Глава 5

КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ХОЛЕРА

Син: холера азиатская

Холера (cholera) - острая, вызываемая холерными вибрионами, антропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителей, протекающая с развитием дегидратации и деминерализации в результате водянистой диареи и рвоты.

Ввиду способности к пандемическому распространению холера относится к группе болезней, предусмотренных Международными медико-санитарными правилами.

Исторические сведения. Холера известна с древнейших времен. До 1817 г. холера была эндемической болезнью для стран Юго-Восточной Азии (в районах Ганга и Брахмапутры). С 1817 по 1926 г. наблюдался выход холеры за пределы эндемичных очагов с развитием 6 пандемий, сопровождающихся опустошительным и эпидемиям и болезни почти на всех континентах. Крупные эпидемии холеры с высокой летальностью наблюдались в XIX в. на многих территориях России (Астрахань, центральные районы России и др.).

В этот период флорентийский исследователь Ф. Пачини (1853 - 1856), Э. Недзвецкий в России (1872 - 1874) и Р. Кох в Египте (1883 - 1885) описал и возбудителя холеры - классического холерного вибриона и обосновал и водный путь распространения инфекции. В 1906 г. Ф. Готшлихт на карантинной станции Эль-Тор (на Синае) выделил еще один биовар вибрионов - вибрион Эль-Тор, признанный ВОЗ в 1962 г. возбудителем холеры. В этот же период были разработаны Международные Конвенции и правила по борьбе с распространением холеры.

На протяжении с 1926 по 1960 г. холера вновь наблюдалась преимущественно в эндемичных районах Юго-Восточной Азии.

С 1961 г. развилась седьмая пандемия холеры, начавшаяся на о. Сулавеси (Индонезия). Особенностями этой пандемии холеры явились: смена возбудителя (вибрион Эль-Тор), относительно доброкачественное течение болезни с большой частотой вибрионосительства, быстрое распространение болезни по всем континентам (кроме Антарктиды), значительная продолжительность периода повышенной заболеваемости. В настоящее время заболевания холерой регистрируются более чем в 40 странах мира, преимущественно в зонах с теплым климатом. В 1970 г. вспышки холеры регистрировались в СССР (Астраханская обл., Причерноморье и другие районы); спорадические случаи болезни наблюдаются и в настоящее время.

Этиология. Возбудитель холеры - Vibrio cholerae представлен двумя биоварами - Vibrio cholerae biovar cholerae и Vibrio cholerae biovar El-Tor, сходными по морфологическим и тинкториальным свойствам.

Холерные вибрионы имеют вид небольших, 1,5-3 х 0,2-0,6 мкм, изогнутых палочек с полярно расположенным жгутиком, обеспечивающим высокую подвижность возбудителей. Спор и капсул не образуют, грамотрицательны, хорошо окрашиваются анилиновыми красителями.

Холерные вибрионы - факультативные аэробы, галофильные микроорганизмы, хорошо культивируются в присутствии натрия хлорида на простых и щелочных питательных средах (pH 7,8 - 8,0), обладают высокой ферментативной активностью, разжижают желатину и разлагают крахмал и многие углеводы.

У холерного вибриона обнаружен ряд токсичных субстанций: термостабильный липопротеиновый комплекс, связанный с клеточной мембраной, имеющий свойства эндотоксина и обладающий иммуногенным действием; термолабильный экзотоксин (энтеротоксин, или холероген), состоящий из двух пептидных фрагментов, определяющий возникновение основных проявлений холеры - деминерализации и дегидратации, и так называемый фактор проницаемости, включающий нейраминидазу, взаимодействующую с GM1-ганглиозидами энтероцитов, липазу, протеазы и другие энзимы.

Выделяют термолабильный Н-антиген (жгутиковый), одинаковый у различных сероваров вибрионов, а также термостабильный О-антиген (соматический), в зависимости от структуры которого различают 60 серогрупп микроорганизмов. Возбудители холеры принадлежат серогруппе О1; представители других серогрупп могут быть возбудителями гастроэнтеритов. Вибрионы серогруппы О1 включают три серовара - Inaba, Ogawa, Higoshima.

Сходные с холерой заболевания могут вызываться и вибрионами, неагглютинирующими О-сывороткой, - так называемыми НАГ-вибрионами. Холерные вибрионы устойчивы во влажной среде, в воде открытых бассейнов они могут сохраняться в течение нескольких месяцев. У вибрионов Эль-Тор отмечается более высокая устойчивость во внешней среде, чем у V. Cholerae biovar cholerae. На пищевых продуктах при комнатной температуре они выживают в течение 2 - 5 дней, на поверхности плодов и овощей в условиях солнечного освещения - в течение 8 ч.

Холерные вибрионы высоко чувствительны к высушиванию, ультрафиолетовому облучению, хлорсодержащим препаратам. Нагревание до 56 °С убивает их через 30 мин, а кипячение - мгновенно. Они длительно могут сохраняться при низких температурах и в организмах гидробионтов. Холерные вибрионы чувствительны к тетрациклиновым производным, к ампициллину, левомицетину.

