



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

ویبریو

گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

ویبریو عامل بیماری وبا یا همان کلرا Cholera است. وبا یک بیماری اسهالی حاد است که می تواند ظرف چند ساعت موجب دهیدراسیون شدید، پیشرونده و در نهایت مرگ بیمار گردد. وبای وخیم (Cholera Gravis شکل شدید بیماری) در وضعیت اپیدمیک خود بیماری بسیار هولناکی است. جنس ویبریو متعلق به خانواده ی ویبریوناسه می باشد که بیشتر از ۱۰۰ گونه دارد اما سه گونه ی مهم از آنها در عفونت های انسانی اهمیت دارند که شامل موارد زیر می باشند:

Vibrio cholerae (عامل بیماری وبا)

Vibrio parahaemolyticus

Vibrio vulnificus

ویبریوها شایعترین باکتری های موجود در آبهای سطحی سراسر دنیا می باشند و از لحاظ شکلی باسیل های گرم منفی خمیده و کاما شکل هستند. این باکتری ها دارای یک فلاژل (تاژک) قطبی بوده و به شدت متحرک می باشند. ویبریوها نمک دوست هستند (Halophil) و یا غلظت های بالای نمک را تحمل می کنند (Halotolerant). همه ی گونه های ویبریو برای رشد خود به نمک (NaCl) نیاز دارند البته ویبریو کلرا استثناء است و در محیط های بدون نمک نیز رشد می کند. نمک موجب تحریک رشد این باکتریها می شود. ویبریو ها در رنج وسیعی از دما (از ۱۴ درجه تا ۴۰ درجه سانتیگراد) و در خیلی از محیط های ساده می توانند رشد کنند این باکتری ها در pH های قلیائی رشد می کنند (pH= 8.5 – 9.5) که از این خصوصیت می توان برای تشخیص آنها استفاده کرد. به عنوان مثال اگر بیماری با اسهال شدید مراجعه نماید و شما به وبا مشکوک باشید نمونه مدفوع را در محیط آب پپتون قلیائی (Alkaline Pepton Water) کشت می دهیم که این محیط pH بالایی دارد که جلوی رشد نرمال فلور را می گیرد و ویبریو در این محیط تکثیر می کند و تعدادش زیاد می شود و به راحتی تشخیص داده می شود (اغلب باکتریها قادر به تحمل این pH نیستند). علی رغم اینکه ویبریوها محیط های قلیائی را تحمل می کنند نسبت به اسید حساس می باشند و در حضور اسید به سرعت کشته می شوند. اگر اسید معده فرد کاهش یابد و یا خنثی شود افراد به عفونت های ویبریو حساستر می باشند و در فردی که اسیدیته ی معده ی طبیعی دارد برای ایجاد عفونت دوز بالایی از باکتری مورد نیاز است. دلیل اینکه در اپیدمی های وبا گفته می شود همراه با غذا آبلیمو مصرف کنید تا از وبا پیشگیری شود به خاطر این است که اسید موجود در آبلیمو سبب کشته شدن ویبریوها می شود. ویبریوها احتیاجات غذایی ساده ای دارند و به راحتی در آنها تکثیر می یابند و مهمترین راه انتقال آنها نیز مصرف آب آلوده می باشد.

Vibrio cholerae

خصوصیات آنتی ژنی: فلاژل یا آنتی ژن H: ویبریوکلرا دارای یک فلاژل حساس به حرارت می باشد که از آن برای حرکت استفاده می کند. در بدن بیماران آنتی بادی بر علیه فلاژل بوجود می آید ولی نقشی در مصونیت بیمار ندارد.

آنتی ژن O: ویبریوکلرا دارای آنتی O می باشد که برای تقسیم بندی به گروههای سرولوژیکی (سروگروه Serogroup) استفاده می شود. در حیوانات آزمایشگاهی، آنتی بادیهای ایجاد شده بر علیه آنتی ژن O باعث محافظت در برابر عفونت های ویبریو کلرا می شود. بیش از ۲۰۰ گروه سرولوژیکی از ویبریو کلرا وجود دارد. ویبریو کلرا سروگروه O1 و O139 تولید سم وبا می کنند و باعث اپیدمی وبا می شوند. تمامی ویبریو ها بجز ویبریو کلرا O1 دارای کپسول هستند.

