



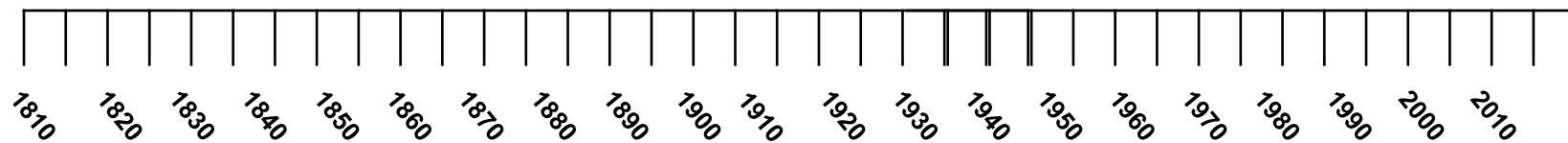
# Холера: патогенез, клиника, лечение

**В.В. Малеев**

**ФБУН ЦНИИЭ**



# Хронология пандемий холеры (1817 – 2011)



**Первые пять пандемий  
1817-1896  
Биовар Classica?**



**6-я пандемия  
1899-1923  
Биовар  
Classica**



**Межпандеми-  
ческий  
период  
1923-1961**



**7-я пандемия  
1961- пнв  
Биовар El Tor**



**Серогруппа  
O139  
1992- пнв**



**Атипичные  
El Tor штаммы  
1991- пнв**

# Эпидемия холеры в 1892 г.



# Холера в Западной Африке



THURSDAY, OCTOBER 31

## 100 die of cholera in Jhenidah

From Our Correspondent

JHENIDAH, Oct. 28.—Cholera has broken out in Jhenidah subdivision. During the last 15 days cholera claimed at least 100 lives in the subdivision.

Non availability of saline water and other life-saving drugs has been badly felt by the affected people in the subdivision.

# Shortage of preventives 3,000 die of cholera at Muradnagar

# Образ смерти, выкашивающей смертельно больных холерой (обложка журнала начала XX века)



# Некоторые известные жертвы холеры



П.И.Чайковский



А.А.Иванов



К.Росси

# Ситуация по заболеваемости холерой в мире

**2010-2019 гг.**

**~ 4 млн. случаев в 107 странах мира**



**2019 год**

**572 285** случаев  
заболевания

**1424** случаев смерти





# Ситуация по заболеваемости холерой в Восточно-Средиземноморском регионе



## ХОЛЕРА В ЙЕМЕНЕ

Октябрь 2016 г. – 1.01.2020 г.

Всего зарегистрировано:

**2 226 610** подозрительных на холеру случаев заболевания;  
**3716** смертей.

01.01.2019 г.– 31.12.2019 г.

Всего зарегистрировано :

**525 508** подозрительных на холеру случаев заболевания;  
**764** смертей.

По состоянию на  
28.08.2020 г.

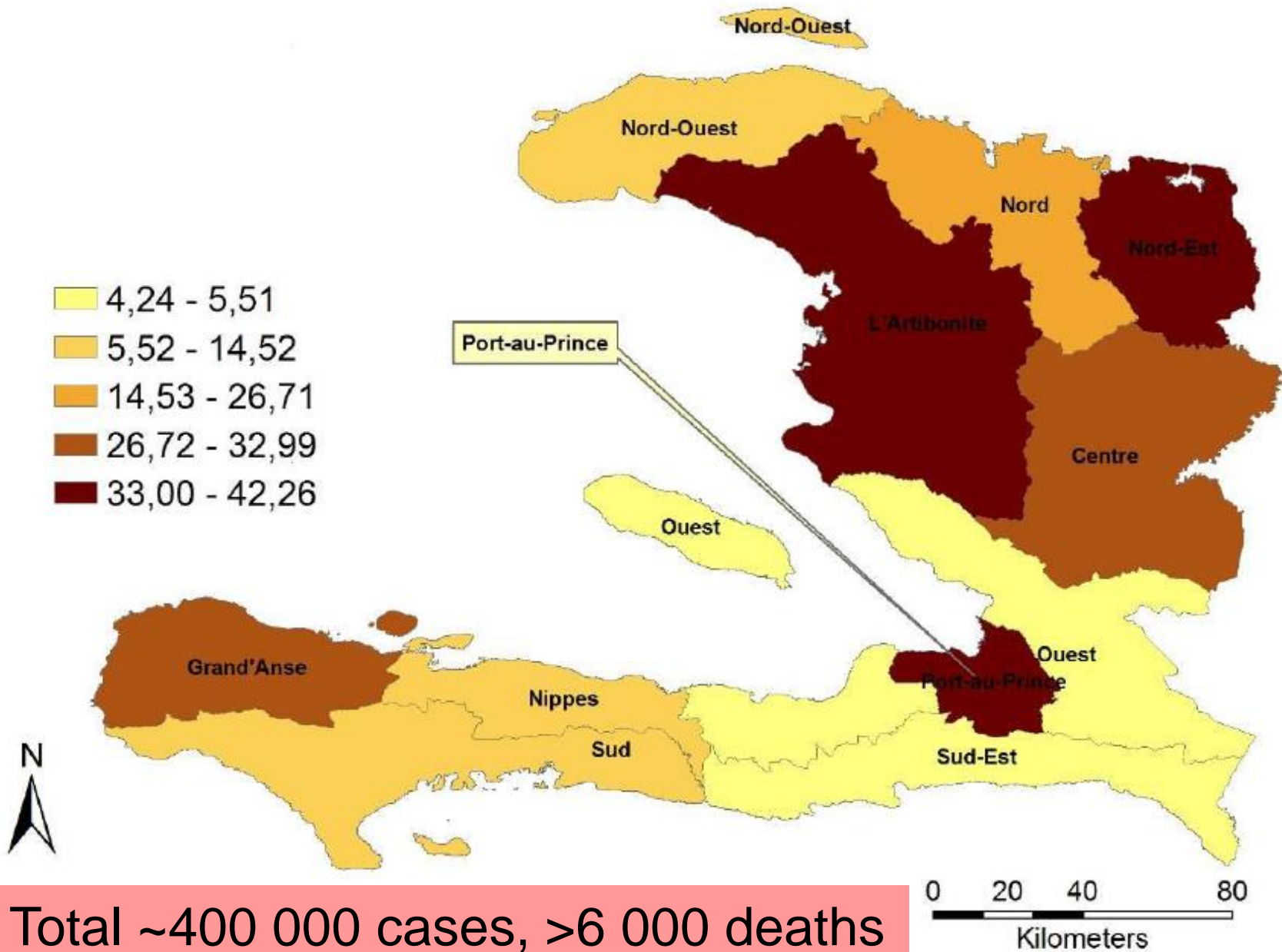
Всего зарегистрировано:  
**150 000** подозрительных на холеру случаев заболевания;  
**2400** смертей.

Страна	2016	2017	2018	2019	2020
Кувейт	5				
Оман	1				
Судан	3 141	18 773			
Саудовская Аравия		19	29		
Сомали	14 938	77 881	5 582	2 218	732
Сирия		1	10		
Пакистан		32			
Ирак		13			

# Ситуация по заболеваемости холерой в Американском регионе

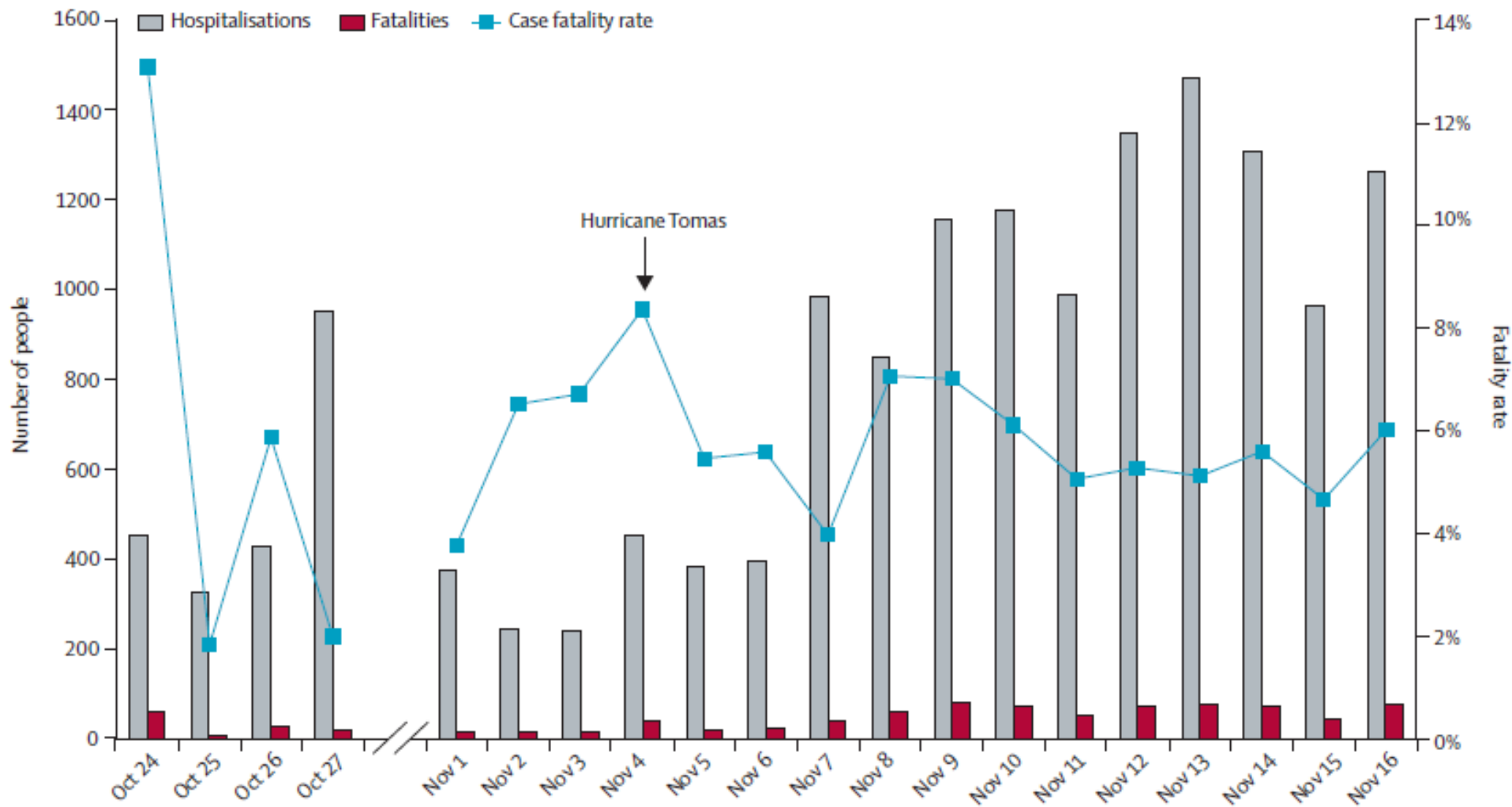
Год	Гаити		Доминиканская Республика		Куба	
	Кол-во случаев	Кол-во смертей	Кол-во случаев	Кол-во смертей	Кол-во случаев	Кол-во смертей
2010	179379	3990	191	-	-	-
2011	340311	2869	20851	336	-	-
2012	112076	894	7919	68	417	3
2013	58809	593	1954	42	181	-
2014	27753	296	603	11	76	-
2015	36045	322	546	15	65	-
2016	41 421	447	1097	20	-	-
2017	13468	157	119	4	-	-
2018	3 777	43	117	1	-	-
2019	681	н/д	12	-	-	-
2020 (март)	48	-	-	-	-	-

