

کلرا (وبا)

دکتر حسین حاتمی، دکتر جواد حاج سیدجوادی

کلرا (وبا) بیماری حادی است که در اثر آنترتوتوکسین ویبریو کلراهای گردآمده (کلونیزه) در روده باریک، ایجاد می‌شود و در بیشتر موارد شدید، باعث از دست رفتن سریع مایعات و الکترولیت‌ها از طریق روده گردیده و در صورتی که درمان نشود به شوک هیپوولمیک، اسیدوز متابولیک و مرگ بیمار، منجر می‌شود.

این بیماری که یکی از قدیمی‌ترین و شناخته شده‌ترین بیماری‌های مسری است و در طول تاریخ، عده کثیری از انسان‌ها را به هلاکت رسانده است. در حال حاضر، نه تنها در روستاها و از طریق آب رودخانه‌ها، جویبارها و چاه‌های کم‌عمق، بلکه در شهرها نیز از طریق آب لوله کشی خوب تصفیه نشده یا آلودگی ثانویه و بین راهی آب‌های لوله کشی، گاهی به سرعت، منتشر می‌شود و فاجعه بزرگی می‌آفریند. بنابراین، اهمیت این بیماری به عنوان یکی از معضلات مهم بهداشتی، در سراسر جهان، به قوت خود باقی مانده است. با توجه به قابلیت پیشگیری و کنترل آن، لازم است تدریس اپیدمیولوژی بالینی و کنترل این بیماری همواره جزء اولویت‌های آموزشی، در نظر گرفته شود و در برنامه‌های مدون بازآموزی نیز لحاظ گردد. یادآور می‌شود که منظور از اصطلاح "وبا" یا "تب‌های وبایی" که توسط رازی، اهوازی، ابن سینا و جرجانی در کتب پزشکی نیاکان، به کار رفته است معادل اصطلاح همه‌گیری و طغیان است و صرفاً به بیماری کلرا اختصاص ندارد و آنچه که در تورات به کار رفته است نیز به همین مفهوم است.

عامل یا عوامل اتیولوژی

ارگانسیم مولد کلرا در انسان، به جنس ویبریو تعلق دارد. در صورتی که از میکروسکوپ زمینه تاریک، استفاده شود مشخص می‌گردد که این ارگانسیم‌ها دارای حرکات نیزه‌ای شکل هستند و از نظر شکل ظاهری، ویرگول‌مانند می‌باشند. ویبریوها، باسیل‌های گرم منفی هستند که در شرایط هوازی و در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در محیط کشت‌های نسبتاً ساده‌ای رشد می‌کنند. این ارگانسیم‌ها که سریعاً متحرک و دارای فلاژله هستند جزء آنترتوباکتریاسه‌ها طبقه‌بندی می‌گردند. شایان ذکر است که هرچند تا به حال ۲۰۶ گروه سرمی (Serogroup) ویبریو کلرا شناسایی شده است ولی فقط سروتایپ‌های O1 و O139 به عنوان عامل وبا شناخته شده و دارای قابلیت جهانگیری، می‌باشند.

نحوه حرکت ویبریو کلرا علاوه بر این که به جابجایی آن از نقطه‌ای به نقطه دیگر کمک می‌کند، در حدت بیماریزایی آن نیز دخالت دارد. به طوری که سروتایپ‌های ویبریو کلرای بدون تحرک، تنها باعث مرگ ۳۰٪ موش‌های نوزاد، می‌شوند در حالی که سویه‌های متحرک، موجب مرگ ۱۰۰٪ این حیوانات می‌گردند. البته این تفاوت‌ها ممکن است در ارتباط با توانایی ویبریوها در نفوذ به مخاط روده باشد، یعنی سویه‌های غیرمتحرک، قادر به

نفوذ مخاطی نیستند در حالی که ارگانیسیم‌های متحرک، با دخالت موسینازهای کلرایبی، قادر به نفوذ بوده و لذا خود را به سطوح اپی‌تلیال، می‌رسانند. همچنین آنتروتوکسین کلرا بدون چسبندگی و اتصال بعدی، قادر به اعمال اثرات توکسیک خود نمی‌باشد و لذا ویبریوهای بدون تحرک، حتی اگر به نحو کاملی قادر به تولید آنتروتوکسین هم باشند عملاً غیرویرولان‌ت می‌باشند.

از ویبریوهای پاتوژن می‌توان ویبریو پاراهمولیتیکوس، و ویبریو کلرا را نام برد. هر دو باکتری ذکر شده، باعث ایجاد اسهال می‌شوند ولی سازوکار بروز اسهال در آن‌ها یکسان نیست به طوری که ویبریو پاراهمولیتیکوس، پس از تهاجم به کولون، باعث ایجاد بیماری می‌شود و حال آنکه ویبریو کلرا بدون تهاجم به روده باریک و تنها با تولید آنتروتوکسین، موجب بروز اسهال می‌گردد.

ویبریو کلرا دارای ارتباط نزدیکی با سایر اعضاء گروه آنتروباکتریاسه است ولی زمانی که از انسان‌های مبتلا به کلرا جدا می‌شود به جای حالت مستقیم، دارای خمیدگی است و اکسیداز مثبت می‌باشد و در محیط قلیایی، در حضور املاح صفراوی، رشد نموده و باعث تولید نورآمینیداز، می‌شود. مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها بین ویبریو کلرا و سایر اعضاء گروه آنتروباکتریاسه‌ها قابل انتقال است و این درحالیست که ویبریو کلراهای مقاوم به چندین آنتی‌بیوتیک نیز گزارش گردیده و موجبات نگرانی کارشناسان سازمان بهداشت را فراهم کرده است. در سی و یکمین شماره سال ۲۰۰۸ گزارش هفتگی اپیدمیولوژی (WER)، ضمن اشاره به نوپدیدی سویه‌های با ویرولان‌س بیشتر و مقاوم به چند دارو، آینده پرمخاطره‌ای را پیش‌گویی کرده‌اند که در آن صورت ویبریو کلرا در صف مقدم معضلات بهداشتی جهان قرار خواهد گرفت. قابل تاکید است که در سی و یکمین شماره سال ۲۰۱۳ WER نیز به کشف موارد مقاوم به چند داروی ویبریوکلرایبی در داکای بنگلادش اشاره شده است که مدت زمان بستری شدن آنان در بیمارستان، بیشتر از موارد غیرمقاوم بوده، ارگانیسیم‌ها را به مدت طولانی‌تری دفع نموده و به مایعات داخل وریدی بیشتری نیاز داشته‌اند که خود حاکی از اهمیت بهداشتی و اقتصادی موارد مقاوم، می‌باشد و لذا کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، بر همین اساس در سال ۲۰۱۵ توصیه کرده‌اند طی همه‌گیری‌های این بیماری از تجویز دسته‌جمعی و گروهی آنتی‌بیوتیک‌ها خودداری شود تا منجر به بروز مقاومت دارویی نگردد.

طبقه‌بندی ویبریو کلرا

۱ - سروتایپ‌های کلاسیک

تمامی اعضاء جنس ویبریو دارای فلاژله و لذا حائز آنتی‌ژن H هستند، ولی این آنتی‌ژن جهت طبقه‌بندی و شناسایی ویبریوها مناسب نمی‌باشد در حالی که آنتی‌ژن‌های سوماتیک O در این رابطه مفیدتر بوده و لذا بوسیله آنتی‌سرم‌های ضد این آنتی‌ژن، ارگانیسیم‌های مورد بحث را به ۲۰۶ سروتایپ مختلف به صورت O1 تا O206 طبقه‌بندی نموده‌اند. ویبریو کلرای O1 بر اساس نوع آنتی‌ژن سوماتیک به سه سروتایپ شامل اوگاوا^۱، اینابا^۲ و

¹ Ogawa

² Inaba

هیکوژیما^۱، و طبق ویژگی‌های فنوتایپی، به دو بایوتایپ کلاسیک و التور، طبقه‌بندی شده‌اند. اوگاو و اینابا نام بیمارانی است که برای اولین بار، این سروتایپ‌ها در آن‌ها تشخیص داده شده است در حالی که هیکوژیما نام یکی از ایستگاه‌های قرنطینه واقع در کشور ژاپن است که برای اولین بار یکی از افراد ناقل این سروتایپ را در آن مکان یافته‌اند. هر سه سروتایپ، حائز آنتی‌ژن گروهی سوماتیک A هستند در حالی که سروتایپ اوگاو دارای آنتی‌ژن سوماتیک سروتایپی B نیز می‌باشد و لذا به سروتایپ AB موسوم است و به همین دلایل سروتایپ اینابا به AC و سروتایپ هیکوژیما به ABC نیز موسومند و ملاحظه می‌گردد که سروتایپ هیکوژیما حائز هر سه نوع آنتی‌ژن A و B و C می‌باشد. شناسایی سروتایپ‌ها در ردیابی‌ها به کار می‌رود. یادآور می‌شود که هیچ تفاوتی بین طیف بالینی سروتایپ‌های سه‌گانه وجود ندارد ولی طی همه‌گیری‌ها ممکن است انحراف (Shift) از یک سروتایپ به سمت سروتایپ دیگر صورت گیرد.

۲ - بایوتایپ التور

التور، یکی از ایستگاه‌های قرنطینه واقع در سینای مصر است و این بایوتایپ برای اولین بار در آن ایستگاه، شناسایی شده است. بایوتایپ التور، دارای خاصیت همولیتیک است و در مقابل پلی‌میگزین B مقاوم می‌باشد. ضمناً گلبول قرمز جوجه را آگلوتینه می‌کند. علاوه بر اختلافات بیولوژیک و بیوشیمیایی که ویبریوی عامل التور، با سویه‌های کلاسیک دارد تفاوت‌های اپیدمیولوژی مهمی هم بین آن‌ها موجود می‌باشد. مثلاً عامل التور، مقاوم‌تر است و به مدت بیشتری در محیط آب، زنده می‌ماند و نسبت موارد عفونت ناشی از این میکروارگانیسم به موارد بیماری حاصله بیشتر است و باعث موارد بیشتری از درجات خفیف و عفونت بدون علامت، می‌شود و برای مدت طولانی تری به وسیله بیماران و ناقلین بدون علامت، در محیط، منتشر می‌شود، همچنین ممکن است باعث ایجاد حالت ناقلی نسبتاً طولانی شود در حالی که این حالت در انواع کلاسیک، نادر است.

سوالات بسیار زیادی در مورد نحوه انتشار کلرا وجود داشته که تا سال‌های اخیر، بدون جواب بوده است. مثلاً بیماری همه‌گیر، حتی در مناطق آندمیک هم با دوره‌های آرامشی همراه است که به مدت چند ماه، به طول می‌انجامد و طی آن اثری از وجود ویبریو کلرا در آب، یا غذا نمی‌باشد و مخزن یا وسیله انتقال شناخته شده‌ای نیز موجود نیست. این که آیا فقط ناقلین مزمین انسانی هستند که باکتری را در فواصل بین همه‌گیری‌ها حفظ می‌کنند و یا محیط نیز می‌تواند نقش مخزن و با ایفا کند؟. اینگونه سوالات، زمانی بی‌پاسخ بود که انسان را تنها مخزن طبیعی ویبریو کلرا می‌دانستند ولی چشم انداز فعلی در مورد چرخه زندگی ویبریو کلرا در آب و زندگی مسالمت‌آمیز آن با نوعی جلبک و پلانکتون‌ها توانسته است جوابگوی برخی از این سوالات باشد.

این ارگانیسم‌ها در محیط آب به نوعی جلبک، حلزون سخت پوست و زئوپلانکتون‌ها متصل شده و در شرایط مساعد دما، غلظت املاح و وجود مواد غذایی مناسب، تکثیر یافته و بدینوسیله به مدت چندین سال در چنین محیطی در شرایط زندگی آزاد (Free-living) و بدون نیاز به روده انسان، به حیات خود ادامه می‌دهند و از چنین محیطی به عنوان مخزن استفاده می‌کنند و بنابراین علاوه بر مخازن انسانی، دارای مخازن محیطی نیز

می‌باشند. ولی در صورتی که شرایط، نامساعد شود از حالت فعال متابولیک به یک حالت نهفته (Dormant) تغییر وضعیت می‌دهند، به طوری که در محیط کشت استاندارد و حتی محیط‌های غنی شده، قابل کشت نمی‌باشند و در عین حال قادر به ادامه حیات و تداوم بقا در شرایط سخت، می‌باشند و تنها با بهره‌گیری از تکنیک ایمونوفلورسانس و استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال می‌توان ویبریوهای نهفته را شناسایی نمود. این تغییر حالت فعال به غیرفعال و به عبارت دیگر قابل کشت به غیرقابل کشت، در شرایط آزمایشگاهی و در انسان‌های داوطلب نیز به اثبات رسیده است و در مجموع، این اشکال، نسبت به کلرینه کردن آب نیز مقاومند و علاوه بر مخازن انسانی می‌توانند نقش بارزی در تداوم آلودگی محیط آب و بروز همه‌گیری‌های کلرا داشته باشند.

عفونت ناشی از باکتریوفاژ، ممکن است باعث تبدیل یک سویه آنتی‌ژنی به سویه دیگر شود، به‌عنوان مثال، اوگاوا را به هیکوژیما تبدیل نماید. این تغییرات گاهی حالت ثابتی به خود می‌گیرد و به حالت اولیه، باز نمی‌گردد ولی گاهی موقتی بوده و میکروارگانسیم، به حالت اولیه خود باز می‌گردد. ویبریوها ممکن است بعد از تماس با باکتریوفاژ، یکی از آنتی‌ژن‌های خود را از دست بدهند و پس از عفونت مجدد با باکتریوفاژ، بار دیگر آن آنتی‌ژن را در بازه زمانی دیگری بازیابند و مثلاً آنتی‌ژن A را از دست داده و مجدداً به دست آورند. همچنین یکی از سویه‌های کلاسیک، ممکن است در اثر تماس با باکتریوفاژ، به یکی از بایوتایپ‌های التور، با تمامی ویژگی‌های آن تبدیل شود و درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها نیز ممکن است باعث ظهور سویه‌های تغییر یافته (موتانت) بشود.

این‌ها مثال‌هایی بود از تحولات یا موتاسیون‌های ویبریوها طی تجربیات آزمایشگاهی، ولی به نظر می‌رسد موتاسیون‌های مشابهی مخصوصاً در اثر تماس میکروارگانسیم‌ها با باکتریوفاژها در طبیعت نیز رخ می‌دهد و به همین دلیل، بسیاری از محققین را نظر بر این است که ویبریوهای غیرآگلوتینه کننده (NAG) از موتاسیون ویبریوهای کلاسیک، حاصل شده‌اند و ممکن است تحت بعضی از شرایط محیطی، عکس این واقعه نیز رخ بدهد و ویبریوهای NAG به انواع کلاسیک، تبدیل شوند.

ویبریو کلرا در حالت عادی هیچ‌گونه اسپوری تولید نمی‌کند و لذا در مقابل مخاطرات محیطی، وسیله دفاعی ندارد، در مقابل گرما و خشک شدن، مقاومت چندانی نداشته گاهی در عرض چند ساعت حیات خود را از دست می‌دهند. دمای ۵۵ درجه سانتیگراد در عرض ۱۵ دقیقه باعث کشتن آن‌ها می‌شود ولی در برودت خشک، زنده می‌مانند. ارگانسیم‌های موجود در مدفوع، در هوای گرم تا بیش از یک تا دو روز زنده نمی‌مانند ولی در آب و هوای سرد، شاید تا یک هفته نیز زنده بمانند و در دمای صفر درجه سانتیگراد تا چندین هفته به بقای خود ادامه می‌دهند.

ویبریوهای التور، در فاضلاب، تا بیش از یک‌ماه، مقاومت می‌کنند و در آب استریل نیز تا یک‌ماه، زنده می‌مانند ولی در آب‌های آلوده سطحی در عرض ۲۴ ساعت، از بین می‌روند و لذا این میکروارگانسیم‌ها را ندرتاً می‌توان از آب‌های سطحی جدا نمود، مگر این که بیماران مبتلا به کلرا دایما باعث آلودگی چنین آب‌هایی بشوند.

میزان املاح، دما و اسیدیته آب، در میزان بقای این میکروارگانسیم‌ها در محیط آب موثر می‌باشد. ضمناً به آسانی در اثر تماس با مواد شیمیایی از بین می‌روند و در اثر مجاورت با محلول فنول ۱٪ در عرض ۲/۵ دقیقه حیات خود را از دست می‌دهند. در حالی که برای از بین بردن سالمونلا تیفی به ۱۵ دقیقه وقت، احتیاج است. کلراید بنزیل کونیوم یک در ۵۰۰۰ و بیکلراید جیوه یک در صد هزار، در عرض پنج دقیقه و پرمنگنات پتاسیم ۰/۲ گرم / لیتر در

عرض ۱۵ دقیقه، به حیات ویبریوها خاتمه می‌دهد.

گرچه بایوتایپ التور، نسبت به سویه‌های کلاسیک، در خارج بدن انسان از بقای بیشتری برخوردار است ولی دوام آن به اندازه سایر پاتوژن‌های روده‌ای، نمی‌باشد و غیر از شرایطی نظیر محیط آب سرد قلیایی موجود در سایه و عاری از سایر باکتری‌ها طول عمر ویبریو کلرا در خارج بدن انسان، معمولاً کمتر از پنج روز است و در مواد غذایی، از این هم کمتر، می‌باشد و به ندرت به ۱۴-۱۰ روز می‌رسد.

پاتوژنز و پاتولوژی کلرا

ویبریو کلرا عملاً به هیچیک از بافت‌های بدن، نفوذ نمی‌کند. این ارگانسیم‌ها همراه با آب یا غذای آلوده، وارد بدن می‌شوند و در صورتی که از محیط اسیدی معده بتوانند عبور کنند به روده باریک رسیده و شروع به تکثیر می‌نمایند و با خاصیت تحرک، کموتاکسی و تولید توکسین، بیماری‌زا واقع می‌گردند. به این ترتیب که وقتی ویبریوها به لایه مخاطی روده رسیده و کلونیزه شدند، روده شروع به ترشح مایعات قلیایی مملو از صفرا می‌نماید که برای رشد آن بسیار مناسب و مطلوب است و بنابراین تمامی علائم و نشانه‌ها و اختلالات متابولیکی که طی کلرا ایجاد می‌شوند ناشی از دفع مقادیر زیادی از مایعات و الکترولیت‌های بدن از طریق روده‌ها است.

در بزرگسالان مبتلا به این بیماری، مدفوع نسبت به پلاسما ایزوتونیک است به طوری که غلظت سدیم و کلر آن مختصری کمتر از خون و بیکربنات مدفوع، حدود دو برابر سرم و پتاسیم آن در حدود ۵-۳ برابر پتاسیم سرم می‌باشد. مدفوع کودکان مبتلا به کلرا در مقایسه با مدفوع بالغین مبتلا به این بیماری حاوی پتاسیم بیشتر و سدیم، کلر و بیکربنات کمتری است. گرچه فعالیت دی ساکاریدازهای ژژونوم، تا حدودی مختل می‌باشد ولی جذب گلوکز، معمولاً تغییری نمی‌کند.

در مبتلایان به کلرا، آسیب یا التهاب سلولی یا کاهش پروتئین‌های پلاسما ایجاد نمی‌شود ولی علاوه بر تراوش مایعات و الکترولیت‌ها از مخاط روده بر میزان ترشحات کبد، پانکراس و پروستاگلاندین‌ها و سایر هورمون‌های روده‌ای نیز افزوده می‌گردد. بیوپسی روده باریک، نشان دهنده اپیتلیوم دست نخورده‌ای است که پاسخ سلولی مختصر و تخریب سلول‌های گابلت در اثر ترشحات مخاطی، در آن مشاهده می‌گردد و ادم مختصری در لامینا پروپریا و اتساع متوسط مویرگ‌ها و لنفاتیک‌ها در پرزهای روده، قابل توجه است. افزایش دفع الکترولیت‌ها از طریق مدفوع، در حالی صورت می‌گیرد که آسیب مرفولوژیکی در مخاط روده وجود ندارد و بیماری‌زایی کلرا ناشی از نوعی آنتروتوکسین پروتئینی است که بوسیله تمامی سویه‌های بیماری‌زای ویبریو کلرا تولید می‌گردد.

توکسین مورد بحث، دارای وزن مولکولی ۸۴۰۰۰ دالتون است و از دو جزء اتصالی (B) و فعالیتی (A) تشکیل شده است. جزء B از پنج ساب یونیت مساوی ۱۱۵۰۰ دالتونی تشکیل شده است و در تماس با سلول‌های اپیتلیال روده باریک، هریک از این ساب یونیت‌ها به یک مونوسیالوگلیکوزید GM1 موجود در دیواره سلولی متصل می‌شود و سپس جزء A که خود از دو بخش نامساوی، تشکیل شده است از غشاء سلول اپیتلیال، عبور می‌کند.