Эпидемиология. Холера - антропонозная кишечная инфекция, склонная к пандемическому распространению.

Резервуар и источник возбудителей - инфицированный человек, выделяющий холерные вибрионы с фекалиями во внешнюю среду. Вибриовыделителями являются больные типичными и стертыми формами холеры, реконвалесценты холеры и клинически здоровые вибрионосители. Наиболее интенсивным источником возбудителей являются больные с явно выраженной клинической картиной холеры, которые в первые 4 - 5 дней болезни выделяют во внешнюю среду в сутки до 10 - 20 л испражнений, содержащих в 1 мл от 106 до 109 вибрионов. Больной легкой, стертой формой холеры выделяет небольшое количество испражнений, но остается в коллективе, что делает его эпидемиологически опасным.

Реконвалесценты-вибрионосители выделяют возбудителей в среднем в течение 2 - 4 нед, транзиторные носители - 9 - 14 дней. Интенсивность выделения вибрионов у них меньше - от 10^2 до 10^4 вибрионов в 1 г фекалий.

Хронические носители V. cholerae могут выделять возбудителей в течение ряда месяцев; имеется мнение, что носительство вибрионов может быть пожизненным (как при брюшном тифе и других кишечных инфекционных болезнях).

Механизм заражения холерой - *фекально-оральный*, реализующийся посредством водного, алиментарного и контактно-бытового путей распространения инфекции. Ведущим путем передачи возбудителей холеры, приводящим к эпидемическому распространению болезни, является водный. Заражение происходит как при употреблении инфицированной воды, так и при использовании ее для хозяйственных целей - для мытья овощей, фруктов и при купании. В связи с процессами урбанизации и недостаточным уровнем очистки и обеззараживания сточных вод многие поверхностные водоемы могут стать самостоятельной заражающей средой. Установлены факты повторного выделения вибрионов Эль-Тор после воздействия дезинфектантов из ила и слизи канализационной системы, при отсутствии больных и носителей. Все выше изложенное позволило ряду исследователей прийти к заключению, что канализационные сбросы и инфицированные открытые водоемы являются средой обитания, размножения и накопления вибрионов Эль-Тор.

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

Установлено, что обитатели различных водоемов (рыбы, креветки, крабы, моллюски, лягушки и другие гидробионты) способны накапливать и достаточно долго сохранять в своем организме холерные вибрионы Эль-Тор (выполнять роль временного резервуара возбудителей), служить фактором передачи инфекции. Употребление таких продуктов без тщательной термической обработки приводило к развитию заболевания. Для пищевых эпидемий характерно взрывоподобное начало с одномоментно возникающими очагами болезни.

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 (белье, посуда и другие предметы домашнего обихода). Распространению возбудителей холеры могут способствовать мухи. Вспышки болезни, обусловленные контактно-бытовым путем заражения, наблюдаются редко и характеризуются медленным распространением.

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

Холере, как и прочим кишечным инфекциям, свойственна сезонность с повышением уровня заболеваемости в летне-осенний период года в связи с активизацией путей и факторов передачи возбудителей (употребление большого количества воды, обилие овощей и фруктов, купание, «мушиный фактор» и др.).

Восприимчивость к холере всеобщая и высокая. В эндемичных районах преобладают заболевания среди детей и пожилых лиц.

В районах, ранее свободных от холеры, наиболее уязвимой группой являются взрослые (20 - 40 лет), а среди них - мужчины, что связано с большей подвижностью мужского населения. В разгар эпидемии число больных обоего пола становится одинаковым. Наиболее подвержены заболеванию лица с пониженной кислотностью желудочного сока, страдающие анацидными гастритами, некоторыми формами анемий и глистных инвазий. Перенесенное заболевание оставляет после себя относительно стойкий видоспецифический антитоксический иммунитет. Повторные случаи болезни редки.

Патогенез и патологическая анатомия. Холера - циклическая инфекция с преимущественным поражением ферментных систем энтероцитов, приводящим к значительной потере воды и электролитов с кишечным содержимым. Попадающие через рот с водой или пищей холерные вибрионы частично погибают в кислой среде желудочного содержимого, частично, минуя кислотный барьер желудка, поступают в просвет тонкой кишки, где интенсивно размножаются вследствие основной реакции среды и высокого содержания пептона. Вибрионы локализуются на поверхности слизистой оболочки тонкой кишки или в его просвете. Интенсивное размножение и разрушение вибрионов сопровождаются выделением большого количества эндо- и экзотоксических субстанций. Воспалительная реакция не развивается.

