

Лекция на тему:

Холера у детей

Кафедра детских инфекционных болезней и эпидемиологии

**педиатрического факультета ФГБОУ ВО «ИвГМА МИНЗДРАВА России»
Доцент И.В.Тезикова**

2016г.

Цель лекции:

- Изучить этиологию, эпидемиологические аспекты, патогенез, клинические особенности течения холеры на современном этапе в зависимости от тяжести болезни и возраста ребенка, современные методы диагностики, принципы оказания неотложной помощи и лечения в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями, противоэпидемические и профилактические мероприятия.

Определение холеры

- **Холера** (cholera) - острая антропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, для которой типична массивная диарея с быстрым развитием обезвоживания. В связи с возможностью массового распространения относится к карантинным, опасным для человека болезням.

Исторические сведения

- В истории холеры выделяют условно несколько периодов;
- Первый период – длился с незапамятных времен до 1817г. В этот период холера была эндемичным заболеванием для стран Юго-Восточной Азии в бассейне рек Ганга и Брахмапутры.

Гаспар Корреа (1543 г., описание эпидемии холеры в Индии)

- «Муки были такими ужасными, что, казалось, их вызывал самый страшный ад, о чем свидетельствовали понос и рвота, сопровождавшиеся жаждой, как если бы желудок полностью высох, судороги в суставах и стопах ног, приносявшие такую ужасную боль, что страдалец был, казалось, на краю смерти; глаза его потускнели, а ногти на руках и ногах почернели и изогнулись»

Исторические сведения

- Второй период (1817-1926 гг.) известен опустошительными пандемиями холеры. Расширение международных и экономических связей способствовало распространению холеры по морским и сухопутным караванным путям во многие страны мира с развитием 6 пандемий холеры, унесших миллионы жизней.

Распространение холеры во второй период

Пандемии холеры	Годы	В каких частях света
I	1817-1823	Азия, Африка, Европа, Австралия
II	1826-1837	Азия, Африка, Европа, Америка, Австралия
III	1846-1862	Азия, Африка, Европа, Америка
IV	1864-1875	Азия, Африка, Европа, Америка
V	1883-1896	Азия, Африка, Европа, Америка
VI	1902-1925	Азия, Африка, Европа

Исторические сведения

- В третьем периоде холера вновь становится болезнью эндемичных районов Юго-Восточной Азии (Пакистан, Индия, Бангладеш);
- С 1961 года начался четвертый период распространения холеры – седьмая пандемия.

Особенности 7-ой пандемии холеры:

- Смена возбудителя: в 90-95% случаев вызывалась вибрионом Эль-Тор
Возбудитель ЭльТор успел укорениться в ряде стран, часть из которых (Индонезия, Бангладеш, Индия) стали эндемичными;
- Появление в 1992 г. крупных эпидемий и вспышек, обусловленных *V. cholerae* 0139 (синоним «Бенгал»);
- Нарастающая резистентностью холерных вибрионов к распространенным антибиотикам.

Эпидемии холеры в России

- Первая эпидемия холеры была в России в 1823-38 гг., заболело 558275 чел., умерло 243117 чел. (летальность 43,3%);
- Вторая эпидемия была зарегистрирована в 1847-1859 гг., заболело 2 583 843 чел., умерло 1 032 914 чел. (летальность 40,5%);
- Третья эпидемия длилась с 1865 по 1873 гг., заболело 894601 чел., умерло 331363 чел. (летальность 37%);
- Четвертая эпидемия была с 1892 по 1896 гг., заболело 816048 чел., умерло 285985 чел. (летальность 47,3%);
- Пятая эпидемия была в России в 1902-1926 гг., когда заболело 5 572 046 чел., умерло 2 222138 чел. (летальность 42,2%);
- Шестая эпидемия была зарегистрирована с 1927 по 1964 гг., число заболевших и умерших (данные противоречивые) не приводятся;
- Седьмая эпидемия началась в 1968 г.

Усмирение холерного бунта 1831 года на Сенной площади



П.А.Федотов «Все холера виновата!» 1848 г.



Как лукавого в грехах
Наш брат вечно укоряет
Так, когда холеры страх
В городе гуляет,
Все всему она виной,
Все холера. Так, иной
Чуть до вкусного дорвется,
Не утерпит – так нажрется,
Что в здоровую пору
Переварить желудку впору.
Так, подчас забывши страх,
На приятельских пирах,
Выпивши одного вина
По полдюжины на брата
Смотрим – худо. Кто ж
вина?
Все холера виновата.

Современная эпидемиологическая ситуация по холере

- В мае 2011 года Всемирная Ассамблея Здравоохранения признала эпидемиологическую обстановку по холере на современном этапе седьмой пандемии как серьезную проблему для мирового здравоохранения;
- с 2005 по 2014 г. (AProMED-mailpost на 08.12.2014 г.) поступила информация о 2372999 больных в мире.

Эпидемиологическая обстановка по холере в мире в 2014 году

- В 2014 г. поступили сообщения о 126626 случаях холеры из 31 страны мира, в 2013 г. – 129064 из 47 и в 2012 г. – 251428 из 51 страны соответственно.
- В структуре мировой заболеваемости в 2014 г. наибольший удельный вес больных холерой приходится на Африканский континент – 76,27 % (96579 больных холерой), на Американском континенте он составил 18,97 % (24022), в странах Азии – 4,76 % (6024), Европы – 0,001 % (1).

Эпидемиологическая обстановка по холере в мире

- С начала эпидемии в октябре 2010 г. по 31 мая 2015 г. в Гаити зарегистрировано 743 319 случаев заболевания и 8957 случаев смерти. Глобальная летальность 1,2 %, но имеются различия по департаментам от 0,6 % в столичном округе до 4,3 % в южных районах страны, достигая в Южном и Юго-Восточном департаментах страны в отдельные периоды эпидемии 70,0 - 100,0%.

Заболеваемость холерой в странах СНГ

- В странах СНГ за последнее десятилетие вспышки и спорадические случаи холеры отмечены в Украине (2007, 2011), в Казахстане (2005, 2008 г.), Азербайджане (2009) и Таджикистане (2009) в основном заносного происхождения.

Заболеваемость холерой в РФ

Характерны завозы холеры с выделением от больных холерных вибрионов O1 биовара Эль Тор серовара Огава:

- в Мурманскую область (2006 г.) и в Москву (2010, 2012, 2014 гг.) из Индии;
- в Тверскую область и в Москву (2005 г.) – из Таджикистана без последующего распространения;
- в Ростовскую область (2005 г.) из Таджикистана с локальной вспышкой (два больных холерой и 30 вибриононосителей) при реализации водного пути передачи возбудителя инфекции.

Таксономическое положение возбудителя холеры

- Семейство – Vibrionaceae;
- Род – Vibrio;
- Вид – Vibrio cholerae;
- Серогруппы (по структуре O-антигена): различают 206 серогрупп V. Cholerae. Возбудители холеры относятся к O1 группе (классический и El Tor биовары) и O139 группе (Бенгал);
- Серологические типы (серовары) для классического и эльтор биоваров: Огава, Инаба и Гикошима.

