

## بررسی علل، علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به وبا در اپیدمی سال ۱۳۷۷ استان همدان

دکتر فریبا کرامت\*، دکتر میترا رنجبر\*، دکتر حسین محبوب\*\*

### چکیده:

وبا یا کلرا یک بیماری اسهال حاد به علت ویبریو کلرا می باشد که بیشتر سرگروپ O<sub>1</sub> آن مسئول اپیدمیهای متعدد در کشورهای مختلف می باشد. دو بیوتیپ کلاسیک و التور و سه سروتیپ اوگاوا، اینابا و هیکوچیمما دارد. این تحقیق با شروع اپیدمی وبا در سال ۱۳۷۷ در استان همدان با هدف تعیین علت بیماری وبا و بررسی علائم بالینی و یافته های آزمایشگاهی در بیماران وبائی مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی استان همدان انجام شد. طرح به صورت توصیفی - مقطعی در فصول تابستان و پائیز ۱۳۷۷ انجام شد. در این مطالعه از تمام بیماران اسهال حاد مراجعه کننده سواب رکتال گرفته شد و در محیط اختصاصی TCBS (تیوسولفات سبترت بایل سالت سوکروز) کشت انجام شد. از ۷۱۸ مورد کشت مثبت ۱۰۰ مورد به صورت تصادفی ساده انتخاب و براساس ده نوع آنتی بیوتیک رایج آنتی بیوگرام انجام گردید.

از ۲۷۳۸۰ نفر سواب رکتال در محیط TCBS انجام شد که ۷۱۸ مورد (۲/۶٪) مثبت بودند که تماماً بیوتیپ التور و سروتیپ اوگاوا گزارش شد. ۵۰/۶٪ بیماران مذکر و ۴۹/۴٪ مونث بودند. بیشترین فراوانی در سنین ۲۰-۲۹ سال و ۱۹-۱۰ سال به ترتیب ۲۲/۷٪ و ۱۷/۷٪ بودند و بیشترین فراوانی بیماری در ماههای شهریور و مرداد به ترتیب ۶۵٪ و ۲۸/۵٪ بوده است. ۸۲٪ بیماران درمان سرپائی و ۱۸٪ بستری شدند. از ۱۲۹ نفر بیمار بستری ۹۵/۳٪ بدون تب، ۹۴/۶٪ اسهال لعاب برنجی، ۶۸/۲٪ استفراغ، ۴۵/۷٪ درد شکم داشتند. یافته های آزمایشگاهی ۷۷/۵٪ لکوسیتوز و ۶۱/۹٪ هیپوکالمی بود. در اسمیر مدفوع بیماران بستری WBC/۲۱/۷ و RBC/۱۰/۱٪ گزارش شد. در آنتی بیوگرام بیشترین مقاومت به کوتریموکسازول و فورازولیدون به ترتیب ۹۹٪ و ۹۸٪ و بیشترین حساسیت نسبت به سیپروفلوکساسین و نالیدیکسیک اسید، توبرامایسین، داکسی سیکلین به ترتیب ۹۹٪، ۹۸٪، ۹۳٪، ۸۵٪ گزارش شد. از ۷۱۸ بیمار ۵ نفر (۰/۷٪) به علت نارسائی حاد کلیه فوت شدند.

وجود لکوسیتوز، RBC و WBC در اسمیر مدفوع تعدادی از بیماران مسئله عفونت همزمان وبا با سایر ارگانسیمهای مهاجم روده ای یا وجود سویه های جدید ویبریو کلرا را مطرح می کند بنابراین پیشنهاد می شود که در موارد اپیدمی وبا کشت مدفوع برای سایر ارگانسیم ها و سروتایپینگ تمام موارد ویبریوکلرا جدا شده انجام شود.

کلید واژه ها: آنتی بیوگرام / وبا - تشخیص / وبا - علت شناسی / وبا - همه گیری شناسی

### مقدمه:

ویبریوکلرا است که دویوتیپ کلاسیک و التور دارد که در نوع التور موارد بدون علامت و خفیف بیشتر از موارد شدید است یعنی به ازای هر یک مورد شدید ۳۰ تا ۱۰۰ مورد

وبا یک بیماری اسهالی حاد است که در سال ۱۹۶۱ در بین حداقل ۹۸ کشور پخش شده بود. عامل بیماری وبا

\* استادیار گروه بیماریهای عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان  
\*\* استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی همدان

اختصاصی کلرا به وسیله میکروسکوپ Dark field می باشد که اگر مدفوع بیمار آلوده به کلرا تحت شرایط Dark field بررسی شود تعداد زیادی از ویبریوهای در حال حرکت که نمای Shooting star ایجاد می کنند دیده می شود و با اضافه کردن آنتی سرمهای اختصاصی موجود ویبریوهای در حال حرکت سریع به طور کامل بی حرکت می شوند.

تشخیص قطعی با انجام کشت مدفوع به صورت مستقیم یا سواب رکتال قابل تهیه می باشد بهترین محیط کشت انتخابی آگار-تیوسولفات سیترات املاح صفراوی سوکروز (TCBS) است که ارگانسیم در آن به صورت کلونی زرد یکدست و صاف رشد می کند (۱).

با شروع اپیدمی وبا در سال ۱۳۷۷ این مطالعه با هدف تعیین علت بیماری وبا و بررسی علائم بالینی و یافته های آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به وبا مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی استان همدان انجام شد.