Экзотоксин-холероген, проникая в энтероциты через рецепторные зоны, включающие GM_1-ганглиозиды, активирует аденилатциклазу, которая способствует усилению синтеза циклического 3'-5'-аденозинмонофосфата (цАМФ). Это приводит к повышению секреции энтероцитами электролитов и воды в просвет тонкой кишки в довольно постоянном соотношении: 135 ммоль/л натрия, 18 ммоль/л калия, 48 ммоль/л гидрокарбоната и 100 ммоль/л хлора (или 5 г натрия хлорида, 4 г натрия гидрокарбоната и 1 г калия хлорида в 1 л испражнений). В механизме гиперсекреции в тонкой кишке определенная роль отводится простагландинам, стимулирующим синтез цАМФ, и фосфодиэстеразе, ингибирующей стимулированный цАМФ транспорт воды и электролитов в просвет кишки, что обусловливает появление характерной водянистой диареи и впоследствии рвоты, объем которых при тяжелом течении болезни может достигать 30 л и более в сутки. Развивается внеклеточная изотоническая дегидратация, гиповолемия со сгущением крови и нарушением микроциркуляции, повышением канальцевой реабсорбции воды и солей, следствием чего при тяжелом течении холеры становятся тканевая гипоксия, метаболический ацидоз и респираторный алкалоз, недостаточность функции почек, печени, миокарда, а также выраженная гипокоагуляция крови, которые определяют неблагоприятный исход болезни. Наряду с дегидратацией возникает деминерализация; в особенности выражена гипокалиемия (дефицит калия может достигать 1/3 его обычного содержания в организме), которая проявляется резкой мышечной слабостью, нарушением функции миокарда, парезом кишечника и поражением почечных канальцев.

Выделяют 4 степени обезвоживания организма: I - потеря жидкости в объеме 1 - 3 % массы тела; II - потеря 4 - 6 % ; III - потеря 7 - 9 % ; IV - потеря жидкости в объеме 10 % массы тела и более.

Дегидратация I степени не вызывает заметных физиологических нарушений.

Дегидратация II степени характеризуется незначительным уменьшением объема циркулирующей плазмы и тканевой жидкости.

При дегидратации III степени отмечается существенное уменьшение объема циркулирующей плазмы, снижение пульсового давления, некоторое уменьшение почечного кровотока, умеренные расстройства периферического кровообращения, сопровождающиеся преходящими метаболическими сдвигами.

Дегидратация IV степени характеризуется развитием дегидратационного шока со значительным уменьшением объема циркулирующей плазмы, венозного возврата и систолического объема, с увеличением гематокрита и резким нарушением периферической гемодинамики, тканевой гипоксией, декомпенсированным

метаболическим ацидозом и респираторным алкалозом. При дегидратации IV степени наблюдаются выраженная гипотония, практически полное прекращение клубочковой фильтрации, азотемия, мышечные фибрилляции.

При отсутствии своевременной и адекватной терапии дегидратация и метаболические расстройства становятся необратимыми.

Патоморфологические изменения в органах и тканях различны в зависимости от клинической формы холеры. У умерших в стадии холерного алгида вследствие резкого обезвоживания и деминерализации отмечается характерное «лицо Гиппократа» с запавшими глазами и заострившимися чертами, землистым цветом кожи, иногда принимающей синюшный оттенок. Судорожное сокращение мышц конечностей напоминает «позу бойца или боксера», морщинистость и синюшность кожи особенно пальцев рук - «руки прачки». Трупные пятна багровофиолетовые. Кожа, подкожная клетчатка и мышечная ткань на разрезе плотные, выступающая кровь имеет дегтеобразную консистенцию, напоминая «смородиновое желе».

У умерших отмечается перераспределение крови, скопление ее в крупных венах и запустевание капиллярной сети. Однако наряду с ишемическими участками встречаются и участки капиллярного стаза. Особенно это характерно для желудочно-кишечного тракта, легких и печени. Часто наблюдаются дистрофические изменения в миокарде и печени. Закономерно наблюдаются изменения со стороны почек: они уменьшены в размерах, капсула их легко снимается, клубочки переполнены кровью, отмечается жировая и вакуольная дистрофия извитых и проксимальных канальцев. Кишечник переполнен мутной жидкостью. На основании прижизненных морфологических исследований показано, что во всех участках пищеварительного тракта наблюдается выраженный экссудативный процесс, однако десквамации эпителия ворсинок тонкой кишки нет, структура и функции его не нарушены.

Клиническая картина. Клинические проявления холеры, вызванной классическим вибрионом и вибрионом Эль-Тор, сходны.

Инкубационный период болезни колеблется от нескольких часов до 5 дней, составляя в среднем около 48 ч. Заболевание может развиваться в типичной и атипичной формах.

При типичном течении различают легкую, средней тяжести и тяжелую формы болезни в соответствии со степенью дегидратации.

При атипичном течении различают стертую, «сухую » и молниеносную формы. При холере Эль-Тор часто наблюдается субклиническое течение инфекционного процесса в виде вибрионосительства.

В типичных случаях болезнь развивается остро, часто внезапно: ночью или утром больные ощущают императивные позывы на дефекацию без тенезмов и болей в животе. Часто отмечается дискомфорт, ощущение урчания и переливания жидкости в животе. Стул обычно обильный; испражнения вначале имеют каловый характер с частицами непереваренной пищи, затем становятся жидкими, водянистыми, желтого цвета с плавающими хлопьями, в дальнейшем светлеют, обретая вид рисового отвара, без запаха или с запахом рыбы или тертого картофеля.