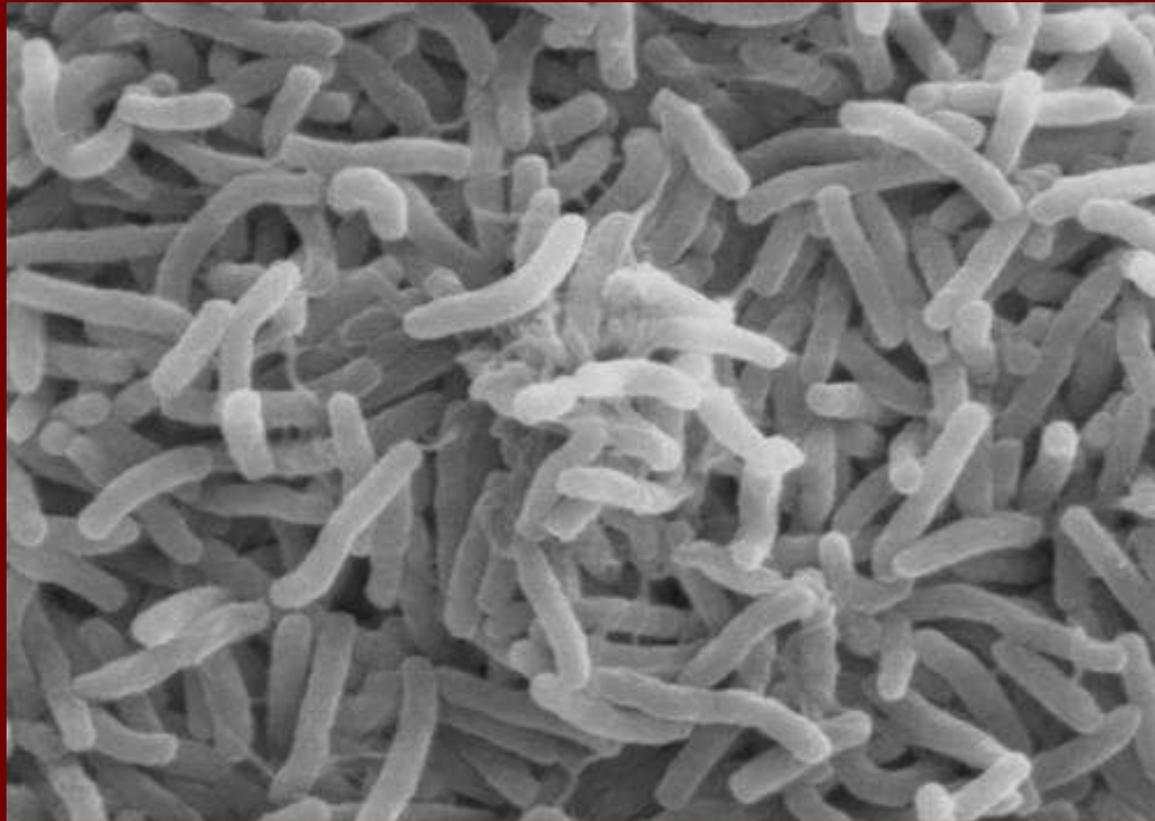
НАГ-вибрионы

- Сходные с холерой заболевания могут вызываться вибрионами, неагглютинирующимися О-сывороткой, - так называемыми НАГ-вибрионами.
- НАГ-вибрионы имеют общий с *Vibrio cholerae* Н-антиген, выделяются от больных с острыми кишечными заболеваниями, а также из сточных вод и открытых водоемов.
- При обнаружении НАГ-вибрионов у больных с ОКИ необходимо проводить противоэпидемические мероприятия, как при холере.

Свойства возбудителей холеры:

- Представляют собой короткие изогнутые граммотрицательные палочки (1,5-3 мкм длиной и 0,2-0,6 мкм шириной);
- Высоко подвижны благодаря наличию полярно расположенного жгутика;
- Спор и капсул не образуют;
- Располагаются параллельно, в мазке напоминают стаю рыб;
- К питательным средам не требовательны;
- Культивируются на щелочных питательных средах;
- Рост очень быстрый (через 4-6 часов).

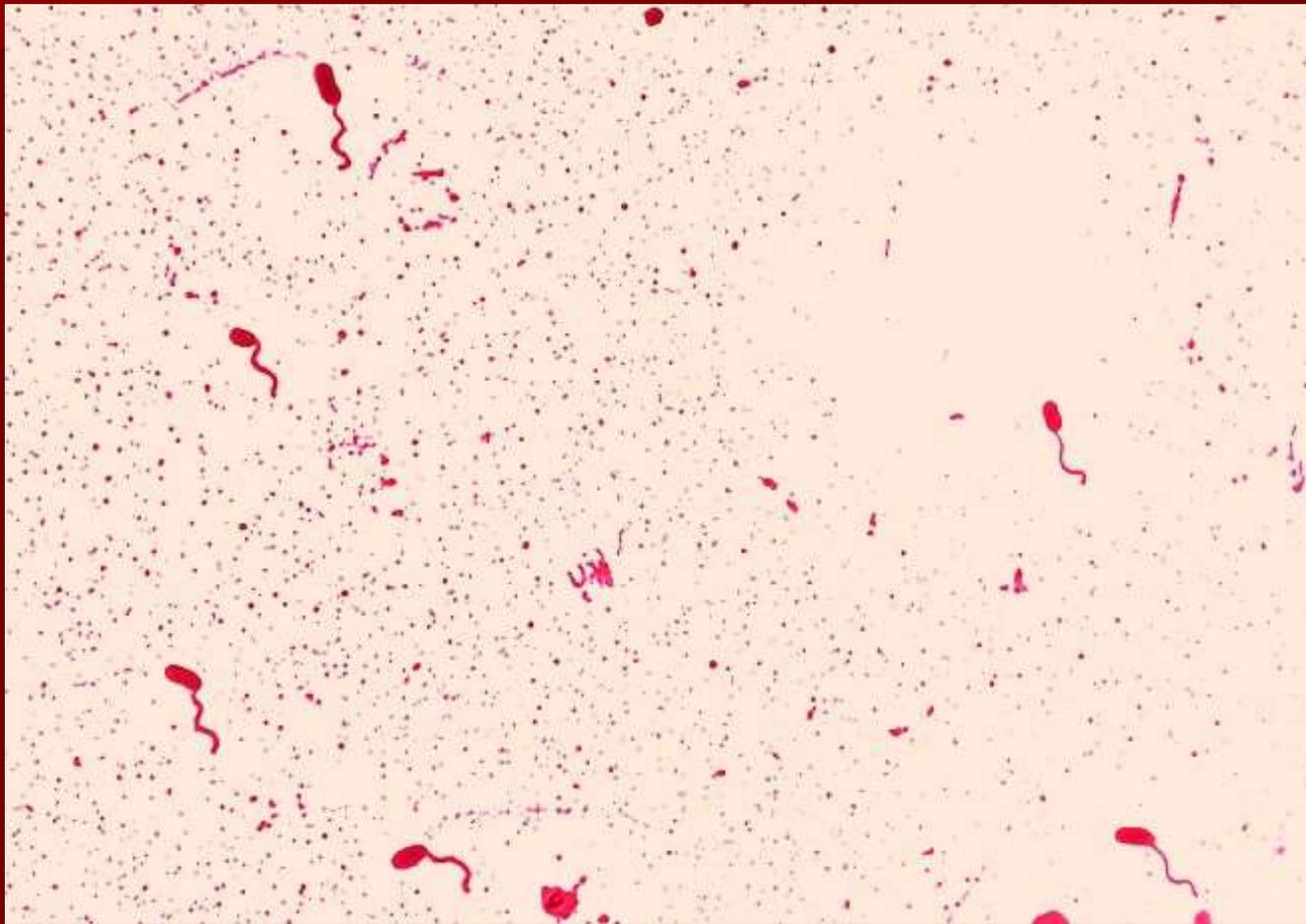
***Vibrio cholerae* (электронная микроскопия)**



***Vibrio cholerae* (электронная микроскопия)**



Нативный мазок



Антигенная структура *Vibrio cholerae*

Вибрионы содержат:

- термостабильный О-антиген (соматический) – присущий только *Vibrio Cholerae*;
- термолабильный Н-антиген (жгутиковый) – общий для различных серогрупп вибрионов.

Факторы патогенности *Vibrio cholerae*

- подвижность;
- факторы адгезии и колонизации, с помощью которых вибрион прилипает к микроворсинкам и колонизирует слизистую оболочку тонкого кишечника;
- ферменты (муциназа, протеаза, нейраминидаза, лецитиназа), которые способствуют адгезии и колонизации, так как разрушают вещества, входящие в состав слизи;
- экзотоксин (холероген) - главный фактор, который определяет патогенез заболевания;
- факторы, повышающие проницаемость капилляров;
- эндотоксин - в развитии клинических проявлений болезни существенной роли не играет. Антитела, образующиеся против эндотоксина, - важный компонент постинфекционного и поствакцинального иммунитета.

Устойчивость во внешней среде

Холерные вибрионы хорошо выживают:

- при низкой температуре;
- во льду сохраняются до 1 мес, в морской воде - до 47 сут, в речной воде - от 3-5 дней до нескольких недель, в почве - от 8 дней до 3 мес,
- в испражнениях - до 3 сут,
- на сырых овощах - 2-4 дня, на фруктах - 1-2 дня.
- хорошо и долго сохраняются и даже размножаются в открытых водоёмах и сточных водах, богатых органическими веществами.

