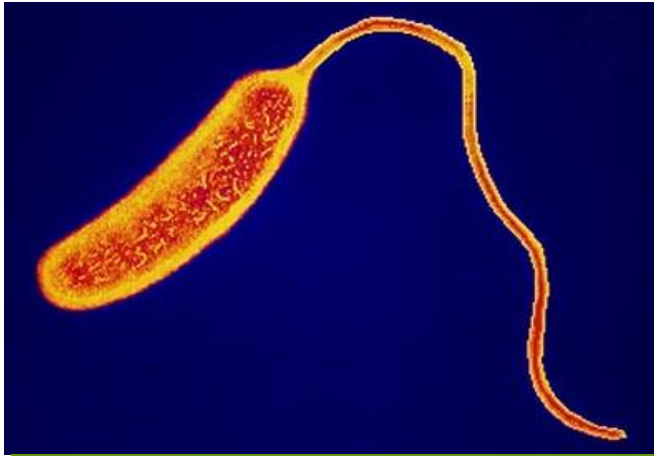


ХОЛЕРА

CHOLERA

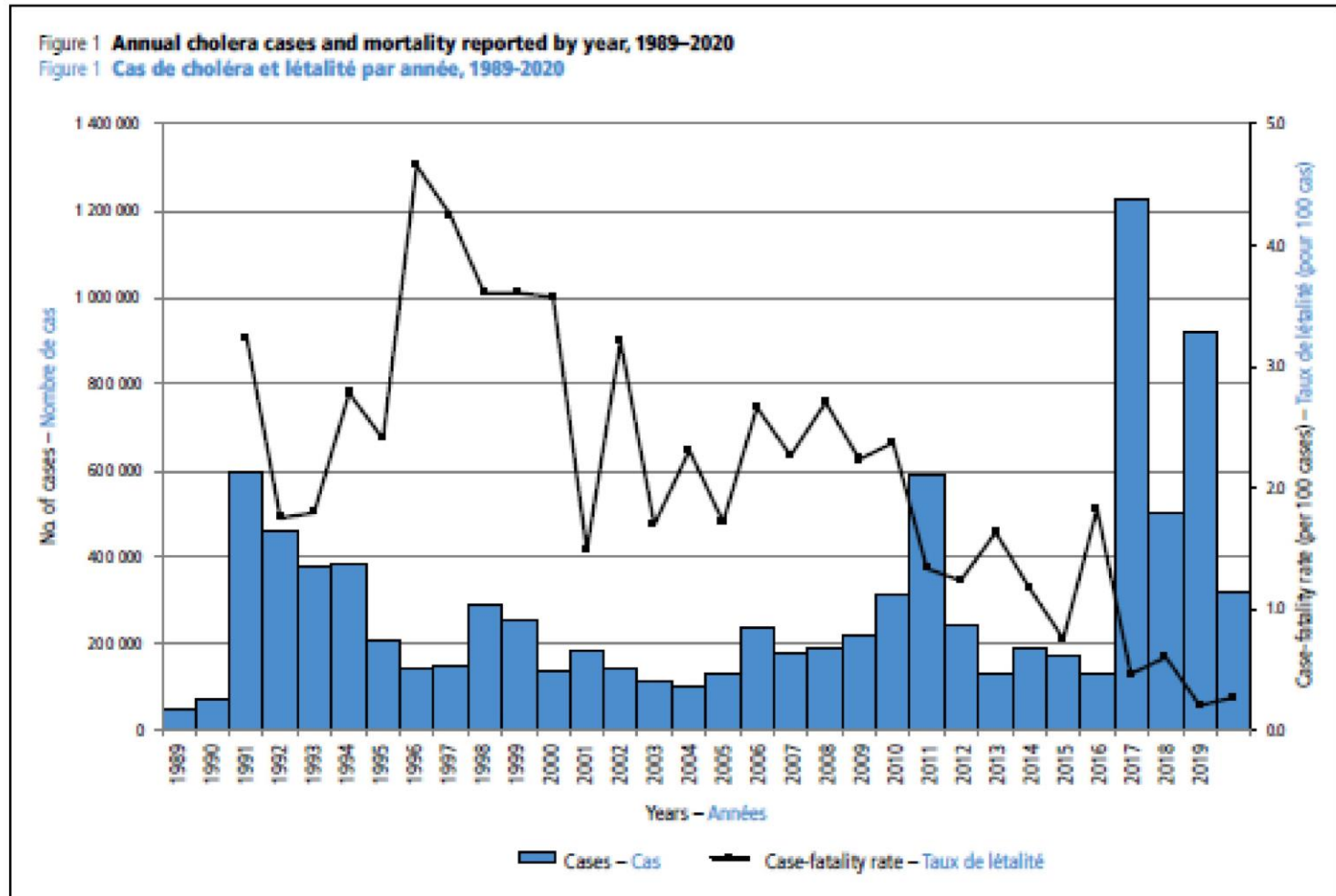


СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Кафедра инфекционных болезней
доцент В.Б. РОВНЫЙ 2022 г.

