

گزارشی از بررسی علائم و عوارض و میزان آلودگی بیماری تیفوئید در بیمارستانهای دانشگاه اصفهان

دکتر منصور مالکی
دکتر بلوریان
و خشوری
سجادیه

خلاصه :

۲۴۵ بیمار مبتلا به تیفوئید که در مدت ۴ سال در مراکز درمانی دانشگاه اصفهان بستری بوده‌اند و توسط علائم بالینی و آزمایشهای میکروبی و سرمی تشخیص تیفوئید داده شده بود از نظر علائم و عوارض و میزان شیوع فصلی و ابتلا منطقه‌ای مورد بررسی قرار گرفت ۵۳ کشت خون مثبت وجود داشت و راکسیون ویدال در کلیه بیماران مثبت بود. خونریزی ۳۵ مورد (۱۴/۲۸٪) پرفوراسیون ۱۳ مورد (۵/۳٪) میوکاردیت ۷ مورد (۲/۸۵٪) آرتريت و کله‌سیستیت و ترومبوفلیت هر کدام ۲ مورد (۰/۸٪) هیپاتیت و استئومیلیت از هر کدام ۱ مورد (۰/۴٪) بود.

ماکزیم سن ابتلا در زن و مرد بین سنین ۱۰ تا ۱۹ سالگی از نظر شیوع فصلی بیماری ماکزیم ابتلا در ماههای خرداد و تیر وجود داشت که احتمالاً بعلت و فورسبز بجات و میوه‌جات تازه در این ماهها بوده است.

مقدمه :

بیماری حصبه یکی از بیماریهای عفونی است که از دیرباز شناخته شده و بوسیله سالمونلاتیفوزا و سایر سالمونلاهای این گروه ایجاد و در نقاط مختلف دنیا بصورت آندمیک دیده میشود انتقال عامل این بیماری توسط آب و مواد غذایی آلوده صورت گرفته و از نظر بالینی سیر يك بیماری عفونی بصور مختلف را داراست، ممکن است در سیر بیماری با درمان یا بدون درمان عوارضی ایجاد شود.

این بیماری در اصفهان و بخصوص دهات اطراف بواسطه عدم استفاده از آب لوله‌کشی و توالت‌های بهداشتی بصورت تک‌تک دیده میشود، در این مقاله بررسی بر روی بیماران تیفوئیدی که به بخشهای مراکز پزشکی دانشگاه اصفهان مراجعه نموده‌اند انجام

و خصوصیات این بیماری از نظر علائم و عوارض و اپیدمیولوژی مورد نظر بوده است. میزان شیوع حصه و اشیاء آنرا ۱۰۱ مورد در ۱۰۰ هزار نفر از جمعیت کل کشور در سال ۱۳۴۸ گزارش نموده‌اند (۱).

میزان شیوع ابتلا به تیفوئید و اشیاء آن در استان اصفهان بین سالهای ۱۳۴۶ تا ۱۳۵۲ در جدول (شماره ۱) نشان داده شده (۲) ولی بعلاوه وسعت منطقه و نبودن وسائل آزمایشگاهی در کلیه درمانگاههای استان میزان شیوع این بیماری اکثراً از روی علائم بالینی محاسبه گردیده است و نمیتوان اظهار نظر قطعی درباره میزان ابتلا این بیماری نمود.

متد بررسی:

بررسی با مطالعه پرونده‌های بیماران مبتلا و بستری در بخشهای مختلف مراکز پزشکی دانشگاه اصفهان از اول بهمن‌ماه ۱۳۴۹ تا اول بهمن‌ماه سال ۱۳۵۳ انجام گردید. از میان ۱۳۷۶۵ پرونده موجود ۲۴۵ بیمار مبتلا به بیماری حصه مورد بررسی قرار گرفته‌اند جهت اکثر بیماران کشت خونی با محیط کاستانیدا^۱ و یا متد معمولی انجام که فقط ۵۳ کشت مثبت وجود داشت و ۹ کشت خون استافیلوکک نشان میداد که ناشی از آلودگی محیط بود و ۸۳ کشت از کشتهای خونی استریل بود و در ۱۰۰ نفر نتیجه کشت خون در پرونده موجود نبوده است. ۳۵ نفر از بیماران سابقه ابتلا تیفوئید را در خانواده خود ذکر نموده‌اند.

