**ТЕМА ЛЕКЦИИ: «ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ХОЛЕРЫ»**

**Цель:** изучение эпидемиологии холеры, методы и способы профилактических и противоэпидемических мероприятий.

**-** Острое инфекционное антропонозное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи. Клинически характеризуется обезвоживанием организма вследствие потери жидкости с водянистыми испражнениями и рвотными массами.

 В литературе описаны 6 опустошительных пандемий холеры. Первая из них началась в 1816г. в Индии, оттуда распространилась на Цейлон, Филиппины, Китай, Японию, Северную и Восточную Африку. Длилась эта пандемия 8 лет.

Вторая началась в 1823г. в Индии, не миновала Россию, а также Западную Европу и Америку.

Третья (1844-1864гг.) и IV (1865-1875) также не миновали Россию, V (1883-1896), VI-в Аравии в 1900 и длилась до 1926г.

Начало VII пандемии, обусловленное холерным вибрионом биотипа Эль-Тор, большинство исследователей относят к 1961г.

Р.Кох в 1883г., во время холерной эпидемии в Египте, обнаружил вибрионы в испражнениях больных, содержимом кишечнике трупов, погибших от нее, и в своих блестящих работах дал их характеристику. Готшлих в 1905г., на карантинной станции Эль-Тор (Синайский полуостров) из кала в паломников, вернувшихся из Мексики, выделил 2-й биотип возбудителя холеры, названный впоследствии Эль-Тор. Этот вибрион часто стали находить при заболеваниях, сопровождающихся диареями.

Эпидемиологическая обстановка по холере в мире в начале 90-х годов резко обострилась и явилась напоминанием о том, что самая длительная в истории человечества седьмая пандемия холеры продолжает свое шествие. В 1991-1994гг. в 85 странах Южной и Центральной Америки, Африки, Азии и Европы было зарегистрировано 1689400 больных холерой. Широкому ее распространению способствовало значительное и повсеместное деление миграционных процессов, в том числе в страны и из стран, неблагополучных по холере.

 В свете возможного завоза и распространения холеры в нашу страну особую тревогу вызывает то положение, что сан. эпид. обстановка в РФ в целом в настоящее время оценивается как неблагополучная сохраняется высокий уровень загрязнения окружающей природной среды. Ухудшается санитарное состояние многих городов и других населенных пунктов, их водоснабжение, канализирование и санитарная охрана.

 Однако, несмотря на то, что он вызвал вспышки заболеваний с летальностью, доходившей до 50-60% случаев, его до 1961г. продолжали относить к холероподобным вибрионам. И только в 1962г. ВАЗ приняла предложение Комитета по международному карантину и холера, вызванная вибрионом Эль-Тор, была включена в число карантинных инфекций, наряду с классической холерой.

**Этиология**

Возбудитель холеры – вибрион, представляет собой мелкие, слегка изогнутые палочки. Спор и капсул не образуют. Быстро погибает при высушивании, кипячении, под воздействие прямых солнечных лучей. Особенно губительной для вибриона является кислая среда. Вибрион чувствителен к хлорсодержащим дезинфицирующим препаратам. Вибрионы Эль-Тор более резистентин к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды. Каждый биовар подразделяется на 3 серовара. Огава, Инаба, и Гикошима. Огава имеет антигены АВ, «Инаба - АС» и «Гикошима» -АС.

У холерного вибриона обнаружен ряд токсических субстанций:

1) термостабильный липопротелковый комплекс, связанный с клеточной мембраной, имеющий свойства эндотоксина и обладающий иммуногенным действием;

2) термолабильный экзотоксин (энтеротоксин или холероген), состоящий их 2-х пептидных фрагментов, определяющий возникновение основных проявлений холеры – деминерализации и дегидратации.

3) так называемый фактор проницаемости, включающий нейраминидазу, взаимодействующую с GMI - ганглиозидами энтероцитов, липазу, протеазы и др. энзимы.

Выделяют термолабильный Н-антиген (жгутиковый) одинаковы у различных сероваров вибрионов, а также термостабильный О- антиген (соматический), в зависимости от структуры которого различают 60 серогрупп микроорганизмов.

Возбудителя острыми желудочно-кишечными заболеваниями, а также из сточных вод и открытых водоемов иногда выделяют, так называемые НАГ -вибрионы. НАГ - вибрионы не агглютинируются холерной 0I – сывороткой, но имеют общий с холерными вибрионами Н-антиген. Учитывая сложность дифференциальной диагностики холерных и НАГ - вибрионов, а также тот факт, что обнаружение НАГ - вибрионов у больных ОКЗ может предшествовать появлению больных холерой, при выделении этих возбудителей проводят противоэпидемические мероприятия, как при холере.

