желудке вследствие наличия там соляной кислоты. Заболевание развивается лишь тогда, когда вибрионы преодолевают желудочный барьер и достигают тонкой кишки, где начинают интенсивно размножаться. Сохранению вибрионов в желудке способствуют заболевания ЖКТ, при которых имеется низкая кислотность

желудочного сока. Более тяжело протекает холера у лиц, злоупотребляющих алкоголем или перенесшим резекцию желудка.

Звенья патогенеза холеры:

1. Проникновение и размножение возбудителя в тонком кишечнике, где отмечается щелочная реакция и высокое содержание пептона. Вибрионы локализуются в поверхностных слоях слизистой, жгутики обуславливают подвижность вибрионов, муциназа – разжижает слизь и облегчает проникновение их к поверхности эпителия; нейраминидаза – обеспечивает взаимодействие с микроворсинками и обуславливает способность к токсинообразованию – основному фактору патогенности.

2. Вибрионы холеры образуют:

I тип токсина - Эндотоксин – термостабильный ЛПС он проявляет иммуногенные свойства, индуцируя синтез вибриоцидных антител. Этот токсин не играет существенной роли в развитии характерных проявлений, он отвечает за общую интоксикацию организма и рвоту.

II тип токсина - Экзотоксин (холероген) – термолабильный белок; его образование кодируют как хромосомные, так и плазмидные гены. Молекула токсина включает два компонента – А и Б:

компонент А составляют *субъединица А₁* (активный центр) и *субъединица А₂*, связывающая компоненты А и Б. Субъединица А₁ активизирует аденилатциклазу, приводя к увеличению внутриклеточного содержания цАМФ и выходу жидкости и электролитов из клеток люберкуловых желез в просвет кишечника;

компонент Б взаимодействует с рецепторами эпителия тонкой кишки, облегчая проникновение в клетку компонента А.

III тип токсина "Фактор проницаемости" - данный фактор играет определенную роль в нарушении проницаемости сосудистой стенки кишечника.

Ферменты - муциназа, протеаза, нейраминидаза, лецитиназа - способствуют адгезии и колонизации, так как разрушают вещества, входящие в состав слизи.

3. Гиперсекреция воды и электролитов в тонком кишечнике, понижение их реабсорбции в толстой кишке, в результате чего появляется водянистая диарея и рвота.

4. Ведущее звено патогенеза – острая изотоническая дегидратация, потеря с испражнениями и рвотными массами воды и ионов калия, натрия, хлора, гидрокарбонатов. Особенно, выражены потери калия, иногда до одной трети содержания в организме, что приводит к резкой

мышечной слабости, нарушению функции миокарда, парезу кишечника, поражению почечных канальцев.

5. Уменьшение ОЦК, гемоконцентрация, повышение вязкости крови, нарушение периферического кровообращения, микроциркуляции, оксигенации и метаболизма тканей, развитие гипоксии, метаболического ацидоза, гиповолемии. При прогрессировании болезни развивается дегидратационный (гиповолемический) шок.

6. При благоприятном течении болезни происходит восстановление нарушенного гомеостаза и формирование иммунитета.

Клиническая картина.

Инкубационный период составляет от нескольких часов до 6 дней (2-3 дня). Заболевание начинается внезапно, чаще в ночное время или под утро с появления диареи и дискомфорта в брюшной полости. Испражнения теряют каловый характер, становятся водянистыми без калового запаха и окраски, напоминают «рисовый отвар». Затем появляется рвота. Боли в животе для холеры не характерны. Температура тела не повышается или бывает кратковременный субфебрилитет.

Из-за диареи и рвоты возникают симптомы обезвоживания, степень выраженность которых обуславливает тяжесть болезни.

Клиническая классификация холеры

Форма	Степень обезвоживания	% потери массы тела
Стертая	-	-
Легкая	I	1-3
Средней тяжести	II	4-6
Тяжелая	III	7-9
Алгидная (очень тяжелая)	IV	10 и выше

Классификация степеней обезвоживания организма

1-я степень обезвоживания – потеря жидкости в объеме до 1-3% от массы тела. Нет заметных физиологических нарушений.