در این بررسی دلائلی که ابتلا تیفوئید را تأیید میکرد علائم بالینی - کشت خون مثبت - واکنش ویدال بود، البته در هیچکدام از بیماران واکنش تیفوئید و اشکال مختلف آن تزریق نشده بود.

بیمارانیکه در آنها عوارض ایجاد شده اکثراً دیر به‌مراکز پزشکی مراجعه و بطور سرپائی و به‌میزان کم دارو دریافت کرده‌اند.

نتیجه:

شیوع بیماری تیفوئید در مناطق مختلف استان اصفهان در نمودار شماره (۱) نشان داده شده است که اکثراً از شهرستان اصفهان یا مناطقی بوده که از نظر فاصله با اصفهان نزدیکتر بوده‌اند. از ۲۴۵ بیمار مورد مطالعه ۱۵۳ نفر مرد و ۹۲ نفر زن بوده‌اند (جدول ۲).

از نظر سنی کوچکترین بیمار کودک ۵ ر ۷ ساله و مسن‌ترین آنها مرد ۷۲ ساله بود و حد اکثر سن ابتلا در سنین ۱۹-۱۰ سالگی بوده است نمودار شماره (۲). میزان ابتلا به بیماری بر حسب ماههای مختلف سال در نمودار شماره (۳) نشان داده شده که حد اکثر در اواخر بهار و اوایل تابستان بوده است و احتمالاً ناشی از مصرف میوه‌ها و سبزیجات آلوده در این فصول بوده است.

علائم کلینیکی بر حسب وفور آن در نمودار شماره ۴ نشان داده شده و در ۲۰۳ نفر از بیماران مورد مطالعه تب وجود داشته که بفرمهای مختلف بوده است و این تب ۴ یا

۵ روز قبل از مراجعه به تنهائی و یا با بیحالی و دردهای عضلانی همراه بوده است و در اکثر بیماران بعد از سه روز درمان تب بیمار پائین آمده و یا بکلی قطع گردیده است .
عوارض ایجاد شده در بیماران مورد مطالعه متعدد ولی مهمترین عارضه را خونریزی تشکیل میداد . البته همانطور که اشاره شد در بیمارانی که این عوارض ایجاد شده اکثراً دیر بمرکز پزشکی درمانی مراجعه نموده و داروی کافی دریافت نکرده اند . خونریزی از مناطق مختلف بدن بوده و بزرگترین رقم عوارض را تشکیل میداد (۱۵٪) خونریزی از روده - لثه - بینی - گوش بوده است ، سایر عوارض برحسب میزان شیوع آن در نمودار شماره (۵) ذکر گردیده است .

بررسی آزمایشات پاراکلینیکی نتایج زیر را نشان میداد : ۳۱ نفر از بیماران لکوپنی و ۷۱ نفر آنها لکوسیتوز از ۷ نفر هزار لکوسیت بالا داشته و بقیه دارای فرمول خونی طبیعی بوده اند ، کشت خون اکثراً در هفته اول و اوایل هفته دوم با محیط کشت کاستانیدا^۲ یا متد معمولی انجام شده در خون ۵۳ نفر از بیماران سالمونلاتیفیک پیدا شده است و ۸۳ نفر از آنها استریل بوده ، کشت مدفوع در هفته سوم انجام و فقط در ۱۴ مورد مثبت بوده است .

سروراکسیون ویدال با متد کلاسیک (ویدال کلاسیک) بین هفته های اول تا سوم انجام که حد اکثر تیرتیر آن در اواخر هفته دوم بیماری بوده است (جدول شماره ۳) سرعت رسوب گلوبولی در ساعت اول ۷۵٪ از بیماران بین ۲۰-۰ و از ۱۰ بیمار بین ۶۰-۴۰ میلیمتر جیوه بود . چهار نفر از بیماران در ضمن ابتلا به تیفوئید بروسلوز داشته اند که واکنش رایت آنها $\frac{1}{1280}$ و یا درمان تتراسیکلین و کنترل عیار رایت میزان آن به مقدار قابل ملاحظه ای کاهش نشان داده است .