# Incidence cumulée: nombre de cas de choléra vus et notifiés / 1000 habitants au 28 février



Total ~400 000 cases, >6 000 deaths

# Epidemic curve for Haiti cholera outbreak





В Доминиканской республике по данным газеты «Dominican Today» от 30.07.2011 г. зарегистрировано более 14 тыс. больных холерой, из них 92 умерло

# Ситуация по заболеваемости холерой в Африканском регионе

Страна	2018	2019	2020
Замбия	4 127	424	
Уганда	2 569	114	1488
Кения	5 796	4 886	711
Зимбабве	10 807	10 421	
Бурунди	111	474	70
Танзания	203	385	
Мозамбик	2 397	7030	2 625
Эфиопия	1 200	2089	14 728
Ангола	1 262	19	
ДРК	30 276	30 304	13 421
Камерун	1 014	1071	1848
Нигерия	29 540	895	1140
Либерия	70	85	66
Бенин	-	39	198
Малави	980	30	3
Того	-	-	2
Чад	-	47	63

# Ситуация по заболеваемости холерой в Юго-Восточной Азии

## ИНДИЯ

Год	2007	2008	2010	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Кол-во случаев	2635	2680	5155	1171	6008	4031	889	841	714	251	665	205

ТАИЛАНД	
год	случай
2016	52
2015	125
2014	12
2013	8
2012	29
2011	279
2010	1974

МЬЯНМА	
год	случай
2016	782
2015	103
2014	400
2013	33
2012	174
2011	16
2008	45

НЕПАЛ	
год	случай
2019	10
2017	11
2016	169
2015	80
2014	933
2012	34
2011	12

Ю.КОРЕЯ	
год	случай
2018	1
2016	4
2013	3
2011	3
2010	1

# Ситуация по заболеваемости холерой в Европе – завозные случаи болезни

Страна	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Нидерланды										1				
Германия	2			4	4			1		1				
Дания										1				
Англия	32	8	16	8	32	17	6		15	19				
Швеция					1				1					
Норвегия	1								1					
Франция	4	2	1		1			1	1					
Россия		1		3		1		1						
Испания	2	5							2					
Италия	1						1							
Украина					33						1			
Финляндия		1												
Чехия											1			
Казахстан											2	5		



Семейство ***Vibrionaceae***

Типовой род ***Vibrio***

Типовой вид ***Vibrio cholerae***

Серогруппы ***Vibrio cholerae***

O1

O139

Возбудители холеры  
(токсигенные штаммы)

Non O1/O139

Возбудители  
гастроэнтеритов и  
системных  
инфекций

Биовары ***V.cholerae O1***

***V.cholerae cholerae***

***V.cholerae eltor***

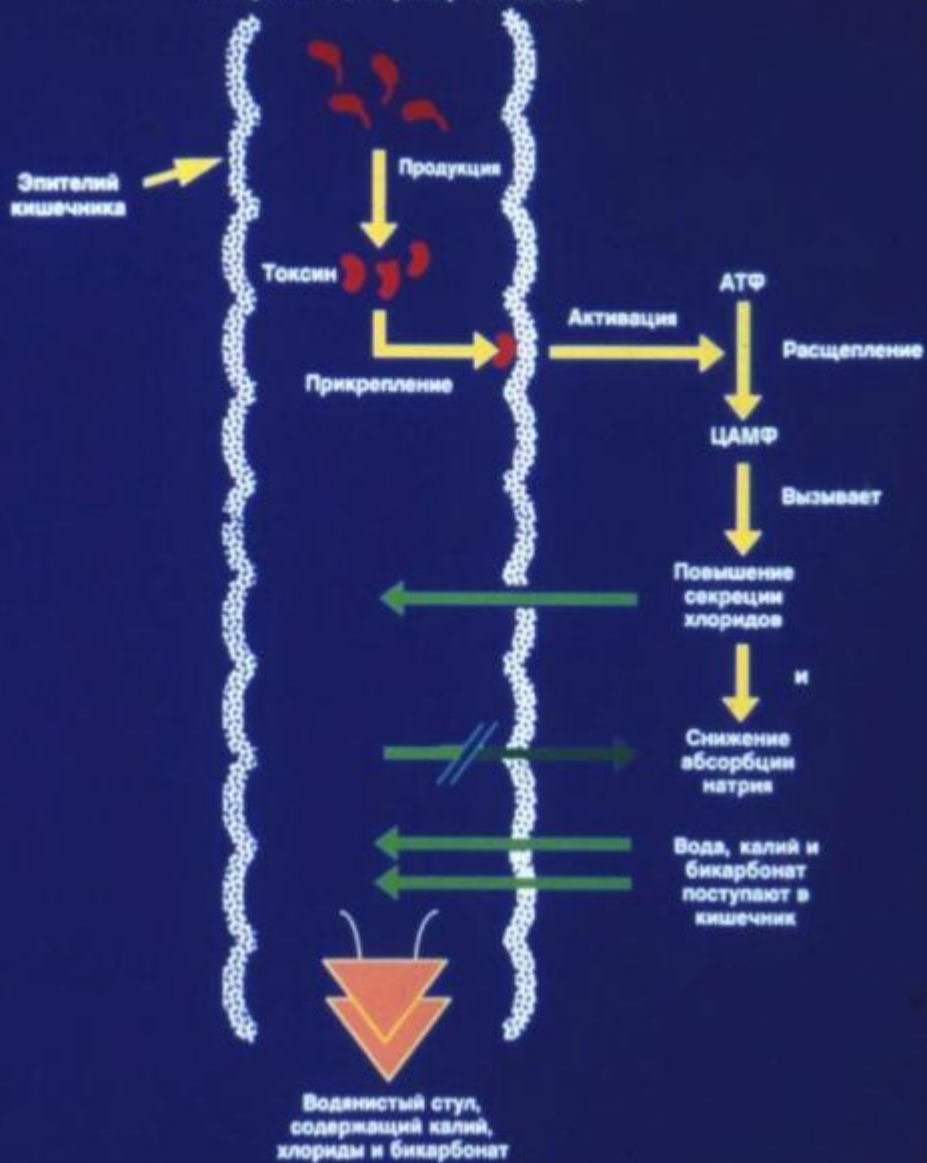
Серовары: ***Inaba, Ogava, Hikojima***

В том числе патогенные  
для человека:

- *V. alginolyticus*;
- *V. cincinnatiensis*;
- *V. damsela*;
- *V. fluvialis*;
- *V. furnissii*;
- *V. harveyi*;
- *V. hollisae*;
- *V. metschnikovii*;
- *V. mimicus*;
- *V. parahaemolyticus*;
- *V. vulnificus*

# Секреторная диарея

Возбудитель (например *V. Cholerae*)

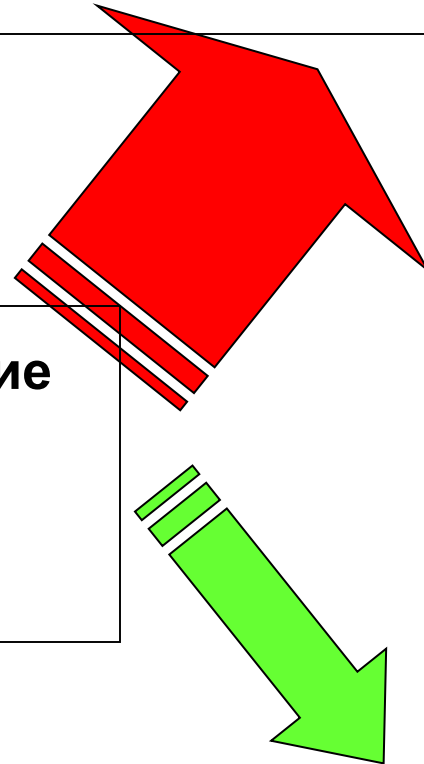


# Муковисцидоз и инфекции

Инфекции, вызванные *P.aeruginosa*

Гомозиготная мутация, отсутствие регулятора трансмембранной проводимости CFTR, резкое нарушение секреции хлорида

Легкое течение заболеваний  
*V.cholerae*, *E.coli* O157,  
редкая генерализация салмонеллезов



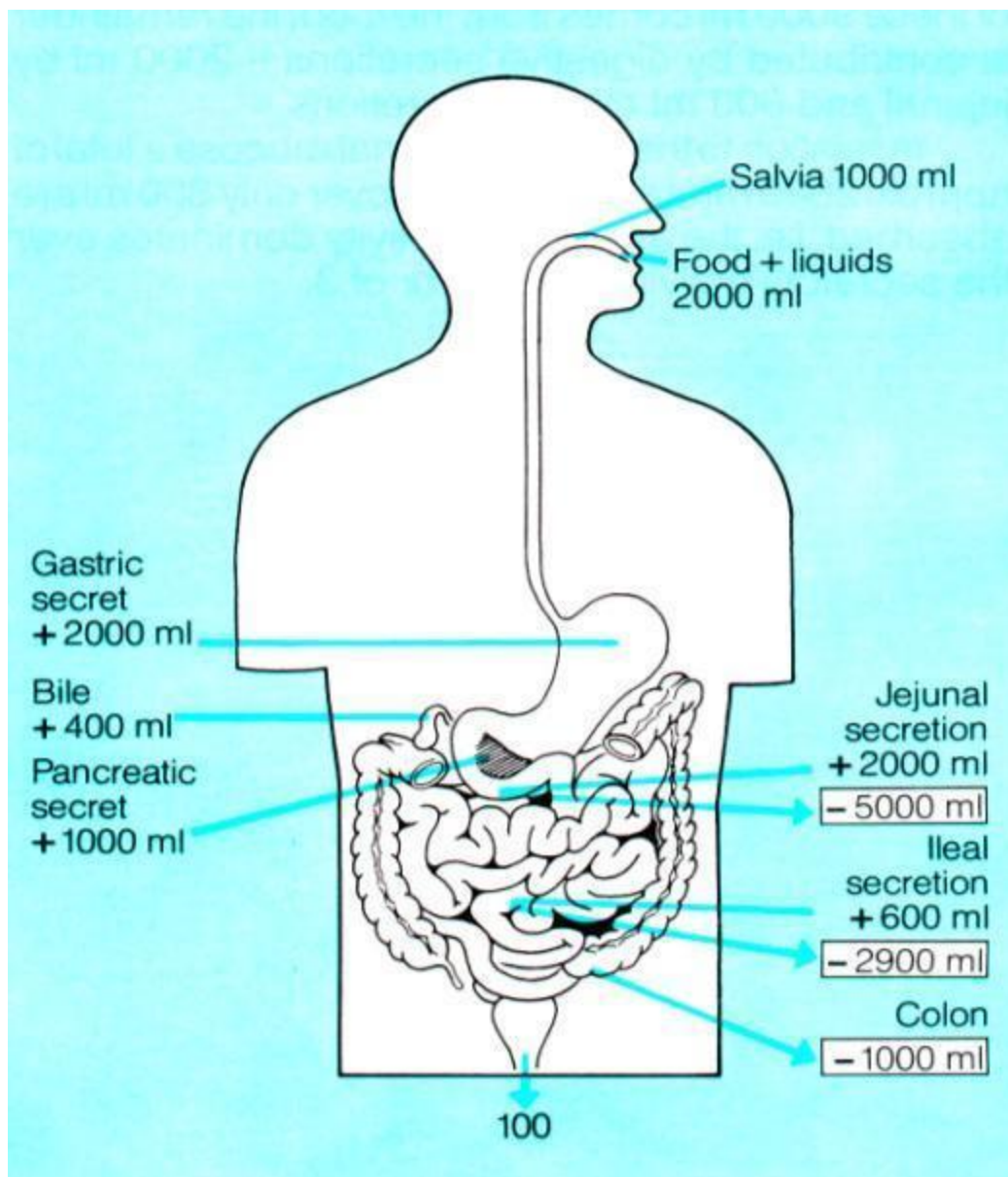
# Муковисцидоз и инфекции

Инфекции, вызванные *P.aeruginosa*

Гетерозиготная мутация, сниженное количество регулятора трансмембранной проводимости CFTR, ослабление секреции хлорида

