

حصبه

دکتر علیرضا یلدا ۱

دکتر صادق پزشکی ۲

۱) استاذ عفونی دانشگاه علوم پزشکی تهران (بیمارستان امام خمینی)

۲) استادیار عفونی دانشگاه علوم پزشکی تهران (بیمارستان امام خمینی)

مقاله بازآموزی

بر اساس تصویب دفتر بازآموزی جامعه پزشکی

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله

امتیاز بازآموزی تعلق می گیرد.

○ مقدمه:

حصبه یک بیماری سیستمیک تب داری است که با تب و علائم شکمی مشخص می شود. این بیماری به اسامی مختلف نامیده می شود. زمانی افتراق آن از تیفوس مشکل بود و آنرا تیفوئید (شبه تیفوس) نامیدند و امروزه هنوز Typhoid fever یکی از اسامی شایع جهت این بیماری می باشد.

این نام به یونانی معنای Smoke می دهد و این اسم به علت تغییرات سطح هوشیاری است که در جریان این بیماری ایجاد می شود و تیرگی شعور (Mental Clouding) در فرمهای پیشرفته بیماری خیلی مشخص تر است. از اسامی دیگر این بیماری تب روده (Enteric fever) است و چون حصبه بطور شاخص یک بیماری روده ای نیست این اسم کاربردش همچنان مناسب نیست.

حصبه یا تیفوئید توسط سالمونلا تیفی ایجاد می شود و Enteric fever (تب روده) در اثر سالمونلاتیفی و

سالمونلاپاراتیفی C,B,A ایجاد می شود.

در سال ۱۸۸۴ عامل بیماری برای اولین بار از طحال بیماران مبتلا جدا شد. در سال ۱۸۹۶ تست سرولوژی ویدال کشف شد و در سال ۱۹۴۸ درمان کلرآمفنیکل جهت این بیماری کشف شد.

این بیماری یک نمونه از بیماریهای عفونی است که سردسته علل مرگ در شهرهای اروپا و آمریکا بود و در زمان قبل از پیدایش آنتی بیوتیکها با رعایت شدید مسائل بهداشتی تحت کنترل درآمد. در بعضی از نقاط دنیا انتقال و شیوع این بیماری هنوز بالا است و مرگ و میری حدود ۵ درصد دارد.

○ اتیولوژی:

عامل حصبه سالمونلاتیفی است. سالموتیفی ارگانیسمی از خانواده انتروباکتریاسه می باشد. این ارگانسیم یک باسیل گرم منفی بدون اسپور، بدون کپسول، هوازی و بی هوازی اختیاری،

متحرك به علت دارا بودن فلاژل است. لاکتوز را تخمیر نمی کند و در زمان تخمیر قندها تولید گاز نمی کند. سه نوع آنتی ژن دارد، آنتی ژن پروتئینی فلاژلر یا آنتی ژن H، آنتی ژن اولیگوساکاریدی سوماتیک یا آنتی ژن O و آنتی ژن پولی ساکاریدی پوششی ویرولنس یا آنتی ژن Vi.

سالمونلاتیفی در یخ، گرد و غبار و البسه و آب قادر به زندگی است. سالمونلاتیفی مخزنی به جز انسان ندارد، در مواردی (خفاشان) Fruit bat (میوه خوار) را می تواند آلوده کند.

(محیط کشت مناسب جهت ارگانسیم برای مایعات استریل بدن آگار خون دار یا Chocolate agar و برای مدفوع، محیط کشت سالمونلا - شیکلا آگار (SS) و یا بیسموت سولفات آگار (BBL) است.)

سالمونلاتیفی می تواند پلاسمید R را کسب کند که باعث مقاومت ارگانسیم به کلرآمفنیکل، آموکسی سیلین و کوتریماکسازول می شود.

طپ و تزکیه

زمستان ۱۳۷۵

شماره ۲۳

○ اپیدمیولوژی:

این بیماری در سرتاسر دنیا وجود دارد. تخمین سازمان بهداشت جهانی از این بیماری سالیانه حدود هفده میلیون بیماری با ششصد هزار مرگ می باشد. در بعضی از نقاط جهان به علت رعایت شدید مسائل بهداشتی تعداد این بیماران کاهش فاحشی داشته است ولی در نقاطی مثل شیلی، نپال، آفریقای جنوبی، اندونزی و هند آمار ابتلا هنوز بالا است. بیشترین انسیدانس گزارش شده از حصبه از پاپوا نیوگینه، ۱۲۰۸/۱۰۰۰۰۰ و اندونزی با ۱۰۰۰۰/۱۰۰۰۰۰ می باشد.

ایران هم از مناطق اندمیک این بیماری است گرچه در سالهای اخیر آمار بیماری کمی کاهش را نشان می دهد ولی گاهگاهی در بعضی از نقاط ایران اپیدمی های این بیماری بخصوص در فصول گرم به علت الودگی آبها ایجاد می شود. در سال ۱۳۷۴ اپیدمی این بیماری در تهران و کرج ایجاد شد و سویه های مقاوم به چند دارو هم مسئول اصلی این اپیدمی بودند. در ایران با توجه به شرایط فرهنگی و رعایت شرایط بهداشتی در استانهای مختلف آمار ابتلا متفاوت است.

چون سالمونلاتیفی فقط انسان را آلوده می کند تنها مخزن بیماری، ناقلین مزمن ادراری یا مدفوعی هستند که ارگانسیم را دفع می کنند. راه اصلی انتقال بیماری مدفوعی - دهانی است. منشاء اصلی، افراد بدون علامت یا اخیراً علامت داری هستند که ناقل ارگانسیم در مدفوع یا ادرار می باشند.

بیمارانی که مبتلا به بیماری حصبه هستند بطور ناشایع منشاء انتقال هستند. بطور کمتر شایع بیماری از راه خلط، استفراغ یا چرک حاوی میکرب انتقال

می یابد. ارگانسیم از راه انگشتان آلوده یک ناقل می تواند بطور مستقیم به آب یا غذا منتقل شود، یا بطور غیرمستقیم ارگانسیم از این افراد توسط حشرات به آب یا غذا منتقل شود یا توسط آلودگی آب آشامیدنی بوسیله فاضلاب منتقل شود.

سالمونلاتیفی در محصولات لبنی و

ایران هم از مناطق اندمیک این بیماری است گرچه در سالهای اخیر آمار بیماری کمی کاهش را نشان می دهد ولی گاهگاهی در بعضی از نقاط ایران اپیدمی های این بیماری بخصوص در فصول گرم به علت الودگی آبها ایجاد می شود.

گوشت سرد رشد می کند. در صدفهائی که از حاشیه دریاها که آب آن آلوده به فاضلاب است صید می شود و به مقدار زیادی تجمع می یابد و خوردن خام یا نیم پز این صدفها، منشاء اپیدمیهای بزرگی بوده است. خوردن آب و غذای آلوده به مدفوع ناقلین، راه اصلی انتقال است. انتقال فرد به فرد نادر است. گاهگاهی انتقال مستقیم مدفوعی - دهانی گزارش شده است و گاهی اوقات حوادث آزمایشگاهی منجر به انتقال بیماری به کارکنان آزمایشگاه می شود و در مواردی این بیماری از فرد بیمار به مراقبین خود که رعایت شستن دستها را نمی کنند منتقل می شود.

در کشورهای در حال توسعه این بیماری همراه با بهداشت بد، فقر، ازدحام جمعیت و جنگ و حوادث طبیعی می باشد. انتقال بیماری در سرتاسر طول سال اتفاق می افتد ولی شدت آن در هوای گرم و خشک است و گاهی اوقات در شروع

فصل باران است و همه گیرها می توانند در این مواقع ایجاد شوند.

