

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

اداره بیماریهای منتقله از آب و مواد غذایی

دستورالعمل پیشگیری و درمان بیماران مبتلا به وبا

تهیه و تدوین:

متخصص بیماریهای عفونی و رئیس مرکز مدیریت بیماریهای واگیر	دکتر محمد مهدی گویا گویا
متخصص بیماریهای عفونی	دکتر محمود نبوی
فوق تخصص عفونی کودکان	دکتر حسین معصومی اصل
متخصص اپیدمیولوژی	دکتر بابک عشرتی
کارشناس ارشد مدیریت بیماریها	مهندس محرم مافی

بهار ۱۳۹۸

رسیدگی به بیماران مبتلا به وبا

مراحل رسیدگی به بیماران مشکوک به وبا

۱. میزان دهیدراتاسیون بیمار را ارزیابی کنید.
۲. جبران مایعات بیمار را بر اساس راهنمای سازمان جهانی بهداشت برای موارد بدون دهیدراتاسیون و مولرد دهیدراتاسیون نسبی یا شدید انجام دهید.
۳. 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.
۴. به بیماران مبتلا به دهیدراتاسیون شدید آنتی بیوتیک خوراکی بدهید.
۵. در صورتی که استفراغ بیمار متوقف شده است به او اجازه دهید تا آنچه لازم است را میل کند.
۶. تا زمانی که اسهال متوقف شود پایش بیمار و جایگزینی مایعات را ادامه دهید.
۷. 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.

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 ها 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 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 کواشیورکور (سوءتغذیه 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 ۲۴ ماه	۵۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر	به اندازه ۵۰۰ میلی لیتر در روز
۹-۲ 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 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 ۵۰ 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 ۴ 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 ۴ ساعت اول به بیماران دچار دهیدراتاسیون متوسط						
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 به 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	۴۰۰ تا ۲۰۰	۶۰۰ تا ۴۰۰	۸۰۰ تا ۶۰۰	۱۲۰۰ تا ۸۰۰	۲۲۰۰ تا ۱۲۰۰	۴۰۰۰ تا ۲۲۰۰

- 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 ۷۵ مقدار ORS مورد نیاز محاسبه می شود.

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 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 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 متوسط و شدید درمان شوند.

راهنمای جبران مایعات بیماران دچار دهیدراتاسیون شدید

مایعات داخل وریدی را می بایست بی درنگ تجویز نمود، 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 به ازای 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 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 ▶▶

(۱) تست حساسیت میکروبی انجام شده با روش MIC بر روی ویبرئو کلرای جدا شده از نمونه های مثبت قطعی وبا ، از اتباع ایرانی و خارجی از مناطق مختلف کشور در جریان وبای سالهای ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ توسط آزمایشگاه مرجع سلامت وزارت بهداشت (جدول ۱) نشان میدهد که به آنتی بیوتیک های کوتریموکسازول ، تتراسایکلین و نالیدیکسیک اسید ۱۰۰٪ مقاومت وجود دارد و به سیپروفلوکساسین و سفیکسیم ۱۰۰٪ حساسیت گزارش شده است و در ۷۷٪ موارد به اریترومايسين مقاومت بینایی وجود دارد (جدول ۱).

(۲) نتایج تست حساسیت میکروبی انجام شده با روش MIC در سال ۱۳۹۴ بر روی نمونه های داخلی ویبرئوکلرا، سروتیپ اینابا (جدول ۲) و نتایج آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی به روش E-test بر روی ۲۰ سویه ویبرئوکلرای متعلق به نمونه های اغلب خارجی در جریان اپیدمی التور سال ۱۳۹۶ (وارد از کشور عراق)، نشان دهنده تغییر الگوی مقاومت ویبرئوکلرا به داروهای ضد وبا می باشد بطوریکه مقاومت به کوتریموکسازول و تتراسایکلین تبدیل به حساسیت شده و در سال ۱۳۹۶ این ویبرئوکلراها نسبت به سیپروفلوکساسین مقاومت بینایی گزارش شده است.

(۳) با ملاحظه و دقت به آخرین وضعیت مقاومت میکروبی ویبرئوکلرا در ایران، آنتی بیوتیک های توصیه شده برای درمان مبتلایان به وبا در جدول شماره ۴ معرفی می شود :

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 آزیترومایسین می باشد.

(۴) در خانم های باردار ، ماکرولیدها مانند اریترومايسين و آزیترومایسین انتخاب بهتری می باشد.

