



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرج
معاونت بهداشتی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی البرز

معاونت بهداشتی

گروه پیشگیری و مبارزه با بیماریها

دستور العمل درمان بیماران مبتلا به وبا

بهار ۱۳۹۰

گروه هدف: پزشکان و کارشناسان

وبلا

(cholera)

وبایماری اسهالی حادی است که در اثر مصرف آب و غذای آلوده به باکتری بنام ویبریوکلرا ایجاد میشود و ممکنست بیماری خفیف یا کشنده ایجاد کند. قسمت اعظم موارد بیماری بدون علامت هستند یا علائم خفیفی دارند.

ویژگی بالینی بیماری شروع ناگهانی اسهال جهنده و آبکی و در پی آن استفراغ، دهیدراتاسیون، کرامپ عضلانی و ایگوری است. میزان کشندگی در صورت عدم جبران آب و املاح بدن ۳۰ تا ۴۰٪ است و درمان بموقع و مناسب مرگ و میر را به زیر ۱٪ میرساند.

عامل بیماری (ویبریوکلرا) با سیل های گرم منفی و خمیده، کاملاً متحرک، بی هوازی اختیاری بوده و بر اساس شاخص های کربوهیدراتی آنتی ژنهای سوماتیک به دو سر و گروپ مجزای O1 و O139 تقسیم میشوند. تظاهرات بالینی O139 مشابه وبای O1 بوده اما ایمنی در برابر وبای O1 به معنای محافظت در برابر O139 نیست.

سر و گروپ O1 که عامل اپیدمی کلرا بشمار می آید، بر اساس آنتی ژنهای سطحی (A,B,C) به سه زیر گروه تقسیم می گردد:

الف- اوگاوا (آنتی ژن B,A)

ب- اینابا (آنتی ژن C, B)

ج- هیکو جیما آنتی ژن (C, B,A) تقسیم میگردد.

باکتریهای ویبریوکلرای non-O1 که از لحاظ فنوتیپی شبیه گروه O1 ولی قادر به آگلو تیناسیون با آنتی سرمهای پلی والان O1 نیستند تحت عنوان ویبریوهای فاقد آگلو تیناسیون، ناگ (NAGS) نامیده میشوند و عامل گاسترو آنترتیههای تک گیر و بیماری شبه کلرای با شدت خفیف میباشد.

پاتوژنز

ارگانسیم بیماریزا پس از ورود به روده باریک شروع به تکثیر کرده و با مکانیسمهای خاصی به جدار روده متصل می گردد، در روده کوچک کلونیزه شده، تکثیر یافته و انترتوکسین (CTX) خود را ترشح می کند. این توکسین با توجه به ساختمان آن که شامل یک جزء آنزیمی منومریک (ساب یونیت A) و یک جزء اتصال پنتا مریک (ساب یونیت B) می باشد، از طریق انجام مکانیسم های مربوطه زیر واحد A به هدف خود واقع در سیتوپلاسم سلول راه یافته و با تحریک ترشح آدنیلات سیکلاز و تجمع cAMP سیستم جذبی انتقال سدیم در سلولهای روده را مهار و سیستم دفعی انتقال کلر را فعال می سازد، این وقایع منجر به تجمع کلرید سدیم در لومن روده میگردد. از آنجائیکه آب جهت برقراری اسمولالیتی آزادانه حرکت می نماید لذا در

لومن روده ، مایع ایزوتونیکی تجمع می یابد . هنگامی که حجم مایع مزبور از قدرت جذبی مناطق دیگر روده فراتر رود اسهال آبکی روی میدهد.

به دنبال اسهال آبکی ، شوک و اسیدوز اتفاق می افتد مگر اینکه مایعات و الکترولیت های از دست رفته به میزان کافی جایگزین گردند . مکانیسمهای دیگر اثر CTX تسهیل در ترشح روده از طریق پروستاگلاندین ها و گیرنده های عصبی هسیتامین میباشد.