 Кроме того, в природе имеется значительное количество холероподобных вибрионов. Их отличают от истинных холерных вибрионов по биохимическим культуральным, морфологическим и серологическим свойствам.

Эпидемиология

Холера – кишечная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Антропоноз. Особо-опасная инфекция, включена в число конвенционных болезней.

 Источником инфекции служит больной явной или стертой формой холеры, а также вибрионоситель. Больной холерой опасен с конца инкубационного периода, в разгаре болезни и даже в стадии реконвалесценции (острое носительство), а вибрионоситель – до тех пор, пока он выделяет возбудителя во внешнюю среду.

 Вибрионосительство при холере может быть транзиторным, острым и хроническим. ПО данным зарубежных исследователей вокруг одного больного холерой можно обнаружить от 10 до 100 носителей. Хроническое носительство вибрионов, особенно вибрионов Эль-Тор, может продолжаться до 3 лет и дольше.

 Механизм передачи холерных вибрионов фекально-оральный. Пути передачи – водный, алиментарный контактно – бытовой. Определенную роль в распространении холеры смогут играть мухи. Крупнейшие эпидемии холеры возникли при употреблении для питья воды, загрязненной холерными вибрионами, поэтому преимущественным путем передачи считается водный, хотя эпидемия холеры в Дагестане обусловлена, в основном, контактно-бытовым путем. Восприимчивость населения всеобщая.

 Заразиться холерой легко, но заболеть не так просто. В эксперименте, чтобы волонтер заразился, нужно «проглотить» 1011- 109 вибрионов (в то время, как при дизентерии достаточно 10 шигелл). Но кол-во возбудителей в воде не очень большое. Если в 1 мл. воды находится 1 вибрион – то происходит заражение. Предположим человек выпил 200 мл. воды т.е.200 микробных клеток, но ведь это ни 1011- 109 вибрионов?! Петергофер проглотил целую пробирку и не заразился. Поэтому вопрос этот еще нуждается в экспериментальном подтверждении.

 Чаще холерой заболевают люди с пожизненным питанием, пожилого возраста, особенно лица с пониженной кислотностью желудочного сока и дети. Ученные, вводя волонтерам с нормальной кислотностью желудочного сока 100 миллиардов вибрионов, наблюдали развитие холеры только у отдельных лиц. В то же время прием 1 миллиона вибрионов после нейтрализации желудочного сока, приводил к развитию холеры у 50% из них.

 Как уже отмечено, заражение холерой чаще происходит при употреблении зараженной воды, но может быть и пищевым путем. Например, в Чечне в 1970г. заболел мальчик гастроэнтеритом, исход летальный. На поминках раздавали мясо с подливой. Все кто поел – заболели. Впоследствии из этого мяса и подливы был выделен возбудитель. Аналогичный случай был и в Дагестане в 1994г. во время эпидемии холеры.

 Исследователи из Бангладеш на первое место ставят не водный путь, а пищевой. Но для Бангладеш это возможно, т.к. они рисовую кашу, уже готовую, заливают холодной водой из водоема. В большинстве же стран чаще встречается водный путь заражения.

 Между отдельными вспышками холеры могут наблюдаться промежутки длительностью до года и больше, после чего она может вновь вспыхнуть с новой силой.

Единого мнения о причинах сохранения инфекции в постэпидемическое время нет. Одни исследователи предполагают возможность сохранения и выживания вибрионов во внешней среде, другие же считают, что они остаются в организме больных людей, или носителей от сезона до сезона. Главными причинами, поддерживающими длительное сохранение холеры на той или иной территории, являются неудовлетворительные социально – экономические условия, невысокий культурный и материальный уровень населения, низкая санитарная грамотность, неудовлетворительное соблюдение гигиены. Часто появлению вспышек холеры благоприятствовали большие социальные потрясения, войны.

 Определенные климатические и метеорологические факторы, являясь вспомогательными, способствуют сохранению эндемичности холеры в ее очагах. Прекращение холерных эпидемий многие исследователи связывали с основной эпидемиологической особенностью холеры – с эндемичностью, отличающей ее от всех других желудочно-кишечных заболеваний. Холера может существовать постоянно только в некоторых очагах, где для этого имеются определенные благоприятные условия природного и социального порядка, обеспечивающие концентрацию источников инфекции и постоянную циркуляцию возбудителя от больного или носителя к здоровому человеку.

