

## Холера.

### Определение болезни. Причины заболевания

Холера — это острое инфекционное диарейное заболевание, которое представляет особую опасность для людей. Оно вызывается бактериями *Vibrio cholerae*. Проникая через рот, бактерии поражают слизистую оболочку кишечника, нарушая работу пищеварительного тракта. При отсутствии адекватного лечения болезнь может в короткие сроки привести к обезвоживанию, появлению судорожного синдрома и смерти



### Этиология

Таксономия возбудителя холеры:

- домен — бактерии;
- тип — протеобактерии;
- класс — гамма-бактерии;
- порядок — Vibrionales;
- семейство — Vibrionaceae;
- род — *Vibrio* (вибрионы);
- вид — *Vibrio cholerae* (холерный вибрион).



Разновидностей *Vibrio cholerae* множество, однако вызвать вспышки холеры способны только две серогруппы — O1 и O139. У каждой из них есть свои биотипы:

- *Vibrio cholera* O1 *classica* — классический биотип;
- *Vibrio cholera* O1 *El Tor* — преобладает в настоящее время;
- *Vibrio cholera* O139 *Bengal* — известен с 1992 года, стал причиной крупной эпидемии холеры в Бангладеш, Индии и других соседних странах.

Возбудители холеры являются короткими изогнутыми грамотрицательными бактериями. По своей форме они напоминают запястье. Их размер достигает 0,4-0,6 мкм в ширину и 1,5-3 мкм в длину.

Бактерии подвижны, не образуют спор и капсул. При посеве материала их колонии голубоватого цвета напоминают стаю рыб. Они являются факультативными анаэробами, так как способны получать энергию и в условиях кислорода, и без него. Неплохо растут на щелочных питательных средах.

Холерные вибрионы имеют видоспецифический антиген А и типоспецифический антиген О. Они содержат в себе генетическую информацию бактерий и вызывают иммунный ответ организма.

К факторам патогенности холерных вибрионов относят:

- жгутики — делают бактерии подвижными;
- фермент *муциназа* — разжижает слизистый барьер кишечника, облегчая доступ к поверхности его эпителия;
- фермент *нейраминидаза* — способствует выработке токсинов.

Возбудитель холеры выделяет два вида токсинов:

- эндотоксин *липополисахарид* — существенной роли в развитии болезни холеры не играет, но потенциально может спровоцировать иммунный ответ;
- экзотоксин *холероген* — оказывает токсическое действие только на слизистую оболочку кишечника, вызывая массивный выброс электролитов и жидкости из её клеток, приводя к диарее и обезвоживанию.

Бактерии очень чувствительны к кислотам и спирту. В фекалиях при достаточной влажности и отсутствии солнечного света они живут до 150 дней, в выгребных ямах — свыше 100 дней, в почве — до 60 дней, на фруктах и в сливочном масле — до 30 дней. Достаточно хорошо выживают в условиях низких температур и заморозки. При кипячении погибают мгновенно, при температуре 56 °С — за 30 минут. Их уничтожению способствуют большинство антибиотиков (в основном тетрациклины и фторхинолоны)

## Эпидемиология

Источник инфекции — только человек (больной и носитель). В первую неделю болезни он является наиболее заразным.

Основные очаги холеры находятся в Африке, Юго-Восточной Азии и Гаити, но небольшие вспышки и одиночные случаи заболевания регистрируются по всему миру. Среднее ежегодное количество случаев болезни — около 5 млн человек, умерших — около 130 тысяч [11].



Механизм передачи — фекально-оральный (водный, пищевой и контактно-бытовой путь). Основной способ передачи — водный. Вторым по значимости является пищевой путь: через мясо, морепродукты, молоко, овощи и фрукты, не подвергшиеся адекватной термической обработке.

Человек, находясь в одном помещении с другими людьми, напрямую не может их заразить. Опасны только выделения больного (кал и рвотные массы), если они попадают в рот здорового человека.