Легкое течение заболеваний *V.cholerae*, *E.coli* O157, редкая генерализация салмонеллезов

# Баланс гастроинтестинальной жидкости

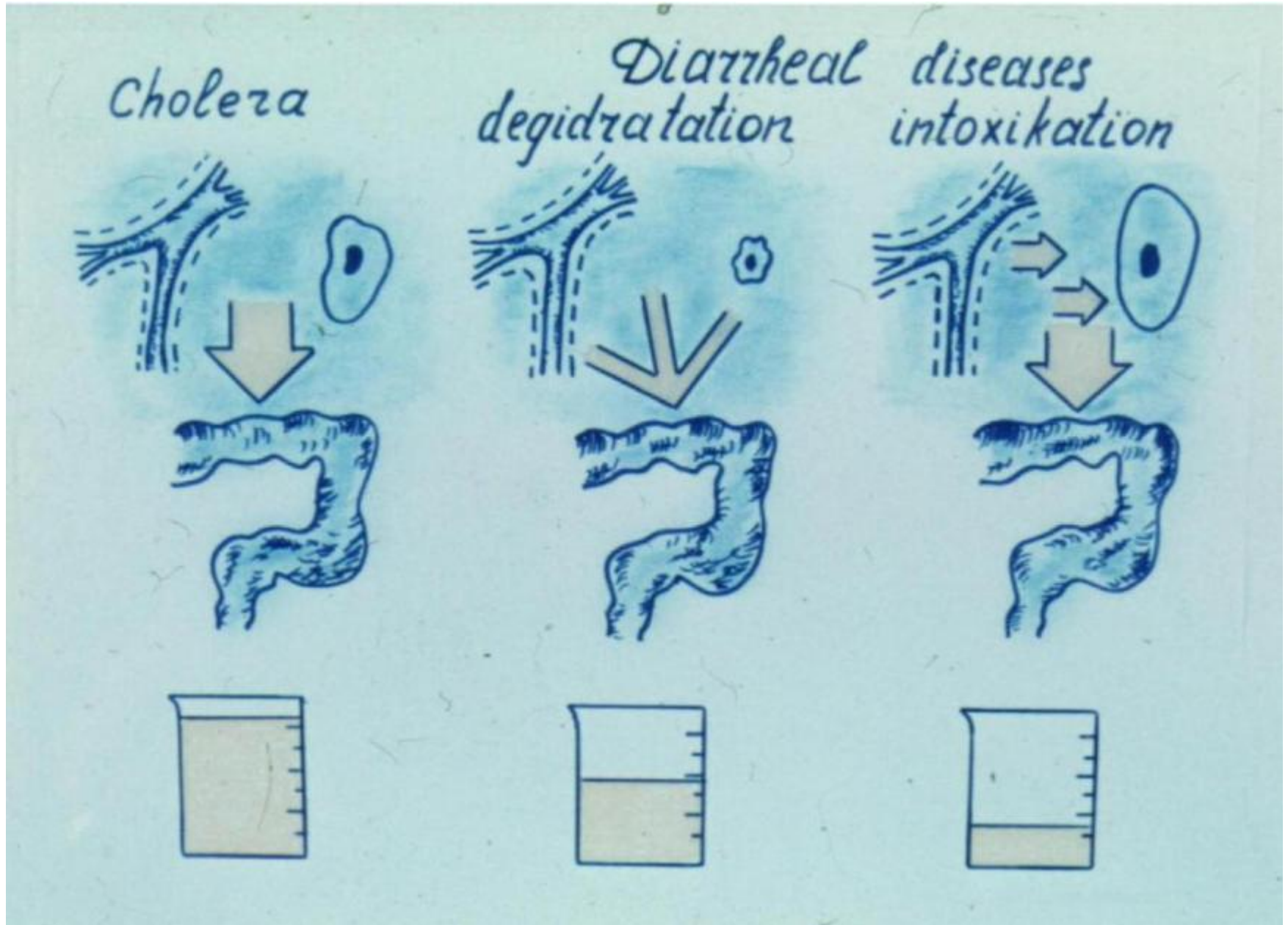


ELECTROLYTE CONTENT OF STOOL IN ACUTE WATERY DIARRHOEA\*  
AND THE ELECTROLYTE AND GLUCOSE CONTENT OF ORS SOLUTION

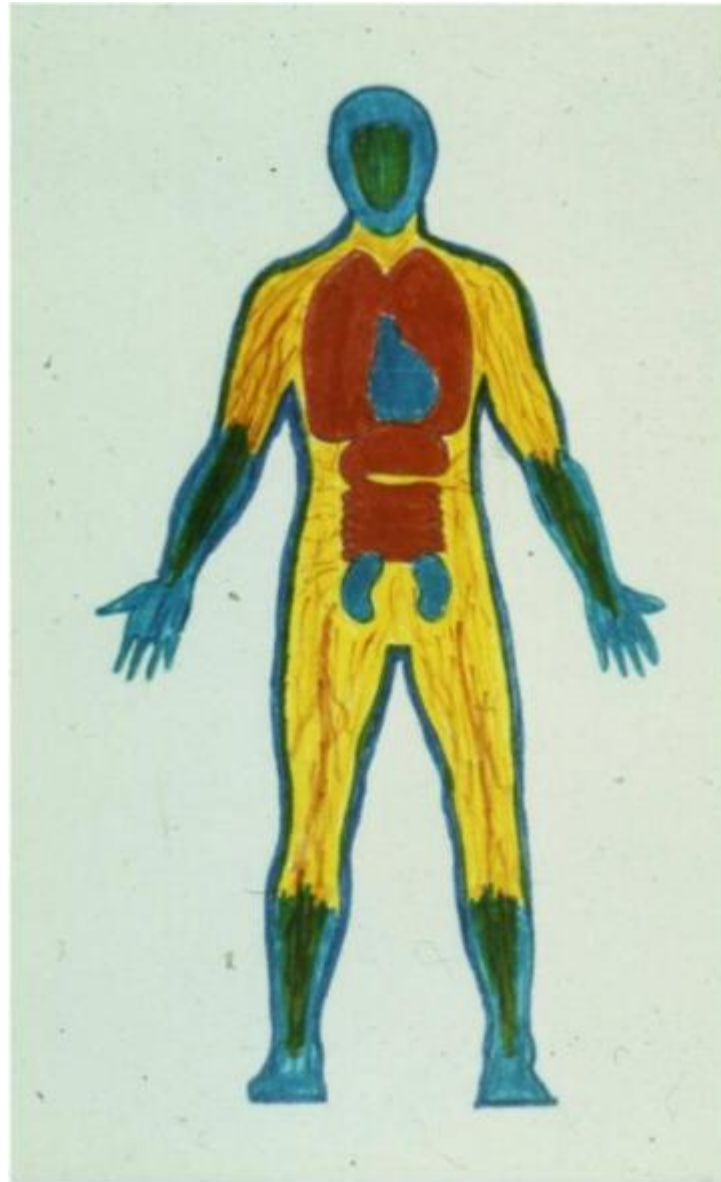
		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
CHOLERA STOOL					
- ADULTS		140	13	104	44
- CHILDREN (< 5 YEARS)		101	27	92	32
ENTERITIS STOOL					
- CHILDREN (< 5 YEARS)		56	25	55	14
<hr/>					
ORS SOLUTION	GLUCOSE <u>111</u>	90	20	80	30

\*  
VALUES ARE EXPRESSED IN MMOL/L.

