

# **WORLD TRENDS, REALITIES AND ACCOMPANYING PROBLEMS OF DEVELOPMENT**

Proceedings of the XIV International Scientific and Practical Conference

Copenhagen, Denmark  
December 19 - 22, 2023

## **ХОЛЕРА, ЯК МОЖЛИВИЙ НАСЛІДОК ВІЙНИ В УКРАЇНІ. ЗАГАЛЬНІ УЯВЛЕННЯ ТА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ХОЛЕРИ**

**Норейко Сергій Борисович**

д.мед.н., професор, завідувач відділу загальної хірургії  
ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії  
ім. В.К. Гусака НАМН України», м. Київ, Україна

**Зборовський Олександр Михайлович**

к.мед.н., с.н.с. відділу відновного лікування та реабілітації  
ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії  
ім. В.К. Гусака НАМН України», м. Київ, Україна

**Федорова Тетяна Тимофіївна**

к.мед.н., с.н.с. відділу загальної хірургії  
ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії  
ім. В.К. Гусака НАМН України», м. Київ, Україна

**Кульбака Олена Миколаївна**

науковий співробітник відділу загальної хірургії  
ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії  
ім. В.К. Гусака НАМН України», м. Київ, Україна

**Кравець Анатолій Миколайович**

науковий співробітник відділу загальної хірургії  
ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії  
ім. В.К. Гусака НАМН України», м. Київ, Україна

Підриг російськими окупантами Каховської ГЕС 6 червня 2023 року став однією з найбільших у Європі техногенних катастроф, спричинених людиною, за останні десятиліття. Через неконтрольований спуск води з водосховища затопило десятки населених пунктів, зокрема й ті, що в тимчасовій окупації. Щодо холери відбувається щоденний моніторинг. За даними МОЗ України станом на зараз в країні не зареєстровано випадків або підозри на холеру. Результати досліджень зразків, взятих з об'єктів навколишнього середовища, так і від пацієнтів з ознакою гострої кишкової інфекції, зараз негативні. У МОЗ України допускають ймовірність спалаху холери в результаті підригу Каховської ГЕС. Під загрозою знаходяться Одеська, Миколаївська, Херсонська області та Крим.

**Ціль роботи.** Загроза виникнення епідемії холери продовжує залишатися для світової спільноти реальною, тому питання, пов'язані з її діагностикою, не втратили своєї актуальності і в даний час. У зв'язку з цим уявлення про

особливості даного захворювання необхідні лікарям усіх медичних спеціальностей.

**Матеріали та методи.** Захворювання відноситься до карантинних інфекцій через здатність до пандемічного поширення. У розвинених країнах зустрічається дуже рідко, але збудник холери досить часто зустрічається в країнах Африки, Південної та Південно-Східної Азії, Південної Америки.

Резервуаром збудників та джерелом інфекції є хворі з маніфестною або субклінічною формами, що виділяють у довкілля холерні вібріони з випорожненнями. Найбільш інтенсивне розсіювання інфекції відзначається у хворих, які страждають на тяжку форму захворювання, чим важча форма захворювання, тим більшу кількість вібріонів виділяє хворий. З водним чинником інфікування, що забезпечує епідемічне поширення холери, чітко пов'язане виникнення більшості епідемій. Зараження людей відбувається як під час пиття зараженої вібріонами води (з відкритих водойм, при пошкодженні водопровідних мереж та ін.), так і при використанні її для господарських цілей: миття овочів, фруктів, зелені або при заковтуванні її під час купання [1, 2].

При інтенсивному забрудненні водойм та недостатньому рівні очищення та знезараження стічних вод багатого поверхневих водойм можуть стати додатковим тимчасовим резервуаром збудника. Дуже довго вібріони виживають у відкритих водоймищах, в які стікають каналізаційні, лазнево-пральні води, вода в яких прогрівається  $>17$  °C. Збудник може довго зберігатися в мулі та слизу каналізаційних систем водопостачання, а також в організмі багатьох гідробіонтів (молюски, ракоподібні, риби, жаби та ін.), що призводить до накопичення збудників у відкритих водоймах, що набувають важливого епідеміологічного значення [2,3].