К группе повышенного риска развития болезни относятся люди с первой группой крови, хроническими заболеваниями ЖКТ и других органов, отсутствием или сниженным количеством соляной кислоты в желудке (ахлоргидрией или гипохлоргидрией).

Холера распространяется намного легче, чем другие острые кишечные инфекции: она раньше приводит к массивному выделению возбудителя холеры с испражнениями и рвотными массами, которые при этом не имеют неприятного запаха и окраски.

Попадая в водоёмы (в т. ч. в прибрежные воды морей), вибрионы холеры могут длительно сохраняться и даже размножаться. Этому способствует тёплая, стоячая, немного солоноватая вода. Также размножение и концентрация возбудителя возможна в зоопланктоне. В целом холера является проблемой регионов, где отсутствует адекватное обеззараживание и очистка питьевой воды и не соблюдаются правила гигиены.



Восприимчивость к болезни высокая. Сезонность чаще летне-осенняя. В городах заболеваемость выше, чем в селе. Чаще болеют мужчины.

Иммунитет стойкий, но он не защищает организм от заражения другими видами холерных вибрионов. Летальность в современном мире — 1-3 %

При обнаружении схожих симптомов проконсультируйтесь у врача. Не занимайтесь самолечением - это опасно для вашего здоровья!

## Симптомы холеры

Инкубационный период холеры длится от нескольких часов до пяти суток. В среднем он составляет 1-3 дня.

Начинается болезнь всегда остро, внезапно. Основное, на что обязательно нужно обращать внимание — это нормальная температура тела и отсутствие болей в животе: вначале возникает только диарея (как правило, ночью или утром), рвота присоединяется позднее.

Жалобы больных почти всегда связаны с дегидратацией, т. е. потерей и недостатком жидкости в организме. Их беспокоит жажда, сухость во рту, осиплость голоса, ухудшение аппетита, тошнота, рвота (иногда фонтаном), вялость, слабость, адинамия, обильный водянистый стул. При этом болевых ощущений нет — только урчание и неприятные ощущения в области пупка. Язык сухой, покрыт налётом цвета мела. Кожа и слизистые покровы бледные, сухие,

упругость и эластичность кожи снижена. Уменьшается количество выделяемой мочи (олигурия), появляются судороги мышц.

По своему виду рвота напоминает мутновато-белую воду, запах отсутствует. Частота рвоты и объём рвотных масс увеличиваются. Сами позывы не сопровождаются напряжением и тошнотой.

Стул вначале заболевания калового характера, затем приобретает типичный вид "рисовой воды". Он становится полупрозрачным, мутновато-белым с плавающими сероватыми хлопьями. Запах отсутствует. Интервалы между актами дефекации уменьшаются, а объём отделяемого, наоборот, увеличивается, вплоть до литра за один раз.



По мере развития болезни черты лица больного заостряются, глаза западают, вокруг них появляются тёмные круги, взгляд становится немигающим, кожа приобретает пепельный оттенок, губы, уши и нос синеют. При ощупывании

(пальпации) живота слышен плеск и переливание жидкости. Сам живот при этом втянут. Пульс нитевидный, артериальное давление снижено.

Если больному не оказывается помощь, то заболевание переходит в терминальную (последнюю) стадию: температура тела снижается до 34-35 °С, нарастает одышка, дыхание становится патологическим (нездоровым), из-за тонических судорог наблюдается "поза борца", моча не выделяется, резко уменьшается объём циркулирующей крови, приводя к гиповолемическому шоку, возникает сопор (глубокое угнетение сознания). Мышечная сила желудка и кишечника снижается: рвота сменяется икотой, диарея прекращается, наблюдается т. н. "зияющий анус" — при надавливании на живот жидкость свободно истекает наружу. Сопор сменяется комой, и затем наступает смерть.



### Холера у беременных

Болезнь, как правило, протекает в тяжёлой форме, может приводить к самопроизвольному прерыванию беременности, особенно в третьем триместре.