# Патогенез водно-солевых нарушений у больных ОКИ

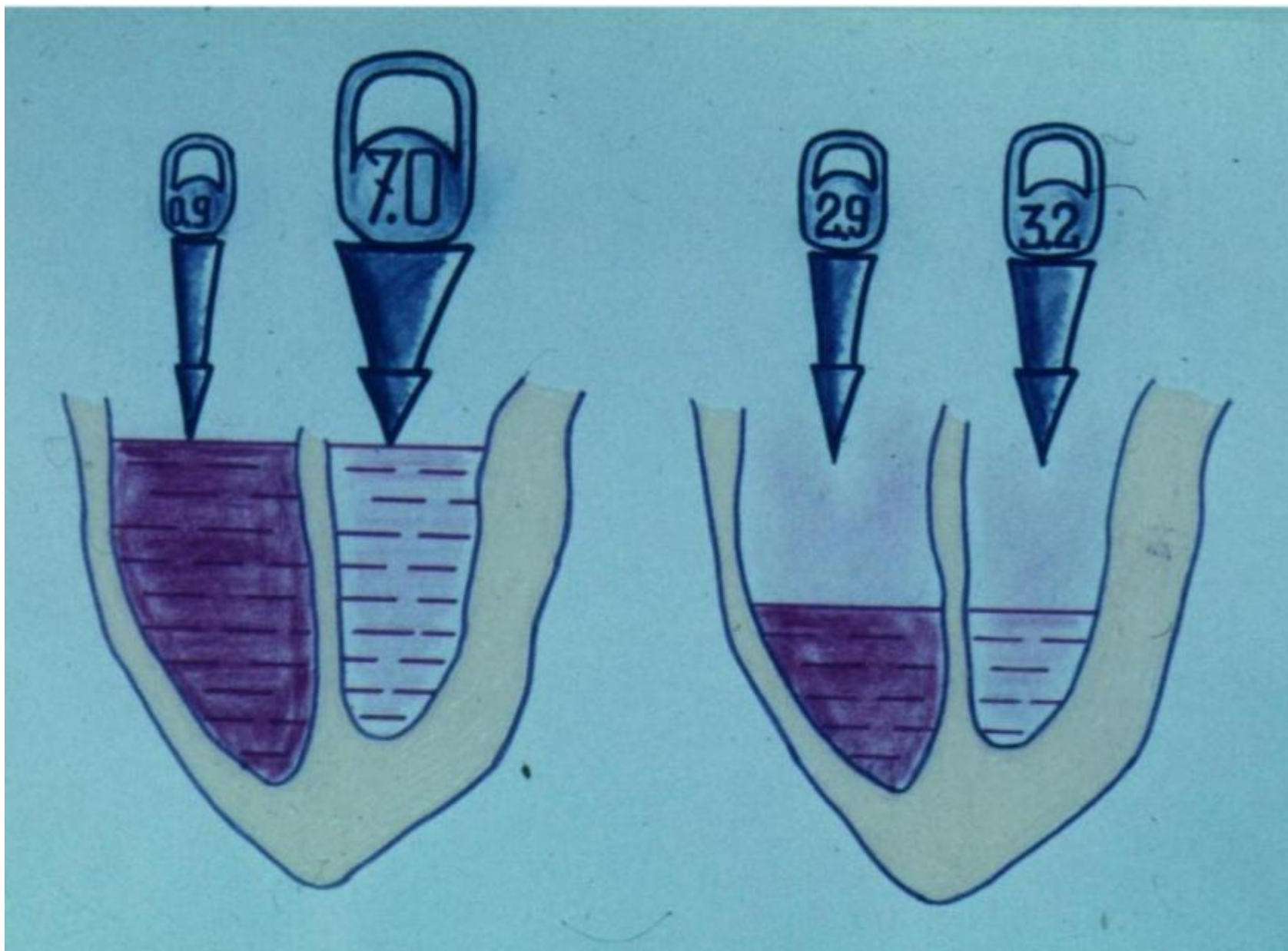


# Распределение внутрисосудистой жидкости при обезвоживании IV ст.

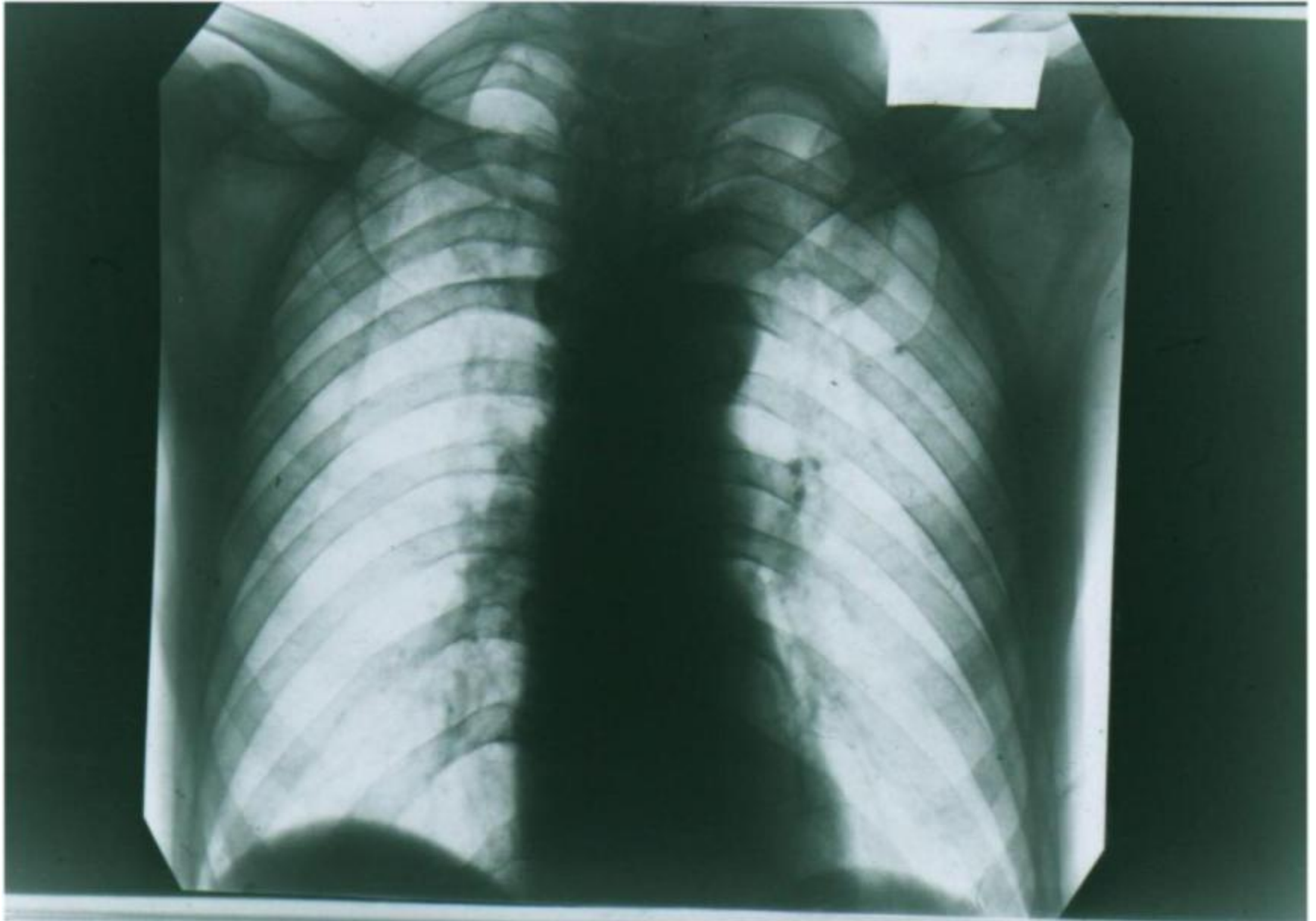




# Работа сердца у больных холерой



# Рентгенограмма грудной клетки больного холерой с IV ст. обезвоживания



# Features of Diarrhea

- Large volume
- Watery
- No blood
- No mucus



# Стул больного холерой в виде рисового отвара



# Степени обезвоживания у больных ОКИ по В.И.Покровскому и В.В.Малееву

- I – 1-3% массы тела
- II – 4-6% массы тела
- III – 7-9% массы тела
- IV – 10% и более массы тела



# Частота и локализация судорог у больных холерой при разных степенях дегидратации (%)

Локализация судорог	Всего	В том числе при степенях дегидратации			
		I	II	III	IV
Кистей	4,6	0,4	7,3	12,9	10,8
Стоп	4,0	–	5,9	16,1	9,2
Конечностей	19,0	–	14,1	52,6	65,8
Генерализованные	2,9	–	–	1,6	14,2
Общая частота	30,5	0,4	27,3	83,2	100,0



# Обезвоживание IV степени при холере





**Обезвоживание IV  
степени у больного  
холерой Эль-Тор**



# Схема определения степени дегидратации

## I степень

- ✓ потери жидкости 1-3% массы тела;
- ✓ умеренная жажда и сухость слизистых оболочек, кожа влажная;
- ✓ температура тела нормальная, небольшая лабильность пульса и слабость;
- ✓ стул кашицеобразный или водянистый 3-10 раз в сутки, не обильный, рвота редкая;
- ✓ физико-химические свойства крови не меняются.

# Схема определения степени дегидратации

## II степень:

- ✓ потери жидкости 4-6% массы тела;
- ✓ жажда и сухость слизистых оболочек, кожа сухая, бледная, снижение тургора, лицо покрыто потом, часто нестойкий цианоз преимущественно губ, пальцев рук и стоп;
- ✓ резкая слабость, температура тела нормальная, легкая охриплость голоса;
- ✓ у отдельных больных – судороги икроножных мышц, кистей, стоп, иногда судорожные подергивания и чувство стягивания жевательных мышц
- ✓ преобладает тахикардия, нередко – умеренная гипотония, появляется олигурия;
- ✓ стул обильный, чаще водянистый до 10-20 раз в сутки, рвота 5-10 раз;
- ✓ минимальное сгущение крови, возможна компенсаторная гемодилуция, нарушение электролитного состава крови носят транзиторный характер, чаще гипокалиемия и гипохлоремия.

# Схема определения степени дегидратации

## III степень:

- ✓ потери жидкости 7-9% массы тела, выражены все симптомы эксикоза;
- ✓ цианоз кожных покровов, заострившиеся черты лица, сухость слизистых оболочек и кожи, снижение тургора, «руки прачки», афония;
- ✓ температура тела нормальная или умеренная гипотермия;
- ✓ судороги мышц конечностей, мучительные, больные возбуждены, беспокойны;
- ✓ стул водянистый более 10 раз в сутки, часто не поддается подсчету;
- ✓ сгущение крови выражено умеренно, показатели гемоконцентрации умеренно увеличены, гипохлоремия, гипокалиемия и компенсаторная гипернатриемия плазмы и эритроцитов;
- ✓ от предыдущих степеней отличается появлением всех симптомов обезвоживания и состоянием неустойчивой компенсации, в отличие от IV степени нет вторичных изменений важнейших органов и систем, сохраняется более легкая обратимость эксикоза и электролитного дефицита.

# Схема определения степени дегидратации

## IV степень:

- ✓ потери жидкости 10 и более % массы тела, обезвоживание развивается стремительно, симптомы эксикоза выражены в полной мере;
- ✓ общая синюшность, «темные очки» вокруг глаз, «руки прачки», заострившиеся черты лица;
- ✓ температура тела субнормальная;
- ✓ общие тонические судороги;
- ✓ одышка, дыхание Куссмауля, прострация, коллапс, гиповолемический шок, анурия;
- ✓ непрерывные в начале болезни дефекация и рвота прекращаются;
- ✓ гемоконцентрация: относительная плотность плазмы крови достигает 1,030-1,050, индекс гематокрита 0,65-0,7 л/л, вязкость крови 9-9,5<sup>-1</sup>, уровень К, Na и Cl в плазме значительно снижен, декомпенсированный метаболический ацидоз и респираторный алкалоз.

# Частота симптомов эксикоза у больных холерой при дегидратации III и IV степени (%)

Признак и его характеристика	Степень дегидратации	
	III	IV
Субнормальная температура	31,2	67,1
Судороги мышц	83,1	100,0
в том числе генерализованные	1,6	14,2
Цианоз	90,2	100,0
в том числе общая синюшность	4,6	21,2
Заострившиеся черты лица	60,6	100,0
«Темные очки» вокруг глаз	13,6	45,7
Значительная сухость слизистых оболочек	88,3	100,0
Снижение тургора кожи	70,5	100,0
«Руки прачки»	7,8	42,9
Афония	17,8	41,2
Пульс периферический не определяется	2,6	70,8
Артериальное давление не определяется	1,9	70,8
Число дыханий более 30 в 1 мин.	6,6	64,4
Анурия	25,9	83,1

# Частота основных симптомов (%) при различных степенях обезвоживания у больных холерой Эль-Тор

Симптомы заболевания	Степень обезвоживания		
	II	III	IV
Острое начало	81,7	82,4	95,7
Понос	98,2	100	100
Водянистый стул	80,9	100	100
Стул в виде «рисового отвара»	38,8	40,2	76,6
Рвота	68,2	92,5	99,2
Отсутствие болей в животе	58,7	67,3	72,3
Температура тела ниже 36 °С	3,6	31,2	67,1
Судороги	27,3	83,1	100
Цианоз	25,0	90,2	100
Снижение тургора кожи	12,5	70,5	100
Периферический пульс не определяется	–	2,6	70,8
Артериальное давление не определяется (в скобках – гипотония)	– (27,0)	1,9 (69,0)	70,8 (100)
Анурия	–	25,9	83,1

# Показатели гемоконцентрации и электролиты крови у больного Т., 41 года, в процессе терапии

Время исследования	Плазма		СІ крови	Относительная плотность плазмы	Индекс гематокрита, л/л	Вязкость крови, <sup>-1</sup>
	К	Na				
До лечения	–	–	40,0	1,033	0,71	9,5
Через 4 ч. лечения	3,6	131,0	–	1,019	0,41	3,5
Через 1 сут. лечения	3,6	131,0	35,0	1,016	0,38	–
Через 9 сут. лечения	4,0	116,0	100,0	1,022	0,48	3,1
Контроль	5,2±0,1	139±1,7	85,0±1,7	1,024±0,3	0,43±0,01	4,8±0,2



# Относительная частота различных форм носительства и продолжительность выделения вибриона в днях

Форма носительства	В процентах к общему числу вибрионосителей	Продолжительность выделения в днях	
		Средняя	Максимальная
«Бессимптомная»	78,9	3,2	26
Носители-реконвалесценты: – после клинически выраженной холеры – после легкой дисфункции кишечника	19,2		
	11,0	16,0	25
	8,2	4,3	24
Лица, выделяющие вибрион в инкубационном периоде болезни	1,9	5,7	14