Число дефекаций может быть от 3 до 10 в сутки. У больного снижается аппетит, быстро появляются жажда и мышечная слабость. Температура тела обычно остается нормальной, у ряда больных выявляется субфебрилитет. При осмотре можно выявить учащение пульса, сухость языка. Живот втянут, безболезнен, определяется урчание и переливание жидкости по ходу тонкой кишки. При благоприятном течении болезни диарея продолжается от нескольких часов до 1 - 2 сут. Потеря жидкости не превышает 1 - 3 % массы тела (I степень дегидратации). Физико-химические свойства крови не нарушаются. Заболевание заканчивается выздоровлением.

В случаях прогрессирования болезни отмечается нарастание частоты стула (до 15 - 20 раз в сутки), испражнения обильные, водянистые в виде рисового отвара. Обычно присоединяется многократная обильная рвота («фонтаном») без тошноты и болей в эпигастрии. Рвотные массы быстро становятся водянистыми с желтоватым прокрашиванием из-за примешивания желчи. Профузный понос и многократная обильная рвота быстро, в течение нескольких часов, приводят к выраженному обезвоживанию (II степень дегидратации) с потерей жидкости до 4 - 6 % массы тела больного. Общее состояние ухудшается. Нарастают мышечная слабость, жажда, сухость во рту. Вследствие тканевой гипоксии, нарушения водно-электролитного обмена, развития ацидоза и накопления молочной кислоты у некоторых больных появляются кратковременные судороги икроножных мышц, стоп и кистей, снижается диурез. Температура тела остается нормальной или субфебрильной. Кожа больных сухая, тургор ее понижен, часто наблюдается нестойкий цианоз. Слизистые также сухие, обычно появляется осиплость голоса. Характерно учащение пульса, снижение артериального

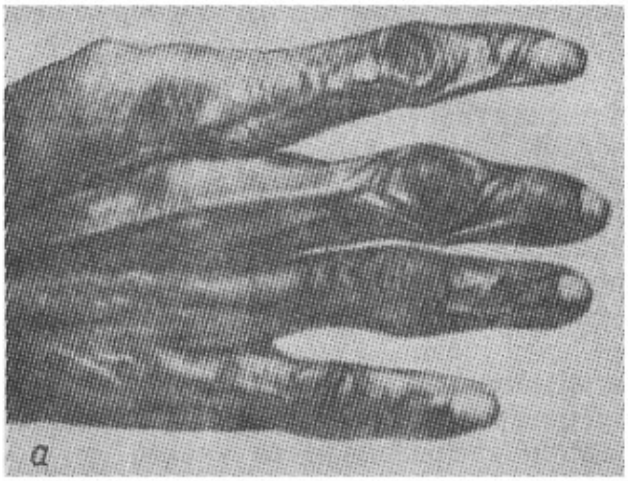
давления, преимущественно пульсового. Нарушения электролитного состава крови непостоянны. Отмечается компенсированный метаболический ацидоз. У некоторых больных можно выявить небольшое повышение относительной плотности крови (1,026-1,029, при норме 1,025) и увеличение показателей гематокрита (0,51 - 0,54, при норме 0,40 - 0,50).

При своевременной адекватной терапии исчезает рвота, диарея, восстанавливаются диурез и физико-химические показатели крови, состояние больного улучшается и в течение 2 - 3 дней наступает выздоровление.

При отсутствии рациональной и своевременной терапии часто в течение нескольких часов потери жидкости достигают 7 - 9 % массы тела (III степень дегидратации).

Состояние больных прогрессивно ухудшается, развиваются признаки выраженного токсикоза: заостряются черты лица, западают глаза, усиливается сухость слизистых оболочек и кожи, она на кистях сморщивается («руки прачки») (рис. 6, а), усиливается также мышечный рельеф тела; выражена афония, появляются тонические судороги отдельных групп мышц. Отмечаются резкая артериальная гипотония, тахикардия, распространенный цианоз. Кислородная недостаточность в тканях усугубляет ацидоз и гипокалиемию. В результате гиповолемии, гипоксии и потери электролитов снижается клубочковая фильтрация в почках, нарастает олигурия. Температура тела при этом нормальная или снижена. Относительная плотность крови повышается до 1,030-1,035, индекс гематокрита составляет 0,55-0,65, нарастают метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипохлоремия, появляется компенсаторная гипернатриемия, возможна азотемия.

Несмотря на выраженную гиповолемию, адекватная терапия быстро в течение 1-3 сут восстанавливает нарушенное равновесие всех видов обмена в организме больного.