#### روش کار:

این تحقیق به صورت توصیفی - مقطعی از اواخر تیرماه ۱۳۷۷ تا اوائل آبان ماه همان سال انجام شد. در این بررسی از تمام بیماران با اسهال حاد مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی و بیمارستانهای دولتی همدان و شهرستان های استان همدان سواب رکتال با استفاده از سواب استریل که به مدفوع بیمار آغشته شده بود تهیه گردید و در محیط کشت حمل کننده (Carey-blair) گذاشته شد و از مراکز بهداشتی درمانی و بیمارستانها روزانه به آزمایشگاه مرکز بهداشت شهرستان همدان و شهرستان های استان همدان فرستاده شد. لازم به ذکر است قبل از شروع اپیدمی تدابیر لازم در جهت تشخیص بیماری وبا پیش بینی شده بود. زیرا هر سال در اردیبهشت ماه کمیته استانی التور تشکیل و برنامه ریزی لازم را جهت مقابله با اپیدمی وبا انجام می دهند. در اردیبهشت ماه ۱۳۷۷ محیطهای کشت نگهدارنده (carey-blair) به تمام مراکز بهداشتی درمانی و بیمارستانهای دولتی استان همدان به تعداد کافی ارسال و در اختیار آن مراکز گذاشته شد. با شروع اپیدمی توسط آزمایشگاه رفرانس در تهران ۵ نمونه اول ارسالی از همدان تأیید شد و مابقی کشتهای در مرکز بهداشت شهرستان همدان و شهرستان های تابعه انجام شد. نمونه تهیه شده در محیط نگهدارنده حداکثر تا

خفیف یا بدون علامت دیده میشود و در نوع التور سرایت بیماری بیشتر از نوع کلاسیک است (۳-۱). ویبریوکلرا سه سروتیپ دارد اوگاوا، اینابا و هیکوچیمما که در هر دوره اپیدمی، یک سروتیپ مسئول آن است (۳،۱).

وبا در مناطق اندمیک کمتر از ۵٪ اسهال های حاد را تشکیل می دهد و در کودکان بیشتر از بالغین دیده می شود. در مردان بیشتر از زنان است و در مناطق گرم و مرطوب و ماههای اردیبهشت تا آبان ماه در ایران میزان بروز بیشتر است (۴). مخزن اصلی آن آبهای سطحی است و راه سرایت شایع در اپیدمی ها آب آلوده و غذای آلوده می باشد (۳). بیماری در نواحی اندمیک در ماههای تابستان و پائیز شایعتر است (۳،۲).

وبا ممکن است بدون علامت باشد یا از اسهال خفیف تا شدید تظاهر نماید. علائم اولیه با افزایش حرکات روده، احساس پری شکم و غرغر در شکم می باشد. بدنبال اینها بسرعت مدفوع شل، قهوه ای و با بوی بد ایجاد می شود و بعد از چند بار دفع آبکی مدفوع بطور تپیک از نظر ظاهر دارای قوام لعاب برنجی می شود و گاهی بوی ماهی می دهد (۳،۱). علائم دیگر بیماری استفراغ در مراحل اولیه وبا وجود دارد و درد شکم خفیف است. اضطراب، کرامپ شکمی، تشنگی، ضعف از نظر شدت وابسته به سرعت دفع مایعات و دزهدراتاسیون دارد. کمتر از ۵٪ موارد تب دارند (۱). یافته های آزمایشگاهی معمولاً حاکی از افزایش هماتوکریت در بیماران غیرآنمیک بدلیل غلظت خون، لکوسیتوز نوتروفیلی خفیف، افزایش Bun و کراتی نین که نشانگر ازوتمی پره رنال است، تغییرات سدیم، پتاسیم و کاهش بی کربنات می تواند دیده شود (۳،۱).

هیپوگلیسمی در بچه ها شایع تر است. هیپوکالمی باعث ایلئوس روده، ضعف و آریتمی قلبی می شود. علائم بالینی وبا در بچه ها شبیه به بالغین است ولی هیپوگلیسمی، تشنج، تب و تغییرات هوشیاری در بچه ها شایعتر است (۱). هیپوناترمی از اختلالات دیگر است. در موارد دزهدراتاسیون شدید نارسائی حاد کلیه از عوارض خطرناک است که در افراد مسن این عارضه بیشتر است. اسیدوز متابولیک و ادم ریوی از عوارض دیگر وبا می باشد. میزان کشندگی بیماری امروزه با تشخیص به موقع و درمان مناسب به کمتر از ۱٪ رسیده است (۱). موثرترین و سریعترین روش تشخیصی و

روستا بودند و بر اساس شهرستانهای محل سکونت ۴۵۰ نفر (۶۲/۵٪) ساکن همدان، ۱۰۴ نفر (۱۴/۵٪) ساکن اسدآباد، ۸۷ نفر (۱۲/۱٪) ساکن بهار، ۴۵ نفر (۶/۳٪) ساکن کیودر آهنگ، ۱۳ نفر (۱/۸٪) ساکن رزن، ۱۱ نفر (۱/۵٪) ساکن نهاوند و ۸ نفر (۱/۱٪) ساکن ملایر بودند و هیچ موردی از التور در تویسرکان گزارش نشد. سن بیماران التور مثبت از ۷۱۸ نفر به ترتیب فراوانی ۱۶۳ نفر (۲۲/۷٪) بین ۲۹-۲۰ سال و ۱۲۷ نفر (۱۷/۷٪) بین ۱۹-۱۰ سال، ۹۶ نفر (۱۳/۴٪) بین ۳۹-۳۰ سال و مابقی در گروههای سنی دیگر بودند (جدول ۱).

