

Одобрено  
Объединенной комиссией  
По качеству медицинских услуг  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «16» августа 2016 года  
Протокол №9

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

### ХОЛЕРА

#### 1.Содержание:

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9	2
Дата разработки протокола	2
Пользователи протокола	2
Категория пациентов	2
Шкала уровня доказательности	2
Определение	3
Классификация	3
Диагностика и лечение на амбулаторном уровне	6
Показания для госпитализации	13
Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи	13
Диагностика и лечение на стационарном уровне	14
Медицинская реабилитация	23
Паллиативная помощь	23
Сокращения, используемые в протоколе	23
Список разработчиков протокола	24
Конфликт интересов	24
Список рецензентов	24
Список использованной литературы	24

## 2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:

МКБ-10		МКБ-9	
Код	Наименование	Код	Наименование
A00	<b>Холера</b>	-	-
A00.0	Холера, вызванная холерным вибрионом 01, биовар cholerae.	-	-
A00.1	Холера, вызванная холерным вибрионом 01, биовар eltor.	-	-
A00.9	Холера неуточненная	-	-

3. Дата разработки протокола: 2016 год.

4. Пользователи протокола: врачи скорой неотложной помощи, фельдшеры, врачи общей практики, терапевты, инфекционисты, анестезиологи-реаниматологи, акушер-гинекологи, организаторы здравоохранения.

5. Категория пациентов: взрослые, беременные.

## 6. Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

7. **Определение:** Холера – это острое инфекционное антропонозное заболевание, характеризующееся эпидемическим распространением, с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемое *Vibrio cholerae* серогруппы O1 и серогруппы O139. Холера клинически проявляется от вибрионосительства и бессимптомных форм до тяжелого синдрома дегидратации вследствие потери жидкости с

водянистыми испражнениями и рвотными массами, приводящего к летальному исходу. Это одно из заболеваний, требующих обязательного уведомления по Международным Правилам Здравоохранения (International Health Regulation) [1].

## **8.Классификация [2,3]:**

### **По выраженности клинических проявлений:**

- типичная форма;
- атипичная форма:
  - стертая;
  - субклиническая;
  - бессимптомная;
  - носительство холерных вибрионов (реконвалесцентное, транзиторное).

### **По степени тяжести:**

- лёгкая (I);
- среднетяжёлая (II);
- тяжёлая (III).

### **Клинико-патогенетическая классификация:**

- гиповолемическая экзотоксическая форма;
- нормоволемическая эндотоксическая форма;
- смешанная экзоэндотоксическая форма;
- нормоволемическая атоксическая форма;
- субклиническая форма.

### Классификация заболеваний, обусловленных холерным вибрионом [4]

	Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)	Эпидемиологическая классификация <i>Vibrio cholerae</i> по микробиологическим, генетическим свойствам и порядок передачи					
		Возбудитель	Свойства		Нозологическое определение	Объем противоэпидемических мероприятий	Порядок передачи информации
			Микробиологические	Генетические			
1.	A000.0 Холера, вызванная вибрионом O1, биовар cholerae	<i>Vibrio cholerae</i> Cholerae 01	Гемолиз (-) Холероген (+)	(ctx AB+) (tcpA+)	Холера	В полном объеме	Территориальные ПЧО КГСЭН МЗ РК Территориальные ДКГСЭН (УГСЭН) МЗ РК Территориальные УЗ КНЦКЗИ НПЦСЭЭМ КГСЭН МЗ РК
2.	A000.1 Холера, вызванная вибрионом O1, биовар eltor	<i>Vibrio cholerae</i> Eltor 01	Гемолиз (-) Холероген (+)	(ctx AB+) (tcpA+)	Холера	В полном объеме	
		<i>Vibrio cholerae</i> Eltor 01	Гемолиз (+) Холероген (-)	(ctx AB-)	Холера	В ограниченном объеме	
3.	A00.9 Холера неуточненная	<i>Vibrio cholerae</i> O139	Гемолиз (-) Холероген (+)	(ctx AB+) (tcpA+)	Холера	В полном объеме	
		<i>Vibrio cholerae</i> non 01	Гемолиз (-) Холероген (+)	(ctx AB+)			
		<i>Vibrio cholerae</i> O139	Гемолиз (+) Холероген (-)	(ctx AB-)	Клинический диагноз с	В ограниченном	Территориальные ПЧО КГСЭН МЗ

		Vibrio cholerae non01	Гемолиз (+) Холероген (-)	(ctx АВ-)	указанием серогруппы холерного вибриона	объеме	РК Территориальные ДКГСЭН (УГСЭН) МЗ РК Территориальные УЗ КНЦКЗИ НПЦСЭЭМ КГСЭН МЗ РК
--	--	--------------------------	------------------------------	-----------	--	--------	---

## **9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:**

### **1) Диагностические критерии [1,2,5]**

#### **Жалобы:**

- острое начало, без лихорадки и продромальных явлений;
- внезапный позыв на дефекацию и отхождение кашицеобразных или водянистых испражнений;
- императивные позывы повторяются, испражнения теряют каловый характер и имеют вид рисового отвара: полупрозрачные, мутновато-белой окраски, с плавающими хлопьями серого цвета, без запаха или с запахом пресной воды;
- урчание и неприятные ощущения в пупочной области.

#### **Критерии тяжести холеры:**

**Лёгкая форма холеры:** дефекация повторяется 3–5 раз в сутки, общее самочувствие остаётся удовлетворительным, незначительные ощущения слабости, жажды, сухости во рту. Длительность болезни 1–2 дня.