تظاهرات بالینی :

حدود ۸۵٪ بیماران بدون علامت بالینی بوده یا اسهال خفیف دارند

پس از یک دوره کمون که ۱۲ ساعت تا ۶ روز طول می کشد (معمولاً ۱ تا ۲ روز) بیماری وبا با اسهال آبکی سریع السیر ، بدون درد و دل پیچه آغاز می گردد که بسرعت حجیم شده وغالباً کمی بعد با استفراغ همراه می گردد . بیماری همراه با تب نبوده وبا کرامپهای دردناک عضلانی ، مدفوع آب برنجی ، دهیدراتاسیون ، ضعف ، تاکیکاردی و کاهش تورگور پوست همراه است . در صورتی که کاهش وزن بیش از ۱۰٪ گردد الیگوری ، ضعف یا فقدان نبض ، گود رفتن چشمها (در اطفال گود رفتن فونتا نلها نیز رخ می دهد) ، پوست چروک خورده ، خواب آلودگی و کما عارض میشود . در موارد نادر ، ایلتوس پیدا شده ، بیمار بدون اسهال وارد شوک و دهیدراتاسیون شده که به آن وبای خشک (clolera sicca) گویند و چون پزشک از میزان مایعی که در روده ها جمع شده خبر ندارد ، بیمار سریعاً فوت میکند .

کلیه عوارض در بیماری وبا ناشی از اثرات کاهش مایعات و الکترولیتها بوده و در نهایت بصورت زیر تظاهر می نماید:

۱- اسیدوز متابولیک شدید ناشی از دفع بیکربنات

۲- هیپوکالمی که در کودکان میتواند باعث آریتمی قلبی گردد.

۳- ATN (نکروز حاد توبولی) ناشی از موارد دهیدراتاسیون شدید و درمان نشده .

۴- ادم حادریه بدنبال اصلاح کم آبی بدون در نظر گرفتن اسیدوز متابولیک

۵- اختلال سطح هوشیاری و آسپیراسیون مواد استفراغ شده

تعریف مورد وبا از نظر WHO:

مورد مشکوک :

- در مناطقی که وبا اندمیک (بومی) نمی باشد هر فرد ۲سال به بالا که دچار دهیدراتاسیون شدید شود (گروه درمانی ج

WHO) یا در اثر اسهال آبکی شدید بمیرد، مورد مشکوک تلقی می گردد.

- در مناطقی که همه گیری وبا وجود دارد و یا اندمیک (بومی) می باشد ، هر فرد ۲سال به بالا که اسهال حاد آبکی داشته باشد، مورد مشکوک به وبا تلقی می گردد.

مورد تأیید شده:

یک مورد تأیید شده وبا وقتی است که ویبریو کلرا O1 یا O139 از مدفوع بیمار مبتلا به اسهال جدا شده باشد.

تشخیص:

شک بالینی وبا را می توان با شناسائی ویبریو کلرا در مدفوع به اثبات رساند . لذا بایستی از کلیه موارد اسهال حاد آبکی نمونه برداری (رکتال سوآپ) در مدت زمان ۲۴ساعت اول بیماری وقبل از مصرف هرگونه آنتی بیوتیک انجام و نمونه های مذکور توسط محیط ترانسپورت کری -بلر (Carey-Blair) هر چه سریعتر به آزمایشگاه ارسال گردد. برای تشخیص می توان از مدفوع تازه نیز استفاده کرد که در این صورت نمونه باید بسرعت به آزمایشگاه تحویل شود.

تشخیص آزمایشگاهی وبا:

نمونه های مدفوع روی محیط مناسب و اختصاصی نظیر TCBS، (TTGA) تلوریت توروکولات ژلاتین آگارو (TGA) توروکولات ژلاتین آگار کشت داده می شوند تا بتوان سروتیپ وسایر خصوصیات آنرا مشخص نمود. ضمناً مدفوع باید روی محیط های اختصاصی از نظر میکروبیهای گرم منفی روده ای نیز (نظیر E.coli، شیگلا، سالمونلا) کشت گردد.

درمان :

درمان وبا ساده بوده و تنها با جایگزینی سریع و کافی مایعات ، الکترولیتها و بازها کفایت می کند، با بکارگیری درمان مناسب بیماری، میزان مرگ و میر معمولاً کمتر از ۱٪ می باشد.

مایع درمانی با جایگزین کردن آب و الکترولیتها از دست رفته ، هسته اصلی درمان وبا است . با توجه به مرحله مایع درمانی

(الف - ب - ج) ، بیمار مایع درمانی متفاوتی را دریافت میکند (مایعات خوراکی یا وریدی) . محلول مایع درمانی خوراکی

را می توان در حین و بعد از درمان داخل وریدی نیز تجویز نمود. در مرحله اولیه درمان ، مراقبت از بیمار بسیار مهم است .