در کشورهای در حال توسعه گاهی اوقات آمار مرگ و میر در بیمارانی که در بیمارستان بستری میشوند در صد بوده و این آمار نزدیک به مرگ و میر کلی بیماری درمان نشده است. در افرادی که سریعاً درمان میشوند مرگ و میر کمتر از یک درصد است. تیفوئید غالباً یک عفونت کودکان و بالغین جوان است و متوسط سن ابتلا زیر ۲۴ سالگی است و هر دو جنس را بطور مساوی درگیر می کند. در مالکی که تیفوئید کم است یا در نقاطی از ایران که این بیماری ناشایع است بیماری بیشتر در افرادی ایجاد میشود که از سفر به مناطق باشیوع بالای بیماری رجعت میکنند و به این دلیل باید در هر فردی که از منطقه آندمیک بیماری می آید و تب توجیه نشده دارد مدنظر باشد.

○ بیماریزائی (پاتوژن)

در داوطلبین سالم ۱۰۷ ارگانسیم سویه Quail ۵۰ درصد افراد را آلوده کرده است. با سویه های باویرو لانس بالا این دوز آلوده کننده کمتر است و در مواردی که اسیدیتته معده بوسیله آنتی اسید یا واگوتومی کاهش می یابد این دوز آلوده کننده نیز کمتر می شود. در تجارب حیوانی و انسانی اثرات ژنتیکی در پاسخ به عفونت سالمونلائی وجود دارد. بطوریکه با یک سویه از ارگانسیم و اندازه معینی از ارگانسیم، افراد پاسخهای مختلف می دهند. تعدادی، بیماری حاد پیدا می کنند و تعدادی تب و باکتری می گذرا پیدا می کنند و تعدادی بدون علامت می مانند و بدون هیچ علامتی دافعین میکرب می شوند.

سالمونلاتیفی به همراه غذا یا آب

بیماری بیشتر در افرادی ایجاد میشود که از سفر به مناطق باشیوع بالای بیماری رجعت میکنند و به این دلیل باید در هر فردی که از منطقه آندمیک بیماری می آید توجیه نشده دارد مدنظر باشد.

آلوده از راه دهان وارد می شود و از سد اسید معده عبور می کند. بعد از عبور از معده ارگانیزم به روده باریک می رسد و در آنجا تکثیر می یابد و سپس از لایه موکوسی پوششی دیواره روده عبور می کند. بعد از عبور از لایه موکوسی روی دیواره روده به انتروسیت ها و سلول M می رسد، این سلولها روی بافت لنفوئید وابسته به روده (GALT) قرار دارند. ارگانیزم بعد از عبور از سلولهای M و انتروسیتها به لامینا پروپریای روده می رسند، در این محل ارگانیزم با ماکروفاژها و لنفوسیت های پلاک پی پی و سایر بافتهای لنفوئیدی وابسته به مخاط روده تداخل می کند و از آنجا همراه با این عناصر به غدد لنفاوی مزانتریک و مجرای توراسیک و سپس به خون می رسند. سالمونلاتیفی توانائی زنده ماندن درون ماکروفاژها را دارد. از طریق خون ارگانیزم به طور وسیع به کبد و کیسه صفرا، طحال، و مغز استخوان و از طریق صفرا به پلاکهای پی پی گسترش می یابد. محل تکثیر اصلی سالمونلاتیفی مورد شک است. بیشتر مؤلفین سالمونلاتیفی را یک ارگانیزم داخل سلولی اختیاری می دانند که درون ماکروفاژها بطور اصلی تکثیر می یابد اما اطلاعات اخیر نشان می دهد که ارگانیزم ممکن است در سلولهای پارانشیمال کبد و خارج سلول در سینوزوئیدهای کبدی و در

میان دبریهای (Debri) بافتی تکثیر کند. یکی از مؤلفین معتقد است که مقاومت ارگانیزم به فاگوسیتوز مهمتر از توانائی بقاء ارگانیزم در درون سلول برای ویرولانسی ارگانیزم است. در کبد و طحال و مغز استخوان و ... ارگانیزم در ماکروفاژهای بافتی است و در این ارگانها باسیل شروع به تکثیر می کند و مجدداً وارد خون می شود. بزرگی کبد و طحال در این بیماری در ارتباط با همین پدیده است. فقط وقتی که تعداد این ارگانیزم ها در سیستم رتیکولواندوتلیال به حد مشخصی رسیدند علائم بیماری شروع می شود. یک سری علائم بیماری مربوط به آزاد شدن سیتوکینها از ماکروفاژها در پاسخ به عفونت باکتریائی است. در آزمایشات هیستوپاتولوژیک بافتهای آلوده، ابتدا ورود لوکوسیت های چند هسته ای مشاهده می شود و سپس ندولهای تیفوئیدی ایجاد می شوند. این ندولهای تیفوئیدی مجموعه ای از لنفوسیتها، ماکروفاژها با باکتریهای بلعیده شده و اریتروسیتها و دبریهای دیگر است که در ارگانهای اصلی سیستم رتیکولواندوتلیال تجمع پیدا کرده اند و در کلیه، بیضه و غدد پاروتید هم دیده می شوند. این پروسه در پلاکهای پی پی به صورت هیپرتروفی مشخص اولیه است که بافت لنفاوی را از مخاط اطراف تمایز می دهد. این بافت ایسکمیک و نکروتیک می شود و یک رسوب تیره روی آن ایجاد می شود و بعداً می تواند خونریزی و سوراخ شدگی ایجاد شود. علاوه بر ندولهای تیفوئیدی، پاتولوژیهای غیر اختصاصی مختلفی که معمولاً با Sepsis هستند در عضله اسکلتی (دژنریشن زنکر) میوکارد، کلیه، ریه و مغز دیده می شود. مکانیزم های پاتوژنیک زیربنای این

انتقال بیماری در سرتاسر طول سال اتفاق می افتد ولی شدت آن در هوای گرم و خشک است و گاهی اوقات در شروع فصل باران است و همه گیریهای می توانند در این مواقع ایجاد شوند.

وقایع خوب دانسته نشده است. سالها روی اندوتوکسین لپیوا و لیگوساکاریدی دیواره باکتری نظر داشتند که در جریان مردن باکتری آزاد می شد و در خون بیماران قابل تشخیص بود. اندوتوکسین قادر به ایجاد هم علائم و هم تغییرات پاتولوژیک مشخصه حصبه بود، اما تجارب بعضی از مؤلفین نشان داد که همه تظاهرات تیفوئید در داوطلبین، بعد از حساسیت زدائی به اندوتوکسین ایجاد شد. اخیراً پاتوژنز تیفوئید را به آشکار سیتوکینی ایجاد شده بوسیله پاسخ ایمنی میزبان مربوط می دانند. همراه با صدمه التهابی که با واسطه پروتئازهای نوتروفیل، رادیکالهای آزاد اکسیژن و متابولیت های اسیدآرآشیدونیک ایجاد می شود و در این رابطه نقش کورتیکواستروئیدها در دوز بالا در حصبه شدید مشخص می شود و این صدمه التهابی را مهار می کند. نقش TNF در حصبه ناشناخته است و هنوز ارتباطی بین سطح بالای TNF (فاکتور نکروز بافتی) و عاقبت بد بیماری در حصبه پیدا نشده است.

○ سیستم ایمنی: (Immunity)

ایمنی به سالمونلاتیفی هم سلولی است و هم هومورال و به وسیله واکنش قابل ایجاد است. بیشتر افراد بعد از ابتلا به حصبه ایمن می شوند. بندرت حملات ثانوی ایجاد می شود مگر اینکه سریعاً با آنتی بیوتیک درمان شده باشند. بعد از بیماری، پاسخ ایمنی سلولی در



حصبه شانزده هفته باقی می ماند و ایمنی مخاطی تا چهل و هشت هفته باقی می ماند. آگلوتینین های ضد آنتی ژن O و H تا دو سال باقی می ماند و تیترا آنتی بادی سرمی در حصبه ارتباطی با عاقبت بیماری و میزان عود ندارد ولی تیترا بالای آنتی بادی بر علیه آنتی ژن Vi ارتباط قوی با حالت ناقلی مزمن دارد. مهار ایمنی سلولی بوسیله HIV یا در بیماران پیوندی همراه با سالمونلوزیس راجعه است و به دلایلی که هنوز ناشناخته مانده سالمونلاتیفی بندرت عامل این سالمونلوزیس راجعه است.