جدول ۱: فراوانی بیماران مبتلا به وبا بر حسب سن

سن	فراوانی	درصد
۰-۹	۸۴	۱۱/۷
۱۰-۱۹	۱۲۷	۱۷/۷
۲۰-۲۹	۱۶۳	۲۲/۷
۳۰-۳۹	۹۶	۱۳/۴
۴۰-۴۹	۹۴	۱۳/۱
۵۰-۵۹	۴۸	۶/۷
۶۰-۶۹	۶۳	۸/۸
۷۰-۷۹	۳۵	۴/۹
≥۸۰	۵	۰/۷
نامشخص	۳	۰/۳
جمع	۷۱۸	۱۰۰

جدول ۲ ماه بروز بیماری التوررا نشان می دهد که ۴۶۷ نفر (۶۵٪) در ماه شهریور، ۲۰۴ نفر (۲۸/۵٪) در ماه مرداد و ۴۵ نفر (۶/۳٪) در ماه مهر به ترتیب فراوانی مشاهده می شوند.

جدول ۲: فراوانی بیماران مبتلا به وبا بر حسب ماه بروز بیماری

ماه بروز بیماری	تعداد	درصد
تیر	۱	۰/۱
مرداد	۲۰۴	۲۸/۵
شهریور	۴۶۷	۶۵
مهر	۴۵	۶/۳
آبان	۱	۰/۱
جمع	۷۱۸	۱۰۰

از ۷۱۸ نفر بیمار التور مثبت ۱۲۹ نفر (۱۸٪) بستری و ۵۸۹ نفر (۸۲٪) سرپائی درمان شدند. علائم بالینی در

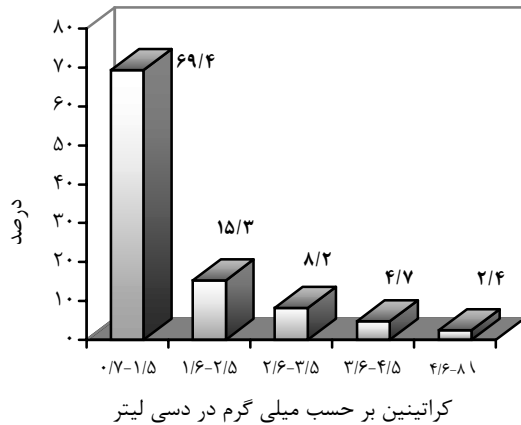
۴۸ ساعت به محیط اختصاصی TCBS انتقال داده شد و بعد نتایج اعلام و پرسشنامه بررسی وبا توسط کارکنان بهداشتی با مراجعه به محل سکونت بیماران تکمیل و تنظیم شد بعداً از روی فرم وبا بیماران التور مثبت و پرونده بیماران بستری مورد مطالعه قرار گرفت. که جمعاً ۷۱۸ پرسشنامه تکمیل و مورد بررسی قرار گرفت. در مورد بیماران بستری آزمایشات شمارش گلبولهای سفید خون، سدیم، پتاسیم، قند خون، Bun و کراتی نین سرم و علائم بالینی همراه ثبت و در پرسشنامه درج شد. آنتی بیوگرام روی صد نمونه کشت مثبت التور انجام شد که جهت انجام آزمایش از دیسکهای آنتی بیوتیک شرکت پادتن طب استفاده شد روش کار به این صورت بود که ابتدا روزانه به صورت تصادفی بدون اطلاع از سن و جنس بیماران، از محیطهای کشت TCBS مثبت حدود ۳ تا ۵ مورد جدا و مورد بررسی از نظر آنتی بیوگرام قرار گرفتند، ابتدا ۳-۲ کلنی از محیط کشت TCBS مثبت برداشته شد و به لوله محتوی یک سی سی سرم فیزیولوژی استریل منتقل و کدورت ایجاد شده جهت آنتی بیوگرام بررسی گردید. سپس با آغشته کردن یک سواب به محلول میکروبی آماده شده آنرا در سطح پلیت حاوی محیط کشت مولر هینتون (Mueller-Hinton) کشت داده وبا دیسکهای مورد استفاده شامل سیپرفلوکساسین - کلرامفنیکل - تری متوپریم - نالیدیکسیک اسید - داکسی سیکلین - اریترومايسين - تتراسیکلین - فورازولیدون - آمپی سیلین - توبرامایسین مربوط به شرکت پادتن طب انجام شد و حساسیت و مقاومت به آنتی بیوتیکها مشخص شد. سپس پرسشنامه تکمیل و اطلاعات جمع آوری شده از طریق نرم افزار EPI6 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

## نتایج:

در این بررسی از ابتدا تا پایان اپیدمی و با از بین رفتن ۲۷۳۸۰ نفر بیمار با اسهال حاد مراجعه کننده در کل استان همدان که از آنها سواب رکتال تهیه شده بود و در محیط کشت TCBS کشت داده شده بود: ۷۱۸ نفر (۲/۶٪) مبتلا به وبا بودند که تمام نمونه ها از بیوتیپ التورو سروتیپ اوگاوا گزارش شد.

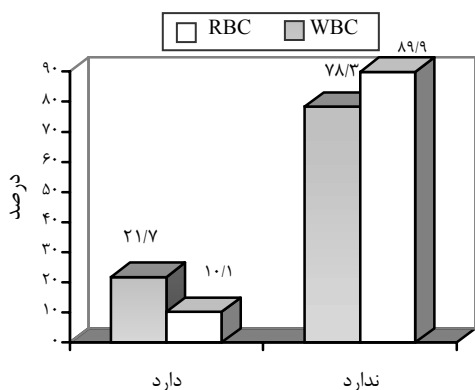
از ۷۱۸ نفر ۳۶۳ نفر (۵۰/۶٪) مذکر و ۳۵۵ نفر (۴۹/۴٪) مونث بودند. در بررسی اپیدمیولوژی از نظر محل زندگی ۴۵۶ نفر (۶۳/۵٪) ساکن شهر و ۲۶۲ نفر (۳۶/۵٪) ساکن

(۱/۱۴/۱) ۱۰۰-۵۱ و یک نفر (۱/۲/۱) Bun بالاتر از ۱۰۰ داشتند. مقدار کراتی نین سرم در بیماران التور مثبت بستری ۵۹ نفر (۴/۶۹/۴) کراتی نین طبیعی (۱/۵-۰/۷) میلی گرم در دسی لیتر و ۳۰/۶٪ بیماران کراتی نین بالای ۱/۵ داشتند (نمودار ۲).