# Частота сопутствующих заболеваний у обследованных вибрионосителей (%)

Группа носителей	Без сопутствующих заболеваний	С сопутствующими заболеваниями		
		Желудочно- кишечного тракта	Другими соматическими заболеваниями	Кишечными инфекциями
«Бессимптомные» носители	63,5	4,3	10,5	21,7
Носители- реконвалесценты: – после клинически выраженной холеры – после легкой дисфункции кишечника	39,1	4,3	28,3	28,3
	31,5	11,7	21,5	35,3
Всего	55,5	5,3	16,9	23,3

# ФАЗЫ ОРТ

## РЕГИДРАТАЦИОННАЯ ФАЗА

коррекция существующего водно-электролитного дефицита

## ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ФАЗА

возмещение продолжающихся потерь воды и солей с жидким стулом

# Состав полиионных растворов для лечения диарейных заболеваний

Название раствора	Электролиты, ммоль/л						Осмолярность, мосм/л
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> COO <sup>-</sup>	CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	
Трисоль*	133	14	99	48	–	–	294
Рингер-лактат	130	4	109	–	28	–	271
Хлосоль**	108	20	101	–	–	26	255

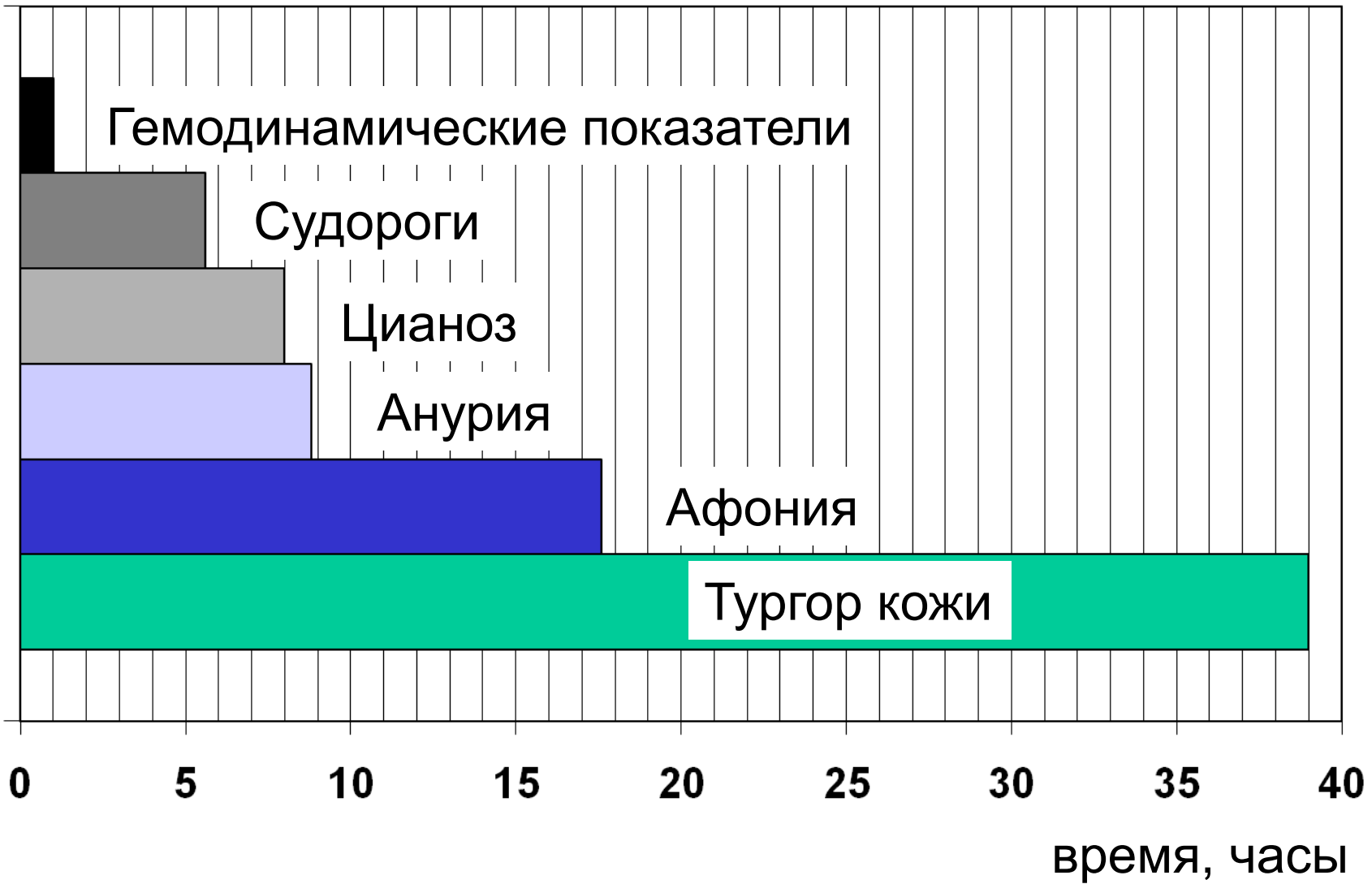
\* – 5 г NaCl, 4 г NaHCO<sub>3</sub>, 1 г KCl на 1 л

\*\* – 4,75 г NaCl, 1,5 г KCl, 3,6 NaCH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub> на 1 л

# Хлосоль (Квартасоль)

Т	Т	Т
ХОЛЕРА	ПТИ	ПТИ
	ТЯЖЕЛОЕ	СРЕДНЕЙ ТЯЖ.
	ТЕЧЕНИЕ	
	СКОРОСТЬ (мл/мин)	
70-120	70-90	60-80
	ДОБЪЁМ (мл/кг)	
60-120	60-120	55-75

# Сроки исчезновения симптомов обезвоживания в процессе лечения больных холерой



# Электрокардиограмма больного ПТИ до и в процессе регидратации

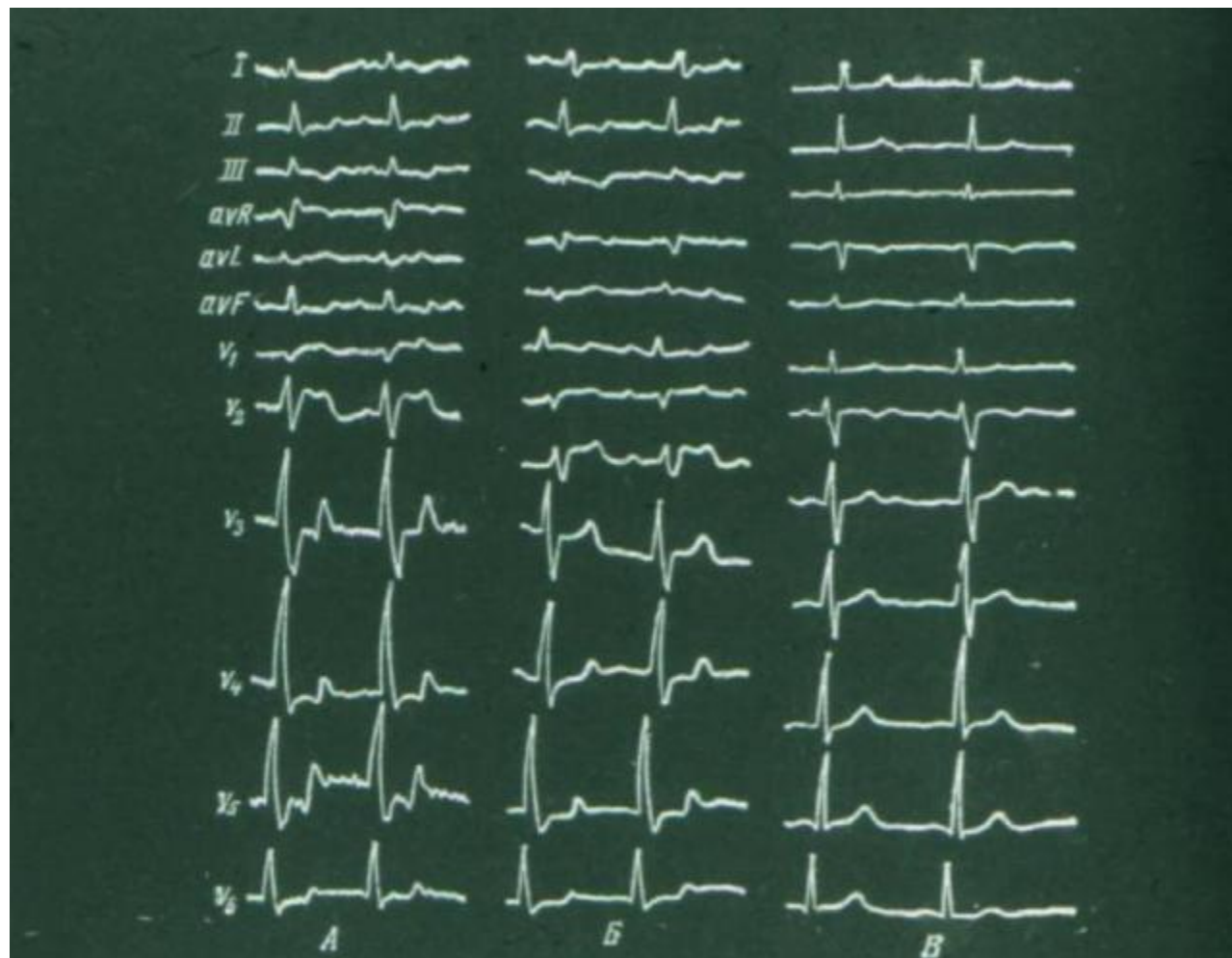
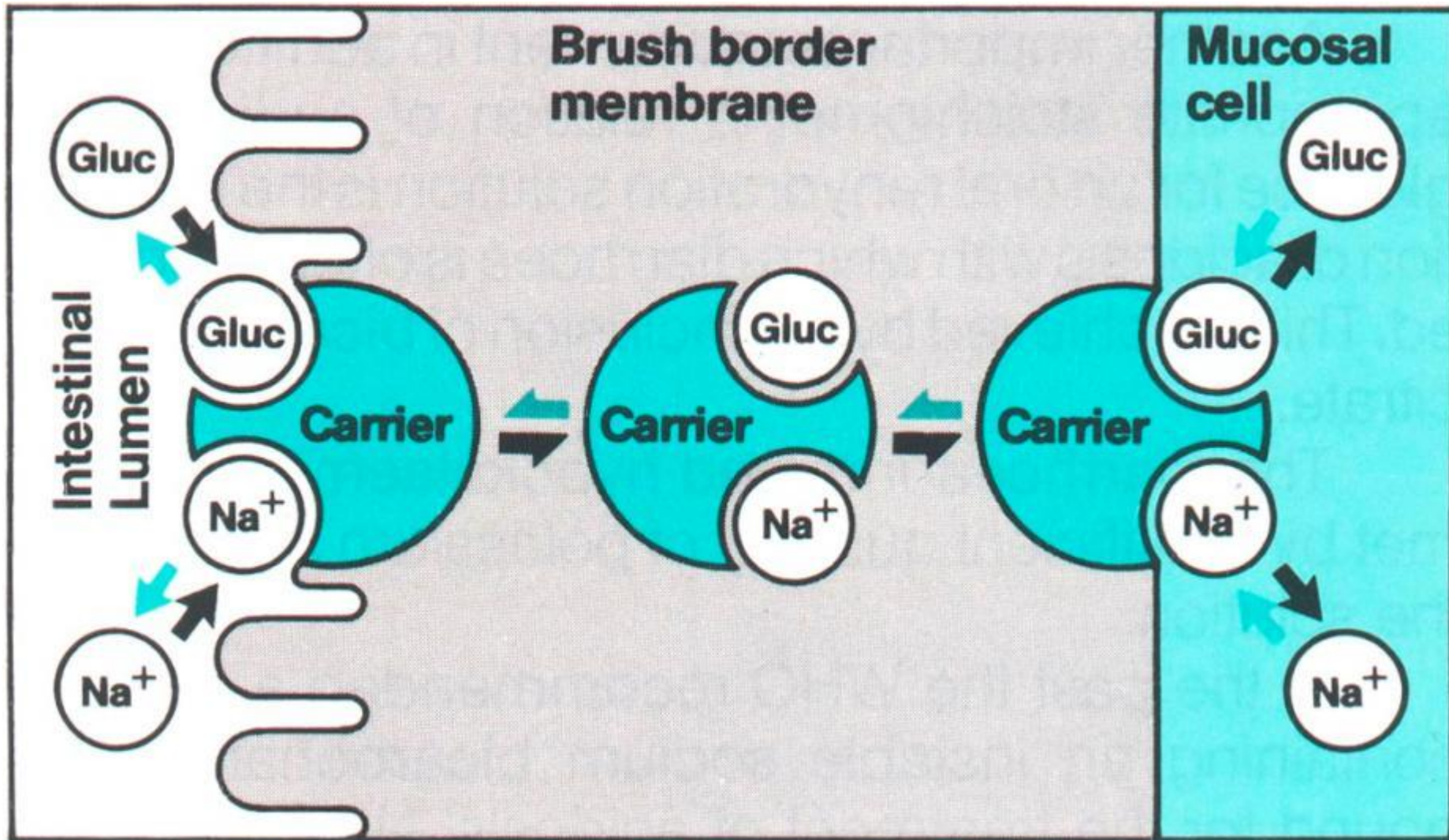