○ علائم بالینی:

تیفوئید غالباً بیماری دهه اول و دوم و سوم زندگی است و با افزایش سن با توجه به در معرض قرار گرفتن های متعدد احتمال ابتلا کاهش می یابد. علیرغم اشکال بالینی متعدد، در مراحل اولیه بیماری یافته های اختصاصی کمی جهت کمک به تشخیص بالینی وجود دارد. دوره کمون بیماری وابسته به سویه آلوده کننده، تعداد ارگانیزم های بلعیده شده و فاکتورهای میزبانی است. زمانیکه بیماری از طریق خوردن آب آلوده منتقل می شود به علت اینکه تعداد ارگانیزم در آب کمتر است دوره کمون بیماری طولانی تر و میزان حمله بیماری کمتر است. طیف دوره کمون از سه تا شصت روز است اما بیشتر عفونتها ۷-۱۴ روز بعد از خوردن سالمونلاتیفی علامت دار می شوند.

ثابت ترین علامت حصبه تب است و فقط درصد کمی از بیماران در موقع مراجعه تب ندارند. شروع بیماری بندرت حالت انفجاری دارد و معمولاً آهسته است. تب در هفته اول بیماری با درجه کم شروع می شود و بتدریج بصورت پلکانی بالا می رود و گاهی

همراه لرز است (حتی لرز تکان دهنده)، در هفته های دوم و سوم به پیک خود می رسد و به حد ۳۹ و ۴۰ درجه سانتیگراد می رسد و در همان حد، ثابت می ماند و نسبت به سایر تب ها تغییرات روزانه (durnal Variation) کمتری دارد. ثابت ترین علامت همراه تب سردرد است. علاوه بر سردرد و تب یک سری علائم غیر اختصاصی مثل هر عفونتی از جمله بیقراری، ضعف، میالژی، بی اشتها می داریم. در حصبه کلاسیک یبوست یک علامت اولیه شایع است ولی اکثریت بیماران در مواردی دفع مدفوع نرم دارند. آمار یبوست در قبل هفتاد و نه درصد بوده ولی در سریهای اخیر در ۱۰-۳۸ درصد موارد گزارش شده است. تهوع و استفراغ در حصبه بدون عارضه نسبتاً ناشایع است اما در فرمهای شدیدتر که همراه دیستانسسیون شکمی هستند دیده می شوند. سایر علائم اولیه حصبه؛ سرفه، گلودرد و تمایل به ایجاد اپی ستاکسی است. گاهی حصبه با گاستروانتریت حاد مثل سالمونلوزهای دیگر تظاهر می کند و در مواردی یک اپی زودگذرای اسهال و استفراغ در شروع عفونت ایجاد می شود. بطور ناشایع اسهال خونی در جریان حصبه ایجاد می شود. مدفوع Pea - Soup شایع نیست و نتیجه یک رژیم غذایی نرم حاوی شیر می تواند باشد.

در بیماران با AIDS ممکن است حصبه بصورت اسهال فولمینانت یا کولیت تظاهر کند. به علت اولسراسیون ایلتال و لنف آدنوپاتی مزانتریک بیماران درجاتی از درد شکمی را ذکر می کنند که معمولاً منتشر است و بندرت لوکالیزه است اما گاهی در حد کافی در حفره ایلیاک راست شدید است که با آپاندیسیت اشتباه می شود. حرکات

روده ای افزایش می یابد و در لمس شکم جابجائی گاز در روده را حس می کنیم. اگر بیمار به پزشک مراجعه کند و سریعاً تشخیص داده شود و درمان صحیح شود، بیماری از این مراحل فراتر نمی رود. در کشورهای در حال توسعه پزشکان با حصبه در دومین و سومین و چهارمین هفته بیشتر آشنائی دارند. حصبه در مان نشده معمولاً در عرض ۴ هفته و در مواردی تا ۶ هفته خودبخود خوب می شود. تب که در تیفوئید ابتدا بتدریج بالا رفته بود و در سطح بالا در دومین و سومین هفته ثابت باقی مانده بود بتدریج در اواخر هفته سوم و چهارم فروکش می کند.

در معاینه فیزیکی، در مراحل اولیه به غیر از تب بالا نکته دیگری نداریم. معاینات دقیق و مکرر می توان به درجاتی، شروع اسپلنومگالی را یافت. ۵۰ درصد بیماران در سیر بیماری درجاتی از هپاتواسپلنومگالی پیدا می کند. راش حصبه در اواخر هفته اول پیدا می شود. این راش Lenticular Rose spot نامیده می شود. محل بروز این راشها معمولاً زیر پستان تا بالای ناف می باشد و بطور ناشایعتر در سایر قسمتهای تنه و اندام مشاهده می شوند، این راشها ضایعات جلدی ماکولوپاپولر صورتی تا قرمز هستند که مجزا از هم قرار دارند و با فشار محو می شوند و اندازه حدوداً یک تا سه میلی متر دارند و طول عمرشان یک تا سه روز است. در آمارهای مختلف میزان شیوع متفاوتی دارند که بطور متوسط سی درصد می باشد. در یک آمار در سفیدپوستان، نود درصد و در سیاهپوستان، بیست درصد بوده است (Osler). بندرت ماکولهای پورپوریک که با فشار محو نمی شود در بیماران گزارش شده است. ضایعات تب خال دهانی در

حصبه نسبت به مالاریا و پنومونی ها کمتر دیده می شود زبان اغلب باردار است. در انتهای هفته اول پوست بیمار بطور مشخصی گرم و خشک است. از نظر تعداد نبض در حصبه بدون عارضه، رابطه ای بین تب و نبض وجود ندارد و برادی کاردی نسبی داریم (۵۰ درصد موارد). فشار خون بیمار در طی بیماری باید مرتباً اندازه گیری شود و اگر افت کرد در پیش آگهی بیماری تأثیر می گذارد. در سمع ریه صداهای اضافی بطور شایع سمع می شود و بیشترین حالت، ویز پراکنده می باشد. در مواردی علائم و نشانه های تنفسی ممکن است بقدری غالب باشد که تشخیص دیگری را مطرح کند. این یافته همراه با گرافی نرمال قفسه سینه در بیمار تب دار همیشه باید پر شک را به احتمال وجود حصبه هوشیار کند. در شکم علاوه بر راش ذکر شده دیستانتیون شکمی دیده می شود. شایعترین یافته در لمس، تندر نس منتشر است که گاهگاهی به ناحیه ایلئوم ترمینال لوکالیزه می شود. التهاب داخل شکمی گاهی اوقات به حدی است که باعث احتباس ادرار می شود. درجاتی از هیپاتواسپلنومگالی نرم و گاهی دردناک در مراحل بعد از هفته اول دیده می شود. در معاینه عصبی لرزش خفیف در دستها در حالت کشیده دیده می شود. لرزش زبان و لرزش در صحبت کردن مشاهده می شود. گاهی در هنگام راه رفتن عدم تعادل دارند. در مراحل پیشرفته و هفته های دوم و سوم؛ کاهش وزن، ضعف و تغییرات سطح هوشیاری داریم و اسم تیفوئید از همین تیرگی و ابری شدن شعور گرفته شده است. نمای صورت این بیماران در این مراحل به نحوی است که Thyphoid Facies نامیده می شود. صورت

Flushed, thin با چشمهای خیره و براق و نمای صورت، آپاتیک و منگ است. در هفته های سوم و چهارم احتمال وجود عوارض، بخصوص خونریزی روده و سوراخ شدن روده بیشتر است. گاهی به صورت پنوموتیفوئید و گاهی نفروتیفوئید و گاهی اوقات به صورت سایکوز حاد مراجعه می کند. تغییرات سطح هوشیاری در مراحل اولیه بیماری کمتر دیده می شود و معمولاً چند روز

در هفته های سوم و چهارم احتمال وجود عوارض، بخصوص خونریزی روده و سوراخ شدن روده بیشتر است.