### Холера у маленьких детей

Дети младше 3 лет очень плохо переносят обезвоживание, поэтому при холере у них быстро развиваются грубые поражения нервной системы — генерализованные судороги, резкая заторможенность и кома. На этом фоне температура тела часто повышается до 37,1-38,0 °С или становится ещё выше. Такой симптом может затруднить постановку правильного диагноза.

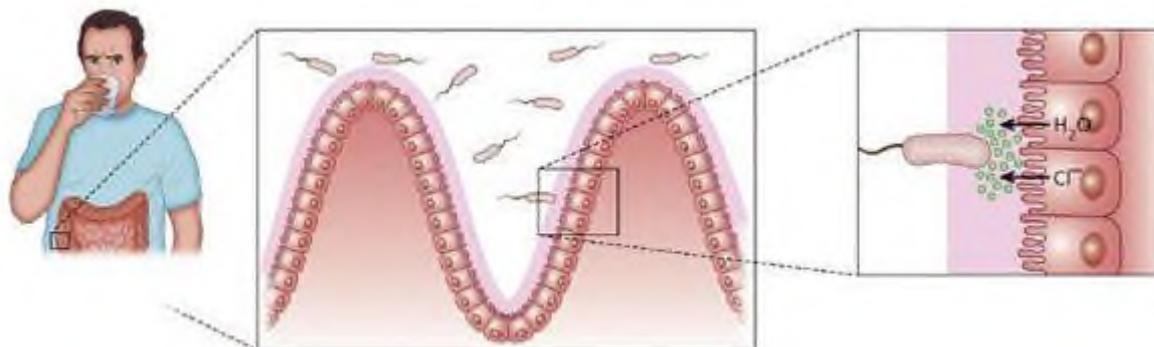


Если лечение холеры проводится своевременно и в полном объёме, то тяжёлое течение болезни и летальный исход, как правило, удаётся предотвратить.

## Патогенез холеры

Входные ворота инфекции — пищеварительный тракт. При попадании в желудок холерные вибрионы частично гибнут. У человека с высокой кислотностью желудочного сока могут погибнуть все бактерии, благодаря чему он не заболевает. При нормальной иммунной системе заражающая доза составляет не менее 10 млн микробных тел.

После преодоления желудочного барьера бактерии достигают тонкой кишки. С помощью фимбрий (ворсинок) они прикрепляются к эпителию кишечника, не проникая в него, начинают активно размножаться и выделять экзотоксин. Данный токсин вызывает массивное выделение воды и электролитов (натрия, калия, хлора) внутрь кишечника, сравнимое с потопом. Толстый кишечник не успевает всасывать всю жидкость обратно, в результате его тонус нарушается — начинается обильный понос водой с электролитами и рвота.



Из-за развивающегося обезвоживания объём циркулирующей крови снижается, её консистенция сгущается. Чтобы компенсировать возникшие изменения, жидкость из межклеточного пространства перемещается в сосудистое русло. Это ведёт к гиповолемии (дальнейшему уменьшению объёма крови), нарушению кровообращения, дегидратационному шоку, острой почечной недостаточности и ацидозу (повышению уровня кислотности). Нарастает мышечная слабость, снижается тонус кишечника, нарушается работа сердечной мышцы, снижается выработка энергии. Низкая температура вместе с накопленной молочной кислотой приводят к судорогам. Если не остановить процесс и не восполнить объёмы утраченной жидкости и электролитов — наступает сосудистый коллапс (резкое падение артериального давления) и отказ работы внутренних органов, из-за чего пациент умирает.

