

پژوهشی در مورد ۲۰ بیمار مبتلا به تبهای تیفوئیدی

تجسسی در مورد تغییرات آنزیم LDH در این بیماری برای اولین بار در ایران

دکتر هوشنگ ساغری ❀

دکتر امیر حسن حاجی ترخانی ❀

مقدمه :

تبهای تیفوئیدی (تیفوئید و پاراتیفوئیدها) یکی از بیماریهای آندمیک کشور ما میباشد. علائم بالینی کلاسیکی که برای آن ذکر میشود عبارتند از: تب، سردرد، آباتی وضعف مفرط، سرفه، اسپلنومگالی، دانههای جلدی و لکوپنی (۹). ولی همیشه تابلوی بیماری یکنواخت نیست و ممکن است بایک تب ناشناخته (۲۱) تظاهر کند و یا اینکه با علائم گاستروآنتریت وهمیپلژی و هماتوری (۲۳) ظاهر شود؛ یا اینکه در بیمار علائم عصبی روانی ایجاد کند (بصورتیهای مختلف مننژیت، مننگو-آنسفالیت، اسکیزوفرنی، پارکینسونیسم ریژیدیت اسپاستیک (۴-۳۶). و یا اینکه بفرم آنمیک (۴-۱۴) و یا به فرم ایکتریک (۴-۱۴) دیده شود.

همینطور عوارضی که این بیماری بوجود میآورد بسیار متنوع میباشد و شاید هیچ بیماری دیگری مثل تیفوئید عوارض متنوع و مختلف نداشته باشد. خونریزیهای گوارشی، پرفوراسیون و عود بیماری از مهمترین و شایعترین عوارض تبهای تیفوئیدی میباشد. عوارض قابل ذکر دیگر عبارتند از: عوارض ریوی (برونکو پنومونی، پنومونی لوبر، لارنژیت) ترومبوفلیت، نارسائی گردش خون (۳۴)، میوکاردیت، پریکاردیت، عوارض ادراری تناسلی (نفریت تیفوئیدی، پیلونفریت، رتانسیون

ادراری، اراکیت) عوارض عصبی روانی (پسیکوز توکسیک، پلی نوریت، مننژیت، آنسفالیت، مننگوآنسفالیت، ترومبوز عروق مغزی) عوارض استخوانی مفصلی (پریوستیت و تشکیل آبسه، دردهای مفصلی بویژه در لگن، زانو و مچ، ندرتاً آرتريت) آبسههای جلدی و آبسه پستان، آلورپی، آنمی همولیتیک بخصوص در موارد کمبود G-6-P.D.

این بیماری نه تنها در کشورهای در حال توسعه و با سطح بهداشتی پائین، بلکه حتی در کشورهای بزرگ و پیشرفته هم گاهگاهی شیوع می یابد.

همچنانکه در سال ۱۹۶۳ در سوئیس (۱۶) در سال ۱۹۶۴ در اسکاتلند (۱۷) و در سال ۱۹۷۳ در فلوریدای آمریکا (۱۹) شیوع پیدا کرد.

با توجه به علائم متفاوت و تظاهرات مختلف و عوارض گوناگون در دستگاههای مختلف بدن و نیز با در نظر گرفتن وقوع بیماری - حتی در شرایط بهداشتی خوب و پیشرفته - هر پزشک با هر تخصصی که دارد و در هر شرایط و محیطی که از نظر بهداشتی کار میکند، باین بیماری روبروست و در همه حال می باید به آن بیندیشد.

نحوه انتخاب بیمار و روش کار :

این مطالعه بر روی ۲۰ مورد از بیماران مبتلا به تبهای

❀ دانشیار و سرپرست بخش بیماریهای عفونی و گرمسیری مرکز پزشکی آموزشی و درمانی لقمان الدوله ادهم (دانشگاه ملی

ایران)

❀❀ دستیار رشته بیماریهای داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه ملی ایران.

تیفوئیدی که در مدت ۹ ماه (آبان ۳۵ تا تیرماه ۳۶) در بخش عفونی مرکز پزشکی لقمان الدوله بستری شده و تحت درمان قرار گرفته اند انجام شده است .

کشت خون ، کشت مدفوع ، تست ویدال ، شمارش لکوسیتها ، میزان هموگلوبین وهما توکریت ، LDH ، آزمایش کامل ادرار — رادیوگرافی ریتم در تمام بیماران انجام شده است ؛ در بعضی دیگر از بیماران آزمونهای تکمیلی دیگری نظیر : شمارش گویچه های قرمز ، پلاکتها ، تستهای کبدی ، کشت ادرار به عمل آمده است .

در این گزارش نکات مختلف زیر مورد توجه قرار گرفته است :

- شیوع سنی ونسبت ابتلاء بین دو جنس مختلف .
- زمان متوسط مراجعه بعد از شروع علائم بیماری .
- مهمترین علائم سو بژکتیف زمان شروع بیماری و زمان بستری شدن .