(۵) آنتی بیوتیک های خانواده آمینوگلیکوزید و سفالوسپورین مانند سفیکسیم از نظر بالینی و بصورت *in vivo* ، هیچ تاثیری در درمان ویبرئو کلرا ندارند حتی اگر در تست های تعیین حساسیت میکروبی بصورت *invitro* ، حساسیت نشان میدهد لذا در حال حاضر این داروها از جمله سفیکسیم در درمان وبا جایگاهی ندارد و توصیه نمیشود.

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

(۶) علیرغم اینکه توصیه شده از سیپروفلوکساسین در کودکان زیر ۱۷ سال استفاده نشود و 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.

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

۸) استفاده از مکمل روی (Zinc) بویژه در وبای کودکان زیر ۵ سال توصیه می شود که از مکمل روی در کودکان زیر ۶ ماه روزانه ۱۰ میل گرم و در کودکان ۶ ماه تا ۵ سال روزانه ۲۰ میلی گرم برای ۲ هفته استفاده کرد.

جدول ۱: نتایج آخرین تست حساسیت میکروبی نمونه های ویبریوکلرا، سروتیپ اینابا- سال ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳

Antimicrobial Agent آنتی‌بیوتیک	Result			MIC Interpretive Standard (µg/mL)		
	S	I	R	S	I	R
Ciprofloxacin	100%	-	-	≤ 1	2	≥ 4
Nalidixic Acid	-	-	100%	≤ 16	-	≥ 32
Cefixime	100%	-	-	≤ 1	2	≥ 4
Ampicillin	100%	-	-	≤ 8	16	≥ 32
Tetracycline	-	-	100%	≤ 4	8	≥ 16
SXT*	-	-	100%	-	-	-
Erythromycin	23%	77%	-	≤ 2	4-8	>8

S=Sensitive I=Intermediate R=Resistant SXT=Sulfamethoxazole, Trimethoprim

جدول ۲: نتایج آخرین تست حساسیت میکروبی نمونه های ویبریوکلرا، سروتیپ اینابا- سال ۱۳۹۴

Antimicrobial Agent آنتی‌بیوتیک	Result			MIC Interpretive Standard (µg/mL)		
	S	I	R	S	I	R
Ciprofloxacin	50%	3.5 %	-	≤ 1	2	≥ 4
Nalidixic Acid*	21%	-	79%	≤ 16	-	≥ 32
Cefixime	100%	-	-	≤ 1	2	≥ 4
Ampicillin	95.5%	-	3.5%	≤ 8	16	≥ 32
Tetracycline	100%	-	-	≤ 4	8	≥ 16
SXT*	96.5%	-	3.5	≤ 2	-	≥ 4

S=Sensitive I=Intermediate R=Resistant SXT=Sulfamethoxazole, Trimethoprim

جدول ۳: نتایج آزمایش تعیین تست حساسیت ضد میکروبی بروش E-Test

برای ۲۰ سویه ویبریوکلرا، سروتیپ اینابا- سال ۱۳۹۶

Antimicrobial Agent درد	Result				
	S	I	R		
Cefixime	100%	-	-		
Ampicillin	100%	-	-		
SXT*	100%	-	-		
Tetracycline	100%	-	-		
Ciprofloxacin	-	100%	-		
Nalidixic Acid	-	-	100%		

S=Sensitive I=Intermediate R=Resistant SXT=Sulfamethoxazole, Trimethoprim

آنتی بیوتیک های توصیه شده برای درمان مبتلایان به ویدار ایران - بهار ۱۳۹۸

بزرگسالان	کودکان کمتر از ۸ سال	آنتی بیوتیک
۲۵۰ میلی گرم دو بار در روز بمدت سه روز یا یک گرم بصورت تک دوز	زیر ۱۷ سال تجویز نشود.	سیپروفلوکساسین
۴۰۰ میلی گرم ۴ بار در روز به مدت ۳ روز	10mg/kg/dose چهار بار در روز به مدت ۳ روز	اریترومایسین
1 gr دوز واحد	20mg/kg/dose دوز واحد	آزیترومایسین
500 میلی گرم ۴ بار در روز برای ۳ روز	12.5 mg/kg/dose چهار بار در روز برای ۳ روز	آمپی سیلین
-----	Trimethoprim 8 -10 /mg/day و Sulfamethoxazol 40 mg/kg/day در ۲ دز منقسم برای ۳ روز	کوتریموکسازول
50 mg/kg/day در ۴ دوز منقسم برای ۳ روز، حداکثر ۲ گرم در روز	-----	تتراسیکلین
50 mg/kg/ single dose حداکثر ۲۰۰ میلی گرم در روز	-----	داکسی سیکلین

* به علت افزایش مقاومت ویبرو کلرایه سفالپورین 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 ۱۳۹۸