آنتی بیوتیکها را بایستی خصوصاً در موارد شدید که با دهیدراتاسیون شدید همراهند ، به منظور کاهش طول مدت بیماری و

ناقل بودن بیمار تجویز نمود.

بهترین راه مقابله با بیماری :

(a) ارتقاء سطح آگاهی جامعه در پیشگیری از ابتلا به بیماری

بیماریابی و تهیه نمونه مدفوع از همه موارد اسهال حاد آبکی در کلیه سنین در طول سال (قبل از شروع درمان با آنتی بیوتیکها جهت تشخیص به موقع بیماری)

انتظارات:

همکار محترم با توجه بر اهمیت پیشگیری از بیماری، خواهشمند است :

I. هرگونه افزایش غیر منتظره موارد اسهال و بیماران مشکوک به وبا به ستاد بیماریهای معاونت بهداشتی کرج (تلفن تماس ۲۵۴۳۸۳۸ و ۲۵۴۳۸۳۹) و یا به مراکز بهداشت کرج ۱ (۴۲۰۲۶۶۶)، کرج ۲ (۶۷۰۵۹۹۹) ، ساوجبلاغ، طالقان و نظر آباد گزارش گردد در تمام ایام هفته حتی روزهای تعطیل ۲۴ ساعته آماده دریافت گزارشات می باشد.

II. از کلیه بیماران دارای اسهال باید نمونه گیری از نظر انثور بعمل آید .

در صورتیکه امکان نمونه برداری مدفوع از بیمار در مطب مقدور نباشد بیماران را به نزدیکترین واحد بهداشتی در مانی یا بیمارستان جهت نمونه گیری ارجاع شوند (محیط نمونه برداری در صورت درخواست به مطبها، بیمارستانها، کلینیکها رایگان تحویل داده می شود و پس از تهیه نمونه مجدداً جمع آوری خواهد شد)

رسیدگی به بیماران مبتلا به وبا

مراحل رسیدگی به بیماران مشکوک به وبا

میزان دهیدراتاسیون بیمار را ارزیابی کنید.

جبران مایعات بیمار را بر اساس راهنمای سازمان جهانی بهداشت برای موارد بدون دهیدراتاسیون و موارد دهیدراتاسیون نسبی یا شدید انجام دهید.

بیمار را بطور مکرر پایش کنید و وضعیت جبران مایعات را با فواصل زمانی توصیه شده در راهنمای مربوطه ارزیابی کنید. برای درمان میزان دهیدراتاسیون که مجدداً ارزیابی کرده اید از راهنمای درمان استفاده کنید.

به بیماران مبتلا به دهیدراتاسیون شدید آنتی بیوتیک خوراکی بدهید.

در صورتی که استفراغ بیمار متوقف شده است به او اجازه دهید تا آنچه لازم است را میل کند.

تا زمانی که اسهال متوقف شود پایش بیمار و جایگزینی مایعات را ادامه دهید.
به اندازه دو روز پودر ORS به بیمار بدهید تا از آنها طبق دستوراتی که شما ارائه می دهید استفاده کند.

وضعیت بیمار	گروه الف بدون هیدراتاسیون	گروه ب دهیدراتاسیون نسبی	گروه ج دهیدراتاسیون شدید
نگاه کنید :			
۱- وضعیت عمومی	خوب - هوشیار	* نا آرام - بیقرار*	* خواب آلوده یا بیهوش*
۲- چشمها	طبیعی	فرورفته	سست (floppy)*
(اشک)	وجود دارد	وجود ندارد	بسیار فرو رفته و خشک
۳- دهان و زبان	مرطوب	خشک	بسیار خشک
۴- تشنگی	بطور طبیعی می نوشد	تشنه با ولع می نوشد	*خوب نمی آشامد یا قادر به آشامیدن نیست
لمس کنید:	سریعاً بر می گردد	*به آهستگی بر میگردد*	*بسیار آهسته بر میگردد*
- تور گورپوستی			
تصمیم بگیرید :	بیمار هیچ نشانه ای از دهیدراتاسیون ندارد	اگر بیمار دو یا بیشتر از دو نشانه از موارد فوق را داشته باشد و حداقل یکی از آنها از نشانه های اصلی باشد دچار دهیدراتاسیون نسبی است .	اگر بیمار دو یا بیشتر از دو نشانه از موارد فوق را داشته باشد و حداقل یکی از آنها از نشانه ها اصلی باشد دچار دهیدراتاسیون شدید است .

