Инфекционные болезни лекция 4

ТЕМА: ХОЛЕРА.

Холера - это острая антропонозная кишечная инфекция, вызываемая холерным вибрионом и характеризующаяся водянистой диареей с последующим присоединением рвоты, развитием дегидратации, деминерализации и ацидоза.

ИСТОРИЯ.

Еще до нашей эры были описаны характерные признаки данного заболевания, указывались на быстрое распространение и высокую летальность.

В начале 19 века, когда получили широкое развитие международные коммуникации холера превратилась из эндемичного заболевания Юго-Восточной Азии в эпидемическую, пандемическую патологию.

С 1817 года по 1926 год на земном шаре переболело холерой 4.5 млн. человек, из них 2 млн. скончались от холеры.

В России за это время значительные вспышки холеры случались 8 раз. От холеры умер П.И.Чайковский.

Первым описал возбудителя заболевания итальянец Пачини и независимо от него врач Недзвецкий.

Наиболее значительный вклад в изучение возбудителя внес Роберт Кох. Он выделил возбудителя в чистой культуре, описал его свойства, рекомендовал среды для выращивания вибриона. В 1906 году немецкий ученый Фридрих Готлиб на карантинной станции Эль-Тор (Синайский полуостров) выделил второго возбудителя холеры - вибриона Эль-Тор.

В настоящее время наблюдается седьмая пандемия холеры. Произошла смена возбудителя с классического вибриона на вибрион Эль-Тор. При этом болезнь протекает относительно доброкачественно. Доля смертельных исходов уменьшилась.

Еще одна особенность последней пандемии - часто остается вибриононосительство. Регистрируется на всех континентах. Максимальная заболеваемость в последние годы в странах Центральной и Южной Америки. Вспышки холеры растянулись во времени - период повышенной заболеваемости стал более длительным и медленно идет на спад, нет пиков заболеваемости.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ ХОЛЕРЫ.

Существует два вида возбудителей: вибрион холеры классический (биотип холера), и вибрион холеры биотип Эль-Тор. Они отличаются по биохимическим свойствам.

Морфология: изогнутая палочка с достаточно длинным жгутиком. Спор и капсул не образуют. Гр (-), хорошо окрашиваются анилиновыми красителями. Могут образовывать L-формы.

Особенности роста: облигатные аэробы, оптимальная среда - щелочная (рН 7.6 -9.0). На жидких средах растут в виде серой или голубоватой пленочки. Характеризуются очень быстрым размножением. Биохимическая активность: могут разжижать желатин, разлагают крахмал, восстанавливают нитраты в нитриты. Самый надежный биохимический критерий - триада Гейберга.

Триада Гейберга - это способность вибрионов холеры расщеплять маннозу и сахарозу и неспособность ферментировать арабинозу.

Антигенная структура: имеют жгутиковый Н-антиген (общий для всех вибрионов) и соматический термостабильный О-антиген. Возбудители холеры принадлежат к серогруппе О-1 .

В зависимости от свойств О-антигена различают 3 серовара: Агава, Инава, Гикошима.

Существуют НАГ-вибрионы, которые не агглютинируются О-1 сывороткой. Они могут вызывать диарейные заболевания, однако диагноз холеры в этом случае не ставится. Если частота выделения НАГ-вибрионов значительно возрастает, это говорит об эпидемическом неблагополучии, о загрязнении сточными водами водоемов, о токсигенности.

Вибрионы выделяют экзотоксин - холероген - самый главный патогенетический фактор. При разрушении микробных тел выделяются эндотоксины.

Третий компонент токсичности - фактор проницаемости. Это группы ферментов, которые способствуют повышению проницаемости сосудистой стенки, клеточных мембран и способствуют действию холерогена.

Устойчивость во внешней среде высокая. В открытых водных бассейнах сохраняются несколько месяцев, во влажных испражнениях - максимально сохраняются до 250 дней. На прямом солнечном свете могут сохраняться до 8 часов.

Дезинфектанты достаточно быстро уничтожают вибрионы (хлорсодержащие препараты в концентрациях 0.2-03 мг/л). Нагревание до 56 градусов убивает вибрионы за 30 минут, кипячение мгновенно. Вибрионы чувствительны к слабым растворам кислот, а к щелочам устойчивы. Губительно действуют на вибрион тетрациклин, нитрофураны.

***Эпидемиология холеры***.

Это антропоноз. Источник инфекции - только люди. Группы вибриононосителей:

1. Больные с типичной формой холеры, максимальное выделение вибрионов в течение заболевания. Наиболее опасна тяжелая форма, когда имеется выраженный энтерит и сильная рвота.
2. Больные субклинической или стертой формой холеры. Клиника незначительная, но значительное выделение возбудителя и распространение инфекции.
3. Реконвалесценты после типичной или субклинической формы холеры - вибриовыделители - реконвалесценты. Уже нет клинических признаков, однако выделение возбудителя продолжается еще длительное время.
4. Транзиторное здоровое носительство. Заболевание не развивается, но в фекалиях длительно можно обнаружить возбудителей. Более характерно для Эль-Тор.