Определение

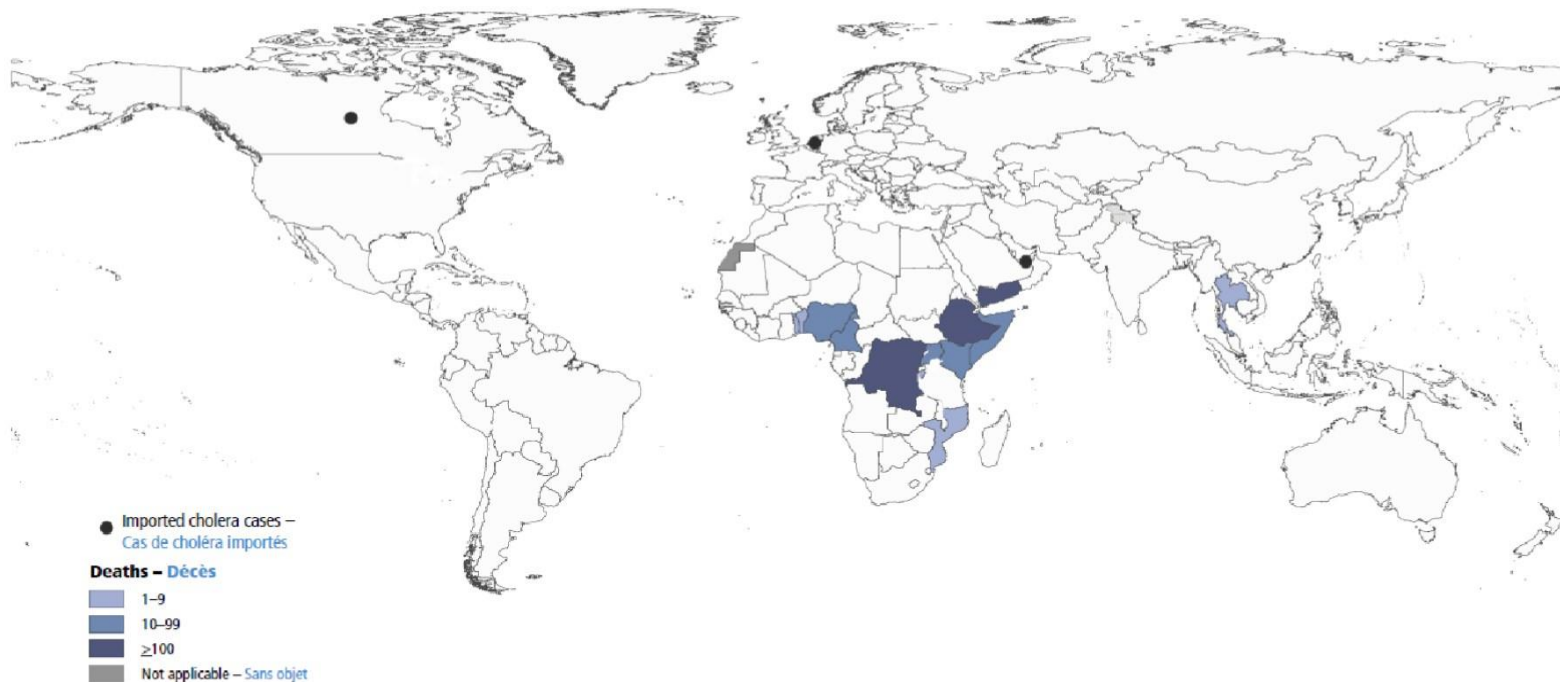
- **Холера** (лат., англ.- *cholera*) – острая кишечная антропонозная инфекция с фекально-оральным механизмом заражения, для которой типична объёмная водянистая диарея с быстрым развитием обезвоживания.
- Относится к инфекциям, на которые распространяются Международные медикосанитарные правила - ММСП (лёгочная чума, холера, жёлтая лихорадка, контагиозные геморрагические лихорадки Эбола, Ласса, Марбург, лихорадка Западного Нила)

Ежегодная заболеваемость холерой в мире (1989-2020 г.г.)



Смертность от холеры и завозные случаи инфекции (2020 г.)

Map 1 Countries reporting cholera deaths and imported cases in 2020
Carte 1 Pays ayant déclaré des décès dus au choléra et des cas importés en 2020



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. – Les limites et appellations figurant sur cette carte ou les désignations employées n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

Source: World Health Organization/ Department of Control of Epidemic Diseases. – Source: Organisation mondiale de la santé / Département de lutte contre les maladies épidémiques.

Map production: World Health Organization/ Department of Information Evidence and Research. – Production de la carte: Organisation mondiale de la santé / Département Information, bases factuelles et recherche.

© World Health Organization (WHO), 2021. All rights reserved. – © Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2021. Tous droits réservés.

Активация Windows
Чтобы активировать Windows
"Параметры".

Периоды распространения холеры в мире

- **I период** от древнейших времен до 1817. В этот период холера была эндемичным заболеванием в странах Индостана с первичным резервуаром в дельте Ганга и Брахмапутры (Индия).
- **II период** с 1817 по 1926 гг. зарегистрировано 6 пандемий. В России холера впервые появилась в 1823 году в Астрахани.
- **III период** с 1926 по 1960 гг. формирование стойких эндемичных очагов в Юго-Восточной Азии (Пакистан, Афганистан и др.) - классический вибрион *Vibrio cholerae*
- **IV период** с 1961 по настоящее время. Формирование седьмой пандемии холеры и новых эндемичных очагов в Африке (1971 г.) и Южной Америке (1991 г.) – вибрион *Vibrio cholerae eltor*. В октябре 2010 г. эпидемия на Гаити затронула 7% населения страны и унесла жизни более 2700 человек.

Холера в Санкт-Петербурге (XIXв.)



«Холерный бунт» 1831 года на Сенной площади.

Борельефна памятнике Николаю I. Исаакиевская площадь, СПб.

Холера в Санкт-Петербурге (XIX в.)



Часовня в память избавления Санкт-Петербурга от холеры (1832 г.) Никольской Единоверческой церкви на углу Грязной ул. и Кузнечного переулка в СПб.
(арх. Авраам Мельников, 1827 г.)
Ныне Музей Арктики и Антарктики, ул. Марата, 24-а



Холера в Санкт-Петербурге (XIXв.)



Митрофаньевское кладбище возникло в 1831 году, когда в Санкт-Петербурге заболело и умерло от холеры почти 5 тысяч человек. (царский двор переехал на тот период в Царское село). Чтобы не распространять заразу, захоронение производились за городской чертой - тогда здесь была деревня Тентелевка. Название своё Митрофаньевское кладбище получило от деревянной церкви, некогда здесь стоявшей.

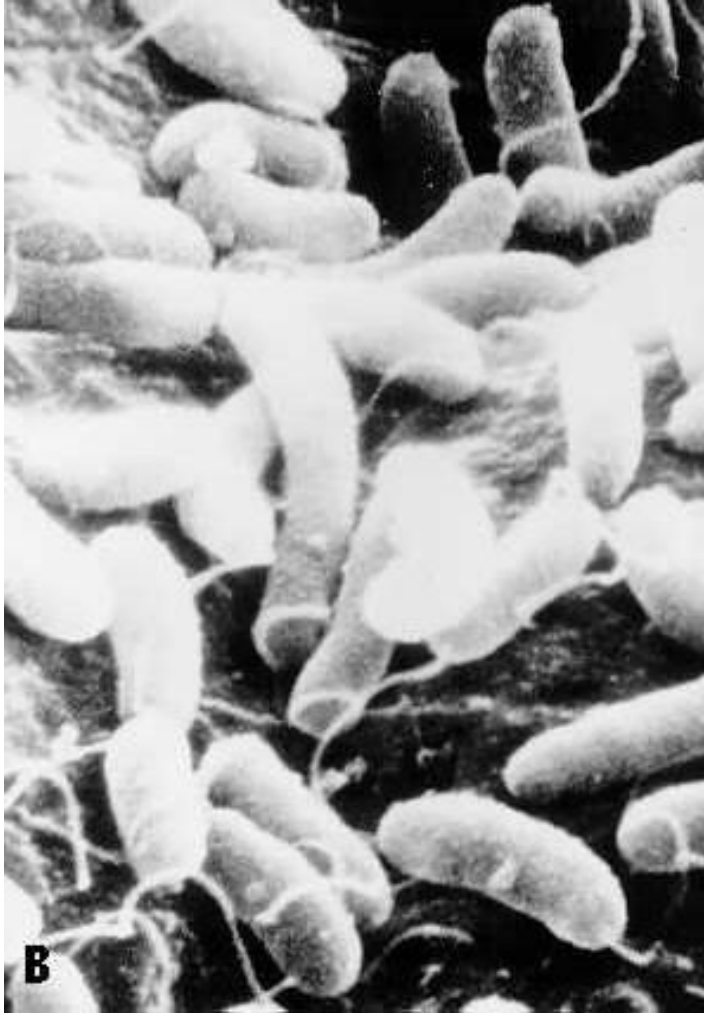
Эпидемия *Vibrio cholerae* O1 в Америке в 1991—1994 гг.