ادرار بیماران در حدود طبیعی و رادیوگرافی ساده قفسه صدری شکم فقط در چند بیمار تصویر برونشیت و در ۱۳ بیماری که دچار پرفوراسیون شده اند تصویر سطوح مایع گاز و انتشار غیرطبیعی هوا در شکم گزارش شده است کوتی راکسیون بجز برای چند بیمار که انجام شده و منفی بود در سایر بیماران انجام نگردیده بود .

مدت درمان در بیماران بستری شده سه هفته بوده است و ۱۹۳ نفر از بیماران با کلرامفنیکل و ۵۲ نفر با آمپی سیلین معالجه شده اند و در ۹ نفر عود بیماری دیده شده در بیمارانی که عود نشان داده اند ۸ نفر کلرامفنیکل در بافت داشته اند و عود در بیماران تحت درمان با آمپی سیلین فقط یک مورد بوده است . تعداد مرگ و میر سه نفر بوده که ۲ نفر دچار پرفوراسیون و ۱ نفر از آنها دچار ملنا شده است در این بیماران که دچار عارضه بوده اند از تجویز خون و کرفتن استفاده شده است که جنبه علامتی داشته است .

بحث و نتیجه :

بیماری تیفوئید مثل سایر بیماریهای عفونی دارای عوارضی است که مهم واز طرفی خطرناک بوده و توجه فوری با آنها سبب نجات جان بیمار میگردد در اینجا از عوارض ایجاد شده در بیماران مورد مطالعه بحث خواهد شد .

خونریزی :

خونریزی در هفته اول بیماری به میزان کمتر دیده میشود که ناشی از خونریزیهای سطحی و مخاطی است ولی در ابتدای هفته دوم بیماری ممکن است خونریزی شدید دیده شود ، میزان شیوع خونریزی بستگی به تغذیه و منطقه زندگی بیماران دارد و شیوع آن از ۷ تا ۸/۸٪ گزارش شده و بیمارانی که دارو دریافت میدارند میزان شیوع خونریزی کمتر و در حدود ۱ تا ۱/۷٪ میباشد، خونریزی در اطفال کمتر از ۱۰ سال نادر میباشد (۷) خونریزی از نقاط مختلف بدن مثل پوست و دهان و بینی و دستگاه گوارش اتفاق میافتد . مکانیسم ایجاد خونریزی را سابقاً مربوط به ترومبوسیتوپنی میدانستند ولی امروزه علاوه بر عامل فوق وجود ضایعات آندوتلیال عروقی در اثر آندوتوکسین ناشی از سپتیسمیهای گروه گرم منفی که با سیل ابرت یکی از آنهاست و تغییر در فاکتورهای ۵ و ۸ و وجود کونسمیتیبو کواگولوپاتی^۳ در این سپتیسمیها میدانند (فنومن شوارتزمن^۴) (۱۳-۳-۹-۱۱) در بررسی انجام شده ۳۵ نفر از بیماران ۱۴/۵٪ دچار خونریزی شده اند که ۱۵ نفر از مجموع یعنی حدود ۴۰ درصد خونریزی گوارشی بصورت ملنا و اسهال خونی و ۱۳ نفر خونریزی از بینی و ۶ نفر خونریزی از لثه و ۱ نفر خونریزی از گوش داشته اند .

پرفوراسیون :

عارضه مهم و خطرناکی بوده ولی با پیدایش کلرامفنیکل از شدت آن کاسته شده . میزان شیوع آن از ۰/۷ تا ۴/۷٪ متغیر می باشد پرفوراسیون بستگی به شدت بیماری ندارد قبل از پیدایش درمانهای جدید خطر مرگ و میر ۸۰٪ بوده که اکنون به ۲۰٪ تنزل نموده است (۷) .

بر طبق گزارش آر کامپنگ^۵ بمدت ۳ سال مطالعه در هندوستان ۱۷/۹٪ سوراخ شدن روده در ۷۸۹ بیمار ذکر نموده است (۴) .