ساب یونیت A1 دارای فعالیت ADP ریبوزیل ترانسفراز است و خود بوسیله روند کاتالیتیک، تحریک می‌گردد. ترانسفر ریبوز ADP از NAD به GTP که نوعی پروتئین تنظیم کننده فعالیت مداوم آدنیلات سیکلاز است

صورت می‌گیرد. وقتی GTP دستخوش ریبوزیلاسیون ADP قرار گیرد باعث فعالیت مداوم آدنیلات سیکلاز، می‌گردد و در نتیجه، سیکلیک AMP (cAMP) داخل سلولی افزایش می‌یابد و باعث ترشح مواد ایزوتونیک در فضای روده باریک می‌شود.

افزایش cAMP مانع جذب کلرید سدیم و موجب تحریک تراوش فعال کلر به داخل روده باریک می‌گردد. cAMP باعث اعمال اثر مستقیم بر سلول‌های کریپتیک و ترشح کلرید و همچنین مانع جذب کلرید سدیم بوسیله سلول‌های ویلوس، می‌گردد. تاثیر نهایی افزایش cAMP، شامل ترشح مایعات ایزوتونیک بوسیله تمامی بخش‌های روده باریک به میزانی بیش از ظرفیت جذبی کولون می‌باشد و لذا اسهال مبتلایان به وبا شامل مواد مترشحه روده باریک، منهای موادی است که بوسیله کولون، جذب می‌گردد. به نظر می‌رسد منبع اصلی ترشحات روده، سلول‌های کریپتیک باشند و سلول‌های Villus tip عمدتاً به جذب مواد، اشتغال دارند.

ناحیه دوازدهه، بیشترین نقش را در ترشح مواد اسهالی دارد و حال آنکه ناحیه کولون دارای کمترین نقش می‌باشد. قطعات موکوس موجود در اسهال مبتلایان به کلرا که نمای آب برنج به اسهال می‌دهد حاکی از ترشحات مخاطی سلول‌های گابلت، تحت تاثیر توکسین کلرا می‌باشد.

طبق بعضی از گزارش‌ها این بیماران دچار کاهش ترشحات اسیدی معده بوده‌اند که ممکن است ارتباطی به این بیماری نداشته و عامل مساعدکننده‌ای برای ایجاد کلرا بوده و یا این که خود ویبریو کلرا بر تنظیم ترشح اسید معده، تاثیر گذاشته باشد.

اشریشیاکولی، قادر به تولید توکسینی است که شباهت زیادی به توکسین کلرا دارد و این شباهت هم در ساختمان و هم در عمل آن مشاهده می‌شود. سایر ویبریوهایی که به وسیله سرم اوگاو و اینابا، آگلوتینه نمی‌شوند نیز باعث تولید آنتروتوکسین مشابه ویبریو کلرا می‌گردند. بعضی از ارگانیس‌های گرم منفی دیگر نظیر کلبسیلا، سالمونلا و آئروموناس که گاهی باعث ایجاد اسهال عفونی می‌گردند نیز آنتروتوکسین‌هایی می‌سازند که از نظر مکانیسم عمل و ساختمان، شبیه توکسین کلرا است.

ایمونولوژی کلرا

حساسیت افراد مختلف، در مقابل ابتلا به کلرا یکسان نمی‌باشد و در عمل، تمامی افرادی که با ویبریو کلرا تماس پیدا می‌کنند به این بیماری مبتلا نمی‌شوند و در بین مبتلایان نیز شدت علائم بالینی بیماری، یکسان نیست و حتی عده فراوانی از آن‌ها فاقد علائم بالینی هستند و فقط در عده کمی از آنان بیماری، از شدت زیادی برخوردار است و ممکن است به مرگ بیماران، منجر شود. ابتلاء مجدد در فردی که قبلاً مبتلا شده است نیز ممکن است صورت گیرد ولی مقاومت این افراد، در مجموع بیش از آن‌هایی است که قبلاً هیچ‌گونه تماسی با میکروارگانیسیم، نداشته‌اند. مدت تداوم ایمنی، مشخص نیست و حتی وجود مقادیر زیاد آنتی‌بادی در سرم، باعث ایجاد مصونیت کامل، نمی‌گردد.

نقش ایمنی سیستمیک

پس از ابتلاء به عفونت ناشی از ویبریو کلرا آنتی‌بادی‌های جاری، علیه چندین آنتی‌ژن و از جمله آنتی‌بادی ضد توکسین را می‌توان در خون محیطی، یافت نمود. به عنوان مثال، آنتی‌بادی‌های آگلوتینه‌کننده را در سرم دوره نقاهت کلرا یافته‌اند و در حال حاضر، آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های سوماتیک اختصاصی (O) را به طرق مختلف و از جمله به روش آگلوتیناسیون مستقیم، هموآگلوتیناسیون گلبول قرمز جوجه، تست ویبروسیدال وابسته به کمپلمان و سایر آزمون‌های فیکس کننده کمپلمان، می‌توان یافت نمود. علاوه بر واکنش‌های اختصاصی تر بین آنتی‌ژن O و آنتی‌بادی، آنتی‌کرهای ضد آنتی‌ژن فلاژله‌ای (H) نیز پس از ابتلا به کلرا در بدن، تولید می‌شود و از آنجا که با بسیاری از ارگانیسیم‌های روده‌ای، تشابه دارد فاقد ارزش تشخیصی است. لازم به ذکر است که تمامی آنتی‌بادی‌های ذکر شده، در پاسخ به واکنش‌های کلرا نیز تولید می‌شوند.

آنتی‌بادی‌های ویبروسیدال در عرض ۸-۱۰ روز پس از شروع علائم بالینی کلرا به حداکثر میزان سرمی خود می‌رسند و سپس در عرض ۲-۷ ماه، کاهش می‌یابند. پاسخ ویبروسیدال با مقاومت در مقابل بیماری، مطابقت دارد ولی رکن اصلی مصونیت، نمی‌باشد. عیار آنتی‌ژن‌های O به عنوان شاخص آنتی‌بادی‌های ویبروسیدال، به کار می‌روند.

با به دست آوردن توکسین کلرا و تصفیه آن بررسی ایمنی ناشی از آنتی‌توکسین، امکان‌پذیر شده و مشخص گردیده است که پس از ابتلا به کلرا آنتی‌بادی‌های ضد توکسین، در خون یافت می‌شود و گرچه در مقابل توکسین‌های موجود در جریان خون نیز مصونیتی ایجاد می‌شود ولی به نظر نمی‌رسد میزان آن به اندازه مصونیت ناشی از بیماری طبیعی باشد و مصونیت بعد از تزریق توکسین یا توکسوئید با انتقال سرم هیپرایمون در حیوانات آزمایشگاهی، به اثبات رسیده است ولی ارتباطی بین میزان آنتی‌بادی‌های ضد توکسین کلرا و میزان بروز این بیماری، یافت نشده است. پس از ابتلا به کلرا پاسخ اولیه نسبت به آنتی‌ژن سوماتیک، شامل IgM است ولی تماس‌های بعدی با ویبریو کلرا یا دریافت واکسن تزریقی، باعث تولید IgG می‌گردد و در مجموع، هر دو نوع پاسخ، در عرض ۷-۱۴ روز به اوج می‌رسد و سپس کاهش می‌یابد.

علیرغم وجود ارتباط بین میزان بروز بیماری و آنتی‌بادی‌های ویبروسیدال در یک منطقه آندمی، نقش آنتی‌بادی‌های موجود در خون در جلوگیری از بروز کلرا روشن نمی‌باشد و مشخص شده است که تنها IgG از اپی‌تلیوم روده، عبور کرده و به مجرای روده، می‌رسد و فقط زمانی موثر واقع می‌شود که عیار آن در حد خیلی بالایی باشد. البته در بعضی از پژوهش‌ها هم IgM و هم IgG را در مجرای روده، یافته و مشاهده نموده‌اند که این آنتی‌بادی‌ها علیه آنتی‌ژن‌های کلرا فعال می‌باشند.

به طور کلی به نظر می‌رسد تنها اهمیت آنتی‌بادی‌های موجود در خون، در بررسی‌های اپیدمیولوژیک بعد از ابتلا به کلرا یا پس از ایمن‌سازی با واکسن کلرا باشد مگر این که عیار این آنتی‌بادی‌ها در حد بالایی قرار داشته باشد که در این صورت نقش محافظتی نیز خواهند داشت. با وجود این، شدت بیماری و میزان مرگ ناشی از آن در افراد مبتلا به ضعف ایمنی و از جمله در مبتلایان به HIV/AIDS بیشتر از سایر افراد جامعه است.

نقش ایمنی موضعی

از آنجا که کلرا نوعی عفونت موضعی است ایمنی موضعی، شاخص اصلی مصونیت در مقابل آن محسوب می‌شود. ابتلا مکرر به کلرا، نادر است و در مناطق آندمی، با افزایش سن به سرعت از میزان بروز بیماری، کاسته می‌شود و لذا شکی وجود ندارد که ایمنی بسیار موثری علیه کلرا حاصل می‌گردد. از طرفی در مطالعات تجربی، مشاهده نموده‌اند که افرادی که قبلاً مبتلا به کلرا شده‌اند علیرغم پایین بودن سطح آنتی‌کرهای سرمی، در مقابل ورود بعدی کلرا از مقاومت نسبتاً بالایی برخوردار بوده‌اند. بدیهی است که چنین مصونیتی مربوط به ایمنی موضعی در مجرای روده، می‌باشد و مکانیسم بروز آن بدین ترتیب است که ابتدا لنفوسیت‌های پلاک‌های Peyer با آنتی‌ژن، تماس می‌یابند و از طریق لنفاتیک‌ها به جریان خون، رسیده در محل نامعلومی قابلیت لازم را کسب کرده مجدداً به روده و احتمالاً سایر بافت‌های بدن باز می‌گردند و در مناطقی که آنتی‌ژن، وجود دارد موضع‌گیری می‌کنند و به تولید IgA ترشحی می‌پردازند. این آنتی‌بادی در سطح روده، نقش مهمی را در مقابل بروز بیماری، ایفا کرده حداقل باعث محدود کردن تعداد ویبریو کلراها می‌گردد.

اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری

دوره نهفتگی

دوره کمون بیماری، حدود ۲ ساعت تا ۵ روز و به طور متوسط، ۲-۳ روز است.

سیر طبیعی

پس از پشت سر گذاشتن دوره کمون ۲ ساعت تا ۵ روز، اکثر موارد کلرا به صورت بدون علامت یا با علائم بالینی مختصری تظاهر می‌نماید. به طوری که در رابطه با بایوتایپ التور، به ازای هر یک مورد بالینی بیست تا یکصد مورد بدون علامت، حادث می‌گردد. اولین علائم بیماری، شامل افزایش حرکات دودی روده است که بیمار، به صورت احساس پری و سر و صدا در شکم، بیان می‌نماید و سپس مدفوع شلی که نمای مشخص سوپ برنجی ندارد ظاهر می‌گردد و بعد از چند بار دفع مدفوع آبکی، مواد دفعی، نمای سوپ برنجی به خود می‌گیرد و بوی ماهی پیدا می‌کند و از آنجا که تمامی علائم بیماری، تقریباً ناشی از دفع آب و الکترولیت‌ها است و شدت علائم، به میزان دفع این مواد بستگی دارد سیر طبیعی بیماری نیز با شدت دهیدراتاسیون در ارتباط می‌باشد.

موارد خفیف بیماری در عرض یک هفته خودبخود بهبود می‌یابد و حال آنکه طی موارد شدید کلرا میزان دفع مایعات به یک لیتر در ساعت نیز می‌رسد و در عرض ۶-۴ ساعت ممکن است به دهیدراتاسیون بیش از ۱۰ درصد وزن بدن و شوک هیپوولمیک و کلاپس، بیانجامد و در صورت عدم جبران سریع مایعات و الکترولیت‌ها به عوارض کلیوی، قلبی، تنفسی و اسیدوز و مرگ بیمار، منجر شود. اغلب موارد مرگ، در عرض بیش از ۱۸ ساعت حادث می‌شود.

به طور کلی در سیر طبیعی کلرا وقتی شدت دهیدراتاسیون، به ۲-۳ درصد وزن بدن برسد بیمار دچار تشنگی

شدیدی می‌شود و گرچه دچار استفراغ نیز می‌باشد ولی در صورتی که از مایعات حاوی گلوکز و سالین، استفاده شود به تعادل مایعات و الکترولیت‌های او کمک می‌گردد. البته بیماران، معمولاً زمانی مراجعه می‌کنند که این مرحله را پشت سر گذاشته و شدت دهیدراتاسیون آن‌ها بیشتر شده باشد.

وقتی شدت دهیدراتاسیون، به ۵ درصد وزن بدن برسد قابلیت ارتجاع پوست (الاستیسیته)، کاهش می‌یابد، نبض سریع‌تر شده و به آسانی لمس نمی‌شود و بیمار، ضعیف و افسرده به نظر می‌رسد و از حجم ادرار او کاسته می‌شود. زمانی که شدت دهیدراتاسیون، به ۱۰ درصد برسد خطر بروز شوک هیپوولمیک وجود دارد و در این حالت بیمار، شدیداً ناراحت به نظر می‌رسد، ضربان قلب او سریع و نبض رادیال او غیرقابل لمس می‌باشد و فشار خون نیز پایین و غیرقابل اندازه‌گیری است. در این مرحله بدن بیمار و مخصوصاً دست و پای او سرد است و پوست انگشتان دست، چروکیده و نوک انگشتان، زبان و لب‌ها کبود می‌باشد. دهان بیمار، خشک و چشمان او بی‌فروغ و صدای او نیز دچار گرفتگی می‌شود و از تشنگی بسیار شدید و دردهای کرامپی اندام‌ها و گاهی درد عضلات شکم، شکایت می‌نماید و تنفس او سریع و عمیق می‌شود زیرا مقادیر زیادی بیکربنات از طریق مدفوع، دفع شده و باعث ایجاد اسیدوز، می‌گردد. بازده ادراری نیز به صفر می‌رسد ولی هوشیاری بیمار، تغییری نمی‌کند و بیمار، در این مرحله به مقادیر زیادی مایع، احتیاج دارد که بایستی به سرعت و از طریق داخل وریدی، دریافت نماید زیرا در غیراینصورت به علت شوک هیپوولمیک، اسیدوز متابولیک و اورمی، تلف خواهد شد. این بیماری، مزمن نمی‌شود و میزان مرگ ناشی از آن در دورانی که استفاده از سرم و الکترولیت‌ها ممکن نبود بالغ بر ۵۰ درصد، ذکر شده است ولی در شرایط مناسب درمانی، این میزان کمتر از ۱ درصد می‌باشد. وقوع مصونیت نسبی پس از ابتلا مکرر، بویژه در مناطق آندمی بیماری به اثبات رسیده است ولی ایمنی متقاطع بین ابتلا به عفونت ناشی از ویروهای O1 و O139 وجود ندارد. به گونه‌ای که ابتلا به هریک از آن‌ها یا باعث ایمنی در مقابل دیگری نمی‌شود و یا ایمنی اندکی، ایجاد می‌نماید.

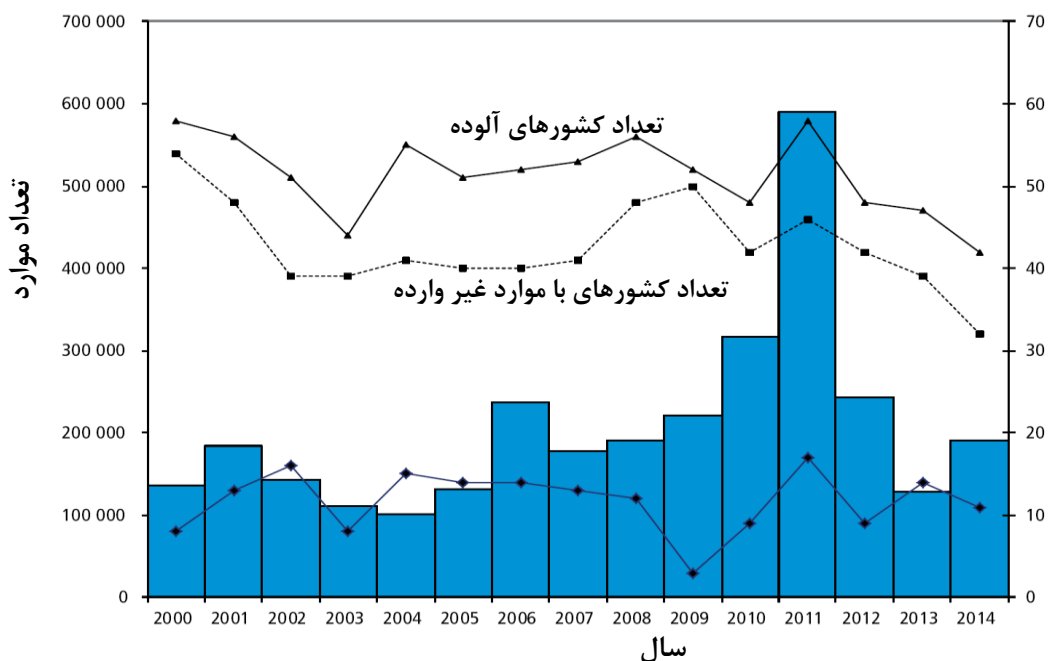
انتشار جغرافیایی

الف - وضعیت جهانی، منطقه‌ای بیماری

بیماری کلرا طی پاندمی قرن نوزدهم، بارها از هندوستان به بسیاری از نقاط دنیا منتشر شده ولی در نیمه اول قرن بیستم، عمدتاً به آسیا محدود بوده و فقط همه‌گیری شدیدی در سال ۱۹۴۷ در کشور مصر، رخ داده است. سپس در سال ۱۹۶۱ از اندونزی به اغلب کشورهای آسیایی، اروپای شرقی، آفریقا و شبه جزیره ایبری، منتشر شده و در سال ۱۹۷۳ به ایتالیا نیز دست یافته است و همچنان تا پایان هزاره دوم میلادی و طی سال‌های آغازین هزاره سوم به یورش خود ادامه داده است و طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۱ میلادی (۱۳۹۰ شمسی) تعداد ۵۸۹۸۵۴ مورد آن با ۷۸۱۶ مورد مرگ، در مناطق مختلف جهان گزارش شده است و نسبت به سال قبل ۴۳٪ و نسبت به سال ۲۰۰۰ حدود ۱۳۰٪ افزایش یافته است. البته این افزایش ناشی از وقوع طغیان بیماری در هائیتی در سال ۲۰۱۱ می‌باشد که بار دیگر همچون بازپدیدی دو دهه قبل از آن در قاره آمریکا بیشترین موارد را

به آن قاره اختصاص داده است.

همانگونه که در نمودار ۱ نیز ملاحظه می‌گردد، خوشبختانه طی سال‌های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۴، روند بیماری، سیر کاهنده‌ای داشته و در سال ۲۰۱۳ حدود ۴۷٪ نسبت به سال قبل کاهش یافته است. البته بار تخمینی سالانه بیماری در سطح جهان در حدود ۵-۳ میلیون مورد با ۱۲۰-۱۰۰ هزار مورد مرگ می‌باشد ولی همانطور که در نمودار ۱ نیز مشاهده می‌گردد سهم بسیار ناچیزی از کل موارد تخمینی، گزارش می‌شود.



نمودار ۱ - موارد کلرای گزارش شده به سازمان جهانی بهداشت طی سالهای ۲۰۰۰-۲۰۱۴

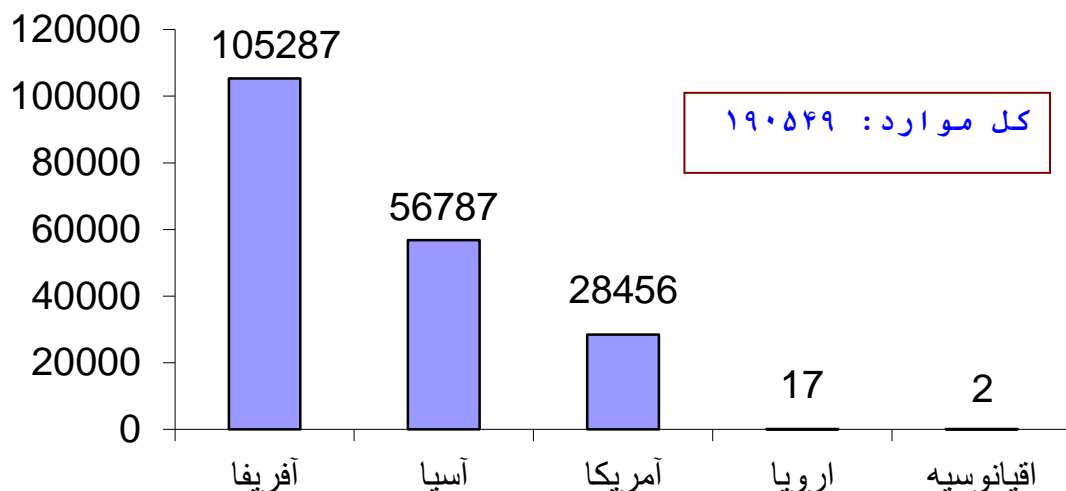
هفتمین جهانگیری کلرا

کلرا همواره در طول تاریخ، در ناحیه دلتای گنگ، حالت آندمی داشته موجب اپیدمی‌های سالانه در غرب بنگال و بنگلادش می‌شده است و از سال ۱۸۱۷ تا ۱۹۲۳ موجب بروز شش پاندمی، در نقاط مختلف جهان گردیده (جدول ۱)، هفتمین پاندمی آن در سال ۱۹۶۱ در اندونزی آغاز و در سال ۱۹۷۷ به بسیاری از مناطق جنوبی و جنوب شرقی آسیا، خاورمیانه، آفریقا جنوب اروپا و ناحیه غرب اقیانوس آرام، انتشار یافته تا سال ۱۹۸۸ موجب آلودگی ۹۴ کشور جهان گردیده، در سال ۱۹۹۱ به آمریکای مرکزی و جنوبی رسیده و یکی از بزرگترین همه‌گیری‌ها را به بار آورده است. از سال ۱۹۶۱ تا ۱۹۸۹ حدود ۱۷۱۳۰۵۷ مورد کلرا در جهان، ثبت شده است و هفتمین پاندمی بیماری که هنوز در جریان است طولانی‌ترین پاندمی، به حساب می‌آید.