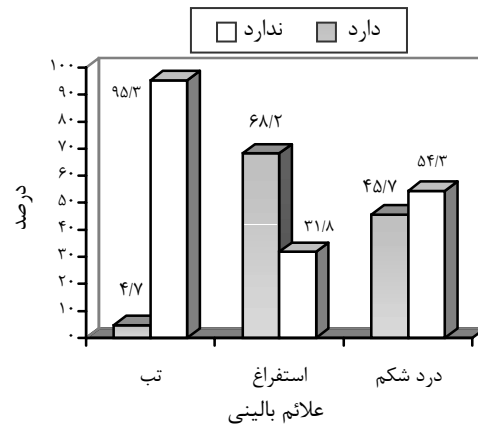
نمودار ۲: فراوانی کراتینین سرم در بیماران بستری شده مبتلا به وبا

شمارش لکوسیت‌های خون در بیماران بستری شده مبتلا به وبا ۶۲ نفر (۵/۷۷/۵) لکوسیتوز (بیشتر از ۱۰۰۰۰ در هر میلی متر مکعب داشتند). در بیماران مؤنث بستری ۱۸ نفر (۹/۵۲/۹) هماتوکریت خون بیشتر از ۴۷٪ داشتند. در بیماران مذکر ۳۰ نفر (۲/۶۵/۲) هماتوکریت خون بیشتر از ۵۲٪ گزارش شد و در جنس مذکر ۱۹ نفر (۱/۲۸/۱) هموگلوبین بالاتر از ۱۸ گرم در دسی لیتر و در جنس مؤنث ۲ نفر (۷/۷/۷) هموگلوبین بالاتر از ۱۴ گرم در دسی لیتر داشتند. در اسمیر مدفوع ۱۲۹ نفر از بیماران بستری در ۲۸ مورد (۷/۲۱/۷) WBC و ۱۳ مورد (۱/۱۰/۱) RBC گزارش شد بقیه موارد WBC و RBC صفر بود (نمودار ۳).



نمودار ۳: فراوانی وجود WBC و RBC در اسمیر مدفوع بیماران بستری شده مبتلا به وبا

بیماران بستری شده بديسن قرار بود در ۴/۷٪ تب، استفراغ در ۶۸/۲٪ و درد شکم در ۴۵/۷٪ وجود داشت (نمودار ۱).



نمودار ۱: فراوانی نسبی علائم بالینی در بیماران بستری شده مبتلا به وبا

۱۲۲ نفر (۶/۹۴/۶) اسهال لعاب برنجی داشتند، ۷ نفر (۴/۵/۴) اسهال خونی داشتند.

علائم آزمایشگاهی مورد بررسی در بیماران التور مثبت بستری در جنس مذکر ۲۰ نفر (۵/۶۲/۵) هموگلوبین خون بین ۱۴-۱۸ گرم در دسی لیتر طبیعی و ۳ نفر (۴/۹/۴) هموگلوبین کمتر از ۱۴ و ۱۹ نفر (۱/۲۸/۱) هموگلوبین بالاتر از ۱۸ داشتند. در بیماران مؤنث بستری ۱۷ نفر (۴/۶۵/۴) هموگلوبین ۱۲-۱۴ گرم در دسی لیتر و ۷ نفر (۹/۲۶/۹) زیر ۱۲ (آنمی) و ۲ نفر (۷/۷/۷) بالاتر از ۱۴ داشتند.

سطح سدیم خون در بیماران بستری ۳۳ نفر (۵/۳۵/۵) هیپوناترمی یعنی سدیم کمتر از ۱۳۰ میلی اکی والان در لیتر داشتند و ۵۵ نفر (۱/۵۹/۱) سدیم طبیعی و ۵ نفر (۴/۵/۴) سدیم خون بیشتر از ۱۴۵ میلی اکی والان در لیتر (هیپرناترمی) داشتند. سطح پتاسیم خون در بیماران ۵۷ نفر (۹/۶۱/۹) بیماران پتاسیم کمتر از ۳/۵ میلی اکی والان در لیتر یعنی هیپوکالمی داشتند. ۳۵ نفر (۱/۳۸/۱) پتاسیم خون (۳/۵-۵/۵) طبیعی داشتند. مقدار قندخون در بیماران بستری ۵ نفر (۷/۶/۷) قندخون زیر ۷۵ میلی گرم درصد داشتند و ۳۰ نفر (۴۰/۴۰) قندخون طبیعی (۷۵ تا ۱۱۵) میلی گرم درصد و ۴۰ نفر (۳/۵۳/۳) قند خون بیشتر از ۱۱۵ داشتند. مقدار Bun در بیماران بستری ۴۱ نفر (۲/۴۸/۲) Bun کمتر از ۲۵ میلی گرم در دسی لیتر طبیعی داشتند، ۳۱ نفر (۵/۳۶/۵) بین ۲۶-۵۰ و ۱۲ نفر