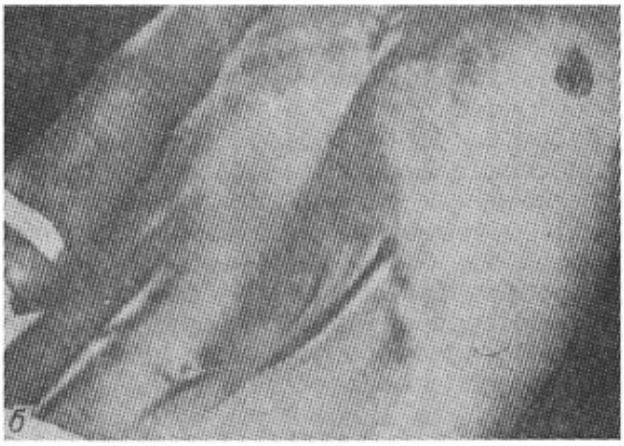


Рис. 6. Характерные признаки обезвоживания у больных холерой. а - сморщивание кожи на кисти; б - нерасправляющаяся складка кожи на животе.

В случаях прогрессирующего течения болезни потери жидкости достигают 10 % массы тела и более (IV степень дегидратации), развивается декомпенсированный *дегидратационный шок*. В тяжелых случаях холеры шок может развиться в течение первых 12 ч болезни. Состояние больных неуклонно ухудшается: обильная диарея и многократная рвота, наблюдаемые в начале болезни в этом периоде, уряжаются или полностью прекращаются. Характерен выраженный диффузный цианоз, нередко кончик носа, ушные раковины, губы, маргинальные края век приобретают фиолетовую или почти черную окраску. Черты лица еще больше заостряются, появляется синюшность вокруг глаз (симптом «темных очков»), глазные яблоки глубоко западают, повернуты кверху (симптом «заходящего солнца»). На лице больного выражены страдание, мольба о помощи - facies cholera. Голос беззвучный, сознание длительное время сохранено. Температура тела снижается до 35 - 34 °С, в связи с чем эту форму болезни в прошлом называли холерным алгидом (от лат. “algus” - холодный). Кожные покровы холодные на ощупь, легко собираются в складки и длительное время (иногда в течение часа) не расправляются («холерная складка») (рис. 6, б). Пульс аритмичный слабого наполнения и напряжения (нитевидный), почти не прощупывается. Выражена тахикардия, тоны сердца почти не слышны, артериальное давление практически не определяется. Нарастает одышка, дыхание аритмичное, поверхностное, до 40 - 60 в 1 мин, неэффективное. Больные часто дышат открытым 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 запавший, болезнен во время судорог мышц живота, мягкий. Обычно наступает анурия. В гемограмме вследствие сгущения крови определяется увеличенное количество эритроцитов до 6 - $8 \cdot 10^{12}$ в 1 л крови и лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом. Относительная плотность крови повышается до 1,038 - 1,050; индекс гематокрита достигает 0,60 - 0,70.

Нарастают азотемия, дефицит ионов калия, хлора, гидрокарбонатов, развивается декомпенсированный метаболический ацидоз и респираторный алкалоз. Продолжительность этой формы холеры от нескольких часов до нескольких суток. При отсутствии своевременного и полноценного лечения утрачивается сознание, наступает кома и асфиксия. Летальность достигает 60 %.

Сухая холера, описываемая в прошлом, протекает без поноса и рвоты, характеризуется острым началом, быстрым развитием дегидратационного шока, резким падением артериального давления, учащением дыхания, афонией, анурией, судорогами всех групп мышц, менингеальными и энцефалитическими симптомами. Смерть наступает в течение нескольких часов. Эта форма холеры встречается очень редко у ослабленных больных.

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

Особо тяжелое течение холера приобретает у детей первых лет жизни. Ввиду несовершенства физиологических механизмов адаптации у детей быстро возникают декомпенсированные формы обезвоживания, однако вследствие гидрофильности тканей детского организма клинические признаки эксикоза могут быть выражены нерезко. Быстро нарастает гипокалиемия, сопровождающаяся судорогами, циркуляторная и дыхательная недостаточность, анурия, часто развиваются признаки энцефалопатии и кома.

Осложнения холеры связаны с развитием дегидратационного шока и присоединением вторичной флоры. У ослабленных больных могут наблюдаться абсцессы, флегмоны различной локализации, сепсис, который в прошлом был описан как «холерный тифоид».

Прогноз при своевременной и адекватной терапии благоприятный, летальность близка к нулю, однако она может быть значительной при молниеносной форме и запоздалом лечении.

Диагностика. Диагноз основывается на совокупности анамнестических, эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

Характерными для типичных форм холеры признаками являются: острое и часто внезапное начало болезни, возникновение водянистой диареи и рвоты, не сопровождающихся болями в животе и лихорадочной реакцией, прогрессирующее нарастание признаков дегидратации и деминерализации (снижение тургора кожи, гемодинамические расстройства, одышка, олигурия, судороги) (схема 2).

Правильному распознаванию холеры способствуют результаты лабораторного обследования больных. Современная бактериологическая диагностика холеры включает полный поэтапный ход исследования («классическое исследование»), занимающий 36 ч, и ускоренные методы выделения холерного вибриона, позволяющие получить ответ уже через 1,5 - 5 ч.

