

گزارش موارد بیماری

Case Series Report

گزارش موارد وبا از بیمارستان بوعلی سینا قزوین

دکتر مهشید طالبی طاهر* دکتر مینا آصفزاده** دکتر رضا قاسمی** دکتر رقیه نوری***

A survey of cholera in Qazvin

M. Talebi Taher M. Asefzadeh R. Ghasemi R. Nouri

☐ Abstract

Background : *Prevention and control of cholera has a major priority in countries in which there is a high incidence of this disease.*

Objective : *To determine the prevalence of sex , age , clinical and laboratory symptoms , complications and treatment of patients with cholera.*

Methods : *In a descriptive study , 67 gastroenteric cases , hospitalized in Avicenna hospital of Qazvin were selected by interview and observation.*

Findings : *Among 67 cases (28 men and 39 women) with the mean age of 47.40 , 31 cases (46.3%) had moderate dehydration and 51 were resistant to antibiotics. Most antibiomatic resistance (62.7%) was to Erythromycin.*

Conclusion : *Surveillance of Vibrio cholera in water and sewage system has a high priority in prevention against the outbreak of cholera.*

Keywords : *Vibrio Cholera , Resistance*

☐ چکیده

زمینه : هر چند سال یک بار در ایران شاهد طغیان بیماری وبا هستیم. آشنایی و چگونگی برخورد با اپیدمی این بیماری برای کادر پزشکی بسیار ضروری است.

هدف : این مطالعه به منظور تعیین گروه‌های سنی و جنسی ، تعیین علائم بالینی و آزمایشگاهی ، عوارض و درمان بیماری وبا انجام شد.

مواد و روش‌ها : مطالعه از اول مرداد لغایت آخر مهرماه ۱۳۷۷ در بخش عفونی بیمارستان بوعلی سینا قزوین به روش توصیفی انجام شد. تکنیک جمع‌آوری داده‌ها به صورت مصاحبه و مشاهده بود.

یافته‌ها : تعداد بیماران ۶۷ نفر با میانگین سنی ۴۷/۴ سال بود. از این تعداد ۲۸ نفر مرد و ۳۹ نفر زن بودند. از نظر شدت کم‌آبی ۳۱ نفر از مبتلایان (۴۶/۳٪) دهیدراتاسیون متوسط داشتند. شایع‌ترین عارضه (۵۵/۲٪) اختلال الکترولیتی بود. آنتی‌بیوگرام در ۵۱ مورد از سوش و بیروکلرا انجام گرفت که بیشترین موارد مقاومت (۶۲/۷٪) با اریثرومایسین بود.

نتیجه‌گیری : برای پیشگیری از طغیان وبا در یک منطقه مراقبت دائمی آب و فاضلاب از نظر وجود و بیروکلرا اهمیت ویژه‌ای دارد.

کلید واژه‌ها : بیروکلرا - مقاومت

* متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری

** استادیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین

*** متخصص علوم آزمایشگاهی

□ مقدمه :

اسهال حاد یکی از بیماری‌های شایع در تمام جهان است و در کشورهای در حال توسعه در رده شایع‌ترین بیماری‌های عفونی قرار دارد. سالانه حدود ۳ تا ۵ بیلیون نفر به این بیماری مبتلا می‌شوند که با ۵ تا ۱۰ میلیون مورد مرگ در سال همراه است. (۱۴)

وبا در بسیاری از کشورها افراد را مبتلا می‌سازد و از سال ۱۸۸۹ تا ۱۹۶۱ هفت پاندمی اتفاق افتاده است. در کشور ما بیماری در تمام فصل‌های سال مشاهده می‌شود ولی بیشترین میزان بروز آن از اردیبهشت تا آبان ماه است. (۱) اعضاء جنس ویبریو باعث ایجاد سندرم‌های عفونی مهم می‌شوند. گونه ویبریوکلرا ۱۴۰ سرگروپ دارد که اکثریت موارد فرم بالینی بیماری توسط *V.Cholerae Serogroup 01* ایجاد می‌شود. (۷ و ۸ و ۹) ویبریوکلرا سرگروپ 01 در محیط‌هایی با نمک متوسط و مواد مغذی و همچنین محیط‌های گرم و خنثی و یا کمی قلیایی رشد مناسبی دارد. (۴) ویبریوکلرا به مدت دو روز بر روی شیشه و ۱۵ تا ۲۰ دقیقه بر روی پلاستیک زنده می‌ماند. (۵) خوردن آب آلوده به مدفوع انسانی شایع‌ترین راه انتقال بیماری است. اما مصرف غذای آلوده به خصوص غذاهای دریایی نیز باعث ایجاد بیماری می‌شود. این میکروب مخزن حیوانی شناخته شده‌ای ندارد.

