

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

اداره مدیریت بیماریهای منتقله از آب و غذا

دستورالعمل مراقبت و درمان بیماران مشکوک و مبتلا به وبا

تهیه و تدوین:

متخصص بیماریهای عفونی و رئیس مرکز مدیریت بیماریهای واگیر	دکتر محمد مهدی گویا
متخصص بیماریهای عفونی	دکتر محمود نبوی
فوق تخصص بیماریهای عفونی کودکان	دکتر حسین معصومی اصل
رئیس اداره بیماریهای منتقله از آب و غذا	دکتر مریم مسعودی فر
کارشناس ارشد مدیریت بیماریها	مهندس محرم مافی

بهار 1399

مقدمه

وبا (Cholera) یک عفونت اسهالی حاد است که به دنبال خوردن آب یا غذای آلوده به باکتری ویبریوکلرا ایجاد می شود. این بیماری هنوز در دنیا به عنوان یک تهدید برای سلامت عمومی جوامع محسوب می شود. بر اساس تخمین محققین سالانه بین 4-1.3 میلیون نفر در دنیا به این بیماری مبتلا می شوند و 143000-21000 نفر به دلیل ابتلای به این بیماری جان خود را از دست می دهند. طبق اعلام سازمان بهداشت جهانی در حال حاضر حداقل 47 کشور در دنیا درگیر این بیماری هستند و نتیجه آن وقوع حدود 2.9 میلیون مورد بیماری و تقریباً 95000 مورد مرگ در هر سال می باشد. این شرایط در حالی است که حدود 80% بیماران مبتلا به وبا در صورت دریافت مایع درمانی خوراکی مناسب با موفقیت قابل درمان می باشند و موارد مبتلا به شکل شدید بیماری نیز با دریافت مایعات وریدی و آنتی بیوتیک درمان خواهند شد. انتقال این بیماری کاملاً با شرایط بهداشتی نامناسب شامل عدم دسترسی کافی و مناسب به آب سالم و تسهیلات دفع بهداشتی فاضلاب مرتبط می باشد. نواحی پر جمعیت حاشیه شهر، کمپ های تعبیه شده برای جمعیت های داخلی جا به جا شده (به عنوان مثال در شرایط وقوع بلایای طبیعی) و یا کمپ های جمعیت های مهاجرین در صورت عدم دسترسی به حداقل ملزومات مورد نیاز شامل آب سالم و فاضلاب بهداشتی، مناطقی هستند که به طور قابل توجهی در معرض خطر این بیماری قرار دارند. پیشگیری و کنترل این بیماری مستلزم به کارگیری یک استراتژی چند بخشی و ترکیبی مشتمل بر اجرای نظام مراقبت، تامین آب سالم، دفع بهداشتی فاضلاب و رعایت اصول بهداشتی، جلب همکاری و مشارکت جامعه و همچنین اجرای اقدامات درمانی مناسب می باشد.

اجرای نظام مراقبت:

مراقبت وبا به عنوان جزئی از نظام مراقبت کشوری باید به گونه ای اجرا شود که بتواند اطلاعات دقیقی از وضعیت این بیماری در مناطق مختلف کشور را بازگو نماید. نظام مراقبت این بیماری مبتنی بر شناسایی دقیق و به هنگام موارد اسهال حاد آبکی می باشد و تعاریف مندرج در نظام مراقبت به شرح زیر می باشد:

آ اسهال حاد آبکی:

اسهال حاد آبکی عبارت است از دفع 3 بار یا بیشتر مدفوع شل یا آبکی (غیر خونی) طی 24 ساعت.

آ مورد مشکوک به وبا:

در مناطقی که درگیر طغیان وبا نباشند: هر بیمار با سن 2 سال یا بالاتر مبتلا به اسهال حاد آبکی و کم آبی شدید یا مرگ ناشی از اسهال حاد آبکی به عنوان مورد مشکوک به وبا خواهد بود. در مناطق درگیر طغیان وبا: هر مورد اسهال حاد آبکی یا مرگ ناشی از آن به عنوان مورد مشکوک به وبا می باشد.

آ مورد قطعی وبا:

هر مورد مشکوک به وبا که ویبریو کلرا O1 یا O139 به روش کشت یا PCR از نمونه وی جدا شده باشد به عنوان مورد قطعی وبا طبقه بندی می گردد،

در کشورهایی که موردی از وبا وجود ندارد یا حذف شده است، جداسازی سویه توکسیژنیک ویبریو کلرا O1 یا O139 به عنوان مورد قطعی وبا است.

