

Istoric

Termenul de holeră are origini stravechi și este derivat din greaca înseminind „flux biliar”. Thomas Sydenham a fost primul care a distins holera- boala, de holera-stare de furie(coleric=agitat). El a propus termenul de holeră pentru boala.Dat fiind faptul ca in descrierile anterioare aceasta boala se confunda cu alte afectiuni diareice, istoria modernă a holerei a început cu descrierea lui Sydenham din 1817.

A șaptea pandemie de holeră difera de cele șase precedente.Aceasta pandemie a fost cauzată de biotipul El Tor v. cholerae O1, un biotip care a fost izolat pentru prima dată în Egipt la începutul secolului și a fost asociat cu cazuri sporadice până în 1961. În 1961, pandemia își are originea în Insula Sulawesi, Indonezia, și nu din India.

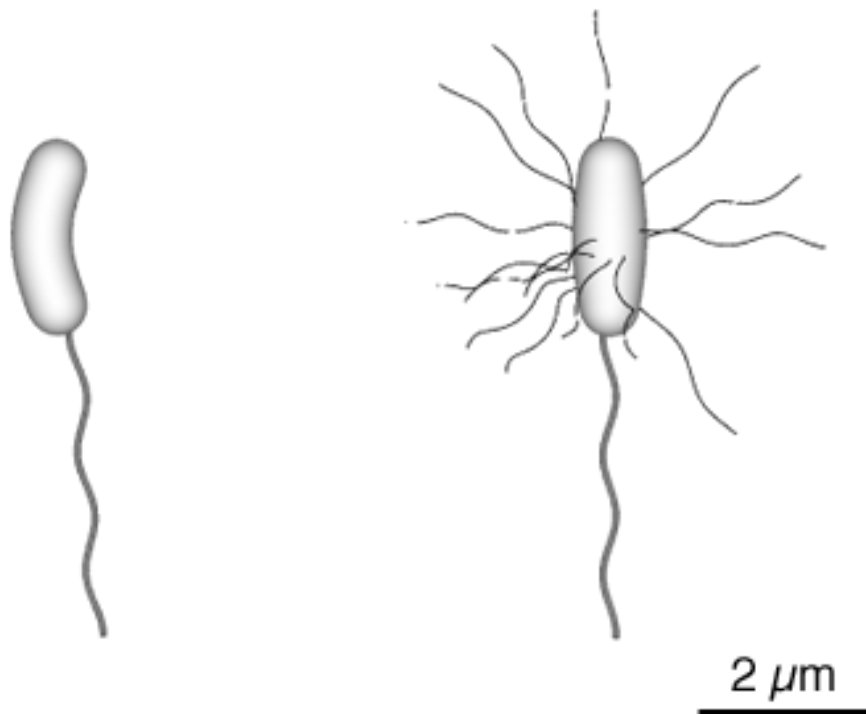
Actualitate

Ar trebui de remarcat că raportările de holeră este o problemă notorie, precum și estimarea între 3 și 5 milioane de cazuri și 120 000-200 000 de decese pe an din cauza holerei ar putea reprezenta un procent mic, probabil, doar 10-20% din toate cazurile. Aproximativ 75% de persoane infectate cu *Vibrio cholerae* O1 sau O139 nu dezvoltă niciun simptom.Printre cei care dezvoltă holera, 80% au diaree ușoară sau moderată. Netratată,holera frecvent rezulta cu o rata mare (50-60%)de mortalitate.