Устойчивость во внешней среде

Холерные вибрионы чувствительны:

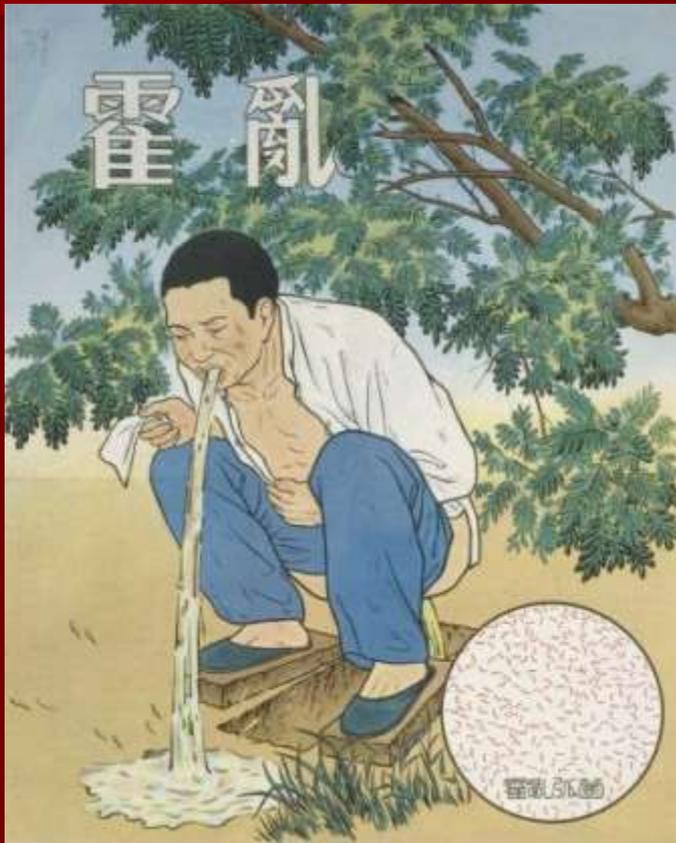
- к высоким температурам (при 80 °С погибают через 5 мин, при 100 °С – моментально);
- к кислотам;
- высушиванию и действию прямых солнечных лучей;
- дезинфектантам (под действием хлорамина и других дезинфектантов погибают через 5-15 мин).

Эпидемиология холеры

- **Источник инфекции** - человек (больной, реконвалесцент и вибриононоситель);
- «Холеру распространяет человек, и никогда холера не шла быстрее человека в его передвижениях: это закон, который до сих пор не представляет исключений»
(Международная санитарная конвенция, 1866 г., Константинополь)

Эпидемиология холеры

- Больной с явно выраженной формой болезни в сутки выделяет 10-20 л испражнений, содержащих в 1 мл от 1 млн. до 1 млрд. вибрионов, и уподобляется «фонтану заразы» (Г.П.Руднев, 1966 г.)



Эпидемиология холеры

- **Механизм передачи инфекции** - фекально-оральный;
- **Пути передачи** - водный, пищевой, контактно-бытовой.

Эпидемиология холеры



Эпидемиология холеры



Эпидемиология холеры

- **Восприимчивость к холере:** всеобщая. Наиболее подвержены заболеванию люди со сниженной кислотностью желудочного сока (хронический гастрит, пернициозная анемия, глистные инвазии, алкоголизм), перенесшие операцию резекции желудка;
- **Иммунитет после перенесённой болезни:** (антимикробный и антитоксический) длится от 1 до 3 лет;
- **Сезонность:** летне-осенняя (в странах с умеренным климатом).

Патогенез

- проникновение возбудителя в пищеварительный тракт;
- прикрепление к эпителиальным клеткам слизистой оболочки проксимального отдела тонкой кишки;
- размножение возбудителя;
- выделение экзо- и эндотоксических субстанций;
- действие экзотоксина (холерогена) на аденилатциклазу клеток слизистой тонкой кишки;
- усиление синтеза циклического аденозинмонофосфата;
- повышение секреции энтероцитами электролитов и воды в просвет тонкой кишки;
- диарея, рвота;
- внеклеточная изотоническая дегидратация;
- гиповолемия, сгущение крови;
- нарушение микроциркуляции;
- поражение миокарда, почечных канальцев, развитие пареза кишечника.

Клиника холеры

- «Холера – это болезнь, которая начинается тем, чем другие болезни заканчиваются – смертью» (Magendie, 1832).
- Это определение справедливо и до настоящего времени, оно подчеркивает катастрофически быстрое течение болезни.

Портрет женщины, скончавшейся от холеры во время эпидемии в Европе в 1831 г.



до болезни



через 1 час после заболевания

Клиническо-патогенетическая классификация холеры

- **По выраженности клинических проявлений различают:** стёртую, лёгкую, средней тяжести, тяжёлую и очень тяжёлую (гипертоксическую) формы, определяющиеся степенью обезвоживания.
- **Выделяют следующие степени обезвоживания (В.И. Покровский и соавт.) :**
 - I степень, когда больные теряют объём жидкости, равный 1-3% массы тела (стёртые и лёгкие формы);
 - II степень - потери достигают 4-6% (форма средней тяжести);
 - III степень - 7-9% (тяжёлая);
 - IV степень обезвоживания с потерей свыше 9% соответствует очень тяжёлому течению холеры.

Основные симптомы и динамика их развития

- Клиника холеры, вызываемая O1 вибрионами (классическими и Эль Тор) и O139 серогруппы одинакова.
- Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 5 суток. (чаще 2-3 дня).

Основные симптомы и динамика их развития

- Заболевание начинается остро с диарейного синдрома. Температура при этом нормальная.
- Первым клиническим выраженным признаком холеры у детей является понос, возникающий внезапно, ночью или утром. Дефекация, как правило, безболезненная. Испражнения вскоре становятся водянистыми без запаха с плавающими хлопьями типа «рисового отвара».
- Рвота появляется вслед за поносом и вскоре становится водянистой, также напоминая рисовый отвар.
- Живот, как правило, безболезненный, при пальпации отмечается урчание.

Основные симптомы и динамика их развития

- Вскоре (без регидратации) эти симптомы уходят на второй план, ведущей становится клиника поражения основных систем организма (сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной), развивается сгущение крови, гипокалиемия, ацидоз.
- Понижение температуры тела ниже 36°C при тяжелых формах холеры (алгид) расценивается как неблагоприятный прогностический признак.

Основные симптомы и динамика их развития

- **Кожные покровы** становятся цианотичными, снижается тургор (при тяжелом течении кожная складка длительно не расправляется - «руки прачки», кожа «висит как костюм с чужого плеча»).
- **Слизистые** становятся сухими, что особенно заметно на конъюнктивах, веки приоткрыты, склеры тусклые. Заострившиеся черты лица, «темные очки» вокруг глаз (*facies cholерика*).
- **Голос** становится слабым, тихим, развивается афония (*vox cholерика*).
- Секреция слюнных желез отсутствует.

Основные симптомы и динамика их развития

- **Судорожные сокращения** (клонические) мышц конечностей и жевательных мышц становятся более продолжительными и переходят в болезненные тонические судороги (поза "борца" или "гладиатора" в результате общих тонических судорог).
- **Поражение сердечно-сосудистой системы** - характерно учащение пульса, снижение артериального давления, глухость сердечных тонов.

Основные симптомы и динамика их развития

- **Поражение дыхательной системы** - развивается циркуляторная гипоксия, сопровождающаяся учащением, нарушением ритма и глубины дыхания.
- **Поражение мочевыделительной системы** - при продолжительной дегидратации III и IV степени развивается первичная почечная недостаточность, сопровождающаяся олигурией, вплоть до анурии.
- Дальнейшее нарастание обезвоживания, сгущение крови, гипокалиемия и ацидоз приводят к **развитию гиповолемического шока.**

Критерии оценки степени тяжести холеры у детей

- Степень дегидратации;
- Кратность стула, рвоты;
- Состояние слизистых оболочек (выраженность сухости);
- Состояние кожных покровов (тургор, выраженность сухости, окраска – от бледности до диффузного цианоза);
- Состояние глазных яблок;
- Голосовое звучание (вплоть до афонии);
- Жажда (ее выраженность);

Критерии оценки степени тяжести холеры у детей

- Дыхание (одышка, ритм дыхания);
- Показатели гемодинамики (пульс, АД);
- Судорожный синдром (от кратковременных клонических судорог до генерализованных тонических);
- Диурез (вплоть до анурии);
- Лабораторные показатели (гематокрит, относительная плотность плазмы, рН крови, гипокалиемия).