آ مناطق آندمیک (بومی) وبا:

مناطق دارای انتقال محلی موارد قطعی وبا طی 3 سال گذشته به عنوان مناطق اندمیک یا بومی وبا می باشند. این مناطق ممکن است شامل یک استان، منطقه یا نواحی کوچکتر باشد.

نکته: هر کشوری که دارای یک یا بیشتر استان/منطقه/ناحیه آندمیک وبا طبق تعاریف فوق باشد، به عنوان کشور اندمیک وبا در نظر گرفته خواهد شد.

آ مناطق Hot Spot از نظر وبا:

منطقه hot spot از نظر وبا عبارت است از منطقه / محدود جغرافیایی (به عنوان مثال شهر، یا مناطق تقسیم بندی شده از نظر اداری یا تقسیم بندی شده در حوزه خدمات سلامت) که شرایط محیطی، فرهنگی و/یا اجتماعی - اقتصادی آن انتقال وبا را تسهیل میکند و به صورت دائم یا با تناوب زمانی منظم، موارد بیماری وبا در این مناطق مشاهده و گزارش می شود.

مناطق Hot Spot نقش مهمی در انتشار بیماری به مناطق دیگر دارند.

آ طغیان وبا:

✓ وقوع حداقل یک مورد تایید شده وبا همراه با مستندات مبنی بر انتقال محلی بیماری، به عنوان طغیان وبا در نظر گرفته میشود.

§ در مناطقی انتقال موارد این بیماری به طور پایدار (در تمام طول سال) رخ می دهد، افزایش غیر منتظره (از نظر تعداد یا زمان) موارد مشکوک به وبا طی 2 هفته متوالی در صورتی که تعدادی از این موارد دارای تایید آزمایشگاهی باشند، طغیان وبا خواهد بود. در چنین شرایطی باید با انجام اقدامات مازاد پاسخ دهی و کنترل طغیان، افزایش موارد بیماری به درستی ارزیابی و پاسخ داده شوند.

هشدار وبا (Cholera Alert)

هشدار وبا عبارت است از شناسایی 2 مورد یا بیشتر فرد با سن 2 سال یا بالاتر (مرتبط از نظر زمانی و مکانی) مبتلا به اسهال حاد آبکی همراه با کم آبی شدید یا مرگ ناشی از اسهال حاد آبکی از همان مناطق به فاصله زمانی یک هفته از یکدیگر

یا

یک مورد مرگ ناشی از اسهال حاد آبکی شدید در یک فرد حداقل 5 ساله.

یا

یک مورد اسهال حاد آبکی با تست تشخیص سریع مثبت از نظر کلرا (Positive Rapid Diagnostic Test) در منطقه ای (از جمله مناطق در خطر گسترش بیماری ناشی از طغیان اخیر) که هنوز مورد قطعی وبا کشف نشده است.

حذف وبا (Cholera Eradication)

هر کشوری که حداقل 3 سال متوالی هیچ مورد قطعی وبا ناشی از انتقال محلی بیماری نداشته باشد و دارای نظام مراقبت اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی کارآمدی باشد که قادر به شناسایی و تایید موارد وبا است، به مرحله حذف کلرا دست یافته است.

آ اندیکاسیون های نمونه گیری از نظر التور (تهیه نمونه سوآپ رکتال) در نظام مراقبت کشوری

در نظام کشوری مراقبت وبا ، در موارد زیر باید نمونه گیری از نظر التور انجام شود:

- 1- هر فرد 2 سال و بالاتر مبتلا به اسهال حاد آبکی با کم آبی شدید یا متوسط در تمام فصول سال
- 2- مرگ از اسهال با هر سنی (تهیه نمونه سوآپ رکتال از فرد فوت شده و همچنین از موارد تماس های نزدیک فرد متوفی)
- 3- وقوع هر مورد طغیان بیماری اسهال حاد آبکی در منطقه صرف نظر از سن و یا شدت بیماری (تهیه 2-3 سوآپ رکتال). در مواقع مواجهه با طغیان عموماً توصیه می شود از 5 درصد موارد علامت دار نمونه تهیه شود.
- 4- مشکوک شدن به بیماری وبا توسط پزشک معالج

با توجه به وقوع پاندمی COVID-19 ، تاکید می گردد که در مواجهه با بیمارانی که طبق تعاریف فوق اندیکاسیون نمونه گیری از نظر التور دارد ، تهیه نمونه رکتال سوآپ و همچنین انتقال نمونه های اخذ شده ، باید با رعایت احتیاط ها و اصول پیشگیری از انتقال عفونت مورد نیاز برای وبا و COVID-19 انجام شود.