بعد از ایجاد تب بالای مداوم دیده می شود و آپاتی متال و پیشرفت به سمت دلیریوم داریم. حصبه می تواند منجر به سقط شود و آمار حدوداً هفتاد و پنج درصد حاملگی منجر به سقط با حصبه را در قبل نشان می داد. حصبه می تواند در نوزادان متولد شده از مادران آلوده ایجاد شود. بیماری در کودکان سیر ملایم تری دارد اما age specific case fatality Rate برای بیمارانی که در بیمارستان بستری می شوند در زیر ۵ سال بیشتر است. نکات اصلی اختلاف با حصبه بالغین فراوانی بیشتر اسهال، استفراغ، زردی، تشنجات تب دار یا مننژیت تیفوئیدی است. نفريت در سه درصد اطفال دیده شده است. مطالعات کشت خون در کودکان زیر دو سال که سرپائی به کلینیکی در شیلی به علت تب، مراجعه می کردند نشان داده است که حصبه در کودکان جوان می تواند مانند یک ناخوشی خفیف تنفسی باشد) برادی کاردی نسبی ممکن است

ارزش تشخیصی بیشتری برای حصبه در کودکان تب دار داشته باشد. سالمونلاتیفی مقاوم به چند دارو اخیراً در خیلی از کشورها از جمله ایران پدیدار شده است. این بیماران در مواردی ناخوشی شدیدتر دارند و توکسیک به نظر می رسند و DIC و هیپاتومگالی انسیدانسی بالاتری دارد. با توجه به عدم احتمال وجود چنین سویه هائی و درمان متعارف قبلی توسط پزشکان و عدم تأثیر داروهای غیر مؤثر خوراکی قبلی بیماری طولانی تر می شود و احتمال ایجاد عوارض بیشتر می شود و مرگ و میر بالاتری گزارش می شود. معتقدند که سالمونلاتیفی مقاوم به چند دارو ویرولانس بیشتری از ارگانسیم های حساس به دارو ندارد.

○ عوارض:

علاوه بر تابلوی بالینی مشخصی که قبلاً به تفصیل شرح داده شد این بیماری همراه با عوارضی است که با شیوع متفاوت گزارش شده است و مهمترینهای این عوارض بطور خلاصه نام برده می شود.

عوارض شکمی: سوراخ شدگی روده، خونریزی از روده، هپاتیت، کله سیستیت (معمولاً بدون علامت)، پاره شدن خودبخود طحال، پاره شدن غدد لنفاوی مزانتر، خونریزی از غدد لنفاوی مزانتر، پانکراتیت، کلاژنیت؛ عوارض ادراری-تناسلی: احتباس ادراری، گلو مرونونفریت، پیلونفریت، سیستیت و اورکیت.

عوارض قلبی-عروقی: میوکاردیت، پریکاردیت، اندوکاردیت، تغییرات ECG بدون علامت بالینی، فلبیت، آرتریت (Arteritis)، ترومبوز وریدهای عمقی (D.V.T)، گانگرن، شوک و مرگ

ناگهانی.

عوارض تنفسی: برونشیت، اولسراسیون لارنژیال، ادم گلوت، پنومونی (به علت خودسالمونلاتیفی و گاهی استرپتوکوک پنومونیه)

عوارض عصبی-روانی: حالت سایکوتیک، افسردگی، کری، منتزیت، انسفالومیلیت، ترانسورس دیلیت، نشانه‌های نورون محرکه فوقانی (U.M.N)، نشانه‌های ناهنجاری اکسترایرامیدال، نقص هماهنگی در کارها، نوریت اوپتیک، نوروپاتی محیطی و کرانیال، سندرم گلین باره، سودوتومور سربری.

عوارض خونی: DIC (معمولاً بدون علامت)، آنمی، همولیز، سندرم اورمی همولیتیک (HUS).

عوارض فوکال: آبسه مغز، طحال، کبد، پستان، تیروئید، عضلات، غدد لنفاوی پاروتیدیت، فارنژیت، اوستیت (بخصوص در آنمی داسی شکل) مخصوصاً استخوان تی بیا، دنده و مهره، آرتریت (Arthritis).

متفرقه: میوپاتی، هیپرکلسمی، زخم بستر، سقط و عود بیماری

○ تشخیص:

تشخیص قطعی حصبه با جدا کردن عامل بیماری می‌باشد. با توجه به اینکه علائم حصبه در هفته اول بسیار غیراختصاصی است و در هفته‌های بعد هم علائم اختصاصی چندانی ندارد بهترین روش تشخیصی در شک بالینی، پیدا کردن ارگانیزم عامل بیماری از خون می‌باشد. از خون، مدفوع، ادرار، روزاسپات، بافی کوت خون محیطی، مغز استخوان، ترشحات اثنی عشر می‌توان کشت تهیه کرد و ارگانیزم را با درصدهای متفاوتی جدا کرد. اگر

خون و مغز استخوان و ترشحات روده کشت داده شوند در بیشتر از نود درصد بیماران کشت مثبت خواهد شد. در عمل در اکثر موارد از کشت خون استفاده می‌شود که سرپائی هم می‌توان انجام داد. و در کل، ۷۰-۵۰ درصد

اگر خون و مغز استخوان و ترشحات روده کشت داده شوند در بیشتر از نود درصد بیماران کشت مثبت خواهد شد.

موارد ارگانیزم جدا می‌شود. علت کاهش درصد به این علت است که بیماران مبتلا به حصبه در هر میلی لیتر خون کمتر از ۱۵ عدد سالمونلاتیفی دارند. میزان ایزولاسیون ارگانیزم از خون در هفته اول بیماری حدود نود درصد و در هفته سوم حدود پنجاه درصد است. حساسیت کشت مغز استخوان نود درصد است و برخلاف کشت خون تحت تأثیر مصرف قبلی آنتی بیوتیک قرار نمی‌گیرد. کشتهای مدفوع در هفته اول معمولاً منفی است اما در سومین هفته بیماری در حدود هفتاد و پنج درصد مثبت است. در کودکان آمار کشت مدفوع مثبت نسبت به بالغین بالاتر است. کشتهای مدفوع پس از هشت هفته از شروع بیماری در ده درصد موارد مثبت و در یک سال بعد از شروع بیماری در سه تا پنج درصد موارد مثبت می‌ماند. میزان مثبت بودن کشتهای ادرار موازی با کشتهای مدفوع است. اگر بدون علامت بالینی ارگانیزم از مدفوع و ادرار جدا شود اطلاق بیماری حصبه صحیح نیست و حالت ناقلی مطرح می‌شود. در اکثر بیماران شمارش سلولهای

سفیدخونی نرمال است و در مواردی لوکوپنی داریم. در مناطق اندمیک یک فرد جوان در فصول گرم یک بیماری تب دار طول کشیده در حضور لوکوسیتهای خون نرمال یا لوکوپنی باید شک به این بیماری را در ذهن هر پزشک تقویت کند. گاهی در ده روز اول بیماری لوکوسیتوز خفیف داریم و در کودکان گاهی اوقات لوکوسیتوز دیده می‌شود. با ایجاد عوارض نیز لوکوسیتوز مشاهده می‌شود.