**بحث:**

با توجه به نتایج بدست آمده ۷۱۸ نفر (۲/۶٪) مبتلا به التور بودند که در مناطق اندمیک وبا کمتر از ۵٪ اسهال حاد را تشکیل می دهد (۲). در اپیدمی سال ۱۳۷۷ تمام موارد ویبریو کلرا O<sub>1</sub> بیوتیپ التور و سرو تیپ اوگاوا بودند و در بررسی که در اپیدمی سال ۱۳۷۲ در شهرستان همدان اتفاق افتاد ۸۷ مورد بیمار وبائی بستری در شهرستان همدان مورد بررسی قرار گرفتند که تمام موارد بیوتیپ التورو سروتیپ اوگاوا بودند (۵). در اپیدمی وبا در سال ۱۳۷۷ در شهر گرگان ۷۵ بیمار با اسهال حاد شدید در بیمارستان پنجم آذر گرگان بستری شدند که ۴۶ مورد کشت مثبت از نظر ویبریو کلرا داشتند (۶). در بررسی که در سال ۱۹۹۵ در دهلی انجام شد از ۴۰۸۲ سواب رکتال انجام شده از بیماران اسهال حاد حدود ۲۰۰۴ نفر (۴۹٪) ویبریو کلرا O<sub>1</sub> بیوتیپ التور بودند و ۰/۱ درصد از نظر ویبریوکلرا O<sub>139</sub> بنگال مثبت بودند و اکثر موارد وبا بین ماههای می و سپتامبر (۱۱ اردیبهشت تا ۹ مهر) یعنی ماههای تابستان و بارندگیهای موسمی گزارش شد. مناطق شهری درگیر نشده بودند و مردان بیشتر از زنان گرفتار شدند (۷). در اپیدمی وبا در سالهای ۱۹۹۴ و ۱۹۹۵ در اوکراین ویبریوکلرا O<sub>1</sub> بیوتیپ التور سروتیپ اوگاوا بود و موارد وبا در ماههای سپتامبر تا نوامبر ۱۹۹۴ (۱۰ شهریور تا ۹ آذر) و ژوئن تا اکتبر ۱۹۹۵ (۱۱ خرداد تا ۹ آبان) گزارش شد. میزان کشندگی بیماری (CFR) Case fatality Rate حدود ۲/۳ درصد بود (۸). در بررسی دیگر اپیدمی وبا در افریقا در سال ۱۹۹۷ میزان کشندگی بیماری حدود ۴/۳ درصد گزارش شد (۹). در تحقیق دیگر، در اپیدمی وبا در سال ۱۹۹۶ در استانهای Allepey و Palghat هندوستان اتفاق افتاد که در استان Allepey ۵۷۵ بیمار همگی ویبریوکلرا O<sub>1</sub> بیوتیپ التور و سروتیپ اوگاوا بودند و ۵/۲٪ میزان کشندگی گزارش شد و در استان Palghat ۴/۷ درصد میزان کشندگی بیماری گزارش شد (۳).

در بررسی ما از ۷۱۸ نفر، ۵ نفر (۰/۷٪) میزان کشندگی بیماری بوده است. و در کتب مرجع ذکر شده است که میزان کشندگی بیماری وبا با تشخیص زودرس و درمان بموقع به کمتر از ۱٪ باید برسد (۱) که در اپیدمی وبا در سال ۱۳۷۷ با تشخیص بموقع اپیدمی وبا و درمان مناسب خوشبختانه میزان کشندگی بیماری

از نظر عوارض در بیماران التور مثبت هیچ مورد تشنج یا پنومونی آسپیراسیون و کاهش سطح هوشیاری گزارش نشد. از ۱۱۸ نفر بیمار بستری شده ۹ نفر (۷٪) نارسائی حاد کلیه و ۱۰ نفر ادم ریه و یک مورد زن حامله که دچار مرگ جنین در ماه آخر حاملگی شد. از ۷۱۸ نفر، ۵ نفر (۰/۷٪) فوت کردند که بین سنین ۵۷ تا ۷۰ سال بودند و سه نفر از آنها زن و دو نفر مرد بودند. از بین ۷۱۸ کشت مثبت ۱۰۰ مورد به صورت تصادفی در آزمایشگاه مرکز بهداشت استان همدان آنتی بیوگرام انجام شد که از نظر جنس ۵۳ نفر مذکر و ۴۷ نفر مؤنث بودند. براساس نتایج آنتی بیوگرام که در جدول ۳ مشاهده می شود. مقاومت به کوتریموکسازول (تری متوپریم) ۹۹٪، فورازولیدون ۹۸٪ و حساسیت به داکسیسیکلین ۸۵٪، نالیدیکسیک اسید ۹۸٪ و سیپروفلوکساسین ۹۹٪ گزارش شد.

**جدول ۳: فراوانی نتایج آنتی بیوگرام صد بیمار مبتلا به وبا**

نتیجه آنتی بیوگرام				
آنتی بیوتیکها	Sensitive	Intermediate	Resistance	جمع
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
TRIMETOPRIM	۰ (۰)	۱ (۱)	۹۹ (۹۹)	۱۰۰ (۱۰۰)
FURAZOLIDON	۰ (۰)	۲ (۲)	۹۸ (۹۸)	۱۰۰ (۱۰۰)
CHLORAMPHENICOL	۳۳ (۳۳)	۶۰ (۶۰)	۷ (۷)	۱۰۰ (۱۰۰)
DOXYCYCLINE	۸۵ (۸۵)	۱۲ (۱۲)	۳ (۳)	۱۰۰ (۱۰۰)
TETRACYCLIN	۲ (۲)	۸۳ (۸۳)	۱۵ (۱۵)	۱۰۰ (۱۰۰)
NALIDIXICACID	۹۸ (۹۸)	۱ (۱)	۱ (۱)	۱۰۰ (۱۰۰)
ERYTHROMYCINE	۷۳ (۷۳)	۱۸ (۱۸)	۹ (۹)	۱۰۰ (۱۰۰)
AMPICILLIN	۸ (۸)	۳۸ (۳۸)	۵۴ (۵۴)	۱۰۰ (۱۰۰)
CIPROFLOXACIN	۹۹ (۹۹)	۱ (۱)	۰ (۰)	۱۰۰ (۱۰۰)
TOBRAMYCIN	۹۳ (۹۳)	۶ (۶)	۱ (۱)	۱۰۰ (۱۰۰)

بررسی که از نظر منبع آلودگی بیماران التور مثبت بر روی آب آشامیدنی انجام شد از ۹۸۸ مورد آب آزمایش شده در شهرستانهای مختلف استان همدان هیچ مورد از نظر ویبریو کلرا مثبت نبودند.