## Классификация и стадии развития холеры

По типу клинической картины:

1. Типичная (желудочно-кишечная).
2. Атипичная (может возникнуть на фоне беременности, иммунодефицита, **алкоголизма**, профилактического приёма антибиотиков, противохолерной вакцинации, дистрофии и других состояний):
3. молниеносная — характерно быстрое, бурное начало с очень частой дефекацией и рвотой, дегидратационный шок наступает в первые 3 часа от дебюта болезни;
4. "сухая" — характерно бурное начало, до развития диареи возникает выраженный токсикоз и кома;
5. стёртая — начинается постепенно, частота дефекации достигает 1-3 раза в сутки, стул кашицеобразный, возникает лёгкая слабость, диагноз устанавливают лишь лабораторно, а при эпидемии — на основании истории болезни (анамнеза);
6. бессимптомная — признаки холеры отсутствуют, постановка диагноза возможна лишь после лабораторного обследования;
7. вибрионосительство — может быть реконвалесцентным (у выздоравливающих), транзиторным (у здоровых людей в очаге заражения, когда организм успешно справляется с инфекцией на ранних стадиях)

развития болезни; длится меньше трёх месяцев) и хроническим (когда патоген присутствует в организме более трёх месяцев).

По степени тяжести (степени обезвоживания):

- лёгкая — происходит скопление токсинов, слабость и вялость минимальны, рвота и диарея возникают до 5 раз в сутки и сохраняются до 3 дней, видимой дегидратации (потери жидкости) и осложнений нет, длительность болезни не более 5 дней;
- среднетяжёлая — наблюдается умеренная интоксикация, диарея и рвота возникают до 15 раз в сутки и сохраняются не менее 3 дней, дегидратация 1-2 степени, возможны осложнения, длительность болезни не менее 5-7 дней;
- тяжёлая (развивается в среднем у 10 % всех заболевших) — интоксикация становится выраженной, диарея и рвота возникают до 20 раз в сутки и сохраняются более 3 дней, дегидратация 2-3 степени, развиваются осложнения, длительность болезни более недели;
- крайне тяжёлая — характерно внезапное начало, неукротимая рвота и диарея в течение первых 12 часов от начала симптоматики приводят к дегидратационному шоку.

Тяжесть холеры определяется по трём критериям:

- степени поражения пищеварительного тракта;
- выраженности дегидратации;
- наличию осложнений.

Степень обезвоживания

Степень дегидратации	Процент потерянной жидкости (по отношению к массе тела)	Симптомы
I	1-3 %	Наблюдается умеренная жажда и сухость слизистых оболочек, небольшая изменчивость пульса
II	4-6 %	Жажда становится выраженной, кожа — сухой и бледной, иногда синюшной, её упругость и эластичность снижены, наступает резкая слабость, возникает охриплость голоса, судороги в икроножных мышцах, тахикардия и умеренное снижение артериального давления
III	7-10 %	Кожа и слизистые оболочки становятся сухими и синюшными,

Степень дегидратации	Процент потерянной жидкости (по отношению к массе тела)	Симптомы
		черты лица заостряются, глаза западают, кожа на руках сморщивается, теряется звучность голоса (больной говорит только шёпотом), возникают судороги, тахикардия, артериальное давление снижается, поступление мочи частично или полностью прекращается
IV	Более 10 %	Вышеперечисленная симптоматика развивается стремительно, показатель "верхнего" давления опускается ниже 60 мм рт. ст., также снижается температура, синеет вся поверхность тела, вокруг глаз появляются тёмные круги, западает живот, возникают общие тонические судороги, развивается гиповолемический шок

По длительности:

- острая — протекает не более 1 месяца;
- затяжная — протекает не более 3 месяцев;
- хроническая — протекает дольше, чем 3 месяца.