تغییرات مختصر در آنزیمهای عضلانی و کبدی دیده می‌شود و در سویه‌های مقاوم به چند دارو افزایش آنزیمهای کبدی حتی تا حدود ده برابر دیده می‌شود. میزان سدیمانتاسیون گلبولهای قرمز (ESR) معمولاً در حد متوسطی بالا است و در اشکال مقاوم به چند دارو گاهی سدیمانتاسیونهای خیلی بالا گزارش شده است. در ادرار گاهی اوقات درجاتی از پروتئینوری و لوکوسیتوری دیده می‌شود.

تستهای سرولوژی جهت تشخیص قطعی حصبه قابل اعتماد نیستند. تست سرولوژی آگلوتیناسیون ویدال (Widal) آنتی بادیهای بر علیه آنتی ژن Vi, H, O را می‌سنجد. در همه موارد تستهای سرولوژی مثبت نمی‌شوند حتی با شروع زودرس آنتی بیوتیک افزایش تیتراژ پیدا نمی‌کنند. تیتراهای بالاتر از ۱/۶۴۰ بر علیه آنتی ژن O در حضور علائم بالینی منطبق، بیماری را مطرح می‌کند و تیتراهای آنتی بادی بر علیه آنتی ژن H با هر عیاری بی ارزش است. افزایش چهاربرابر عیار آنتی بادی به فاصله دو هفته یک معیار تشخیصی خوب در حضور علائم بالینی است ولی در عمل، کاربرد کمی دارد و با مصرف زودرس آنتی بیوتیک معمولاً دیده نمی‌شود. آنتی بادی بر علیه آنتی ژن Vi

بعد از سه الی چهار هفته از شروع بیماری ایجاد می شود و در تشخیص عفونت حاد کاربرد ندارد .

○ تشخیص افتراقی:

وقتی که همه تظاهرات کلاسیک بیماری مثل تب طول کشیده، روز اسپات، برادی کاردی نسبی، اسپلنومگالی و لوکوپنی وجود دارد تشخیص حصبه قویاً مطرح می شود و با کشت خون اثبات می شود ولی بیشتر بیماران این تابلوی کامل را ندارند . تشخیص افتراقی در بیماری که با تب بیش از یک هفته مراجعه می کند و تیفوئید برایش مطرح می شود شامل تب مالت، تب راجعه، مالاریا، سل میلیری، لپتوسپیروز، ریکتزایوزها، مونونوکلئوز عفونی، عفونت CMV، تولارمی، هیپاتیت ویروسی و گاهی آپاندیسیت و بیماری غیر عفونی مثل لنفوم است .

این بیماری باید در هر بیماری که با تب توجیه نشده مراجعه می کند و جدیداً از سفر یک منطقه اندمیک حصبه برگشته است مدنظر باشد .

○ درمان:

درمان اصلی حصبه آنتی بیوتیک است . داروهای بکار برده شده در درمان حصبه کلرآمفنیکل، کوتریماکسازول، آمپی سیلین، آموکسی سیلین می باشد و در سالهای اخیر سفالوسپورینهای نسل سوم و فلوروکینولونها به آنها اضافه شده اند .

از سال ۱۹۴۸ کلرآمفنیکل جهت درمان این بیماری کشف شد و تاکنون داروی انتخابی درمان حصبه بوده است و فعلاً هم در مورد سویه های حساس ا داروی انتخابی می باشد و آنتی بیوتیکهای دیگر باید در اثرشان

روی این بیماری با این آنتی بیوتیک مقایسه شوند .

کلرآمفنیکل با دوز ۲-۳ گرم روزانه در بالغین و ۵۰ mg/kg/d در کودکان در چهار دوز منقسم بکار برده می شود . مدت درمان چهارده روز است . اثرات کلرآمفنیکل در حصبه کاهش مرگ و میر بیماری از ۱۵-۲۰ درصد به حدود یک درصد و کاهش مدت از چهارده تا بیست و هشت روز به سه تا پنج روز بعد

این بیماری باید در هر بیماری که با تب توجیه نشده مراجعه می کند و جدیداً از سفر یک منطقه اندمیک حصبه برگشته است مدنظر باشد .

از تجویز می باشد . عود بیماری که در بیماری درمان نشده پنج تا ده درصد است به ده تا بیست پنج درصد افزایش می یابد و روی حالت ناقلی مزمن اثری ندارد . این دارو جذب خوراکی بالایی دارد و سطح خونی آن نسبت به فرم تزریقی بالاتر است . جهت کاهش مزه سوزاننده کریستال خوراکی کلرآمفنیکل آن را به استریالمیتیت جهت فورم خوراکی و سوکسینیت جهت فورم تزریقی متصل می کنند . این دو شکل از نظر بیولوژیک غیرفعال هستند و باید به کلرآمفنیکل فعال هیدرولیز شوند . هیدرولیز کلرآمفنیکل پالمیتیت خوراکی در قسمت فوقانی دئودنوم توسط لیپازپانکراس انجام می شود و شکل فعال آن جذب می شود . استراژهای بدن در ریه، کلیه و کبد کلرآمفنیکل سوکسینیت تزریقی را هیدرولیز می کند . قبل از هیدرولیز شدن مقداری از کلرآمفنیکل سوکسینیت از طریق کلیه دفع می شود، بنابراین این سطح سرمی بعد

از جذب شکل خوراکی پالمیتیت از شکل تزریقی سوکسینیت بیشتر است (هشتاد درصد در مقابل هفتاد درصد) .

کلرآمفنیکل روی سالمونلاتیفی اثر باکتریواستاتیک دارد و در مواردی که در درمان عفونتهای سالمونلائی به داروی باکتریوسید احتیاج است مثل اندودکاردیت، اندارتیت، مننژیت و غیره مصرف آن ممنوع است .

مصرف این دارو در سویه های سالمونلاتیفی مقاوم به کلرآمفنیکل نیز ممنوع است . ساپرسیون مغز استخوان از عوارض جانبی مهم دارو است و به این علت در خیلی از موارد به دنبال جایگزینهای دارویی دیگر جهت کلرآمفنیکل می باشند . ساپرسیون مغز استخوان بر دو نوع است: یک نوع وابسته به دوز دارو است که قابل برگشت است و دیگری آئمی آپلاستیک غیرقابل برگشت و غیر وابسته به دوز است . در نوع اول تأخیر کلیرانس آهن پلاسما، افزایش آهن سرم، ریتکولوسیتونی، کاهش هموگلوبین و در مغز استخوان افزایش نسبت میلوئید به اریتروئید با واکوولیشن داریم و همه این تغییرات دو تا سه هفته بعد از قطع دارو نرمال می شود . نوع دوم نادر است و شیوع آن یک مورد در چهل هزار مورد مصرف دارو (رنج ۱/۱۹۰۰۰ تا ۱/۲۰۰/۰۰۰) می باشد . نشانه ها و علائم هفته ها تا سالها بعد از برخورد با دارو می تواند ایجاد شود و مرگ و میری حدود پنجاه درصد دارد و در افرادی که زنده می مانند انسیدانس لوکمی کمی بالاتر است .

عارضه مهم دیگر دارو سندرم Gray baby در نوزادان نارس و شیرخواران جوان است و علت آن نقص در کونژوگه کردن دارو است و معمولاً سه تا چهار روز بعد از شروع درمان ایجاد

می شود. بیمار دچار دیستانتانسیون شکمی، استفراغ، مشکلات تنفسی، رنگ پریدگی پوست، سیانوز، هیپوتانسیون و اسیدوز متابولیک و کلاپس کاردیو واسکولر می شود و مرگ و میری حدود چهل درصد دارد.