Холера. Этиология

- Возбудитель - *Vibrio cholerae* Pacini 1854 - короткая изогнутая подвижная палочки, имеющая жгутик
- Грамотрицательный аэроб
- Хорошо окрашивается анилиновыми красителями
- Спор и капсул не образует, может образовывать L- формы
- Растет на щелочных средах при температуре 10-40°C. Холерный вибрион малоустойчив к действию кислот, дезинфицирующих средств, чувствителен к антибиотикам тетрациклиновой группы, фторхинолонам, левомицетину.
- Во внешней среде (на пищевых продуктах) вибрионы выживают до 5 суток, при солнечном свете - 8 часов.
- Хорошо и долго сохраняется и даже размножается в открытых водоемах и сточных водах, богатых органическими веществами

Холера. Этиология

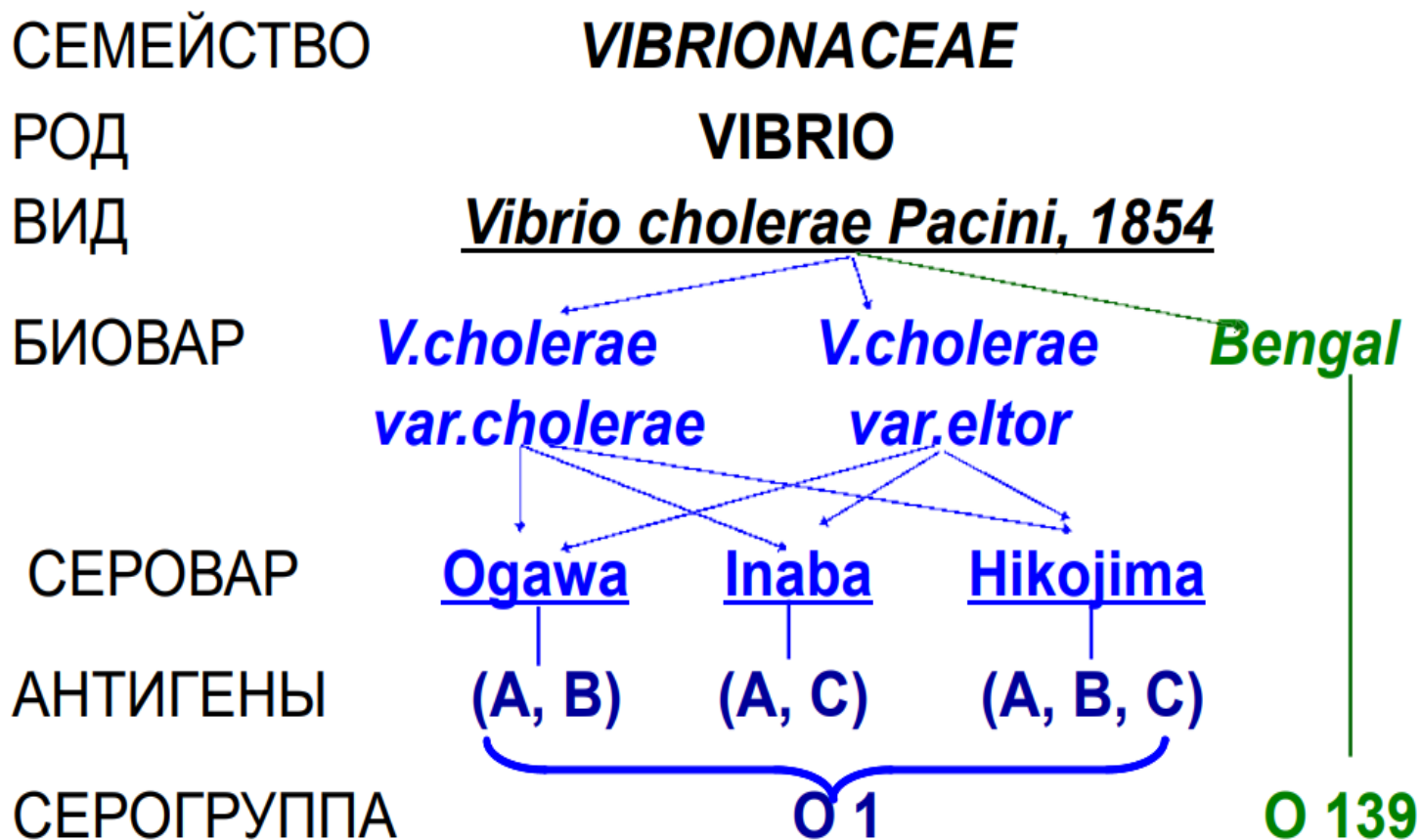


Vibrio cholerae в просвете кишки кролика
(электронная микроскопия)

Холера. Этиология

- *V. cholerae* разделяются на: **агглютинирующиеся** типовой холерной сывороткой O1 (*V. cholerae* O1) и **неагглютинирующиеся** типовой холерной сывороткой O1- (non-O1 или НАГ-вибрионы, *V. cholerae* O139 (*Bengal*))
- «Классическая» холера - холерный вибрион серогруппы O1 (*V. cholerae* O1)
- Различают два биовара этой серогруппы: классический (*V. cholerae biovar cholerae*) и Эль-Тор (*V. cholerae biovar eltor*)
- Вибрионы Эль-Тор, в отличие от классических, способны агглютинировать эритроциты барана
- O1-антиген состоит из трех компонентов - А, В, С, разные сочетания которых образуют серовары Огава (АВ), Инаба (АС), Гикошима(АВС)

Холера. Этиология



Холера. Этиология

- Вспышки болезни вызывают две серогруппы *V. cholerae* – O1 (*V. cholerae var. eltor*) и O139.
- Большинство вспышек болезни вызывает *V. cholerae var. eltor*.
- O139 (генетическая производная биовара Эль-Тор) впервые идентифицированный в Бангладеш в 1992 году, встречается только в 11 странах Юго-Восточной Азии

Эпидемия *Vibrio cholerae* O139 Bengal в 1992—1994 гг.



Холера. Эпидемиология.