Полный ход исследования проводится по определенной схеме, направленной на выделение чистой культуры вибриона и ее идентификацию на основании изучения морфологических свойств.

Первым этапом исследования является первичная бактериоскопия фиксированных этанолом, смесью Никифорова и окрашенных по Граму или разведенным карболовым фуксином мазков из каловых и рвотных масс. При микроскопии холерные вибрионы выявляются в скоплениях в виде «стайки рыб». Однако это исследование имеет лишь ориентировочное значение.

Основной метод специфической диагностики холеры - бактериологический, направленный на выделение культуры возбудителей из каловых и рвотных масс, а при смертельных исходах болезни - из отрезков тонкой кишки. В периоде реконвалесценции, а также у вибрионосителей для контроля санации производят посевы дуоденального содержимого. Материал для исследования следует брать до назначения антибиотиков и не ранее 24 - 36 ч после их отмены. Пробы каловых масс берут с помощью резиновых катетеров и стеклянных трубок или алюминиевой петли, а также ватного ректального тампона. Посевы нативного материала должны проводиться в течение 3 ч с момента его взятия на жидкие (1 % щелочная пептонная вода, 1 % таурохолаттеллуритная пептонная вода, среда Мансура и др.) и твердые (среда Дьедона, агар Хоттингера, холерная среда Оксоида, ТСВ) питательные среды. При исследовании в более поздние сроки нужно применять среды-консерванты (среда Мансура, щелочная пептонная вода, среда Кэри-Блека, щелочная консервирующая жидкость с морской солью) из расчета 10 мл среды на 1 - 3 мл испражнений. Идентификация чистой культуры производится по результатам изучения ее морфобиологических свойств.

Схема 2. Схема ранней диагностики холеры

Наиболее диагностически значимые признаки:

1. Острое бестемпературное начало и течение болезни
2. Безболевая водянистая большеобъемная диарея
3. *«Фонтанирующая» рвота*

→ *Острая кишечная инфекция?*

Вспомогательные диагностические признаки:

1. Эпидемиологический анамнез, детализированный по трем путям передачи (водному, пищевому, контактно-бытовому) на протяжении 1 нед до начала заболевания. Решающее значение имеет неблагоприятная обстановка по холере в стране (регионе)
2. Признаки дегидратации (жажда, снижение массы тела и тургора кожи и др.) и деминерализации (судороги мышц конечностей, электролитный дисбаланс и др.)
3. Изменения гемограммы: эритроцитоз, лейкоцитоз, нейтрофилез

Холера?

Решающие диагностические признаки:

1. Положительные результаты экспрессных методов диагностики (МФА, ИФА и др.)
2. Положительные результаты рутинного бактериологического исследования испражнений и рвотных масс

ХОЛЕРА

Вид и биовар возбудителя определяют с помощью развернутой реакции агглютинации с противохолерной О1-сывороткой и типовыми О1-сыворотками Инаба и Огава. Положительной считается реакция до 1/2 г титра сыворотки. Биовар вибрионов определяется по лизабельности типовыми фагами С (IV Мукерджи) и Эль-Тор II, а также по реакции гемагглютинации куриных эритроцитов, по результатам пробы с полимиксином В и др.

Положительный ответ при описанном ходе исследования можно получить через 18-24 ч, а отрицательный - через 36 ч.

Наряду с «классическими» имеются и ускоренные методы бактериологической диагностики холеры: метод иммобилизации и микроагглютинации вибрионов под влиянием противохолерной О-сыворотки с использованием фазово-контрастного микроскопа. Диагноз можно установить через несколько минут. Метод макроагглютинации под влиянием специфической противохолерной О-сыворотки при подращивании нативного материала на пептонной воде (результат можно получить через 3 - 4 ч).

Иммунофлюоресцентная диагностика, основанная на специфическом свечении комплекса антиген-антитело, позволяет дать ответ через 1,5 - 2 ч. Производят также реакцию адсорбции фага и др.

Определенное диагностическое значение могут иметь *серологические методы* (реакция нейтрализации, иммуноферментный метод и др .), направленные на выявление антитоксических и виброцидных антител.

Дифференциальная диагностика холеры проводится с пищевыми токсикоинфекциями, эшерихиозами, ротавирусным гастроэнтеритом, которые клинически напоминают холеру. В этих случаях необходимо уделять большое внимание эпидемиологическому анамнезу и раннему бактериологическому обследованию выделений больного.

В некоторых атипичных случаях холеры, особенно при стертом течении болезни, необходимо проводить дифференциальную диагностику с сальмонеллезом, шигеллезом, а также с отравлениями солями тяжелых металлов, грибами и ядохимикатами.

В ряде случаев возникает необходимость дифференциальной диагностики холеры с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости (высокая тонко-кишечная непроходимость и др.).