مستول این یافته بالینی، مهار ستنز پروتئین میتوکندری توسط دارو است چون آنزیم ضروری برای فسفوریلاسیون اکسیداتیو کاهش می یابد، به این علت کلرآمفینیکل در مادران شیرده (چون در شیر ترشح می شود) و ماههای آخر حاملگی نباید مصرف شود. در سایر ماههای حاملگی منع مصرفی ندارد. فرآورده های موجود در بازار به صورت کپسولهای خاکستری - سفید ۲۵۰ mg/5ml سوسپانسیون و ویالهای یک گرمی جهت تزریق

است. افزایش حساسیت به این دارو کمتر اندیکاسیون مطلق مصرف است. در نوزادان و در بیماران کبدی گلوکورونیدیشن دارو کاهش می یابد و باعث افزایش ریسک توکسیسیته می شود. نقص عمل کلیوی دفع متابولیت های غیر فعال و شکل توکسیسیته آنرا کاهش می دهد و باعث می شود که فورم سوکسینیت بیشتر جهت هیدرولیز در دسترس قرار گیرد و تبدیل به فورم فعال شود. و در نارسائی شدید کبد و کلیه احتیاج به تنظیم دوز دارد. در افراد با کاهش فعالیت G6PD کلرآمفینیکل راکسیونهای همولیتیک شدید ایجاد می کند و مصرف آن ممنوع است.

از سایر آنتی بیوتیک های مؤثر در درمان حصبه کوترئویماکسازول است که با دوز ۱۰-۶/۵ Mg/kg/d از تری متوپریم آن در ۲ تا ۳ دوز منقسم به مدت

چهارده روز بکار برده می شود. از نظر میزان تاثیر با کلرآمفینیکل برابری می کند. داروهای دیگر در درمان حصبه، آمپی سیلین و آموکسی سیلین می باشند. آمپی سیلین با دوز mg/kg/d

Tabel 1. Fluoroquinolone efficacy in enteric feve

Drug	Ref.	Dosage	No.Of Patients	Clinical cure (%)	Micro cure (%)	FCT(days)	Relapse rate(%)
Ciprofloxacin	[11]	500mg bd, 7-10 days	۳۴	۱۰۰	۱۰۰	4.9(1.7)	۰
Ciprofloxacin	[11]	750mg bd, 7-10 days	۲۸	۱۰۰	۱۰۰	5.2(2.2)	۴
Fleroxacin	[13]	400mg od, 7days	۲۸	۸۳	۴۶	۴	۱۷
Fleroxacin	[13]	400 mg od, 14 days	۳۵	۱۰۰	۹۷	۴	۰
Ciprofloxacin	[17]	500mg bd, 7days	۲۰	۱۰۰	۱۰۰	۴	۰
Fleroxacin	[18]	400 mg od, 7 days	۱۵	۱۰۰	۱۰۰	3.4(1.7)	۰
Ofloxacin	[19]	200mg bd, 5 days	۲۲	۱۰۰	۱۰۰	30.4(1.0)	۰
Ciprofloxacin	[20]	500 mg bd, 10days	۳۵	۱۰۰	۱۰۰	4.2(1.9)	۰
Ciprofloxacin	[20]	500 mg bd, 14days	۳۴	۱۰۰	۱۰۰	4.9(2.6)	۶
Ofloxacin	[21]	15mg/kg per day, 3days	۱۱۸	۱۰۰	۱۰۰	2.5(0.9)	۰
Ofloxacin	[21]	10mg/kg per day, 5days	۱۱۰	۱۰۰	۱۰۰	3.0(0.9)	۱
Fleroxacin	[22]	400mg od, 5days	۴۱	۹۷,۵	۱۰۰	3.4(1.5)	۳,۸
Ofloxacin	[22]	400 mg od, 3days	۲۲	۱۰۰	۱۰۰	3.5(2.5)	۰
oxacin	[23]	15mg/kg per day, 2days	۵۳	۴۷	۹۶	4.5(2.5)	۰
ofloxacin	[23]	15mg/kg per day, 2days	۵۳	۲۳	۹۸	4.5(2.7)	۲

Fct, fever clearance time; od, once a day; bd twice a day

پلاسمید منفرد بزرگ است. گاهی مقاومت در سویه های بدون پلاسمید دیده شده است و علت آن Integration ژن مقاومت با واسطه پلاسمید به داخل کروموزم باکتری است.

جایگزین درمانی جهت سویه های مقاوم به چند دارو در خانمهای حامله و کودکان سفالوسپورینهای نسل سوم (سفتریاکسون، سفوتاکسیم، سفوپرازون، سفتی زوکسیم و جدیداً شکل خوراکی سفی کسیم) و در بالغین بالای شانزده سال، فلوروکینولونها (سپروفلوکساسین، فلروکساسین، نورفلوکساسین، پفلوکساسین، اوفلوکساسین، انوکساسین و ...) می باشد.

دوزها و مدت زمان درمان در مطالعات مختلف متفاوت بوده و نتایج درمانی هم بر اساس هر روشی متفاوت بوده است (جدول یک و دو)

۱۰۰ در چهار دوز منقسم داده می شود (هم به صورت تزریقی و هم خوراکی) آموکسی سیلین هم به همان روش آمپی سیلین داده می شود (در سه دوز منقسم). میزان عود با آمپی سیلین کمتر از کلرآمفینیکل است. زمانی از فورازولیدون با دوز ۷/۵ mg/kg/d در چهار دوز منقسم به مدت چهارده روز استفاده می شد که اثرات کمتری در مقایسه با کلرآمفینیکل داشته است.

امروزه سویه های سالمونلاتیفی با اکتساب پلاسمید R به داروهای خط اول درمانی حصبه مقاوم شده اند. البته از سالها پیش این مقاومت کم و بیش وجود داشته است ولی امروزه شیوع آن افزایش یافته است. مکانیسم مقاومت سالمونلاتیفی به کلرآمفینیکل تولید استیل ترانسفراز مخصوص کلرآمفینیکل توسط باکتری است و مکانیسم مقاومت سالمونلاتیفی به آمپی سیلین، تولید

برها اجتناب کرد چون باعث هیپوترمی و هیپوتانسیون در بیماران می شود و در مورد NSAID (داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی) استعداد به خونریزی گوارشی را افزایش می دهند. استراحت و مایعات فراوان به علت وجود تب و افزایش دفع غیر محسوس آب و م وجود اسهال توصیه می شود. در موارد دهیدراتاسیون شدید و عدم تحمل گوارشی، مایعات از راه ورید تجویز می شود و بر اساس اشتهای بیمار رژیم غذایی داده می شود و اصولاً محدودیت غذایی در این بیماران توصیه نمی شود. مواردی که در اثر بیماری مضعف و

فلوروکینولونها درمان انتخابی اشکال مقاوم به داروهای خط اول و حتی اشکال حساس به داروهای خط اول شده اند. (هزینه بالای درمانی، مشکل اصلی است و ایجاد سویه های مقاوم به آن نیز مسئله ای است که باید مورد توجه باشد).

سیپروفلوکساسین با دوز ۱۰۰۰-۵۰۰ mg روزانه (گاهی ۷۵۰ mg در دو نوبت روزانه) منقسم در دو روز به مدت ده تا چهارده روز توصیه می شود. کینولونها نفوذ داخل سلولی عالی دارند. در روده و در مجاری صفراوی غلظت بالائی ایجاد می کنند.

اصولاً سفالوسپورینهای نسل سوم در میزان اثر همیشه پایین تر از فلوروکینولونها بوده اند. فلوروکینولونها در مطالعات مقایسه ای در مورد سویه های حساس سالمونلاتیفی برتری فاحشی نسبت به کلرآمفنیکل و سایر داروها داشته اند (فقط هزینه درمان بالاتر است).