2-я степень обезвоживания – потеря жидкости в объеме до 4-6% от массы тела. Незначительное уменьшение объема циркулирующей крови и тканевой жидкости.

3-я степень обезвоживания – потеря жидкости в объеме до 7-9% от массы тела. Существенное уменьшение ОЦК, снижение пульсового давления, некоторое уменьшение почечного кровотока, умеренное расстройство периферического кровообращения, сопровождающиеся проходящими метаболическими сдвигами.

4-я степень обезвоживания – потеря жидкости в объеме до 10 % и более от массы тела. Характеризуется развитием дегидратационного шока, со значительным уменьшением ОЦК, с увеличением гематокрита и резким нарушением периферической гемодинамики, тканевой гипоксии, декомпенсированным метаболическим ацидозом и респираторным алкалозом.

Дегидратация I степени - симптомы холеры не выражены, заболевание носит abortивный характер. Длительность продромального периода у части больных около суток. В этом периоде отмечается общая слабость, легкая тошнота и субфебрилитет. Первым симптомом болезни является жидкий стул, частота которого от 3-4 до 10 раз в сутки. Диарея продолжается не более 3 дней. Испражнения необильные, рвота наблюдается у 50% заболевших. Кожа влажная, тургор не изменен, цианоза нет. Боль в животе беспокоит редко. Нарушения гемодинамики не выявляются.

Дегидратация II степени - регистрируется у 20% больных, соответствует компенсированному гиповолемическому шоку. В большинстве случаев продромальный период не выражен или кратковременный. Начало болезни характеризуется появлением жидкого стула, который быстро становится водянистым и у 50% больных напоминает «рисовый отвар». Рвота наблюдается в течение суток 5-10 раз. Общая потеря жидкости с диареей и рвотой в среднем составляет 5-6 л. Больных беспокоит слабость, головокружение, сухость во рту, бледность и сухость кожи. У части больных - снижение тургора кожи, у четверти больных – цианоз и акроцианоз. Повышение температуры тела наблюдается крайне редко. У половины больных выявляется тахикардия, артериальная гипотензия, в отдельных случаях олигурия. Иногда возникают судороги мышц конечностей, чаще нижних. В капиллярной крови признаки гемоконцентрации минимальные ($Ht = 0,46-0,50$) вследствие компенсаторного разжижения крови. Электролитные нарушения имеют компенсированный характер. Чаще всего отмечается компенсированный или субкомпенсированный метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипохлоремия.

Дегидратация III степени - соответствует компенсированному гиповолемическому шоку и регистрируется примерно у 10% больных

холерой во время вспышек. Характерным является частый жидкий стул типа «рисового отвара». Рвота более 10 раз в сутки, рвотные массы также напоминают «рисовый отвар». Наблюдается адинамия жажда, возбуждение, раздражительность, судороги мышц конечностей. У трети больных температура тела субнормальная. Черты лица заострены, глазные яблоки западают, наблюдается симптом «темных очков». У подавляющего большинства больных отмечается снижение тургора кожи. Часто голос изменен, осипший или ослаблен, характерна речь шепотом. Выявляются тахикардия и артериальная гипотензия. Отмечаются олигурия, анурия. Умеренно выражена гемоконцентрация, наблюдаются декомпенсированный метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипохлоремия.