نشانه اصلی دهیدراتاسیون شدید در بزرگسالان و کودکان بزرگتر از ۷ سال عبارتند از فقدان نبض رادیال و فشار خون پایین

- نیشگون پوستی در بیماران مبتلا به ماراسموس (تحلیل رفتن شدید توده بدنی) یا کواشیر کور (سوء تغذیه شدید همراه با ادم) یا بیماران چاق کمتر مفید می باشد .
- وجود یا فقدان اشک فقط در مورد شیرخواران و کودکان خردسال نشانه های بارزی محسوب میشود.

راهنمای درمان بیماران بدون دهیدراتاسیون

بیمارانی که در اولین ارزیابی انجام شده در تسهیلات بهداشتی هیچ نشانه ای از دهیدراتاسیون نداشته اند را میتوان در منزل درمان کرد. باید به این بیماران به اندازه مصرف دو روز پودر ORS بر اساس جدول زیر توضیح داد:

شیوه تجویز (ORS) به بیماران بدون دهیدراتاسیون

سن	مقدار محلول تجویزی پس از هر بار دفع اسهال	تعداد پاکت های ORS مورد نیاز
کمتر از ۲۴ ماه	۵۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر	به اندازه ۵۰۰ میلی لیتر در روز
۲-۹ ساله	۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی لیتر	به اندازه ۱۰۰۰ میلی لیتر در روز
۱۰ سال به بالا	هر چقدر که میل دارد	به اندازه ۲۰۰۰ میلی لیتر در روز

بیمارانی که در ارزیابی اول نشانه هایی از دهیدراتاسیون نسبی یا شدید داشته اند ولی پس از دریافت مایعات وریدی یا محلول ORS هیچ نشانه ای از دهیدراتاسیون را نشان نمیدهند، باید تا زمانی که اسهال قطع شود تحت نظر بمانند. این بیماران باید حداکثر مقدار ORS پیشنهاد شده بر اساس سن بیمار در جدول فوق را بازای هر بار دفع مدفوع آبی دریافت کنند. اگر این بیماران میل به نوشیدن مقدار بیشتری ORS را دارند باید در اختیارشان قرار داده شود. اگر بیمار دچار استفراغ یا اتساع شکمی شده باید محلول رینگر لاکتات به میزان ۵۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در طی سه ساعت دریافت کند. پس از آن میتوان ORS را دوباره شروع کرد. وضعیت جبران مایعات بدن بیمار باید هر ۴ ساعت یکبار ارزیابی شود.

راهنمای جبران مایعات بیماران مبتلا به دهیدراتاسیون نسبی

محلول ORS باید بر اساس جدول زیر تجویز شود:

راهنمای تجویز محلول ORS به بیماران مبتلا به دهیدراتاسیون نسبی

مقدار تخمینی محلول ORS برای تجویز در ۴ ساعت اول به بیماران دچار دهیدراتاسیون نسبی						
سن	کمتر از ۴ ماه	۴ تا ۱۱ ماه	۱۲ تا ۲۳ ماه	۲ تا ۴ سال	۵ تا ۱۴ سال	بیشتر از ۱۵ سال
وزن کیلوگرم	کمتر از ۵	۵ تا ۷/۹	۸ تا ۱۰/۹	۱۱ تا ۱۵/۹	۱۶ تا ۲۹/۹	بیشتر از ۳۰
مقدار ORS به میلی لیتر	۲۰۰ تا ۴۰۰	۴۰۰ تا ۶۰۰	۶۰۰ تا ۸۰۰	۸۰۰ تا ۱۲۰۰	۱۲۰۰ تا ۲۲۰۰	۲۲۰۰ تا ۴۰۰۰

فقط زمانی از سن بیمار استفاده کنید که وزن بدن او نامشخص باشد اگر وزن بیمار مشخص است با ضرب کردن وزن بیمار به کیلو گرم در عدد ۷۵ مقدار ORS مورد نیاز محاسبه میشود.