Клиника в зависимости от степени дегидратации

Признак

Степень дегидратации (% потери массы тела)

легкая(до5%)

ср. степени(6-9%)

тяжелая(10%)

Признак	легкая(до5%)	ср. степени(6-9%)	тяжелая(10%)
Жидкий стул	4–6 раз в сутки	до 10 раз в сутки	более 10 раз в сутки
Рвота	1–2 раза	Повторная	Множественная
Жажда	Умеренная	Выражена	Резко выражена
Внешний вид	Ребенок возбужден, капризен	Беспокойство или заторможенность, состояние напряженности и тревоги	Сонливость; бессознательное состояние
Эластичность кожи	Сохранена	Снижена (кожная складка расправляется медленно)	Резко снижена (кожная складка расправляется через 20 с)

Продолжение клиники

Конъюнктива глаз	Влажные	Конъюнктива сухая, глаза запавшие	Резко западают
Большой родничок	На костном уровне	Ниже костного уровня	Резко западает
Слизистые оболочки	Влажные или слегка суховаты	Сухие	Сухие, резко гиперемированы
Тоны сердца	Громкие	Приглушены	Глухие
Тахикардия	Отсутствует	Умеренная	Выраженная, сменяется на брадикардию
Пульс на лучевой артерии	Нормальный или слегка учащенный	Быстрый, слабого наполнения	Частый, нитевидный, иногда не прощупывается
Цианоз	Отсутствует	Умеренный	Резко выражен

Продолжение клиники

Дыхание	Физиологическое	Умеренная одышка	Выраженная одышка; патологическое дыхание
Голос	Сохранен	Ослаблен	Нередко афония
Диурез	Адекватный	Олигоурия	Значительно снижен (отсутствует в течение 6–8 часов)
Температура тела	Нормальная или повышена	Нормальная или повышена	Часто ниже нормальной

Клиника в зависимости от степени дегидратации у детей старшего возраста

Симптомы	1ст. (до 3 %)	2ст. (4-6%)	3ст. (7-9%)	4ст. (свыше 10%)
Рвота	До 5раз	До 10 раз	До 20 раз	Свыше 20 раз
Жидкий стул	До 10 раз	От 10 до 20 раз	20 раз и более	Свыше 20 раз
Жажда, сухость слизистых полости рта	Умеренная	Значительная	Значительная	Резкая
Глазные яблоки	Норма	Норма	Запавшие	Резко запавшие
Цианоз	нет	Носогубного треугольника	Акроцианоз	Общий цианоз
Эластичность кожи и тургор тканей	Нормальные	Понижен	Понижен	Резко снижен
Судороги	Отсутствуют	Икрожных мышц, кратковременные	Продолжительные и болезненные	Генерализованные, клонические
Изменение голоса	Нет	Ослаблен	Осиплость	Афония
Дыхание	Норма	Норма	Умеренное тахипноэ	Тахипноэ
Пульс	Норма	До 100 уд./мин.	До 120 уд./мин.	Нитевидный или не определяется
Систолическое АД	Норма	До 100 мм.рт.ст.	До 80 мм.рт.ст.	Ниже 80 .рт.ст.
Диурез	Норма	Олигурия	Олигоанурия	Анурия

Степень дегидратации

Лабораторные показатели	1ст. (до 3 %)	2ст. (4-6%)	3ст. (7-9%)	4ст. (свыше 10%)
Гематокрит	38-45%	45-50%	50-55%	Свыше 55%
Величина рН крови	7,36-7,40	7,36-7,40	7,3-7,36	Менее 7,3
Дефицит оснований	Норма	До 5 ммоль/л	До 10 ммоль/л	Свыше 10 ммоль/л
Нарушение электролитного обмена	Норма	Снижение калия	Снижение калия и натрия	Резкое снижение калия
Удельный вес плазмы	1,021 – 1,023 г/см ³	1,023 – 1,025 г/см ³	1,028 – 1,035 г/см ³	1,035 – 1,040 г/см ³

Клиника стертых и легких форм

- При стертых формах холеры у детей может быть лишь однократно жидкий стул при хорошем самочувствии больных и отсутствии обезвоживания.
- У больных детей с легкой формой холеры дефекация повторяется не чаще 5 – 10 раз, рвота - 3-5 раз за сутки, общее самочувствие остается у них удовлетворительным, незначительны ощущения слабости, жажды, сухости во рту. Показатели крови не изменены, сердечная деятельность, кровяное давление, дыхание и диурез в норме. Длительность болезни ограничивается 1-2 днями. Больные, как правило, не обращаются за медицинской помощью.

Клиника среднетяжелой формы

- При средней тяжести (обезвоживание II степени):
- стул обильный стула (до 15-20 раз в сутки) в виде рисового отвара, обильная рвота (до 10 раз в сутки), не сопровождающаяся тошнотой.
- Выражены явления обезвоживания.
- Жажда, сухость слизистых полости рта значительная.
- Голос ослаблен.
- Кожа сухая, бледная. Часто наблюдается нестойкий цианоз, преимущественно носогубного треугольника, возможно снижение тургора кожи у пожилых.

Клиника среднетяжелой формы

- У отдельных лиц появляются кратковременные судороги икроножных мышц, кистей, стоп, судорожные подергивания жевательных мышц.
- Преобладает тахикардия (до 100 уд./мин.), нередко имеет место умеренная гипотония (сistol. АД до 100 мм.рт.ст.).
- Появляется олигурия.
- Признаки сгущения крови минимальны, нарушение электролитного состава крови непостоянно и носит транзиторный характер. Наблюдается слабая гипокалиемия и гипохлоремия.
- Заболевание в этой форме длится 3-4 дня, в ряде случаев возможно выздоровление без всякого лечения.

Клиника тяжелой формы

- Тяжелая форма холеры у детей (III степень обезвоживания) отличается от двух начальных степеней наличием всех симптомов обезвоживания и состоянием неустойчивой компенсации.
- Уже с первых часов болезни отмечается большая частота и объем водянистого стула (до 1-1,5 л за одну дефекацию) и рвотных масс.
- Больных беспокоит неутолимая жажда
- Акроцианоз
- Снижение тургора кожи (собранный в складку кожа долго не расправляется, кожа кистей и стоп становится морщинистой – «рука прачки»).
- Осиплость голоса

Клиника тяжелой формы

- Лицо принимает характерный для холеры вид: заострившиеся черты лица, запавшие глаза, цианоз губ, ушных раковин, мочек ушей, носа.
- Судороги верхних и нижних конечностей сопровождаются мучительными болями.
- Артериальное давление падает систол. До 80 мм.рт.ст.), тоны сердца глухие, тахикардия до 120 уд. в мин.).
- Дыхание частое (умеренное тахипноэ).
- Снижение температуры тела до 35° С
- Олигурия или анурия.
- Наблюдается умеренное снижение калия, хлоридов и некоторая степень сгущения крови.

Клиника очень тяжелой формы

- Очень тяжелая форма холеры –алгид (дегидратация IV степени или декомпенсированное обезвоживание).
- Характерно стремительное развитие болезни, начинающейся с непрерывного поноса, обильной рвоты (свыше 20 раз в сутки). В первые 10-12 часов дегидратация приводит к потере массы тела, достигающей 10 и более процентов. Нередко при поступлении больных в стационар вследствие пареза мышц желудка и кишечника рвота и понос могут отсутствовать.
- Все симптомы эксикоза, выражены в полной мере и носят генерализованный характер.
- Заостряются черты лица, "темные очки вокруг глаз", глаза запавшие, склеры тусклые, взгляд немигающий (facies cholерика),
- Кожные покровы холодные на ощупь, липкие, общая синюшность, резкое снижение тургора кожи, кожная складка долго не расправляется («руки прачки»).