Механизм заражения - фекально-оральный.

Пути распространения - водный, алиментарный, контактно-бытовой. Самый частый путь заражения - водный (питье, мытье овощей фруктов, овощей, купание). Следует указать на заражение моллюсков, рыб, креветок, лягушек. В этих организмах вибрион сохраняется длительное время. Употребление их в пищу без термической обработки повышает риск развития заболевания.

Сезонность - летне-осенняя. В этот период потребляется большее количество жидкости, купание. Повышенное потребление жидкости ведет также к снижению концентрации соляной кислоты в желудочном соке.

Восприимчивость всеобщая и высокая. В эндемичных районах болеют преимущественно дети и старики. При заносе инфекции в новое место чаще поражается взрослое население (чаще мужчины в возрасте 20-40 лет).

Предрасполагающие факторы:

1. анацидные гастриты
2. глистные инвазии
3. некоторые формы анемии
4. резекция желудка
5. предраковые состояния и др.

Иммунитет относительно стойкий, видоспецифический и антитоксический. Повторные случаи холеры редки.

ПАТОГЕНЕЗ.

Проникнув через рот часть вибрионов в желудке погибает. Если есть предрасполагающие факторы, повышенное потребление жидкости, то вибрионы проникают в кишечник. Там щелочная среда и высокое содержание пептонов (много молекул белки и других питательных веществ). Это способствует интенсивному размножению вибрионов. Выделение экзотоксина и факторов проницаемости приводит к основным клиническим проявлениям.

Холероген является пусковым механизмом патологического процесса. Действию холерогена помогает фактор проницаемости - ферменты типа нейраминидазы. Нейраминидаза расщепляет гликопротеиды. В мембране энтероцитов содержатся ганглиозиды G и М. Видоизменение этого ганглиозида и само присутствие холерогена приводит к тому, что активируется фермент аденилатциклаза. Это приводит к усилению синтеза цАМФ (концентрация в энтероците возрастает в десятки, сотни раз) цАМФ - это регуляторное вещество которое меняет потоки жидкости. В норме функцией энтероцита является всасывание жидкости из просвета кишечника внутрь клетки. Высокая концентрация цАМФ приводит к тому, что жидкость из клетки секретируется в просвет кишечника. Изучение сока кишечника в этом случае показывает, что в 1 литре содержится 5 г поваренной соли, 4 г. гидрокарбоната натрия и 1 г. калия хлорида. Это соотношение очень важно для лечения. Соотношение электролитов в 1 л кишечного сока 5 к 4 к 1 можно вводиться внутривенно капельно, а можно давать перорально вместе с сахарами. Сахара способствуют усвоению электролитов. Поскольку жидкости теряется очень много то развивается гиповолемия (уменьшение ОЦК). Повышается вязкость крови. Развивается сосудистая недостаточность. Недостаток кислорода в тканях. Из-за недостатка кислорода происходит нарушение метаболизма, развивается ацидоз. В последующем грубые метаболические нарушения могу приводить к некрозу почечных канальцев. С водой уходят электролиты. Наиболее существенна потеря калия. Гипокалиемия приводит к развитию мышечной слабости, а отдельные мышечные группы могут некоординированно сокращаться что ведет к появлению судорожного синдрома.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ.

Самую подробную картину патологоанатомических изменений описал Пирогов. Указывая на то, что мышцы находятся в состоянии выраженного трупного окоченения Н.К. Розенберг описал синдром поворачивания трупа за счет мышечного тонуса (одни мышцы расслаблены, другие сокращены). Характерна морщинистость кожи - “рука прачки”. Судорожное сокращение мышц приводит к позе боксера и фехтовальщика (рельефно напряжены мышцы). При вскрытии нет резкого трупного запаха. Гниение наступает поздно. Подкожная клетчатка плотная. Кровеносные сосуды полупустые и содержат вязкую красную кровь. Пирогов это описывает как симптом “малинового желе”. Дистрофические изменения в миокарде, печени и почках.

При вскрытии в кишечнике находят большое количество жидкого содержимого. При микроскопии стенки кишечника обнаруживаются признаки экссудативного воспаления, однако десквамации эпителия, язв не находят. Это позволяет отличить холерный энтерит от сальмонеллезного и других энтеритов.

КЛИНИКА

Инкубационный период длится 1-5 дней. На этот срок (5 дней) накладывается карантин. Периоды заболевания:

1. Холерный энтерит
2. Гастроэнтерит (рвота)
3. Алгидный период - нарушение микроциркуляции приводит к тому, что кожные покровы становятся холодными.