سوراخ شدن روده بیشتر در هفته دوم یا سوم بیماری اتفاق افتاده و غالباً در قسمت ابتدائی کولون و بخصوص ناحیه انتهائی ایلتون می باشد ، سوراخ شدن روده با علائم یریتونیت حاد همراه بوده و درد بیشتر در لب تحتانی و راست شکم تظاهر مینماید . در مطالعه ما شیوع سوراخ شدن روده ۵/۳٪ بوده که ناحیه سوراخ شده در کلیه بیماران در قسمت انتهائی ایلتون بوده است و بیماران با تشخیص یریتونیت حاد تحت عمل جراحی قرار گرفته و ۲ مورد مرگ و میر ۰/۸٪ وجود داشت .

میو کاردیت :

ابتلای قلب و عروق در بیماری تیفوئید عارضه شایعی بوده که تاکنون بارها یادآوری شده است از نظر کلیتیکی عوارض قلبی بصورت تاکی کاردی - تنگ نفس - کر شدن - صداهای قلب و ریتمهای غیر عادی و اکستراسیتول میباشد . این بیماری بر

3_ Consumptive Coagulopathy

4_ Shwartzman

5_ Archampong

روی هر سه لایه قلب تأثیر نموده ، میکروب بر روی آندوکارד تولید ضایعه نموده حتی علاوه بر تأثیر روی دریچه‌های معیوب روی دریچه‌های سالم نیز تأثیر میگذارد . در میوکارד میوکاردیت ایجاد نموده که ضایعات را میتوان توسط الکتروکاردیوگرام بخوبی بررسی نمود ، در روی پریکارد نیز تولید پریکاردیت مینماید که از نظر کلینیکی و رادیولوژی کاملاً قابل تشخیص نمی‌باشد .

در بافت‌شناسی روی بیماران اتوپسی شده که به تیفوئید مبتلا بوده‌اند از نظر ماکروسکوپی قلب نرم و بی‌رنگ و میوکارد حالت شکننده داشته و تصویریک میوکاردیت پارانشیماتو را نشان داده است و در نمای میکروسکوپی هسته سلولهای متورم و دارای وزیکول در سنج انترتسیل سلولهای التهابی که این وضعیت التهابی بیشتر روی بطن چپ مشاهده میشود و بنظر میرسد این حالت مربوط به یک واکنش سمی باشد که چنین حالتی در میوکاردیت دیفتتری نیز دیده شده ضایعات میوکارد معمولاً با معالجه بهتر می‌شوند ولی در پاره‌ای موارد بصورت یک بیماری مزمن پیشرفت مینماید (۵-۸-۱۲) میزان شیوع میوکاردیت را ۶/۱۲ درصد ذکر نموده‌اند (۷) از بیماران مورد مطالعه ما ۷ مورد میوکاردیت توسط علائم کلینیکی و الکتروکاردیوگرافی تأیید شده (۲/۸۵٪) . علائم زیر در الکتروکاردیوگرام آنها دیده شده است . طولیل شدن فاصله P-R طولانی شدن فاصله O-T اختلالات ریتم هدایت - دپرسیون قطعه ST معکوس شدن موج T در پرکوردیالهای چپ که دال بر ابتلاء میوکارد می‌باشد که علائم غیر طبیعی الکتروکاردیوگرام بعد از درمان بیماری تیفوئید بحالت طبیعی برگشت نموده است گرچه این نکات مشخص میوکاردیت تیفوئید نیست ولی بهبودی این تغییرات پس از درمان دلیل بر وجود عارضه میوکارد در تیفوئید می‌باشد که بایستی همیشه مورد توجه قرار گیرد.

آرتريت :

درد مفاصل در بیماری تیفوئید شایع می‌باشد اما یک آرتريت واقعی نادر است و معمولاً ضایعات مفصلی بیشتر در مفاصل شانه - زانو و قوزک پا و ندرتاً در مفاصل کوچک دیده میشود و میزان شیوع آرتريت ۰/۰۸٪ در بیماران مورد مطالعه ما بوده (۲ نفر) (۷) .