سویه های دیگر ویبریو کلرا عموماً سم تولید نمی کنند و بیماری اپیدمیک را بوجود نمی آورند. ویبریو کلرا های سروگروه O1، از لحاظ واکنش های بیوشیمیایی با همدیگر تفاوت دارند و بر اساس این تفاوتها ۲ بیوتیپ از ویبریو کلرا سروگروه O1 شناسائی شده است:

۱. بیوتیپ Classic (کلاسیک) ۲. بیوتیپ EL Tor (التور)

(Biotype: شناسایی باکتری توسط واکنش های بیوشیمیایی)

سروگروه O1 بر اساس تفاوتهایی سرولوژیکی به ۳ سروتیپ تقسیم می شوند:

• Inaba (اینابا)

• Ogava (اوگاوا)

• Hikojima (هیکوجیما)

تاکنون ۷ پاندمی (همه گیری جهانی) از ویبریو کلرا ایجاد شده که ۶ پاندمی اول توسط بیوتیپ کلاسیک بوده و پاندمی هفتم توسط بیوتیپ التور ایجاد شده است. در طغیان وبا که بعضی رفرنس ها آن را پاندمی هشتم می نامند و از جنوب شرقی هند شروع شد ویبریو کلرا O139 عامل بیماری بوده است. در ایران ویبریوکلرا سروگروه O1، بیوتیپ El Tor و سروتیپ Ogava و Inaba مسئول همه گیری بوده اند که آخرین اپیدمی توسط سروتیپ اوگاوا ایجاد شده است

فاکتورهای ویروالانس:

فاکتورهای چسبندگی:

- Toxin co-regulated Pilus: پیلی باعث اتصال باکتری به سلولهای پوششی روده می شود و می تواند ایجاد اسهال شدید وبایی شود. (اولین قدم

در عفونت زائی باکتری اتصال است).

توکسین ها: ویبریو کلرا چندین توکسین دارد:

• Cholera Toxin

• Accessory Cholera Enterotoxin

• Zonula Occludens Toxin

فاکتور اصلی بیماریزائی ویبریو کلرا همان Cholera Toxin می باشد که انتروتوکسین می باشد یعنی بر روی روده تاثیر می گذارد و اسهال شدیدی که در بیماران ایجاد می شود به واسطه ی این توکسین است.

توکسین باعث ترشح یون کلر، سدیم، پتاسیم و بیکربنات به درون روده می شود و در نتیجه غلظت این مواد در روده افزایش پیدا کرده و فشار اسمزی درون روده بالا می رود و به دنبال آن آب از سلولها به درون روده ترشح می شود. در نتیجه این روند، اسهال شدید و طولانی مدت ایجاد می شود که بیمار ممکن است در هر ساعت ۱ لیتر آب دفع کند. اگر بیمار آنتی بیوتیک دریافت نکند به مدت ۵ روز بطور مداوم دفع آب و الکترولیت ها ادامه پیدا می کند و بعد از ۵ روز باکتریها توسط مکانیسمهای میزبان که تاکنون شناخته نشده اند از روده پاک می شوند. دفع شدید آب و الکترولیت ها باعث از بین رفتن تعادل الکترولیتی شده و اسیدوز متابولیک (ناشی از کم شدن بیکربنات)، هایپوکالمی (کاهش پتاسیم) بوجود می آید و در موارد شدید شوک و

مرگ را به همراه دارد. اسهال تولیدی آنقدر شدید است که فقط آب و الکترولیت دفع می شود و بخاطر ظاهری که دارد به آن اسهال آب برنجی Rice Water Stool می گویند.

بیماریزایی: Pathogenesis

ویبریو کلرا فقط برای انسان بیماریزاست و در حیوانات بیماری وبا مشاهده نشده. باکتری نسبت به اسید حساس است و $\text{ID} = \text{Infectious Dose}$ بالایی دارد. در فردی که اسیدیته معده اش طبیعی است 10^{10} باکتری یا بیشتر باید وارد بدن شود تا از طریق آب آلوده به وبا مبتلا گردد. اما اگر این باکتری همراه غذا خورده شود تعداد $100 - 1000$ باکتری هم می تواند بیماری را ایجاد کند، زیرا غذا تا حدودی خاصیت بافری دارد و اسید معده را خنثی می کند. هر دارویی که اسیدیته معده را کاهش دهد (مثل مصرف آنتی اسید ها) فرد را مستعد ابتلا به عفونت ویبریو کلرا می کند و این افراد به بیماری وبا حساس تر هستند. ویبریو کلرا یک باکتری مهاجم نیست. ارگانیسم ها در داخل مجرای روده باقی می مانند و وارد خون نمی شوند. بعد از اینکه باکتری وارد شد با پیلی خود متصل شده و سم را تولید می کند.