Сприйнятливість до холери загальна, але до більшого ризику захворювання схильні люди з порушеною бар'єрною функцією шлунка (хворі з гіпоацидними станами), діти (крім тих, хто перебуває на грудному вигодовуванні) і люди похилого віку. Важливу роль має й індивідуальна сприйнятливість до інфекції [3,4].

Холера – гостре антропонозне кишкове інфекційне захворювання, що виникає внаслідок розмноження у просвіті тонкої кишки *Vibrio cholerae* (холерні вібріони). Характеризується фекально-оральним механізмом передачі. У типових випадках для нього характерний розвиток діареї з можливим зневодненням внаслідок втрати позаклітинної рідини та солей з водянистими випорожненнями та блювотними масами. Може протікати з розвитком демінералізації та дегідратації різного ступеня тяжкості, розвитком важкого гастроентериту та вираженим зневодненням, аж до розвитку дегідратаційного шоку. Холера є циклічним інфекційним процесом, що характеризується різним ступенем вираженості дегідратації та знесолення внаслідок специфічного пошкодження ферментних систем ентероцитів холерним ентеротоксином [2, 3,4,5].

Воротами інфекції є травний тракт. З інфікованою водою або їжею холерні вібріони виявляються у шлунку, де здебільшого гинуть під впливом соляної

кислоти. Подолавши шлунковий бар'єр вібріони потрапляють у лужне середовище тонкої кишки з оптимальною температурою, в умови, які сприятливі для їх розмноження, прикріплюються до епітеліальних клітин слизової оболонки проксимального відділу тонкої кишки. Вони колонізують поверхню слизової оболонки та просвіт кишки. Після адгезії збудники втрачають рухливість, розмножуються та утворюють колонії у вигляді бляшок. У тонкому кишечнику виявляються лише сліди екзотоксинів, що пояснюють швидким зв'язком екзотоксинів з рецепторами ентероцитів. Вібріони не проникають за межі кишечника. Тим не менш, враховуючи відносно швидке наростання титру імунних антитіл у крові хворих на холеру, можна допустити можливість проникнення вібріонів в кінці інкубаційного періоду хвороби в кров, а так як вібріони дуже чутливі до комплексу антитіло-комплемента, то вони, можливо, швидко елімінуються з крові. Тонка кишка - основне місце знаходження вібріонів в організмі людини, але нерідко збудники холери можуть виявляються на слизовій оболонці шлунка, розташовуючись на апікальній поверхні покривних слизових оболонок [6,7,8].

Виникнення холерного синдрому пов'язане з наявністю у вібріонів двох речовин: 1) білкового ентеротоксину – холерогену (екзотоксину), що впливає на аденілатциклазу клітин слизової тонкої кишки; 2) нейрамінідази, яка при розщепленні кислотних залишків ацетилнейрамінової кислоти утворює з гангліозидів специфічний рецептор, тим самим посилюючи дію холерогену. Клінічна симптоматика холери переважно зумовлена ефектами екзотоксина. Це термолабільний білок, що складається з компонента Б (п'ять кулястих субодиниць) і компонента А, що складається з А1-субодиниці (що має активність АДФ-рибозилтрансферази) і субодиниці А2, що зв'язує всі компоненти [9,10].

В останні роки відбуваються значні зміни патогенних властивостей холерного вібріона, який у ряді випадків виявляється авірулентним та викликає у людини лише найлегші захворювання або навіть призводить до транзитного носія. Навпаки, велика група вібріонів, що завжди вважалася нехолерними, набула здатності продукувати токсин і викликати діарейні захворювання, що не відрізняються від холери (вібріони-хамелеони). Зокрема, з січня 1993 р. в Індії та Бангладеш спостерігалися великі епідемії холери, викликані *V. cholerae* не O1, а серогруп O139. При цьому захворювання мало досить тяжкий перебіг, летальність перевищувала 5%. Висока вірулентність штаму серогрупи O139, потужний епідемічний потенціал, відсутність високоефективних профілактичних засобів проти нового збудника холери сприяли перенесенню інфекції в короткі терміни на різні континенти [1,11,12,13,14].