در مورد عوارض بیماری التور در این بررسی ۵ نفر فوت کردند که همگی به علت نارسائی حاد کلیه بودند و یک مورد مرگ جنین اتفاق افتاد. در اپیدمی سال ۱۳۷۲ از ۸۷ نفر بیمار بستری، ۵ مورد مرگ که ۴ مورد سن بالای ۹۰ سال داشتند و به علت نارسائی حاد کلیه فوت کردند و یک مورد سکتة مغزی بوده است و یک مورد مرگ جنین داشتند که البته در این بررسی فقط بیماران بستری شده مبتلا به وبا بررسی شده بودند.

در زن حامله خصوصاً در ماه آخر حاملگی اگر مبتلا به وبا شود پروگنوز بد می باشد و احتمال مرگ جنین بیشتر از ۵۰٪ است (۱). بیماری وبا در افراد مسن به علت عوارض بیشتر مثل نارسائی حاد کلیه و اسیدوز متابولیک شدید و ادم ریوی پیش آگهی بد می باشد نارسائی حاد کلیه عارضه شدید وبا است که در اپیدمی پرو (Peru) در سال ۱۹۹۱ میزان بروز ۱۰/۶ به ازای هر ۱۰۰۰ بیمار گزارش شده بود. که اکثر بیماران درمان رهیدراتاسیون نامناسب داشتند و مورتالیتی بالای ۱۸ درصد که خصوصاً در افراد مسن گزارش شد (۱).

از نظر علائم بالینی ۹۵/۳٪ (۱۲۹ نفر) از بیماران بستری تب نداشتند که در کتب مرجع ذکر شده که کمتر از ۵٪ موارد تب مشاهده می شود (۱). در اپیدمی گرگان ۲۸/۱٪ از بیماران تب داشتند که نسبت به بررسی ما بیشتر بوده است (۶). در بررسی اپیدمی سال ۱۳۷۲ همدان ۱۱/۵٪ تب داشتند در بررسی ما تمام بیماران بستری اسهال داشتند که ۹۴/۶٪ اسهال لعاب برنجی و ۵/۴٪ اسهال خونی (ماکروسکوپی) داشتند ولی در اپیدمی گرگان ۷۸٪ اسهال لعاب برنجی داشتند (۶). از نظر آزمایشگاهی در اسمیر مدفوع بیماران مبتلا به وبا ۲۱/۷٪ WBC و ۱۰/۱٪ RBC گزارش شد. که در کتاب مرجع ذکر شده است که به ندرت در مدفوع بیماران وبایی WBC و RBC به تعداد کم می تواند دیده شود (۱). در اپیدمی گرگان در مطالعه میکروسکوپی مدفوع در ۱۵ مورد (۳۳٪) RBC گزارش شد (۶). شاید یکی از علل دیگر اسهال خونی همراهی بیماری وبا با عوامل تهاجمی مثل شیگلا، E. Coli و سایر میکروارگانیزمهای تهاجمی روده که از طریق آب و غذای آلوده منتقل می شوند باشد و احتمال دیگر آن است که بیماران کریر التور بوده و مبتلا به اسهال تهاجمی خونی شده باشند یا سویه های جدید ویبریو کلرا که خاصیت تهاجمی دارند علت

کمتر از ۱٪ بوده است. در بررسی اپیدمی ۱۳۷۷ بیشترین فراوانی وبای التور در ماههای شهریور و مرداد بوده است و در اپیدمی ۱۳۷۲ همدان بیشترین فراوانی در تابستان گزارش شد (۵). در اپیدمی ۱۳۷۷ گرگان بیماری در تابستان گزارش شده است (۶). که در کتب مرجع و مطالعات ذکر شده از اردیبهشت تا آبان میزان بروز بیشتر است (۴). در فصل تابستان بدلیل افزایش گرمای محیط ویبریو کلرا شرایط مناسبی برای تکثیر پیدا می کند و تماس مردم با آب بیشتر است ، و به مقدار بیشتری از سبزیجات و میوه استفاده می کنند. با توجه به بررسی آب آشامیدنی در استان همدان که عامل انتقال وبا آب نبوده است می توان نتیجه گرفت که احتمالاً دلیل بروز بالای بیماری در اواخر تابستان مصرف بیشتر مردم از میوه ها و سبزیجات آلوده بوده است .

در بررسی ما ۵۰/۶٪ بیماران مذکر و ۴۹/۴٪ مؤنث بودند و در اپیدمی سال ۱۳۷۲ در همدان ۴۵ نفر (۵۲٪) زن و ۴۲ نفر (۴۸٪) مرد بوده است ولی در کتب مرجع ذکر شده که مردان بیشتر از زنان مبتلا می شوند (۴). در اپیدمی گرگان ۲۰ نفر مذکر و ۲۶ نفر مؤنث بودند (۶). در بررسی ما تقریباً هر دو جنس با اختلاف جزئی مبتلا شدند. از نظر سن در بررسی ما بیشترین فراوانی در گروه سنی ۲۹-۲۰ سال و ۱۹-۱۰ سال بوده است و در گروه سنی ۹-۰ سال و بالای ۷۰ سال کمتر بوده است ولی در اپیدمی سال ۱۳۷۲ اکثر بیماران ۶۰-۷۰ ساله (۱۸/۵٪) و زیر ۱۰ سال ۸٪ بوده است که بر اساس کتب مرجع در مواردی که وبا اندمیک باشد بیماری در سنین کودکی بیشتر دیده می شود ولی در مواردی که اپیدمی تازه اتفاق می افتد تمام سنین بالغین و کودکان همه در معرض خطر می باشند (۳). در اپیدمی گرگان ۲۳ نفر (۵۰٪) آنان بین سنین ۴۵-۱۵ سال و ۶ نفر (۱۳٪) بین سنین ۱۵-۰ سال و ۱۷ نفر (۳۷٪) بین سنین ۷۱-۴۵ سال داشتند (۶).