**При средней тяжести** к диарее присоединяется рвота. Рвотные массы имеют вид рисового отвара. Рвота не сопровождается тошнотой. Жажда мучительная, язык сухой, с «меловым налётом», кожа, слизистые оболочки глаз и ротоглотки бледные, тургор кожи сниженный. Стул до 10 раз в сутки, обильный, увеличивается в объёме. Единичные судороги икроножных мышц, кистей, стоп, жевательных мышц, нестойкий цианоз губ и пальцев рук, охриплость голоса. Умеренная тахикардия, гипотензия, олигурия, гипокалиемия. Заболевание длится 4–5 дней.

**Тяжёлая форма холеры:** резко выраженные признаки эксикоза вследствие обильного (до 1–1,5 л за одну дефекацию) стула, и обильной, многократной рвоты. Болезненные судороги мышц конечностей и живота, которые переходят от редких клонических в частые и даже сменяются тоническими судорогами. Голос слабый, тонкий, чуть слышный. Тургор кожи снижается, собранная в складку кожа долго не расправляется. Кожа кистей и стоп становится морщинистой («рука прачки»). Лицо принимает характерный вид: заострившиеся черты, запавшие глаза, цианоз губ, ушных раковин, мочек ушей, носа.

#### **Анамнез:**

- острое начало болезни;
- факт нахождения больного в местности, неблагополучной по холере, или контакта с лицами, прибывшими из данной местности в сроки, укладывающиеся в инкубационный период холеры.

#### **Физикальное обследование:**

- сухость кожных покровов и слизистых оболочек;
- снижение тургора кожи.

В тяжелых случаях:

- морщинистая кожа кистей и стоп («рука прачки»);

- изменение облика больного: заострившиеся черты, запавшие глаза, цианоз губ, ушных раковин, мочек ушей, носа;
- гемодинамические нарушения - тахикардия до 110–120 в минуту, пульс слабого наполнения («нитевидный»), тоны сердца глухие, АД прогрессивно падает ниже 90 мм рт.ст.;
- цианоз;
- осиплость голоса вплоть до афонии;
- судороги;
- гипотермия;
- одышка;
- алгид;
- анурия.

### **Классификация случаев холеры (A00) [6]**

**Предположительный случай** холеры ставится при остром заболевании, без лихорадки, сопровождающемся водянистыми испражнениями в сочетании/или без водянистой рвоты, и развитием выраженного обезвоживания, проявляющегося как минимум тремя из следующих симптомов:

- жажда;
- бледность;
- цианоз;
- снижение тургора кожи;
- судороги;
- афония.

**Вероятный случай** холеры ставится при соответствии определению предположительного случая и наличии не менее одного из следующего:

- пребывание или проживание больного в течение 7 дней до заболевания на территории или в стране, неблагополучной по холере (где регистрируются случаи заболевания людей холерой);
- эпидемиологическая связь с подтвержденным случаем холеры;
- обнаружение характерной подвижности и тест иммобилизации при микроскопическом исследовании нативного материала.

**Подтвержденный случай** холеры ставится при исследовании соответствующего клинического материала (рвотные массы или испражнения) или аутопсийного материала с получением одного из следующих результатов:

- выделение *Vibrio cholerae*;
- положительный результат ПЦР;
- положительный результат серологических исследований (ИФА, Вестерн).

**Таблица 1. Оценка тяжести дегидратации у взрослых [5]**

Признак	Степень обезвоживания, % потери массы тела			
	стёртая и лёгкая	средней тяжести	Тяжёлая	очень тяжёлая

	<b>1-3</b>	<b>4-6</b>	<b>7-9</b>	<b>10 и более</b>
Стул	До 10 раз	До 20 раз	Более 20 раз	Без счета
Рвота	До 5 раз	До 10 раз	До 20 раз	Множественная (неукротимая)
Жажда	Слабо	Умеренно выраженная	Резко выраженная	Неутолимая (или не может пить)
Диурез	Норма	Снижен	Олигурия	Анурия
Судороги	Нет	Икроножных мышц, кратковременные	Продолжительные и болезненные	Генерализованные Клонические
Состояние	Удовлетворительное	Средней тяжести	Тяжелое	Очень тяжелое
Глазные яблоки	Норма	Норма	Запавшие	Резко запавшие
Слизистые оболочки рта, язык	Влажные	Суховатые	Сухие	Сухие, резко гиперемированы
Дыхание	Норма	Норма	Умеренное тахипноэ	Тахипноэ
Цианоз	Нет	Носогубного треугольника	Акроцианоз	Резко выражен, диффузный
Тургор кожи	Норма	Норма	Снижен (кожная складка расправляется >1 с)	Резко снижен (кожная складка расправляется >2 с)
Пульс	Норма	До 100 в минуту	До 120 в мин	Выше 120 в минуту, нитевидный
АД сист. , мм рт.ст.	Норма	До 100	60-100	Меньше 60
рН крови	7,36-7,40	7,36-7,40	7,30-7,36	Менее 7,3
Голосовое звучание	Сохранено	Сохранено	Охриплость голоса	Афония
Относительная плотность плазмы	Норма (до 1025)	1026-1029	1030-1035	1036 и более
Гематокрит, %	Норма (40-46%)	46-50	50-55	Выше 55