جدول ۱ - برخی از ویژگی‌های پاندمی‌های کلرا

ترتیب	سال وقوع	توضیحات
اولین	۱۸۱۷	از بنگال آغاز شده و سپس به هند، اندونزی و چین، منتشر شده است.
دومین	۱۸۳۰	از روسیه شروع شده و سپس به اروپا منتشر گردیده و نهایتاً به آمریکای شمالی رسیده است.
سومین	۱۸۵۲-۵۹	عمدتاً در روسیه حادث شده و یک میلیون مورد مرگ به بار آورده است.
چهارمین	اواخر دهه ۱۸۷۰	عمدتاً در اروپا و آفریقا گسترش یافته است.
پنجمین	۱۸۸۱-۹۶	در اروپا دویست و پنجاه هزار مورد مرگ به بار آورده و در آمریکای شمالی حدود پنجاه هزار نفر را به کام مرگ برده است.
ششمین	۱۸۹۹-۱۹۲۳	عمدتاً در روسیه حادث شده و حدود نیم میلیون نفر را به هلاکت رسانده است.
هفتمین	۱۹۶۱ تا کنون	از اندونزی آغاز شده و سپس در فیلیپین منتشر گردیده است.
هشتمین؟	۱۹۹۲	O139 از بنگال آغاز شده است (هنوز به عنوان پاندمی، تایید نشده است).

همه‌گیری کلرا که در سال ۱۹۹۱ در "پرو" اتفاق افتاد اولین اپیدمی مهم و چشمگیر این بیماری در آمریکای جنوبی در قرن بیستم محسوب می‌شود، به طوری که به فاصله کوتاهی بیش از ۵۳۳۰۰۰ مورد بیماری و ۴۷۰۰ مورد مرگ ناشی از آن گزارش گردید. در آن سال بالغ بر ۵۹۵۰۰۰ مورد کلرا به WHO گزارش شده و بیشترین موارد بیماری مربوط به قاره آمریکا بوده به طوری که این قاره از منطقه آسیا و آفریقا نیز پیشی گرفته است. در سال ۲۰۰۶ میلادی ناگهان بر تعداد موارد گزارش شده از مناطق مختلف جهان افزوده شده و با رقم ۲۳۶۸۹۶ مورد به تعداد موارد گزارش شده در اواخر دهه ۱۹۹۰ شباهت پیدا کرده است (نمودار ۱). در سال ۲۰۰۸ میلادی سازمان جهانی بهداشت تعداد ۱۹۰۱۳۰ مورد کلرا با ۵۱۴۳ مورد مرگ و میزان کشندگی ۲/۷ درصد را ثبت نموده است و بنابراین، میزان موارد، نسبت به سال قبل حدود ۷/۶ درصد و میزان مرگ در حدود ۲۷٪ افزایش یافته است. در سال ۲۰۱۱ میلادی حدود ۶۱ درصد موارد بیماری در قاره آمریکا، ۳۲ درصد آن در قاره آفریقا و کمتر از ۷ درصد باقیمانده در سایر نقاط جهان رخ داده است و همانگونه که قبلاً نیز اشاره شد نسبت به سال قبل افزایش یافته است ولی خوشبختانه طی سال‌های ۲۰۱۲ و ۲۰۱۳ به نحو چشمگیری از میزان موارد، کاسته شده است و نهایتاً در سال ۲۰۱۴ به ۱۹۰۵۴۹ مورد بیماری و ۲۲۳۱ مورد مرگ ناشی از آن کاهش یافته است ولی در عین حال، هنوز با تعداد موارد واقعی فاصله زیادی دارد (نمودار ۲). به علت عدم تعریف صحیح موارد مشکوک، محتمل و قطعی، تعدادی از موارد کلرا همراه با موارد دیگری از اینگونه اسهال‌ها با فراوانی بیش از پانصد هزار مورد در سال، تحت عنوان اسهال آبکی حاد گزارش می‌شود و تا زمانی که این تعاریف در نظام مراقبتی کشورهای مختلف نهادینه نشود و به درستی به کار نرود با گزارش‌های غیرواقعی، مواجه خواهیم بود.



نمودار ۲ - موارد گزارش شده کلرا از نقاط مختلف جهان به WHO در سال ۲۰۱۴ (۱۳۹۳ شمسی)

هشتمین پاندمی کلرا

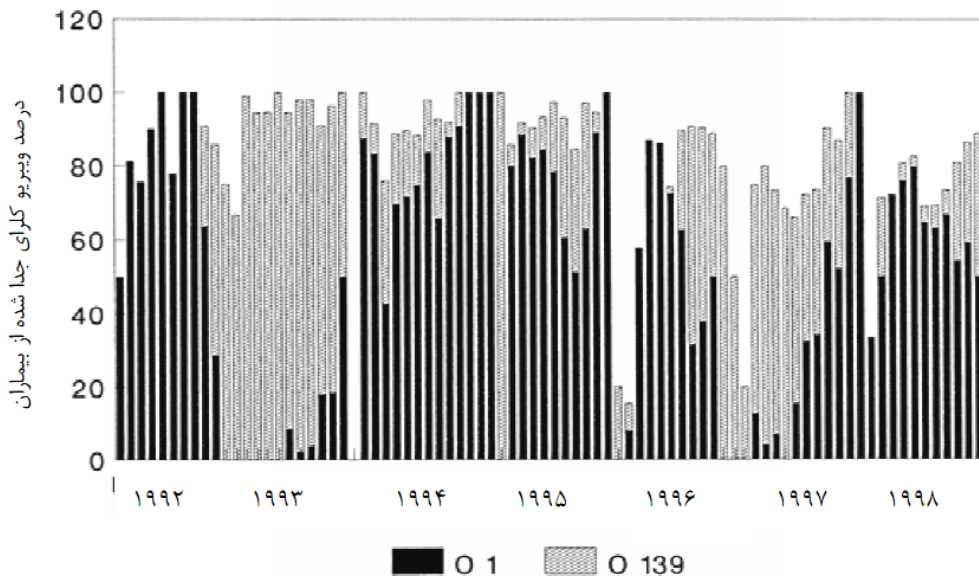
ویبریو کلرای سروتایپ O139 که برای اولین بار در سال ۱۹۹۲ در هندوستان باعث ایجاد همه‌گیری وسیعی گردید در سال ۱۹۹۳ در ۷ کشور آسیایی، یافت شد و احتمالاً بسیاری از موارد دیگری که طی آن سال از آسیا به WHO گزارش شده است از همین سروتایپ بوده است و لذا در ابتدا تصور می‌شد این سروتایپ، آغازگر هشتمین پاندمی کلرا باشد ولی روند رو به پیشرفت آن در سال ۱۹۹۵ متوقف شده و موارد گزارش شده، محدود به برخی از کشورهای آسیایی بوده، در سال ۲۰۱۴ نیز مواردی در چین و فیلیپین، یافت گردیده ولی در قاره‌های دیگر یافت نشده و در شرایط فعلی به عنوان آغازگر پاندمی هشتم، مطرح نمی‌باشد مگر این که در قاره‌های دیگر نیز منتشر شود. شواهد موجود، حاکی از آن است که اختلاف اپیدمیولوژی یا پاتوژنی مهمی بین ویبریو کلرای سروتایپ O139 و O1 وجود ندارد ولی با این وجود، با توجه به عدم مصونیت قبلی، نسبت به این سروتایپ نوپدید در مناطق آندمی، برخلاف انتظار قبلی، میزان موارد بیماری در بین بزرگسالان، بیشتر می‌باشد. قابل ذکر است که مقاومت این سروتایپ در مقابل کوتریموکسازول و فورازولیدون نیز به اثبات رسیده است.

نوپدید ویبریو کلرای O139 (سال ۱۹۹۲)

در اواخر سال ۱۹۹۲ همه‌گیری ناشی از بیماری اسهالی شبیه به کلرا در هندوستان و بنگلادش حادث گردید و مشخص شد که عامل سببی آن یکی از گروه‌های سرمی جدید ویبریو کلرا به نام ویبریو O139 می‌باشد. آنترتوکسین این ویبریو کاملاً شبیه آنترتوکسین ویبریو O1 است ولی ساختمان لیپوپلی ساکاریدی (LPS) و آنتی‌ژن کپسولی آن‌ها متفاوت می‌باشد. چهره بالینی و ویژگی‌های اپیدمیولوژیک موارد بیماری حاصله کاملاً شبیه

به بیماری کلرا بوده به گونه‌ای که به عنوان بیماری وبا تلقی و گزارش گردیده است.

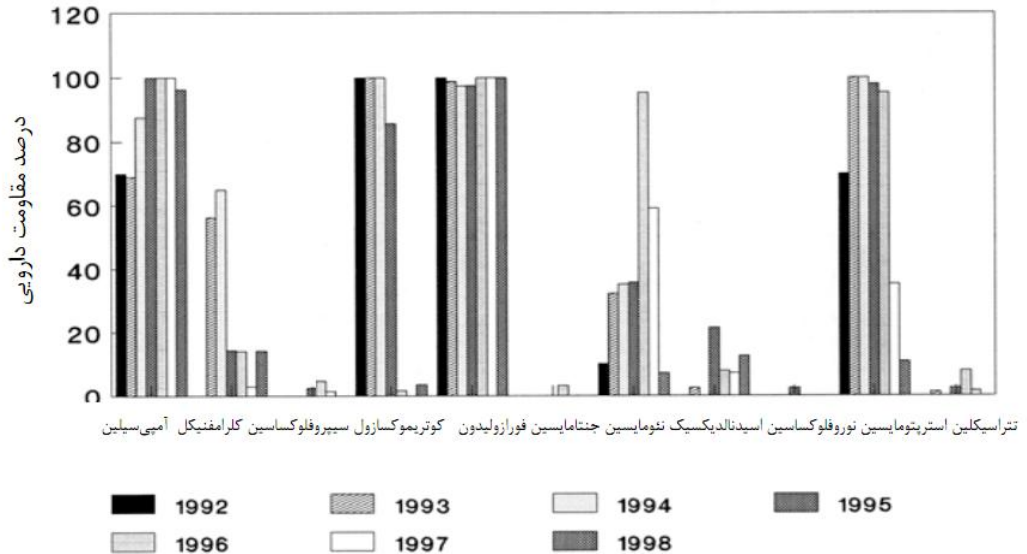
نوپدید ویبریو کلرای O139 در سال ۱۹۹۲ باعث همه‌گیری وسیعی از بیماری وبا به‌ویژه در بین بالغین ساکن هندوستان و بنگلادش شد و موقتا جایگزین ویبریو کلرای O1 گردید ولی دیری نپایید که سویه‌های O1 بار دیگر در این مناطق، سویه غالب را تشکیل دادند (نمودار ۳). شایان ذکر است که تا قبل از پیدایش ویبریو کلرای O139 گروه سرمی O1 تنها عامل سببی کلرای بومی و همه‌گیر، به حساب می‌آمد تا این که نوپدید سویه جدید، توجه محافل بهداشتی را در سطح جهان به خود جلب کرد چرا که اولین ویبریو کلرای غیر O1 بود که باعث همه‌گیری وسیعی شده بود. یادآور می‌شود که همه‌گیری به سرعت از بنگلادش و هندوستان به نقاط دیگری نظیر پاکستان، نپال، چین، تایلند، قزاقستان، افغانستان و مالزی گسترش یافته و حتی موارد وارده آن در انگلستان و آمریکا نیز به اثبات رسید که می‌توانست حاکی از آغاز هشتمین جهانگیری کلرا باشد.



نمودار ۳ - ویبریوهای جدا شده از بیماران بستری در کلکته هندوستان، سال ۹۲-۱۹۹۸

این بیماری نه تنها از نظر بالینی تفاوتی با کلرای شناخته شده موجود نداشت بلکه عامل سببی آن نیز از نظر ویژگی‌های تکثیر در محیط کشت و بیوشیمیایی، شبیه به ویبریوهای O1 بود ولی با آنتی‌سرم O1 آگلوتینه نمی‌شد. با بهره‌گیری از فناوری PCR خاصیت توکسین‌زایی آن مورد بررسی قرار گرفت و وجود توکسین کلرای در آن به اثبات رسید اما در عین حال مشخص شد که ارگانسیم مورد بحث، متعلق به هیچیک از ۱۳۸ گروه سرمی شناخته شده O نمی‌باشد و الگوی مقاومت دارویی آن نیز متفاوت است (نمودار ۴) و لذا به ویبریو کلرای O139 نامگذاری گردید. امروزه شاهد این واقعیت هستیم که از تمامی گروه‌های سرمی متعلق به آنتی‌ژن O ویبریو کلرا

فقط گروه‌های سرمی O1 و O139 قادر به ایجاد همه‌گیری وبا می‌باشند.



نمودار ۴ - روند مقاومت دارویی ویبریو O139 از آغاز نوپیدی به بعد (۹۸-۱۹۹۲)

شایان ذکر است که مطالعات اولیه نشان داده که سویه جدید ارتباط نزدیکی با سویه‌های O1 ویبریوهای التور که عامل سببی هفتمین جهانگیری هستند، دارد و این فرضیه، قوت گرفته که ممکن است در اثر تغییرات ژنتیکی که در سویه‌های O1 ایجاد شده است، پدیدار گردیده باشد. تا این که بررسی‌های اپیدمیولوژی مولکولی، این فرضیه را اثبات کرد و بررسی‌های بعدی نشان داد که سویه‌های O139 برخلاف سویه‌های O1 دارای کپسول و به تبع آن واجد آنتی‌ژن کپسولی و لیپوپلی ساکارید باکتریایی، می‌باشند.

این ارگانیسم‌ها در آغاز نوپیدی خود نسبت به تتراسیکلین، سیپروفلوکساسین و چند آنتی بیوتیک دیگر حساس و نسبت به کوتریموکسازول، مقاوم بودند و هرچند طی سال‌های بعد، حساسیت آن‌ها نسبت به تتراسیکلین و سیپروفلوکساسین تا حدود زیادی به قوت خود باقی ماند ولی پاسخ آن‌ها به آمپی‌سیلین، کوتریموکسازول و کلرامفنیکل، تغییر یافت.

در حال حاضر سویه‌های O1 ارگانیسم‌های غالب را تشکیل می‌دهند و در سال ۲۰۱۴ مواردی از سویه‌های O139 نیز از چین و فیلیپین به سازمان جهانی بهداشت گزارش شده است. یادآور می‌شود که راه‌های انتقال و میزان حملات ثانویه ناشی از ویبریوهای O1 و O139 یکسان بوده و مخاطرات آن‌ها برای کارکنان حرفه‌های پزشکی نیز نظیر یکدیگر می‌باشد و با رعایت موازین بهداشتی مرتبط با قطع زنجیره انتقال مدفوعی - دهانی و بویژه با شستشوی دست‌ها از انتقال آن‌ها جلوگیری خواهد شد.

ب - وضعیت بیماری در ایران

اولین اپیدمی ثبت شده وبای التور، در سال ۱۳۴۴ در ایران به وقوع پیوست و از آن پس بیماری، در کشور ما حالت بومی به خود گرفت و همه ساله، مواردی از آن به صورت تک‌گیر، در کانون‌های پراکنده و هر چند گاه یک‌بار به صورت همه‌گیری‌های کوچک و بزرگ بروز می‌کند.

نوع عامل بیماری‌زا در سال‌های ۴۶-۴۴ آگاو، سه سال بعد اینابا و تا سال ۱۳۵۶ متناوباً اینابا و آگاو و از آن سال به بعد، آگاو بوده است. میزان بروز بیماری در ایران وضعیت ثابتی نداشته طی سالهای اخیر از ۰/۱ در سال ۱۳۷۵ تا ۳۰/۷ در صدهزار نفر در سال ۱۳۵۴ در نوسان بوده است.

این بیماری از اپیدمی سال ۱۳۴۴ تا ۱۳۸۴ حداقل ۱۰ بار به اوج رسیده است (جدول ۲). در گزارش سال ۲۰۰۸ سازمان جهانی بهداشت فقط ۷۲ مورد مربوط به کشور ایران می‌باشد.

جدول ۲ - برخی از موارد اوج بیماری در ایران

سال	موارد	سال	موارد
۱۳۴۹	۱۹۶۶۳	۱۳۶۰	۶۱۰۷
۱۳۵۴	۲۹۶۶	۱۳۶۴	۱۸۸۸
۱۳۵۵	۲۱۰۰	۱۳۶۷	۲۴۸۵
۱۳۵۶	۱۰۸۳۶	۱۳۶۸	۵۲۲۰
۱۳۵۸	۱۸۵۶	۱۳۸۴	۱۱۳۳

بیماری، همه ساله در بسیاری از استان‌های کشور، به صورت تک‌گیر گزارش می‌شود. به طوری که در بعضی از مناطق، به صورت موردی و تک‌گیر، حادث می‌شود و در بعضی از مناطق دیگر همه‌گیری‌هایی رخ می‌دهد. منشاء تمامی اینها آلودگی منابع آب آشامیدنی، بوسیله فاضلاب بوده و اپیدمی‌ها اکثراً در مناطقی اتفاق افتاده که از نظر بهداشت آب و فاضلاب ضعیف‌تر بوده‌اند. واقعیتی که حتی در تاریخ پزشکی ۱۹۰ سال گذشته کشور نیز می‌توان ملاحظه کرد.

جدول ۳ - موارد گزارش شده کلرا در ایران طی سال‌های ۱۳۹۳-۱۳۷۸ به سازمان جهانی بهداشت

سال	موارد	مرگ	سال	موارد	مرگ
۱۳۷۸	۱۳۶۹	۲۱	۱۳۸۶	۱۹	۳
۱۳۷۹	۳۴۵	۳	۱۳۸۷	۷۲	۴
۱۳۸۰	۱۰۶	۱	۸۸-۸۹	۰	۰
۱۳۸۱	۱۱۸	۰	۱۳۹۰	۱۱۸۷	۱۲
۱۳۸۲	۹۶	۴	۱۳۹۱	۵۳	۰
۱۳۸۳	۹۴	۱	۱۳۹۲	۴۶۷	۷
۱۳۸۴	۱۱۳۳	۱۱	۱۳۹۳	۰	۰
۱۳۸۵	۰	۰			

تاریخچه کلرا در ایران طی قرون سیزدهم و چهاردهم هجری

در پاییز سال ۱۲۰۱ همه‌گیری شدید وبا در سواحل خلیج فارس، به وقوع پیوسته و در تابستان ۱۲۱۴ وبای آسیایی، حادث شده ولی خوشبختانه به سرعت، متوقف گردیده است. در تابستان ۱۲۴۰ وبا از مشهد آغاز شده و در آنجا تعداد تلفات به روزی ۱۰۰ تا ۱۲۰ نفر می‌رسید. به طوری که مرگ جلال الدوله پسر شاه و حاکم خراسان، دولت را به شدت این بیماری واقف ساخته، شاه به همراه همسران خود و خواجگان دربار، به خارج شهر می‌گریزد و اولیای امور بهداشتی تهران نیز اقدامی برای جلوگیری از پیشرفت بیماری بعمل نمی‌آورند.

در ماه شهریور، کاروان بزرگی شامل ۵۰۰۰ نفر زوار از مشهد به تهران رسیده، هرچند این جمعیت از محلی می‌آمد که وبا در آنجا شایع بود و با این که معلوم بود تمام آن‌ها به عامل این بیماری آلوده هستند، هیچ گونه اقدام احتیاطی قبل یا بعد از رسیدن آن‌ها به تهران از طرف اولیای امور محلی، بعمل نیامد. در نتیجه، دو روز بعد، وبا در تهران شایع شد و در محله‌های فقیر نشین شهر، منتشر گردید. با وجود این که اعتضادالدوله، سرفرمانده هنگ توپخانه و چندین نفر از کشاورزان روستاهای روس و انگلیس نشین قلهک و زرگنده در اثر بیماری درگذشتند ولی نسبت تلفات چندان زیاد نبود.