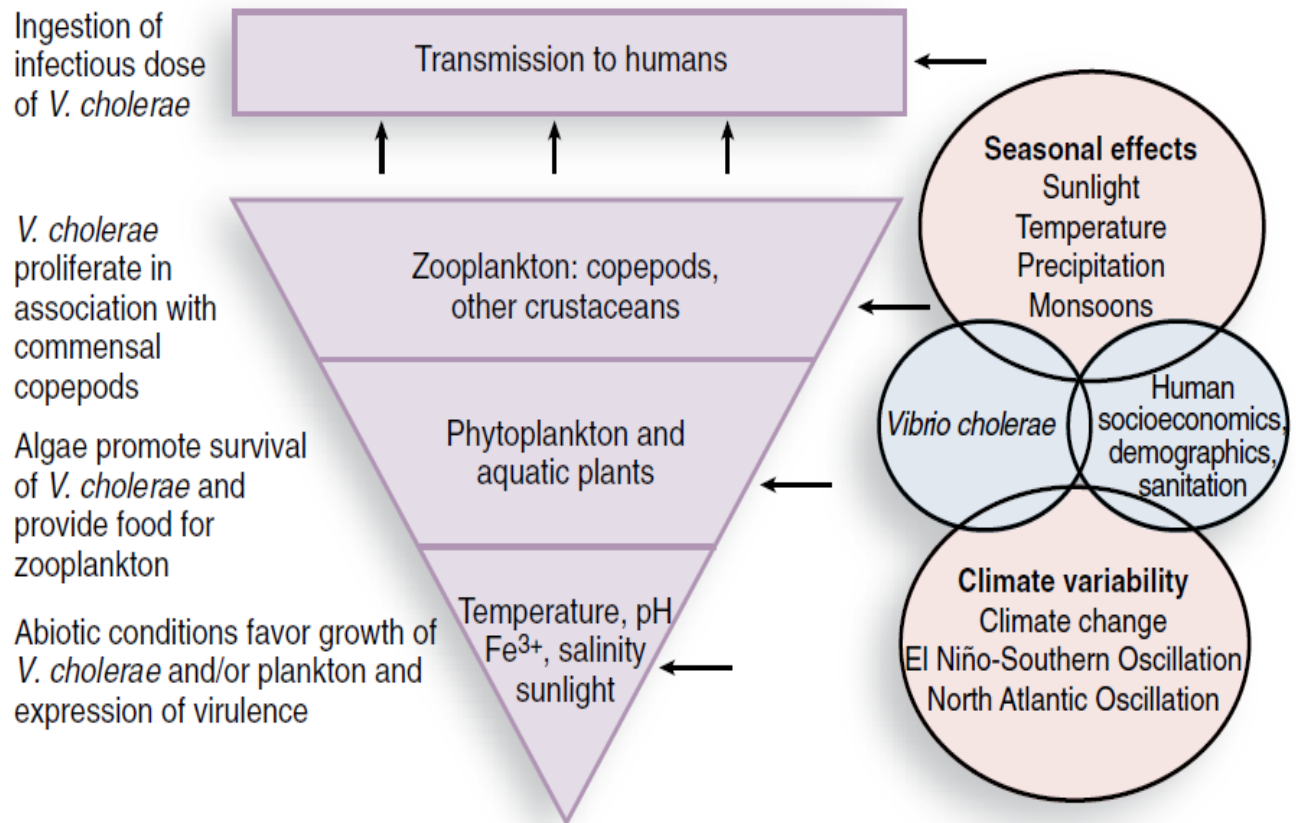
Etiologie

Vibrio cholerae este un bacil Gram-negativ, în formă de virgulă, aparținând familiei Vibrionaceae.Habitatul sau natural constă în medii de apă dulce și apă sărată.Bacteria are un singur flagel polar care-i conferă mișcarea neregulată la microscopie.





- În 1992, un roman *V. cholerae* O139 variantă (sinonim Bengal), care are aceeași origine ca și tulpina El Tor, a apărut în Asia de Sud. Această epidemie 1992 a fost primul cauzate de o altă persoană decât O1 serogrup, și a avut loc în rândul populațiilor presupune a fi în mare măsură imun la *V. cholerae* O1.
- Cel mai mare factor de risc identificat de focar de holera este o sursă de apă contaminată.



Patogenie

- Condiții care reduc aciditatea gastrică, cum ar fi utilizarea de antiacide sau blocați ai receptorilor histaminei, gastrectomie, sau gastrită cronică indusă de *Helicobacter pylori*, crește riscul de a avea boala și predispune pacientul la forme clinice mai severe. Toxina este produsă, dar *V. cholerae* nu invadează peretele intestinal și câteva neutrofile se găsesc în scaun. În intestin *V. cholerae* se confruntă cu substanțe de creștere inhibitoare (de exemplu săruri biliare) și factori de apărare (de exemplu, completarea și defensins), față de care a dezvoltat strategii de supraviețuire.