Дегидратация IV степени - тяжелая алгидная форма холеры. Указанную форму более целесообразно называть декомпенсированным обезвоживанием (декомпенсированный гиповолемический шок), так как организм не способен самостоятельно поддерживать водно-солевой гомостаз и деятельность функциональных систем. Состояние больных неуклонно ухудшается: обильная диарея и постоянная рвота, наблюдаемая в начале болезни, в этом периоде урежаются или полностью прекращаются. Наблюдается выраженный диффузный цианоз, кончик носа, ушные раковины, губы, маргинальные края век приобретают фиолетовую или почти черную окраску. Черты лица еще больше заостряются, появляется синюшность вокруг глаз ("черные очки"), глазные яблоки глубоко западают, повернуты кверху (симптом «заходящего солнца»). На лице больного выражены страдание, мольба о помощи – *facies choleric*. Голос беззвучный, сознание длительно сохранено. Температура тела снижается до 35-34°C. Кожные покровы холодные на ощупь, легко собираются в складки и длительное время не расправляются – «холерная складка». Пульс аритмичный слабого наполнения и напряжения, не прощупывается. Выражена тахикардия, тоны сердца почти не слышны, артериальное давление может не определяться. Нарастает одышка, дыхание аритмичное, поверхностное. Больные часто дышат ртом из-за удушья, в акте дыхания участвует мускулатура грудной клетки. Судороги тонического характера распространяются на все группы мышц, в том числе на диафрагму, что приводит к мучительной икоте. Живот западает, болезненный из-за судорог мышц живота. Анурия.

Клинико-патогенетическая характеристика обезвоживания при холере

Потеря массы тела	Клиническая характеристика	Лабораторные данные
1-3%	Жидкий, водянистый стул 2-5 раз, рвота 1-3 раза, слабость, жажда, сухость во рту	Удельный вес плазмы: 1023-1025 Ht - 40-45%; pH - 7,36-7,40
4-6%	Стул до 10-15 раз в виде «рисового отвара», обильная рвота, выраженная слабость, головокружение, сухость кожных покровов и слизистых, сухость во рту, жажда, снижение тургора кожи, осиплость голоса, акроцианоз, изредка судороги икроножных мышц, стоп, кистей, тахикардия, умеренная гипотония	Удельный вес плазмы: 1023-1025 Ht - 45-55%; pH - 7,33-7,36 У части больных гипокалиемия и гипохлоремия
7-9%	Множественный, обильный стул типа «рисового отвара», множественная, обильная рвота, значительная слабость, головокружение, сухость слизистых и кожи, снижение тургора кожи, заостренные черты лица, неутолимая жажда, сухой язык, цианоз лица, акроцианоз, продолжительные болезненные судороги мышц верхних и нижних конечностей, осиплость голоса, гипотония, тахикардия, слабый пульс, нередко коллаптоидное состояние	Удельный вес плазмы: 1030-1035 Ht - 55-65%; pH-7,30 Гипокалиемия, гипохлоремия, азотемия, лейкоцитоз палочкоядерный сдвиг влево
10% и более	Стул и рвота в начале болезни обильные, множественные, а к моменту поступления могут прекратиться. Резкая слабость, нередко прострация. Глаза запавшие, «темные очки» вокруг глаз, заостренные черты лица, «руки прачки», резкое снижение тургора кожи, распространенные тонические судороги мышц конечностей и туловища, гипотермия, афония, анурия. Тахипноэ. АД и пульс не определяются.	Удельный вес плазмы: 1038-1050 Ht - 65-70%; pH - 7,2 BE (10-18 ммоль/л) Декомпенсированный метаболический ацидоз. Гипокалиемия, гипохлоремия, азотемия, вязкость крови 20 ед. ОЦК 20 мл/кг. Лейкоцитоз, эритроцитоз, нейтрофилез.

К атипичным формам относятся сухая и молниеносная холера.

Сухая холера протекает без поноса и рвоты, характеризуется резким началом, быстрым развитием дегидратационного шока, резким падением артериального давления, учащением дыхания, афонией, ану-

рией, судорогами всех групп мышц, менингеальными и энцефалитическими симптомами. Смерть наступает в течение нескольких часов.

При молниеносной форме холеры наблюдается внезапное начало и бурное развитие дегидратационного шока с резким обезвоживанием организма.

У небольшого числа лиц пожилого возраста, перенесших холеру, отмечается формирование состояния хронического носительства возбудителя в желчном пузыре (выделение вибриона более трех месяцев). Описаны случаи носительства возбудителя в течение 2,5 лет. В.В. Малеев описывает носительство холерного вибриона более 13 лет - женщина с о.Миндинау - "холерная Долорес".

