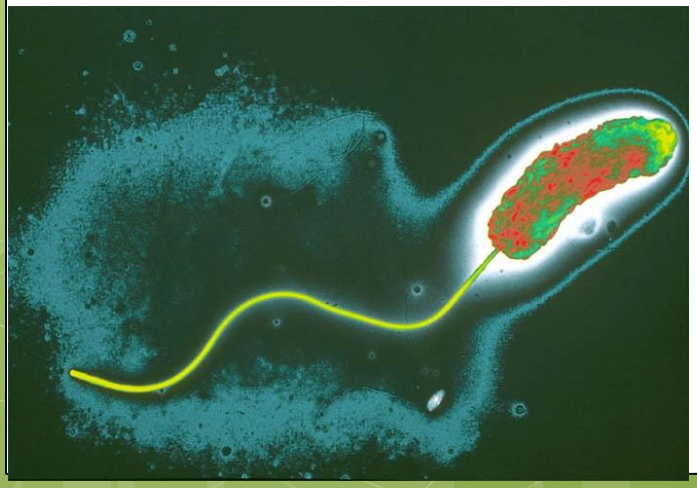
холера



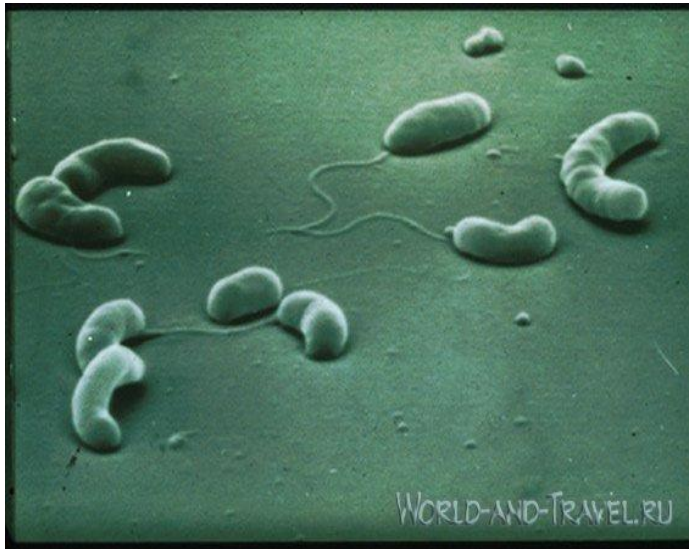
Проверила: Ускова Н.

Выполнила: студентка Аленина Дарья 2ТЭТп

Возбудитель холеры относится к роду Vibrio. Это изогнутая, грамотрицательная, не образующая споры палочка, имеющая один полярно
расположенный жгутик. По чувствительности к специфическому фагу (IV тип по
Мукерджи) различают два биотипа холерного вибриона — классический (возбудитель азиатской холеры) и Эль-Тор. Каждый из них по 0-антигену подразделяется на 3 серологических типа: Огава (АВ), Инаба (АС) и редко встречающийся Гикошима (АВС), который некоторые авторы рассматривают как
вариант серотипа Огава. Н-антиген холерных вибрионов — общий для всех серотипов.
Холерные вибрионы образуют термолабильный экзотоксин — холероген (относительная молекулярная масса — 82—84 кд). Он состоит из комплекса тяжелой субъединицы А, активирующей аденилатциклазу, и субъединицы В,
представленной 4—6 легкими цепями и обеспечивающей связывание холеро-гена с рецепторами эпителиальных клеток тонкой кишки.

Биолого-патогенетические свойства возбудителя

Миновав желудочный барьер, вибрионы попадают в тонкую кишку с благоприятной для них средой и заселяют (колонизируют) поверхность кишечного эпителия. Процесс колонизации включает в себя хемотаксис вибрионов к слою слизи, покрывающему верхушки ворсинок тонкой кишки, проникновение через эту слизь, адгезию к рецепторам на исчерченной каемке кишечных эпителиоцитов и размножение на поверхности эпителия ворсинок и крипт. У больных холерой возбудитель может быть обнаружен на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. В желудке при pH не менее 5,5 вибрионы не обнаруживаются, в стуле их концентрация достигает 106—107 (иногда ^—Ю9).