Клиника очень тяжелой формы

- Распространенные болезненные продолжительные клонические и тонические судороги, приносящие страдания больному (поза "борца" или "гладиатора" в результате общих тонических судорог).
- Характерны гипотермия (ниже 35° С),
- Афония,
- Больные дети находятся в прострации,
- Развивается гиповолемический шок, тахикардия, периферический пульс не определяется, АД резко снижено (иногда невозможно зарегистрировать), дыхание учащается до 50-60 в минуту, анурия, нарастание почечной недостаточности.
- Наблюдается выраженная гемоконцентрация - лейкоцитоз (до $20 \times 10^9/\text{л}$), относительная плотность плазмы крови достигает 1,035-1,050, индекс гематокрита 0,65-0,7 л/л. Уровень калия, натрия и хлора значительно снижен (гипокалиемия до 2,5 ммоль/л), декомпенсированный метаболический ацидоз.

Холера: понос и обезвоживание



Гиповолемический шок: запавшие глаза и щеки



Гиповолемический шок: запавшие глаза и щеки, нерасправляющаяся кожная складка на животе



Facies cholerae (по В.И.Покровскому и В.В.Малееву)



- Черты лица заострены, синюшность вокруг глаз (симптом «темных очков»), глазные яблоки запавшие, повернуты кверху («заходящее солнце»).
- На лице больного выражены страдание, беззвучная мольба о помощи.

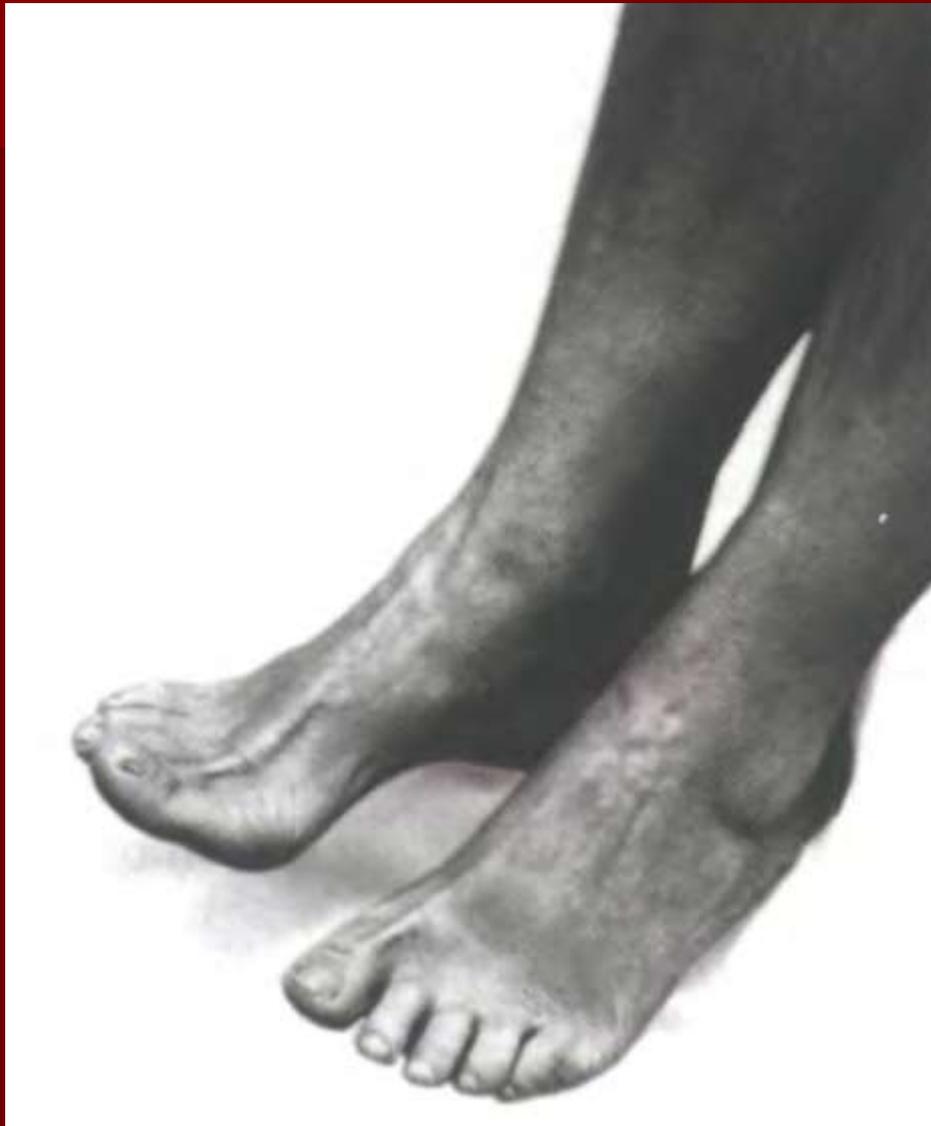
**Гиповолемический шок: втянутый живот,
нерасправляющиеся кожные складки на
животе предплечье**



Гиповолемический шок: «рука прачки» (псевдомацерация)



Судороги мышц ног



Судороги мышц рук

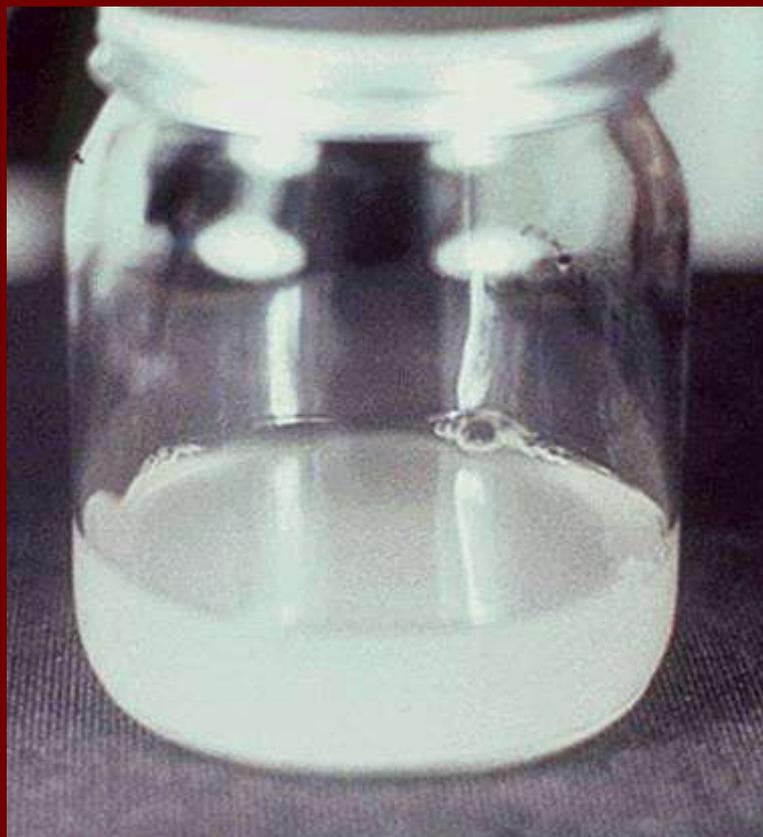


Холера: вид испражнений

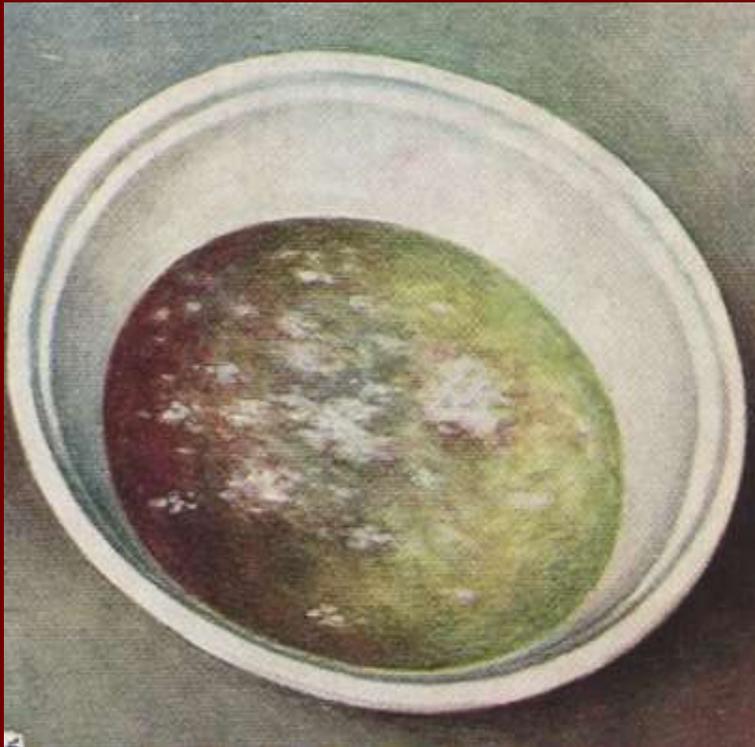


- Испражнения становятся жидкими, водянистыми, обильными, желтого цвета с плавающими хлопьями, в дальнейшем светлеют, приобретая вид рисового отвара с запахом рыбы или сырого тертого картофеля

Холера: испражнения в виде рисового отвара



Холера: рвотные массы



- Рвотные массы вначале содержат остатки пищи, затем становятся водянистыми, желтого цвета, в дальнейшем светлеют, приобретая вид рисового отвара.