کله سيستيت :

آلودگی کیسه صفرا و مجاری صفراوی در جریان بیماری تیفوئید معمولاً اتفاق می‌افتد و ممکن است علائم یک کلاژنیت و کله سيستيت حاد را تظاهر بنماید . آلودگی کیسه صفرا از طریق روده و صفرا و یا خون می‌باشد و این مسئله مهمی را در ایجاد برنده‌های مزمن تشکیل میدهد (۷-۱۳) .

ترموفلبیت :

ترموفلبیت بیشتر در وریدهای فمورال و صافن داخلی یا وریدهای پوپلیته اتفاق می‌افتد و ممکن است در دوران نقاهت بیماری پیشی بیاید، در افراد بالغ معمولاً شایعتر

بوده و میزان شیوع آن $\frac{3}{2}\%$ گزارش شده است اما در بیماران ۴۰ سال به بالا این میزان به $\frac{7}{2}\%$ نیز میرسد (۷).

مکانیسم ایجاد لخته در سیتیسمی‌های گرم منفی از طرق مختلف می‌باشد. اول ضایعات عروقی و خراب شدن سلولهای آندوتلیال عروق و ایجاد زمینه مساعد جهت پیدایش لخته.

دوم تجمع پلاکتها در اثر آندوتوکسین و آزاد شدن فاکتورهای پلاکتی و تغییرات در فیبرینوژن پلاسما و جلوگیری از فیبرینولیز می‌باشد. میزان شیوع ترمبوفلیت در بیماران تحت مطالعه ما ۲ مورد ($\frac{2}{0.8}\%$) بود که هر دو در ورید صافن داخلی اتفاق افتاده بود (۶-۱۳).

هیپاتیت:

بروز هیپاتومگالی را در بیماران تیفوئیدی $\frac{27}{100}\%$ گزارش نموده‌اند (۱۰) که در بیماران ما شیوع بزرگی کبد $\frac{8}{5}\%$ بوده ولی علامت یرقان و هیپاتیت فقط در یک بیمار بطور وضوح شرح داده شده بود. یرقان در $\frac{1}{3}$ بیماران که کبد بزرگ در جریان بیماری تیفوئید دارند دیده شده است، تغییرات پاتولوژیک بافت شناسی کبد یک هیپاتیت غیر اختصاصی نشان داده شده، تغییرات بافت‌شناسی که در کبد مبتلایان به بیماری تیفوئید انجام شده اختلافی بین آنها که کبد بزرگ داشته و نداشته‌اند دیده نشده، هیپاتیت‌های تیفوئیدی بعضی مواقع تظاهراتی مشابه هیپاتیت ویرال یا هیپاتیت آمیبیازی ایجاد میکنند (۱۰).

استئومیلیت:

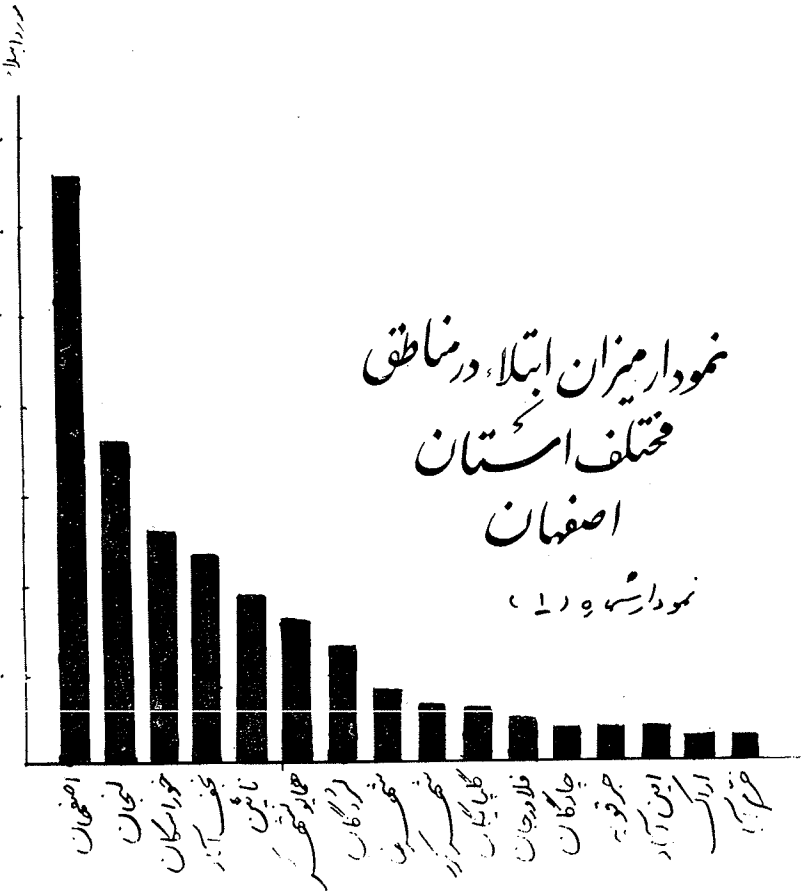
گرفتاری استخوانها یکی از عوارض نادر تیفوئید می‌باشد و بصورت مختلف از پری‌اوستیت و استئومیلیت دیده میشود پری‌اوستیت بیشتر در تیبیا دیده میشود، میزان شیوع عوارض استخوانی کمتر از $\frac{2}{100}\%$ می‌باشد (۷). □