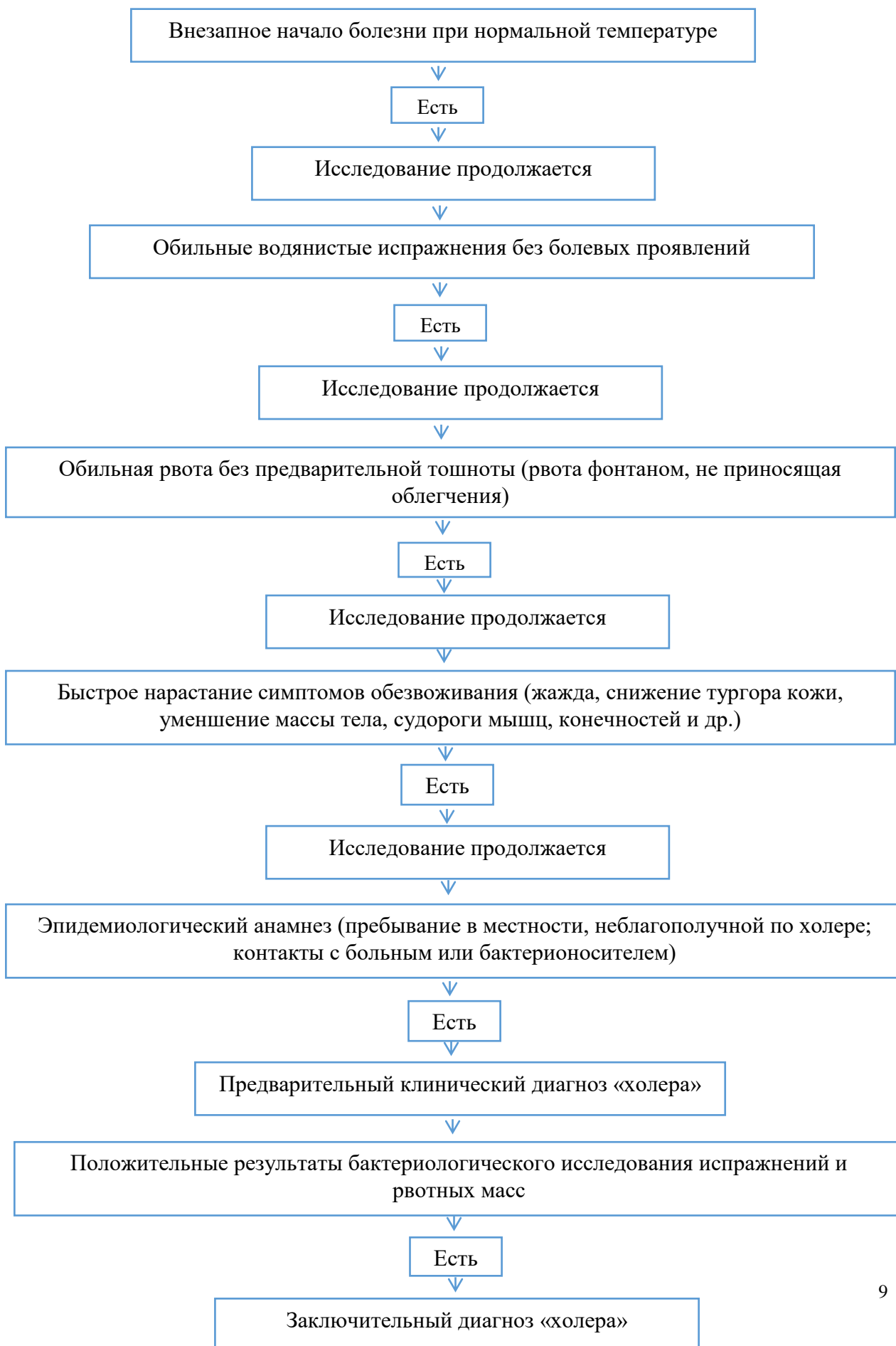
**Лабораторные исследования:** не проводятся.

**Инструментальные исследования:** не проводятся.



## 2) Диагностический алгоритм:

### Алгоритм диагностики холеры [5]



**3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:**

**Таблица 2. Дифференциально-диагностические признаки холеры, острой дизентерии, пищевых токсикоинфекций (ПТИ), ротавирусного гастроэнтерита (РГ) и острых кишечных инфекций, вызванных неагглютинирующими вибрионами (НАГ-инфекция) [5]**

<b>Клинические признаки</b>	<b>Холера</b>	<b>Острая дизентерия</b>	<b>ПТИ</b>	<b>РГ</b>	<b>НАГ-инфекция</b>
Стул	Водянистый, часто обесцвеченный, цвета рисового отвара, иногда с запахом сырой рыбы	Скудный, иногда бескаловый, с примесью слизи и прожилками крови	Водянистый, с неприятным запахом, часто с примесью зелени, цвета болотной тины	Водянистый, обильный, пенистый, иногда ярко-желтого цвета	Чаще кашицеобразный, при тяжелом течении водянистый
Дефекация	Безболезненная	С тенезмами	Болезненная при колитическом варианте	Безболезненная	Безболезненная
Боль в области живота	Не характерна	Часто сильная, иногда с ложными позывами	Часто сильная, схваткообразная	Умеренная	Умеренная
Боль	Не характерна	Внизу живота и в левой подвздошной области	В эпигастрии и мезогастррии; при сальмонеллезе – в правой подвздошной	Разлитая	Разлитая

			области		
Рвота	Множественная, водянистая, не приносящая облегчения	При тяжелом течении	Множественная, приносящая облегчение	До 3-4 раз в сутки, чаще одновременно с поносом	До 5-10 раз в сутки, обычно после появления поноса
Урчание в животе	Звучное и постоянное	Не типично	Незвучное, изредка	Громкое	Звучное, непостоянное
Спазм и болезненность сигмовидной кишки	Не отмечаются	Характерны	Встречаются при колитическом варианте	Не отмечаются	Не отмечаются
Изменения слизистой оболочки мягкого неба	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Гиперемия и зернистость	Отсутствуют
Дегидратация III-IV степени	Типична	Не отмечается	Редко	Не отмечается	Редко
Температура	Нормальная или пониженная	Повышенная	Повышенная, но может быть нормальной	Субфебрильная	Нормальная
Озноб	Не характерен	Типичен	Типичен	Редко	Не характерен

#### 4) Тактика лечения:

- в амбулаторных условиях лечение холеры не проводится;
- оказание помощи по неотложным показаниям в зависимости от превалирующего синдрома заболевания с последующей транспортировкой и госпитализацией больного в холерный госпиталь.