در سال ۱۹۹۳ طغیان وبا در هند و بنگلادش توسط یک سرگروپ جدید به نام *V.cholerae 0139 Bengal* روی داد که شدت بیماری مشابه وبای به وجود آمده با *V.Cholerae 01* بود. (۷ و ۸) در سال‌های اخیر گزارش‌هایی از هند، بنگلادش، پاکستان در مورد تغییرات ژنتیکی ویبریوکلرا ارائه شده است. در این

مطالعات بیان شده است که بعد از اپیدمی وبا با *V.Cholerae 0139* کلون‌های جدید از ویبریوهای بسیتوپ التور باعث بیماری و جایگزین سرگروپ‌های قبلی شده‌اند. گفته می‌شود که تغییرات ژنتیکی مداوم بین سویه‌های *V.Cholerae 01* صورت می‌گیرد. (۶ و ۱۰ و ۱۵)

با توجه به ضرورت شناخت این بیماری این مطالعه به منظور بررسی علائم بالینی، میکروبیولوژیک و درمان بیماران مبتلا به گاستروانتریت حاد (به ویژه وبا) انجام شد.

□ مواد و روش‌ها :

بررسی در سال ۱۳۷۷ بر روی بیماران بستری در بخش عفونی بیمارستان بوعلی سینا قزوین انجام شد. مطالعه توصیفی و جمع‌آوری داده‌ها از طریق مصاحبه و مشاهده بود. ابتدا پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات مربوط به سن، جنس، محل سکونت، منبع احتمالی آلودگی، فصل و ماه مراجعه، علائم بالینی و نشانه‌های فیزیکی، تغییرات آزمایشگاهی، نوع درمان برای هر بیمار بستری با تشخیص گاستروانتریت حاد تکمیل شد. قبل از شروع درمان آزمایش‌هایی از قبیل سدیم و پتاسیم، اوره و کراتینین خون، آزمایش مستقیم مدفوع، کشت مدفوع (برای سالمونلا - شیگلا و ویبریوکلرا) و آنتی‌بیوگرام برای بیمار درخواست شد. در بعضی از نمونه‌های ویبریوکلرا سروتایپینگ نیز انجام گردید.

□ یافته‌ها :

در این مدت ۶۷ بیمار مبتلا به گاستروانتریت

دفعات اجابت مزاج بیش از چهار بار در طول روز همراه با علائم شکمی و سیستمیک مشابه تب، ضعف و دهیدراتاسیون). تعداد بیماران گروه اول ۷ نفر (۴/۱۰ درصد) و گروه دوم ۵۵ نفر (۱/۸۲ درصد) بود و ۵ نفر از بیماران (۵/۷ درصد) وضعیت نامعلوم داشتند. از نظر علائم بالینی ۵۰ نفر از بیماران (۶/۷۴ درصد) از درد شکم شاکی بودند، ۴۹ نفر (۱/۷۳ درصد) دفعاتی از استفراغ را ذکر می‌کردند و شش نفر (۹ درصد) درجه حرارت بالاتر از حد طبیعی داشتند.

شدت کم آبی در بیماران در سه گروه ملایم (دهیدراتاسیون کمتر از ۵ درصد)، متوسط (دهیدراتاسیون ۵ تا ۱۰ درصد) و شدید (دهیدراتاسیون بالاتر از ۱۰ درصد) مورد بررسی قرار گرفت. در گروه اول ۸ نفر (۹/۱۱ درصد)، در گروه دوم ۳۱ نفر (۳/۴۶ درصد) و در گروه سوم ۲۳ نفر (۳/۳۴ درصد) جایگزین شدند. وضعیت ۵ نفر از بیماران (۵/۷ درصد) نامعلوم بود.