Рис. 2. ЭКГ больного пищевой токсикоинфекцией (больной К., 64 лет).  
А — до лечения; Б — после внутривенной инфузии 12 л солевого раствора за 3 1/2 ч; В — после инфузии 36 л раствора за 54 ч.

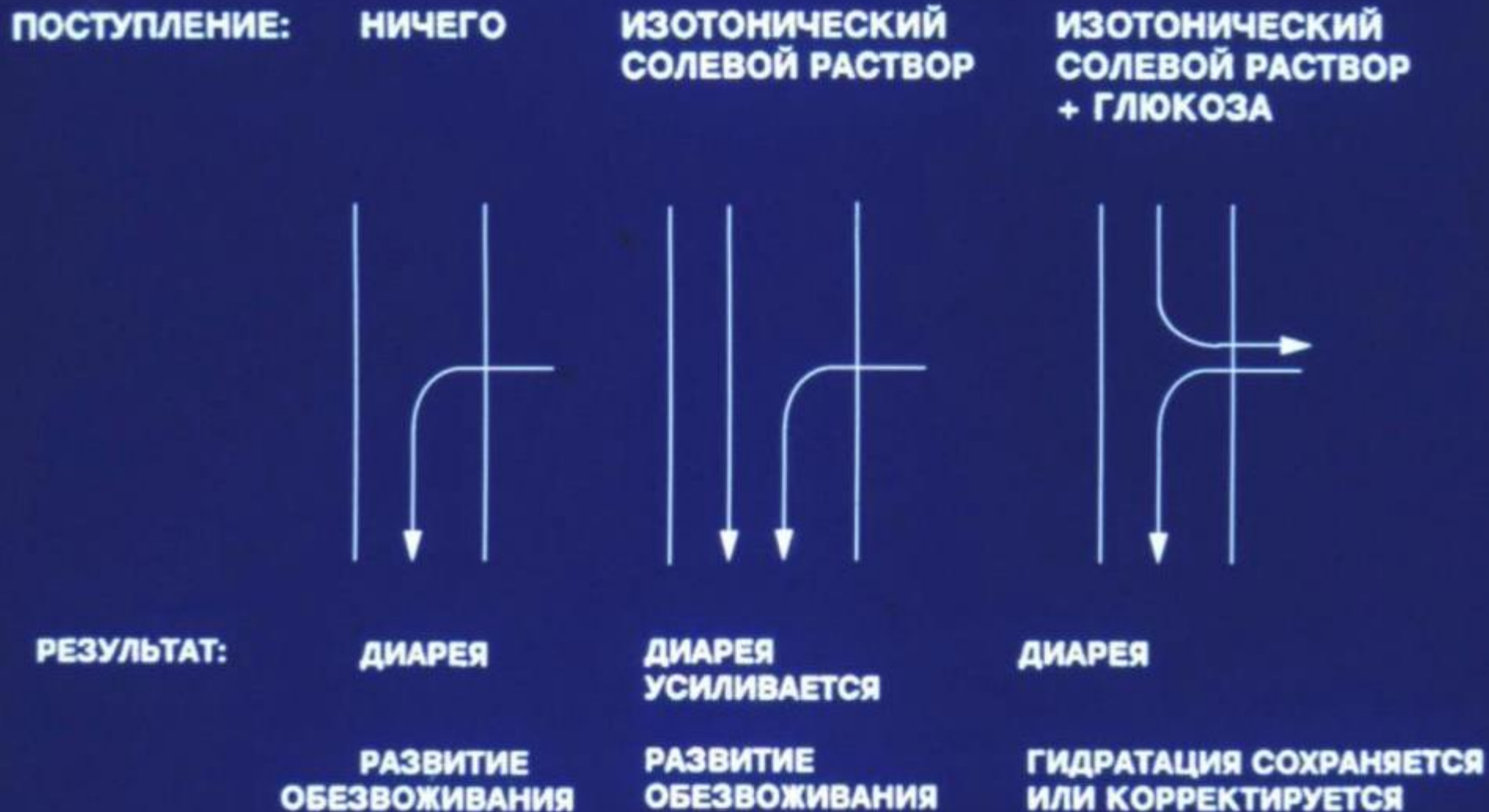
ЭКГ (рис. 2, В), проведение волны возбуждения в миокарде предсердий и желудочков, величина и форма зубцов нормализовались. Больной выписан в хорошем состоянии на 36-е сутки лечения.

# Механизм оральной регидратации при холере





# Влияние глюкозы на всасывание солей и воды во время диареи



ELECTROLYTE CONTENT OF STOOL IN ACUTE WATERY DIARRHOEA\*  
AND THE ELECTROLYTE AND GLUCOSE CONTENT OF ORS SOLUTION

		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
CHOLERA STOOL					
- ADULTS		140	13	104	44
- CHILDREN (< 5 YEARS)		101	27	92	32
ENTERITIS STOOL					
- CHILDREN (< 5 YEARS)		56	25	55	14
<hr/>					
ORS SOLUTION	GLUCOSE <u>111</u>	90	20	80	30

\*  
VALUES ARE EXPRESSED IN MMOL/L.

# Рекомендованный ВОЗ состав раствора ОРС

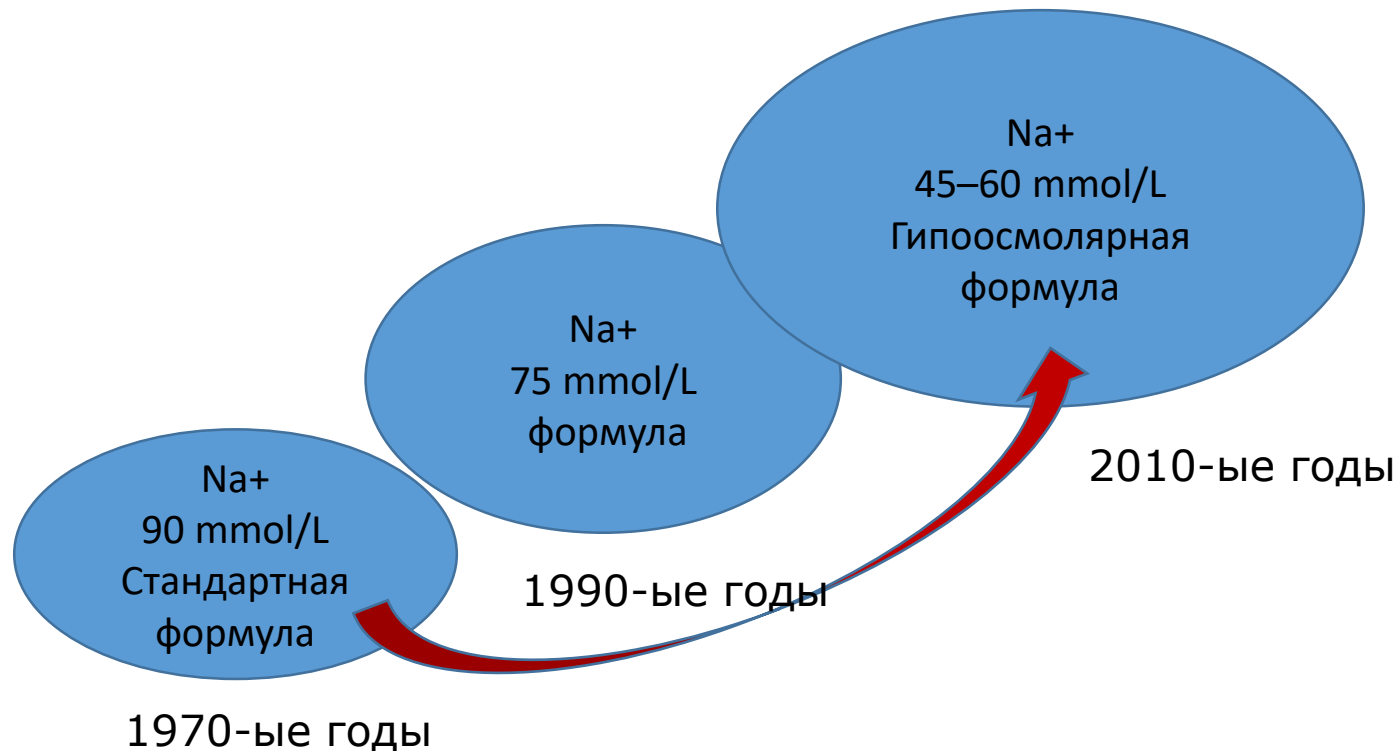
Компоненты	Грамм/литр	Ионы	ммоль/литр
Хлорид натрия	3,5	Натрий	90
Цитрат натрия*	2,9	Хлорид	80
Хлорид калия	1,5	Калий	20
Безводная глюкоза	20	Цитрат	10
Глюкоза			111