#### 5) Показания для консультации специалистов:

- консультация инфекциониста (в диагностически сложных случаях).

#### 6) Профилактические мероприятия [4,5]:

##### Неспецифическая профилактика:

- обеспечение населения доброкачественной питьевой водой;
- обеззараживание сточных вод;
- санитарная очистка и благоустройство населённых мест;
- информирование населения;
- осмотр и бактериологическое обследование (по показаниям) граждан, прибывших из-за рубежа.

Экстренная профилактика включает применение антибактериальных препаратов.

Таблица 3. Схемы применения антибактериальных препаратов при экстренной профилактике холеры [5]

Препарат	Разовая доза внутри, г	Кратность применения в сут	Суточная доза, г	Курсовая доза, г	Продолжи- тельность курса, сут	УД
Ципрофлоксацин	0,5	2	1,0	3,0-4,0	3-4	
Доксициклин	0,2 в 1-й день, затем по 0,1	1	0,2 в 1-й день, затем по 0,1	0,5	4	
Тетрациклин	0,3	4	1,2	4,8	4	
Офлоксацин	0,2	2	0,4	1,6	4	
Пефлоксацин	0,4	2	0,8	3,2	4	
Норфлоксацин	0,4	2	0,8	3,2	4	
Хлорамфеникол (левомицетин)	0,5	4	2,0	8,0	4	
Сульфаметоксазол/ Бисептол	0,8/0,16	2	1,6/0,32	6,4/1,28	4	
Фуразолидон + канамицин	0,1+0,5	4	0,4+2,0	1,6+8,0	4	

7) Мониторинг состояния пациента: проводится врачами КИЗ/врачами общей практики путем диспансеризации.

- Диспансерное наблюдение осуществляется в течение одного месяца, во время которого переболевшие холерой обследуются на холеру только в том случае, если у них отмечается дисфункция желудочно-кишечного тракта [4].
- Переболевшие холерой из декретированных групп (работники объектов по производству, переработке, продаже продуктов) выписываются на работу в зависимости от их состояния здоровья, определяемого участковым врачом [4].
- При обнаружении холерного вибриона у лиц, находившихся на диспансерном наблюдении, они помещаются в холерный госпиталь [4].

**8) Индикаторы эффективности лечения:** в амбулаторных условиях лечение не проводится.

**Критерии эффективности диспансерного наблюдения и лечения лиц, перенесших холеру:**

- нормализация стула;
- исчезновение рвоты;
- исчезновение симптомов дегидратации;
- восстановление водно-электролитного баланса;
- нормализация температуры тела.

## **10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:**

**10.1** Показания для плановой госпитализации: нет.

**10.2** Показания для экстренной госпитализации (холерный госпиталь):

обязательной госпитализации подлежат все больные холерой или с подозрением на неё.

## **11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ:**

**1) Диагностические мероприятия:**

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование.

**2) Медикаментозное лечение:**

- при дегидратации III-IV степени инфузионная терапия начинается уже во время транспортировки больного путем внутривенного или орального введения жидкости;

- используют стандартные солевые растворы:

трисоль (раствор R.A. Phillips № 1 или раствор 5-4-1), который содержит: натрия хлорида 5 г, натрия гидрокарбоната 4 г и калия хлорида 1 г в 1 л апиrogenной бидистиллированной воды;

дисоль: натрия хлорида 6 г, натрия гидрокарбоната 4 г (или натрия ацетата 2 г);

- первичная внутривенная регидратация взрослым проводится в среднем в объеме 100 мл/кг в течение 3 ч (30 мл/кг в первые 30 мин и 70 мл/кг – в течении 2,5 ч);

- инфузию проводят с постоянным получасовым контролем пульса (частота,

наполнение) и АД для своевременной коррекции скорости введения растворов;

- при появлении возможности глотания инфузионную терапию дополняют оральной регидратацией в объеме 5 мл/кг/ч.

## **12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:**

### **1) Диагностические критерии на стационарном уровне [1,2,5]**

#### **Жалобы:**

- острое начало, без лихорадки и продромальных явлений;
- внезапный позыв на дефекацию и отхождение кашицеобразных или водянистых испражнений;
- императивные позывы повторяются, испражнения теряют каловый характер и имеют вид рисового отвара: полупрозрачные, мутновато-белой окраски, с плавающими хлопьями серого цвета, без запаха или с запахом пресной воды;
- урчание и неприятные ощущения в пупочной области.

#### **Критерии тяжести холеры:**

**Лёгкая форма холеры:** дефекация повторяется 3–5 раз в сутки, общее самочувствие остаётся удовлетворительным, незначительные ощущения слабости, жажды, сухости во рту. Длительность болезни 1–2 дня.

**При средней тяжести** к диарее присоединяется рвота. Рвотные массы имеют вид рисового отвара. Рвота не сопровождается тошнотой. Жажда мучительная, язык сухой, с «меловым налётом», кожа, слизистые оболочки глаз и ротоглотки бледные, тургор кожи сниженный. Стул до 10 раз в сутки, обильный, увеличивается в объёме. Единичные судороги икроножных мышц, кистей, стоп, жевательных мышц, нестойкий цианоз губ и пальцев рук, охриплость голоса. Умеренная тахикардия, гипотензия, олигурия, гипокалиемия. Заболевание длится 4–5 дней.