Джерело збудника холери - це завжди хвора людина або бацилоносій. У несприятливих регіонах більшість епідемій безпосередньо пов'язані з вживанням забрудненої збудниками води [13,15]. Збудник холери - *V. cholerae* - відноситься до сімейства *Vibrionaceae*, роду *Vibrio*, являє собою короткі вигнуті палички довжиною 1,5-3 мкм і шириною 0,2-0,6 мкм, що мають на одному кінці довгий джгутик (іноді - два), забезпечує їх рухливість (капсулу може мати тільки *V. cholerae* O139). При мікроскопічному дослідженні

вібріони розташовуються паралельно, як стайки рибок. У мазках, приготованих з колоній, що виростили на щільних живильних середовищах, домінують паличкоподібні форми («кома Коха»). Вібріони холери представлені класичним біоваром (*Vibrio cholerae* biovar *cholerae*), вібріоном Ель-Тор (*Vibrio cholerae* biovar *eltor*), вібріон Ель-Тор більш стійкий у зовнішньому середовищі, може розмножуватися не тільки у воді, а й у молочних продуктах; і перехідним між першими двома сероваром, що виник у результаті мутації *Vibrio cholerae* O139 Bengal [11,12,13,]. Патогенні вібріони мають подібні морфологічні, тинкторіальні та культуральні властивості. Холерні вібріони мають термолабільний джгутиковий Н-антиген (загальний для всіх вібріонів) і термостабільний ліпополісахаридний соматичний антиген клітинної стінки, що включає групоспецифічний А і типоспецифічні В і С антигени [2,3].

Холерний вібріон гине: при температурі 80 °С протягом 5 хв. (кип'ятіння вбиває вібріони протягом 1 хв.), малостійкі до висушування і прямого сонячного світла. Гинуть під впливом різних засобів дезінфекції (чутливий до хлористоводневої кислоти і дезінфікуючих засобів, що містять хлор, до кислого середовища). Тому різні дезінфікуючі засоби чи кип'ятіння нерідко використовуються як заходи профілактики холери. Добре переносить низькі температури та заморожування [14,15,16]. Патогенні властивості холерних вібріонів обумовлені наявністю токсичних речовин: ендотоксини Inaba та Ogawa; ентеротоксини; цитотоксини; мембранотоксини; вібріоцини; низькомолекулярні метаболіти – путресцин, кадаверин, метилгуаніди, що активізують кишкову секрецію; ферменти - протеазу, нейрамінідазу, що обумовлює здатність до токсиноутворення; амілазу, муциназу, які розріджують слиз та полегшують досягнення поверхні епітелію та інші [16,17,18].

Інкубаційний період коливається від кількох годин до 6 діб, рідше довше (загалом 2-3 доби). Рідкісні прояви продромального періоду: слабкість, похолодання кінцівок, прискорене серцебиття, ускладнюють діагностування стертих та атипичних форм захворювання [2,7,19].

**Клініка.** При типовому перебігу холери за рівнем вираженості клінічних ознак розрізняють: легку, середню тяжкість, важку і дуже важку форму хвороби, що визначається ступенем зневоднення організму. Для типового перебігу холери характерний гострий початок захворювання. У продромальний період (якщо такий є, він триває до 1-1,5 діб) хворого турбують нездужання, головний біль, загальна слабкість, запаморочення, підвищення температури тіла до 37,1-38 °С. Можливі: вегетативно-судинні розлади, пітливість, серцебиття та похолодання кінцівок, а також непритомність внаслідок ортостатичного колапсу. Хвороба починається, частіше у нічний час. Першою клінічно вираженою ознакою холери зазвичай є діарея, коли підвищується секреція ентероцитами електролітів і води у просвіт тонкої кишки. Доведено, що діарея виникає також за рахунок вивільнення серотоніну, який, у свою чергу, стимулює утворення простагландину E2. Роль серотоніну як найважливішого медіатора гіперсекреції у тонкій кишці при дії холерного токсину доводиться успішним застосуванням антагоністів серотонінових рецепторів. При холері має місце ізотонічне