Варианты развития заболевания:

1. Выздоровление происходит тогда, когда достаточно выражена защитная функция организма.
2. Когда большое количество микробов попадает в организм и недостаточно выражена защитная функция, развивается асфиксическая форма холеры, то есть нарушение дыхания, нарушение центральной нервной деятельности (кома) и в конечном итоге смерть.

Классификация академика Покровского (по степени обезвоживания):

1 - дефицит массы тела больного 1-3%

2 - дефицит 4-6%

3 - дефицит 7-9%

4 - 10% и более. Четвертая степень является гиповолемическим дегидратационным шоком.

Так же отмечают типичные и атипичные формы заболевания. Типичные формы это когда имеется энтерит, с последующим присоединением гастрита, имеется обезвоживание.

Атипичная форма, когда изменения незначительные, стертые, обезвоживание практически не развивается. Атипичными так же считаются такие резко выраженные формы как молниеносная, сухая холера (резкое обезвоживание, но без частой диареи, имеется резкая гипокалиемия, парез кишечника, жидкость в плевральной полости).

Начало заболевания острое. Первый симптом - это жидкий стул. Позывы носят императивный характер. Особенности диарейного синдрома:

1. Температура не повышается (максимум повышения температуры в первые сутки 37.2 -37.5)
2. Отсутствует болевой синдром.

Первые порции кала носят полуоформленный характер, а в последующем теряют каловый характер, отсутствуют примеси, испражнения напоминают вид рисового отвара (белесоватый, иногда с желтоватым оттенком, с хлопьями, водянистый стул). В последующем присоединяется рвота. Первый период - это период энтерита. Через несколько часов иногда через 12 часов - 24 часа присоединяется рвота (проявление гастрита). В результате проявлений гастроэнтерита быстро наступает обезвоживание и деминерализация. Потеря жидкости приводит к гиповолемии, а потеря солей приводит к судорожному синдрому. Чаще это мышцы, кистей рук, стоп, жевательные мышцы, мышцы голени.

При неблагоприятном течении заболевания нарастает частота стула, снижается АД, наблюдается резкая тахикардия, появляется распространенный цианоз, тургор и эластичность кожи снижаются, отмечается симптом “рука прачки”. Гиповолемия приводит к снижению диуреза. Развивается олигоурия, а в последующем анурия.

При развитии гиповолемического шока (4 степень обезвоживания) наблюдается диффузный цианоз. Черты лица заостряются, глазные яблоки глубоко западают, само лицо выражает страдание. Это носит название facies cholerica. Голос вначале слабый, тихий, а затем исчезает (афония) при 3-4 степени обезвоживания.

Температура тела в разгар заболевания снижается до 35-34 градусов.

Тоны сердца при тяжелом течении заболевания не прослушиваются, АД не определяется, нарастает одышка до 60 дыханий в минуту. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. Затруднение при дыхании обусловлено так же судорогами мышц, в том числе и диафрагмы. Судорожным сокращением диафрагмы объясняется икота у этих больных.

Терминальный период: быстро теряется сознание и больные погибают в состоянии комы.

Гематограмма

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Удельный вес крови | норма  1025 -1020 | 1степень  1020-1025 | 2 степень  1030 | 3 степень  1040 | 4 степень  1060-1070 |
| Гематокрит,% | 43-50 | 43-50 | 55 | 60 | 65-70 |
| Содержание эритроцитов, на 10 в 12 степени на литр крови | 4.5 | 4.5 | 5.0 | 6.0 | 6.5 |
| Содержание калия, ммоль/л | 5 | 5 | 4.5 | 3 | Менее 3 |

Диагностика заболевания.

Учитывается комплекс субъективных данных включая эпиданамнез, динамику развития заболевания, смену энтерита гастроэнтеритом, быстрое обезвоживание.

Объективное обследование: снижение тургора, эластичности кожи, контроль АД, контроль диуреза.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА:

1. основные показатели: удельный вес плазмы крови, контроль за гематокритом, электролитами
2. специфическая диагностика:
3. микроскопия испражнений - характерный вид возбудителей (располагаются параллельно в виде стаек рыб, подвижны). Это позволяет поставить предварительный диагноз.
4. Классическое исследование на первом этапе предусматривает посевы на 1% щелочную пептонную воду с последующим снятием пленочки и постановкой развернутой реакции агглютинации с противохолерной 0-1 сывороткой. Когда получена положительная реакция с О-1 сывороткой ставится типовая реакция агглютинации с сыворотками Инаба и Агава. Это позволяет определить серотип.

Определение биотипа вибриона (классический или Эль-Тор). Используются фаги (типовые) фаг Эль-Тор 2 и фаг Инкерджи 4. Классический биотип, когда подвергается лизабельность к фагам Инкерджи. Эль-Тор, когда вибрионы лизируются под действием фагов Эль-Тор2.

УСКОРЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ.

1. Метод макроагглютинации вибрионов после подращивания на пептонной воде (ответ через 4 часа)

2. Метод микроагглютинации иммобилизации вибрионов. При добавлении сыворотки вибрионы теряют подвижность (иммобилизируются). Ответ через несколько минут.

3. Метод флюресцеирующих антител (при наличии люминесцентного микроскопа). Ответ через 2 часа.

Серологические методы - выявление виброцидных и антитоксических антител. Эти методы имеют меньшее значение.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.

Проводится с сальмонеллезом, пищевыми токсикоинфекциями, эшерихиозами, кампилобактериозами.

ЛЕЧЕНИЕ

Обязательно госпитализация. Случаи заболевания требуют сообщения в ВОЗ.

На первом этапе - патогенетическая терапия: восполнение потери жидкости - регидратация, выполняется в два этапа:

1. Первичная регидратация - в зависимости от степени обезвоживания (у человека 70 кг, 4 степень обезвоживания(10%) - переливается 7 л.)
2. Коррекция продолжающихся потерь (те, которые происходят уже в клинике).

Первичная регидратация осуществляется внутривенным введением жидкости в 2-3 вены. Используют раствор Филипса 1 или раствор трисоль. Необходимо подогреть эти растворы до температуры 37 градусов. Даже если возникают пирогенные реакции в ответ на введение растворов необходимо дальнейшее введение под прикрытием введения пипольфена, димедрола и гормонов.

После первичной регидратации, когда улучшается самочувствие, повышается АД, диурез переходят на раствор Филипса 2 или раствор дисоль (натрия хлорид к гидрокарбонату 6 к 4, калия хлорида нет), так как при первичной регидратации развивается гиперкалиемия).

В первые часы в клинике жидкость вводят внутривенно струйно (скорость 1-2 литра в час). В последующем частота капель становится обычной - 60-120 в минуту.

Легкая степень заболевания - используются оральная регидратация (регидрол, глюкосоран). Специфические препараты - тетрациклины. Тетрациклины назначаются по 300 мг 4 раза в сутки. Курс лечения 5 дней.

Левомицетин - 500 мг 4 раза в сутки. Если нет эффекта от этих препаратов получают хороший эффект от доксициклина (полусинтетический тетрациклин). В первый день по 1 таб. 2 раза в день. На 2-3-4 дни по 1 таб. 1 раз в сутки. Таблетки по 0.1 .

Имеются работы, где указывается на хороший эффект фурадонина в дозировке 0.1 4 раза в сутки. В питание необходимо включать продукты богатые калием (курага и др.).

Антибактериальная терапия назначается перорально. Если у больного тяжелый гастроэнтерит, рвота, то пероральная терапия будет неэффективной. Назначается левомицетина сукцинат 1 г. 3 раза в день внутримышечно.

Выписка больных производится после их выздоровления и трехкратного отрицательного бактериологического исследования кала. Исследование делается через 7 дней после лечения антибиотиками троекратно с интервалом в 24 часа (посев на 1% щелочные среды). Если это декретированный контингент (медики, работа с детьми, работники пищеблоков) то необходимо получить отрицательный посев желчи.

ТИПЫ ГОСПИТАЛЕЙ РАЗВЕРТЫВАЮЩИХСЯ ПРИ ВСПЫШКЕ ХОЛЕРЫ

1. Холерный госпиталь - больные с подтвержденным бактериологическим диагнозом холеры.
2. Провизорный госпиталь - у больных с диареейным синдромом; бактериологическое исследование еще не проведено. Проводят бактериологическое исследование. Если есть холерный вибрион переводят в холерный госпиталь, если это сальмонеллез переводят в обычное инфекционное отделение.
3. Обсервационный госпиталь - госпитализируются все контактные лица на 45 дней. Проводится бактериологическое исследование, наблюдение.

ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ БОЛЬНОГО ХОЛЕРОЙ.

1. Запрещается входить и выходить из помещения, где находится больной
2. Срочно сообщить главному врачу учреждения предварительный диагноз холеры.
3. Запрещается сбрасывать испражнения, рвотные массы в канализацию.
4. Переписать контактных лиц (карандашом на листке бумаги, чтобы не обесцвечивалась при обеззараживании).
5. Оказать неотложную помощь больному (выведение из шока).
6. Забор испражнений, рвотных масс на бактериологическое исследование.
7. К больному должен прийти эпидемиолог, консультант по особо опасным инфекциям и представитель лечебного учреждения, который будет координировать действия.
8. В последующем врач выявивший больного поступает в стационар как контактный. Необходима срочная химиопрофилактика (еще до приезда консультантов, эпидемиолога).

ПРОФИЛАКТИКА

Существует вакцина и холероген-анатоксин для выработки антител к холерогену.