فلوروکینولونها اثرات تخریبی روی غضروف دارند و در کودکان زیر شانزده سال و خانمهای حامله ممنوعیت مصرف دارند. بهترین و مؤثرترین دارو از گروه سفالوسپورینهای نسل سوم تزریقی سفتریاکسیون با دوز mg/kg/d

۱۰۰-۵۰ در دو دوز منقسم به مدت هفت تا ده روز و خوراکی سفی کسین با دوز روزانه ۲۰ mg/kg/d در دو دوز منقسم به مدت چهارده روز می باشد. سفی زوکسیم در ایران ساخته می شود و به شکل تزریقی است و نسبت به سفتریاکسون اثرات کمتری داشته است، مدت قطع تب بیش از ۵ روز بعد از درمان بوده است و عود هم زیاد بوده است. دوز آن mg/kg/d

Table 2. Third generation cephalosporin efficacy in enteric fever

Drug	Ref.	Dosage	No.Of Patients	Clinical cure (%)	Microbiological Cure (%)	FCT(days) mean (SD)	Relapse rate(%)
Cefotaxime	[8]	6-14 days	۶۱	۸۲			۶
Ceftriaxone	[9]	3-4 g/day, 7 days	۳۲	۹۱	۱۰۰	۴ ۱۴	۶
Ceftriaxone	[10]	3 g/day, 3 days	۱۹	۹۵	۱۰۰	۳-۱۳	۱۱
Ceftriaxone	[11]	4 g/day, 3 days	۲۰	۱۰۰	۱۰۰	۴-۱۱	۰
Ceftriaxone	[16]	3 g/day, 7 days	۲۲	۷۳	۱۰۰	۵,۲	۵
Ceftriaxone	[12]	4 g/day, 5 days	۳۸	۷۹	۱۰۰	-	۴
Ceftriaxone	[17]	2 g/day, 5 days	۱۵	۸۷	۹۳	6.7(3.1)	۰
Ceftriaxone	[18]	3 g/day, 3 days	۲۵	۷۲	۹۲	8.2(3.6)	۴
Ceftriaxone	[24]	65 mg/kg per day, 14 days	۳۵	۸۸	۸۸	8.0(4.1)	۱۴
Cefixime	[24]	20 mg/kg per day, 12 days	۵۰	۱۰۰	۱۰۰	5.3(1.5)	۴
Cefixime	[25]	10 mg/kg per day, 14 days	۲۵	۸۸	۹۶	8.3(3.7)	۴

مصرف آنتی بیوتیک ضایعات قارچی در دهان ایجاد شد از داروهای ضدقارچی موضعی استفاده می شود.

روزانه سطح هوشیاری بیمار و فشارخون و شکم بیمار باید بررسی شود و در صورت بروز تغییرات بر اساس هر کدام اقدام لازم بعمل می آید. در موارد confusion شدید که با شوک یا Mental فشارخون سیستولیک زیر نود میلی متر جیوه در بالغین و زیر هشتاد میلی متر جیوه در کودکان است و شواهدی از کاهش پرفیوژن پوست، مغز و کلیه دیده می شود توصیه به مصرف همزمان

میزان عود و حالت ناقلی مزمن با این داروها کاهش می یابد. در آزمایشگاه یک سری داروها مثل سفالوسپورینهای نسل اول (سفازولین - سفالکسین) و آمینوگلیکوزیدها و آزترئونام روی سالمونلاتیفی مؤثر هستند ولی در مطالعات بالینی در انسان مؤثر نبوده اند و توصیه به مصرف آن در درمان حصبه نمی شود.

همراه با درمان آنتی بیوتیکی بر اساس وضعیت بیمار، درمانهای جانبی توصیه می شود. چون اکثر بیماران تب دارند با پاشویه تب کاهش داده می شود و تا می توان در حصبه باید از کاربرد تب

۱۰۰ در سه دوز منقسم به مدت چهارده روز است. در مواردی که سویه های سالمونلاتیفی مقاوم به داروهای خط اول وجود دارد و سفالوسپورینهای نسل سوم اثرات خوبی نشان ندهند بالا جبار در کودکان از فلوروکینولونها در درمان حصبه استفاده می شود و سعی بر کوتاهی مدت درمان شده است تا عوارض کمتری ایجاد شود ولی هنوز در مورد مصرف این داروها در کودکان اطلاعات کافی نیست و توصیه نمی شود.

امروزه در منابع معتبر

روزانه به مدت چهار هفته توصیه می شود. اگر به درمان اولیه پاسخ ندهند باید جهت سنگ و اصلاح اختلالات آناتومیک جراحی شوند اگر اختلالات آناتومیک وجود نداشت دوره های طولانی تر آنتی بیوتیک توصیه می شود.

○ پیشگیری:

افزایش سطح بهداشت و تأمین آب آشامیدنی سالم، حلال مشکل حصبه است ولی برای رسیدن به این منظور در تمام نقاط احتیاج به زمان زیاد می باشد. در ضمن چون مخزن بیماری ناقلین سالم می باشند باید اینگونه افراد شناسائی شوند و شدیداً درمان شوند و در مشاغلی که با مواد غذایی سرو کار دارند به کار گمارده نشوند. در ضمن بیماران هم درمان صحیح شوند. جهت پیشگیری از ابتلاء مسافری که به مناطق آلوده سفر می کنند واکسنهایی ساخته شده است. این واکسینا هم از آنتی ژن پولی پولی ساکاریدی کپسولی Vi خالص به صورت تزریقی و هم به صورت Ty21A زنده ضعیف شده خوراکی ساخته شده است که میزان اثر حفاظتی حدود ۶۵-۷۰% می دهد و این ایمنی ایجاد شده سه تا هفت سال طول می کشد.

عودها مثل همان بیماری اولیه است و البته ندرتاً در این بیماری با عود مکرر روبرو می شویم.

ناقلین مزمن افرادی هستند که بعد از یکسال از ابتلاء به بیماری هنوز از نظر سالمونلاتیفی کشت مدفوع مثبت دارند و حدود سه درصد می باشند. اگر این افراد اشکال آناتومیک در سیستم صفراوی داشته باشند. درمان آنتی بیوتیکی شکست بالائی دارد. در حضور سنگ کیسه صفرا سیپروفلوکساسین خوب اثر می کند. قبلاً از آموکسی سیلین و یا کو توئیماسازول در درمان ناقلین مزمن استفاده می شد و بیش از هشتاد درصد مؤثر بوده اند (در مدت شش هفته درمان).

غلظت بالای فلوروکینولونها و آموکسی سیلین در صفرا و نفوذ داخل سلولی عالی کینولونها آنها را به کوتریماکسازول برتری می دهد. کینولونها به مدت چهار هفته مؤثر بوده اند. ولی آموکسی سیلین از کینولونها ارزاتر است. قبل از اینکه جهت بیمار کوله سیستمی انجام دهیم یک دوره درمانی با آنتی بیوتیک انجام می دهیم چون تعدادی از بیماران حتی در حضور سنگ کیسه صفرا حالت ناقلیشان از بین می رود. آموکسی سیلین با دوز ۶ g/day به مدت شش هفته و سیپروفلوکساسین ۵۰۰ mg دوبار روزانه و نورفلوکساسین ۴۰۰ mg

دگزامتازون ابتدا ۳ mg/kg در عرض نیم ساعت و سپس ۱ mg/kg هر ۶ ساعت تا هشت دوز شده است و این درمان مرگ و میر را در این اشکال از پنجاه و پنج درصد به ده درصد کاهش داده است. مصرف استروئید باعث عود بالاتر و استعداد به پرفوراسیون و خونریزی روده می شود. در مواردی با تمام اقدامات تشخیصی بکار برده شده در دسترس، ارگانیزم از بیمار ایزوله نمی شود و بیماریهای دیگر تا حدودی هم رد شده است ولی شک تشخیصی از نظر بالینی جهت این بیماری بالا است. در این گونه افراد گاهی درمانهای چشم بسته با داروهای مؤثر انجام می شود ولی باید اینگونه بیماران دقیقاً تحت نظر باشند تا در صورت عدم پاسخ ادامه بررسیها از نظر سایر بیماریها انجام شود. گاهی بیماری خودبخود خوب می شود و نیاز به درمان ندارد، حتی اگر بعد از رفع علائم بالینی جواب کشت خون سالمونلاتیفی گزارش شود.