Размножившись до определенной концентрации, возбудитель вызывает заболевание посредством вырабатываемого им холерогена. Основную роль в развитии болезни играют вибрионы, которые находятся в тесной связи со слизистой оболочкой тонкой кишки, так как они выделяют холероген в непосредственной близости от его рецепторов на эпителиальных клетках — ганглиозида GM1. После прикрепления холерного токсина к ганглиозиду субъединица А проходит через мембраны внутрь эпителиальной клетки, где происходит высвобождение фрагмента А1. Последний энзиматически расщепляет НАД и передает его АДФ-рибозную половину на регуляторный протеин аденилатциклазного комплекса, находящегося на внутренней стороне мембраны эпителиоцита. В результате происходит активация аденилатциклазы, приводящая к повышению содержания цАМФ — одного из внутриклеточных стимуляторов кишечной секреции. Связывание холерного токсина с рецепторами на эпителиальных клетках происходит чрезвычайно быстро (через 1—3 мин); биохимические изменения в клетке являются необратимыми.
Возникающее заболевание сопровождается потерей огромных количеств жидкости с низким содержанием белка и высокой концентрацией ионов натрия, калия, хлоридов, гидрокарбонатов. Эта жидкость по составу отличается как от экссудата, так и от транссудата и ближе к составу кишечного секрета.