رسیدگی به بیماران مشکوک و مبتلا به وبا

مراحل رسیدگی به بیماران مشکوک به وبا

1. میزان دهیدراتاسیون بیمار را ارزیابی کنید.
2. جبران مایعات بیمار را بر اساس راهنمای سازمان جهانی بهداشت برای موارد بدون دهیدراتاسیون و موارد دهیدراتاسیون نسبی یا شدید انجام دهید.
3. 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.
4. به بیماران مبتلا به دهیدراتاسیون شدید آنتی بیوتیک خوراکی بدهید.
5. در صورتی که استفراغ بیمار متوقف شده است به او اجازه دهید تا آنچه لازم است را میل کند.
6. تا زمانی که اسهال متوقف شود پایش بیمار و جایگزینی مایعات را ادامه دهید.
7. پس از ترخیص یا ویزیت سرپائی به اندازه دو روز پودر **ORS** به بیمار بدهید تا از آنها طبق دستوراتی که شما ارائه می دهید استفاده کند.

جدول ارزیابی وضعیت دهیدراتاسیون بیماران

وضعیت بیمار	گروه الف بدون دهیدراتاسیون	گروه ب دهیدراتاسیون نسبی	گروه ج دهیدراتاسیون شدید
نگاه کنید : - وضعیت عمومی - چشمها - (اشک) - دهان و زبان - تشنگی	- خوب، هوشیار - طبیعی - وجود دارد - مرطوب - بطورطبیعی می نوشد، تشنه نیست	- ناآرام، بیقرار - فرو رفته - وجود ندارد - خشک - تشنه، با ولع می نوشد	- خواب آلوده یا بیهوش سست (Floppy) - بسیار فرو رفته و خشک - وجود ندارد - بسیار خشک - خوب نمی آشامد یا قادر به آشامیدن نیست
لمس کنید : - نیشگون پوستی	- سریعاً بر می گردد	- به آهستگی بر میگردد	- بسیار آهسته بر میگردد
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 شدید است.	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 شدید است.

* * - نشانه اصلی دهیدراتاسیون شدید در بزرگسالان و کودکان بزرگتر از 7 سال عبارتند از فقدان نبض رادیال و فشار خون پایین

- نیشگون پوستی در بیماران مبتلا به ماراسموس (تحلیل رفتن شدید توده بدنی) یا کواشیورکور (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 می شود.

راهنمای درمان بیماران بدون دهیدراتاسیون

بیمارانی که در اولین ارزیابی انجام شده در تسهیلات بهداشتی هیچ نشانه ای از دهیدراتاسیون نداشته اند را می توان در منزل درمان کرد. باید به این بیماران به اندازه مصرف دو روز پودر ORS تحویل داد و نحوه مصرف محلول ORS را 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 24 ماه	50 تا 100 میلی لیتر	به اندازه 500 میلی لیتر در روز
9- 2 ساله	100 تا 200 میلی لیتر	به اندازه 1000 میلی لیتر در روز
10 سال به بالا	هر چقدر که میل دارد	به اندازه 2000 میلی لیتر در روز

بیمارانی که در ارزیابی اول نشانه هایی از دهیدراتاسیون متوسط یا شدید داشته اند ولی پس از دریافت مایعات وریدی یا محلول ORS هیچ نشانه ای از دهیدراتاسیون را نشان نمی دهند. باید تا زمانی که اسهال قطع شود تحت نظر بمانند. این بیماران باید حداکثر مقدار محلول ORS پیشنهاد شده بر اساس سن بیمار در جدول فوق را به ازای هر بار دفع مدفوع آبکی 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 50 میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در طی سه ساعت دریافت کند. پس از آن می توان ORS را دوباره شروع کرد. وضعیت جبران مایعات بدن بیمار **باید هر 4 ساعت یکبار** ارزیابی شود.