Эпидемия холеры в Индии

**(фото Маргарет
Бурк-Уайт, 1947 г.)**



LIFE



LIFE



LIFE



LIFE





Эпидемия холеры в Гаити (2010-2014 гг.)



Эпидемия холеры в Гаити (2010-2014 гг.)



Эпидемия холеры в Гаити (2010-2014 гг.)



Эпидемия холеры в Гаити (2010-2014 гг.)



Клинические варианты холеры (по динамике развития симптомов)

- **Молниеносная форма холеры** – это протекающая очень тяжелая (алгид) холера, когда декомпенсированное обезвоживание развивается в течение первых 2-4 часов болезни.
- **Сухая холера** – регистрировалась в прежние эпидемии, протекая без поноса и рвоты. Эта форма чаще встречалась у истощенных лиц и обычно заканчивалась смертью в течении нескольких часов. Отсутствие поноса и рвоты объясняется рано наступившим парезом гладкой мускулатуры ЖКТ, на секции желудок и петли кишок растянуты жидкостью (до 10 литров) в виде рисового отвара.

Особенности течения холеры у детей раннего возраста

- Более тяжёлое течение (особенно у детей в возрасте до 3 лет);
- Раннее развитие и выраженность дегидратации;
- Судороги быстро становятся генерализованными, нередко наблюдается тетания с вынужденным положением тела и конечностей;
- Частое повышение температуры;
- Тяжелое поражение ЦНС (оглушенность сознания, ступор, кома), связанные с ацидозом и гипогликемией;
- Гипокалиемия у детей более выражена и сопровождается паралитическим илеусом, длительной гипотензией, сердечной аритмией, эпилептиформными припадками

Осложнения холеры

- Вследствие нарушений гемостаза и микроциркуляции у больных старших возрастных групп наблюдают инфаркт миокарда, мезентериальный тромбоз, острую недостаточность мозгового кровообращения;
- Возможны флебиты (при катетеризации вен);
- У тяжёлых больных нередко возникает пневмония.

Исходы, летальность

- Длительность заболевания колеблется от 3 до 10 дней, последующие проявления его зависят от адекватности заместительного лечения электролитами. При экстренном возмещении потерь жидкости и электролитов нормализация физиологических функций происходит достаточно быстро и летальные исходы встречаются редко.
- Основные причины смерти при неадекватном лечении больных - это гиповолемический шок, метаболический ацидоз и уремия в результате острого некроза канальцев.
- Показатель летальности в мире в 2014 г. – 1,28 %, в странах Америки – 1,03 %, Африки – 1,38 %, Азии – 0,53 %.

Специфическая диагностика холеры

- Основной и решающий метод лабораторной диагностики холеры - бактериологическое исследование.
- В качестве материала используют испражнения и рвотные массы, на вибрионосительство исследуют испражнения; у лиц, погибших от холеры, берут лигированный отрезок тонкой кишки и жёлчного пузыря.
- При проведении бактериологического исследования необходимо соблюдать три условия:
 - как можно быстрее произвести посев материала (холерный вибрион сохраняется в испражнениях короткий срок);
 - посуда, в которую берут материал, не должна обеззараживаться химическими веществами и не должна содержать их следы, так как холерный вибрион к ним очень чувствителен;
 - исключить возможность загрязнения и заражения окружающих.

Специфическая диагностика холеры

- Материал должен быть доставлен в лабораторию в течение первых 3 ч; если это невозможно, используют среды-консерванты (щелочная пептонная вода и др.).
- Этапы исследования:
- **Первичная бактериоскопия нативных препаратов из рвотных или каловых масс:** холерные вибрионы образуют типичные скопления в виде «стайки рыб», что имеет ориентировочное диагностическое значение;
- **Посев материал на жидкие и плотные питательные среды для выделения и идентификации чистой культуры.** Через 6—8 ч на 1% пептонной воде появляется рост в виде помутнения и нежной пленки. На твердых средах вибрион образует мелкие прозрачные округлые колонии, легко снимающиеся петлей.

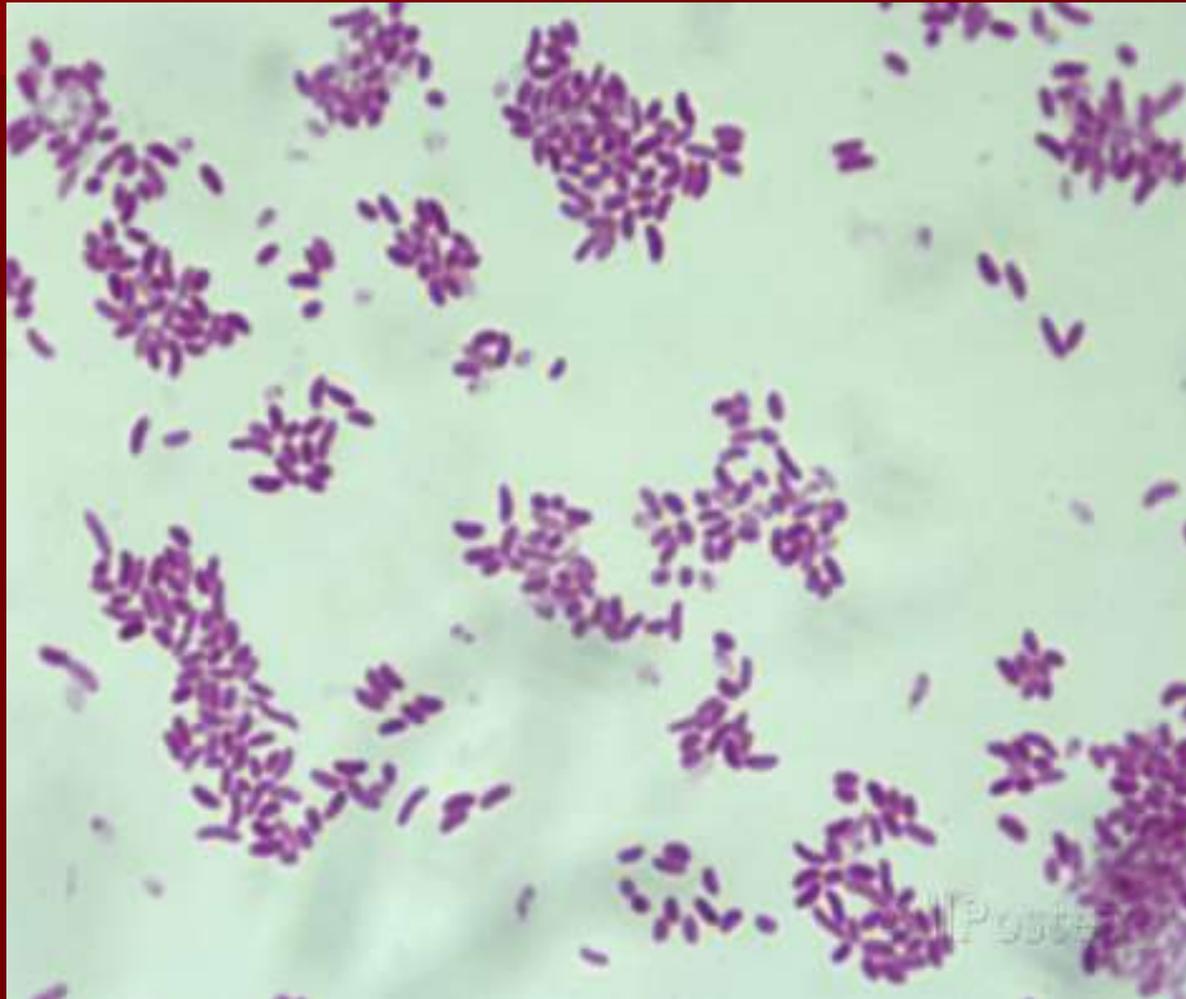
Специфическая диагностика холеры

- Результаты экспресс-анализа получают через 2-6 ч (ориентировочный ответ), ускоренного анализа - через 8-22 ч (предварительный ответ), полного анализа - через 36 ч (заключительный ответ).
- Из ускоренных методов лабораторной диагностики холеры используют методы иммунофлуоресценции, иммобилизации, микроагглютинации в фазовом контрасте, РНГА.