REFERENCES

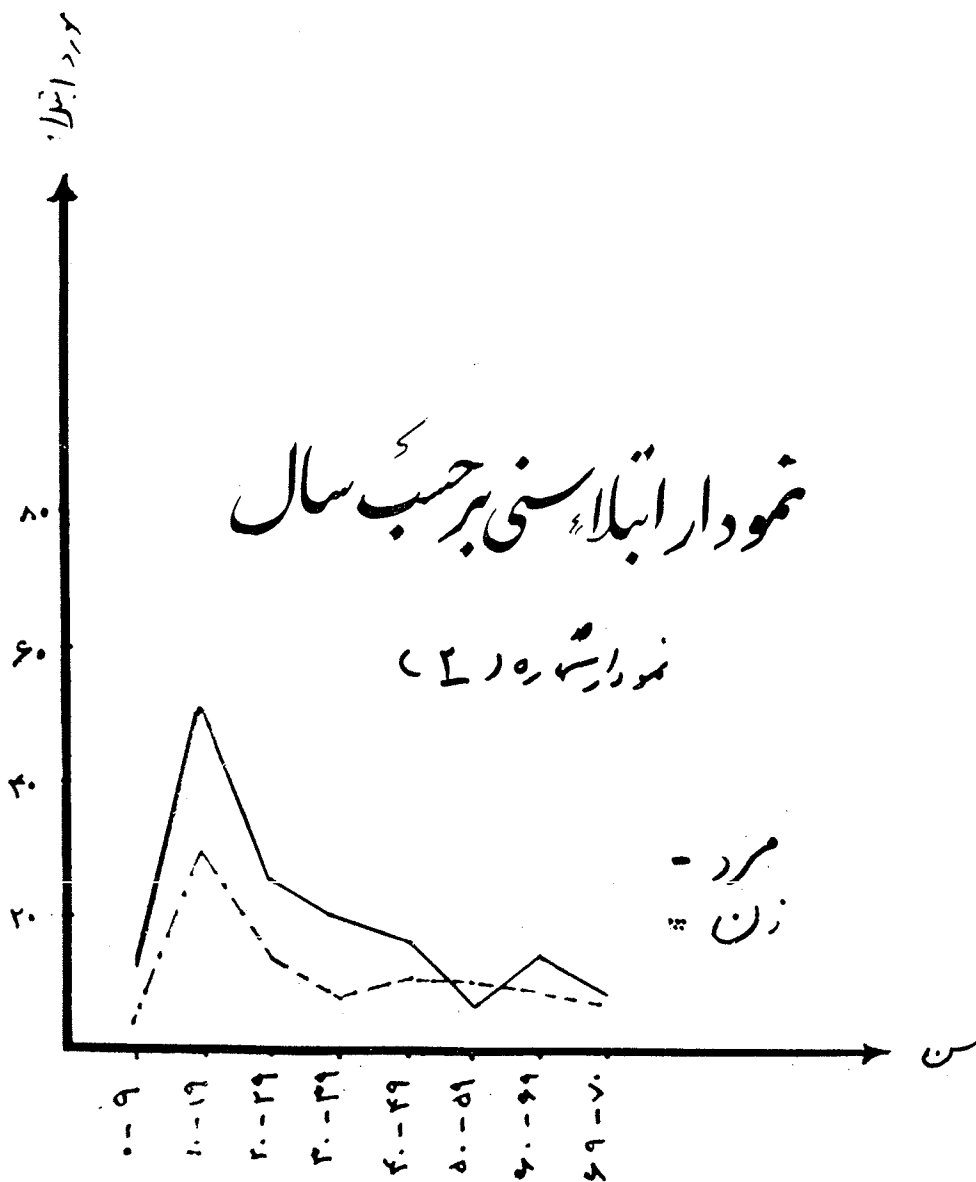
- ۱- ندیم . ابوالحسن . (۱۳۵۲) «میزانهای اختصاصی مرگ و میر و میزانهای ابتلا» نشریه بهداشت ایران پیوست شماره ۱ - سال دوم .
- ۲- اداره کل بهداری استان اصفهان .
3. Allen. No. Nomanbmoy, Y. Green, D. and Dunea, G. (28 April 1969). "Typhoid fever with consumption coagulopathy". J.A.M.A. Vol 28. No 9: 689-90.
4. Archampong, E.Q. (2 Aug 1969). "Operative treatment of typhoid perforation of the bowel". Brit. Med. J. 3: 273-6.
5. Bertrand, Ed. Barabe, P. and Assamoi, M.O. (April 1971), "LA Myocardite typhoidique" Coeur et. Medicine. Interne Vol 10. No 2: 213-20.
6. Biggs-R. 1972 "Human blood Coagulation haemostasis and thrombosis" First publish : P. 444-447.
7. Christie. A.B. (1969). "Infectious disease : Epidemiology and clinical practice : P. 54-115.
8. Delloue, M. Barabe, P. Ode, M. Beda, B. and Bertrand, Ed. (Jul. 1971). "Complication cardiovasculaires de la fièvre typhoid". Med. Tropicale. Vol 31. No 4 : 457-62.