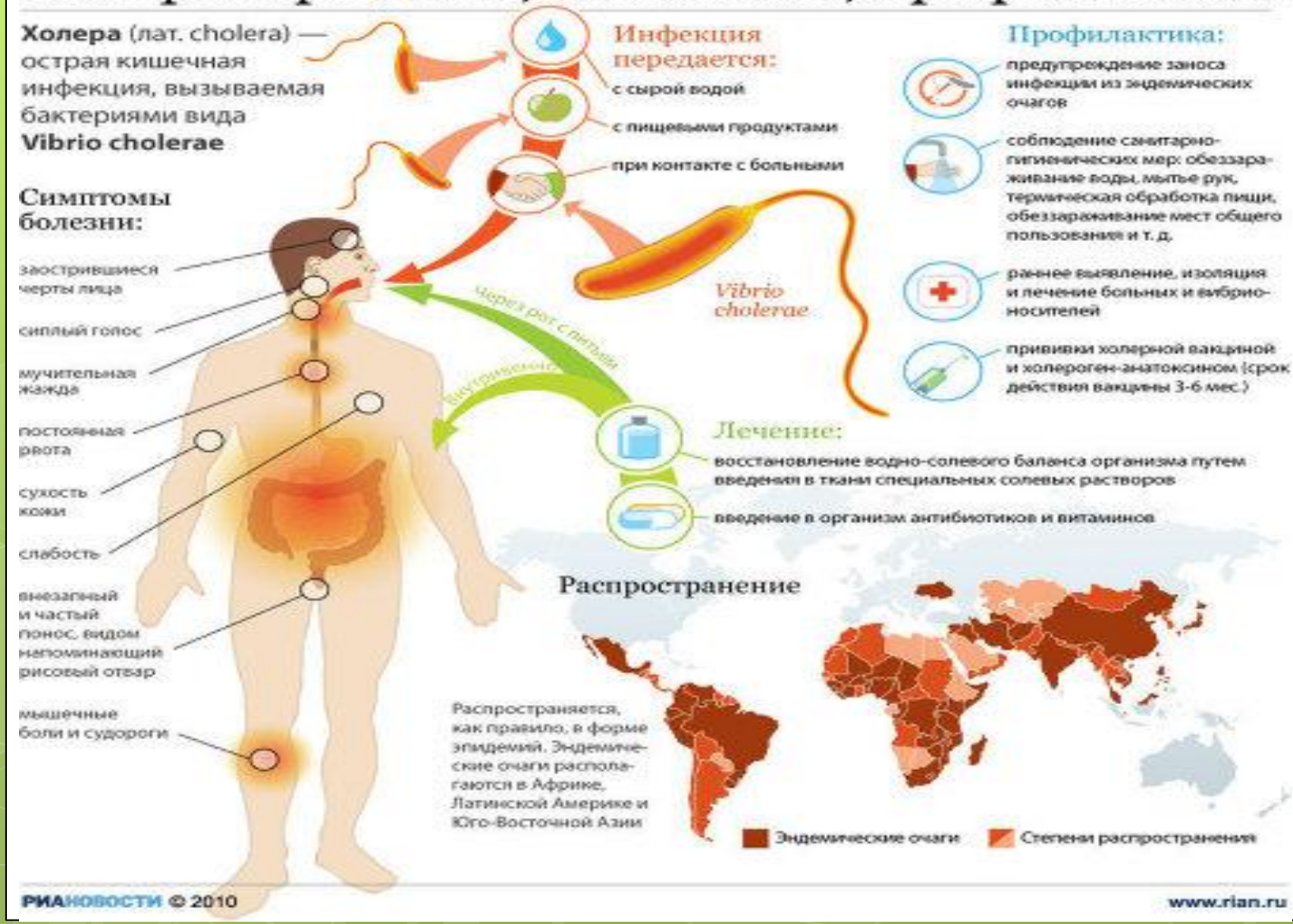
Восприимчивость

- К холерному вибриону восприимчивы люди всех возрастов. Чаще и тяжелее болеют холерой лица, злоупотребляющие алкоголем или перенесшие резекцию желудка. Кислотность желудочного сока играет важную роль в определении минимальной инфицирующей дозы — в опытах на добровольцах при нейтрализации желудочного сока гидрокарбонатом натрия количество вибрионов, необходимых для воспроизведения специфического процесса у человека, уменьшается с 10" до 104—10Ь микробных клеток.

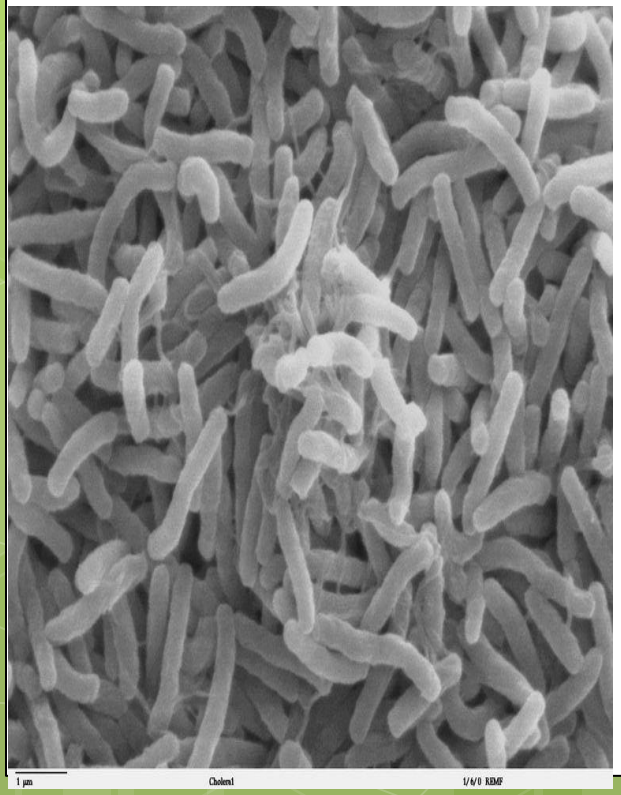
Клинические особенности

- Инкубационный период при холере длится от 1 до 5 дней. Клинические проявления холеры весьма варьируют, и тяжесть клинического течения определяется степенью обезвоживания. Заболевание начинается обычно внезапно. Первым клинически выраженным признаком холеры является понос. Типичные холерные испражнения представляют собой водянистую, мутновато-беловатую жидкость с плавающими хлопьями, напоминают по внешнему виду рисовый отвар и не имеют запаха. Мышечная слабость и судороги в икроножных мышцах — ранние симптомы холеры. Вслед за жидким стулом появляется обильная
повторная рвота, быстро приводящая к декомпенсированному эксикозу. Кожные покровы становятся цианотичными, холодными на ощупь, черты лица заостряются, глаза и щеки западают. Кожа кистей рук морщинистая («руки прачки»), голос сиплый, вплоть до афонии. У больных с тяжелой формой холеры отмечается гипо-термия. Из-за ее постоянства терминальная форма холеры (IV степень дегидратации) получила название «алгидная». Алгид (декомпенсированное обезвоживание) сопровождается нарушением деятельности
основных систем организма — сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной.

Холера: причины, симптомы, профилактика



Иммунологическая диагностика



Обнаружение антигена. Возбудитель холеры и его специфические антигены (корпускулярный, растворимый, холероген) выявляют в фекалиях, рвотных массах, крови, дуоденальном и кишечном содержимом, желчном пузыре, в объектах окружающей среды (смывы с различных предметов), в воде открытых водоемов, сточных водах, гидробионтах и др.