**Тяжёлая форма холеры:** резко выраженные признаки эксикоза вследствие обильного (до 1–1,5 л за одну дефекацию) стула, и обильной, многократной рвоты. Болезненные судороги мышц конечностей и живота, которые переходят от редких клонических в частые и даже сменяются тоническими судорогами. Голос слабый, тонкий, чуть слышный. Тургор кожи снижается, собранная в складку кожа долго не расправляется. Кожа кистей и стоп становится морщинистой («рука прачки»). Лицо принимает характерный вид: заострившиеся черты, запавшие глаза, цианоз губ, ушных раковин, мочек ушей, носа.

#### **Анамнез:**

- острое начало болезни;
- факт нахождения больного в местности, неблагополучной по холере, или контакта с лицами, прибывшими из данной местности в сроки, укладывающиеся в инкубационный период холеры.

### **Физикальное обследование:**

- сухость кожных покровов и слизистых оболочек;
- снижение тургора кожи.

В тяжелых случаях:

- морщинистая кожа кистей и стоп («рука прачки»);
- изменение облика больного: заострившиеся черты, запавшие глаза, цианоз губ, ушных раковин, мочек ушей, носа;
- гемодинамические нарушения - тахикардия до 110–120 в минуту, пульс слабого наполнения («нитевидный»), тоны сердца глухие, АД прогрессивно падает ниже 90 мм рт.ст.;
- цианоз;
- осиплость голоса вплоть до афонии;
- судороги;
- гипотермия;
- одышка;
- алгид;
- анурия.

### **Классификация случаев холеры (A00) [6]**

**Предположительный случай** холеры ставится при остром заболевании, без лихорадки, сопровождающемся водянистыми испражнениями в сочетании/или без водянистой рвоты, и развитием выраженного обезвоживания, проявляющегося как минимум тремя из следующих симптомов:

- жажда;
- бледность;
- цианоз;
- снижение тургора кожи;
- судороги;
- афония.

**Вероятный случай** холеры ставится при соответствии определению предположительного случая и наличии не менее одного из следующего:

- пребывание или проживание больного в течение 7 дней до заболевания на территории или в стране, неблагополучной по холере (где регистрируются случаи заболевания людей холерой);
- эпидемиологическая связь с подтвержденным случаем холеры;
- обнаружение характерной подвижности и тест иммобилизации при микроскопическом исследовании нативного материала.

**Подтвержденный случай** холеры ставится при исследовании соответствующего клинического материала (рвотные массы или испражнения) или аутопсийного материала с получением одного из следующих результатов:

- выделение *Vibrio cholerae*;
- положительный результат ПЦР;

- положительный результат серологических исследований (ИФА, Вестерн).

**Таблица 4. Оценка тяжести дегидратации у взрослых [5]**

Признак	Степень обезвоживания, % потери массы тела			
	стёртая и лёгкая	средней тяжести	тяжёлая	очень тяжёлая
	1-3	4-6	7-9	10 и более
Стул	До 10 раз	До 20 раз	Более 20 раз	Без счета
Рвота	До 5 раз	До 10 раз	До 20 раз	Множественная (неукротимая)
Жажда	Слабо	Умеренно выраженная	Резко выраженная	Неутолимая (или не может пить)
Диурез	Норма	Снижен	Олигурия	Анурия
Судороги	Нет	Икрожных мышц, кратковременные	Продолжительные и болезненные	Генерализованные клонические
Состояние	Удовлетворительное	Средней тяжести	Тяжелое	Очень тяжелое
Глазные яблоки	Норма	Норма	Запавшие	Резко запавшие
Слизистые оболочки рта, язык	Влажные	Суховатые	Сухие	Сухие, резко гиперемированы
Дыхание	Норма	Норма	Умеренное тахипноэ	Тахипноэ
Цианоз	Нет	Носогубного треугольника	Акроцианоз	Резко выражен, диффузный
Тургор кожи	Норма	Норма	Снижен (кожная складка расправляется >1 с)	Резко снижен (кожная складка расправляется >2 с)
Пульс	Норма	До 100 в минуту	До 120 в мин	Выше 120 в минуту, нитевидный
АД сист., мм рт.ст.	Норма	До 100	60-100	Меньше 60
рН крови	7,36-7,40	7,36-7,40	7,30-7,36	Менее 7,3
Голосовое звучание	Сохранено	Сохранено	Охриплость голоса	Афония
Относительная плотность плазмы	Норма (до 1025)	1026-1029	1030-1035	1036 и более
Гематокрит, %	Норма (40-46%)	46-50	50-55	Выше 55



## **Лабораторные исследования [1,2,5]**

### **ОАК, электролиты:**

- нормо-, лейкоцитоз (нормальные показатели лейкоцитов в крови:  $4-9 \cdot 10^9/\text{л}$ );
- сдвиг лейкоцитарной формулы влево (нормальные показатели нейтрофилов в крови: палочкоядерные 1-6%; плазматические клетки – отсутствуют; сегментоядерные – 47-72%);
- относительный эритроцитоз, относительная гиперхромия, с изменением гематокрита развивается при больших потерях жидкости и сгущении крови (нормальные показатели крови: эритроциты: муж.  $4-5 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , жен.  $3-4 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ; цветовой показатель 0,9-1,1; гематокрит: муж. 40-54%, жен. 36-42%, гемоглобин: муж. 130-150 г/л, жен. 120-140 г/л);
- СОЭ в пределах нормы или несколько повышено (нормальные показатели СОЭ 6-9 мм/ч);
- при нарастании дегидратации - умеренно выраженное сгущение крови, увеличение показателей относительной плотности плазмы, индекса гематокрита и вязкости крови; гипокалиемия плазмы и эритроцитов, гипохлоремия, умеренная компенсаторная гипернатриемия плазмы и эритроцитов (нормальные показатели крови: калий 3,3-5,3 ммоль/л, кальций 2-3 ммоль/л, магний 0,7-1,1 ммоль/л, натрий 130-156 ммоль/л, хлориды 97-108 ммоль/л) [1,2].