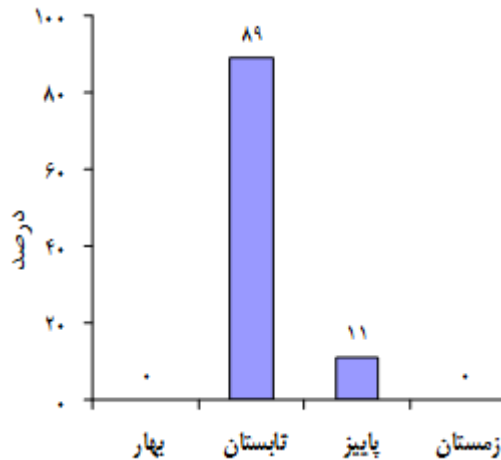
در سال ۱۲۴۸ وبا در اصفهان بروز کرد و از آنجا به شیراز منتشر شد. به طوری که گفته می‌شود در شیراز بیش از ۲۰۰۰ نفر در اثر آن هلاک شدند و سرانجام بیماری به خلیج فارس رسید و موضوع، مورد توجه حکومت هندوستان قرار گرفت. بندر بوشهر همچنانکه انتظار می‌رفت شهر ناسالمی بود زیرا از مقررات بهداشتی محروم و از اصول قرنطینه بی بهره بود. شهر و بندر در حال ویرانی و محتاج تعمیرات بود. محوطه اطراف دیوارهای شهر به عنوان مستراح روباز مورد استفاده قرار می‌گرفت و جریان آب دریا که از شکاف‌ها و درزهای کنار دریا نفوذ می‌کرد آن‌را به صورت یک باتلاق بیماری‌زا درمی‌آورد. تعداد مبتلایان به وبا روز به روز بیشتر می‌شد. وحشت و هراس همه جا را فرا گرفته بود و مردم از دست زدن و دفن کردن اجساد مردگان خود امتناع می‌ورزیدند. وبا از بوشهر در سراسر نقاط ساحلی منتشر شد و بغداد که از یک طرف بوسیله هجوم زائران از تهران و از طرف دیگر با مراد و ارتباط با نقاط ساحلی تهدید می‌شد، به زودی درگیر این بیماری شد. مقررات قرنطینه در ایران ضعیف و در بغداد بدتر از آن بود. اقدامی که در این مورد بعمل آمد این بود که در خارج شهر محلی که در حدود هزار نفر جا می‌گرفت در نظر گرفته شد ولی چون تعداد زائری که همه ماهه برای زیارت به کربلا می‌آمدند، در حدود ده هزار نفر می‌شد، این محل گنجایش کافی نداشت. دوره این بیماری در زمستان، خاتمه پذیرفت و وقتی که شاه در بهار ۱۲۴۹ خواست به زیارت کربلا برود از نظر طبی و بهداشتی ممانعتی از این نظر بعمل نیامد. در سال ۱۲۵۰ طولی نکشید که بیماری حصه نیز شیوع یافت و آنهایی که از گرسنگی و وبا جان سالم بدر برده بودند قربانی این بیماری گشتند. سال ۱۲۵۴ دیفتری در تهران، وبا در افغانستان و سیستان و طاعون در عراق، حادث گردید. در خرداد ماه سال ۱۳۱۰ وبای خفیفی در حدود رفسنجان که در شمال بندر عباس قرار گرفته حادث گردیده بود ولی به هر حال بندر عباس منطقه آلوده اعلام نگشته بود. در بصره یا سراسر عراق از ۱۳۰۶ به بعد هیچ موردی از بیماری وبا دیده نشده بود ولی در پنجم مرداد، سه مورد از بیماری در بصره در یک کشتی که چندین نفر مسافر درجه سه از بوشهر

سوار کرده بود دیده شد. چون معلوم بود که این بیماری از بندر ایرانی آورده شده، مقامات عراقی ادعا کردند که خلیج فارس آلوده است. در همین هنگام معلوم شد که چندین مورد از وبا در بندر بمبئی مشاهده شده و این بیماری در اطراف آن به شدت منتشر گردیده است و این وضعی بود که همیشه با انتشار بیماری به ایران و بنادر خلیج همراه بود. به این دلیل دولت عراق در ۷ مرداد، مقررات معمولی قرنطینه را درباره کلیه افرادی که از راه زمینی، دریایی و هوایی از خلیج فارس به بصره می‌آمدند به مورد اجرا گذاشت و موضوع فوراً به دولت ایران اطلاع داده شد. وضعیت جغرافیایی این مناطق پیچیده است. همه کشتی‌هایی که به ارون رود وارد می‌شوند در عین حال به بندر بصره نیز وارد می‌گردند زیرا حدود این بندر تمامی آب ارون رود را در بر می‌گیرد. وضع طوری است که کشتی‌هایی که به مقصد بنادر ایران حرکت می‌کنند مجبورند برای رسیدن به آن‌ها از آب‌های قلمرو عراق بگذرند. البته کشتی‌های بزرگ، مستقیماً به این شهرها می‌روند و در هنگام ورود، تحت مقررات عادی بندر و قرنطینه قرار می‌گیرند ولی کشتی‌های کوچک ساحلی که از بنادر خاوری هندوستان می‌آیند در سر راه از بنادر کوچک کنترل نشده عبور می‌کنند و در مواقعی که در حوزه بمبئی وبا هست، از نظر انتشار کند بیماری، عامل مهم خطر محسوب می‌شود. تعداد زیادی از این کشتی‌ها در اواخر تابستان و پاییز برای حمل خرما در مسیر خلیج به شط العرب وارد می‌شوند.

روند زمانی

بیماری وبا بیشتر در مناطق گرمسیری و به‌ویژه در آب و هوای مرطوب، یافت می‌شود و اغلب، در این مناطق به صورت آندمی، بروز می‌نماید ولی شیوع بیماری بیش از آنکه به فصل و آب و هوای خاصی مربوط باشد در ارتباط با ازدحام جمعیت، نامناسب بودن وضع بهداشتی و آلودگی آب‌ها می‌باشد. در کلکته هندوستان، شیوع بیماری دو بار در سال به اوج شدت خود می‌رسد، یک‌بار در اردیبهشت ماه و بار دیگر در آبان‌ماه در حالی که در ماه‌های بهمن و اسفند از شیوع بسیار کمی برخوردار است. همه‌گیری‌های بیماری با دما بیش از بارندگی، ارتباط دارد و یک مورد استثنایی اینکه در کشور کره، یک همه‌گیری طی سردترین ماه‌های سال رخ داده است.

کرمانشاه، در همه‌گیری سال ۱۳۶۷ به عنوان یک منطقه غیرآندمی کلرا مطرح بود و این بیماری در آن سال در حالی که به صورت اپیدمی درآمد که طی دو دهه قبل از آن حتی یک مورد کلرا نیز در آن استان گزارش نشده بود (نمودار ۵).



نمودار ۵ - توزیع فصلی کلرا در همه‌گیری سال ۱۳۶۷ کرمانشاه (منطقه غیرآندمی)

از طرفی خوزستان در سال ۱۳۶۷ یک منطقه آندمی، به حساب می‌آید و لذا آمار ارائه شده برای مقایسه با توزیع سنی در منطقه غیرآندمی کرمانشاه در همان سال، مثال مناسبی می‌باشد.

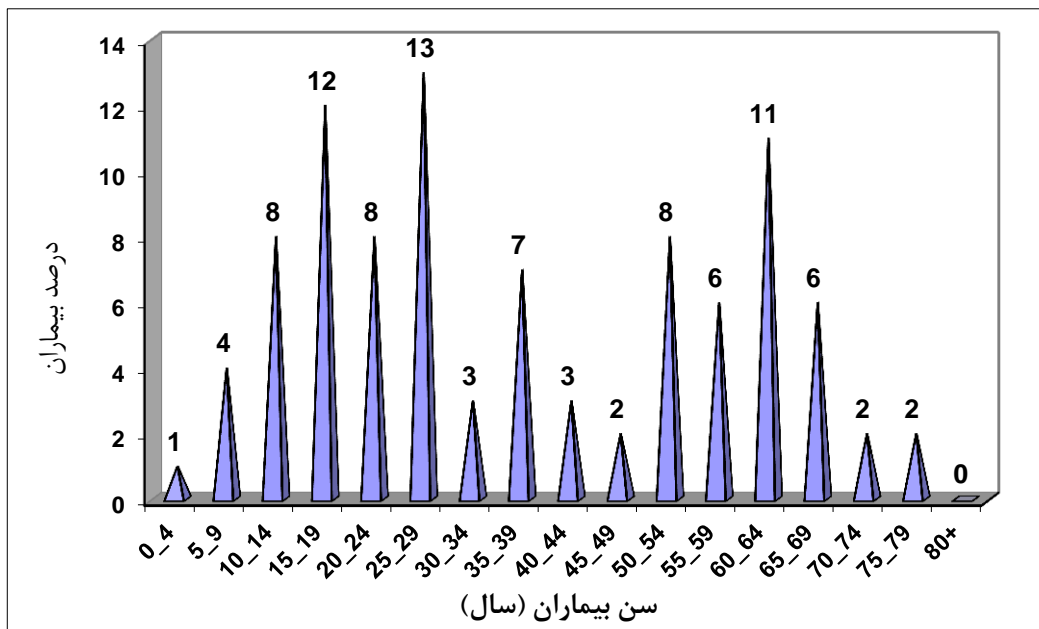
لازم به ذکر است که این بیماری در بسیاری از کشورهای با آب و هوای مختلف، منتشر شده و گاهی انتشار آن ارتباط نزدیکی با فصل و آب و هوای بخصوصی نداشته است. در مناطق گرمسیری وضع بهداشتی مطلوبی وجود ندارد و ازدحام جمعیت نیز چشمگیر می‌باشد و همین عوامل، باعث بقای ویبرو کلرا و بومی شدن و با در این مناطق گردیده است نه آب و هوای گرم و فصول مختلف سال به تنهایی. شایان ذکر است که اغلب همه‌گیری‌های کلرا در ایران در محدوده زمانی اواسط تابستان تا اواسط پاییز هر سال، رخ داده است.

تأثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی

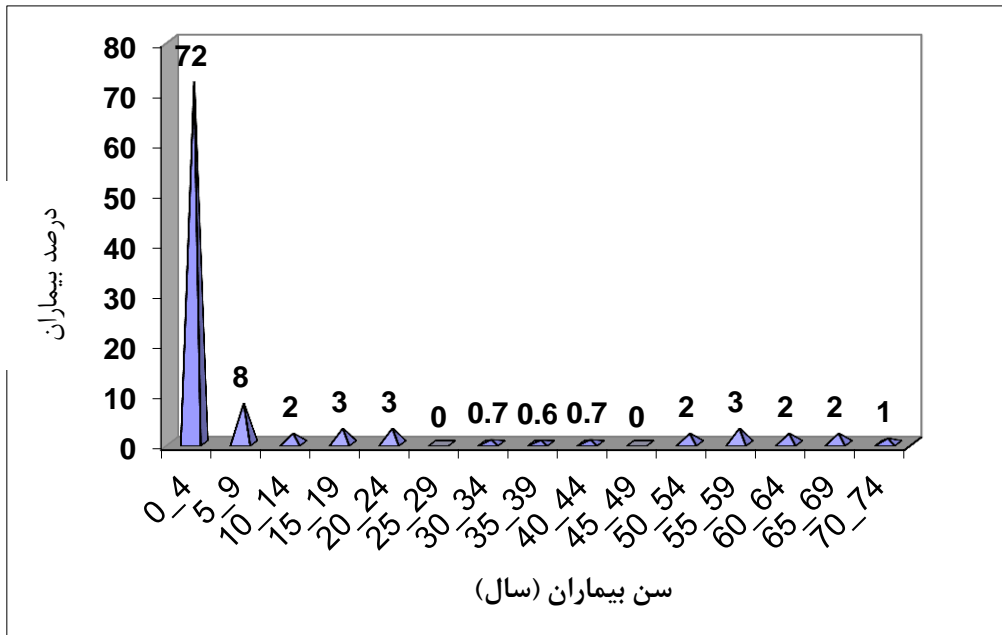
گرچه میزان بروز کلرا در مناطق آندمی، در کودکان، بیشتر از بزرگسالان است ولی وقتی در مناطق غیرآندمی باعث ایجاد همه‌گیری شود این نسبت بهم می‌خورد و معمولاً بزرگسالان، بیش از کودکان، به اشکال بالینی آن مبتلا می‌شوند. البته فرض بر این است که نسبت ابتلاء به عفونت بدون علامت بالینی کلرا در مناطق غیرآندمی در سنین مختلف، یکسان است ولی از آنجا که مایعات آلوده بیشتری بوسیله بزرگسالان مصرف می‌شود و بدینوسیله تعداد بیشتری ویبرو کلرا وارد بدن آنان می‌گردد احتمال بروز موارد بالینی در آنها بیشتر است و لذا همانطور که از نمودار ۶ نیز استنباط می‌شود طی همه‌گیری سال ۱۳۶۷ کرمانشاه فقط ۱۳٪ کل بیماران را کودکان کمتر از ۱۵ سال تشکیل می‌دهند. قابل تأکید است که هرچند شدید در سنین کمتر از دو سالگی، پدیده نادری است ولی در مجموع، در مناطق آندمی، میزان بروز بیماری، در کودکان بیشتر از بزرگسالان است و در مناطقی نظیر کلکته و بنگلادش و حتی خوزستان، عمدتاً در پنج سال اول زندگی، ایجاد می‌شود و در سنین بالاتر از ۴۰ سالگی از شیوع بسیار کمی برخوردار است و این خود ناشی از مصونیتی است که تدریجاً طی حملات قبلی بیماری، ایجاد شده

است. در استان خوزستان نیز همه ساله مواردی از بیماری وبای التور، تشخیص داده می‌شود و میزان بروز آن در کودکان کم سن، به مراتب بیشتر از سایر سنین است و همانطور که از نمودار ۷ نیز استنباط می‌شود بیش از ۸۰ درصد موارد بیماری، در سنین کمتر از ۱۵ سالگی، رخ داده است چرا که وبای التور، در منطقه خوزستان حالت آندمی دارد.

در رابطه با مصونیت نسبی بزرگسالان، مطالعاتی صورت گرفته و مشخص شده است که بزرگسالان ساکن مناطق آندمی، قادر به تحمل دوزهای کم و تکراری ویبریو کلرا هستند در حالی که کودکان کم سن، با همان دوزها دچار عفونت می‌شوند. به عنوان مثال، در اپیدمی وبای ۱۹۷۳ ایتالیا سن متوسط بیماران، در حدود ۵۳-۵۲ سال بوده و تنها عده کمی از کودکان، مبتلا گردیده‌اند و یا در اپیدمی ۷۱-۱۹۷۰ آفریقا، بیماری به نحو بارزی در بزرگسالان بیش از کودکان مشاهده شده و در همه‌گیری وبای التور سال ۱۳۶۷ کرمانشاه فقط ۱۶٪ بیماران ما را کودکان کمتر از ۱۶ ساله تشکیل می‌دادند.



نمودار ۶ - توزیع سنی کلرا طی همه‌گیری‌ها در مناطق غیرآندمیک



نمودار ۷ - توزیع سنی کلرا در مناطق آندمی

شیوع بیشتر بیماری در بزرگسالان ساکن مناطق غیرآندمی را می‌توان به تماس بیشتر آن‌ها با عامل عفونت، نسبت داد. ممکن است بزرگسالان، هیچ‌گونه تماس قبلی با ویبریو کلرا نداشته و مصونیتی کسب نکرده باشند و اگر بیماری از طریق خوردن غذا منتقل شده باشد مقدار مصرف غذای آلوده و لذا احتمال بروز بیماری، در بزرگسالان، بیشتر از کودکان، می‌باشد. البته اینگونه استدلال‌ها بر اساس ظن و گمان، استوار بوده برخی از آن‌ها متقاعدکننده تر از دیگری است ولی این که چگونه کلرا در منطقه‌ای فروکش می‌کند و در منطقه دیگری شعله‌ور می‌گردد و یا چگونه باعث رفتاری افراد در سنین مختلف، می‌شود چندان روشن نمی‌باشد.

گرچه در منابع مختلف و از جمله در طغیان سال ۱۳۶۷ بیماری در خوزستان، شیوع بیماری در مردان بیش از زنان، گزارش شده است ولی طی همه‌گیری کلرای سال ۱۳۶۷ کرمانشاه، ۶۰٪ بیماران را افراد مونث و فقط ۴۰٪ آنان را افراد مذکر، تشکیل می‌داد و این اختلاف را بیش از آنکه به جنس بیماران، نسبت دهیم مرتبط با شاغل نبودن زنان مبتلا در خارج منازل و تماس بیشتر آن‌ها با منبع آلودگی در منازل، دانستیم، چرا که مردان، ساعاتی از شبانه روز را به دور از منطقه آلوده و در خارج منازل مسکونی خود، مشغول امرار معاش بوده‌اند.

تأثیر عوامل مساعدکننده

این عوامل در گفتار حاضر، تحت عنوان حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری، شرح داده شده است.

حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

حساسیت نسبت به کلرا در بین افراد مختلف، یکسان نیست و تحت تاثیر عوامل زیر می‌باشد:

- درجه اسیدی معده
- وضع اقتصادی - اجتماعی
- سابقه ابتلاء قبلی
- آنتی‌بادی‌های موجود در شیر مادر
- گروه خون

۱- اسیدپتیه معده

دوز عفونت‌زای ویبریو کلرا برحسب میزان pH معده متفاوت می‌باشد. ضمناً در صورتی که از طریق آب آلوده وارد معده شوند دوز عفونت‌زا در حدود یک‌هزار تا یک میلیون باکتری خواهد بود و حال آنکه اگر همراه با غذاهای آلوده وارد معده شوند این تعداد به یکصد تا ده‌هزار باکتری، کاسته می‌شود. بدیهی است که در صورت کاهش ترشحات اسیدی معده یا مصرف داروهای آنتی‌اسید، عفونت‌زایی، حتی با تعداد کمتری از باکتری در آب و غذای مصرفی ممکن است تحقق پیدا کند. از طرفی ویبریو کلرا در $pH = 5/5$ به سرعت کشته می‌شود و لذا اسیدپتیه طبیعی معده، سد محکمی در مقابل عفونت، می‌باشد. کاهش اسیدپتیه معده در اثر آتروفی مخاطی، استفاده از آنتی‌اسید، یا گاسترکتومی ساب توتال، موجب افزایش حساسیت نسبت به وبا می‌گردد. گاستریت مزمن ناشی از هلیکوباکتر پیلوری که منجر به کاهش اسیدپتیه معده می‌شود زمینه را جهت ابتلا به کلرا مهیا می‌نماید و حتی بر شدت بیماری نیز می‌افزاید.

در همه‌گیری وبای ایتالیا در سال ۱۹۷۳ حدود ۲۴ نفر از ۷۰ نفر، سابقه گاسترکتومی پارشیل قبلی را ذکر می‌کردند و ۳۰ نفر از افراد باقی مانده، چهارده نفرشان دچار آکلوریدری و ۱۴ نفر دیگر مبتلا به هیپوکلوئیدری بوده‌اند و بالاخره ۱۶ نفر باقیمانده نیز یا مسن بوده و یا دچار بیماری‌هایی بوده‌اند که بنحوی باعث کاهش ترشح اسید معده می‌شده است.

۲- وضع اقتصادی - اجتماعی

کلرا بیشتر در مناطقی که وضع تغذیه مردم، مناسب نمی‌باشد، ایجاد می‌شود و تمایل به تداوم دارد اما دلیل متقاعدکننده‌ای مبنی بر این که افراد مبتلا به سوء تغذیه، استعداد بیشتری برای ابتلا به این بیماری داشته باشند در دست، نمی‌باشد ولی با این حال وقتی بیمار مبتلا به سوء تغذیه، دچار کلرا بشود سیر بیماری او تغییر خواهد کرد. بر اساس نتایج مطالعه‌ای، علیرغم دریافت آنتی‌بیوتیک، دوره اسهال در بیماران مبتلا به سوء تغذیه طولانی‌تر بوده است. البته دلایل قانع کننده‌ای برای توجیه این مطلب، وجود ندارد. طی بیماری ماراسموس، اندکس میتوتیک، در سلول‌های مخاطی روده، کاهش می‌یابد و لذا ممکن است در بیماران مبتلا به سوء تغذیه، چنین سلول‌هایی دیرتر از حد عادی، ریزش پیدا کنند و از آنجا که تاثیر آنترتوکسین کلرا تا پایان عمر این سلول‌ها ادامه

می‌یابد، اسهال نیز تداوم بیشتری خواهد داشت. از طرفی سوء تغذیه از طریق ایجاد هیپوکلوئیدی نیز می‌تواند سبب شود که تعداد بیشتری ویبریو کلرا از معده به روده برسد.