Осложнения.

Часть осложнений обусловлена нарушениями кровообращения регионарного характера: острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, тромбоз мезентериальных сосудов. Нередким осложнением является очаговая или сегментарная пневмония, у лиц старческого возраста - гипостатическая. К осложнениям надо отнести острую почечную недостаточность с преобладанием преренальной формы. Экзикоз у больных способствует развитию абсцессов, флегмон и рожи. Длительной внутривенной регидратацией обусловлены флебиты и тромбофлебиты.

Диагностика.

Основной метод лабораторной диагностики холеры – бактериологическое исследование с целью выделения возбудителя. Для бактериологического исследования берут испражнения, рвотные массы, желчь, секционный материал, постельное и нательное белье, воду, ил, сточные воды, гидробионты, смывы с объектов окружающей среды, пищевые продукты и т.д. Посев проводят на жидкие среды обогащения, щелочную пептонную воду, щелочной мясо-пептонный агар и дифференциально-диагностические среды для выделения и идентификации чистой культуры.

Материал в лабораторию следует доставлять не позже 2 часов после забора, так как возбудитель быстро погибает, особенно в испражнениях. При невозможности срочной доставки образцы помещают в транспортные среды. Наиболее удобной и достаточно эффективной является 1%-я пептонная вода. Емкости для материала не обеззараживаются химическими веществами, так как возбудитель чувствителен даже к их следовым количествам. Все образцы помещают в герметически закупоренную тару.

Проводят экспрессный, ускоренный и полный микробиологический анализы. Как правило, их выполняют комплексно. Результаты исследования могут быть получены по данным экспресс-анализа через 2-6 ч (ориентировочный ответ); по данным ускоренного анализа – через 8-22 ч (предварительный ответ); по данным полного анализа - через 36 ч (заключительный ответ).

Серологические исследования (реакция нейтрализации, иммуноферментный метод) проводят у больных с типичной клинической картиной холеры, у которых холерный вибрион из кала и рвотных масс не выделен. Исследуют парные сыворотки крови. Диагностическим является нарастание титра антител в парных сыворотках в 4 раза и более. Методом ПЦР обнаруживают ген холерного вибриона.

Дифференциальный диагноз.

Дифференциальную диагностику холеры проводят с сальмонеллезом, пищевыми токсикоинфекциями, эшерихиозами, кампилобактериозами, дизентерией, отравлением грибами, мышьяком. Для холеры характерно быстрое развитие изотонического обезвоживания на фоне нормальной температуры и отсутствия болей в животе. При других кишечных инфекциях, кроме синдрома обезвоживания, развивается синдром интоксикации.

В таблице представлены основные клинико-диагностические различия между холерой, острой дизентерией, ПТИ и ротавирусным гастроэнтеритом.

Дифференциально-диагностические признаки холеры, острой дизентерии, пищевой токсикоинфекции, ротавирусного гастроэнтерита и острых кишечных инфекций, вызванных НАГ-вибрионами

Клинические признаки	Холера	Острая дизентерия	ПТИ, сальмонеллез	РГ	НАГ-инфекция
Стул	Водянистый, часто бесцветный, цвета «рисового отвара», иногда с запахом сырой рыбы	Скудный, иногда бескаловый, с примесью слизи и прожилками крови	Водянистый с неприятным запахом, часто с примесью зелени, цвета болотной тины	Водянистый, обильный, пенистый, иногда ярко-желтого цвета	Часто кашицеобразный, при тяжелом течении водянистый