### **ОАК:**

- токсическая альбуминурия и цилиндрурия в тяжелых случаях (нормальные показатели мочи: общий белок менее 0,033 г/л; цилиндры отсутствуют).

**Бактериологическое исследование испражнений (трехкратное):** посев испражнений на питательные среды для выделения чистой культуры холерных вибрионов. Результат бактериологического исследования с определением возбудителя и оценкой его морфологических, культуральных, биохимических и антигенных свойств может быть получен не ранее чем через 36 часов.

При наличии рвоты – **бактериологическое исследование рвотных масс** – посев рвотных масс на питательные среды для выделения чистой культуры холерных вибрионов.

**РНГА** крови со специфическими антигенными диагностикумами – исследование проводится двукратно с интервалом в 5-7 дней. Диагностическое значение имеет нарастание титров антител в 2-4 раза при повторной реакции.

**ИФА, иммунофлюоресцентный метод** – определение титра вибриоцидных антител или антитоксинов.

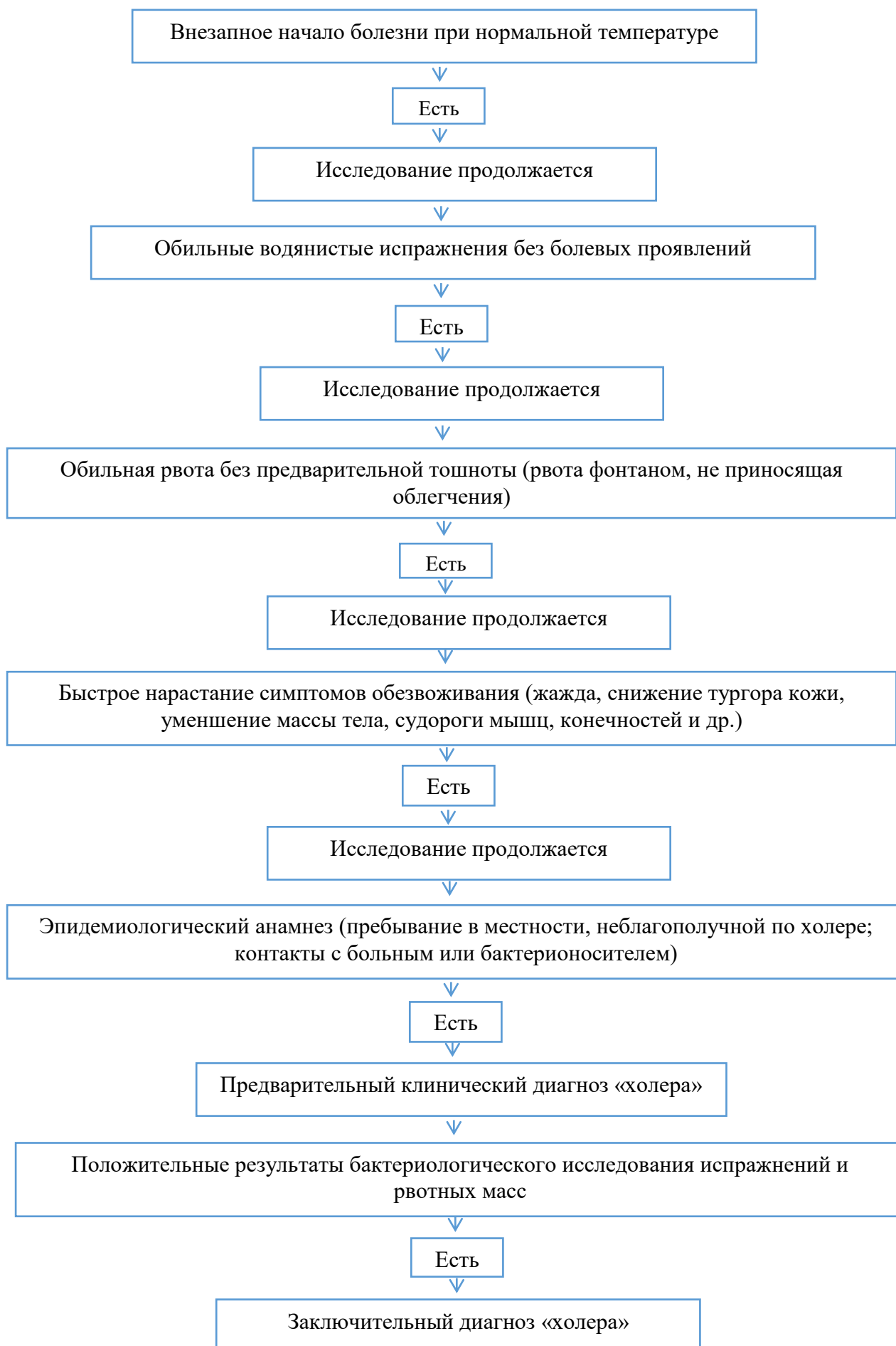
**ПЦР фекалий** – обнаружение нуклеиновых кислот *Vibrio cholerae*.

### **Инструментальные исследования:**

- ЭКГ (по показаниям);
- рентгенография органов грудной клетки (по показаниям);
- УЗИ органов брюшной полости, почек (по показаниям).

## 2) Диагностический алгоритм:

### Алгоритм диагностики холеры [5]



### **3) Перечень основных диагностических мероприятий:**

- ОАК;
- ОАМ;
- копрологическое исследование;
- бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс (в ранние сроки болезни, до начала этиотропной терапии) для выделения холерного вибриона;
- ПЦР фекалий;
- бактериологическое исследование кала на возбудителя дизентерии, тифо-паратифозные микроорганизмы, аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы.