- **Источник инфекции человек** - больной холерой и вибрионоситель
- Больные тяжелой формой холеры в разгар болезни могут выделять – до 10^5 - 10^7 вибрионов в 1 мл испражнений
- **Механизм заражения фекально-оральный**
- **Пути передачи – водный (основной),**
 - пищевой,
 - контактно-бытовой
- Холерные вибрионы могут переноситься мухами
- В большинстве случаев подъем заболеваемости наблюдают в теплый сезон

Холера. Эпидемиология.

- Восприимчивость высокая, имеют значение как индивидуальные особенности иммунной системы, так и состояние слизистой оболочки желудка (относительная или абсолютная ахлоргидрия)
- Иммуитет нестойкий, повторные случаи болезни могут наблюдаться уже через 3 месяца
- У 4-5 % выздоровевших больных (пожилые лица) формируется хроническое носительство вибриона
- В очаге холеры отношение больных к носителям составляет 1:10-20, а при холере Эль-Тор - 1:20-40
- Штаммы холерных вибрионов, циркулирующие во внешней среде, менее вирулентны, чем штаммы, циркулирующие в эпидемических очагах

Холера Эль Тор

- В настоящее время повсеместно распространена холера Эль-Тор, обладающая рядом особенностей:
- носительство вибрионов при холере Эль-Тор - 50%, длится 5-7 лет (вибриононосительство- при классической холере - около 20%, выделение вибриона от 2-3 недель до 2 месяцев, редко до 1-2 лет)
- большая частота стертых форм болезни
- большая устойчивость вибрионов во внешней среде
- В эндемичных странах холера Эль-Тор поражает преимущественно детей в возрастной группе 1–5 лет, в ранее свободных районах - заболеваемость одинакова среди взрослых и детей

Холера. Эпидемиология.

- Эпидемически значимыми являются токсигенные возбудители холеры, содержащие гены холерного токсина и токсинорегулируемые пили, O1 серогруппы, биоваров *V. cholerae biovar cholerae* и *V. cholerae biovar eltor* и *V. cholerae O139*
- Выделенные из поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды, не содержащие гена холерного токсина холерные вибрионы O1 и O139 серогрупп могут вызывать единичные заболевания холерой (вибриононосительство) и вспышки

Факторы патогенности *V.cholerae*

- **Подвижность** – жгутики
- **Адгезии и колонизации** – прилипает к микроворсинкам и колонизирует слизистую оболочку тонкого к-ка
- **Хемотаксис** - преодолевают слизистый слой и вступают во взаимодействие с эпителиальными клетками тонкой кишки
- **Муциназа** (разжижает слизь и облегчает достижение поверхности эпителия тонкой кишки)
- **Нейраминидаза** (способность к образованию токсинов)
- Вибрионы содержат эндотоксин и вырабатывают экзотоксин:
 - **Эндотоксин** - термостабильный полисахаридный комплекс , обладающий иммуногенными свойствами (индуцирует синтез специфических антител)
 - **Экзотоксин (холероген)** — термолабильный белок, резистентный к действию протеаз, повышает внутриклеточное содержание цАМФ, что обуславливает массивный выброс электролитов и жидкости из либеркюновых желез в просвет кишечника

Холера. Патогенез

- Входные ворота — пищеварительный тракт
- Часть вибрионов погибает в кислой среде желудка под воздействием соляной кислоты
- Показано, что при отсутствии ахлоргидрии только огромные количества холерного вибриона (10^{11}) способны вызвать заболевание, и то - у отдельных лиц
- При нейтрализации соляной кислоты инфицирующая доза снижается в 100 тысяч раз

Холера. Патогенез

- Адгезированные холерные вибрионы выделяют **экзоэнтеротоксин (холероген)**, с которым связано возникновение холерного синдрома.
- Молекула холерогена состоит из двух частей: субъединицы А, обладающей ферментативной активностью, и субъединицы В, обеспечивающей связывание токсина с ганглиозидом - рецептором на поверхности энтероцитов тощей кишки
- Связывание холерогена с рецептором обеспечивает проникновение **субъединицы А** (точнее - ее активного фрагмента **A1**;) в цитоплазму энтероцита
- Происходит активация аденилатциклазы и в энтероцитах накапливается большое количество циклического аденозин-монофосфата (**цАМФ**)

Холера. Патогенез

- Аденилатциклаза запускает механизм усиления активной секреции ионов Na^+ и Cl^- через щёточную кайму энтероцитов крипт.
- Холерный энтеротоксин побуждает также бокаловидные клетки к продукции большого количества слизистого секрета. В слизистой и подслизистой оболочках тонкого кишечника имеет место отёк, просветы крипт расширяются
- Синергично с экзоэнтеротоксинами действуют гемолизины и другие факторы
- цАМФ регулирует посредством ионного насоса секрецию воды и электролитов из клетки в просвет кишечника
- Потери жидкости могут достигать 1 л/час (250 мл/кг массы человека за 24 часа)

Холера. Патогенез

- Когда объем воды превышает способность кишечника к всасыванию, начинается водянистый понос
- Активация секреции электролитов и жидкости энтероцитами в просвет кишечника. Развитие характерной секреторной (изотонической) диареи и регургитационной рвоты
- В результате уменьшается объем плазмы, сокращается ОЦК, происходит сгущение крови
- Возникает перераспределение жидкости из интерстициального пространства во внутрисосудистое с развитием интерстициальной, а затем и жизнеопасной клеточной дегидратации
- Гемодинамические расстройства, нарушение микроциркуляции – дегидратационный шок и острая почечная недостаточность (ОПН)

Холера. Патогенез

- Метаболический ацидоз (из-за потери бикарбоната) – судороги
- Гипокалиемия – аритмия, гипотензия, изменения в миокарде и атония кишечника
- Нарушение кровообращения в сосудах головного мозга, уремия обуславливают нарушения со стороны ЦНС (сонливость, сопор, кома)
- При биопсии эпителия кишечника грубых морфологических изменений не обнаруживается
- Холерный токсин не выявлен нигде, кроме просвета тонкого кишечника
- Патоморфологические изменения в других органах и тканях обусловлены гиповолемией

Холера. Клиническая картина



Инкубационный период
от нескольких часов до 5 суток

Ведущий синдром –
диарея тонкокишечного типа с
развитием интерстициальной
дегидратации

Летальность около 1%
(в Африке до 10%)

Холера. Клиническая картина

- Характерно *острое начало*: внезапный, *императивный* позыв на дефекацию, отхождение кашицеобразных (далее или с самого начала водянистых) испражнений без примеси слизи и крови, *не сопровождающихся болевыми ощущениями и гипертермией*
- *Диарея всегда предшествует рвоте*, что является значимым дифференциально-диагностическим признаком, сопровождается быстрым *прогрессированием дегидратации*

Холера. Клиническая картина

Симптомы дегидратации

- Жажда – ранний признак
- Сухость языка, слизистых, кожи
- Снижение тургора кожи
- Мягкие глазные яблоки
- Уменьшение массы тела
- Слабость, вялость, апатия, сонливость, беспокойство, в тяжелых случаях – судороги, нарушения сознания
- Олиго-анурия