Специфическая диагностика холеры

- **Серологические методы** имеют вспомогательное значение и могут применяться в основном для ретроспективной диагностики.
- С этой целью определяют титр вибриоцидных антител или антитоксинов (антитела к холерогену определяют ИФА или иммунофлюоресцентным методом). Лучше исследовать парные сыворотки, взятые с интервалом 6-8 дней.

Нативный мазок



Колонии на твердой питательной среде



Неспецифическая диагностика холеры

- Изучение физико-химических свойств крови: относительной плотности плазмы крови, показателя гематокрита, содержание ионов калия, натрия, хлора, бикарбоната (лейкоцитоз, нейтрофилез с увеличением юных и палочкоядерных форм, значительная гемоконцентрация, агрегация форменных элементов крови, гипокалиемия, метаболический ацидоз,
- На ЭКГ – признаки гипертензии с перегрузкой правого сердца).

Дифференциальный диагноз

- - эшерихиозы 3-ей категории, вызываемыми ЭТКП (энтеротоксигенными кишечными палочками)
- - сальмонеллез
- - ротавирусный гастроэнтерит
- - реже – с отравлениями грибами и химическими ядами

Эталон диагноза

- А 00.1. Холера (копрокультура вибриона eltor), гастроэнтерит, тяжелое течение, обезвоживание 3 степени, неосложненная.

Лечение холеры

- **Показания к госпитализации:** все больные холерой или с подозрением на неё подлежат обязательной госпитализации;
- **Диета:** больные должны восстанавливать свой нормальный режим питания, как только у них появится аппетит. Специальной диеты для больных холерой не требуется. Для компенсации дефицита калия необходимо вводить в рацион продукты со значительным его содержанием: например, картофель, морковь, соки (абрикосовый, виноградный, черной смородины) и т.д.

Медикаментозная терапия

Основные принципы терапии:

- возмещение потери жидкости и восстановление электролитного состава организма (патогенетическая терапия);
- воздействие на возбудитель (этиотропная терапия);
- лечение необходимо начинать в первые часы болезни.

Патогенетическая терапия холеры

- Основой современной патогенетической терапии холеры является борьба с дегидратацией, которая должна начинаться в максимально ранние сроки.
- Терапевтическая тактика всецело определяется состоянием больного – степенью его обезвоживания и потерь электролитов.
- Основные методы патогенетической терапии холеры – оральная и внутривенная регидратация.

Этапы регидратационной терапии:

- первичная регидратация

(возмещение потерь воды и солей, произошедших на догоспитальном этапе);

первичная регидратация должна быть проведена в объеме, соответствующему дефициту массы тела, возникшему вследствие обезвоживания.

Этапы регидратационной терапии:

- корректирующая
(поддерживающая)
компенсаторная регидратация
(коррекция продолжающихся потерь воды и солей, количество которых измеряют в стационаре).

Расчет объема жидкости, вводимой детям старшего возраста при первичной регидратации

- Объем растворов рассчитывают по следующим формулам:

Формула Коэна:

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

где V - определяемый дефицит жидкости (мл); P - масса тела больного (кг);

$Htб$ - гематокрит больного; Htn - гематокрит в норме; 4 - коэффициент при разнице гематокрита до 15, а 5 - при разнице более чем 15.

Формула Филлипса:

$$V = 4(8) \times 1000 \times P \times (X - 1,024),$$

где V - определяемый дефицит жидкости (мл); P - масса тела больного (кг); X - относительная плотность плазмы больного; 4 - коэффициент при плотности плазмы больного до 1,040, а 8 - при плотности выше 1,041.

Расчет объема жидкости, вводимой детям раннего возраста при первичной регидратации

- Суточная потребность в жидкости по **методу Вельтищева** ($V = \text{ФП} + \text{ДЖ} + \text{ППП}$, где V — суточная потребность в жидкости, ДЖ — дефицит жидкости определяется степенью дегидратации, ФП — физиологическая потребность в жидкости, ППП — продолжающиеся патологические потери.
- По **рекомендациям Дениса** детям до 1 года с эксикозом:
 - I степени - 130–170 мл/кг/сут,
 - II степени – 170–200 мл/кг/сут,
 - III степени - 220 мл/кг/сут;
- детям 1–5 лет с эксикозом:
 - I степени 100–125 мл/кг/сут,
 - II степени — 130–170 мл/кг/сут ,
 - III степени — 175 мл/кг/сут.
- детям 6–10 лет с эксикозом:
 - I степени 75–100 мл/кг/сут,
 - II степени — 110 мл/кг/сут,
 - III степени — 130

Расчет объема жидкости, вводимой детям старшего возраста при первичной регидратации

- На практике степень обезвоживания и соответственно процент потери массы тела обычно определяют по представленным выше клиническим критериям. Полученную цифру умножают на массу тела и получают объём потери жидкости.

Оральная регидратационная терапия

- **Показания:** дегидратация I и в части случаев II степени обезвоживания
- Показано назначение препаратов: «Оралит» («Глюкосолан»), «Цитраглюкосолан», «Регидрон». Препараты растворяют в воде при температуре 40-42 °С непосредственно перед приемом. Глюкоза улучшает всасывание солей в тонкой кишке.



Состав глюкозо-солевых растворов для оральной регидратации (в граммах на литр)

Состав/ Препарат	Глюкосолан	Цитроглюк о- солан	Регидрон
Натрия хлорид	3,5	3,5	3,5
Натрия бикарбонат	2,5	-	-
Натрия цитрат	-	4,0	2,9
Калия хлорид	1,5	2,5	2,5
Глюкоза	20,0	17,0	10,0
Питьевая	1000	1000	1000

Оральная регидратационная терапия:

этапы

- Первичная регидратация включает пероральное введение глюкозо-электролитного раствора малыми порциями по 15-20 мл с интервалом 3-5 минут.
- При лечении новорожденных и детей младшего возраста раствор дается по 2-3 чайных ложечки через 2-5 минут с учетом степени обезвоживания.
- Большие объемы давать нельзя, это может вызвать рвоту.



Оральная регидратационная терапия: этапы

- Поддерживающая терапия сводится к тому, что больному за каждый последующий шестичасовой отрезок времени вводится столько раствора, сколько он потерял за предыдущий шестичасовой отрезок времени. Поддерживающая терапия продолжается до прекращения поноса.
- В случае отрицательного кишечного баланса, когда больной в процессе лечения теряет со стулом и рвотой больше воды и электролитов, чем получает через рот, периодически приходится компенсировать дефицит путем внутривенного введения солевых растворов.

Внутривенная регидратация

- **Показания:** в случаях повторной рвоты, увеличивающихся потерь жидкости при II степени обезвоживания, а также у больных с обезвоживанием III – IV степени следует переходить на внутривенную инфузию полиионных растворов.



Внутривенная регидратация

- Внутривенная регидратация рассматривается как реанимационное мероприятие.
- В приёмном покое в течение первых 5 мин у больного необходимо измерить частоту пульса, АД, массу тела, взять кровь для определения гематокрита или относительной плотности плазмы крови, содержания электролитов, кислотно-основного состояния, коагулограммы.

Внутривенная регидратация

- Больного укладывают на «холерную койку» (брезентовую раскладушку с отверстием в области расположения ягодиц, под которой устанавливают светлое полиэтиленовое ведро с делением по 0,5 литра со свешивающимся рукавом из клеенки вокруг отверстия, а затем начинают струйное введение солевых растворов.