در مواردی که سوراخ شدن روده و شکم حاد جراحی ایجاد می شود چون فلور روده به داخل حفره صفاق می ریزد و باید پوشش آنتی بیوتیکی بر علیه اجرام گرم منفی، انتروکوک و بی هوازیها از جمله باکترئید فراجیلیس داده شود. عودها معمولاً یک یا دو هفته بعد از بهبودی ایجاد می شوند و معمولاً ملایم تر از بیماری اولیه هستند و درمان

References

- 1- White . N.J and parry C.M. The treatment of typhoid Fever. Current opinion in Infectious Diseases 1996;9:298-302.
- 2- Richens. J. Typhoid and paratyphoid Fevers. In oxford textbook of medicine (ed. D.J weatherall J.G.G Ledingham and D.A. warrell) 1996. (3th edn) val. 1 P;560-8 oxford medical publication.
- 3- Butler. T. Typhoid fever in Cecil textbook of medicine (20th edn) (ed. Bennett and plum) 1996 Vol: 2. p: 1643 - 4.
- 4- Miller. s Hohmann E. peGues. D. Salmonella Cincluding Salmonella typhi) In principles and practice of infectious diseases (4th led. G.L. mandell, J.E Bennett, R. Dolin) 1995 Vol:2 P: 2013-32 Churchill livingstone.
- 5- Keusch. G. T Salmonellosis in Harrison's principles of internal medicine. (13 edn) (ed. isselbacher, braunwald 1994, Val 1. P: 671-6) Mc Gtaw. Hill.
- 6- Hook.E.W. Salmonella Species cincluding typhoid fever in principles and practice of infectious diseases (3th edn) Led. DL. mandell. R.G Douglas and J.E. Bennett) 1990 P: 1700-1716 churchill livingstone
- 7- Chlora mphenicol in Therapeutic Drugs Vol:1 1991 P; c-173 Churchill Livingstone.

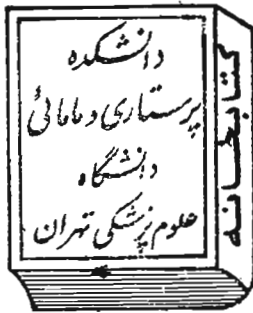
طیب و تزکیه

زمستان ۱۳۷۵

شماره ۲۳

سؤالات مقاله

بازآموزی



- ۱- در مورد سالمونلاتیفی کدام صحیح نیست؟
الف) یک باسیل گرم منفی (ب) دارای آنتی ژن O, H, Vi می باشد
ج) انسانها و پرندگان اهلی مخزن آن هستند (د) در زمان تخمیر قند، تولید گاز نمی کند
- ۲- شایعترین راه انتقال حصبه کدام است؟
الف) جنسی (ب) خونی (ج) پوستی (د) گوارشی
- ۳- در مورد دوره کمون حصبه از طریق خوردن آب آلوده نسبت به غذای آلوده کدام مورد صحیح است؟
الف) بیشتر است (ب) کمتر است (ج) مساوی است (د) هر سه
- ۴- محل تکثیر اصلی سالمونلاتیفی در بدن انسان کدام است؟
الف) گلبولهای قرمز (ب) فضای داخل روده (ج) پلاسمای خون (د) ماکروفاژ
- ۵- تیترا بالای آنتی بادی بر علیه کدام آنتی ژن ارتباط قوی با حالت ناقلی مزمن مدفوعی سالمونلاتیفی دارد؟
الف) آنتی ژن O (ب) آنتی ژن Vi (ج) آنتی ژن H (د) هر سه
- ۶- در مورد حصبه کدام مورد صحیح نیست؟
الف) حصبه غالباً یک بیماری کودکان و بالغین جوان است.
ب) دوره کمون متوسط بیمار معمولاً یک الی دو هفته است.
ج) ثابت ترین علامت حصبه تب است.
د) اسهال در هفتاد درصد بیماران گزارش شده است.
- ۷- روزاسپات معمولاً در کدام زمان در سیر بیماری حصبه ایجاد می شود؟
الف) هفته اول (ب) اواخر هفته اول و اوائل هفته دوم (ج) هفته چهارم (د) هفته پنجم
- ۸- در مورد خصوصیات روزاسپات در حصبه کدام غلط است؟
الف) راشهای پورپوریک می باشد (ب) طول عمر ۱-۳ روز دارد
ج) با فشار محو می شود (د) بیشتر در زیر پستان و بالای ناف ایجاد می شوند
- ۹- در مورد حصبه در کودکان و تفاوت آن با حصبه بزرگسالان کدام صحیح نیست؟
الف) اسهال در کودکان شایعتر است (ب) کشت مدفوع با احتمال بیشتری مثبت می شود (در کودکان)

- (ب) لوکوسیتوز در کودکان بیشتر است (د) بیماری در کودکان سیر شدیدتری دارد.
- ۱۰- کدام یک از عوارض زیر در حصبه دیده نمی شود؟
 الف) کری (ب) سوراخ شدن روده باریک (ج) هیپوتیروئیدی (د) اورکیت
- ۱۱- قطعی ترین راه تشخیص حصبه کدام مورد است؟
 الف) سرولوژی ویدال (ب) کشت خون جهت سالمونلاتیفی
 ج) کشت مدفوع جهت سالمونلاتیفی (د) علائم بالینی
- ۱۲- احتمال مثبت شدن کشت مدفوع در حصبه در کدام زمان بیشتر است؟
 الف) هفته اول (ب) هفته سوم (ج) هفته هشتم (د) یک سال بعد از شروع بیماری
- ۱۳- چه تیترا آنتی بادی بر علیه آنتی ژن O در حضور علائم بالینی تشخیص حصبه را مطرح می کند؟
 الف) ۱/۴۰ (ب) ۱/۸۰ (ج) بیشتر از ۱/۶۴۰ (د) هر تیتری ارزش دارد
- ۱۴- کدام یک از بیماریهای زیر در تشخیص افتراقی حصبه کمتر مطرح می شود؟
 الف) مالاریا (ب) تب مالت (ج) سل میلیری (د) آرتریت حاد باکتریال
- ۱۵- داروی انتخابی سالمونلاتیفی مقاوم به آمپی سیلین، کوتریماکسازول، کلرآمفنیکل در کودکان زیر ۱۶ سال سن کدام است؟
 الف) سیپروفلوکساسین (ب) کلرآمفنیکل (ج) آزترئونام (د) سفالوسپورینهای نسل سوم
- ۱۶- بهترین راه کنترل حصبه در یک جامعه کدام مورد است؟
 الف) درمان بیماران مبتلا به حصبه (ب) واکسیناسیون بر علیه حصبه
 ج) رعایت مسائل بهداشتی و تهیه آب سالم (د) پروفیلاکسی دارویی
- ۱۷- در مورد اثرات کلرآمفنیکل در حصبه کدام صحیح نیست؟
 الف) این دارو روی سالمونلاتیفی اثر باکتریواستاتیک دارد
 ب) سطح سرمی نوع خوراکی دارو (پالمیتیت) از نوع تزریقی (سوکسینیت) بالاتر است
 ج) میزان عود در حصبه را کاهش می هد.
 د) مرگ و میر حصبه را کاهش می هد.
- ۱۸- مدت درمان حصبه با کلرآمفنیکل چه مدت است؟
 الف) سه هفته (ب) یک هفته (ج) ده روز (د) دو هفته
- ۱۹- در درمان ناقلین مزمن مدفوعی سالمونلاتیفی کدام دارو بکار برده نمی شود.
 الف) آموکسی سیلین (ب) کلرآمفنیکل (ج) کوتریماکسازول (د) سیپروفلوکساسین
- ۲۰- در چه موردی همراه درمان آنتی بیوتیکی در حصبه از کورتیکواستروئیدها استفاده می شود؟
 الف) پرفوراسیون روده (ب) شوک و اختلال مغزی شدید
 ج) خونریزی روده (د) تب چهل درجه