Холера. Клиническая картина: формы тяжести болезни (по В.И. Покровскому)

Степень обезвоживания	Потеря жидкости (% от начальной массы тела)
I (легчайшая)	$\leq 3\%$
II (лёгкая)	4 — 6 %
III (средней тяжести)	7 — 9 %
IV (тяжёлая)	$>9\%$

Холера. Клиническая картина

Клинический признак	Степень обезвоживания, % потери массы тела			
	Стертая и легкая	Средней тяжести	Тяжелая	Очень тяжелая
	1-3	4-6	7-9	10 и более
Стул	До 10 раз	До 20 раз	Более 20 раз	Без счета
Рвота	До 5 раз	До 10 раз	До 20 раз	Множественная
Жажда	Слабая	Умеренная	Резко выраженная	Неутолимая
Диурез	Норма	Снижен	Олигурия	Анурия
Судороги	Нет	Икроножных мышц, кратковременные	Продолжительные	Генерализованные
Состояние	Удовлетворительное	Средней тяжести	Тяжелое	Очень тяжелое

Холера. Клиническая картина

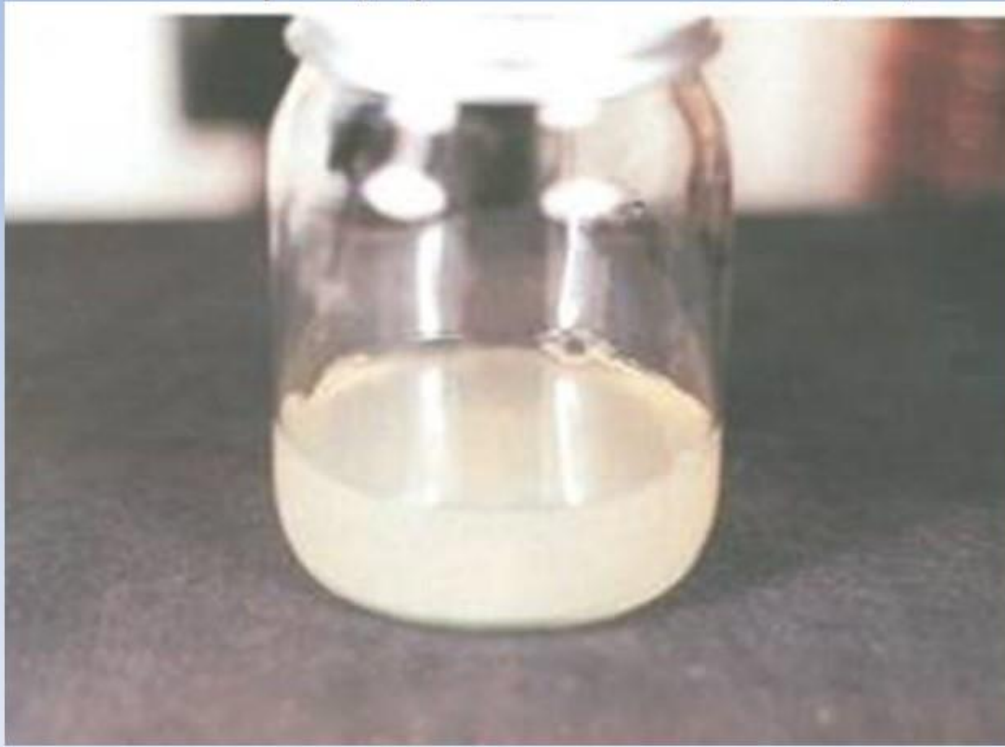
Клинический признак	Степень обезвоживания, % потери массы тела			
	Стертая и легкая	Средней тяжести	Тяжелая	Очень тяжелая
	1-3	4-6	7-9	10 и более
Глазные яблоки	Норма	Норма	Запавшие	Резко запавшие
Слизистые	Влажные	Суховатые	Сухие	Сухие, гиперемированы
Дыхание	Норма	Норма	Умеренное тахипноэ	Тахипноэ
Цианоз	Нет	Носогубный треугольник	Акроцианоз	Резко выражен, диффузный
Тургор кожи	Норма	Норма	Снижен (> 1 с)	Резко снижен (> 2 с)

Холера. Клиническая картина

Клинический признак	Степень обезвоживания, % потери массы тела			
	Стертая и легкая	Средней тяжести	Тяжелая	Очень тяжелая
	1-3	4-6	7-9	10 и более
Пульс уд/мин	Норма	До 100	До 120	Выше 120
АД сист мм рт.ст	Норма	До 100	60-100	Меньше 60
pH крови	7,36-7,40	7,36-7,40	7,30-7,36	Менее 7,3
Голос	Сохранен	Сохранен	Охриплость	Афония
Относительная плотность плазмы	Норма (до 1025)	1026-1029	1030-1035	1036 и более
Гематокрит	Норма (40-46%)	46-50%	50-55%	Выше 55 %

Холера. Клиническая картина

Внешний вид испражнений при холере («рисовый отвар»)





Вид ребенка, больного холерой средней тяжести:
дегидратация 2 степени, инфузионная регидратация.