зневоднення. За сучасними уявленнями, холерна діарея обумовлена посиленням секреції кишкового соку (іонів натрію, бікарбонату, калію, хлору, води), прискоренням фізіологічної десквамації ентероцитів, підвищенням проникності мембран, а також уповільненням зворотного всмоктування іонів натрію, хлору та води. У хворих відзначаються: тяжкий метаболічний ацидоз, підвищення питомої ваги і погіршення реологічних властивостей крові, гіпокаліємія, підвищення вмісту білка та ін., розвиток парезу кишечника, гіпоксія, може виникнути тромбоеморагічний синдром. Хоча включаються додаткові механізми захисту від зневоднення та втрати електролітів: а) зниження температури тіла, що призводить до зменшення природної перспірації (на добу втрачається приблизно 1,5 літра поту разом із натрієм, калієм та іншими електролітами; б) знижується секреція всіх залоз, у результаті з'являється сухість слизових оболонок рота, очей, сечостатевого органів; в) може розвинути олігурія аж до анурії. Однак цих механізмів захисту буває недостатньо для компенсації тривалої гіперсекреції рідини та електролітів з тонкого кишечника, яку здійснює холерний вібріон за допомогою холерогену [21,22,23].

Частота випорожнень у різних хворих значно варіює. Дефекація, як правило, безболісна, тенезми відсутні, лише зрідка може супроводжуватися незначними болями в животі та бурчанням, нерідко відзначають дискомфорт у навколупупкової ділянці, відчуття переповнення та переливання рідини в кишечнику. У переважній більшості випадків випорожнення із самого початку стають водянистими або набувають такого характеру через 1-2 дефекації. Стілець спочатку може залишатися каловим і містити шматочки неперетравленої їжі, потім стає кашкоподібним і нарешті – рідким. Інтервали між дефекаціями скорочуються, а їх обсяг збільшується. Кал втрачає свої калові особливості втрачаючи запах, або набуваючи запаху риби або сирі тертої картоплі. Холерні випорожнення - рідка, каламутно-біла рідина (транссудат) з плаваючими пластівцями; нагадують на вигляд рисовий відвар. Хоча навіть рідкі випорожнення далеко не завжди бувають безбарвними. Стілець може мати зелений, жовтий або навіть набути коричневий відтінок (від домішки жовчі). Патологічні домішки можуть спостерігатися при поєднанні холери з іншими гострими кишковими інфекціями або паразитарними захворюваннями кишківника [3,24,25,].

Найчастіше після проносу з'являється рясна повторна блювота. Проте деякими авторами відзначалися випадки захворювання на холеру без блювоти протягом усієї хвороби, також блювання може відзначатися без розладу стільця, а в окремих випадках – передувати проносу. Блювота, як правило, починається раптово, але іноді їй може передувати нудота. Спочатку блювотні маси можуть містити залишки їжі, домішка жовчі, проте дуже скоро вони стають водянистими і так само, як і випорожнення, нагадують на вигляд рисовий відвар. Блювота, як правило, рясна, нерідко фонтаном і може стати безперервною [28]. Помірні болі в животі та болі при його пальпації спостерігаються приблизно в 38-40% випадків, частіше розлитого характеру або в ділянці надчерев'я.

На тлі проносу та блювання звертають на себе увагу симптоми зневоднення:

сухість шкірних покривів та слизових оболонок, зміна вигляду хворого, зниження тургору шкіри, ціаноз, осиплість голосу аж до афонії, судоми, задишка, анурія, гемодинамічні порушення, гіпотермія. При прогресуванні зневоднення швидко розвивається декомпенсація із вторинним порушенням діяльності основних систем організму. На той час на перший план виступає клінічна симптоматика, пов'язана з важкими порушеннями метаболізму. Знижена температура тіла ( $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) властива важким формам холери і розцінюється як несприятлива прогностична ознака. Шкірні покриви на початку хвороби при наростаючому ексикозі стають ціанотичними, холодними на дотик, вкриті липким потом. Слизові оболонки стають сухими; язик сухий, обкладений. Голос поступово стає слабким, сиплим, що обумовлено сухістю слизових оболонок і судорожним скороченням голосових зв'язок. Провідні симптоми, пов'язані з зневодненням: слабкість, запаморочення; загальний ціаноз (залежить від рівня вираженості гіпоксії): носогубного трикутника, пальців рук; сухість, блідість шкірного покриву, слизових оболонок; зниження тургору шкіри; задишка (циркуляторна гіпоксія); судоми за рахунок ацидозу та гіпокаліємії; зменшення об'єму циркулюючої крові; порушення центральної та периферичної гемодинаміки; тахікардія; гіпотонія; олігурія (порушення клубочкової фільтрації, зменшення ниркового кровотоку,  $\text{Na}^+$ -затримуюча дія альдостерону); млявість, адинамія. Коли втрата рідини досягає критичного значення, симптоми холери у вигляді ураження ШКТ відходять на другий план, поступаючись місцем порушення діяльності основних систем організму.