Дефекация	Безболезненная	С тенезмами	Болезненная при колитическом варианте	Безболезненная	Безболезненная
Боль в области живота	Нехарактерна	Часто сильная, иногда с ложными позывами	Часто сильная, схваткообразная	Умеренная	Умеренная
Локализация боли	Нехарактерна	Внизу живота и в левой подвздошной области	В эпигастрии и мезогастррии	Разлитая	Разлитая
Рвота	Множественная, водянистая, не приносящая облегчения, возникает позже диареи	При тяжелом течении, предшествует диарее	Множественная, приносящая облегчение	До 3-4 раз в сутки, часто одновременно с поносом	До 5-10 раз в сутки, обычно после появления поноса
Урчание в животе	Звучное и постоянное	Нетипично	Незвучное, изредка	Громкое	Звучное, непостоянное
Спазм и болезненность в области сигмовидной кишки	Не отмечаются	Характерны	Встречаются при колитическом варианте	Не отмечаются	Не отмечаются
Изменения слизистой оболочки мягко-	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Гиперемия и зернистость	Отсутствуют

го неба					
Дегидратация III-IV степени	Типична	Не отмечается	Редко	Не отмечается	Редко
Температура тела	Нормальная или пониженная	Повышенная	Повышенная, но может быть нормальной	Субфебрильная	Нормальная
Озноб	Не характерен	Возможен	Типичен	Редко	Нехарактерно

Дифференциальная диагностика между холерой и тяжелой формой сальмонеллеза, протекающего с обезвоживанием II – III степени, является наиболее трудной. При холере имеет значение отсутствие интоксикационного синдрома, характерного для сальмонеллеза. Динамика клинических симптомов в начальном периоде болезни оказывает помощь в диагностике. В отличие от холеры для сальмонеллеза характерны выраженный продромальный период, высокая температура тела, озноб и рвота, предшествующие поносу. Бывает сложной дифференциальная диагностика холеры и эшерихиозов, вызванных энтеротоксигенными эшерихиями, когда возможно холероподобное течение болезни. Для холеры характерна такая потеря жидкости с испражнениями и рвотными массами, которая в очень короткий срок достигает объема, практически не встречающегося при диареях другой этиологии. В тяжелых случаях объем теряемой жидкости может превышать массу тела больного.

Тактика при выявлении больного холерой.

1. Запрещается входить и выходить из помещения, где находится больной.
2. Срочно сообщить главному врачу учреждения предварительный диагноз.
3. Запрещается сбрасывать испражнения, рвотные массы в канализацию.
4. Переписать контактных лиц (карандашом на листе бумаги, чтобы не обеззараживать при обеззараживании).
5. Оказать неотложную помощь больному (выведение из шока).

6. Забор испражнений, рвотных масс на бактериологическое исследование.

7. К больному должен придти эпидемиолог, консультант по ООИ и представитель лечебного учреждения, который будет координировать действия.

8. В последующем врач, выявивший больного, поступает в стационар как контактный. Необходима срочная химиопрофилактика.

9. Выявление контактных, изоляция их или только медицинское наблюдение в течение 5 дней, бактериологическое обследование на холеру.

10. Эпидемиологическое обследование в очаге; текущая заключительная дезинфекция.

11. Санитарно-гигиенические мероприятия и санитарно-просветительная работа.

12. Эпидемиологический анамнез вспышки.

Лечение.

Больные всеми формами холеры подлежат обязательной госпитализации в стационары (специализированные или временные), где им проводится патогенетическая и этиотропная терапия.

Принципы терапии больных холерой:

1. Восстановление объема циркулирующей крови;
2. Восстановление электролитного состава тканей;
3. Воздействие на возбудителя.

Основу лечения составляет патогенетическая терапия, которая заключается в восстановлении и сохранении водно-электролитного баланса в организме.

Терапию необходимо начинать в первые часы от начала болезни. Массу тела больного определяют на амбарных весах, койке-весах, при отсутствии таковых устанавливают приблизительно. Укладывают больного на «холерную кровать» - брезентовую раскладушку с отверстием (20-35 см в диаметре) в области расположения ягодиц, под которым устанавливают светлое полиэтиленовое ведро с делениями по 0,5 л со свешивающимся рукавом из клеёнки вокруг отверстия.