По Международной классификации болезни (МКБ-10):

- холера, вызванная классическим биотипом холерного вибриона (код A00.0);
- холера, вызванная холерным вибрионом биотипа El Tor (код A00.1);
- холера неуточнённая (код A00.9)

## Осложнения холеры

- острая почечная недостаточность — нарастает слабость, количество отделяемой мочи уменьшается вплоть до анурии (её полного отсутствия), возникает тахикардия, артериальная гипотония, тошнота;
- сердечно-сосудистая недостаточность (кардиомиопатии) — нарушается ритм сердца, снижается артериальное давление, появляется кашель, нарастает слабость;
- холерный алгид (комплекс симптомов, развивающийся при 4 степени обезвоживания) — черты лица заостряются, артериальное давление резко

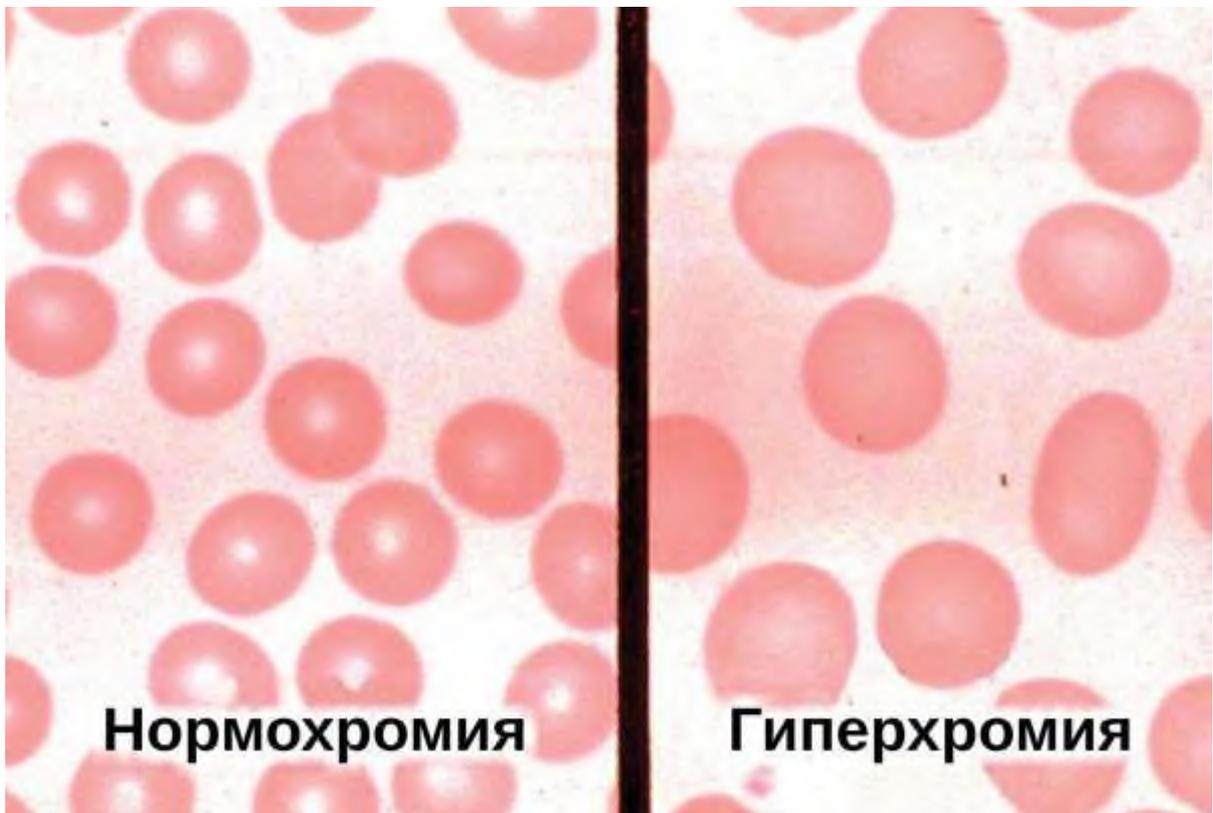
падает, температура тела опускается ниже 34,5 °С, кожа становится землисто-синюшной, холодной и липкой, легко собирается в складки, которые не расправляются, возникают длительные судороги, нарушение сознания плавно переходит в шок и, без оказания помощи, в смерть;

- вторичные бактериальные осложнения (сепсис, [пневмония](#), абсцесс и др.) [1][2][7][9].