Холера. Клиническая картина



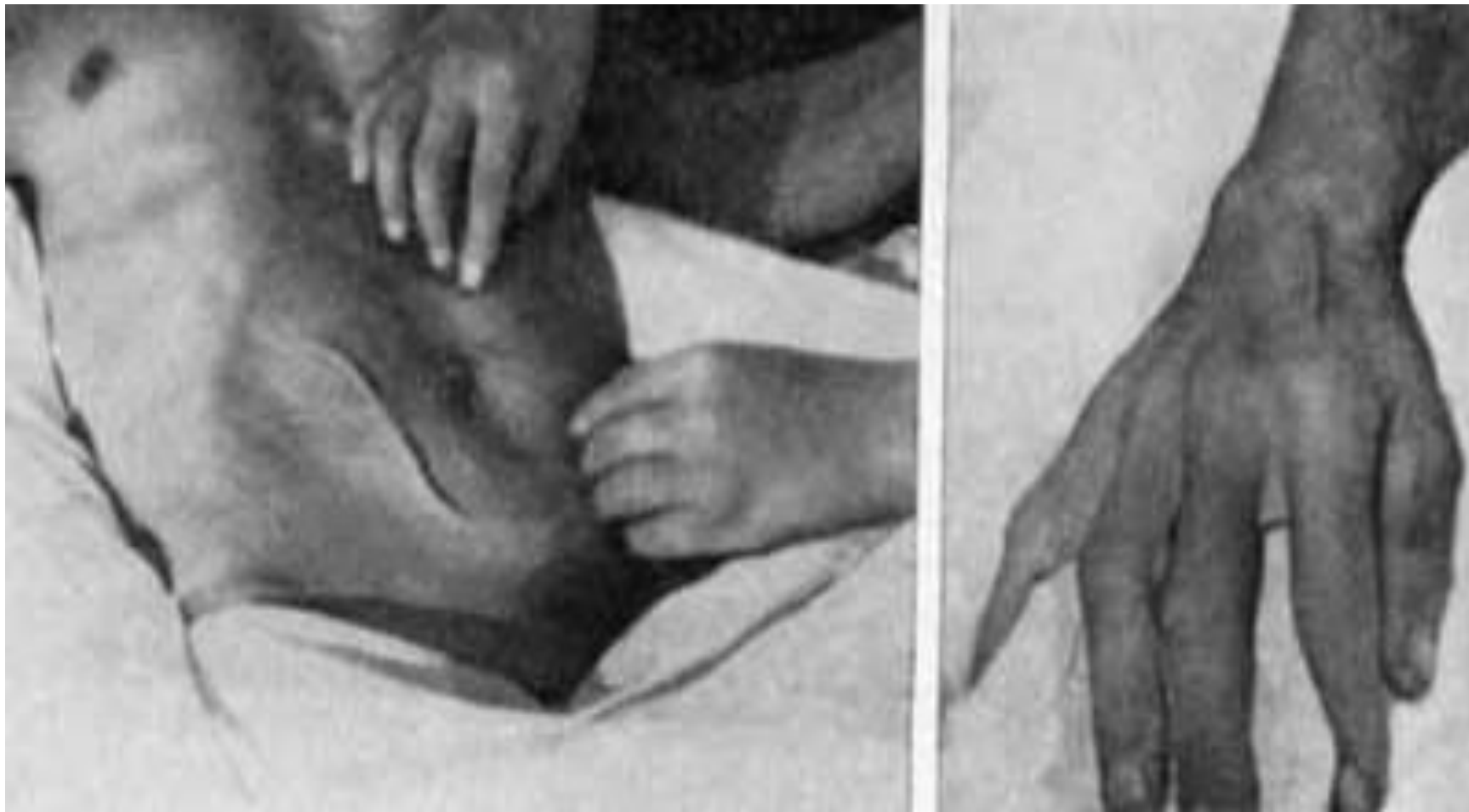
Вид ребенка, больного тяжелой формы холеры: дегидратация 3 степени, симптом «заходящего солнца»

Холера. Дегидратация IV у ребёнка.



Симптомы «очков», «заходящего солнца»

Холера. Дегидратация IV.



Нерасправляющаяся кожная складка на животе и руке больного холерой

Осложнения холеры

- Гиповолемический шок
- Острая почечная недостаточность:
олигурия, анурия
- Нарушение функции ЦНС: судороги, кома

Холера. Клинические диагностические признаки

- Инкубационный период - от 10 ч до 5 суток
- **Острое начало**
- Отсутствие синдрома общей интоксикации
- Нормальная или пониженная температура
- Сначала – **обильная водянистая диарея**,
затем рвота
- Нет боли в животе
- Прогрессирование синдрома **дегидратации**

Холера. Эпидемиологические диагностические признаки

- - пребывание в предшествующие заболеванию 5 дней в неблагополучном по холере регионе;
- - уход за больным диареей;
- - использование для питья необеззараженной воды или использование для купания и других нужд воды открытого водоема;
- - употребление в пищу слабосоленой рыбы домашнего изготовления, креветок, раков, крабов, морской капусты и других продуктов с недостаточной термической обработкой;
- - употребление в пищу овощей и фруктов, привезенных из неблагополучных по холере районов;

Холера. Лабораторная диагностика

- Основной метод – бактериологическое исследование
- Исследуются – испражнения и рвотные массы
- При невозможности доставить материал в лабораторию в первые 3 ч после взятия используют среды-консерванты
- Среда-консерванты (щелочная пептонная вода и др.) - посев осуществляется на тиосульфат-цитратжёлчносолевой-сахарозный агар (англ. *TCBS*) или на 1 % щелочную пептонную воду

Холера. Лабораторная диагностика

- **Первым этапом исследования является первичная бактериоскопия мазков из каловых и рвотных масс фиксированных этанолом, смесью Никифорова и окрашенных по Граму или разведенным карболовым фуксином**
- **экспресс – анализ – через 2-6 часов (ориентировочный ответ)**
- **ускоренный анализ - 8-22 часа (предварительный ответ)**
- **полный анализ – 36 часов (заключительный ответ)**

Холера. Лабораторная диагностика

- *Для ускоренной диагностики холеры* используется метод иммобилизации и микроагглютинации вибрионов под влиянием противохолерной О1 и О139 -сыворотки с использованием фазоконтрастного микроскопа
- Реакция иммобилизации является специфической и позволяет дать предварительный ответ в течение 15-20 минут.
- Может также проводиться микроскопия в темном поле

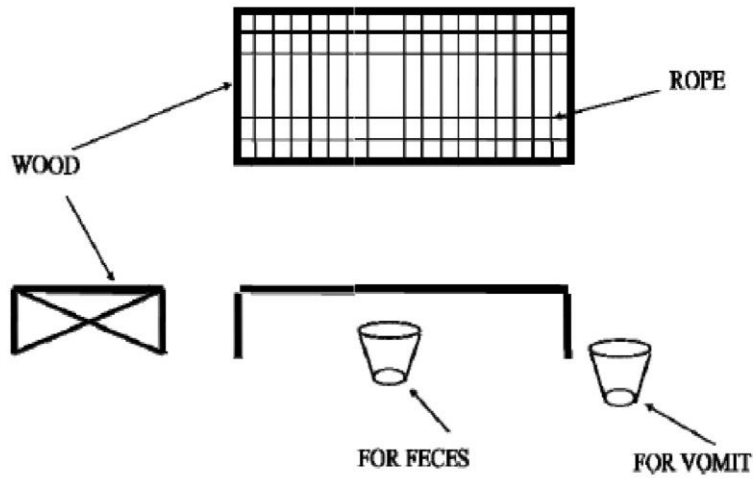
Холера. Лабораторная диагностика

- **Метод ПЦР**, а также метод молекулярного зондирования на наличие гена холерного токсина.
- **Результаты:**
 - Экспресс – анализ – через 2-6 часов (ориентировочный ответ)
 - Ускоренный анализ - 8-22 часа (предварительный ответ)
 - Полный анализ – 36 часов (заключительный ответ)

Холера. Лечебная тактика

- Основными принципами терапии больных холерой являются:
- а) восстановление и поддержание объема циркулирующей крови
- б) восстановление и поддержание электролитного состава тканей
- в) воздействие на возбудителя
- **Патогенетическая терапия является основой лечения больных холерой**
- При дегидратационном шоке вследствие изотонического обезвоживания неотложная регидратационная инфузионная терапия приравнивается к реанимационным мероприятиям.