«Холерная кровать»



«Холерная кровать»



«Холерная кровать»



Внутривенная регидратация: этапы



- Первичная регидратация осуществляется струйно с помощью катетеризации центральных или периферических вен.
- Для лечения используют различные полиионные растворы , предварительно подогретые до 38-40 °С. Наиболее физиологичны «Квартасоль», «Трисоль», «Ацесоль», «Хлосоль».
- У детей раннего возраста должен преобладать 5% раствор глюкозы

Солевые растворы для в/в введения (в граммах на литр)

Наименование препарата	Натрия ацетат	Натрия бикарбонат	Натрия хлорид	Калия хлорид	Кальция хлорид	Натрия лактат	Магния хлорид	Вода апиригенная
Квартасоль	2,6	1,0	4,75	1,5				1000
Трисоль	-	4,0	5,0	1,0				1000
Дисоль	-	2,0	6,0	-				1000
Хлосоль	3,6	-	4,75	1,5				1000
Ацесоль	2,0	-	5,0	1,0				1000
Лактасоль		0,3	6,1	0,3	0,16	3,4	0,1	1000

Внутривенная регидратация: этапы

- Корректирующая компенсаторная регидратация производится из расчета продолжающихся потерь жидкости со стулом и рвотой. Объемы теряемой жидкости определяются через каждые 4-6 часов и за последующие аналогичные интервалы времени вводится компенсирующий объем раствора. К общим потерям со стулом и рвотой добавляются «неучитываемые» потери воды с потом и дыханием (1,5 – 2 литра в сутки).

Внутривенная регидратация: этапы



- Каждые 2 ч необходимо проводить контроль гематокрита крови больного (или относительной плотности плазмы крови), а также содержания электролитов крови, рН, концентрации стандартного бикарбоната для коррекции состава инфузионной терапии.
- Корректирующую терапию обычно проводят путем внутривенной капельной инфузии полиионных растворов или, если позволяет состояние больного, рекомендуется переходить на пероральное введение глюкозо-электролитного раствора.

Внутривенная регидратация при обезвоживании II степени

- В/в из расчета 40-65 мл/кг массы тела; первые 15-20 мин. скорость введения 80-90 мл/мин., затем капельно 40-60 мл/мин. до нормализации гемодинамики;
- Дальнейшее введение в соответствии с потерей жидкости per os.

Внутривенная регидратация при обезвоживании III степени

- Струйное в/в введение из расчета 70-100 мл/кг со скоростью 100-130 мл/мин. За 1-1,5 ч вводят 5-7 л раствора до улучшения гемодинамики;
- Дальнейшее введение капельное в соответствии с потерей жидкости и данными клинико-физиологических показателей.

Внутривенная регидратация при обезвоживании IV степени

- Струйное в/в введение из расчета 100-120 мл/кг со скоростью 150 мл/мин. в течение 1-1,5 ч.;
- Дальнейшее введение капельное в соответствии с потерей жидкости и данными клинико-физиологических показателей до 3-5 сут.

Внимание!

- **Кровезаменители, кровь, белковые, сердечно-сосудистые препараты в период регидратации противопоказаны!**

Критерии отмены регидратационной терапии

- Регидратационная терапия должна прекращаться после значительного уменьшения объема стула, при отсутствии рвоты и преобладании количества мочи над количеством испражнений в последние 6-12 часов. Общий объем вводимого раствора за 3-5 дней лечения взрослого больного может составлять 20-80 литров.

Холерный алгид (до лечения и через 24 часа после лечения)



Особенности внутривенной регидратации у детей раннего возраста:

- Внутривенная регидратация должна базироваться на точных измерениях массы тела, объема испражнений, количества и качества вводимых растворов;
- Исключение слишком быстрого введения чрезмерного количества растворов. Рекомендуется вводить в первый час объем, соответствующий 2-3% массы тела (20-30 мл/кг), а со второго до 8-го часа – все остальное расчетное количество.
- Раствор должен содержать некоторое количество глюкозы (15-20 г на 1 л раствора).
- Следует каждые 4 часа определять потребность в воде и электролитах.

Осложнения при внутривенной регидратации

- Острая почечная недостаточность вследствие не полно проведенной регидратации (гипогидратация);
- Гипергидратация – отек легких, мозга (особенно у детей);
- Пирогенные реакции вследствие некачественных (пирогенных) растворов;
- Тромбозы вен, тромбофлебиты, воспалительные процессы;
- Расстройства деятельности сердечно-сосудистой системы в результате введения сердечных гликозидов и других средств.

Этиотропная терапия

- Антибиотики - дополнительное средство терапии, они не влияют на выживаемость больных, но сокращают продолжительность клинических проявлений холеры и ускоряют очищение организма от возбудителя.

Антибактериальные препараты для лечения больных холерой (I-II степень обезвоживания, отсутствие рвоты) в таблетированной форме

Препарат	Разовая доза, (г) в зависимости от возраста ребенка	Кратность применения в сутки	Продолжи- тельность курса лечения, сутки
Тетрациклин		4	5
Доксициклин		1	5
Ципрофлоксацин		2	5
Левомецетин		4	5
Триметоприм/ сульфаметок- сазол		2	5

Антибактериальные препараты для лечения больных холерой (наличие рвоты, III-IV степень обезвоживания), внутривенное введение

Препарат	Разовая доза, (г) В зависимости от возраста ребенка	Кратность применения в сутки	Продолжи- тельность курса лечения, сутки
Доксициклин		1	5
Ципрофлокса- цин		2	5
Левомецетин		2	5
Триметоприм/ сульфаметок- сазол		2	5
Гентамицин		2	5

Правила выписки

- Выписку больных холерой (вибриононосителей) производят после их выздоровления, завершения регидратационной и этиотропной терапии и получения трёх отрицательных результатов бактериологического обследования.

Диспансеризация

- Перенёсших холеру детей или вибриононосительство после выписки из стационаров допускают в Детское учреждение.
- Независимо от возраста и организованности ребенка ставят на учёт в территориальных отделах эпидемиологического надзора и КИЗ поликлиник по месту жительства.
- Диспансерное наблюдение осуществляется в течение 3 мес.
- Перенёсшие холеру подлежат бактериологическому обследованию на холеру: в первый месяц проводят бактериологическое исследование испражнений один раз в 10 дней, в дальнейшем - один раз в месяц.

Неспецифическая профилактика

- Направлена на обеспечение населения доброкачественной питьевой водой, обеззараживание сточных вод, санитарную очистку и благоустройство населённых мест, информирование населения.
- Сотрудники системы эпидемиологического надзора проводят работу по предупреждению заноса возбудителя и распространения его на территории страны в соответствии с правилами санитарной охраны территории, а также плановое исследование воды открытых водоёмов на наличие холерного вибриона в зонах санитарной охраны водозаборов, местах массового купания, акваториях портов и т.д.

Неспецифическая профилактика

- Проводится анализ данных о заболеваемости холерой, осмотр и бактериологическое обследование (по показаниям) граждан, прибывших из-за рубежа.
- Согласно международным эпидемиологическим правилам, за лицами, прибывающими из неблагополучных по холере стран, устанавливается пятидневное наблюдение с однократным бактериологическим обследованием.
- Экстренная профилактика включает применение антибактериальных препаратов

Схемы применения антибактериальных препаратов при экстренной профилактике холеры

Препарат	Разовая доза, (г) В зависимости от возраста ребенка	Кратность применения в сутки	Продолжительность курса, сутки
Тетрациклин	0,3	4	4
Доксициклин	0,2	1	4
Ципрофлоксацин	0,25	2	4
Левомецетин	0,25	4	4
Триметоприм/сульфаметоксазол	0,16/0,8	2	4

Специфическая профилактика

- Используется отечественная оральная вакцина: бивалентная химическая таблетированная – смесь холерогена-анатоксина и O-антигенов;
- Прививки проводят с 2-летнего возраста;
- Доза для взрослого – 3 табл., подростков 11-17 лет – 2 табл., детей 2-10 лет – 1 табл.
- Ревакцинацию проводят через 6-7 мес. после первичной вакцинации

ПОМНИ О ХОЛЕРЕ