При легких и средней тяжести формах болезни (дегидратация I и частично II, III степени при отсутствии рвоты) как у детей, так и взрослых предпочтительным является метод оральной регидратации с использованием глюкозо-солевых смесей (Глюкосолан, Цитроглюкосолан, Регидрон, Оралит). Глюкоза улучшает абсорбцию электролитов

в тонком кишечнике. Целесообразно заранее заготавливать навески солей и глюкозы; их надо растворять в воде при температуре 40-42°C непосредственно перед приемом.

Вначале глюкозо-солевую смесь назначают в объеме имеющегося дефицита воды и электролитов, который восполняют дробно в течение 2-4 ч, при возникновении рвоты целесообразно вводить раствор через назогастральный зонд (первичная регидратация). В последующем введение глюкозо-солевой смеси осуществляют в объеме продолжающихся потерь жидкости, которые определяют каждые 2-4ч. (корректирующая регидратация). Оральную регидратацию продолжают до полного прекращения диареи, чаще 1-2 дня. Раннее применение метода оральной регидратации предупреждает развитие тяжелых форм дегидратации, в значительной мере уменьшает потребность в инфузионной терапии и вероятность возникновения связанной с нею осложнений.

При обезвоживании III-IV степени необходимо немедленно проводить регидратацию путем внутривенного введения изотонических полиионных растворов.

Регидратационную терапию проводят в два этапа:

I этап – восстановление потерь жидкости и солей, наблюдавшихся до начала лечения;

II этап - коррекция продолжающихся потерь воды и электролитов до появления оформленного стула.

Больных тяжелой формой холеры, нуждающихся в неотложной помощи, направляют в регидратационное отделение или палату сразу, минуя приемное отделение. В течение первых 5 мин у больного необходимо определить частоту пульса и дыхания, АД, массу тела, взять кровь для определения относительной плотности плазмы крови, гематокрита, содержания электролитов, степени ацидоза, а затем начать струйное введение солевого раствора. Объем растворов, вводимых взрослым, рассчитывают по формулам:

Формула Филлипса:

$$V = 4(8) \times 1000 \times P \times (X - 1,025),$$

где V – необходимое количество солевого раствора (в мл),

4 – коэффициент при плотности плазмы больного до 1,040, а 8 – при плотности выше 1,041

X - относительная плотность плазмы больного,

1,025 - плотность плазмы здорового человека,

P – вес больного (в кг)

Формула Коэна:

$$V = 4(\text{или } 5) \times P \times (Ht_6 - Ht_n),$$

где V – необходимое количество солевого раствора (в мл),

P – вес больного (в кг),

Ht₆ - гематокрит больного,

Ht_n - гематокрит в норме,

4 - коэффициент при разнице гематокрита до 15, а 5 - при разнице более чем 15.

Также используют формулу для расчета объема необходимого количества 1% калия хлорида:

$$V = P \times 1,44 (5 - X), \text{ где}$$

V – искомый объем 1% раствора калия хлорида (мл)

P – вес больного (кг)

X – концентрация калия в плазме крови больного (ммоль/л)

5 – норма концентрации калия (ммоль/л)

1,44 – коэффициент

Для лечения холеры используют различные полиионные растворы.

Солевые растворы для внутривенного введения

Наименование препарата	Натрия ацетат (гр)	Натрия бикарбонат (гр)	Натрия хлорид (гр)	Калия хлорид (гр)	Кальция хлорид (гр)	Натрия лактат (гр)	Магния хлорид (гр)	Вода (апирогенная)
Квартасоль	2,6	1,0	4,75	1,5	-	-	-	1л
Трисоль	-	4,0	5,0	1,0	-	-	-	1л
Дисоль	-	2,0	6,0	-	-	-	-	1л
Хлосоль	3,6	-	4,75	1,5	-	-	-	1л
Ацесоль	2,0	-	5,0	1,0	-	-	-	1л
Лактасоль	-	0,3	6,1	0,3	0,16	3,4	0,1	1л

Наиболее апробированным является раствор «Трисоль» (раствор 5, 4, 1 или раствор № 1). Для приготовления раствора берут апирогенную бидистиллированную воду, на 1 л которой добавляют 5 г хлорида натрия, 4 г гидрокарбоната натрия и 1 г хлорида калия. Более эффективным в настоящее время считается раствор «Квартасоль».