- Aderență specifică a *V. cholerae* la mucoasa intestinală este probabil mediată de fimbrile lungi filamentoase care formează fascicule la polii celulelor.

-Puternica enterotoxina care a fost eliberată este o proteină care constă dintr-o (A) subunitate activă și cinci (B) subunități obligatorii. Toxina holerica este eliberată din *V. cholerae* printr-o proteină de secreție extracelulară care excreta mai mult de 90% de toxina.

- Acest lucru duce la un nivel crescut de cAMP intracelular conducând la o creștere a secreției de clorură intestinală și o reducere a absorbției de clorură de sodiu. Rezultatul este o excreție aposă pasivă care duce la diaree. Volumul mai mare de obicei de 1 litru pe oră la adulți și 10 ml / kg pe oră, la copii. Rezultatul acestor evenimente este producerea de diaree apoasă cu concentrații de electrolit similare cu cele ale plasmii, așa cum se arată

TABLE 214-1	Electrolyte Concentration of Cholera Stools and Common Solutions Used for Treatment				
	Electrolyte and Glucose Concentration (mmol/L)				
	Na^+	Cl^-	K^+	HCO_3^-	Glucose
Cholera stool					
Adults	130	100	20	44	
Children	100	90	33	30	
Intravenous solutions					
Ringer's lactate	130	109	4	28*	0
Dhaka	133	98	13	48	0
Normal saline	154	154	0	0	0
Peru polyelectrolyte	90	80	20	30	111
Reduced osmolarity WHO ORS	75	65	20	10†	75

*Ringer's lactate solution does not contain HCO_3^- ; it contains lactate instead.

†Bicarbonate is replaced by trisodium citrate, which persists longer than bicarbonate in sachets.

WHO ORS, World Health Organization oral rehydration solution.

-Infecții recurente de holeră sunt de fapt, rare, iar acest lucru se datorează probabil apărarea imună locală mediată de anticorpii secretați pe suprafețele mucoasei intestinale. În plus, la copiii care sunt alăptați, holera este mai puțin probabilă, posibil datorită protecției oferite de anticorpii secretorii în laptele mamei.

Evoluție clinică

Dupa o perioada de incubatie ce poate dura de la 18 h pina la 5 zile ,simptomele apar brusc si includ diaree apoasa incontrolabila,tenesme,, sau durere abdominala pronuntata, , rapid urmate de voma sau citeodata precedate . Cel mai distinctiv semn al holerei este absenta durerii, scaune asemanatoare la consistenta cu “apa de orez” si cu miros de peste. Vomele , in general sunt curate,apoase cu fluid alcalin.

Rata diareei poate ajunge la 500-1000 ml. /h in cazurile severe, ceea ce duce la o deshidratare grava. La majoritatea pacientilor este absenta producerea urinei pina cind deshidratarea nu este corectata. Deoarece V. Cholerae nu invadeaza mucoasa ce captureaza intestinul se produce o reactie inflamatorie slaba , scaun cu putine leucocite si pacientii sunt afebrili.

- Pacientii sunt anxiosi si nelinistiti, au ochii foarte infundati, mucoasele uscate, pielea isi pierde elasticitatea iar dupa o ciupitura se retrage foarte incet , vocea este aproape imperceptibila iar zgomotele intestinale sunt accentuate.