در مورد محل زندگی شهری یا روستائی ارتباطی با بیماری وبا ندارد زیرا در اپیدمی ۱۳۷۷، ۶۳/۵٪ ساکن شهر و ۳۶/۵٪ ساکن روستا بودند که شاید دلیل آن اینست که آلودگی از طریق منبع آب آشامیدنی نبوده است بلکه احتمالاً مصرف مواد غذایی ، سبزیجات و میوه جات بوده است. در اپیدمی گرگان ۷۵٪ بیماران ساکن روستا بودند (۶).

مثبت به طور تصادفی آنتی بیوگرام انجام شد که نتایج بدست آمده نشان داد که مقاومت به کوتریموکسازول (تری متوپریم) ۹۹٪، فورازولیدون ۹۸٪ و حساسیت به داکسی سیکلین ۸۵٪، نالیدیکسیک اسید ۹۸٪، سیپروفلوکساسین ۹۹٪، اریترومايسين ۷۳٪ بوده است. در کتب مرجع ذکر شده است که ایجساد مقاومت آنتی بیوتیکی رو به افزایش است حتی بتازگی نسبت به سیپروفلوکساسین مقاومت از هند و کلکته گزارش شده است (۱). در تحقیقی که توسط SOW و همکاران در داکا در سال ۱۹۹۷ انجام شد ویبریولکرای O<sub>1</sub> مقاومت متنوعی به آنتی بیوتیکهای سولفانامید - کوتریموکسازول - کلرامفنیکل داشتند ولی ۱۰۰٪ به فلوروکینولونها و سفالوسپورینهای نسل سوم حساس بودند (۱۰). در بررسی دیگر بین سالهای ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۵ در کراچی ویبریولکرای به تتراسیکلین - آمپی سیلین - اریترومايسين مقاوم ولی به سفتریاکسون و سفیکسیم و اوفلوکساسین و نالیدیکسیک اسید حساس بودند (۱۱). در تحقیقی که در دهلی روی بیماران مبتلا به وبا انجام شد در بررسی آنتی بیوگرام مقاومت داروها به ترتیب ۹۵٪ به فورازولیدون، ۹۱٪ به استرپتومايسين، ۸۹٪ به کوتریموکسازول، ۸٪ به کلرامفنیکل، ۷٪ به نالیدیکسیک اسید، ۴٪ به تتراسیکلین گزارش شد (۷).

در حال حاضر کتب مرجع و مطالعات ذکر شده اعلام می دارند که بیماران وبائی می بایست با داکسی سیکلین یا تتراسیکلین درمان شوند و زنان حامله با اریترومايسين یا فورازولیدون و بچه ها با کوتریموکسازول، اریترومايسين یا فورازولیدون البته درمان دزهیدراتاسیون بیماران در اولویت می باشد (۱۰، ۱۲). در درمان کلرا مقاوم به تتراسیکلین از دوز واحد سیپروفلوکساسین ۳۰/۱ kg میلی گرم (حداکثر یک گرم) استفاده می شود (۱۳). با توجه به اینکه درمان بیماران وبائی باعث کاهش حجم و تعداد دفعات اسهال می شود و مدت بیماری را کوتاه میکند از ناقل شدن بیماران جلوگیری می کند پس بایستی بیماران با آنتی بیوتیکهایی که مقاومت به آن کمتر است درمان شوند که این موضوع در هر منطقه و هر کشور می تواند متفاوت باشد، باید پاسخ بالینی به آنتی بیوتیکها با پاسخ باکتریولوژیک (منفی شدن کشت بعد از درمان) با آنتی بیوگرام مقایسه شود. تابتوان قطعاً در مورد اثرات درمان آنتی بیوتیک در