راهنمای جبران مایعات بیماران مبتلا به دهیدراتاسیون متوسط

محلول ORS باید بر اساس جدول زیر تجویز شود :

راهنمای تجویز محلول ORS به بیماران مبتلا به دهیدراتاسیون متوسط

مقدار تخمینی محلول ORS برای تجویز در 4 ساعت اول به بیماران دچار دهیدراتاسیون متوسط						
سن	کمتر از 4 ماه	4 تا 11 ماه	12 تا 23 ماه	2 تا 4 سال	5 تا 14 سال	بیشتر از 15 سال
وزن به کیلوگرم	کمتر از 5	5 تا 7/9	8 تا 10/9	11 تا 15/9	16 تا 29/9	بیشتر از 30
مقدار ORS به میلی لیتر	200 تا 400	400 تا 600	600 تا 800	800 تا 1200	1200 تا 2200	2200 تا 4000

- فقط زمانی از سن بیمار استفاده کنید که وزن بدن او نامشخص باشد. اگر وزن بیمار مشخص است، با ضرب کردن وزن بیمار به کیلوگرم در عدد 75 مقدار ORS مورد نیاز محاسبه می شود.

بیماران را برای اطمینان از دریافت مقدار کافی ORS و همچنین پایش میزان مایعات دفع شده هر 1 تا 2 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 نمایید یا اینکه آنرا آهسته تر بخورانید. خنک کردن محلول ORS تحمل آن را برای بیمار راحت تر می کند. 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 نیز باید در عرض 2 تا 3 ساعت برطرف شود.

پس از 4 ساعت این بیماران باید مجدداً ارزیابی شوند و با استفاده از راهنماهای مربوط به موارد بدون دهیدراتاسیون، دهیدراتاسیون متوسط و شدید درمان شوند.

راهنمای جبران مایعات بیماران دچار دهیدراتاسیون شدید

مایعات داخل وریدی را می بایست بی درنگ تجویز نمود، 100 میلی لیتر محلول رینگرلاکتات به ازای هر کیلوگرم وزن بدن باید بصورت زیر تجویز شود:

راهنمای جایگزینی مایعات داخل وریدی

سن	ابتدا 30 میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بصورت وریدی در عرض تجویز کنید	سپس 70 میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بصورت وریدی در عرض تجویز کنید
شیرخواران (کمتر از 12 ماه)	1 ساعت *	5 ساعت
یک ساله یا بزرگتر	30 دقیقه *	2/5 ساعت

* در صورتی که پس از تجویز 30 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 30 میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مایع داخلی وریدی تجویز شد باید بیمار را مجدداً ارزیابی و پس از آن نیز **هر 1 تا 2 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 6 ساعت (در مورد شیرخواران) یا 3 ساعت (در مورد افراد 1 سال به بالا) باید بیمار را مورد ارزیابی کامل قرار داد، و از راهنمای درمان بیماران بدون دهیدراتاسیون یا دهیدراتاسیون متوسط یا شدید در صورت لزوم استفاده شود.