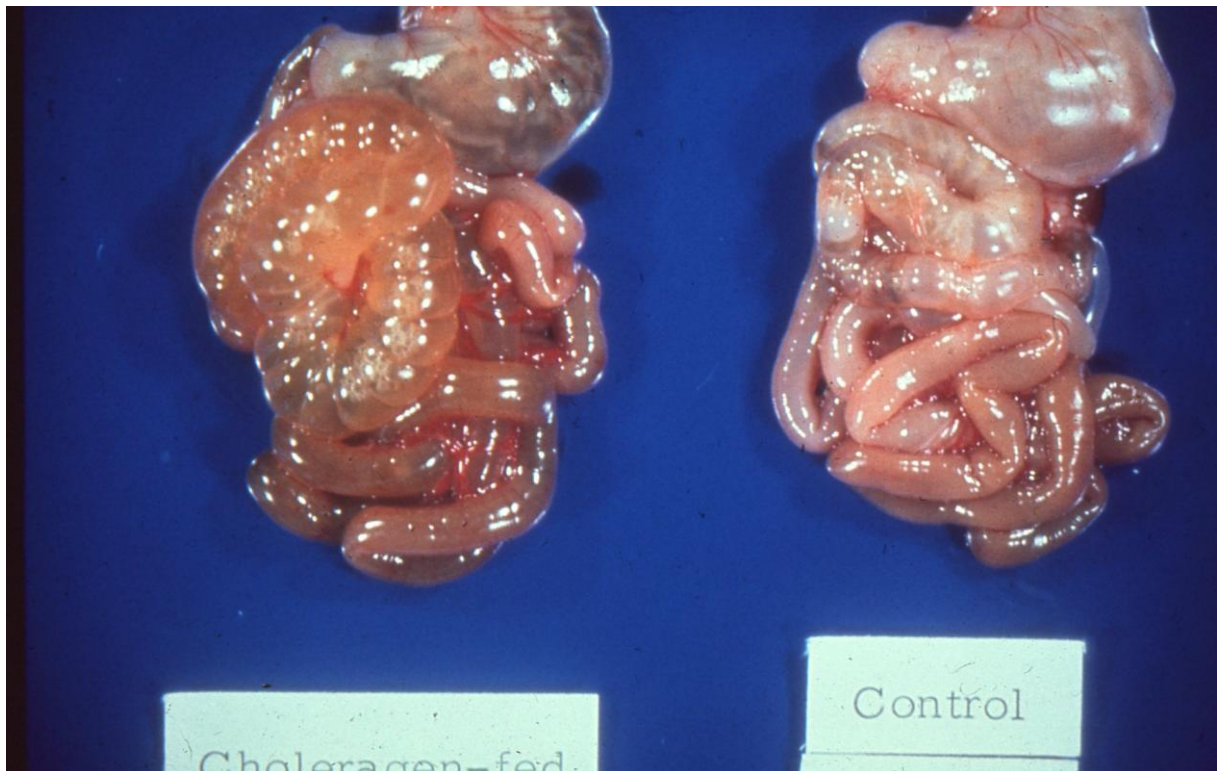
**TABLE
214-3****Clinical Findings According to Degree of Dehydration**

<i>Finding</i>	Degree of Dehydration		
	<i>Mild</i>	<i>Moderate</i>	<i>Severe</i>
Loss of fluid*	<5%	5%-10%	>10%
Mentation	Alert	Restless	Drowsy or comatose
Radial pulse			
Rate	Normal	Rapid	Very rapid
Intensity	Normal	Weak	Feeble or impalpable
Respiration	Normal	Deep	Deep and rapid
Systolic blood pressure	Normal	Low	Very low or unrecordable
Skin elasticity	Retracts rapidly	Retracts slowly	Retracts very slowly
Eyes	Normal	Sunken	Very sunken
Voice	Normal	Hoarse	Not audible
Urine production	Normal	Scant	Oliguria

*Percentage of body weight.

From Bennish ML. Cholera: Pathophysiology, clinical features, and treatment. In: Wachsmuth IK, Blake PA, Olsvik O, eds. *Vibrio cholerae and Cholera: Molecular to Global Perspectives*. Washington, DC: ASM Press; 1994:229-255.

Deși diareea apoasă este semnul distinctiv al holerei, unii pacienți nu au diaree ci au distensie abdominală și ileus, un tip relativ rar de holeră numit holeră "sicca" (holera gravis). Rata de fatalitate pentru cazurile netratate cu holeră gravis este de 50%.