Отличительными признаками холеры Эль- Тор считают:

а) существование длительного вибриононосительства после перенесенного заболевания;

б) наличие значительного количества стертых, атипичных форм и здорового вибрионосительства, а также

в) выраженная резистентность вибриона Эль-Тор к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды.

Эпидемии холеры все еще сохраняют особую тяжесть, сопровождаются высокой летальностью, иногда достигающей в среднем 50% всех случаев.

 Перенесенная болезнь создает только временный иммунитет, длящийся несколько лет. Описаны повторные заболевания холерой.

**Примеры:**

1. Эпидемия в Батулии (1970г.) среди туристов, прибывших из Ср. Азии вспыхивает гастроэнтерит. Один больной умирает, несколько – в крайне тяжелом состоянии. Вскрытие было поверхностным, диагноз фактически не был установлен. И вдруг выясняется, что простой врач - лаборант выделяет культуру, которую он расценил, как возбудителя холеры. За это его обругали, но все же послали проверить результат в лабораторию. Там дают ответ, что эта культура – Эль – Тор, направляют в Ростов – тот же результат. В городе появляется относительно большое число больных. Вызвали инфекционистов из Москвы (Никифоров А.Н., Бургасов, Ермолаев) предварительно развернув холерный госпиталь. По приезду специалисты увидели страшную картину – больница пустая, за исключением нескольких тяжелых больных, около которых сидела старушка – няня. Врачи и др. персонал отсутствовали. Пришлось с помощью милиции и КГБ собирать врачей и налаживать работу. Решили, что холеру завезли из Узбекистана, или из Турции, где была вспышка. Но у границы ничего не обнаружили. Зато обнаружили канаву, в которую сбрасывали нечистоты из лагеря. Затем нашли еще одну канаву, которая привела к притону. Хозяйкой притона была дама, к которой накануне приезжал друг из-за границы. Он несколько дней болел – был понос, рвот, затем поправился и уехал. Проверили даму – она оказалась носительницей Эль – Тор. Следовательно, причина ни в туристах, а в этой самой даме.

2. Вспышка в Одессе в 1970г. была связана с участком на берегу моря, где жили, так называемые «дикари» (отсутствовали туалеты, водоснабжение). Когда взяли пробы воды, оказалось что -------- вибрионами. На город наложили карантин, а накануне вдоль берега были пущены катера с которых было объявлено, что с 12ч. на город будет наложен карантин. И что же? Через 3 часа никого из «дикарей» на берегу не осталось. Они бросились в разные концы страны. И заболевание холерой было и на Украине, и даже в Сибири. Как видно из этого примера была допущена грубая ошибка: вспышка не была локализована и перешла в эпидемию. Ошибкой была и тотальная тетрациклинизация населения т.к. превентивная терапия давала наиболее тяжелые течения болезни. Объясняется это тем, что тетрациклином выбивалась конкурирующая флора, и возбудитель получал возможность развиваться и размножаться.

3. Эпидемия в Астрахани: на предприятии, где изготовляли детали из пластмассы в жаркий день всем работницам (коллектив был женский) подали компот, а т.к. ни хватило – разбавили водой из-под крана. На следующий день возникла вспышка гастроэнтерита, который оказался холерой. Сделали посев водопроводной воды – обнаружили Эль-Тор. Оказалось, что вода техническая (подавалась из Волги т.к. в Астрахани только 30% населения обеспечивается питьевой водой, остальные 70% - из Волги). Эпидемию удалось ликвидировать только через 3 недели, когда запретили употребление водопроводной воды.

**Патогенез**

Попадающие через рот с водой или пищей холерные вибрионы частично погибают в кислой среде желудочного содержимого. Частично – минуя кислотный барьер желудка, поступают в просвет тонкой кишки, где интенсивно размножаются вследствие основной реакции среды и высокого содержания пептоне. Интенсивное размножение сопровождается выделением больного кол-ва эндо - и экзотоксина. Воспалительная реакция не развивается. Холерные токсины воздействуют на фермент аденилциклазу, способствуя его активации. Это ведет к усиленному образованию циклического 3' 5'- аденозинмонофосфата (у АМФ), повышению синтеза простагландинов. Уровень их и определяет объем жидкости, секретируемой кишечной стенкой.

 Массивные потери воды и солей, обусловленные воздействие токсина на ферментную систему клеток тонкой кишки, приводят к появлению тяжелых гуморальных, циркуляторных и почечных нарушений. Возникают явления токсемии, метаболического ацидоза, тканевой гипоксии. Большие потери воды ведут к гемоконцентрации и повышению вязкости крови, а минеральных веществ (щелочных оснований) – к ацидозу.