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

Основным направлением лечебных мероприятий является немедленное восполнение дефицита воды и электролитов - регидратация и реминерализация с помощью солевых растворов, которая осуществляется в два этапа. На первом этапе проводят восполнение имеющегося дефицита воды и солей (первичная регидратация), на втором - компенсацию продолжающихся потерь жидкости и электролитов (корригирующая регидратация).

При легких и средней тяжести формах болезни (дегидратация I - II и частично III степени при отсутствии рвоты) как у детей, так и у взрослых предпочтительным является метод оральной регидратации с использованием глюкозо-солевой смеси «Оралит», содержащей 3,5 г натрия хлорида, 2,5 г натрия гидрокарбоната, 1,5 г калия хлорида и 20 г глюкозы на 1 л воды, или более совершенной смеси - «Регидрона», включающей 3,5 г натрия хлорида, 2,9 г натрия цитрата, 1,5 г калия хлорида и 20 г глюкозы на 1 л воды. 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 носо-желудочный зонд. В последующем введение глюкозо-солевой смеси осуществляют в объеме продолжающихся потерь жидкости, которые определяют по количеству испражнений каждые 2 - 4 ч. Оральную регидратацию продолжают до полного прекращения диареи, в большинстве случаев в течение 1 - 2 дней.

Раннее применение метода оральной регидратации предупреждает развитие тяжелых форм дегидратации, в значительной мере уменьшает потребность в инфузионной терапии и вероятность возникновения связанных с нею осложнений.

При тяжелых формах болезни (дегидратация IV степени и III степени при наличии водянистой рвоты) регидратационные мероприятия проводятся путем внутривенного введения одного из следующих полиионных растворов:

- «Трисоль» - натрия хлорида 5,0; натрия гидрокарбоната 4,0; калия хлорида 1,0 на литр бидистиллированной апирогенной воды (« 5 - 4 - 1 »);
- «Дисоль» - натрия хлорида 6,0; натрия ацетата 2,0;
- «Ацесоль» - натрия хлорида 5,0; натрия ацетата 2,0; калия хлорида 1,0;
- «Хлосоль» - натрия хлорида 4,75; натрия ацетата 3,6; калия хлорида 1,5;
- «Квартасоль» - натрия хлорида 4,75; натрия ацетата 2,6; натрия гидрокарбоната 1,0; калия хлорида 1,5;
- «Лактосоль» - натрия хлорида 6,2; натрия лактата 3,3; натрия гидрокарбоната 0,3; калия хлорида 0,3; кальция хлорида 0,16; магния хлорида 0,1.

Оптимальными являются растворы «Квартасоль» и «Трисоль» (или раствор Филлипса №1), однако имеющийся в последнем натрия гидрокарбонат при хранении в течение 6 ч и более превращается в натрия карбонат, не имеющий буферных свойств, что ограничивает применение этого раствора.

Внутривенно полиионные растворы при первичной регидратации вводятся в течение первых 2 ч в объеме 10 % массы тела в подогретом до 38 - 40 °С виде: первые 2 - 4 л струйно (100 - 120 мл/мин), остальной объем - капельно по 30 - 60 мл/мин. Скорость введения растворов определяется динамикой основных параметров состояния больного - артериального давления, частоты и наполнения пульса, частоты дыхания. Важными симптомами являются уменьшение цианоза, появление мочеотделения и др. Преждевременное замедление скорости введения солевого раствора может приводить к необратимым метаболическим изменениям в почках, миокарде и других органах.

Корригирующая регидратация проводится в объеме выделяемых испражнений и рвотных масс, измеряемых каждые 2 ч. Как правило, на фоне регидратационных мероприятий быстро восстанавливаются показатели гемодинамики, прекращается рвота, что позволяет переходить к методам оральной регидратации. Регидратацию продолжают до прекращения диареи, появления стула калового характера и восстановления почасового диуреза, что наблюдается через 36 - 72 ч.

При проведении регидратации у детей раннего возраста солевые растворы сочетают с глюкозой (15 - 20 г на 1 л) и вводят с меньшей скоростью, в первые 2 ч в осстанавливают около 40 % имеющегося дефицита, остальной объем компенсируют за 2 - 4 ч. Быстрое введение растворов у детей может вызвать отек легких или отек мозга.

При проведении парентеральной регидратации важно контролировать кислотно-основное состояние, уровень электролитов, так как у части больных может возникнуть опасная гиперкалиемия. В случаях развивающейся гиперкалиемии показана замена солевого раствора «Трисоль» на раствор «Дисоль» (или раствор Филлипса №2). В случаях некомпенсируемой гипокалиемии необходимо дополнительно вводить препараты калия. Объем необходимого 1 % раствора калия хлорида определяют по формуле:

$$P \cdot 1{,}44 \cdot (5 - X) = V ,$$

где V - искомый объем 1 % раствора КС1 в мл, **Р** - масса тела больного в кг, **X** - концентрация К в плазме крови больного в ммоль/л, **5** - нормальная концентрация К в ммоль/л, **1,44** - коэффициент.