بیماری باشد. از علائم بالینی دیگر استفراغ در ۶۸/۲٪ و درد شکم در ۴۵/۷٪ داشتند و در اپیدمی گرگان ۶۵٪ بیماران استفراغ داشتند (۶). در بررسی بیماران مبتلا به وبا بستری هماتوکریت خون در جنس مونث در ۵۲/۹٪ بیشتر از ۴۷٪ و در جنس مذکر ۶۵/۲٪ بیشتر از ۵۲٪ بوده است و هموگلوبین در جنس مذکر در ۲۸/۱٪ بیشتر از ۱۸ گرم در دسی لیتر و در جنس مونث ۷/۷٪ هموگلوبین بیشتر از ۱۴ گرم در دسی لیتر داشتند. در اپیدمی گرگان ۶۳٪ هموگلوبین در محدوده ۱۶-۱۲ گرم در دسی لیتر، ۲۲٪ بالاتر از ۱۶ و ۱۵٪ کمتر از ۱۲ گرم در دسی لیتر بوده است (۶). که در کتب مرجع افزایش هماتوکریت و هموگلوبین را به علت دزهیدراتاسیون متوسط تا شدید در بیماران وبائی ذکر نموده است (۱). در بررسی ما ۳۵/۵٪ بیماران بستری هیپوناترمی و ۵/۴٪ هیپرناترمی و ۶۱/۹٪ هیپوکالمی و ۶/۷٪ هیپوگلیسمی و ۵۳/۳٪ هیپرگلیسمی داشتند که در کتب مرجع ذکر شده است که در بیماران وبائی به علت دزهیدراتاسیون شدید هیپوکالمی، هیپوناترمی دیده می شود و هیپرگلیسمی به علت غلظت بالای اپی نفرین، گلوکاگون و کورتیزول که به دنبال هیپو ولمی تحریک می شود اتفاق می افتد و بیشتر از هیپو گلیسمی دیده میشود هیپوگلیسمی بیشتر در بچه ها اتفاق می افتد (۱). در بررسی ما ۷۷/۵٪ از بیماران بستری لکوسیتوز داشتند ولی در اپیدمی سال ۱۳۷۲ همدان ۵۲٪ لکوسیتوز داشتند که در کتب مرجع افزایش شمارش گلبول سفید در بیماران با وبای شدید ذکر شده است (۱). در اپیدمی گرگان در بیماران بستری ۷۸٪ هیپوناترمی، ۲۴٪ هیپوکالمی، ۲٪ هیپرکالمی و ۷۱٪ لکوسیتوز داشتند (۶). در تحقیق انجام شده ۵۱/۸٪ از بیماران بستری BUN بیشتر از ۲۵ میلی گرم در دسی لیتر غیر طبیعی داشتند و مقدار کراتینین سرم در ۳۰/۶٪ از بیماران بالای ۱/۵ میلی گرم درصد داشتند که در بیماران وبائی به علت دزهیدراتاسیون افزایش BUN و کراتینین سرم به صورت پره رنال ازوتمی (Prerenal azotemia) دیده میشود و بندرت به سمت نارسائی حاد کلیه می روند که نیاز به دیالیز می باشد (۱). در اپیدمی گرگان ۲۷٪ کراتینین بیشتر از ۱/۵ میلی گرم در دسی لیتر ۶۱٪ اوره خون بالاتر از حد طبیعی (۵۰ میلی گرم در دسی لیتر) داشتند (۶). در بررسی انجام شده روی ۱۰۰ مورد کشت

۵. طهماسبی فرزاد. نگرشی بر بیماری وبا و اپیدمیولوژی آن در بیماران بستری در بیمارستان های فاطمیه ، قائم ، اکباتان و سینا همدان در سال ۱۳۷۲. پایان نامه دکتری حرفه ای پزشکی. دانشکده پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی همدان ، ۱۳۷۳ .

۶. خدابخشی بهناز ، حیدری محمد ، فاضلی محمدرضا. اپیدمیولوژی ، تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی بیماران بستری مبتلا به وبا و گزارش تظاهرات ناشایع آن طی همه گیری سال ۱۳۷۷ در شهرگران. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان. سال سوم، شماره ۸ ، ۱۳۸۰ : ۴۶-۴۳.

7. Singh J , Sachdeva V. Endemic cholera in Delhi , 1995: Analysis of data from a sentiel center. J Diarrheal Dis Res 1998 Jun ; 16(2) : 66-73.
8. Clark CG, Kravetz AN , Alekseenko VV. Microbiological & epidemiological investigation of cholera epidemic in Ukraine during 1994-1995. Epidemiol Infect 1998 Aug; 121(1) :1-13.
9. Wkly. Cholera in 1997. Epidemiol Rec 1998 Jul 3; 73(27) : 201-8.
10. Sow AI, Cisse MF, Gaye M. Bacterial diversity during the cholera epidemic in Dakar , Senegal (1995-1996). Bull Soc Pathol Exot 1997; 90(3) :160-1.
11. Nizami SQ, Khan IA, Bhutta ZA. Cholera in children in Karachi from 1990 through 1995. JPMA J Pak Med Assoc 1998 Jun ; 48 (6) :171-3.
12. Seas CI. Practical guidelines for the treatment cholera. Drugs 1996 Jun ; 51(6) :966-73 .
13. Usubutun S , Agalar C, Diri C. Single dose ciprofloxacin in cholera .Eur J Emerg Med 1997 Sep;4(3):145-9.

یک منطقه در زمان اپیدمی یا در نواحی که وبا اندمیک می باشد تصمیم گیری شود.

با توجه به لکو سیتوز، و وجود WBC و RBC در اسمیر مدفوع بیماران بستری ، مسئله عفونت همزمان با سایر ارگانسیم های مهاجم روده ای یا سویه های جدید ویبریو کلرا میتواند مطرح باشد بنابراین پیشنهاد میشود در موارد اپیدمی وبا کشت مدفوع برای سایر ارگانسیمهای مهاجم روده ای و سرو تایپینگ برای سویه های جدید ویبریو کلرا انجام شود.

### سپاسگزاری :

از جناب آقای دکتر سید اکبر میرعرب معاونت محترم بهداشتی استان همدان و جناب آقای دکتر سید فرزاد جمالیان و جناب آقای سعید اجمالیان و بقیه همکاران حوزه معاونت بهداشتی استان که صمیمانه و پر تلاش در انجام این تحقیق در زمان اپیدمی وبا همکاری نمودند تشکر و قدردانی می نمایم .

### منابع :

1. Mandell GI, Douglas ,Bennett JE. Principles & practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia : Churchill Livingstone, 2000 : 2266-2267.
2. Goldman LE , Bennett JC, Drazen JM. Cecil textbook of medicine. 21th ed. Philadelphia :W.B. Saunders , 2000 : 1652 – 1654 .
3. Fauci AS , Braunwald E, Isselbacher KJ. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York : Mc Grow Hill , 1998: 962-967.
۴. کلانتری ناصر . تشخیص و درمان بیماری التور . تهران : وزارت بهداشت و درمان آموزش پزشکی. معاونت بهداشتی ، ۱۳۷۷ .