### **4) Перечень дополнительных диагностических мероприятий:**

- биохимический анализ крови – мочевины, креатинина, электролиты в плазме крови (Na, K, Cl), осмолярность плазмы, КЩС крови (рН, рСО<sub>2</sub>, НСО<sub>3</sub>);
- серологические методы исследования: РНГА, ИФА, РИФ крови со специфическими антигенными диагностикумами;
- бактериологическое исследование аутопсийного материала – отрезка тонкого кишечника и желчного пузыря.

### **5) Тактика лечения [1,2,3,5]**

#### **Основными принципами терапии больных холерой являются:**

- возмещение потери жидкости и восстановление электролитного состава организма;
- воздействие на возбудитель;
- лечение начинать в первые часы от начала болезни.

#### **Немедикаментозное лечение:**

Режим, диета - специальной диеты для больных холерой не требуется.

#### **Медикаментозное лечение:**

Основные принципы терапии:

#### **Патогенетическая терапия:**

#### **Оральная регидратация (при дегидратации I-II степени и отсутствии рвоты):**

регидрон, глюкосолан, цитроглюкосолан, - 2 литрами регидратационной жидкости в течение первых 24 часов. В последующие сутки по 200 мл после каждого очередного стула или рвоты. Регидратационная терапия проводится в два этапа, длительность I этапа (первичная регидратация – восполнение потерь жидкости, развившихся до начала терапии) – до 2 ч, II этапа (компенсаторная регидратация – восполнение продолжающихся потерь) – до 3 сут. Объем 30-70 мл/кг, скорость 0,5-1,5 л/ч.

#### **Оральная регидратация противопоказана:**

- при продолжающейся упорной рвоте на фоне оральной регидратации;
- при наличии пареза кишечника, когда усвоение жидкости минимально;
- при олигурии и анурии, не исчезающих после экстренной регидратации;
- при клинических симптомах шока, комы, сопора, что расценивается как симптомы тяжелого обезвоживания;

- при наличии тяжелой степени обезвоживания (III ст.);
- при сахарном диабете;
- при нарушении всасывания глюкозы.

**Парентеральная регидратационная терапия кристаллоидными растворами:**

хлосоль, ацесоль, трисоль. Проводится в два этапа, длительность I этапа – до 3 ч, II этапа – по показаниям до нескольких суток (при отсутствии рвоты возможен переход на пероральный прием жидкости). Объем 55-120 мл/кг, средняя скорость 60-120 мл/мин.

**Этиотропная терапия:**

Антибиотики – дополнительное средство терапии, они не влияют на выживаемость больных, но сокращают продолжительность клинических проявлений холеры и ускоряют очищение организма от возбудителя. Рекомендуемые препараты и схемы их применения представлены в табл.6,7,8. Применяют один из перечисленных препаратов.

**Таблица 6. Рекомендации РАНО/WHO по антибиотикотерапии [6]**

<b>Категории больных</b>	<b>Опция 1</b>	<b>Опция 2</b>
Взрослые	Доксициклин, 300мг в разовой дозе	Ципрофлоксацин, 1г в разовой дозе <b>или</b> Азитромицин, 1г в разовой дозе
Беременные	Эритромицин, 500мг/через 6 часов в течение 3-х дней <b>или</b> Азитромицин, 1г в разовой дозе	-
Дети старше 3-х лет, которые могут глотать таблетки	Эритромицин, 12.5мг/кг/через 6 часов в течение 3-х дней <b>или</b> Азитромицин, 20 мг/кг, в разовой дозе, но не более 1 г	Ципрофлоксацин, суспензия или таблетки, 20мг/кг, в разовой дозе <b>или</b> доксициклин, суспензия или таблетки, 2-4мг/кг в 2 приема
Дети до 3-х лет или новорожденные, которые не могут глотать таблетки	Эритромицин, суспензия, 12.5мг/кг/через 6 часов в течение 3-х дней <b>или</b> Азитромицин, суспензия 20 мг/кг, в разовой дозе	Ципрофлоксацин, суспензия, 20мг/кг, в разовой дозе <b>или</b> доксициклин, сироп, 2-4мг/кг в разовой дозе

**Таблица 7. Схемы пятидневного курса антибактериальных препаратов для лечения больных холерой (I–II степень обезвоживания, отсутствие рвоты) в таблетированной форме [5]**

Препарат	Разовая доза, г	Кратность применения, в сутки	Средняя суточная доза, г	Курсовая доза, г
Доксициклин	0,2	1	0,2	1
Хлорамфеникол (левомицетин)	0,5	4	2	10
Ломефлоксацин	0,4	1	0,4	2
Норфлоксацин	0,4	2	0,8	4
Офлоксацин	0,2	2	0,4	2
Пефлоксацин	0,4	2	0,8	4
Рифампицин + триметоприм	0,3 0,8	2	0,6 0,16	3 0,8
Тетрациклин	0,3	4	1,2	
Триметоприм + сульфаметоксазол	0,16 0,8	2	0,32 1,6	1,6 8
Ципрофлоксацин	0,25	2	0,5	2,5

**Таблица 8. Схемы 5-дневного курса антибактериальных препаратов для лечения больных холерой (наличие рвоты, III–IV степень обезвоживания), внутривенное введение [5]**