خلاصه این که بیماری وبا بیماری افراد فقیر و مسکین است و بیماری خاص آن دسته از مردمی است که غذای اصلی را به طور اتفاقی و تصادفی به چنگ می‌آورند. نگاهی اجمالی به کشورهای تحت سلطه جهان که با کمربند وبایی، احاطه شده‌اند نشان می‌دهد که کشورهایی ظاهراً با اقتصاد کشاورزی هستند. مردم در این کشورها توده‌های ملتهبی هستند که فضولات انسانی را به اشکال مختلف، به عنوان کود، بکار می‌برند، بیماری‌های ناشی از عوامل عفونی مولد توکسین‌ها و اسهال در آنان یک پدیده دائمی است. مردمی بی بضاعت، بیکار و سرگردان هستند که آب آشامیدنی سالم ندارند، آلودگی‌های محل زیست آنان در بین زباله و فاضلاب قرار گرفته و کودکان به ناچار در این گنداب و گندزار، می‌لوندند. توجه به بهداشت فردی و بهداشت مواد غذایی، در بین این مردم چقدر دور از ذهن و نامفهوم است و مردم چقدر با این کلمات، بیگانه‌اند. جهت این که تصویری واقعی از چنین زندگی داده باشیم شهر آبادان را از کناره بریم تا خسروآباد، تصویر می‌کنیم که شاید نمونه خوبی باشد. این تصویری است از منطقه در شهریور سال ۱۳۵۹ کمی قبل از جنگ تحمیلی. اهالی منطقه، ظاهراً کشاورزند. چند نخل، چند راس گاو و گوسفند و گاه تعدادی مرغ، زندگی خانواده را تامین می‌کند. مردان، همگی بیسواد و غالباً بیکارند. سوء تغذیه و فقر غذایی، آویتامینوز و فقر آهن بین توده‌های شهر و روستا امر معمولی است. مصرف گوشت، خاصه در روستا اتفاقی و تصادفی است. مدفوع انسان، به طور وسیع، به عنوان کود، مصرف می‌شود و در زمان مد آب، همه جا را می‌آلاید. سوءتغذیه به همراه بیماری‌های ناشی از توکسین‌های عفونی، همه جاگیر و آلودگی‌های انگلی مبتلابه عام است. برنج و نان، غذای معمولی مردم است، نان در منازل، پخت می‌شود و بر روی خمیر آن میلیون‌ها مگس، پرسه می‌زنند و از یخچال نیز خبری نیست. تعریق مداوم بدون آنکه کار بدنی مستلزم آن باشد، از خصوصیات اقلیمی است که موجبات هیپواسیدیته را به‌ویژه در کودکان، فراهم می‌کند. خانواده ۱۲-۱۰ نفره در یک یا دو اتاق خشت و گلی در هم می‌لوندند. طویله و خوابگاه در یک سطح قرار گرفته است. انسان و حیوان و میلیون‌ها مگس، گویی به هم پیوند شده‌اند. لارو مگس در اطراف زخم‌های عفونی یا درون گوش، همه جا دیده می‌شود. در اطراف سوراخ‌های طبیعی بدن کودکان که بر گلیم یا چادر پاره‌ای کمی دورتر از تنور، خوابیده‌اند مگس به صورت توده‌های متراکم، دیده می‌شود. تنها کشتارگاه شهر، از آب کلرینه، بی بهره است و با آب آلوده فاضلاب رفته و باز آمده، لاشه‌ها شسته می‌شوند. در اطراف کشتارگاه، کشتارگاه‌های دیگری است که به اصطلاح قاچاق می‌کشند و تفاوتش آنست که آن آب آلوده کشتارگاه شهر را کم دارد. کارگاه‌های پشم و پوست هم‌ردیف آلودگی‌های محل زیست مردم، قرار دارند، بوی خون، بوی مدفوع حیوانات، بوی مدفوع انسان، بوی لاشه‌ها و بوی پوست‌های دباغی شده و هزاران بوی غفن دیگر، فضا را پر می‌کند. کودکان رنگ پریده، با صورت‌های پف آلود و زخم‌های عفونی و اگزما تیزه، در خیابان‌ها و کوچه‌های خاکی و در کنار جوی‌های پر از مدفوع راکد انسان و حیوان و خونابه کشتارگاه‌های رنگارنگ، می‌لوندند و با اصطلاح سرگرم بازی کودکانه‌اند. هیچ خانه‌ای نیست که کودکی تبار یا بیمار اسپهالی، نداشته باشد. کچلی و سایر بیماری‌های قارچی و سل، غوغا می‌کند. در دهکده بریم از هر کلبه و آلودگی مدفوع به صورت جوی باریکی از زیر در آلودگی به کوچه، می‌آید، جوی‌ها به هم می‌پیوندند و بزرگ و بزرگتر می‌شوند و پس از ایجاد

باتلاق‌های متعدد به صورت رودی به رودخانه بزرگ می‌ریزند. آب این رودخانه جابجا برای مزارع و سیفی کاری‌ها با پمپ، کشیده می‌شود و سرانجام، این فاضلاب به رود می‌پیوندد. نمونه برداری از آب جوی‌ها و رودخانه در همه‌جا عامل وبا را در آن سال، نشان داد. آب رود با دو لوله، به ده و شهر باز می‌گردد. یکی از طریق شبکه آب که در آنجا آب، کلرینه می‌شود و آب مشروب اهالی است و لوله دوم، آب همان فاضلاب به رود پیوسته است که این بار جهت مصرف غیر شرب بازگشته است و در واقع، همان آبی است که لاشه‌های کشتارگاه را می‌شویند و تنها آبی است که غالب اهالی، به علت نداشتن امکانات مالی و عدم لوله کشی آب مشروب کلرینه از همان آب می‌آشامند و ملاحظه می‌شود که اگر به هر علتی کلرزینی آب متوقف ماند تمامی اهالی، از همان آب خام یا فاضلاب، بهره‌مند می‌شوند. طبعاً قطع برق، نبودن کلر، خراب شدن کلریناتور اتوماتیک، خیلی دور از انتظار نیست... البته تنها شهر آبادان نبود که چنین بود! آیا از هامون تا زنگبار و از سرخس تا اروندکنار، نواحی دیگری چون کناره رود را که چنین باشد سراغ نداریم؟!... متأسفانه نه تنها در کشور ما بلکه در تمامی کشورهای جهان سوم که در قرن بیستم گرفتار این بلیه خانمانسوز هستند تا کنون موازین قرار داده شده در جهت مهار و کنترل بیماری از بوته آزمایش، سربلند بیرون نیامده و بیماری به مشی موحش خود همچنان ادامه می‌دهد و هر ساله با یورش‌های بی‌وقفه‌اش مناطق نیالوده را آلوده می‌کند و با هر حمله‌ای عده‌ای از مردم محروم را قربانی می‌نماید.

کوتاه سخن، این که با توجه به وضع جهان از نظر اقتصادی و اجتماعی که به دو قطب فقیر و غنی تقسیم شده است بیماری وبا و بویژه وبای التور، گریبانگیر مردم محروم و فقیر است و سال‌ها است که سایه مرگ بر سر این دسته از مردم، برافراشته و با تلفات بی‌وقفه‌اش وحشت و اضطراب، آفریده است.

۳- سابقه ابتلا قبلی

آلودگی به کلرا باعث تولید آنتی‌کرهای عمومی و موضعی محافظت کننده، می‌شود و افراد را در مقابل سروتایپ‌های بیماری‌زا محافظت می‌نماید. در مناطق بومی، تا مراحل اولیه بلوغ، انواع پادتن‌های محافظت کننده، در خون ساکنان، یافت می‌شود. به طوری که در گروه سنی ۵-۱ سال، حدود ۱۰ برابر گروه سنی بیش از چهارده سال است ولی زمانی که بیماری، برای اولین بار در منطقه‌ای که قبلاً آلوده نبوده است، منتشر شود بزرگسالان نیز به اندازه خردسالان مبتلا می‌گردند. شایان ذکر است که عفونت ناشی از سویه‌های O1 و O139 باعث ایجاد مصونیت متقابل نمی‌گردند.

۴- آنتی‌بادی‌های موجود در شیر و آغوز

افزایش آنتی‌بادی در شیر خانم‌های ساکن مناطق آندمی وبا در تعقیب واکسیناسیون وبا به اثبات رسیده است. آنتی‌بادی IgA در زنان شیرده مبتلا به وبا پس از بهبودی بیماری، یافت شده است و از طرفی شیر و آغوز انسان با مداخله در اتصال ویبریو کلرا به گانگلیوزیدها تا حدودی باعث مصونیت در مقابل کلرا می‌گردد.

۵- گروه خون

کلرا بین تمامی بیماری‌های عفونی، بیشترین ارتباط را با گروه خونی ABO دارد به طوری که واجدین گروه خونی O حدود ۳-۲ برابر بیش از سایر گروه‌ها دچار اسهال شدید می‌شوند در حالی که واجدین گروه خونی AB

دارای مقاومت چشم‌گیری می‌باشند. البته گروه‌های خونی، تاثیر شناخته‌شده‌ای بر کلونیزه شدن ویبریوها ندارند ولی ارتباط مستقیمی با شدت بیماری دارند و همانگونه که اشاره شد علیرغم اینکه میزان بروز کلرا در واجدین گروه خونی O قدری کمتر از سایر گروه‌های خونی است ولی شدت بیماری در آنها بیشتر می‌باشد. شایان ذکر است که میل ترکیبی توکسین کلرا با رسپتورهای گانگلیوزیدی بیماران گروه خونی O بیشتر از سایر گروه‌های خونی است که خود ممکن است تا حدودی توجیه کننده تفاوت‌های مورد اشاره باشد.

ابتلا همزمان به عفونت‌های انگلی یا باکتریایی روده

ابتلاء همزمان وبا و عفونت‌های انگلی یا باکتریایی روده باعث کاهش پاسخ ایمنی نسبت به ویبریوکلرا می‌شود.

دخالت سایر عوامل ژنتیک

احتمال ابتلا بستگان درجه یک مبتلایان به وبا بدون ارتباط با گروه‌های خونی، بیشتر از سایر بستگان است که خود، نشان دهنده دخالت سایر عوامل ژنتیک بر حساسیت در مقابل وبا می‌باشد.

میزان حملات ثانویه

وبا به آسانی از فردی به فرد دیگر منتقل نمی‌شود و حتی در هوای گرم و سایر شرایط مناسب ممکن است فرد مبتلا به وبا جان خود را از دست بدهد بدون این که بیماری را به سایر اعضاء خانواده خود منتقل نماید. بر اساس بعضی از مطالعات فقط حدود ۳-۵ درصد اعضاء خانواده فرد مبتلا به وبا دچار این بیماری خواهند شد. به طور کلی انتقال انسان به انسان معمولاً منجر به همه‌گیری وبا نمی‌شود و این واقعیت، یادآور بیماری تیفوئید می‌باشد.

منابع و مخازن، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت

گرچه انسان، مخزن اصلی کلرا محسوب می‌شود و مخزن حیوانی شناخته شده‌ای وجود ندارد ولی عامل بیماری در شرایط خاصی می‌تواند در خارج بدن انسان از وجود پلانکتون‌های موجود در محیط آب به عنوان زیستگاه استفاده نموده، به حالت غیرقابل کشت باقی مانده و در زمان و شرایط دیگری مجدداً به شکل قابل کشت و بیماریزا بازگردد. بنابراین در چنین شرایطی "محیط آب" نیز به عنوان مخزن ویبریو کلرا محسوب می‌گردد.

در مرحله حاد بیماری، تعداد ویبریو کلرای موجود در هر گرم مدفوع، ۱۰ به توان ۷ تا ۱۰ به توان ۸ عدد می‌باشد و هریک از بیماران مبتلا به وبا ممکن است طی بیماری خود حدود ۶۰-۱ لیتر و به طور معمول، بالغ بر ۲۰-۱۰ لیتر مدفوع آبکی، دفع نمایند و لذا اگر این بیماران را تحت درمان، قرار ندهیم به زودی تعداد زیادی ویبریو در محیط زندگی انسان پراکنده خواهد شد. البته بیماران مبتلا به وبای با شدت متوسط و شدید، توانایی دور شدن از محیط خود را نخواهند داشت و لذا بیشتر باعث آلودگی محل سکونت خود خواهند شد. از طرفی اگر چنین بیمارانی در کشورهای عقب نگهداشته شده، حتی در بیمارستان هم بستری باشند فضولات آن‌ها به علت عدم رعایت موازین دفع صحیح فاضلاب، باعث آلودگی محیط خارج بیمارستان نیز خواهد شد. بیماران مبتلا به وبای خفیف، تقریباً به اندازه مبتلایان به کلرای با شدت متوسط و شدید میکروارگانیسم‌ها را به محیط خارج دفع می‌نمایند ولی به علت

توانایی حرکت، از جایی به جای دیگر نقل مکان می‌کنند و لذا ممکن است در انتشار عفونت، سهم بیشتری را دارا باشند.

افراد مبتلا به وبای بدون علامت بالینی، تعداد کمتری ویبریو کلرا به محیط اطراف منتشر می‌کنند به طوری که شاید تعداد ویبریوها در هر گرم مدفوع آن‌ها از ۱۰۰۰۰۰-۱۰۰ عدد تجاوز نکند ولی از آنجا که هیچ‌گونه کنترلی بر روی چنین افرادی وجود ندارد احتمال آلودگی محیط بوسیله آن‌ها بسیار زیاد می‌باشد. از طرفی طی مطالعات بالینی، ممکن است مورد شک واقع نشوند و یا حتی مدفوع آن‌ها نتیجه منفی به بار آورد چرا که بسیاری از ارگانیسم‌های دیگر نیز در مدفوع آن‌ها وجود دارد و می‌تواند باعث ایجاد اغتشاش در تشخیص باکتریولوژی شود. لازم به ذکر است که مبتلایان به کلرا در مرحله حاد بیماری، فقط ارگانیسم‌های ویبریو کلرا را دفع می‌نمایند. مبتلایان به وبای خفیف و بدون علامت، به مراتب خطرناکتر از مبتلایان به وبای شدید هستند و به دلایلی که ذکر شد نقش بارزتری در انتشار عفونت دارند.

راه‌های اصلی انتقال ویبریو کلرا

۱. از طریق آب آلوده به مدفوع و یا مواد استفراغ شده مبتلایان به وبا
 ۲. با وسعت کمتری از طریق آب آلوده به مدفوع ناقلین ویبریو کلرا
 ۳. از طریق خوردن مواد غذایی آلوده به آب‌های کثیف، مدفوع و یا دست‌های آغشته به خاک‌های آلوده
 ۴. از طریق مگس
 ۵. خوردن بعضی از انواع خرچنگی که از آب‌های آلوده، صید شده است
 ۶. خوردن ماهی خام و سبزی‌های آلوده.
- مبتلایان به وبا برای مدت زیادی عفونت‌زا باقی نمی‌مانند به طوری که در انتهای هفته اول بیماری، حدود ۷۰٪ بیماران، دیگر باسیل را دفع نمی‌کنند. در پایان هفته دوم، ۹۰٪ و در پایان هفته سوم ۹۸٪ مبتلایان به وبا باسیل را دفع نمی‌کنند. این ارقام احتمالاً در مورد افراد بدون علامت نیز صدق می‌کند و حالت ناقلی طولی‌المدت، پدیده بسیار نادری است.

مدت زمان استقرار عفونت ناشی از ویبریوهای التور، طولانی‌تر از تایپ کلاسیک است ولی موارد خفیف و بدون علامت بیشتری ایجاد می‌کند و در تماس‌های خانوادگی نیز موارد عفونت کمتری را ایجاد می‌نماید. براساس بعضی از گزارش‌ها در صورتی که آب‌های معدنی جوشیده، به طور ثانویه آلوده شوند، ویبریو کلرا ممکن است به مدت بیش از یک هزار روز در آنها زنده بماند. از طرفی سرما باعث کشتن آن‌ها نمی‌شود و لذا این ارگانیسم‌ها در یخ نیز زنده می‌مانند و ممکن است از این طریق منتشر شوند. بسیاری از مواد غذایی، ممکن است به ویبریو کلرا آلوده شوند، البته در اغلب موارد، منبع اصلی آلودگی را آبی تشکیل می‌دهد که به منظور شستشوی لوازم و وسایل، به مصرف می‌رسد و در بسیاری از ممالک، آب‌های آلوده به فاضلاب‌ها را جهت آبیاری مزارع سبزی‌ها، به مصرف می‌رسانند. مدت زنده ماندن ویبریوها در شرایط مختلف، یکسان نمی‌باشد و از جمله در یخچال، به مدت طولانی‌تر از دمای اتاق زنده می‌مانند. ویبریوهای موجود در سطح لیمو به مدت یک ساعت، در پرتقال به مدت یک روز، در

موز به مدت دو روز، در بادنجان به مدت هشت روز، زنده می‌مانند. در شیر و فرآورده‌های لبنی و از جمله، در بستنی و کره، به مدت بیش از یک ماه زنده می‌ماند و به‌طور کلی ویبریوهای التور، نسبت به تایپ‌های کلاسیک، مدت زمان بیشتری در مواد غذایی، زنده می‌مانند. حتی آب‌هایی که به علت دارا بودن املاح زیاد، به مصرف آشامیدن انسان نمی‌رسد نیز ممکن است در انتقال ویبریوها دخالت داشته باشد. به این ترتیب که ماهی‌ها و حلزون‌های موجود در این آب‌ها در صورتی که چنین آب‌هایی بوسیله فضولات انسان، آلوده شده باشد، آلوده می‌شوند و سپس عفونت را به انسان‌های دیگر منتقل می‌نمایند. ضمناً این احتمال وجود دارد که حتی در صورت عدم آلودگی مجدد آب‌ها حلزون‌ها به ادامه حیات و بقای ویبریوها کمک نمایند.

بقای ویبریو کلرا بر روی اشیا به درجه حرارت، رطوبت و عوامل دیگری بستگی دارد. این ارگانیسم‌ها در دمای اتاق به مدت پنج روز بر روی پارچه‌های کتانی، زنده می‌مانند و در صورت مرطوب بودن محیط، حتی به مدت پنج هفته ممکن است به بقای خود ادامه دهند. دوام این باکتری‌ها بر روی پشم، در حدود چهار روز و بر روی چرم، به مدت دو روز است و بنابراین، طی تماس‌های خانوادگی، ممکن است اشیاء آلوده نیز نقشی در انتقال ویبریو کلرا داشته باشند. بر طبق بعضی از گزارش‌ها، ویبریو کلرا می‌تواند در عرق انسان و یا در البسه آغشته به عرق نیز زنده بماند و حتی نظیر لژیونلا از طریق دستگاه‌های تهویه، به دیگران منتقل شود.

دوره قابلیت سرایت

احتمالاً تا زمانی که مدفوع بیمار، مثبت است، انتقال نیز صورت می‌گیرد و این وضعیت معمولاً تا چند روز پس از بهبودی و گاهی تا چند ماه بعد از آن ادامه می‌یابد. آنتی‌بیوتیک‌ها و مخصوصاً تتراسیکلین، باعث کوتاه کردن دوره دفع باکتری و کم کردن دوره سرایت، می‌گردند. از طرفی ندرتاً عفونت صفراوی مزمنی که به مدت چندین سال ادامه یافته است نیز در بزرگسالان، گزارش شده که در ارتباط با دفع متناوب ویبریو کلرا از طریق مدفوع بوده است. بروز این بیماری نیز نظیر بسیاری از بیماری‌های عفونی دیگر، وابسته به تعداد باکتری وارد شده به بدن است، به طوری که کارآزمایی‌ها حاکی از آن است که در افراد سالم، تعداد زیاد و گاهی ۱۰ به توان ۱۱ باکتری برای ایجاد بیماری بالینی لازم است.

حالت ناقلی ویبریو کلرا

حالت ناقلی ویبریو کلرا عبارت است از دفع ویبریو کلرا از طریق مدفوع، بدون وجود علائم بالینی بیماری و به چهار صورت ممکن است رخ دهد:

۱- حالت ناقلی دوره نهفتگی و یا حالت ناقلی قبل از بروز علائم بالینی

از آنجا که دوره نهفتگی کلرا بسیار کوتاه است، دوره حالت ناقلی و دوره نهفتگی نیز کوتاه می‌باشد.

۲- حالت ناقلی دوره نقاهت

بیماران مبتلا به کلرا ممکن است به مدت چند روز پس از بهبودی نیز به دفع کلرا از طریق مدفوع، ادامه دهند. این حالت معمولاً در شرایطی رخ می‌دهد که آنتی‌بیوتیکی تجویز نشده باشد.

۳ - حالت ناقلی در تماس یافتگان یا در افراد سالم بدون علامت

به شکل بدون علامت کلرا در افراد تماس یافته بدون علامت بالینی، اتلاق می‌گردد. دوره دفع باکتری توسط این ناقلین، معمولاً کمتر از ۱۰ روز به طول می‌انجامد.