بستری شدند. جوان‌ترین بیمار ۱۲ ساله و مسن‌ترین ۱۱۰ ساله و میانگین سنی بیماران ۴۷/۴۰ سال بود. بیماران به هشت گروه سنی تقسیم شدند که بیشترین تعداد مبتلایان در گروه سنی ۲۰ تا ۲۹ سال قرار داشتند. تعداد مبتلایان مرد ۲۸ نفر و تعداد زنان مبتلا ۳۹ نفر بود (جدول شماره ۱).

از نظر محل سکونت ۲۶ نفر از مبتلایان ساکن قزوین و ۴۱ نفر ساکن اطراف قزوین (به ویژه الوند، رودبار الموت و آق‌بابا) بودند.

در ماههای مرداد، شهریور و مهر، تعداد بیماران بستری در بخش عفونی به علت گاستروانتریت حاد به ترتیب ۶، ۶۰ و ۱ نفر بود.

طبق تعریف کتاب‌های مرجع^(۱۴) از نظر تعداد دفعات اسهال در روز، بیماران در دو گروه قرار گرفتند: ۱- گروه اسهال ملایم (تعداد دفعات اجابت مزاج کمتر از سه بار در طول روز، عدم علائم شکمی و سیستمیک مانند تب). ۲- گروه اسهال متوسط - شدید (تعداد

جدول ۱:

توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب سن و جنس

سن	جنس		مرد		زن		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱۰ - ۱۹	۱	۱/۴۹	۴	۵/۹۷	۵	۷/۴۶	۵	۷/۴۶
۲۰ - ۲۹	۷	۱۰/۴۴	۶	۸/۹۵	۱۳	۱۹/۴۰	۱۳	۱۹/۴۰
۳۰ - ۳۹	۲	۲/۹۸	۵	۷/۴۶	۷	۱۰/۴۴	۷	۱۰/۴۴
۴۰ - ۴۹	۲	۲/۹۸	۴	۵/۹۷	۶	۸/۹۵	۶	۸/۹۵
۵۰ - ۵۹	۵	۷/۴۶	۸	۱۱/۹۴	۱۳	۱۹/۴۰	۱۳	۱۹/۴۰
۶۰ - ۶۹	۵	۷/۴۶	۸	۱۱/۹۴	۱۳	۱۹/۴۰	۱۳	۱۹/۴۰
۷۰ - ۷۹	۳	۴/۴۷	۴	۵/۹۷	۷	۱۰/۴۴	۷	۱۰/۴۴
۸۰ به بالا	۳	۲/۹۸	۰	۰	۳	۲/۹۸	۳	۲/۹۸
جمع	۲۸	۴۱/۷۹	۳۹	۵۸/۲۱	۶۷	۱۰۰٪	۶۷	۱۰۰٪

کلیه، حال عمومی بیمار و سابقه مصرف دارو قبل از مراجعه، برای بیماران داروهای تتراسایکلین، داکسی سایکلین، کوتریموکسازول، نالیدیکسیک اسید، آمپی سیلین، سیپروفلوکساسین تجویز گردید. شروع درمان در ۳۱ نفر از بیماران (۴۶/۳ درصد) با تتراسایکلین، ۱۶ نفر (۲۳/۹ درصد) با داکسی سایکلین، ۸ نفر (۱۱/۹ درصد) با کوتریموکسازول، ۵ نفر (۷/۵ درصد) با نالیدیکسیک اسید، ۵ نفر (۷/۵ درصد) با سیپروفلوکساسین، ۱ نفر (۱/۵ درصد) با آمپی سیلین و وضعیت دارویی ۱ بیمار (۱/۵ درصد) نامعلوم بود.