 Больные холерой теряют много натрия с обильным стулом, меньше хлора - со рвотой.

 Потери калия приводят к появлению нервных и мышечных нарушений (сильной мышечной слабости и явления миокардита), а уменьшение кальция – к возникновению судорог. Содержание мочевины и остаточного азота в крови в тяжелых случаях резко возрастает.

 Вследствие массивной потери жидкости и опорожнения сосудов, повышения вязкости и концентрации крови возникает циркуляторный коллапс, который усугубляется болезненным состоянием сердца, обусловленный потерей калия. Из-за недостаточного поступления крови и с кровью кислорода к почкам они перестают функционировать. Почечная недостаточность сопровождает циркуляторную. Вследствие затруднения кровообращения и почечной аноксии снижается фильтрация мочи, развивается олигурия и анурия. Если анурия длиться более 3-х суток, в почках могут развиваться неотразимые изменения, которые способны привести к гибели больного.

 Циркуляторная недостаточность, почечные и гуморальные нарушения взаимно поддерживают друг друга и оказывают друг на друга ухудшающее влияние. Это состояние усугубляется присоединившейся токсинемией, вызванной поступлением в кровь холерного эндотоксина. Вследствие этого в первые же часы заболевания при продолжающемся непрерывном поступлении в кишечник жидкости с растворенными в ней солями, нарушается всасывание. Большие потери жидкости ведут к обезвоживанию организма и нарушению его терморегуляции. Возникает несоответствие его наружной и внутренней температуры. Часто эта разница может соответствовать 30С.

 Если своевременно не будут приняты необходимые лечебные мероприятия то обсуждение организма водой, нарушение белкового, углеводного и других обменных процессов, сгущение крови, нарушение кровообращения, сердечной деятельности, застой в капиллярах, кислородное голодание, насыщение тканей кислотами и углекислотой в комплексе приводят к быстрой гибели больных. Если же организму своевременно компенсируются потери жидкости и солей, то он справляется с инфекцией и быстро восстанавливает нарушенные нормальные физиологические функции.

**Патологическая анатомия**

Патологоморфологические изменения в организмах и тканях различны в зависимости от клинической формы холеры. Наиболее характерные для холеры изменения выявляются при вскрытии трупа погибшего в алгидной стадии болезни. Вследствие резкого обезвоживания и деминерализации отмечается характерное «Лицо Гиппократа» с запавшими глазами и заострившимися чертами лица. Отмечено, что трупное окончание у умерших от холеры развивается очень рано, быстро и держится долго до 3-4 дней. Кожные покровы приобретают синюшную окраску и обильно покрыты трупными пятнами фиолетового цвета. Кожа часто сморщивается, глаза, закапавшие с темно – коричневыми кругами, вокруг них – «холерные очки».

 При секции не ощущается трупного запаха, т.к. гниение развивается довольно поздно.

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

Клиника. Клинические проявления холеры, вызванные классическими вибрионом и вибрионом Эль-Тор сходны.

Инкубационный период длиться от нескольких часов до 5 суток (чаще 2-3 дня). Клинические проявления холеры весьма варьируют. Она может протекать субклинически, из-за чего ее трудно отличать от носительства, или давать тяжелейшие формы, заканчивающиеся смертью на 1-2 сутки от начала болезни.

 Существует много классификаций клинических форм холеры, но наиболее принятыми являются классификации, предложенные Г.П. Рудневым в 1945г. и В.И. Покровским в 1973г. Мы пользуется в своей работе полной классификацией клинических форм холеры, которая представлена ниже. Однако на практике, особенно при отсутствии возможности определять плотность плазмы или гематокрит и вычислять степень обезвоживания организма больного, удобнее и проще пользоваться классификацией клинических форм, предложенной Г.П. Рудневым.

**Вопросы и задания для самопроверки**

1. Распространенность холеры?
2. Этиология холеры
3. Перечислите и охарактеризуйте звенья эпидемиологической цепи при холере
4. Какие основные клинические симптомы и лабораторные показатели указывают на диагноз «холера»
5. Какие профилактические и противоэпидемические мероприятия проводятся в эпидемиологическом очаге? Как определяются границы очага?
6. Кто и как учувствует в санитарной охране территории страны от завоза и распространения ООИ?

**Зав. кафедрой эпидемиологии**

**к.м.н., доцент Зульпукарова Н.М-Г.**