۴ - حالت ناقلی مزمن

این حالت به ندرت رخ می‌دهد و هرچند دیر یا زود، بهبود می‌یابد ولی دوره ده‌ساله آن نیز گزارش شده است. محل استقرار عفونت مزمن را کیسه صفرا تشکیل می‌دهد. از آنجا که شدت دفع ویبریو کلرا توسط ناقلین، کمتر از بیماران است لذا به منظور تشخیص حالت ناقلی، نیاز به محیط کشت غنی شده و دقت و توجه و صبر و حوصله زیادی می‌باشد. تشخیص حالت ناقلی مزمن با استفاده از آزمون‌های سرمی نیز امکان‌پذیر است.

پیشگیری و کنترل

پیشگیری اولیه

- ۱ - ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم و مخصوصاً افراد در معرض خطر
- ۲ - تامین آب آشامیدنی سالم و مدرنیزه کردن سیستم فاضلاب توسط سازمان‌های ذیربط
- ۳ - دفع بهداشتی مدفوع و فراهم کردن امکانات مناسب به منظور شستشوی دست‌ها
- ۴ - واکسیناسیون و با تأثیری در کنترل بیماری و تماس یافتگان، ندارد
- ۵ - کمپروپوفیلاکسی (پیشگیری دارویی) در شرایط خاص
- ۶ - محدودیت جابجایی افراد و حمل غذاها و سایر کالاها قابل توصیه، نمی‌باشد.

پیشگیری دارویی

تمامی افرادی که در فاصله پنج روز قبل، با آخرین مورد کلرا تماس، داشته‌اند باید مورد بررسی، قرار گیرند. گرچه کمپروپوفیلاکسی عموم مردم، توصیه نشده است ولی بعضی از منابع، در موارد تماس خانوادگی، در مناطق غیرآندمی، کمپروپوفیلاکسی با تتراسیکلین به مدت سه روز و به مقدار ۲ گرم / روز / در بالغین و به مقدار ۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / روز در اطفال، را توصیه نموده‌اند. البته داکسی‌سیکلین به مدت سه روز و به مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم / یک نوبت در بزرگسالان و به مقدار ۶ میلی‌گرم / کیلوگرم در کودکان یا فورازولیدون به مدت سه روز و به مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم / ۶ ساعت در بزرگسالان و پنج میلی‌گرم / کیلوگرم در کودکان نیز موثر واقع می‌شود. واکسیناسیون تماس یافتگان، توصیه نشده است. یادآور می‌شود که کمپروپوفیلاکسی تماس‌یافتگان خانوادگی، زمانی جدی تلقی می‌شود که در یک خانواده، ۲ مورد، به فاصله بیش از یک دوره کمون، رخ دهد. لازم به تأکید است که در اغلب منابع معتبر، با پیشگیری دارویی مخالفت شده است و انجام آن را نه در همه‌گیری‌ها و نه در مسافرتین مناطق آندمی، توصیه نکرده‌اند.

واکسیناسیون

واکسن مناسب کلرا، واکسنی است که سریع اثر کرده و پایدار بوده و در عین حال از عوارض جانبی اندکی برخوردار

باشد و علاوه بر اینها در خود منطقه‌ای که قرار است مصرف شود، تهیه شده و به منظور افزایش میزان استقبال مردم به گونه‌ای تولید شده باشد که یک دوز واحد آن کفایت نماید.

الف - واکسن‌های غیرزنده

واکسن‌های رایج، شامل سوسپانسیون‌ی از ویبریوهای کشته شده اوگاوا و اینابا و بایوتایپ‌های التور، می‌باشد و به مقدار نیم تا یک میلی لیتر در دو نوبت به فاصله چهار هفته به صورت عضلانی، مصرف می‌گردد و حدود پنج روز بعد از تزریق دومین نوبت واکسن، میزان آنتی‌بادی، به حد مطلوبی می‌رسد و تا سه ماه، در حد بالایی باقی می‌ماند و از آن پس تدریجاً از میزان آن کاسته می‌شود. البته مصونیت فقط در مقابل موارد بالینی کلرا حاصل شده و از بروز عفونت، جلوگیری نمی‌کند و مانع انتقال عفونت به دیگران نمی‌شود.

کارایی واکسن غیرزنده ساخته شده از سلول کامل باضافه ساب یونیت B ویبریو کلرا (WC-BS) که در سطح وسیعی مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است تا بیش از شش ماه در حدود ۸۵٪ ارزیابی شده است ولی پس از ۵-۳ سال به ۵۰٪ کاهش می‌یابد. یکی از نقاط ضعف این واکسن این است که به منظور ایجاد مصونیت کافی باید در دو دوز مصرف شود و مهم‌تر از آن این که علیه بایوتایپ التور در کودکان و افراد واجد گروه خونی O از تاثیر کمتری برخوردار است. توضیح این که به دلیل عوارض ناشی از واکسن‌های تزریقی، سازمان جهانی بهداشت، مصرف هیچ یک از آنها را در حال حاضر توصیه نمی‌کند.

یکی از واکسن‌های خوراکی غیرزنده که از سلول کامل چهار سویه ویبریو کلرا باضافه ساب یونیت B تهیه شده و در بعضی از کشورها برای مصرف در بزرگسالان و کودکان دوساله و بالاتر، موجود می‌باشد تحت نام Dukoral تولید شده است. این واکسن در سنین ۶ سالگی و بالاتر در دو نوبت و در افراد ۵-۲ ساله در سه نوبت به فاصله یک هفته یا بیشتر تجویز می‌شود و کفایت آن در عرض یک هفته پس از تجویز آخرین نوبت به حداکثر می‌رسد و توصیه شده است از یک ساعت قبل از تجویز تا یک ساعت بعد از آن از خوردن غذا خودداری شود.

سلامت این واکسن در تمامی حالات و از جمله در دوران بارداری، مبتلایان به عفونت HIV و سایر حالات نقص ایمنی به اثبات رسیده است و عوارض آن بیش از عوارض پلاسبو نبوده است. به طوری که در تعداد بسیار کمی از دویست و چهل هزار مصرف کننده باعث احساس ناراحتی شکم، درد شکم و اسهال مختصری شده که همگی به محلول بافر همراه با واکسن نسبت داده شده است. واکسن Dukoral باعث تولید آنتی‌بادی‌های ضد باکتری و ضد توکسین کلرا و از جمله ایمونوگلوبولین A در فضای روده می‌شود و طی بررسی‌های وسیعی که در بنگلادش و بعضی از کشورهای دیگر انجام شده است کفایت آن در حدود ۸۵٪ محاسبه گردیده و مشخص شده است که در عرض یک سال به حدود ۶۲٪ و در سال‌های دوم و سوم بررسی به ۵۸٪ و ۱۸٪ کاهش می‌یابد. مصونیت حاصله علیه بایوتایپ التور در کودکان ۵-۲ ساله به فاصله ۴-۶ ماه بعد از تجویز واکسن حدود ۱۰۰٪ بوده است که در عرض یک سال به ۳۸٪ و طی سال بعد به صفر درصد تنزل یافته است.

واکسن خوراکی غیرزنده دیگری که واکسن Shanchol از پیکره کامل ویبریو کلرا بدون افزودن ساب یونیت B ساخته شده است ابتدا فقط حاوی ویبریو کلرای O1 بوده ولی سپس O139 نیز به آن افزوده شده و به صورت

دو ظرفیتی، عرضه گردیده است. این واکسن در برنامه واکسیناسیون ملی ویتنام گنجانده شده و در کشور هند و کره نیز به آزمون گذاشته شده است و در کودکان کمتر از ۵ ساله تجویز می‌گردد. هر دو نوع واکسن خوراکی غیرزنده داکورا و شانکول، مورد تایید سازمان جهانی بهداشت قرار گرفته و هم اکنون در سطح وسیعی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

ب - واکسن‌های زنده

واکسن خوراکی زنده ضعیف شده (CVD-103HgR) است. کارآزمایی‌های کنترل شده با پلاسبو در هزاران نفر از بزرگسالان و کودکان در آسیا، آمریکای لاتین، اروپا و آمریکای شمالی سلامت و ایمنی زایی یک نوبت از CVD 103-HgR و حفاظت قابل توجه آن را در مقابل بایوتایپ کلاسیک و التور، سروتایپ اوگاوا و اینابا نشان داده است ولی متاسفانه در بررسی وسیعی که در اندونزی انجام شده است تاثیر این واکسن در مقابل موارد بالینی کلرا آنگونه که انتظار می‌رفت به اثبات نرسیده است. واکسن جدیدی که در دست بررسی است شامل واکسن ضعیف شده Peru-15 حاوی ویبریو التور میباشد که به نظر میرسد در افراد در معرض خطر در مناطق آندمیک، افراد آسیب پذیر در شرایط بحرانی، طی طغیان‌ها و همچنین در مسافران به مناطق آندمیک کارایی داشته باشد.

ج - کاربرد عملی واکسن کلرا در حال حاضر

در مجموع، با بهره‌گیری از مدل‌های ریاضی مشخص شده است در صورتی که حدود ۷۰-۵۰ درصد افراد جمعیت را تحت پوشش واکسن کشته شده WC-BS قرار دهیم باعث ۸۹٪ کاهش در میزان بروز کلرا در آن منطقه خواهد شد. ضمناً کارشناسان سازمان جهانی بهداشت تجویز واکسن خوراکی را در بعضی از مناطق آندمیک کلرا توصیه کرده‌اند.

همچنین مطالعات اخیر، حاکی از اثرات نویدبخش واکسن کلرا در کنترل این بیماری می‌باشد و از تولید قریب‌الوقوع واکسن خوراکی‌ای خبر می‌دهد که تجویز یک نوبت آن ابتدا باعث ایجاد طغیان گذرایی می‌شود ولی سرانجام باعث ایجاد ایمنی طولانی مدتی که ارتباطی با گروه‌های سنی و گروه‌های خونی ندارد، می‌گردد.

قرنطینه

قرنطینه، یعنی محدود کردن فعالیت افرادی که در دوره کمون، در معرض یک بیماری قرار گرفته‌اند و خود به صورت کامل یا تعدیل شده می‌باشد. در قرنطینه کامل، در تمامی طول دوره کمون بیماری، باید حرکت و جابجایی افراد سالم و گاهی حیوانات اهلی سالمی که در معرض آن بیماری قرار گرفته‌اند محدود گردد تا از تماس آن‌ها با افراد سالمی که در معرض آن بیماری قرار نگرفته‌اند جلوگیری شود، در حالی که در قرنطینه تعدیل شده، معمولاً اینگونه محدودیت‌ها به طور انتخابی و نسبی صورت می‌گیرد ولی هیچیک از انواع قرنطینه در مورد پیشگیری از انتقال و انتشار کلرا توصیه نشده و اهمیت آن نیز به اثبات نرسیده است.

بیماریابی

آب‌های آشامیدنی و مواد غذایی، باید مورد بررسی قرار گیرد و در مناطقی که قبلاً آلوده نبوده است بررسی موارد

در تماس یافتگان و یا افرادی که در تماس با منبع عمومی آلودگی بوده‌اند، توصیه می‌شود. از چنین افرادی باید کشت مدفوع به عمل آید و به کشف ناقلین بدون علامت نیز پرداخته شود. در صورتی که ویبریوها از طریق کیسه صفرا یا بخش فوقانی روده باریک، وارد روده بزرگ بشوند در محیط اسیدی کولون، از بین خواهند رفت و لذا حالت ناقلی، می‌تواند به صورت خاموش و بی سروصدا ادامه یابد و تنها در صورتی که ترشحات بخش فوقانی روده، مورد بررسی قرار گیرد و یا فرد ناقل، از مسهل‌هایی که باعث قلیایی شدن مدفوع می‌شود استفاده کند، قابل کشف می‌باشد.

گزارش‌دهی

موارد کلرای O1 باید به مراکز بهداشت گزارش شود، البته موارد کلرای ناشی از ویبریوی O139 بایستی به WHO گزارش شود. از آنجا که یافته‌های بالینی O139 شبیه کلرای ناشی از ویبریوهای O1 است، از نظر اپیدمیولوژیک تنها زمانی که *بالغین یک منطقه*، بیش از حد قابل انتظار، دچار کلرا شوند باید قویاً به وجود وبای ناشی از ویبریوی O139 مشکوک شده، موارد را همراه با نمونه‌های سرمی به WHO گزارش نماییم (توضیح این که گزارش موارد ناشی از ویبریوی O139 بوسیله مرکز مدیریت بیماری‌ها صورت می‌گیرد و مراکز بهداشت، در این رابطه وظیفه‌ای به عهده ندارند).

جداسازی (ایزولاسیون) بیماران

مبتلایان به کلرای حاد، بهتر است در بیمارستان‌ها بستری شوند ولی نیازی به ایزولاسیون مطلق آن‌ها نمی‌باشد. در صورتی که بهداشت فردی و نظافت و شستشو به دقت، رعایت شود تماس پرسنل بیمارستان، به منظور مراقبت‌های درمانی و نیز تماس ملاقات کنندگان با مبتلایان به کلرای که در بخش، بستری هستند خطری ندارد.

کنترل مگس

گرچه مگس ممکن است باعث انتقال ویبریو کلرا از محلی به محل دیگر شود، ولی اهمیت آن چندان مشخص نمی‌باشد.

ضدعفونی مواد دفعی

مدفوع، مواد استفراغ شده و وسایلی که مورد استفاده بیماران، قرار گرفته است باید به وسیله حرارت یا اسید کربولیک و یا سایر مواد ضدعفونی کننده، مورد گندزدایی قرار گیرد.

پیشگیری ثانویه

اقدامات تشخیصی

تشخیص موارد شدید و مشخص کلرا از نظر بالینی و به‌ویژه طی همه‌گیری بیماری، چندان مشکل نمی‌باشد. البته علائمی شبیه به علائم کلرا و حتی همه‌گیری‌هایی مشابه با همه‌گیری ناشی از این بیماری، گاهی در اثر سایر میکروارگانیسم‌ها و مخصوصاً ویبریوهای NAG ایجاد می‌شود ولی در چنین مواردی اسهال، معمولاً برای مدت

کمتری ادامه می‌یابد و برخلاف اسهال ناشی از کلرا که حدود ۶-۷ روز، طول می‌کشد تقریباً ۲-۱ روز، به طول می‌انجامد.

افتراق موارد خفیف کلرا از نظر بالینی، با سایر علل شایع مولد اسهال در منطقه غیرممکن است و تنها با توسل به آزمایش‌های باکتریولوژیک، قابل تشخیص می‌باشد. به طور کلی در موارد وجود اسهال حادی که منجر به شوک، می‌شود به‌ویژه در بزرگسالان، باید به فکر تشخیص بیماری کلرا باشیم. ضمناً در افراد تماس یافته با حمله حاد اسهال خفیف بدون خون و بدون درد، نیز باید این بیماری را در اولویت تشخیصی، قرار دهیم.

تشخیص آزمایشگاهی

نمونه مدفوع را بهتر است از طریق کاتتری که وارد مقعد می‌نماییم در لوله آزمایش یا شیشه استریل، جمع آوری کنیم ولی سواب رکتال نیز در مراحل پیشرفته بیماری که حجم مدفوع بسیار کم است، مناسب می‌باشد. باید توجه داشته باشیم که در مناطق حاره، ویبریو کلرا بیش از یک ساعت، در مدفوع زنده نمی‌ماند و لذا باید نمونه را در ۴ درجه سانتیگراد، نگهداری کرد و یا به محیط ترانسپورت، منتقل نمود. در محیط کشت **Buffered Sea Salt** که ۲-۱ میلی لیتر مدفوع به ۱۰ میلی لیتر محلول کشت، افزوده می‌شود و در دمای ۲۳-۱۵ درجه سانتیگراد قرار می‌گیرد ویبریو کلرا به مدت ۳-۱ ماه زنده می‌ماند. این ارگانیسم‌ها در محیط کشت موسوم به **Carry- Blair** نیز حدود ۳-۱ ماه ولی در محیط آلکالین - پپتون - و اتر برای ۱۴ روز در دمای ۲۷-۲۲ درجه سانتیگراد به حیات خود ادامه می‌دهند. لازم به ذکر است که در صورت موجود نبودن محیط ترانسپورت می‌توان نوارهای کاغذ خشک کن را آغشته به مدفوع نمود و بین ورقه‌های پلاستیکی، نگهداری کرد زیرا در صورتی که محیط ویبریو کلرا مرطوب باشد باکتری‌های موجود در نوارهای ذکر شده به مدت ۵-۴ هفته زنده می‌مانند.

در آزمایشگاه، نمونه مدفوع تازه را مستقیماً به محیط کشت جامد، منتقل می‌کنند و یا مقدار یک لوپ از مدفوع را به ۱۰-۸ میلی لیتر محلول آلکالین - پپتون - و اتر اضافه می‌نمایند و به مدت ۸-۶ ساعت انکوبه می‌نمایند ولی در صورتی که مدفوع به وسیله محیط ترانسپورت به آزمایشگاه ارسال شده باشد، باید چند لوپ از آن را به محیط کشت ذکر شده اضافه نمایند. یادآور می‌شود که محیط کشت‌های ساده‌ای نظیر آگار **MEA** و آگار **BSA** و محیط کشت اختصاصی تری نظیر **GTTA** و یا آگار **TCBS** نیز برای کشت نمونه‌ها مهیا می‌باشد و کلنی‌های زرد و غیرشفاف ویبریو کلرا در عرض ۱۸ ساعت در محیط **TCBS** ظاهر می‌شوند.

پس از انکوباسیون شبانه، نمونه‌های کلنی‌های مشکوک را با سرم گروه **O1** مورد بررسی قرار می‌دهند و این اقدام، عملاً جهت تشخیص کلرا کفایت می‌نماید ولی در صورت امکان باید سروتایپ‌های آگاو و اینابا مشخص گردند و جهت تشخیص بایوتایپ‌های التور، از ویبریو کلرای کلاسیک به آزمایشات دیگری احتیاج می‌باشد و بنابراین تایید گروه سرمی و سروتایپ ویبریو کلرا با بهره‌گیری از آنتی‌سرم اختصاصی و تست آگلوتیناسیونی روی لام، امکانپذیر است و حتی تعیین بایوتایپ، نیز با بررسی حساسیت یا مقاومت نسبت به پلی‌میگزین **B** میسر می‌باشد.

تشخیص سریع کلرا با مشاهده مستقیم باسیل‌های خمیده و متحرک در نمونه مدفوع تازه بوسیله میکروسکوپ زمینه تاریک، ممکن می‌باشد. بدیهی است که آزمایش میکروسکوپی مدفوع، نمای ویژه‌ای ندارد به طوری که

تعدادی گلبول سفید و ندرتاً گلبول قرمز، ممکن است دیده شود و همانطور که اشاره شد موثرترین روش تشخیص سریع و اختصاصی کلرا استفاده از میکروسکوپ زمینه تاریک یا میکروسکوپ فاز می‌باشد. در زیر میکروسکوپ زمینه تاریک، ویبریوها به تعداد زیادی یافت می‌شوند و دارای حرکات مشخصی هستند به طوری که مانند شهاب‌های آسمانی از سویی به سوی دیگر، حرکت می‌کنند. پدیده‌ای که به حرکت نیزه‌ای موسوم است. در صورتی که از آنتی‌سرم استفاده نشود نمی‌توان سویه‌های اوگاوا و اینابا را از ویبریوهای غیرآگلوتینه کننده، مجزا نمود ولی در صورتی که همه‌گیری کلرا حادث شده باشد احتمال این که ویبریوهای موجود در نمونه‌ها ویبریو کلرای واقعی باشند خیلی زیاد است زیرا ویبریوهای غیرکلرای، معمولاً باعث ایجاد همه‌گیری نمی‌شوند. هرگاه از آنتی‌سرم اختصاصی ضد اوگاوا و اینابا استفاده شود ویبریوهای با حرکت سریع بی‌حرکت خواهند شد و تشخیص اختصاصی سریعی حاصل خواهد گردید.

تست‌های هموآگلوتیناسیون و تست حساسیت به پلی‌میگزین B و کولیستین، اهمیت زیادی دارند و هرچند انجام تست حساسیت به کلرافاژ گروه چهار مشکل است ولی غیر از تشخیص سویه‌های مقاوم فاژ چهار کلرای کلاسیک برای بایوتایپ‌های التور، اختصاصی می‌باشد.

آنتی‌بادی‌های آگلوتینه کننده، هم‌آگلوتینه کننده و ویبروسیدال، به دنبال واکسیناسیون، یا ابتلا به کلرا در بدن تشکیل می‌شود. این آنتی‌بادی‌ها در روز پنجم بیماری یافت می‌گردد و طی روزهای دهم، تا پانزدهم، به اوج شدت خود می‌رسد و سپس در عرض شش ماه یا بیشتر عیار آن‌ها کاهش می‌یابد. البته تماس با بعضی از میکروارگانیزم‌های دیگر نظیر یرسینیا آنتروکولیتیکا، بروسلا و پسودومونا نیز باعث افزایش عیار این آنتی‌بادی‌ها می‌گردد ولی مداخله چندانی در تفسیر تست‌ها نمی‌کنند. تشخیص کلرا را می‌توان با ملاحظه افزایش شدید آنتی‌بادی‌های آگلوتینه کننده ویبریو کلرا در سرم دوره نقاهت بیماری و یا آنتی‌بادی‌های وابسته به کمپلمان ویبروسیدال تایید نمود. البته بررسی این آنتی‌بادی‌ها تنها در مطالعات اپیدمیولوژیک، به منظور تعیین درجه شیوع بیماری، در بین افراد جامعه به کار می‌رود.