۴۳ نفر از بیماران (۶۵/۱ درصد) با داروهایی که در ابتدا تجویز شده بود بهبود یافتند. در ۲۳ نفر (۳۴/۹ درصد) با توجه به آزمایش مستقیم مدفوع، کشت مدفوع آنتی بیوگرام، حاملگی و عدم پاسخ به درمان ناچار به تعویض دارو شدیم.

بیشترین عارضه مشاهده شده در بیماران اختلال الکترولیتی (هیپوکالمی - هیپرکالمی - هیپوناترمی - هیپرناترمی) و پس از آن به ترتیب ازوتمی (پره رنال و رنال)، اسیدوز متابولیک، کاهش سطح هوشیاری و مرگ بود (جدول شماره ۲).

در ۱۸ مورد از ۴۸ مورد کشت مدفوع مثبت از نظر ویبریوکلا، آنتی بیوگرام انجام شد. از ۷ مورد سوش حساس به داکسی سایکلین فقط ۳ مورد به درمان با داکسی سایکلین پاسخ دادند و در ۴ مورد درمان با کینولون آغاز گردید. از ۳ مورد سوش مقاوم به داکسی سایکلین ۱ مورد با داکسی سایکلین درمان شد و از ۲ سوش با حساسیت نسبی به داکسی سایکلین، ۱ بیمار به درمان با این دارو پاسخ داد و در بیمار دیگر نیاز به

از نظر اختلال الکترولیتی، ۱ نفر (۱/۵ درصد) مبتلا به هیپوناترمی (سدیم بالاتر از 145 mmol/l) و ۱۳ نفر (۱۹/۵ درصد) مبتلا به هیپوناترمی (سدیم کمتر از 135 mmol/l) بودند. وضعیت ۴ بیمار (۶ درصد) نامعلوم بود. از ۶۷ بیمار، ۳۱ نفر (۴۶/۵ درصد) مبتلا به هیپوکالمی (پتاسیم کمتر از $3/5 \text{ mmol/l}$)، ۲ نفر (۳ درصد) مبتلا به هیپرکالمی (پتاسیم بالاتر از 5 mmol/l) و وضعیت ۲ بیمار (۳ درصد) از نظر اختلال در پتاسیم خون نامشخص بود.

در آزمایش مستقیم مدفوع، ۲۹ نفر (۴۳/۲ درصد) اسهال التهابی (بیشتر از ۵ عدد گلبول سفید در مدفوع در بزرگ‌نمایی درشت) و ۳۲ نفر (۴۷/۷ درصد) اسهال غیرالتهابی (کمتر از ۵ عدد گلبول سفید در مدفوع در بزرگ‌نمایی درشت) داشتند. در ۶ نفر از بیماران (۸/۹ درصد) وضعیت آزمایش مدفوع نامعلوم بود. کشت مدفوع بیماران در ۴۸ مورد (۷۱/۶ درصد) از نظر ویبریوکلا مثبت و در ۱۰ نفر (۱۴/۹ درصد) از نظر ویبریوکلا، سالمونلا و شیگلا منفی بود. در ۹ نفر (۱۲/۴ درصد) کشت مدفوع انجام نشد. در بررسی سروتایپینگ ۲۳ مورد از نوع *Ogaw a*، ۱ مورد *Inaba* و ۱ مورد *NAG* بود. در ۲۳ مورد دیگر سروتایپینگ انجام نشد.

نوع اسهال در بیماران با کشت مثبت از نظر ویبریوکلا مورد بررسی قرار گرفت که در ۲۰ مورد (۴۱/۶ درصد) اسهال از نوع التهابی، در ۲۶ مورد (۵۴/۱ درصد) اسهال از نوع غیرالتهابی و در ۲ مورد (۴/۱ درصد) وضعیت نامعلوم بود. ۲ نفر از بیماران با کشت مدفوع مثبت از نظر ویبریوکلا با اسهال خونی مراجعه کردند. با توجه به سن، حاملگی، نارسایی

تعویض دارو به وجود آمد. از ۲ مورد سوش حساس به تتراسایکلین، هر ۲ مورد با تتراسایکلین درمان شدند و در ۱ مورد سوش مقاوم به تتراسایکلین نیز بیمار به این دارو پاسخ داد. ۳ سوش حساسیت نسبی به تتراسایکلین داشتند که ۱ مورد به درمان با این دارو

پاسخ داد.