**За ступенем тяжкості дегідратації розрізняють:**

**Перший ступінь** – неявно виражена дегідратація. **Другий ступінь** – маса тіла зменшується на 4-5%, знижується рівень гемоглобіну та кількість еритроцитів, прискорюється ШОЕ. Пацієнти відчують запаморочення, спрагу та сухість у роті. Спостерігається посиніння губ і пальців рук, можливі судоми жувальних та литкових м'язів, з'являється осиплість голосу. **Третій ступінь** – втрата маси тіла сягає 8-9%. До загострення перерахованих вище симптомів приєднується зниження температури тіла і падіння артеріального тиску, можливий колапс. У крові знижується концентрація хлору та калію, сама кров значно згущується. **Четвертий ступінь** – втрата маси тіла перевищує 10%. Пацієнт впадає у стан прострації, розвивається шок. Риси обличчя загострюються, шкіра стає холодною та синюшною, наростає частота та тривалість тонічних судом. Відзначається різке падіння артеріального тиску та приглушеність тонів серця. Лікування холери на четвертому ступені дегідратації малоефективне.

**За ступенем тяжкості захворювання виділяють:** легку, середньотяжку, важку та вкрай важку форми захворювання. При **легкому ступені** тяжкості холери частота дефекацій становить 2-5 разів, іноді до 10, і супроводжується помірно вираженою спрагою та м'язовою слабкістю. Загальне самопочуття залишається задовільним. При **середньому ступені** тяжкості хвороба прогресує, до проносу з частотою 10-20 разів на добу приєднується блювання, що наростає за частотою. У цих випадках клінічні ознаки дегідратації стають більш

вираженими, зневоднення прогресує швидко. **Тяжкий ступінь** тяжкості холери характеризується: багаторазовим рясним (до 1-1,5 л за одну дефекацію) водянистим стільцем від початку хвороби, частота якого досягає 25-35 разів на добу. Блювота часта, неприборкана, фонтаном. При пальпації живота визначаються переливання рідини в кишечнику, посилене бурчання, шум плескоту рідини. Печінка та селезінка не збільшуються. Протягом кількох годин розвивається дегідратація III ступеня. Тяжка форма холери припадає на одного з двадцяти хворих. Розвиватися може стрімко і без правильного лікування та догляду призводить до летального результату за лічені години. **Вкрай важкий ступінь** тяжкості холери (блискавична, фульмінантна, раніше називалася алгідною) відрізняється раптовим початком і бурхливим розвитком, починається з масивних безперервних дефекацій і рясної неприборканої блювоти, які можуть призвести до розвитку дегідратаційного шоку протягом перших 3-12 годин захворювання з втратою до 12% маси тіла [26,25].

**Ускладнення:** гіповолемічний шок (можна розглядати і як варіант тяжкого перебігу хвороби); гостра ниркова недостатність (частіше виникає при III-IV ступенів дегідратації, особливо при пізно розпочатому лікуванні або його неефективності); порушення функції ЦНС, що виявляється судомами, комою та ін; приєднання вторинної інфекції з розвитком пневмонії, абсцесів, сепсису [2,14,26].

**Важливі клінічні симптоми для диференціальної діагностики холери:** гострий початок; раптова діарея (секреторна); блювота, що не приносить полегшення; відсутність болю у животі; температура тіла: нормальна або знижена внаслідок порушення периферичної циркуляції, зневоднення та розлад гемодинаміки. Незалежно від генезу, втрата рідини при холері в короткий термін досягає значного обсягу. Такий ступінь дегідратації практично не зустрічається за інших патологічних станів.