Несмотря на дополнительную коррекцию потерь калия, рекомендуется, начиная с 3 - 4-го дня лечения, назначать калия хлорид или цитрат по 1 г 3 раза в день.

Одновременно с регидратационными мероприятиями больным холерой проводят этиотропное лечение путем назначения перорально тетрациклина (по 0,3 - 0,5 г через каждые 6 ч), или левомицетина (по 0,5 г 4 раза в день) в течение 5 дней. При тяжелом течении болезни с наличием рвоты начальную дозу антибиотиков вводят парентерально. На фоне приема антибиотиков выраженность диарейного синдрома становится меньшей, в связи с чем потребность в регидратационных растворах уменьшается почти вдвое.

Кроме больных с манифестными формами холеры, антибиотикотерапия (тетрациклин по 0,3 г 4 раза в день в течение 5 дней) показана вибрионосителям, повторновыделяющим возбудителей или страдающим сопутствующими заболеваниями пищеварительной системы. При однократном выделении холерного вибриона от практически здорового человека лечение антибиотиками не проводят. Больные холерой не нуждаются в специальной диете и после прекращения рвоты должны получать обычную пищу в несколько уменьшенном объеме. Находящиеся на грудном вскармливании дети должны обязательно получать грудное молоко, при этом сокращают длительность кормления и уменьшают интервалы между прикладыванием ребенка к груди.

Выписка больных из стационара производится обычно на 8 - 10-й день болезни после клинического выздоровления и трех отрицательных результатов бактериологического исследования испражнений и однократного исследования желчи (порции В и С). Бактериологическое исследование проводится не ранее чем через 24 - 36 ч после отмены антибиотиков в течение 3 дней подряд. Первую порцию каловых масс берут после дачи больному солевого слабительного (20 - 30 г сульфата магния).

Реконвалесценты холеры подлежат диспансерному наблюдению с бактериологическим исследованием в течение первого месяца фекалий 1 раз в 10 дней и однократно желчи, в последующем - фекалий 1 раз в месяц в течение срока, установленного Приказом МЗ СССР.

Профилактика. Система мероприятий по профилактике холеры направлена на предупреждение заноса этой инфекции в нашу страну из неблагополучных районов, осуществление эпидемиологического надзора и улучшение санитарно-коммунального состояния населенных мест.

Согласно правилам по *санитарной охране территории СССР от заноса холеры,* за всеми лицами, прибывающими из стран, неблагополучных по холере, и членами их семей устанавливается медицинское наблюдение в течение 5 дней и однократное бактериологическое обследование. При появлении каких-либо признаков кишечного заболевания эти лица подлежат госпитализации в инфекционный стационар.

Для *эпидемиологического надзора* проводят комплекс санитарно-гигиенических мероприятий по охране источников водоснабжения, контроль за соблюдением санитарно-гигиенических норм на предприятиях пищевой и молочной промышленности, объектах торговли, общественного питания, бактериологический контроль за лицами, работающими в сфере общестественного питания, персоналом детских и лечебных учреждений, а также за лицами, ведущими асоциальный образ жизни. При угрозе возникновения холеры осуществляется обязательная госпитализация и бактериологическое обследование всех больных острыми

кишечными инфекциями. Проводится иммунизация против холеры всего населения данной местности. В случаях выделения возбудителя холеры из объектов внешней среды предусматривается: временное запрещение использования воды из открытых водоемов, увеличение кратности (1 раз в 10 дней) бактериологических исследований воды открытых водоемов, питьевых и технических водопроводов, сточных вод и содержимого выгребных ям, троекратное бактериологическое обследование на холеру всех больных острыми кишечными заболеваниями, временное гиперхлорирование воды питьевых и технических водопроводов.

В очаге холеры проводится целый комплекс противоэпидемических мероприятий, основными из которых являются:

1) обязательная госпитализация, обследование и лечение выявленных больных холерой и вибрионосителей;
2) активное выявление заболевших путем подворных обходов), провизорная госпитализация и обследование на холеру всех больных острыми желудочно-кишечными заболеваниями;
3) выявление контактных, изоляция их или только медицинское наблюдение в течение 5 дней, бактериологическое обследование на холеру;
4) эпидемиологическое обследование в очаге;
5) текущая и заключительная дезинфекция;
6) санитарно-гигиенические мероприятия и санитарно-просветительная работа;
7) эпидемиологический анализ вспышки.

С целью *специфической профилактики* применяют холероген-анатоксин, который у 90-98 % вакцинированных людей вызывает выработку вибриоцидных антител и антитоксинов в высоких титрах. Прививки производят начиная с семилетнего возраста однократно безыгольным инъектором в дозе 0,8 мл препарата для взрослых. Ревакцинация по эпидемиологическим показаниям может быть осуществлена не ранее чем через 3 мес после первичной ревакцинации.

Источник: Шувалова Е. П. Инфекционные болезни: Учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. - 560 с.: ил. (Учеб. лит. для студ. мед. ин-тов).