An Ideal Bed for DTC



«Холерная койка»



Клиническая оценка степени дегидратации

Шкала для оценки степени дегидратации

Параметры пациента	<i>Дегидратация отсутствует</i>	<i>Умеренная дегидратация</i>	<i>Тяжёлая дегидратация</i>
Состояние сознания	Нормальное, активный	Вялость, раздражительность	Сознание спутано или утрачено, заторможенность
Глаза	Обычные	Западают	Сухие, глубоко западают
Слёзная жидкость	Сохранена	Отсутствует	Отсутствует
Рот и язык	Влажные	Сухие	Очень сухие
Жажда	Жажды нет, потребность в воде обычная	Жажда есть, пьёт жадно	Пьёт мало или не может пить воду
Кожная складка	Расправляется быстро	Расправляется замедленно	Расправляется очень медленно

Состав низкоосмолярного раствора для оральной регидратации (новая версия ORS ВОЗ)

1 литр ORS содержит:

- **Sodium chloride (NaCl) - 2.6g**
- **Trisodium citrate dihydrate - 2.9g**
- **Potassium chloride (KCl) - 1.5g**
- **Glucose anhydrous - 13.5g**

Регидратация при умеренной степени дегидратации

Примерный объём ORS, назначаемый в первые 4 ч

<i>Возраст пациента (1)</i>	<i>Масса тела</i>	<i>Объём ORS*</i>
Менее 4 мес	< 5 кг	200-400 мл
4-11 мес	5-7.9 кг	400-600 мл
12-23 мес	8-10.9 кг	600-800 мл
2-4 года	11-15.9 кг	800-1200 мл
5-14 лет	16-29.9 кг	1200-2200мл
15 лет и более	≥ 30 кг	2200-4000 мл

(1) Только возраст учитывается, если масса тела больного неизвестна.

*** В случае продолжения обильной водянистой диареи или по желанию больного объём ORS может быть увеличен.**

Регидратация при тяжёлой степени дегидратации

- Немедленно вводят внутривенно солевой, Рингера лактат или физиологический растворы:
 - Для больных старше 1 года 100 мл/кг в течение 3 ч (30 мл/кг за первые 30 мин, затем по 70 мл/кг в течение 2,5 ч). - Для детей младше 1 года 100 мл/кг в течение 6 ч (30 мл/кг в первый час, затем 70 мл/кг в течение следующих 5 ч).
- **Мониторинг пациента.** После начального введения 30 мл/кг пульс (на радиальной артерии) должен восстановиться. Если пульс не восстановился, продолжают струйное введение раствора.
- **Назначение ORS (5 мл/кг/час)** в дополнение к в/в инфузии как только пациент сможет пить.
- **Оценка состояния пациента через 3 ч для взрослых (или 6 ч для детей):**
 - При сохранении признаков тяжёлой дегидратации повторяют в/в инфузионную терапию.
 - При выявлении признаков умеренной дегидратации проводят терапию ORS.
 - При отсутствии симптомов дегидратации проводят поддерживающую терапию

Холера. Лечебная тактика при тяжелой форме болезни

Для лечения используют различные полиионные растворы

- Раствор трисоль (раствор 5, 4, 1) - апиrogenная бидистиллированная вода на 1 л, 5 г хлорида натрия, 4 г гидрокарбоната натрия и 1 г хлорида калия
- Раствор квартасоль (наиболее эффективный), содержащий на 1 л воды 4,75 г хлорида натрия, 1,5 г хлорида калия, 2,6 г ацетата натрия и 1 г гидрокарбоната натрия
- Можно использовать растворы *ацесоль*, *хлосоль*, *лактасол*
- Всемирной организацией здравоохранения рекомендован «*раствор ВОЗ*»: на 1 л апиrogenной воды 4 г хлорида натрия, 1 г хлорида калия, 5,4 г лактата натрия и 8 г глюкозы

Холера. Лечебная тактика при тяжелой форме болезни

- *Первый этап* представляет собой, так называемую, *первичную регидратацию*, суть которой состоит во внутривенном введении большого объема (до 10 % от массы тела больного) полиионного изотонического раствора в течение 1,5-2 ч (пополнение воды и солей, потерянных до начала лечения)

Холера. Лечебная тактика при тяжелой форме болезни

- Полиионные растворы вводят внутривенно, предварительно подогретые до 38—40° С, со скоростью при II степени обезвоживания 40-48 мл/мин, при тяжелых и очень тяжелых формах (обезвоживание III и IV степени) начинают введение растворов со скоростью 80-120 мл/мин.
- Объем регидратации определяется исходными потерями жидкости, вычисляемыми по степени обезвоживания и массе тела, клинической симптоматикой и динамикой основных клинических показателей, характеризующих гемодинамику

Расчёт объёма инфузионной терапии

Формула Филлипса:

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

где: V - искомый дефицит жидкости в мл

P - масса тела больного в кг

D - относительная плотность плазмы крови

4 - коэффициент при плотности плазмы крови

больного $< 1,040$ (или 8 при плотности

плазмы крови $> 1,040$

1,025 - нормальная относительная плотность

плазмы крови

Расчёт объёма инфузионной терапии

Формула Коэна:

$$V = 4 \text{ (или 5)} \times P \times (H_{tp} - H_{tn})$$

где: V - искомый дефицит жидкости в мл

P - масса тела больного в кг

H_{tp} - гематокрит пациента

H_{tn} - гематокрит в норме

4 - коэффициент при разнице гематокрита < 15
(или 5 при разности > 15)

Поддерживающая гидратация

Поддерживающую гидратацию проводят с помощью ORS при исчезновении у пациентов симптомов дегидратации после завершения инфузионной или оральной регидратации для поддержания нормального уровня гидратации

Примерный объём ORS для поддерживающей гидратации

<i>Возраст</i>	<i>Объём ORS назначаемый после каждой дефекации с неоформленным стулом</i>
< 24 мес	100 мл
2-9 лет	200 мл
≥ 10 лет	По потребности

Мониторинг симптомов дегидратации у больного проводится каждые 4 ч для подтверждения достаточности принятого объёма ORS.