بیماران را برای اطمینان از دریافت مقدار کافی ORS و همچنین پایش میزان مایعات دفع شده هر ۱ تا ۲ ساعت یکبار ارزیابی کنید. اگر بیماری تقاضای مقدار ORS بیشتر نماید باید در اختیارش قرار داد. اگر بیمار استفراغ می کند ORS را در مقادیر اندک و دفعات بیشتر تجویز نمائید یا اینکه آنرا آهسته تر بخورائید. بیمارانی که استفراغ می کنند میتوان محلول ORS را با استفاده از لوله بینی معدی تجویز کرد ولی معمولاً نیاز به این کار نیست با جبران مایعات بدن بیمار، استفراغ وی نیاز باید در عرض ۲ تا ۳ ساعت برطرف شود.

پس از ۴ ساعت این بیماران باید مجدداً ارزیابی شوند و با استفاده از راهنماهای مربوط به موارد بدون دهیدراتاسیون، دهیدراتاسیون نسبی و شدید درمان شوند.

راهنمای جبران مایعات بیماران دچار دهیدراتاسیون شدید

مایعات داخل وریدی را می بایست بی درنگ تجویز نموده ۱۰۰ میلی لیتر محلول رینگر لاکتات به ازای هر کیلوگرم وزن بدن باید بصورت زیر تجویز شود:

راهنمای جایگزینی مایعات داخل وریدی

سن	ابتدا ۳۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بصورت وریدی در عرض... تجویز کنید	سپس ۷۰ میلی لیتر بازای هر کیلوگرم وزن بدن بصورت وریدی در عرض... تجویز کنید
شیرخواران (کمتر از ۱۲ ماه)	۱ ساعت *	۵ ساعت
یک ساله یا بزرگتر	۳۰ دقیقه *	۲/۵ ساعت

*در صورتی که پس از تجویز ۳۰ میلی لیتر مایع وریدی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، نبض رادیال ضعیف یا غیر قابل لمس است یک مرتبه دیگر آن مقدار را تکرار کنید.

پس از اینکه ۳۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مایع داخلی وریدی تجویز شد باید بیمار را مجدداً ارزیابی و پس از آن نیز هر ۱ تا ۲ ساعت یکبار این کار را انجام دهید. اگر وضعیت جبران مایعات بدن بیمار رو به بهبود نباشد باید مایعات داخل وریدی را با سرعت بیشتری تجویز نمود.

محلول ORS را باید به محض اینکه قادر به نوشیدن گردید همراه با مایع درمانی وریدی تجویز کرد پس از ۶ ساعت (در مورد شیرخواران) یا ۳ ساعت (در مورد افراد ۱ سال به بالا) باید بیمار را مورد ارزیابی کامل قرارداد، و از راهنمای درمان بیماران بدون دهیدراتاسیون یا دهیدراتاسیون نسبی یا شدید در صورت لزوم استفاده شود.

آنتی بیوتیک های توصیه شده برای درمان مبتلایان به وبا

بزرگسالان	کودکان کمتر از ۸ سال	آنتی بیوتیک
300mg (a)	-	داکسی سیکلین
250mg	زیر ۱۷ سال تجویز نشود .	سیپرو فلوکساسین دو بار در روز بمدت ۳ روز یا یک گرم بصورت تک دوز
250mg	12.5 mg/kg	تتراسایکلین ۴ بار در روز برای ۳ روز
250mg (b) ۴ بار در روز برای ۳ روز	10mg/kg ۳ بار در روز بمدت ۳ روز	اریترومایسین
500mg	12.5 mg/kg	آمپی سیلین ۴ بار در روز برای ۳ روز

a - داکسی سیکلین آنتی بیوتیک انتخابی WHO برای بزرگسالان (بجز زنان باردار) میباشد چرا که بصورت تک دوز تجویز میشود.

b - برای زنان باردار و کودکان درمان انتخابی بر مبنای آنتی بیوگرام انجام شده اریترومایسین و آمپی سیلین تجویز می شود.

منابع:

- ۱- طغیان وبا (ارزیابی پاسخ به طغیان و افزایش آمادگی) معاونت سلامت - مرکز مدیریت بیماریها
- ۲- راهنمای فنی کشف و کنترل همه گیری های وبا معاونت سلامت - مرکز مدیریت بیماریها
- ۳- آنچه باید پزشکان درمورد بیماری وبا باید بدانند دانشگاه علوم پزشکی اردبیل زیر نظر مرکز مدیریت بیماریها
- ۴- آخرین دستور العمل پیشگیری و درمان وبا در سال ۱۳۹۰ مرکز مدیریت بیماریها