Из современных методов индикации антигенов холерного вибриона наибольшее распространение получила РНГА, чувствительность которой с антительными эритроцитарными диагностикумами составляет 105—101' бактерий в 1 мл или 0,04 мкг/мл 0-антигена. При клинически выраженных формах холеры, когда в испражнениях больных содержится огромное количество вибрионов (10'—109 в 1 мл), прямое исследование фильтратов прогретых на водяной бане испражнений в РНГА с антительным диагностикумом позволяет дать ответ о наличии специфического антигена уже через 2-—3 ч. Рвотные массы больных, испражнения вибриононосителей и контактных лиц, содержащие меньшее количество вибрионов, целесообразно исследовать после предварительного 6-часового подращивания на 1% пептонной воде. При исследовании испражнений и рвотных масс оказалось, что лишь в 52% случаев диагноз холеры был подтвержден бактериологически у больных, в анамнезе значительной части которых имелось указание на употребление антибиотиков при появлении первых признаков заболевания. С помощью РНГА заболевания холерой удалось дополнительно установить еще у 21 % больных [Поляков И. И. и др., 1973].
При исследовании испражнений, содержимого кишечника и желчного пузыря умерших от острых кишечных заболеваний, испражнений здоровых лиц и проб воды обычно в практических условиях наблюдали полное совпадение результатов серологического и бактериологического методов исследования, что позволяет считать РНГА с антительным эритроцитарным диагностикумом достаточно надежным экспресс-методом при массовом обследовании на холеру.

Некоторыми авторами при индикации специфических антигенов холерного вибриона отдается предпочтение РТНГА. Холерные диагностикумы для этой реакции готовят из бараньих или человеческих О (I) группы эритроцитов, сенсибилизированных холерными 0-антигенами. Чувствительность метода — 104—106 бактерий в 1 мл при исследовании нативных испражнений и 10'—105 — после предварительного подращивания. Минимальное количество 0-антигена, выявляемого с помощью РТНГА, равно 0,04—0,16мкг/мл. РТНГА дает положительные результаты у 91% больных холерой, у 40% ре-конвалесцентов и 12% контактировавших с больными, 0-антиген холерного вибриона может быть определен через 1 мес от начала заболевания в фекалиях у всех переболевших людей, а спустя 5—6 мес — у половины обследованных, что, по-видимому, свидетельствует о более длительной экскреции специфического антигена в нежизнеспособной форме. Совпадение результатов бактериологического метода и РТНГА, по различным данным, наблюдается в 63—100% случаев. Имеющиеся материалы дают основание считать целесообразным широкое испытание РТНГА. Положительную оценку при диагностике холеры получил МФА, позволяющий выявлять холерные вибрионы при содержании их не менее 10° в 1 мл. Использовать МФА целесообразно при исследовании нативного материала от больных и трупов. У больных холерой положительные результаты с помощью МФА были получены в течение 2 ч в 70—90% наблюдений при полном совпадении с результатами бактериологического анализа. Применение МФА при исследовании воды и смывов возможно лишь после предварительного подращивания или концентрирования материала. Представляется перспективным использование иммунотушевой окраски холерных вибрионов.

Иммунитет

После болезни у человека вырабатывается выраженный иммунитет, который сохраняется длительное время, поэтому случаи повторных заболеваний холерой крайне редки. Опыты на добровольцах показали, что в течение 3 лет (срок наблюдения) люди, переболевшие холерой в результате экспериментального заражения, оставались устойчивыми к повторному заражению холерными вибрионами [Levine M. et al., 1981].

Основная роль в иммунитете к холере принадлежит антителам, продуцируемым
местно (в кишке), хотя определенный вклад в защиту вносят циркулирующие
антитела при высоких их концентрациях, когда они проникают в просвет кишки
из крови, что подтверждено экспериментами на животных. Более высокий уровень защиты наблюдается при синергическом действии антибактериальных и
антитоксических антител в кишке. Основная роль антибактериальных SIgA состоит в том, чтобы препятствовать хемотаксису вибрионов к эпителию и прилипанию их к поверхности слизистой оболочки кишечника в результате блокирующего действия на структуры для прилипания (лиганды) на поверхности
бактериальных клеток. Снижение колонизации и адгезии холерных вибрионов
способствует более быстрому их выведению из кишечника при перистальтике и
тем самым уменьшает возможность приживления возбудителя в кишечном тракте.
Действие кишечных IgA-антител против холерогена обусловлено главным

Список использованной литературы

1. Л.Б. Хазенсон, Н.А. Чайка: Иммунологические основы диагностики и
эпидемологического анализа кишечных инфекций. «Медицина»,1987.
2. В.Д. Тимаков, В.С. Левашев, Л.Б.Борисов: Микробиология. «Медицина»,
1983.
3. Лекция по теме.
4. Методическая разработка кафедры.