9. Mathur, T.N. Ranjan, SH. (1969). "Typhoid fever complication by Jaundice and bleeding diathesis". Jour. Indian. Med. Assoc. Vol 52. 1 : 33-34.
10. Ramachandran. S. Godfrey, J. Perera, M. (14 Oct 1974) "Typhoid hepatitis". J.A.M.A. Vol 230, No 2 : 236-240.
11. Sharama, D.B. Bhargava, V. Berry, M. and Ghosh, SH. (1972) "Consumptive Coagulopathy in typhoid fever". Indian. Jour Pediat. 39: 375-78.
12. Thiruvengadam, K.V. Shetty, M.R. and Mallick, M.A. (Feb-1967) "Myocarditis in enteric fever". Jour Indian. Med. Assoc. Vol 48. No 3 : 115-119.
13. Wintrobe, M. Thorn, G. Adams, R. Bennett, I. Braunwald, E. Isselbacher, K. Petersdor, R. 1974 "Harrison's principles of internal Medicine" Seventh. Edition : 1660, 804.

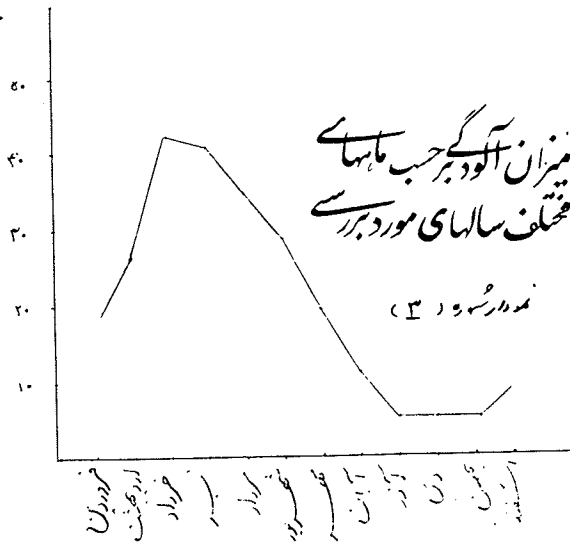
نمودار میزان ابتلاء در مناطق مختلف استان اصفهان