آنتی بیوگرام برای ۵۱ مورد سوش ویبریوکلا (۱۸ بیمار بستری و ۳۳ بیمار سرپایی) انجام گرفت که حساسیت میکروب‌ها به داکسی سایکلین بیشتر از داروهای دیگر بود (جدول شماره ۳).

جدول ۲:

توزیع فراوانی عوارض در بیماران مورد مطالعه

عوارض*	تعداد	درصد
ازوتمی	۲۶	۳۸/۸۰
اختلال الکترولیتی	۳۷	۵۵/۲۲
اسیدوز متابولیک	۹	۱۳/۴۳
کاهش سطح هوشیاری	۸	۱۱/۹۴
دیالیز	۱	۱/۵
مرگ	۵	۷/۵

* در یک بیمار ممکن است چند عارضه رخ داده باشد.

جدول ۳:

حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی در ۵۱ مورد سوش ویبریوکلا

نوع آنتی بیوتیک	حساس		مقاوم		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
تتراسایکلین	۱۵	۲۹/۴۱	۲۲	۴۳/۱۳	۵۱	۱۰۰
داکسی سایکلین	۱۹	۳۷/۲۵	۲۵	۴۹/۰۱	۵۱	۱۰۰
اریترومایسین	۴	۷/۸۴	۳۲	۶۲/۷۴	۵۱	۱۰۰
کلرامفنیکل	۱۳	۲۵/۴۹	۲۳	۴۵/۰۹	۵۱	۱۰۰

بحث و نتیجه‌گیری :

یافته‌ها می‌توان نتیجه‌گرفت که در تجویز دارو علاوه بر آنتی بیوگرام باید به پاسخ بالینی بیمار مانند کاهش تعداد دفعات اجابت مزاج در روز نیز توجه داشت. با توجه به این که هر چند سال یک بار شاهد طغیان بیماری وبا در بعضی از استان‌های کشور هستیم ضروری است پزشکان و پرسنل کادر پزشکی آشنایی کامل در برخورد با این بیماری را داشته باشند. فقدان آب آشامیدنی سالم، فقدان سیستم صحیح دفع فاضلاب، عدم کنترل بر روی بهسازی آب، بهداشت پایین و فقر مردم جامعه از عوامل ایجاد اپیدمی هستند.^(۹) از این رو بر اهمیت مراقبت دائمی آب‌های فاضلاب از نظر ویبریوکلا تأکید می‌نماییم. زیرا با افزایش تعداد ویریوها در آب فاضلاب خطر طغیان بیماری وجود خواهد داشت.^(۱۳)

مراجع :

- ۱- اداره کل مبارزه با بیماری‌های واگیر. دستورالعمل مبارزه با بیماری وبا در کشور. تیرماه ۱۳۷۲
- ۲- اداره کل مبارزه با بیماری‌های واگیر. گزارش موارد بیماری‌های واگیر در کشور به تفکیک دانشگاه علوم پزشکی از تاریخ ۱/۱/۷۷ الی ۱/۱/۷۸، ۱۳۷۷
- ۳- اخی محمد تقی. مطالعه ویبریوکلا ایزوله شده در بیمارستان هفتم تیر تبریز تاستان ۷۴، کنگره سراسری میکروبیولوژی. یزد: ۲۰ - ۱۸ اردیبهشت ۱۳۷۵
4. Borroto RJ. Ecology of *Vibrio cholerae* serogroup o1 in aquatic environments. Rev Paname Salud Publica 1997 ; 1 (1) : 3-8

بیماری وبا هر چند سال یک بار در کشور ما به صورت اپیدمی بروز می‌کند هر چند که در فواصل طغیان موارد اسپورادیک بیماری را نیز شاهد هستیم. در تابستان و پاییز سال ۱۳۷۷ شاهد شیوع وبا در سراسر ایران بودیم که تعداد موارد گزارش شده از استان قزوین ۵۱۵ نفر بود.^(۲)

در این مطالعه از ۶۷ بیماری که وارد مطالعه شدند، ۴۸ مورد کشت مثبت از نظر ویبریوکلا داشتند و در بقیه موارد کشت منفی بود که علت این امر می‌تواند مصرف دارو توسط بیمار قبل از مراجعه به بیمارستان و عدم آگاهی پزشک و آزمایشگاه برای درخواست کشت مدفوع از نظر ویبریوکلا باشد.