Полиионные растворы вводят внутривенно, предварительно подогревая до 38-40°C, со скоростью при II степени обезвоживания 40-48 мл/мин, при III-IV степени начинают введение растворов со скоро-

стью 80-120 мл/мин. В течение 1-1,5 ч проводят первичную регидратацию. После введения 2 л раствора дальнейшее введение проводят медленнее, постепенно уменьшая до 10 мл/мин.

Чтобы вводить жидкость с необходимой скоростью, иногда приходится пользоваться одновременно двумя и более системами для однократового переливания жидкости и вводить растворы в вены рук и ног. При невозможности венеопункции делают венесекцию. Введение растворов является решающим в терапии тяжелообольных.

Сердечные средства и прессорные амины (адреналин, мезатон и др.) противопоказаны!

Как правило, через 15-25 мин после начала введения растворов у больного начинают определяться РС и АД, а через 30-45 мин исчезает одышка, уменьшается цианоз, теплеют губы, появляется голос. Через 4-6 ч состояние больного значительно улучшается.

Для поддержания достигнутого состояния проводят коррекцию продолжающихся потерь воды и электролитов.

Нельзя проводить терапию изотоническим раствором хлорида натрия, так как он не возмещает дефицита калия и гидрокарбоната натрия, может привести к гиперосмотичности плазмы с вторичным обезвоживанием клеток. Ошибочным является введение больших количеств 5% раствора глюкозы, что не только не устраняет дефицит электролитов, а, напротив, уменьшает их концентрацию в плазме. Не показано также переливание крови и кровезаменителей. Использование коллоидных растворов для регидратационной терапии недопустимо.

В качестве этиотропной терапии холеры назначают антибактериальную терапию, которая сокращает продолжительность клинических проявлений заболевания и ускоряет очищение организма от возбудителя.

Антибактериальные препараты для лечения больных холерой

Антибактериальный препарат	Разовая доза, (г)	Способ введения	Кратность применения в сутки	Средняя суточная доза, (г)	Продолжительность курса лечения, (сут.)	Средняя доза на курс лечения, (г)
Доксициклин	0,2	Внутрь	1	0,2	5	1,0
Левомецетин	0,5	»	4	2,0	5	10,0
Ломефлоксацин	0,4	»	1	0,4	5	2,0
Норфлоксацин	0,4	»	2	0,8	5	4,0
Офлоксацин	0,2	»	2	0,4	5	2,0

Пефлоксацин	0,4	»	2	0,8	5	4,0
Рифампицин / триметоприм	0,3/ 0,08	»	2	0,6/0,16	5	3,0/0,8
Тетрациклин	0,3	»	4	1,2	5	6,0
Триметоприм/ сульфономо- метаксин	1,0/0,4	»	2	0,8/2,0	5	4,0/10,0
Триметоприм/ сульфаметок- сазол	0,16/0, 8	»	2	0,32-1,6	5	1,6/8,0
Ципрофлокса- цин	0,25	»	2	0,5	5	2,5

С целью коррекции биоценоза кишечника используются про- и пребиотики. Это способствует скорейшему восстановлению микро-биоценоза кишечника, препятствует формированию вибрионосительства и обеспечивает сокращение сроков госпитализации. Вибриононосителям проводят пятидневный курс антибиотикотерапии.

Специальной диеты для больных холерой не требуется. Обычно назначают стол № 4. Переболевшим холерой в тяжелой форме в периоде реконвалесценции показаны продукты, содержащие соли калия (курага, томаты, картофель).

Лиц, перенесших холеру, а также вибрионосителей выписывают из стационара после клинического выздоровления и трех отрицательных бактериологических исследований испражнений.