\* – может быть заменен на бикарбонат натрия 2,5 г/л

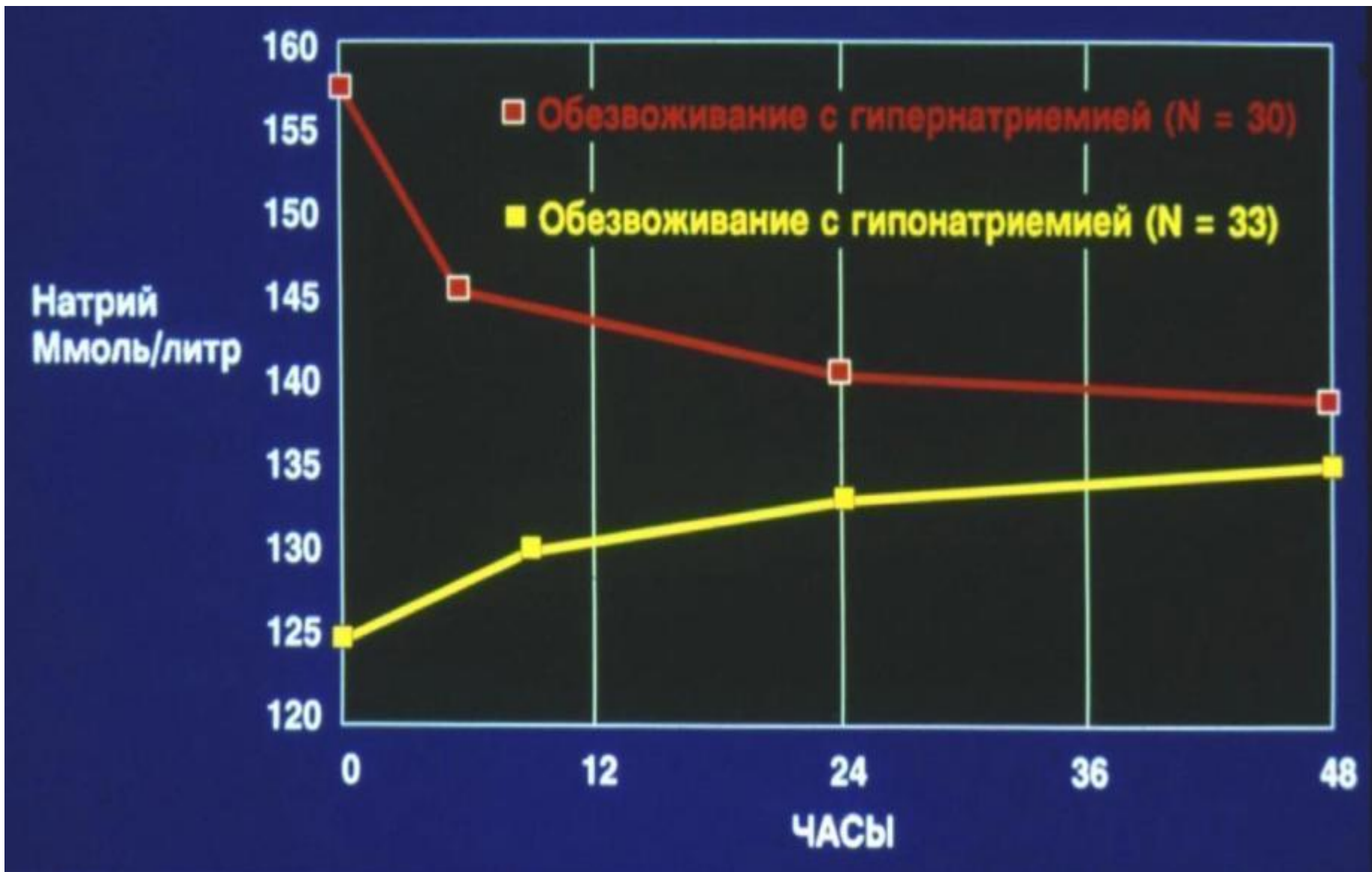
# Состав оральных регидрационных растворов (на 1л)

Ингредиенты, г/л	Глюкосолан	Регидрон	Цитроглюкосолан
Хлорид натрия	3,5	3,5	3,5
Хлорид калия	1,5	2,5	2,5
Гидрокарбонат натрия	2,5	–	–
Цитрат натрия дегидрат	–	2,9	2,9
Глюкоза безводная	20	10	17
Электролиты, мМ/л	Глюкосолан	Регидрон	Цитроглюкосолан
Na <sup>+</sup>	90,0	66,8	66,8
K <sup>+</sup>	20,0	32,7	32,7
Cl <sup>-</sup>	80,0	91,9	91,9
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	30,0	–	–
Цитрат	–	13,9	13,9
Глюкоза	111,0	55,5	93,5
РН	8,03	7,36	7,36
Осмолярность (мосм/л)	331,0	260,3	260,3

# Эволюция осмолярности раствора для пероральной регидратации и его компонентов при ОКИ у детей



# Использование ОРС для лечения обезвоживания с явлениями гипер- и гипонатриемии



# Регидратационные мероприятия у детей раннего возраста

- \* Водно-чайная пауза не проводится!
  - Суточная физиологическая потребность.
  - Лихорадка 10мл/кг/сут на каждый градус выше 37
  - Одышка 10мл/кл/сут (на10 дыханий выше нормы)
  - Рвота, диарея 20-50мл/кг/сут

СОЖ = ФП+ПП

При наблюдении оценивать патологические потери путем взвешивания памперсов

При этом учитывать, что физиологические потери (дыхание, через кожу) составляют 30 мл/кг/сут, то есть ребенок с калом и мочой должен выделять 80% потребленной жидкости

## Физиологическая потребность в жидкости по Holliday–Segar

Вес ребенка	Физиологическая (базовая) суточная потребность в жидкости
1–10 кг	100 мл/кг
10-20 кг	1000 мл + 50мл/кг на каждый кг >10 кг
>20 кг	1500 мл + 20мл/кг на каждый кг >20 кг

# Растворы для оральной регидратации

для взрослых :

- Регидрон
- Глюкосолан, Цитроглюкосолан, Оралит, Гастролит

для детей :

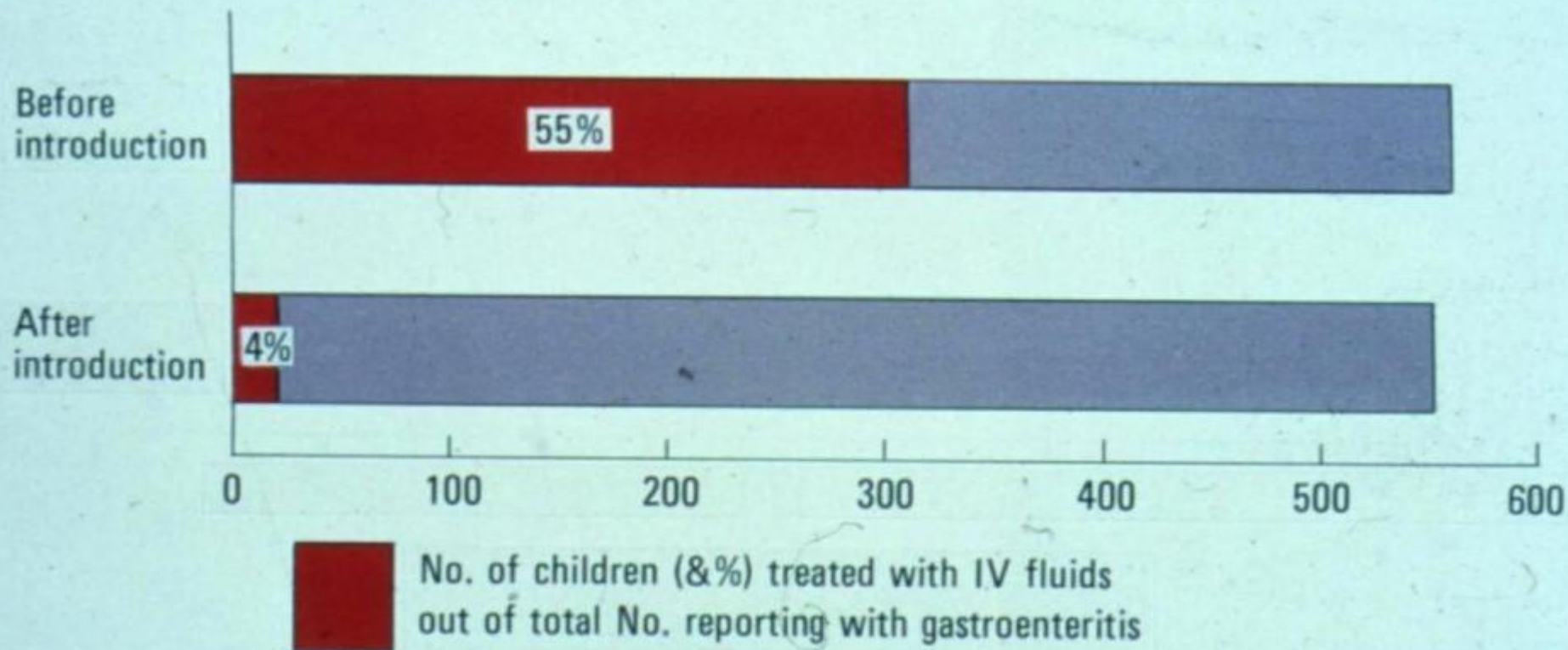
- Нормобакт Аквабаланс
- Био Гайя ОРС
- РЕГИДРОН БИО
- ORS 4 (низкоосмолярный)
- Супер-ОРС – отечественный регидратационный препарат 3 поколения
- Гидровит, Гидровит Форте
- Хумана электролит
- ОРС, ОРС 200







# EFFECT OF INTRODUCTION OF ORAL THERAPY ON INTRAVENOUS FLUID USAGE, BUSTAMANTE HOSPITAL, KINGSTON, JAMAICA (1979)\*



\* Based on: Ashley, D.E.C. et al. In: Acute enteric infections in children - New prospects for treatment and prevention. Amsterdam, Elsevier/North Holland (1981) p. 385

# Условия, при которых ОРТ малоэффективна или не показана

- Большой объем жидкого стула
- Неукротимая рвота
- Тяжелая степень обезвоживания
- Невозможность пить или отказ от приема жидкости.
- Синдром пониженного всасывания глюкозы
- Вздутие живота и кишечная непроходимость (илеус)
- Неправильное приготовление или неправильное назначение ОРС

# Всасывание питательных веществ во время и после эпизода диареи

Возбудитель	Процент сохраненного всасывания (%)	
	Острый период	Выздоровление
<b>V. Cholerae 01 (N = 29)</b>	<b>81</b>	<b>91</b>
<b>Ротавирус (N = 17)</b>	<b>62</b>	<b>86</b>
<b>E. coli (N = 13)</b>	<b>86</b>	<b>84</b>
<b>Shigella (N = 9)</b>	<b>67</b>	<b>83</b>

# Антибиотики для лечения холеры (ВОЗ)

Антибиотик	Дети	Взрослые
Доксициклин – однократно	–	300 мг
Тетрациклин – 4 раза в день, 3 дня	12,5 мг/кг	500 мг
Триметоприм (ТРМ) – сульфаметоксазол (SMX) – дважды в день, 3 дня*	ТРМ 5 мг/кг и SMX 25 мг/кг	ТРМ 160 мг и SMX 800 мг
Фуразолидон – 4 раза в день, 3 дня**	1,25 мг/кг	100 мг

\* – рекомендуется для детей до 8 лет

\* – рекомендуется для беременных

# Антибиотики, применяемые в лечении холеры на Гаити

Антибиотики		Взрослые дозы	Педиатрические дозы	Примечания
Предпочтительные антибиотики	Доксициклин	300 мг – 1 доза	4-6 мг/кг – 1 доза	Необходимо определять резистентность, противопоказан беременным, не рекомендуется детям моложе 9 лет
	Азитромицин	1 г – 1 доза	20 мг/кг – 1 доза	Предпочтительно детям
Альтернативные антибиотики	Тетрациклин	500 мг через 6 часов – 3 дня	50 мг/кг в день с разделением на каждые 6 часов – 3 дня	Не рекомендуется детям моложе 9 лет
	Эритромицин	250 мг через 6 часов – 3 дня	40 мг/кг в день с разделением на каждые 6 часов – 3 дня	–