نمودار شماره (۱)



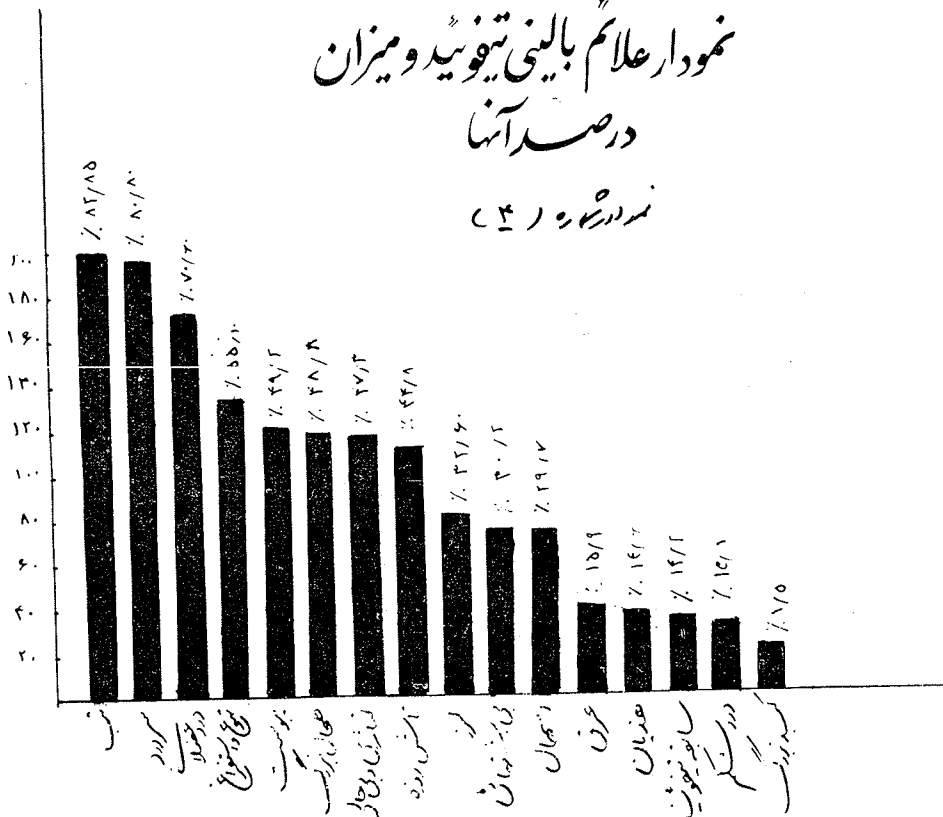
ممن استرا





نمودار علامم بالینی تیفوئید و میزان درصد آنها

نمودار ستونی (۴)





جدول ۱ - میزان ابتلاء در استان اصفهان در سالهای مختلف

سالهای مختلف	۴۶	۴۷	۴۸	۴۹	۵۰	۵۱	۵۲
تیفوئید	۲۴۸۳	۲۱۴۱	۱۴۲۴	۷۳۸	۴۹۱	۲۹۸	۳۷۳
شبه تیفوئید	-	-	-	-	۷۸۳	۶۵۲	۷۸۵

جدول ۲ - میزان ابتلاء از نظر جنس در سالهای مختلف بررسی

	جمع کل	زن	مرد
۴۹-۵۰ بهمن	۷۱	۲۶	۴۵
۵۰-۵۱ بهمن	۶۵	۲۸	۳۷
۵۱-۵۲ بهمن	۵۸	۲۳	۳۵
۵۲-۵۳ بهمن	۵۱	۱۵	۳۶
جمع	۲۴۵	۹۲	۱۵۳

جدول ۳ - تیترویدال در بیماران مورد مطالعه

۱۰۵	۶۹	۳۶	
$\frac{1}{160}$ یا پائین تر	۱	$\frac{1}{200} - \frac{1}{400}$	