Complicatii

Anomaliile metabolice deasemenea pot apărea, inclusiv hipokaliemie ca rezultat al pierderii de potasiu, acidoza prin pierderea de bicarbonat și creșterea producției de lactat consecința glicolizei anaerobe și hipoglicemie datorită gluconeogenezei deficitare ceea ce poate duce la convulsii și alte anomalii neurologice. Hiperventilatia (respiratia Kussmaul) poate să apară ca urmare a acidozei metabolice.

- Sunt caracteristice crampele musculare severe ale brațelor și picioarelor ;
- Pacienți cu insuficiență renală acută au o istorie de rehidratare necorespunzătoare. Toate grupele de vârstă au fost la fel de afectate, iar rata mortalității în acest grup de pacienți a fost extrem de mare (18%), în special la pacienții mai în vârstă.
- Holera la gravide poartă un prognostic prost și prevestește o evoluție clinică mai severă, mai ales atunci când boala este achiziționată la sfârșitul sarcinii. Pierderi fetale apare în mai mult de 50% cazuri.
- **Șocul hipovolemic** este o situație medicală de urgență în care o scădere rapidă a volumului lichidului intravascular (sânge) are ca rezultat o perfuzie inadecvată a țesuturilor periferice și, în cele din urmă provoacă insuficiența poliorganica.
- **Simptomele tipice și semne:** persoana "nu arată bine," este nerăbdătoare, este palidă, rece, transpirată, are puls slab, este letargică și poate pierde cunoștința.

Șoc hipovolemic poate fi:

- **Compensat:**

Progresiv sau Decompensat:

Ireversibil

Dereglările a indicilor de laborator

- Dereglările biochimice și acido-bazice de laborator, tipice pentru o deshidratare severă sunt: azotemia prerenală, acidază metabolică, nivel normal sau scăzut al K în sursă normal sau puțin scăzut nivelul de Na și Cl. Nivelul de Ca și Mg plasmatic este ridicat ca urmare a hemoconcentrației. Numărul leucocitelor este mărit la pacienții cu forma severă a Holerei. Hiperglicemia, cauzată de niveluri sporite de adrenalină, glucagon și cortisol, care apar în urma hipovolemiei, este mai des întâlnită decât hipoglicemia, dar copiii hipoglicemici au un risc de deces mai mare decât cei nonhipoglicemici.

• **Tratament**

- Conduita pacienților cu holera constă din 2 componente:
 - Rehidratare, care este critic necesară;
 - Terapie antimicrobiană

Rehidratarea se realizează în 2 faze, faza de rehidratare și faza de menținere.

**TABLE
214-4**

Practical Guidelines for the Treatment of Cholera

1. Evaluate the degree of dehydration on arrival.
2. Rehydrate the patients in two phases:
Rehydration phase: Lasts 2-4 hr
Maintenance phase: Lasts until diarrhea abates
3. Register output and intake volumes in predesigned charts and periodically review the data.
4. Use the intravenous route only for:
Severely dehydrated patients during the rehydration phase, in whom an infusion rate of 50-100 mL/kg/hr is advised
Moderately dehydrated patients who do not tolerate the oral route
High stool volume (>10 mL/kg/hr) during the maintenance phase
5. Use ORS for patients during the maintenance phase at a rate of 800-1000 mL/hr, matching ongoing losses with ORS.
6. Discharge patients to the treatment center if the following conditions are fulfilled:
Oral tolerance ≥ 1000 mL/hr
Urine volume ≥ 40 mL/hr
Stool volume ≤ 400 mL/hr

ORS, Oral rehydration solution.

From Seas C, Dupont HL, Valdez LM, et al. Practical guidelines for the treatment of cholera. *Drugs*. 1996;51:966-973.

Vaccinare

- Doua tipuri de vaccin sun precalificate de OMS. Experienta proasta cu vaccinurile parenterale si perfectionarea cunostintelor despre raspunsul imun la infectii natural din ultimii ani demonstreaza ca o cale de administrare orala a vaccinului este preferabila. Vaccinul perfect inca nu exista, dar a fost facut un pas inainte.
- La ziua de astazi nici o tara nu cere dovada de vaccinare anti Holera, ca o conditie de intrare in tara.