**Діагностика холери.** Обов'язковим є лабораторне обстеження хворих. Сучасна діагностика холери поєднує в собі так зване «класичне дослідження», на яке йде 36 годин, та прискорені методи, що дозволяють виділити холерний ембріон вже через 2-5 годин з моменту початку дослідження. Головний метод діагностики холери – бактеріологічний. Такий метод спрямований на виділення культури збудників із блювотних та калових мас. У разі смерті пацієнта діагностику холери здійснюють за допомогою дослідження відрізків тонкої кишки. Необхідно пам'ятати, що при заборі, транспортуванні біоматеріалу важливо враховувати чутливість бактерій холери до високої температури, кислотного середовища та дезінфікуючих засобів. Якщо неможливо доставити матеріал в лабораторію в перші 3 години після взяття, то використовують середовища-консерванти (лужна 1% пептонна вода та ін.). Матеріал збирають в індивідуальні відмиті від дезінфікуючих розчинів судна, на дно яких поміщають менший за розмірами, знезаражений кип'ятінням, посудину або листи пергаментного паперу. Виділення (10-20 мл) збирають у стерильні скляні банки або пробірки, що закриваються щільною пробкою. Для активного взяття матеріалу використовують ректальні ватяні тампони, трубки. Всі проби для



дослідження доставляють у стерильному герметизованому посуді з супроводжуючим. До кожного зразка додають направлення, в якому вказують ім'я та прізвище хворого, назву зразка, місце та час взяття, передбачуваний діагноз та прізвище медичного працівника. [27].

Певне значення в діагностиці холери має пряма мікроскопія забарвлених фуксином випорожнень та блювотних мас, у яких і виявляються вібріони. Діагностичне значення, особливо при розпізнаванні перших випадків хвороби, мають такі прискорені експрес-методи виявлення вібріонів: імуноферментний аналіз (ІФА-відповідь через 1,5-2 год); реакція іммобілізації вібріонів протихолерною О1-сироваткою (для визначення серотипу Inaba/Ogawa); реакція непрямой гемаглютинації (РНГА). Ця реакція є специфічною, позитивну відповідь можна отримати через 15-20 хв. У разі негативного результату таке ж дослідження проводять із холерною сироваткою О139 серогрупи у розведенні 1:5. Використання РНГА з еритроцитарним холерним ентеротоксичним діагностиком призначене для визначення холероген-анатоксином антитіл, що нейтралізують холерний токсин. Токсиннейтралізуючі антитіла з'являються на 5-6 день хвороби, і їх вміст досягає максимуму на 19-21 день від початку хвороби. Діагностичним титром є 1:160. Проте, навіть позитивні результати експресних методів не виключають обов'язкового вивчення культури холерних вібріонів. Основний метод лабораторної діагностики холери – бактеріологічне дослідження з метою виділення збудника. Для ізоляції холерних вібріонів використовують класичні методи культивування збудників: на рідких та на твердих живильних середовищах та на середовищах-консервантах (Monsur, Cary-Blair та ін), що дозволяють ідентифікувати вібріони холери [16,28,29].

**Висновки.** Діагностика холери проводиться на підставі епідеміологічних, анамнестичних, лабораторних та клінічних досліджень. Методи діагностики захворювання: об'єктивний (тяжкість хвороби визначається симптомами); експрес-діагностика; бактеріологічний (здається посів випорожнень, блювотних мас, визначається збудник холери); серологічний (з використанням сироватки крові визначається наявність антигену вібріона); відносна щільність плазми – допомагає встановити ступінь тяжкості захворювання (щільність крові перевищує 1,035). Своєчасна терапія, спрямована на зниження інтоксикації організму, відновлення водного балансу та нормалізацію діяльності серця, які значно підвищують можливість одужання. Після перенесеного захворювання при сприятливому перебігу інфекційного процесу в організмі перехворілих виробляється нестійкий видоспецифічний антитоксичний імунітет.

#### **Список літератури:**

1. Сучков Ю.Г. Этиология холеры / Сучков Ю.Г.-М.: Медицина. - 2011. - 296 с.
2. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: в 3-х т. – К.: Здоров'я. – 2000, Т.1. – 904 с.
3. Покровский В.И., Малеев В.В. Холера: библиотека практического врача - Медицина. – 1978. – 232 с.
4. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина». – 2007. – 1032 с.