## Диагностика холеры

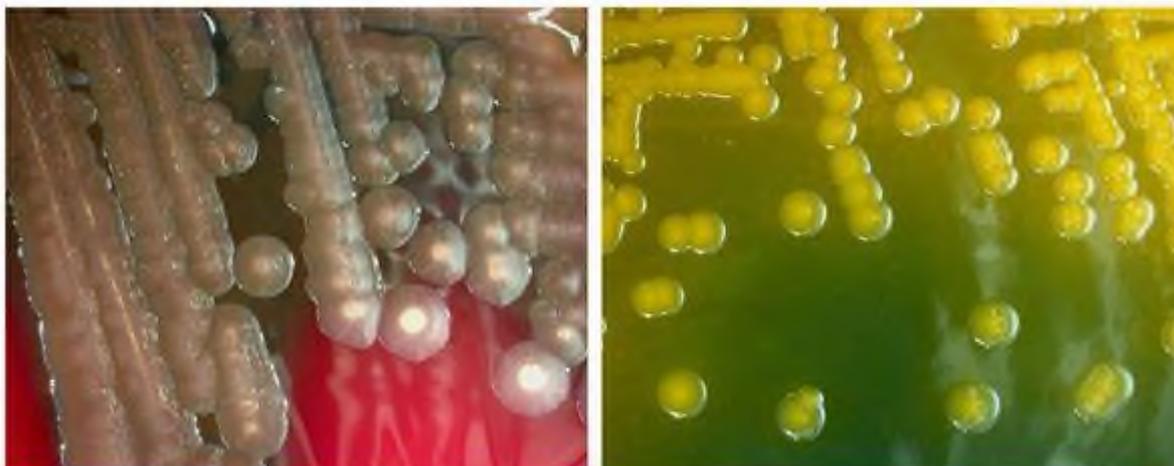
Для диагностики холеры необходимы:

- клинический анализ крови — увеличивается количество эритроцитов и лейкоцитов, умеренно повышается число нейтрофилов, снижается уровень моноцитов, СОЭ в норме или чуть выше нормы, наблюдается гиперхромия (интенсивное окрашивание эритроцитов);



- общий анализ мочи — в исследуемом материале обнаруживается белок и патологические цилиндры;
- биохимический анализ крови — снижается уровень калия и хлора, в качестве компенсации повышается уровень натрия;
- копрограмма (анализ кала) — отмечается нарушение переваривания и всасывания;
- бактериологические посевы испражнений, рвотных масс и воды на различные среды (щелочной агар, 1 % пептонную воду с телуридом калия,

среду Monsur, Cary – Blair и др.) — рост бактерий наблюдается через 18-48 часов, при подозрении исследование проводят трёхкратно;



- реакция непрямо́й гемагглютинации крови (РНГА) с холерным эритроцитарным диагностикумом — позволяет выявить антитела сыворотки крови, информативна с 5-го дня болезни, на наличие холеры указывает диагностический титр 1:160 и выше;
- полимеразная цепная реакция (ПЦР) материала от больного — обнаруживает ДНК холерного вибриона. Для исследования может также использоваться вода или продукты, которые предположительно явились фактором передачи инфекции;
- экспресс-тесты с моноклональными антителами — позволяют выявить возбудителя болезни в течение 5 минут

### Дифференциальная диагностика

Холеру следует дифференцировать со следующими заболеваниями:

- другие острые кишечные инфекции (**дизентерия**, **брюшной тиф**, **сальмонеллёз**, **ротавирусная инфекция**) — отличаются повышением температуры тела, ознобом, болью в животе, различным цветом и консистенцией стула, неприятным запахом испражнений и болезненной дефекацией (не всегда), дегидратация развивается редко;
- отравления веществами — имеется связь с употреблением конкретного химического вещества, отсутствуют признаки обезвоживания, часто наблюдаются расстройства психики и сознания, увеличивается или уменьшается объём выделяемой слюны, возникает острое нарушение работы органов;
- **ботулизм** — имеется связь с употреблением консервированных продуктов, особенно домашнего производства, отсутствуют признаки обезвоживания, нарушается зрение и дыхание.