Холера. Лечебная тактика

- Этиотропная терапия показана при любой степени тяжести холеры
- Антибиотики сокращают продолжительность клинических проявлений холеры и ускоряют санацию:
без антибиотикотерапии – выделение вириона до двух недель, на фоне лечения антибиотиками до 1–2 суток
- Антибиотики пациенту рекомендовано назначать на фоне регидратационной терапии после прекращения рвоты, когда он уже способен принимать пищу и пить воду

Холера. Антибактериальная терапия

Рекомендуемые ВОЗ АБП для терапии холеры		
<i>Препараты</i>	<i>Дети</i>	<i>Взрослые</i>
Doxycycline	300 мг в однократной дозе	
Tetracycline 4 раза в день 3 дня	12.5 мг/кг	500 мг
Cotrimoxazole (Trimethoprim -TMP TMP 5 мг/кг и TMP 160 мг и Sulfamethoxazole -SMX) SMX 25 мг/кг SMX 800 мг дважды в день 3 дня		
Furazolidone 4 раза в день 3 дня	1.25 мг/кг	100 мг

Для АБТ холеры у взрослых перспективны фторхинолоны:

Ципрофлоксацин 1,0 г однократно или по 0,25/сут 3 дня

Норфлоксацин по 0,4 дважды в день 3 дня

Холера. Диспансеризация

- Выписка после получения трех отрицательных результатов бактериологического исследования кала и одного бактериологического исследования желчи
- Бактериологическое исследование через 24-36 ч после окончания антибиотикотерапии
- Допуск на работу после выписки
- Диспансерное наблюдение 3 месяца
- Бактериологическое обследование диспансерных – первый месяц 1 раз в 10 дней, затем 1 раз в месяц

- **Мероприятия в отношении лиц, контактировавших с больными холерой или вибрионосителями**

- В изоляторе осуществляется медицинское наблюдение, трехкратное бактериологическое обследование и экстренная профилактика антибиотиками контактировавших.

Экстренная профилактика осуществляется антибиотиками, к которым должна быть определена чувствительность холерных вибрионов, выделенных в очаге

- При оставлении на дому одного из членов семьи за ним рекомендуется устанавливать медицинское наблюдение по месту жительства в течение пяти суток с трехкратным бактериологическим обследованием на холеру, проведением экстренной профилактики и текущей дезинфекции

Мероприятия в отношении лиц, контактировавших с больными холерой или вибрионосителями

- Показания к изоляции контактировавших с больным или вибрионосителем определяет эпидемиолог с учетом данных эпидемиологического обследования очага
- Период изоляции лиц, общавшихся с больным холерой, из декретированных групп населения рекомендуется определять, исходя из инкубационного периода холеры и времени, необходимого для проведения курса экстренной профилактики и получения результатов бактериологического обследования

Холера. Экстренная профилактика

- Антибактериальные препараты 4 дня
- Тетрациклин 0,3г 4р в сутки
- Левомецетин 0,5г 4 р в сутки
- Норфлоксацин 0,4г 2 р в сутки

- Специфическая профилактика –
холерная вакцина и
холерогенанатоксин по эпид.
показаниям

Оральные вакцины против холеры

- В настоящее время существуют три оральные вакцины против холеры, прошедшие предварительную квалификацию ВОЗ: **Dukoral®**, **Shanchol™** и **Euvichol-Plus®**, которые должны предоставляться в **двухдозовом режиме**.
- **Dukoral®** применяется в буферном растворе, для приготовления которого требуется 150 мл чистой воды, если речь идет о взрослых пациентах. **Dukoral®** можно назначать всем лицам старше двух лет. Интервал между приемами каждой дозы должен составлять как минимум семь дней, но не более шести недель. Дети в возрасте от двух до пяти лет должны получать третью дозу. **Dukoral®** в основном используется людьми, совершающими поездки. Две дозы **Dukoral®** обеспечивают защиту от холеры в течение двух лет.
- **Shanchol™** и **Euvichol-Plus®**, с точки зрения их формулы, представляют собой одну и ту же вакцину, выпускаемую двумя разными производителями. Для их применения не требуется буферного раствора. Они предоставляются всем лицам старше одного года. Интервал между приемами каждой дозы этих двух вакцин должен составлять не менее двух недель. Две дозы **Shanchol™** и **Euvichol-Plus®** обеспечивают защиту от холеры в течение трех лет, между тем как одна доза обеспечивает кратковременную защиту.
- **Вакцина Shanchol™** прошла процедуру преквалификации для использования ее в рамках системы с регулируемой температурой, которая является инновационным подходом к обращению с вакцинами, позволяющим хранить вакцины при температурах за пределами стандартной холодильной цепи с температурой от +2°C до +8°C в течение ограниченного периода времени при условии мониторинга и контроля.
- *Именно вакцины **Shanchol™** и **Euvichol-Plus®** в настоящее время доступны для проведения кампаний массовой вакцинации благодаря формированию глобального запаса оральных вакцин против холеры при поддержке Альянса по вакцинам GAVI.*
- В документе ВОЗ с изложением позиции в отношении вакцин против холеры, выпущенном в августе 2017 г. и основанном на имеющихся фактических данных, отмечается следующее:

оральные вакцины против холеры должны использоваться в эндемичных по холере районах, в гуманитарных кризисных ситуациях с высоким риском заболевания холерой и во время вспышек холеры – всегда в сочетании с другими стратегиями по профилактике и борьбе с холерой.

Стратегия ВОЗ - «Ликвидация холеры: дорожная карта до 2030 г.»

- В октябре 2017 г. партнеры Глобальной целевой группы представили стратегию по борьбе с холерой «Ликвидация холеры: дорожная карта до 2030 г.». Разработанная по инициативе стран стратегия предусматривает сокращение смертности от холеры на 90% и элиминацию холеры не менее чем в 20 странах к 2030 г.
- Глобальная дорожная карта акцентирует **внимание на трех стратегически важных аспектах:**
- **Раннее обнаружение вспышек и быстрое принятие ответных мер** для их сдерживания. Данная стратегия направлена на сдерживание вспышек, где бы они ни возникали, за счет раннего выявления и быстрого принятия многосекторальных ответных мер, в том числе по вовлечению местных сообществ, укреплению эпиднадзора и потенциала лабораторий, обеспечению готовности систем здравоохранения и поставок, а также оказанию поддержки бригадам быстрого реагирования.
- **Адресный многосекторальный подход для предупреждения повторного появления холеры.** Глобальная стратегия призывает страны и партнеров обращать особое внимание на холерные «горячие точки» – сравнительно небольшие районы, наиболее серьезно затронутые холерой. Передачу холеры в этих районах можно остановить при помощи ряда мер, в том числе за счет мероприятий по улучшению водоснабжения, санитарии и гигиены, и путем применения оральных вакцин против холеры.
- **Эффективный механизм координации технической поддержки**, информационно-разъяснительной работы, мобилизации ресурсов и установления партнерских отношений на местном и глобальном уровнях. Глобальная целевая группа служит надежным механизмом содействия странам в активизации усилий по борьбе с холерой, опираясь на разработанные по инициативе стран межсекторальные программы по борьбе с холерой и оказывая им поддержку в виде кадровых, технических и финансовых ресурсов.
- В мае 2018 г. на семьдесят первой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения была принята резолюция в поддержку борьбы с холерой, одобряющая стратегию «Ликвидация холеры: дорожная карта до 2030 г.».