Больных декретированной группы после проведения дополнительного одного бактериологического исследования желчи (порций В и С). Бактериологическое исследование кала проводят через 24 – 36 часов после отмены антибиотиков в течение трех дней подряд.

Диспансеризация.

Переболевшие холерой в течение 1 года находится под медицинским наблюдением, при этом им проводится исследование испражнений на ф. №30 для выявления вибрионосительства.

Реконвалесценты наблюдаются в течение 1-го месяца с бактериологическим исследованием испражнений (копрокультура) и желчи (биликультура) 1 раз в 10 дней.

Профилактика.

Профилактические мероприятия направлены на улучшение социально-экономических и санитарно-гигиенических условий жизни населения; обеспечения доброкачественной питьевой водой, обеззараживание сточных вод, санитарная очистка населенных мест, повышение санитарной культуры населения и др. Система эпидемиологического надзора предусматривает два основных направления работы:

1. Предупреждение завоза возбудителя из-за рубежа и распространение его на территории страны, что регламентируется «Правилами по санитарной охране территории»;

2. Целенаправленное исследование воды поверхностных водоемов на наличие холерных вибрионов (в зоне санитарной охраны водозаборов, местах массового купания, ниже сброса сточных вод, в том числе условно чистых вод электростанций, в акваториях портов и т.п.)

В целях предотвращения заноса возбудителя из-за рубежа постоянно анализируют информацию о заболеваемости этой инфекцией в зарубежных странах, осуществляют санитарный досмотр прибывших из-за рубежа транспортных средств, проводят бактериологическое исследование граждан, заболевших ОКИ в течение 5 дней после прибытия из неблагополучных по холере стран и др.

При угрозе распространения холеры в очаге инфекции может быть проведена химиопрофилактика. Для этой цели используют доксициклин 0,2 г 1 раз в сутки в течение 5 дней или ципрофлоксацин по 0,25 г 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Специфическая профилактика холеры имеет вспомогательное значение. Ее проводят по эпидемическим показаниям. Вакцинируют однократно парентерально определенным контингентам населения начиная с 7-летнего возраста, ревакцинируют через 1 год. Корпускулярная холерная вакцина стимулирует антимикробный иммунитет, а холероген – анатоксин – также и антитоксический. Прививки проводят за месяц до ожидаемого подъема заболеваемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы холеры / Под ред. В.И. Покровского, Г.Г. Онищенко. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000.
2. Антибактериальная терапия: Практическое руководство. / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. - М., 2000.
3. Богомолов Б.П. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. - М.: ООО «Дизайн Пресс», 2000. - 232с.
4. Избранные лекции по инфекционным болезням и эпидемиологии. Учебное пособие. Под общей редакцией проф. В.И. Лучшева, проф. С.Н. Жарова. Издание 2-е, перераб и доп. - Ростов на Дону: «Феникс», 2007-541с.
5. Инфекционные болезни: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Покровского. - М.: Медицина, 1996. - 528 с.
6. Инфекционные болезни и эпидемиология. Контрольные тестовые задания для самоподготовки. Приложение к учебнику В.И. Покровского, С.Г. Пака, Н.И. Брико, Б.К. Данилкина «Инфекционные болезни и эпидемиология для студентов лечебных факультетов» / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2003. – стр. – 17-19.
7. Инфекционные болезни: национальное руководство/Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010. - 1056с. - (Серия "Национальные руководства").
8. Методические разработки для проведения практических занятий по инфекционным болезням. – Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2008. – стр. - 320 – 323.
9. Поздеев О. К. Медицинская микробиология: учебное пособие / под ред. В.И. Покровского. 4-е изд. испр. – М.: ГЭОТАР –Медиа, 2005. – 768 с.
9. Холера. Учебно-методическое пособие/Под ред. Д.Р. Ахмедова. - Москва, 2010. - 112 с.
10. Ющук Н.Д., Бродов Л.Е., Ахмедов Д.Р. Диагностика и дифференциальная диагностика острых кишечных инфекций. М., 1998. - с. 169.
11. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: Учебник. М.: Медицина, 2003. - с. 544.