**Тетрациклин  
и холера -  
40 лет  
VII пандемии**

**находки  
резистентных  
штаммов**

**15-20%  
госпитальных  
штаммов  
резистентно**

**1965**

**1962**

**1970**

**первый  
опыт  
лечения**

**1961**

**40-50%  
госпитальных  
штаммов  
резистентно**

**1970**

**1980**

**резистентность  
превышает 70%  
в популяции и 90%  
среди госпита-  
льных штаммов**

**1990-2000**

**резистентность  
распространяется  
в популяции**



находки  
резистентных  
штаммов

1992

2001

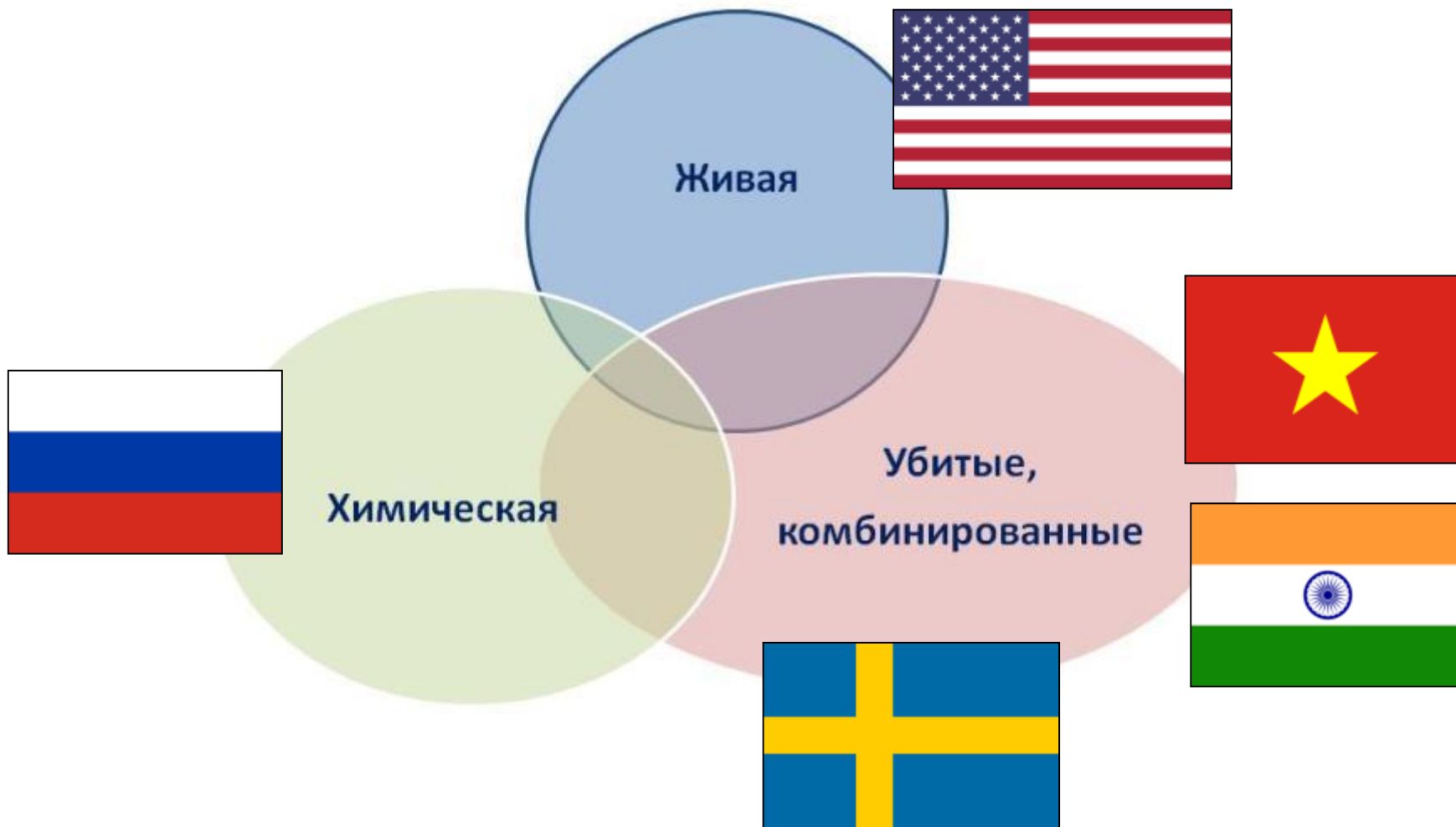
первый  
опыт  
лечения

1988

**Ципрофлоксацин  
и холера -  
13-летний  
опыт**

30-40%  
госпитальных  
штаммов  
резистентно

# Вакцины для профилактики холеры



# Показания к вакцинации

Официальная **стратегия ВОЗ** предполагает использование холерных вакцин в качестве дополнительных мер профилактики эпидемий холеры вне эндемичных территорий и рекомендует вакцинировать **контингент с повышенным риском заражения**



При чрезвычайных ситуациях различного характера **целесообразность** проведения противохолерной вакцинации определяют, оценивая **риск возникновения вспышки** холеры, имеющиеся **социально-экономические условия** для ее ликвидации и **возможности** проведения массовой иммунизации

# Вакцина холерная бивалентная химическая таблетированная (производится в ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора)

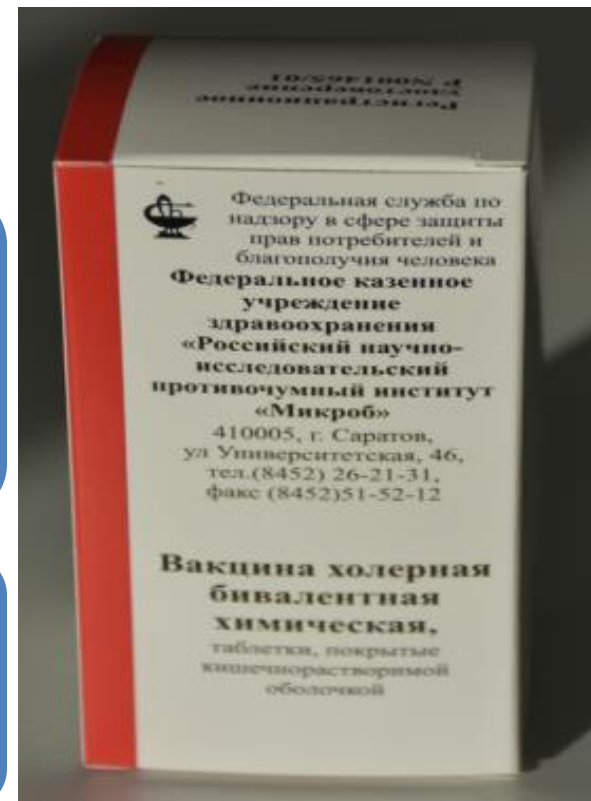


Представляет собой **смесь холерогена-анатоксина и О-антигенов**, полученных из инактивированных формалином бульонных культур *V. cholerae* O1 классического биовара штаммов 569В или KM-76 серовара Инаба и М-41 серовара Огава

Выпускается в виде **таблеток**, покрытых **кишечнорастворимой оболочкой**, содержащих  $100000 \pm 20\ 000$  единиц связывания холероген-анатоксина и не менее 2000 условных единиц О-антигена

Одна прививочная доза:  
для взрослых — 3 таблетки,  
от 11 до 17 лет — 2 таблетки,  
от 2 до 10 лет — 1 таблетка

**Ревакцинацию** проводят через 6-7 мес после вакцинации; доза для взрослых и подростков составляет 2 таблетки, для детей 2-10 лет - 1 таблетка



Холерная вакцина **Dukoral**<sup>®</sup> (WCrBS) применяется для специфической профилактики холеры с 90-х годов прошлого века более чем **в 60 странах** мира



Она состоит из **убитых** клеток *V. cholerae* 01 серотипа сероваров Инаба и Огава классического и Эль Тор биоваров и **очищенной рекомбинантной В-субъединицы** холерного токсина



Пероральную вакцинацию проводят по **двукратной** схеме с интервалом 10–14 сут

**Ревакцинацию** взрослых проводят каждые **2 года**, детей в возрасте от 2 до 5 лет – через 6 месяцев

**В течение 3 лет** иммунитет сохраняется у 50 - 60% вакцинированных



Холерная вакцина, производимая во **Вьетнаме**, представляет собой цельноклеточный компонент вакцины **Dukoral**<sup>®</sup> без В субъединицы

Усовершенствование бивалентной (O1/O139) вакцины проводилось в направлениях **замены одного штамма двумя** и **стандартизации технологии**

**Двукратное** применение вакцины с интервалом в 2 недели защищает взрослых и детей до 1 года **в течение 2 лет**, после чего требуется ревакцинация



Эта же вакцина лицензирована для **Индии** под торговым названием **Shanchol®** и **Кореи** - **Euvichol®**

Бивалентная вакцина Shanchol® **соответствует стандартам ВОЗ**, является безопасной и обеспечивает эффективную защиту взрослых и детей от 1 года сроком **на 5 лет**

Благодаря относительно **низкой стоимости** вакцины Shanchol® и Euvichol® (стоимость одной дозы 1,85\$) пригодны для использования в странах с низким доходом

Вакцина Shanchol® испытывалась также в Бангладеш, Эфиопии, использовалась при ликвидации вспышек холеры в Гвинее и Гаити



**Живая однодозовая пероральная холерная вакцина Vaxchora<sup>®</sup>** производится в **США** (PaxVax) и предназначена для вакцинации лиц, совершающих поездки в эндемичные по холере страны

Вакцина создана на основе **аттенуированного** штамма *V. cholerae* CVD-103HgR с deletированным участком ДНК, ответственным за синтез токсической субъединицы А

В состав вакцины входит **лиофилизированный** штамм и буфер. Для приготовления одной дозы Vaxchora<sup>®</sup> необходимо **100 мл воды**

Штамм *V. cholerae* CVD-103 HgR обеспечивает выработку вибриоцидных антител уже через 10 сут с момента приема одной дозы

**PaxVax**





# Минимальный запас медикаментов и предметов, необходимых для лечения 100 больных во время вспышки холеры (ВОЗ, 1992 г.)

## Регидратационные материалы на 20 больных с тяжелым обезвоживанием:

- ✓ 650 пакетов ОРС на 1 л каждый
- ✓ 120 емкостей полиионных растворов по 1 л с приспособлением для введения
- ✓ 10 наборов для введения жидкости в вены скальпа
- ✓ 3 интраназальных катетера для взрослых: внешний диаметр 5,3 мм, внутренний диаметр 3,5 мм, длина 50 см
- ✓ 3 интраназальных катетера для детей: внешний диаметр 2,7 мм, внутренний диаметр 1,5 мм, длина 38 см

## Антибиотики:

- ✓ для взрослых: 60 капсул доксициклина по 100 мг или 480 капсул тетрациклина по 250 мг (соответственно 3 и 24 капсулы на каждый случай тяжелого обезвоживания)
- ✓ для детей: 300 таблеток бисептола (15 таблеток на каждый случай тяжелого обезвоживания)

# Продолжение

Для выборочной химиопрофилактики дополнительные потребности для 4 близких контактов с пациентом, у которого тяжелое обезвоживание (около 80 человек):

- ✓ 240 капсул доксициклина по 100 мг или 1920 капсул тетрациклина по 250 мг

Другие предметы снабжения для организации лечения (80 больных):

- ✓ 2 больших бака с краном для приготовления раствора ОРС
- ✓ 20 сосудов по 1 л для растворов ОРС
- ✓ 20 сосудов по 0,5 л для растворов ОРС
- ✓ 40 стаканов по 200 мл
- ✓ 20 чайных ложек
- ✓ 5 кг ваты
- ✓ 3 катушки клейкой ленты

# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