◀ نکات مهم توصیه شده برای درمان مبتلایان به وبادر ایران ▶▶

- 1) نتایج تست حساسیت میکروبی انجام شده با روش MIC بر روی ویبریو کلرای جدا شده از نمونه های مثبت قطعی وبا ، از اتباع ایرانی و خارجی از مناطق مختلف کشور در جریان وبای سالهای 1392 و 1393 توسط آزمایشگاه مرجع سلامت وزارت بهداشت نشان داده است که به آنتی بیوتیک های کوتریموکسازول ، تتراسایکلین و نالیدیکسیک اسید 100 % مقاومت وجود داشته و به سیپروفلوکساسین و سفیکسیم 100 % حساسیت گزارش شده است و در 77 % موارد به اریترومايسين مقاومت بینابینی وجود دارد.
- 2) نتایج تست حساسیت میکروبی انجام شده با روش MIC در سال 1394 بر روی نمونه های داخلی ویبریوکلرا، سرو تیپ اینابا و نتایج آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی به روش E-test بر روی 20 سویه ویبریوکلرا در جریان اپیدمی التور سال 1396 که اغلب متعلق به نمونه های خارجی (وارد از کشور عراق) بوده اند ، نشان دهنده تغییر الگوی مقاومت ویبریوکلرا به داروهای ضد وبا می باشد به طوریکه مقاومت به کوتریموکسازول و تتراسایکلین تبدیل به حساسیت شده و در سال 1396 برای این ویبریوکلرا ها نسبت به سیپروفلوکساسین مقاومت بینابینی گزارش شده است.
- 3) با توجه به اینکه تعداد موارد مبتلا به وبا در کشور در سال 1398 بسیار محدود بوده است ، لذا رژیم آنتی بیوتیکی توصیه شده برای درمان وبا در سال جاری با استناد بر نتایج آنتی بیوگرام سالهای گذشته خواهد بود و در صورت گزارش نتایج آزمایشگاهی مبنی بر تغییر در روند حساسیت آنتی بیوتیکی در سال جاری ، رژیم درمانی جایگزین بر اساس الگوی مقاومت میکروبی گزارش شده توسط آزمایشگاه مرجع سلامت ، ابلاغ خواهد گردید.
- 4) با ملاحظه و دقت به آخرین وضعیت مقاومت میکروبی ویبریوکلرا در ایران، آنتی بیوتیک های توصیه شده برای درمان مبتلایان به وبا به شرح زیر می باشد که در جدول انتهایی دستورالعمل نیز درج شده است :
الف : درمان انتخابی برای بزرگسالان به ترتیب : تتراسایکلین یا داکسی سیکلین ، سیپروفلوکساسین و آمپی سیلین می باشد.
ب: درمان انتخابی برای کودکان و زنان باردار به ترتیب : کوتریموکسازول، آمپی سیلین، اریترومايسين یا آزیترومايسين می باشد.
- 5) در خانم های باردار ، ماکرولیدها مانند اریترومايسين و آزیترومايسين انتخاب بهتری می باشد.
- 6) آنتی بیوتیک های خانواده آمینوگلیکوزید و سفالوسپورین مانند سفیکسیم از نظر بالینی و به صورت *in vivo* ، هیچ تاثیری در درمان ویبریو کلرا ندارند حتی اگر در تست های تعیین حساسیت میکروبی بصورت *in vitro* ، حساسیت نشان میدهد لذا در حال حاضر این داروها از جمله سفیکسیم در درمان وبا جایگاهی ندارد و توصیه نمیشود.

(*) به علت افزایش مقاومت ویبریو کلرا به سفالسپورین های نسل سوم ، فعلا سفیکسیم در درمان روئین توصیه نمیشود، در آینده های آتی ممکن است بر حسب نمای مقاومت ، دستور درمانی تغییر یابد).

7) علیرغم اینکه توصیه شده از سیپروفلوکساسین در کودکان زیر 17 سال استفاده نشود ، چنانچه داروی دیگری در دسترس نبوده و یا به آنها عدم تحمل وجود داشته باشد استفاده از این دارو در درمان وبای کودکان به دلیل کوتاه بودن دوره درمان بلامانع است.

8) در درمان وبا هیچ داروی کاهنده حرکات روده توصیه نمیشود.

9) استفاده از مکمل روی (Zinc) بویژه در وبای کودکان زیر 5 سال توصیه می شود که از مکمل روی در کودکان زیر 6 ماه روزانه 10 میلی گرم و در کودکان 6 ماه تا 5 سال روزانه 20 میلی گرم برای 2 هفته استفاده شود.

آنتی بیوتیک های توصیه شده برای درمان مبتلایان به وادرا ایران - بهار 1399

بزرگسالان	کودکان کمتر از 8 سال	آنتی بیوتیک
250 میلی گرم دو بار در روز بمدت سه روز یا یک گرم بصورت تک دوز	زیر 17 سال تجویز نشود.	سیپروفلوکساسین
400 میلی گرم 4 بار در روز به مدت 3 روز	10mg/kg/dose چهار بار در روز به مدت 3 روز	اریترومایسین
1 gr دوز واحد	20mg/kg/dose دوز واحد	آزیترومایسین
500 میلی گرم 4 بار در روز برای 3 روز	12.5 mg/kg/dose چهار بار در روز برای 3 روز	آمپی سیلین
-----	Trimethoprim 8 - 10 /mg/day و Solfamethoxazol 40 mg/kg/day در 2 دز منقسم برای 3 روز	کوآتریموکسازول
5 mg/kg/day در 4 دوز منقسم برای 3 روز، حداکثر 2 گرم در روز	-----	تتراسیکلین
5 mg/kg/ single dose حداکثر 200 میلی گرم در روز	-----	داکسی سیکلین

* به علت افزایش مقاومت ویبریو کلرا به سفالسپورین های نسل سوم فعلا سیفکسیم در درمان روتین توصیه نمیشود، در اپیدمی های آینده بر

حسب نمای مقاومت ، ممکن است دستور درمانی تغییر یابد.

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

اداره بیماریهای منتقله از آب و مواد غذایی

بهار 1399