## Лечение холеры

Лечение холеры осуществляется в инфекционном отделении больницы или отделении реанимации и интенсивной терапии для инфекционных больных. Режим постельный, пациент должен находиться в боксе.

Основные задачи терапии:

- восстановить объём циркулирующей крови и электролитный состав тканей, чтобы поддержать жизнь пациента;
- воздействовать на возбудителя, чтобы сократить сроки болезни (антибиотикотерапия).

## Диета при холере

Для максимального химического и физического щажения кишечника, а также для предупреждения бродильных процессов больному показана диета № 4 по Певзнеру: вся пища должна быть протёртой или приготовленной на пару, исключается употребление сладкого, мучного, грубой клетчатки, острого, копчёного, жирного и специй. Приём пищи осуществляется 5-6 раз в день, порции должны быть небольшими.

В фазе выздоровления нелишними будут средства, которые нормализуют кишечную микрофлору (пре- и пробиотики).

Вибрионотерапия, как и больным холерой, назначается курс антибиотиков для устранения возбудителя.

Выписка больных происходит после нормализации общего состояния, исчезновения признаков обезвоживания, трёхкратного отрицательного результата бактериального посева через двое суток после окончания антибиотикотерапии и однократного отрицательного результата посева желчи. У людей, чья работа связана с пищевыми продуктами и питьевой водой (пищевиков, работников водоканализационного хозяйства), для выписки должно быть не менее 5-ти отрицательных результатов посева.

Диспансеризация переболевших осуществляется на протяжении года: в течение месяца осмотр проводится раз в 10 дней, в течение первых 6 месяцев — раз в месяц, в течение оставшихся шести месяцев — раз в 3 месяца

## Прогноз. Профилактика

При лёгкой и среднетяжёлой форме холеры прогноз относительно благоприятный, при тяжёлой и крайне тяжёлой форме в отсутствии адекватного лечения прогноз серьёзен, часто наступает смерть.

## Профилактика холеры

Мероприятия по профилактике возникновения и распространения холеры включают:

- санитарно-эпидемиологический надзор за состоянием и работой объектов водоснабжения, пищевой промышленности и объектов общественного питания;
- при возникновении очага болезни — немедленная изоляция больного, выявление источника заражения, проведение заключительной дезинфекции, обследование людей, контактировавших с больным, и лечение носителей заболевания.

По эпидемиологическим показаниям, при угрозе распространения инфекции и заражения людей проводится вакцинация холерной вакциной, также возможен приём антибиотиков в профилактических целях. Сейчас существует три вида вакцин:

- WC/rBS (Dukoral) — содержит убитые целые клетки холерных вибрионов;
- CVD 103-Hg-R — содержит живые ослабленные генетически модифицированные холерные вибрионы;
- Vaxchora (не зарегистрирована в РФ) — ослабленная живая вакцина.



Риск заражения холерой очень легко снизить до минимального, если соблюдать ряд простых правил, находясь в регионах, где часто встречается заболевание (особенно актуально для путешественников):

- пить только ту воду, в качестве которой уверены (кипячёную, химически обеззараженную, воду из магазинных бутылок с запаянной крышкой);

- не употреблять некипячёную воду из-под крана и лёд из такой воды, не пить из рек, озёр, бассейнов и фонтанов;
- чаще мыть руки с мылом и обязательно перед едой;
- употреблять только ту пищу, которая прошла качественную термическую обработку, не есть сырые морепродукты, тщательно мыть овощи и фрукты кипячёной водой и очищать их от кожуры;
- выполнять акты дефекации только в отведённых для этого местах, после посещения уборной обязательно мыть руки с мылом

Вакцинацию против холеры ВОЗ и большинство исследователей признают неоправданной