علاوه بر میکروسکوپ زمینه تاریک، طی دوره همه‌گیری بیماری یا در شرایطی که انتقال ویبریو کلرا از شدت بالایی برخوردار است از آزمون تشخیصی سریع دیگری (dipstick) استفاده می‌شود. آزمون مورد اشاره که به منظور کشف سریع کلرای ناشی از سروتایپ‌های O1 و O139 توسط انستیتو پاستور ساخته شده است شامل تست ایمونوکروماتوگرافی یک مرحله‌ای است که بر روی نمونه مدفوعی که از طریق سواب رکتال تهیه شده است انجام می‌شود و در عرض ۱۰ دقیقه پاسخ می‌دهد. میزان اعتبار این آزمون در ماداگاسکار، بنگلادش و موزامبیک، ارزیابی شده و حساسیت حدود ۸۴-۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۴-۱۰۰ درصد را برای آن اعلام نموده‌اند.

درمان کلرا

مهمترین رکن درمانی وبا، اصلاح مایعات و الکترولیت‌ها است که جز در موارد بسیار شدید بیماری، از طریق محلول‌های خوراکی، قابل اجرا می‌باشد و بدیهی است که هرچه اصلاح مایعات و الکترولیت‌ها زودتر شروع شود احتمال بروز عوارض بیماری کمتر خواهد بود. یکی از مزایای درمان با محلول‌های خوراکی، اینست که نیازی به

پزشک و پرستار و افراد کارآزموده، ندارد و بوسیله خود بیماران و اطرافیان آن‌ها قابل اجرا می‌باشد.

محلول خوراکی پیشنهادی سازمان جهانی بهداشت

نمک طعام ۳/۵ گرم، جوش شیرین ۲/۵ گرم، کلرور پتاسیم ۱/۵ گرم، گلوکز ۲۰ گرم، آب ۱ لیتر

محلول خانگی

نمک طعام ۵ گرم، شکر ۴۰ گرم یا آرد برنج ۸۰-۳۰ گرم یا گلوکز ۲۰ گرم، آب ۱ لیتر
شایان ذکر است که عامل کلرا باعث آسیب مرفولوژیک مخاط روده، نمی‌شود، تغییری در نفوذپذیری مخاط روده، نسبت به پروتئین، گلوکز و اسیدهای آمینه، ایجاد نمی‌کند و بنابراین مایعات و الکترولیت‌های خوراکی، علی‌رغم وجود اسهال و استفراغ تا حدود زیادی از مخاط روده، جذب می‌گردد و در تمامی موارد کلرا به استثنای موارد بسیار شدید، بیماری که منجر به کولاپس عروقی یا کوما شده است، رفع دهیدراتاسیون بوسیله مایعات و الکترولیت‌های خوراکی، کفایت می‌نماید و باید هرچه سریع‌تر، پس از آغاز اسهال، تجویز گردد.

نحوه تجویز مایعات خوراکی

محلول خوراکی را باید بر اساس شدت کم آبی بدن به میزان ۱۰۰-۵۰ میلی لیتر/ کیلوگرم وزن بدن تجویز نمود که این مقدار ممکن است در بزرگسالان، به یک لیتر در ساعت، یعنی یک لیوان به فاصله هر ۱۵ دقیقه نیز برسد و لذا باید آن‌ها را تشویق به مصرف مایعات مورد نیاز، نمود.

مایعات داخل وریدی

در صورتی که حجم مدفوع مبتلایان به کلرا از ۱۰۰ میلی لیتر/ کیلوگرم / ۲۴ ساعت یا ۷ لیتر در روز در یک فرد ۷۰ کیلوگرمی تجاوز کند باید مایعات از دست رفته را از طریق داخل وریدی، جبران نمود. در صورتی که درمان با محلول‌های خوراکی، به نحو مطلوبی صورت نگرفته باشد و بیماران مبتلا به شوک شده باشند، نیز باید از محلول‌های داخل وریدی، استفاده شود. در بیماران بسیار بدحال، سرعت اصلاح مایعات و الکترولیت‌ها اهمیت حیاتی دارد و لذا نباید وقت را جهت Cut down تلف نمود بلکه سرسوزن نمره هیجده‌ای را وارد یکی از قشورترین وریدهای بیمار نموده و در اسرع وقت مایعات و الکترولیت‌های مورد نیاز را تجویز نمود. می‌توان در درجه اول از عروق سطحی بازو، در درجه دوم ورید ژوگولر خارجی، در درجه سوم وریدهای فمورال و در درجه چهارم وریدهای مجسمه (در شیرخواران) استفاده کرد و بدیهی است که برای تجویز سریع مایعات، وریدهای فمورال، مناسب‌تر از سایر وریدها می‌باشند.

قابل تاکید است که حتی در بیمارانی که صداهای قلبی قابل سمعی ندارند و نبض آن‌ها قابل لمس نمی‌باشد باید به تجویز سریع مایعات، پرداخت زیرا در مرحله نهایی کلرا، صداهای قلبی، شنیده نمی‌شود و نبض بیماران، لمس نمی‌گردد.

به منظور بررسی میزان جبران مایعات اولیه از دست رفته می‌توان نبض‌های مرکزی و محیطی را مورد بررسی قرار

داد و بررسی فشار خون، از اهمیت کمتری برخوردار است زیرا علیرغم قوی بودن نبض مرکزی، به علت انقباض شرائین محیطی، فشار خون واقعی، قابل بررسی نمی‌باشد. طی تجویز مایعات، باید قاعده ریه‌ها به طور مرتب با گوشی، مورد معاینه قرار گیرد و در صورت پیدایش رال از تجویز مایعات زیاد از حد، خودداری گردد.

نحوه تجویز مایعات وریدی

بهترین محلول تزریقی، محلول رینگرلاکتات است. در بزرگسالان، مایعات را باید از طریق سرسوزن قطوری به مقدار ۵۰-۱۰۰ سی سی در دقیقه تجویز نموده و تا زمان استقرار نبض رادیال قوی، به تجویز آن ادامه دهیم و سپس باقیمانده حجم محاسبه شده را در عرض ۲ ساعت تجویز نماییم. مثلاً در یک بیمار ۵۰ کیلوگرمی که حدود ۱۰٪ وزن بدن خود را از دست داده است اولاً مقدار مایع از دست رفته، در حدود ۵ لیتر است و ثانیاً حدود ۲ لیتر آن را باید در عرض ۲۰ دقیقه به سرعت تجویز کرد و ۳ لیتر باقیمانده را در عرض دو ساعت وارد بدن نمود. در کودکان، ابتدا مایعات از دست رفته را به میزان ۳۰ میلی لیتر / کیلوگرم در عرض ۳۰ دقیقه تجویز نموده و باقیمانده آن را در عرض ۶ ساعت جبران می‌کنیم و در این موارد نباید برای جبران سریع مایعات از دست رفته، عجله کنیم زیرا این اقدام، موجبات ادم مغزی و تشنج ناشی از آن در کودکان می‌شود. به منظور جلوگیری از بروز هیپوکالمی و هیپوگلیسمی در این سنین باید به تجویز گلوکز و پتاسیم از طریق دهان نیز اقدام نمود.

آب، سدیم، کلر، بیکربنات و پتاسیم بدن بیماران مبتلا به کلرا هدر می‌رود و مقدار این مواد، در مدفوع بیمار، شامل سدیم = ۱۳۵، پتاسیم = ۱۵۱، بیکربنات = ۴۰ و کلر = ۱۰۰ میلی‌اکی والان در لیتر می‌باشد. از طرفی محلول رینگرلاکتات، حاوی سدیم = ۱۳۱ پتاسیم = ۵، بیکربنات = ۲۹ و کلر = ۱۱۱ میلی اکی والان در لیتر است و گرچه مقدار بیکربنات موجود در این محلول، کمتر از بیکربناتی است که از طریق مدفوع، دفع می‌گردد ولی عملاً مسئله ساز نمی‌باشد زیرا با اصلاح تعادل مایعات، کلیه‌ها به تولید بیکربنات و دفع اسید می‌پردازند و دی‌اکسید کربن نیز از طریق ریه‌ها دفع می‌گردد. پتاسیم محلول رینگرلاکتات نیز کمتر از پتاسیم دفع شده از طریق مدفوع است و لذا می‌توان به هر لیتر سرم، حدود ده میلی اکی والان پتاسیم نیز افزود. البته از طریق دهان نیز می‌توان پتاسیم را تجویز نمود. البته کاهش مختصر پتاسیم، در بالغین، مسئله‌ساز نیست و نیازی به جبران فوری ندارد ولی کودکان، نسبت به کمبود پتاسیم، حساس‌ترند و باید به این موضوع، توجه داشته باشیم. غیر از محلول رینگرلاکتات، محلول‌های مناسب دیگر شامل محلول Dacca ۵/۴/۱ و محلول NAMRU-CRS می‌باشد و لذا در صورت فراهم بودن هریک از این سه محلول می‌توان فقط به تنظیم حجم مورد نیاز مایعات و سرعت اصلاح آن اکتفا نمود.

گاهی فقط محلول سالین ایزوتونیک، در دسترس است که خود حاوی ۱۵۰ میلی اکی والان سدیم و کلر در هر لیتر می‌باشد و می‌توان بدون اضافه کردن سایر الکترولیت‌ها، مورد استفاده قرار گیرد. در چنین مواردی محلول مورد بحث را باید به سرعت و به مقدار کافی تجویز نمود و تا بازگشت فعالیت کلیوی، ادامه داد زیرا با فعال شدن کلیه‌ها بیکربنات مورد نیاز ساخته می‌شود و اسید، دفع می‌گردد البته مشروط بر این که هیپوولمی، اصلاح شده باشد.

حیات مجدد بیماران، مرهون معجزه آب است

پاسخ این بیماران نسبت به اصلاح کم آبی اولیه، به نحو شگفت آوری واضح و محسوس است به طوری که فروغ حیات با سرعت هرچه تمامتر به چشمان گود افتاده و بی فروغ بیمار باز می‌گردد، صدای ضعیف و بی‌رمق او به حالت طبیعی نزدیک می‌شود، پوست چروکیده و پژمرده او شاداب می‌گردد، قلب بی صدای او به صدا در می‌آید و نبض ایستای او پویا می‌گردد و کلیه‌های از کار افتاده او مجدداً به کار می‌افتد و به دفع فضولات می‌پردازد و همگی این اعضاء مجدداً کمر به خدمت مغز، می‌بندند تا آن نیز به تولید پندار نیک، بپردازد و زبان را به گفتار نیک و اندام‌ها را به رفتار نیک هدایت کند و به راستی که پروردگاران چه نیکو فرموده است در وصف آب - **وَجَعَلْنَا مِنَ الْمَاءِ كُلِّ شَيْءٍ حَيًّا** -

نحوه تجویز مایعات، بعد از اصلاح دهیدراتاسیون اولیه

مقدار مایعات بعدی را باید براساس میزان دفع مدفوع، تنظیم نماییم و در صورتی که اندازه‌گیری حجم مدفوع، به علی میسر نباشد مقدار مایعات مورد نیاز را براساس تداوم قابلیت ارتجاع طبیعی پوست و نبض شریانی قوی، تنظیم می‌کنیم و با معاینات مکرر ریه‌ها از تجویز زیاده از حد مایعات، آگاه می‌شویم.

تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها

آنتی‌بیوتیک‌ها، موجب کاهش دوره و حجم اسهال به کمتر از ۵۰٪ می‌گردند و نیاز به مایعات تجویزی را کاهش می‌دهند. تتراسیکلین یا داکسی‌سیکلین خوراکی در مناطقی که سویه‌های حساس ویبریو کلرا غالب هستند به عنوان داروهای انتخابی معرفی شده‌اند. در بزرگسالان مبتلا به کلرا، دوز واحد داکسی‌سیکلین به مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم یا تتراسیکلین ۲ گرم، داروی انتخابی را تشکیل می‌دهد و از آنجا که این داروها در کودکان کمتر از ۷ سال از سلامت لازم برخوردار نیستند، توصیه شده است در این سنین ترجیحاً از داروهای نظیر کوتریموکسازول، اریترومایسین و فورازولیدون و در زنان باردار مبتلا به این بیماری از اریترومایسین، فورازولیدون یا آمپی‌سیلین، استفاده شود. میزان تاثیر هیچیک از این داروها به اندازه تتراسیکلین نمی‌باشد و ویبریو کلرای نوپدید O139 که در دههٔ آخر قرن بیستم باعث ایجاد همه‌گیری‌هایی در بعضی از کشورهای آسیایی شده است نسبت به کوتریموکسازول و فورازولیدون، مقاوم می‌باشد.

هرچند بعضی از منابع، تجویز تتراسیکلین‌ها در کودکان کمتر از ۸ ساله را جایز ندانسته‌اند ولی با توجه به اینکه در حال حاضر تاثیر هیچیک از داروهای دیگر با تتراسیکلین‌ها برابری نمی‌کند برخی از مولفین، تجویز کوتاه مدت این داروها در کودکان را جایز دانسته و توصیه کرده‌اند در کودکان به محض این که دهیدراتاسیون اولیه، تا حدودی جبران و هوشیاری بیمار طبیعی شد باید اقدام به تجویز تتراسیکلین، به مقدار ۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / ۲۴ ساعت در دوزهای منقسم ۶ ساعته نمود.

دوز واحد داکسی‌سیکلین (۶ میلی‌گرم / کیلوگرم)، فورازولیدون (۵ میلی‌گرم / کیلوگرم به مدت ۳ روز) و اریترومایسین (۴۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / ۳ روز) به اندازه تتراسیکلین، بر کاهش دوره و حجم مدفوع موثر است

ولی در رابطه با دوره دفع ویبریو کلرا از طریق مدفوع به اندازه تتراسیکلین، موثر نمی‌باشد. همچنین در کودکان از کلرامفنیکل (۵۰ میلی گرم / کیلوگرم / ۳-۲ روز) و کوتیریموکسازول (۸ میلی گرم / کیلوگرم بر حسب تری متوپریم / ۳ روز) نیز می‌توان استفاده نمود. لازم به ذکر است که در این بیماران نباید از ترکیبات تریاک، پارگوریک و سایر داروهای ضد تحرک روده‌ها و استروئیدها تجویز گردد.

جدول ۴ - جدول آنتی‌بیوتیک‌های موثر و مقدار دارو

نام دارو	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
تتراسایکلین	۵۰۰ میلیگرم / ۶ ساعت / ۳ روز	۵۰ میلیگرم / کیلوگرم / ۶ ساعت / ۳ روز
داکسی‌سیکلین	۳۰۰ میلیگرم / دوز واحد	-
فورازولیدون	۱۰۰ میلیگرم / ۶ ساعت / ۳ روز	۵ میلی گرم / کیلوگرم / روز در چهار دوز مجزا به مدت ۳ روز یا ۷ میلی گرم / کیلوگرم / روز به صورت یک دوز منفرد
کوتیریموکسازول	۲ قرص بزرگسال / ۱۲ ساعت / ۳ روز	۸ میلی گرم تری متوپریم / ۴۰ میلی گرم سولفامتازول به ازای کیلوگرم در دو دوز مجزا به مدت ۳ روز
نورفلوکساسین	۴۰۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت / ۳ روز	توصیه نشده است
سیپروفلوکساسین	۱ گرم / دوز واحد یا ۲۵۰ میلیگرم / روز / ۳ روز	۲۰ میلیگرم / کیلوگرم / دوز واحد
آزیترومایسین	۱ گرم / دوز واحد	۲۰ میلیگرم / کیلوگرم / دوز واحد

مهمترین عارضه کلرا که باید سریعاً تشخیص داده شود، هیپوگلیسمی است. به طوری که هرگونه تغییری در سطح هوشیاری بیماران مبتلا به کلرا و از جمله بروز کوما به‌ویژه در کودکان و شیرخواران باید ظن تشخیص هیپوگلیسمی را برانگیزد و در جهت اثبات یا نفی آن اقدام گردد. به منظور اصلاح هیپوگلیسمی، از محلول ۲۵٪ گلوکز به مقدار ۴-۳ میلی لیتر / کیلوگرم در ابتدا و سپس به مقدار ۱۰ میلی لیتر / کیلوگرم / ساعت، استفاده می‌شود و تا دریافت جواب قند خون به همین نحو، ادامه می‌یابد.

دومین مشکل درمانی کلرا به هم خوردن تعادل الکترولیت‌ها است که به صورت بروز تغییراتی در سطح هوشیاری یا تشنج، به‌ویژه در زمینه کاهش یا افزایش سدیم سرم، ایجاد می‌گردد. در صورت بروز اسیدوز ناشی از دفع بیکربنات سدیم، بیماران متحمل تغییراتی در سطح هوشیاری، هیپرونتیلیاسیون شدید، دیسترس تنفسی و بیقراری می‌گردند. در موارد کمبود پتاسیم، علائمی نظیر بی‌قراری، ایلتوس، اتصاع شدید شکم، ضعف شدید و عدم توانایی مصرف مایعات خوراکی ایجاد می‌شود.

نارسایی کلیوی، یکی دیگر از عوارض کلرا است که بایستی با اقدامات محافظه کارانه درمان شود. در این بیماران کمبود پتاسیم را باید از ابتدا جبران نمود تا از بروز آریتمی قلبی، جلوگیری شود. البته دیالیز، به ندرت ممکن است لازم شود. به منظور جلوگیری از انهدام پروتئین‌های بافتی، می‌توان به تجویز کربوهیدرات فراوان از طریق دهان اقدام نمود.

بیماری کلرا در زمینه آترواسکلروز، می‌تواند به انفارکتوس قلبی، مغزی و کلیوی بیانجامد و لذا کمبود مایعات و الکترولیت‌ها را در این بیماران هرچه زودتر باید جبران کرد. به محض بازگشت اشتهای بیمار، باید رژیم غذایی معمولی برای او شروع شود. از آنجا که جبران مایعات و الکترولیت‌ها بدون اصلاح اسیدوز، می‌تواند به ادم حاد ریوی منجر شود لذا در مواردی که محلول رینگرلاکتات در دسترس نباشد باید به هر لیتر محلول فاقد بیکربنات سدیمی که مصرف می‌گردد یک ویال بیکربنات سدیم نیز اضافه شود ولی در صورت موجود نبودن بیکربنات سدیم نباید وقت را تلف نماییم بلکه تا رفع مشکل قطع ادرار (آنوری)^۱ بایستی از محلول سالین ایزوتونیک، استفاده نماییم. این بیماران، بیشتر در اثر شوک هیپوولمیک، اسیدوز و اورمی تلف می‌گردند. گاهی یادگارهای خفیفی نظیر کم خونی، اشکالات مختصر فکری و جسمی، خواب آلودگی، التهاب Diphtheritic غشاءهای مخاطی روده، دهان و دستگاه تناسلی، نفریت، التهابات مختلف ریوی، پاروتیت، زخم قرنیه، زخم بستر و گانگرن نقاط مختلف بدن، عارض می‌شود و پیش‌آگهی آن در معتادان به مواد مخدر، به مراتب بدتر است.

پیشگیری ثالثیه

این بیماران، گاهی ممکن است دچار اولسر قرنیه، کوله سیستیت، پنومونی (در مناطق سرد)، گانگرن انتهاها، پنیس و اسکروتوم شوند و حوادث عروقی مغز (CVA) نیز در سالمندان، گزارش شده است و لذا در صورت بروز هر یک از این عوارض، لازم است از پیشرفت آن‌ها و بروز داغ‌های پایدار، جلوگیری شود. دیالیز و پیوند کلیه در افرادی که به دلیل نکرور حاد توبولر، کلیه‌های خود را از دست داده‌اند ممکن است لازم شود و از آنجا که اینگونه اقدامات، منجر به بازتوانی مبتلایان به کلرای همراه با عارضه می‌شود، پیشگیری سطح سوم به حساب می‌آید.

سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد

- ۱ - فراهم نمودن تسهیلات درمانی: در حال حاضر از آنجا که تاثیر واکسن، ارزش چندانی طی اپیدمی‌ها ندارد و از طرفی درمان بیماران، آسان، ارزان و موثر می‌باشد و با شناسایی و درمان بیماران، می‌توان از آلودگی بیشتر آب و مواد غذایی، جلوگیری نمود لذا اهمیت درمان، مورد تاکید، قرار می‌گیرد. با اعمال تدابیر درمانی کافی، دلیلی برای تلف شدن مبتلایان به کلرا وجود نخواهد داشت.
- ۲ - اقدامات سریع، جهت حصول اطمینان از سالم بودن آب‌های مصرفی و جوشاندن آب‌های مورد مصرف تا زمانی که به مخزن اصلی آب منطقه، به اندازه کافی، کلر اضافه گردد و سپس جلوگیری از آلودگی بعدی آبها
- ۳ - فراهم نمودن امکانات مناسب، جهت دفع فاضلاب
- ۴ - تحقیق در مورد وسایل انتقال
- ۵ - نظارت بر امر تهیه اغذیه و اشره همگانی و جلوگیری از آلودگی بعد از طبخ غذاها بوسیله مگس یا دستان آلوده

¹ Anuria

۶ - کنترل مگس

۷ - ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم، بوسیله صدا و سیما و مطبوعات و روحانیون مذاهب و معلمین مدارس و نهضت سوادآموزی

۸ - کنترل همه‌گیری رعب و وحشت، از طریق رسانه‌های گروهی، توجیه شوراهای اسلامی محلی و رابطین بهداشتی به منظور اطلاع رسانی مستقیم به ساکنین محله‌های درگیر همه‌گیری.