۲ نفر از بیماران با کشت مثبت ویبریوکلا به علت اسهال خونی مراجعه کردند. شاید همزمانی عفونت با میکروبهایی که باعث اسهال خونی می‌شوند، مطرح باشد.^(۱۱)

در مطالعه ما بیشترین مقاومت (۶۲/۷ درصد) با اریترومايسين و بیشترین حساسیت (۳۷/۲ درصد) با داکسی سایکلین بود. در مطالعه ۱۳۷۴ تبریز بر روی نمونه مدفوع ۸۶۴ بیمار مبتلا به اسهال حاد، ۲۶۴ مورد کشت مدفوع از نظر ویبریوکلا مثبت بوده است. همه نمونه‌ها سرو تایپ اوگاوا، حساس به داکسی سایکلین، آمپی سیلین، کلرامفنیکل و جنتامایسین و مقاوم به کوتریموکسازول، فورازولیدون و استرپتومايسين بودند. همه نمونه‌ها حساسیت نسبی به تتراسایکلین نشان دادند.^(۳)

مطالعه دیگری در آفریقا نشان داد که پاسخ بالینی بیمار به دارو مهم‌تر از انجام آنتی بیوگرام است.^(۱۲) البته تعداد بیماران در مطالعه ما اندک بود ولی با توجه به

5. Escartin-E. Survival of *Vibrio cholerae* 01 on eplastic materials. *Int J Food Microbiol* 1996 ; 31 (1-3) : 197-204
6. Faruque SM , Ahmed KM , Abdul Ali M AR. Emergence of a new clone of toxigenic vibrio cholerae 01 biotype Eltor displacing *V.Cholerae* 013q Bengal in Bangladesh. *J Clin Microbiol* 1997 ; 35 (3) : 624-30
7. Greenough B. *Vibrio cholerae* and cholera in: Mandell J.L. , Bennett J.E. , Dolin R. , Eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*. 4th ed. New york , churchill livingstone , 1995 , PP 1934-44
8. Keusch T , Deresiewicz L. Cholera and other vibrioses in : Fauci , Braunwald , Isselbacher Eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine* , 13th ed , Mac Graw-Hill , 1998 : 962-7
9. Mazzafero E , Wyszynski F , Marconi E. Epidemic of cholera among the aborigine of north Argentina. *J diarrhoeal Dis* 1995 ; 13 (2): 102-10
10. Mukhopadhyay SK , Garg S , Mitra R. Temporal shifts in traits of *Vibrio cholerae* strains isolated from hospitalized patients in calcutta. *J clin microbiol* 1996 ; 34 (10) : 2537-43
11. Maggi P , Carbonar S , Fico C. Epidemiological clinical and therapeutic evaluation of the Italian cholera epidemic in 1994. *Eur J epidemiol* 1997 ; 13 (1) : 95-7
12. Matera SF , Lema OE , Mukunza HM. Antibiotic resistance of cholerae and shigella causing diarrhoea outbreaks in the eastern Africa region. *East Afr Med J* 1997 ; 74 (3) : 193-7
13. Madico G , Checkley W , Gilman RH. Active surveillance for *Vibrio cholerae* 01 and vibriophages in sewage water as a potential tool to predict cholera outbreaks. *J clin microbiol* 1996 ; 34 (12) : 2968-72
14. Reese E , Hruska F. Gastrointestinal and intra abdominal infections in : Reese E. , Betts F. *A Practical Approach to Infectious Disease* , 4th ed , Little brown , 1996 ; 380-1
15. Sharma C , Nair GB , Mukhopadhyay AK. Molecular characterization of *Vibrio cholerae* 01 biotype Eltor strains isolated between 1992-95 in India. *J infect dis* 1997 ; 175 (5) : 1134-41