5. Инфекционные болезни: учебник / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. 2 - е изд. – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2011. – 704 с.
6. Международные медико-санитарные правила (2005 г.). – 2-е изд. – Женева: ВОЗ. – 2008.
7. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2013. – 1008 с.
8. Холера, 2009 г. Еженедельный эпидемиологический отчет (Weekly epidemiological record). – 2010. – Т. 85(31). – С. 293–308.
9. Инфекционные болезни: учебник/ под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб.: СпецЛит. – 2001. – 543 с.
10. Kousoulis A. A. Etymology of Cholera / A. A. Kousoulis // Emerging Infectious Diseases. - Centers for Disease Control and Prevention. - 2012. - Vol. 18 ( 3). - P.540. doi:10.3201/eid1803.111636.
11. Покровский В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико. – М.: ГЭОТАР- Медиа. – 2013. – 1008 с.
12. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова. - М.: Медицинское информационное агентство. – 2003. – 236 с.
13. Актуальные проблемы холеры / Под ред. В.И. Покровского, Г.Г. Онищенко. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. – 2000. – 384 с.
14. Малов В.А. Инфекционные болезни с курсом ВИЧ-инфекции и эпидемиологии / В.А. Малов, Е.Я. Малова. - М.: Медицина. – 2011. – 384 с.
15. Руководство по инфекционным болезням / под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб: «Изд - во Фолиант». – 2011. – 664 с.
16. Cholera / D. A. Sack, R. B. Sack, G. B. Nair, A. K. Siddique // The Lancet. - Elsevier, 2004. - Vol 363 - P. 223-233. doi:10.1016/S0140-6736(03)15328-7.
17. Белозеров Е. С., Беляева Т. В., Шувалова Е. П.. Инфекционные болезни. – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2014. – 968 с.
18. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней / Т.М. Зубик [и др.]. – М.: Медиа. – 2012. – 336 с.
19. Инфекционные болезни и профилактика внутрибольничных инфекций: учебное пособие / В.М. Цыркунов и др.: под ред. В.М. Цыркунова. – Минск: Ассар. – 2012. – 847 с.
20. Инфекционные болезни: руководство под ред. В.М. Семенова. – М.: Мед.лит. – 2014. – 496 с.
21. Reidl J. Vibrio cholerae and cholera: out of the water and into the host / J. Reidl, K.E. Klose // Microbiology and Molecular Biology Reviews. - 2002. - Vol. 26 ( 2). - P. 125-139. doi:10.1111/j.1574-6976.2002.tb00605.x.
22. Семенов В.М. Инфекционные болезни: пособие. – Витебск: РИПЦ УО «ВГМУ». – 2015. – 242 с.
23. Инфекционные болезни: учебник для студентов медицинских вузов / Е. П. Шувалова [и др.]. – 8 - е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург: СпецЛит. – 2016. – 783 с.

24. Инфекционные болезни: курс лекций / А.М.Бронштейн и др.; под ред. В.И. Лучшева, С.Н. Жарова. - Москва: ГЭОТАР– Медиа. - 2014. - 504 с.
25. Sack D.A. Getting serious about cholera / D. A. Sack, R. B. Sack, C. L. Chaignat // The New England Journal of Medicine. - 2006.- Vol. 355 (7).- P. 649-651. doi:10.1056/NEJMp068144.
26. Коробкова Е. И. Микробиология и эпидемиология холеры / Ред. К. М. Егорова. — 2-е изд., доп. и перераб. — М.: Медгиз. — 1959. — 304 с.
27. Богомолов Б. П. Холера: клиника, диагностика, лечение: опыт ликвидации в Волжском Понизовье (г. Астрахани и области) эпидемической вспышки холеры, вызванной вибрионом Eltor серотипа Инаба. — 2-е изд., испр. доп. — М.; Тверь: Триада, 2012. — 312 с. — 500 экз. — ISBN 978-5-94789-539-1.
28. Козько В, М., М'ясоєдов В.М. Соломенник Г.О., Юрко К.В. / Інфекційні хвороби. – К.: Медицина. –2017. – 336 с.