اقداماتی که طی بلایا باید انجام داد

در مناطقی که بیماری وبا حالت آندمی دارد تجمع تعداد زیادی از افراد در یک محل بدون این که امکانات کافی از نظر آب و غذای سالم برای آن‌ها فراهم گردد بر خطر بروز همه‌گیری وبا خواهد افزود و بنابراین، بایستی مسئولین امر، به این موضوع توجه داشته باشند.

۱ - اولین مورد کلرای وارده به هر کشور، اولین مورد انتقال محلی و حتی غیروارده وبای ناشی از سوش‌های ویبریو کلرای O1 و O139 در مناطقی که قبلاً عاری از بیماری شناخته شده است بایستی با هر وسیله ممکن، به سازمان جهانی بهداشت و کشورهای همسایه، اطلاع داده شود.

۲ - با کشتی‌ها، هواپیماها و وسایل نقلیه زمینی که از مناطق وبازده می‌آیند باید طبق قوانین بهداشت بین‌المللی مصوب WHO برخورد گردد. مثلاً دستور صریح آن سازمان در مورد جابجایی کالا از کشورهای درگیر کلرا به سایر نقاط جهان، در راستای عدم ممنوعیت و محدودیت می‌باشد.

۳ - سازمان جهانی بهداشت، برای افرادی که قصد مسافرت به کشور دیگری را دارند واکسن وبا را توصیه نمی‌کند و هیچ کشوری هم رسماً درخواست گواهی تزریق این واکسن را نمی‌نماید.

طبق قوانین بین‌المللی بهداشت، "مسافرانی که از مناطق آلوده می‌آیند در صورتی که در محدوده زمانی دوره نهفتگی بیماری بوده و یا علائم بالینی مشکوک به کلرا دارند لازم است آزمایش مدفوع، انجام شود" . با این وجود سازمان جهانی بهداشت حتی بر این موضوع نیز تاکید چندانی نکرده و توصیه می‌کند از بررسی روتین اینگونه موارد، خودداری شود. سازمان مزبور، نیاز به مصرف آنتی‌بیوتیک به منظور پیشگیری از کلرا در مسافرانی که از مناطق درگیر وبا آمده و یا عازم چنین کشورهایی هستند را منتفی دانسته است.

۴ - طی همه‌گیری‌های شدید کلرا می‌توان از کمک‌های مراکز همکاری‌های سازمان جهانی بهداشت، برخوردار شد.

چند نکته

• کنترل کلرا در هر کشوری، در گرو مدرنیزه کردن سیستم آب و فاضلاب و انجام همین اقدامات در سایر کشورها می‌باشد.

• مطالعات انجام شده، حاکی از آنست که ابتلا به کلرای ناشی از یکی از بایوتایپ‌های کلاسیک، منجر به مصونیت در مقابل سایر بایوتایپ‌های کلاسیک و التور می‌شود و حال آنکه ابتلاء به التور، فقط منجر به مصونیت در مقابل این بایوتایپ و گروه سرمی ذریبط، می‌گردد.

توضیح بیشتری در مورد تظاهرات بالینی کلرا

کلرا ممکن است به صورت بدون علامت بالینی، اسهال خفیف یا سندروم کاملاً مشخصی که توضیح داده خواهد شد تظاهر نماید. در موارد خفیف، دوره کمون بیماری از چند ساعت تا پنج روز، متفاوت است و معمولاً در حدود ۲-۳ روز می‌باشد. ضمناً بیماری، به مدت ۵-۷ روز به طول می‌انجامد و تفاوت چندانی با سایر اسهال‌ها ندارد و احتمال بروز دهیدراتاسیون و سایر عوارض بیماری، بسیار کم است و از نظر بالینی معمولاً تشخیص کلرا مطرح نمی‌گردد ولی در صورتی که فردی بعد از تماس با موارد شناخته شده کلرا دچار اسهال شده باشد بایستی مشکوک به وبا تلقی شود و نظیر مبتلایان به این بیماری، درمان گردد. چنین مواردی را تنها در صورت مثبت بودن کشت مدفوع، می‌توان تایید نمود و این بیماران حتی بدون درمان، در عرض یک هفته، بهبود می‌یابند.

در صورتی که شدت بیماری زیاد باشد می‌تواند به سرعت، به مرگ بیمار، منجر شود. به طوری که یک فرد کاملاً سالم، ممکن است در عرض یک ساعت دچار هیپوتانسیون شود و در عرض ۲-۳ ساعت تلف گردد. این بیماری به نحو شایعی با اسهال آبکی، شروع می‌شود و در عرض ۱۲-۴ ساعت به شوک، منجر می‌گردد و در عرض ۱۸ ساعت تا چند روز بعد، باعث مرگ بیمار می‌شود.

اولین علائم بیماری شامل افزایش پرستالتیسم است که بیمار، به صورت احساس پری و سروصدا در شکم بیان می‌نماید و سپس مدفوع شلی که نمای مشخص سوپ برنج را ندارد ظاهر می‌گردد و بعد از دفع چند بار اسهال آبکی، نمای سوپ برنجی پیدا می‌کند که بوی ماهی دارد و در اغلب موارد کلرا یافت می‌شود.

تمامی علائم و نشانه‌های کلرا ناشی از دفع آب و املاح موجود در فضای داخل عروقی و خارج سلولی به داخل فضای روده است. البته ترکیب مدفوع و بایبی در رابطه با میزان دفع آن از بدن، متغیر می‌باشد ولی به طور متوسط دارای عناصر زیر است:

CO ₃ H ⁻	Cl ⁻	K	Na	
۴۵	۱۰۰	۱۵	۱۳۵	بالغین
۳۰	۹۰	۲۵	۱۰۵	کودکان

در روزهای قبل از درمان کلرا تشریح بالینی این بیماری، عبارتست از بروز مراحل مختلف شوک هیپوولمیک و دهیدراتاسون و واکنش بدن نسبت به حجم ناکافی گردش خون و ایسکمی، ولی در صورتی که سریعاً به درمان بیماری، پرداخته شود غیر از اسهال، علامت و نشانه دیگری بروز نخواهد کرد. استفراغ نیز در مراحل اولیه کلرا در اغلب موارد، وجود دارد ولی زمان شروع آن بعد از بروز اسهال است.

درد خفیف شکم، بی‌قراری، کرامپ‌های عضلانی و تشنگی نیز ایجاد می‌گردد و در موارد نادری ممکن است ایلئوس نیز در شروع بیماری، عارض شود. در این بیماران گاهی دهیدراتاسیون و شوک بدون وجود اسهال، ایجاد می‌شود و علائم انسداد حاد روده را تقلید می‌نماید ضمناً باعث مرگ بیمار نیز می‌شود زیرا پزشک، معمولاً محل از دست رفتن مایعات را نمی‌یابد.

در شروع بیماری، تفاوتی بین کلرا و اسهال آبکی حاد ناشی از اشریشیاکولی یا ویبریوهای غیرکلرایبی وجود ندارد

ولی در صورتی که کلرا تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار نگیرد اسهال، به مدت بیشتری ادامه می‌یابد و باعث از دست رفتن حجم زیادی از مایعات بدن می‌شود.

وقتی مبتلایان به کلرای شدید، برای اولین بار به وسیله پزشک، معاینه می‌شوند دچار سیانوز، بی‌فروغی چشم‌ها، شکم قایقی، کاهش Turgor پوستی و نبض نخی شکل هستند و یا اصلاً نبض آن‌ها قابل لمس، نمی‌باشد. ضمناً صدای بیماران، ضعیف می‌باشد و علائم حیاتی آن‌ها شامل تاکیکاردی، تاکی پنه و فشار خون پایین و یا غیرقابل اندازه‌گیری است و صداهای قلبی نیز اغلب، غیرقابل‌سمع بوده روده‌ها دچار بیش‌فعالی (هیپراکتیو) می‌باشند ولی تغییرات چندانی در وضعیت ذهنی بزرگسالان بیمار، ایجاد نمی‌شود و معمولاً هوشیارند.

علائم اصلی کلرا در کودکان، نظیر بزرگسالان است ولی در کودکان، گاهی علائمی ظاهر می‌شود که در بزرگسالان، نادر است. مثلاً کودکان مبتلا به کلرا اغلب، خواب‌آلوده، هستند و کوما که در گروه سنی بزرگسالان، پدیده نادری را تشکیل می‌دهد در کودکان، نادر نمی‌باشد و این کودکان گاهی دچار تشنج نیز می‌شوند که علت آن روشن نمی‌باشد ولی در بعضی موارد در اثر هیپوگلیسمی، ایجاد می‌گردد و به تجویز گلوکز، پاسخ می‌دهد اما در مواردی که به علت هیپوگلیسمی نباشد عاقبت خوبی ندارد و به کومای عمیق و غیرقابل برگشتی می‌انجامد. یکی دیگر از تفاوت‌های کلرای اطفال و بزرگسالان وجود تب است که در اغلب کودکان یافت می‌شود ولی بزرگسالان معمولاً عاری از تب هستند. کرامپ‌های شکمی اطراف ناف، نیز در نیمی از کودکان، مشاهده می‌شود.

کلرا در دوران بارداری و بویژه در اواخر آن، از شدت بیشتری برخوردار است و پیش‌آگهی بدی را به دنبال خواهد داشت و همچنین در نیمی از موارد منجر به مرگ جنین می‌شود. اغلب اینگونه مرگ‌ها در ۲۴ ساعت اول بیماری مادر اتفاق می‌افتد و حتی درمان زودرس مادر هم از مرگ جنین جلوگیری نمی‌کند. احتباس جفت بعد از سقط نیز شایع است اما علت این عارضه و نیز علت مرگ جنین، مشخص نمی‌باشد ولی ممکن است ناشی از انقباضات عضلات رحمی، در اثر دهیدراتاسیون و اختلالات گردش خون جفتی باشد.

تغییرات هماتولوژیک

معمولاً هیچیک از سلول‌های موجود در خون، دفع نمی‌شوند و فقط مقادیر بسیار کمی پروتئین دفع می‌گردد و لذا غلظت سلول‌ها و سایر مواد موجود در خون، افزایش می‌یابد و اصطلاحاً تغلیظ خون، ایجاد می‌شود و سبب افزایش هماتوکریت، پروتئین‌های پلاسما و وزن مخصوص پلاسما می‌گردد. تا قبل از اصلاح کم‌آبی، لکوسیتوز کاذب و حتی افزایش قند خون جلب توجه می‌نماید که با تجویز مایعات کافی به سرعت اصلاح می‌شود.

عوارض کلرا

عوارض بیماری را می‌توان با توجه به طبیعت کلرا پیش‌بینی کرد. ولی اقل در یک مورد مهم کودکان را باید مستثنی نمود. به این ترتیب که هوشیاری مبتلایان به کلرا تغییر نمی‌کند و وضعیت ذهنی، تا حدودی دست‌نخورده باقی می‌ماند و این بیماران حتی با فشار خون غیرقابل‌اندازه‌گیری، آگاهی کاملی نسبت به زمان و مکان

دارند ولی کودکان ممکن است دچار اختلال هوشیاری و یا تشنج گردند. عارضه شایع بعدی، شامل بهم خوردن تعادل الکترولیتها است که با ایجاد تغییراتی در هوشیاری بیمار، تظاهر می‌نماید و به‌ویژه در کودکان ساکن مناطق حاره، باعث ایجاد هیپوکالمی می‌شود و سبب بروز ایلتوس، ضعف و آریتمی قلبی، می‌گردد. در صورت تجویز مایعات نامناسب ممکن است هیپوناترمی یا مسمومیت با آب نیز حاصل شود.

نارسایی کلیه

اولیگوری، در تمامی موارد، با شدت متوسط کلرا ایجاد می‌گردد و در موارد شدید، به آنوری می‌انجامد. بیمار ممکن است دچار شوک هیپوولمیک و کلاپس - قلبی عروقی باشد و در صورتی که دهیدراتاسیون او رفع نشود اورمی و مرگ، ایجاد می‌گردد. در صورت جبران سریع کم آبی، هیچ گونه آسیبی به کلیه‌ها وارد نمی‌شود و جریان ادرار در عرض چند ساعت برقرار می‌گردد و در صورتی که کمبود مایعات، جبران نشود و شوک هیپوولمیک نیز ادامه یابد منجر به نکرور حاد توبولر (ATN) می‌شود. در صورتی که مقادیر زیادی از پتاسیم بدن، دفع شود نیز موجبات آسیب کلیوی و نارسایی کلیوی فراهم می‌گردد ولی علت اصلی نارسایی کلیه، همان دهیدراتاسیون می‌باشد که در صورت درمان سریع و مناسب، قابل برگشت خواهد بود.

اسیدوز متابولیک

مدفوع مبتلایان به کلرا حاوی مقادیر زیادی بیکربنات است و لذا دفع بیکربنات به سرعت باعث ایجاد اسیدوز متابولیک، می‌گردد و نارسایی کلیوی نیز بر شدت آن می‌افزاید زیرا کلیه نارسا، از طرفی قادر به تولید بیکربنات نمی‌باشد و از طرف دیگر موجب دفع اسید نمی‌شود. میزان بیکربنات سرم، گاهی از ۲۸-۲۱ میلی مول / لیتر به کمتر از ۱۰ می‌رسد و pH خون به کمتر از ۷ کاهش می‌یابد و این بیماران دچار افزایش تعداد تنفس (هیپرپنه)، افزایش فشارخون ریوی و ادم ریوی می‌گردند. ادم، گاهی فقط بعد از جبران کم آبی با مایعات ایزوتونیک فاقد بیکربنات، حاصل می‌شود در حالی که اضافه کردن بیکربنات، یا آسیتات یا لاکتات، باعث اصلاح اسیدوز می‌شود.

اختلالات قلبی

طی کلرای شدید به علت pH پایین و کاهش پتاسیم خون ممکن است آریتمی قلبی نیز مشاهده شود ولی پدیده بسیار نادری است. تغییرات مختصر الکتروکاردیوگرام، نظیر موج T کوتاه و تنزل موج ST در ۴۰٪ بیماران، در مرحله حاد بیماری، گزارش گردیده است و تاقیکاردی سینوسی نیز گاهی ایجاد می‌شود و مرگ ناگهانی به هنگام رفع دهیدراتاسیون ممکن است در اثر آریتمی ناشی از هیپوکالمی، ایجاد شود و مناطق مبتلا به میوکاردیت فوکل در قلب چنین افرادی یافت شود. هیپوکالمی شدید در کودکان می‌تواند به ایلتوس پارالیتیک، هیپوناتسیون،

آریتمی قلبی و سرانجام، ایست قلبی بیانجامد. ضمناً دهیدراتاسیون شدید گاهی به کاتاراکت زودرس، منجر می‌گردد.

در یکی از همه‌گیری‌ها نیمی از بیماران مبتلا به التور بستری در بخش عفونی بیمارستان سینای کرمانشاه یا دچار تائیکاردی، بودند و یا نبض رادیال و حتی گاهی تمامی نبض‌های شریانی آن‌ها قابل لمس نبود و فشار سیستولیک حدود ۷۵٪ این بیماران نیز یا کمتر از ۱۰۰ میلی متر جیوه و یا ضعیف و غیرقابل بررسی بود.

پیشگیری کلرا در مسافران

طبق بررسی‌های انجام شده احتمال بروز کلرا در مسافران یکی از کشورهای بزرگ صنعتی که به مناطق آندمی وبا مسافرت نموده‌اند در حدود ۲ نفر در هر یک میلیون نفر بوده که رقم ناچیزی را تشکیل می‌دهد و لذا واکسیناسیون وبا در مسافرینی که به این مناطق سفر می‌نمایند قابل توصیه نمی‌باشد. از طرفی به اینگونه افراد باید توصیه شود که از مصرف آب و غذای مشکوک خودداری نمایند و در صورت بروز اسهال نظیر سایر اسهال‌های مسافران از پودر ORS و کوتریموکسازول یا تریمتوپریم یا داکسی‌سیکلین به مدت ۳-۵ روز استفاده نمایند.

منابع

1. Center for Diseases Control and Prevention. Recommendations for the Use of Antibiotics for the Treatment of Cholera. Guidelines . Available from: <http://www.cdc.gov/cholera/treatment/antibiotic-treatment.html> . [Last accessed June, 2016].
2. Matthew K. Waldor, Edward T. Ryan. Vibrio Cholerae In: Mandell, Douglas, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases; Churchill Livingstone, 8th ed. 2015, pp. 2471-79.
3. WHO, Cholera 2014, Weekly Epidemiological Record, No. 40, 2015, 90, 517-544
4. WHO, Cholera, Fact sheet N°107 Updated July 2015.
5. Matthew K., Waldor, Edward t. Ryan. Cholera and other Vibrios. In: Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson ... Harrison's Principles of Internal Medicine; 19th edition, 2015.
6. Matthew B. Laurens, James P. Nataro, Cholera, In: Feigin & Cherry Textbook of Pediatric Infectious Diseases 6th edition, volume, 1 , 2009. PP. 1619-25.
7. Cholera: global surveillance summary, 2008, WHO cholera information sources on the web, 31 July 2009, vol. 84, 31 pp 309-324 .
8. Eduardo Gotuzzo and Carlos Sea, In: Goldman, Bennett, Cecil Textbook of Medicine, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 23rd edition, 2008, pp. 2227-2230.
9. Jacqueline L. Deen, Vibrio Cholera, In: Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton, Nelson Textbook of Pediatrics: 18th edition, 2008, pp. 1196-1199.
10. WHO, Cholera 2011, Weekly Epidemiological Record, No. 31-32, 2012, 87, 289-304.
11. David L. Heymann (edit.): Control of Communicable Diseases Manual, An Official report of the American Public Health Association; 19th Edition, 2008, pp. 120-134.
12. Cholera in 1999; Weekly Epidemiological Record, WHO, NO. 31, 2000 .
13. Cholera in 1998 ; Weekly Epidemiological Record, WHO, NO. 31, 1999.
14. Cholera in 1997 ; Weekly Epidemiological Record, WHO, NO. 27, 1998.
15. Cholera in 1996 ; Weekly Epidemiological Record, WHO, NO. 27, 1997.
16. Cholera in 1996, Weekly Epidemiological Record; WHO , No. 31 1 August 1997, pp. 229-236 .

17. Cholera in 1995 ; Weekly Epidemiological Record, WHO, NO. 21, 1996.
18. Paul D. Hoepfich; M. Golin Jordan : Infectious Diseases, J.B. Lippincott Company Philadelphia, 5th edition, 1994, pp. 724-28.
19. Cholera in 1993 ; Weekly Epidemiological Record, WHO, No. 28, 1994.
20. Weekly Epidemiological Record, WHO , No. 3, January 1994.
21. Surveillance of Cholera due to vibrio Cholerae O139 ; Weekly Epidemiological Record, WHO, No. 7, 1994.
22. Cholera in Europe ;Weekly Epidemiological Record, WHO, NO.43, 1994.
23. Weekly Epidemiological Record, WHO , No 6, February 1992.
24. P.E.C. Manson-Bahr ; Manson's Tropical Diseases, 18th edition, 1989.
25. A.B Christie; Infectious Diseases Epidemiology and Clinical Practice, 4th edition, 1987, 193-230.
26. H.M. Gilles ; Epidemiology and Control of Tropical Diseases, Clinics in Tropical Medicine and Communicable Diseases, volume 1 number 3 ,December 1986.
27. WHO, Cholera vaccines: WHO position paper, Weekly epidemiological record, No. 13, 2010, 85, 117-28. <http://www.who.int/wer/2010/wer8513.pdf>.
28. K. Park, Park's Textbook of Preventive and Social Medicine, 20th edition, M/s Banarsidas Bhanot Publishers, India, 2009. pp. 200-206.
29. WHO, Cholera 2013, Weekly Epidemiological Record, No. 31, 2014, 89, 345-86.
۳۰. حاج سیدجوادی جواد. وبای التور، اداره کل مبارزه با بیماری‌ها، گزارش شهریور سال ۱۳۶۷.
۳۱. الگود سریل. تاریخ پزشکی ایران و سرزمین‌های خلافت شرقی، ترجمه دکتر باهر فرقانی، موسسه چاپ و انتشارات امیرکبیر، سال ۱۳۷۱ صفحات ۴۴۱-۶۴۹.
۳۲. حاتمی حسین. گزارش همه‌گیری وبای سال ۱۳۶۷ کرمانشاه، چهارمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی تهران، سال ۱۳۷۲.