علائم بالینی: افراد آلوده با ویبریو کلرا O1 و O139 طیفی از تظاهرات بالینی را نشان می دهند. برخی از افراد که در معرض ویبریو کلرا قرار گرفته اند دارای عفونت های بدون علامت هستند و یا اسهال خفیف و خود محدود شونده دارند (Self-Limited). سایر افراد دچار اسهال شدید و کشنده می شوند. علائم بالینی به طور متوسط ۲ تا ۳ روز بعد از خورده شدن باکتری (بسته به تعداد باکتری بلعیده شده) شروع می شود که ابتدا با اسهال آبکی بدون درد است و ممکن است به سرعت حجیم شود. بیماران اغلب استفراغ می کنند. بیماران در نتیجه ی از دست دادن آب اختلالات الکترولیتی، کرامپهای عضلانی دردناک (دل پیچه) دارند. مدفوع ظاهر مشخصی دارد که به Rice Water Stool معروف است و حاوی رگه های موکوس، بدون رنگ و بو می باشد. اگر دفع آب و الکترولیت ها ادامه داشته باشد و مایعات جایگزین نشوند اسیدوز متابولیک (ناشی از کم شدن بیکربنات)، شوک هایپوکالمی (ناشی از کم شدن پتاسیم) شوک هیپوولمیک (ناشی از کم شدن حجم خون)، اختلال در ریتم قلبی و نارسائی کلیوی (ناشی از نکروز حاد توبولار) رخ داده و بیمار به سمت خواب آلودگی، کما و مرگ پیش می رود. دفع آب به اندازه ای شدید است که دست این افراد شبیه دست زنان رختشویی (Washer Women Skin) می شود. میزان مرگ و میر در موارد درمان نشده ۶۰٪ می باشد ولی در بیمارانی که بلافاصله با جایگزینی مایعات از دست رفته و الکترولیت ها درمان می شوند ۱٪ است.

اپیدمیولوژی: محل طبیعی زندگی ویبریو کلرا سواحل و خلیج های آب شور است که در این مناطق این ارگانیسم ها در ارتباط نزدیک با پلانکتون ها به سر میبرند. ویبریو کلرا به جلبک ها و سخت پوستان موجود در آب متصل شده و این اتصال از باکتری محافظت می کند و ماندگاری باکتری را در آب بالا می برد و طولانی مدت می تواند زنده بماند. اگر شرایط محیطی ویبریو کلرا سخت باشد باکتری به حالت نهفته در آمده و می تواند سالها زنده بماند و وقتی شرایط مناسب شد مجدداً رشد کند. باکتری اسپور ندارد. انسان به صورت تصادفی عفونی می شود و اگر آلوده شود می تواند به عنوان عامل گسترش عفونت عمل کند. نوشیدن آب آلوده به مدفوع انسان، شایعترین راه اکتساب ویبریو کلرا است. مصرف غذای آلوده نیز موجب گسترش عفونت می شود.

پیشگیری: وبا معمولاً در جوامعی دیده می شود که سیستم بهداشتی ضعیفی دارند. کنترل بیماری بر پایه ی آموزش و بهبود بهداشت به خصوص بهداشت آب و غذا می باشد. فراهم آوردن آب سالم و امکاناتی جهت دفع بهداشتی مدفوع به مقدار چشمگیری از میزان بروز وبا می کاهد.

درمان: مرگ در وبا به علت شوک هایپوولمیک است. بنابراین اولین و بهترین درمان وبا جایگزینی آب و الکترولیت ها می باشد. محلولهای ORS= Oral Rehydration Salts معمولاً جهت جایگزینی آب و الکترولیت ها استفاده می شوند. افرادی که نمی توانند مایعات را بنوشند می توان ORS را از طریق

لوله بینی- معدی (Nasogastric Tube= NG Tube) تجویز کرد. با این وجود، درمان بهینه ی افراد با دهیدراتاسیون شدید شامل مصرف مایعات و الکترولیت ها از راه وریدی می باشد. اگر چه مصرف یک آنتی بیوتیک که ارگانسیم به آن حساس است برای درمان ضروری نیست اما طول مدت و حجم مایعات از دست رفته را کم می کند و پاکسازی ارگانسیم از مدفوع را سریعتر می کند. درمان آنتی بیوتیکی اگر چه نسبت به جایگزینی آب و الکترولیت ها در درجه دوم اهمیت قرار دارد، اما می تواند با کم کردن جمعیت باکتری ها، موجب کاهش تولید سم و بهبود علائم بالینی شود. هم چنین آنتی بیوتیک قادر است با حذف سریعتر میکروارگانسیم، انتقال آن به افراد دیگر را کاهش می دهد. وقتی ارگانسیم از روده حذف شد دیگر توکسینی وجود ندارد که اسهال ایجاد کند و حجم مایعات و الکترولیت ها سریعتر به حالت نرمال بر می گردد. در حال حاضر درمان انتخابی وبا اریترومایسین و یا آزیترومایسین است زیرا مقاومت به این آنتی بیوتیک ها ناشایع است. از آنجائی که مقاومت به تتراسیکلین ها در بیشتر مناطق وجود دارد در صورت انجام تست حساسیت آنتی بیوتیکی و حساس بودن باکتری نسبت به تتراسیکلین و یا داکسی سایکلین می توان از این آنتی بیوتیک ها استفاده نمود.