Препарат	Разовая доза, г	Кратность применения, в сутки	Средняя суточная доза, г	Курсовая доза, г
Амикацин	0,5	2	1,0	5
Гентамицин	0,08	2	0,16	0,8
Доксициклин	0,2	1	0,2	1
Канамицин	0,5	2	1	5
Хлорамфеникол (левомицетин)	1	2	2	10
Офлоксацин	0,4	1	0,4	2
Сизомицин	0,1	2	0,2	1
Тобрамицин	0,1	2	0,2	1
Триметоприм + сульфаметоксазол	0,16 0,8	2	0,32 1,6	1,6 8
Ципрофлоксацин	0,2	2	0,4	2

**Перечень основных лекарственных средств:**

- раствор натрия хлорида 0,9% - 100, 200, 400 мл;

- натрия хлорида раствор сложный [Натрия хлорид + Калия хлорид + Натрия гидрокарбонат] – 200,400 мл;
- натрия хлорида раствор сложный [Натрия хлорид + Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия гидрокарбонат] – 200,400 мл;
- натрия хлорида раствор сложный [Натрия хлорид + Калия хлорид + Натрия ацетат] - 200,400 мл;
- натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид + Натрия лактат] - 200,400 мл;
- декстроза + калия хлорид + натрия хлорид + натрия цитрат;
- декстроза + калия хлорид + магния хлорид + натрия ацетат + натрия глюконат + натрия хлорид;
- доксициклин;
- ципрофлоксацин.

**Перечень дополнительных лекарственных средств:**

- хлорамфеникол (левомицетин);
- ломефлоксацин;
- норфлоксацин;
- офлоксацин;
- пефлоксацин;
- рифампицин;
- триметоприм;
- тетрациклин;
- сульфаметоксазол;
- амикацин;
- гентамицина сульфат, 4% раствор для инъекций 40 мг/1 мл в ампулах 2 мл;
- канамицин;
- сизомицин;
- тобрамицин.

**Хирургическое вмешательство:** не проводятся.

**Другие виды лечения:** не проводятся.

**6) Показания для консультации специалистов:**

- консультация хирурга: при хирургических осложнениях (мезентериальный тромбоз, флебиты);
- консультация кардиолога, пульмонолога, терапевта (инфаркт миокарда, пневмония);
- консультация реаниматолога: определение показаний для перевода в ОРИТ;
- консультация эндокринолога: при сопутствующих заболеваниях – сахарном диабете, ожирении.
- консультация клинического фармаколога для коррекции и обоснования терапии.

**7) Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:**

При развитии осложнений:

- гиповолемический шок;
- вторичные пневмонии (у лиц, страдающих иммунодефицитом);
- инфаркт миокарда;
- мезентериальный тромбоз;
- острая недостаточность мозгового кровообращения;
- флебиты (при катетеризации вен).

#### **8) Индикаторы эффективности лечения:**

- нормализация стула;
- исчезновение рвоты;
- исчезновение симптомов дегидратации;
- восстановление водно-электролитного баланса;
- нормализация температуры тела;
- восстановление нарушений функций различных органов и систем организма.

Переболевшие холерой выписываются из госпиталя, после клинического выздоровления и трех отрицательных бактериологических исследований. Бактериологическое исследование перед выпиской из госпиталя производится через сутки (24 часа) после окончания лечения, забор материала в течение трех дней подряд;

О выписке переболевшего холерой ставят в известность орган государственного санитарно-эпидемиологического надзора соответствующей территории и медицинскую организацию для диспансерного наблюдения. При необходимости продления лечения в амбулаторных условиях по поводу сопутствующих заболеваний выписку из госпиталя проводят с открытым больничным листом.

**13. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ:** не проводятся.

**14. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ:** не проводятся.

#### **15. Сокращения, используемые в протоколе:**

РАНО	–	Pan American Health Organization
WHO	–	World Health Organization
ВОП	–	врач общей практики
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ИБС	–	ишемическая болезнь сердца
ИТШ	–	инфекционно-токсический шок
ИФА	–	иммуноферментный анализ
КИЗ	–	кабинет инфекционных заболеваний
ОАК	–	общий анализ крови
ОАМ	–	общий анализ мочи
ОПН	–	острая почечная недостаточность
ПМСП	–	первичная медико-санитарная помощь
РНГА	–	реакция непрямой гемагглютинации
РПГА	–	реакция пассивной гемагглютинации
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
УЗИ	–	ультразвуковое исследование

**16. Список разработчиков протокола:**

- 1) Кошерова Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, главный внештатный взрослый инфекционист МЗСР РК.
- 2) Абуова Гульжан Наркеновна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия», и.о. профессора, заведующая кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии.
- 3) Дуйсенова Амангуль Куандыковна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова.
- 4) Мажитов Талгат Мансурович – доктор медицинских наук, АО «Медицинский университет Астана» профессор кафедры клинической фармакологии.

**17. Конфликт интересов:** отсутствует.

**18. Список рецензентов:** Кульжанова Шолпан Адлгазиевна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ Медицинский университет «Астана», заведующая кафедрой инфекционных болезней.

**19. Условия пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

**20.Список использованной литературы:**

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1056 с. – (Серия «Национальные руководства»).
2. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным холерой. Разработанный ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015г.
3. Холера. Информационный бюллетень ВОЗ №107. Июль 2015г.
4. Об утверждении Санитарных правил "Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний (чума, холера)" Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 25 февраля 2015 года № 131.
5. Острые кишечные инфекции: диагностика и лечение. Н.Д.Ющук, Л.Е.Бродов. М.: «Медицина»: 2015г.
6. UNICEF. Cholera toolkit. 2013. UNICEF - Programme Division 3 United Nations Plaza New York, NY 10017 USA. www.unicef.org.
7. Приказ МЗ РК №623 от 15.12.2006г. «Об утверждении стандартов в области медицинской деятельности по определению случаев особо опасных инфекций человека при их учете и регистрации».