مهمترین علائم عینی زمان بستری شدن :

- میزان کشت خون و کشت مدفوع مثبت .
- تغییرات لکوسیتها .
- تغییرات ویدال .
- تغییرات LDH در تیفوئید .
- مقایسه اثرات درمانی آنتی بیوتیکهای مختلف که در درمان تبهای تیفوئیدی بکار میروند .
- لازم به تذکر است که خود ما اذعان داریم که کار بی نقصی انجام نداده ایم ؛ زیرا امکانات محدود آزمایشگاهی ، عدم همکاری بیماران ، نبودن امکان دنبال کردن بیماران پس از درمان ، هر یک مشکلی بر سر راه ایجاد میکند . اما امید است که

در بررسی های بعدی نارسائیهای قبلی جبران گردد .
همچنانکه از جدول شماره (۱) پیداست ۱۴ نفر از بیماران (۷۰٪) در سنین بین ۱۱ الی ۲۰ سال بوده اند . ۴ نفر از بیماران (۲۰٪) در سنین بین ۲۱ الی ۳۰ سال و ۲ نفر از بیماران (۱۰٪) در سن بین ۳۱ الی ۴۰ سال بوده اند . معدل سنی ۱۹ سال بوده است .
از کل تعداد بیماران ۵ نفر مرد (۲۵٪) و ۱۵ نفر زن (۷۵٪) بوده اند .

زمان مراجعه و بستری شدن : زمان مراجعه و بستری شدن بیماران بین ۵ الی ۲۱ روز پس از شروع بیماری متغیر بوده است و بطور متوسط بیماران ۱۱/۷۵ روز پراز شروع بیماری بستری شده اند .

۴ نفر از بیماران در هفته اول بیماری (۲۰٪) ، ۱۲ نفر در هفته دوم بیماری (۶۰٪) و چهار نفر در هفته سوم بیماری (۲۰٪) بستری شده اند .

چنانکه از جدول شماره (۲) پیداست ، بیمار آخر بدون کشت خون مثبت و با تیترو ویدال $\frac{1}{80}$ جزو بیماران تیفوئیدی در نظر گرفته شده است .

معیار تشخیصی در این مورد اینکه خواهر همین بیمار — که ویدال $\frac{1}{80}$ = TO ثابت داشته است — بطور همزمان و با علائم شبابه و با کشت خون ومدفوع مثبت و با ویدالی با همین تیترو تحت درمان قرار داشت و تشخیص تیفوئید — با توجه به علائم بالینی — وبر همین اساس گذاشته شد .

جدول شماره (۱) : توزیع سنی و جنسی

سن	مرد	زن	جمع کل	درصد
۱۱ الی ۲۰ سال	۴	۱۰	۱۴ نفر	۷۰٪
۲۱ الی ۳۰ سال	۱	۳	۴	۲۰٪
۳۱ الی ۴۰ سال	—	۲	۲	۱۰٪
۴۱ الی ۵۰ سال	—	—	—	—
۵۱ الی ۶۰ سال	—	—	—	—
جمع کل	۵	۱۵	۲۰ نفر	۱۰۰٪

جدول شماره (۲)

تعداد کل بیماران	۲۰ نفر
باکشت خون ومد فوع مثبت	۳ نفر
کشت خون مثبت	۷ نفر
ویدال باتیتر بیشتر از $\frac{1}{32}$ را ابتدا	۷ نفر
ویدال باتیتر کمتر از $\frac{1}{32}$ ولی باتیتر بالا روی $\frac{1}{4}$	۲ نفر
ویدال باتیتر $\frac{1}{8}$	۱ نفر

(۱ - ۲ - ۴ - ۹۷) .

در بررسی ما شمارش گویچه‌های سفید هنگام پذیرش بیمار در ۷۰٪ موارد در حدود طبیعی بود (مشابه آمارهای دیگر خارجی (۱۹) . و حدود طبیعی بین ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ در میلی-مترمکعب در نظر گرفته شده است (۵۳) . در ۲۵ درصد موارد لکوپنی وجود داشت که در ۱۰ درصد موارد لکوپنی کمتر از ۳۰۰۰ بوده است ؛ تنها در یک مورد (۵٪) تعداد لکوسیتها افزایش بیش از ۱۰۰۰۰ و معادل ۱۴۵۰۰ را نشان میداد و این بیمار تنها موردی از بیماران مورد بررسی ما بود که بعلت یرقان و تب و لرز مراجعه کرده بود.

تمام موارد لکوپنی بجز یک مورد با درمان اصلاح شدویک مورد باقیمانده هم لکوسیتها از ۲۸۵۰ به ۴۵۰۰ افزایش پیدا کردند . در سه مورد (۱۵ درصد) هم هنگام درمان لکوپنی بوجود آمد که بعد از درمان به حد طبیعی رسید . میزان تغییرات شمارش گویچه‌های سفید در حین درمان بین ۳۵۰۰ (بیمار قبلا لکوپنی نداشت بعد هم طبیعی بود) و ۲۱۶۰۰ (بیماری که قبلا از درمان هم لکوسیتوز + یرقان داشت) در نوسان بود .

از نظر دیفرانسیل لکوسیتی -- بر خلاف نوشته‌های کلاسیک (۱ - ۷ - ۹) -- تنها سه مورد (۱۵٪) لنفوسیتوز بیش از ۴۰٪ داشته‌اند ؛ ولی پلی نوکلئوز -- با در نظر گرفتن سلولهای باند که در ۴۵ درصد موارد وجود داشت که بیش از ۷۰ درصد لکوسیتها را تشکیل میداد . ولی از طرفی در ۳۵ درصد از همین بیماران پس از خاتمه درمان لنفوسیتوز حاصل شد و ۱۰٪ دیگر هم هنگام درمان لنفوسیتوز پیدا کردند ؛ لذا شاید بتوان نتیجه گرفت که لنفوسیتوز یک پدیده دیررس است .

تب و سردرد شایعترین علامت در شروع بیماری و زمان بستری شدن بیمار میباشد (جدول شماره ۳) . بجز این دو علامت ، یبوست ، بی‌اشتهائی ، لرز ، ضعف و بیحالی ، سرفه و درد شکم در بیش از نیمی از موارد در زمان بستری شدن وجود داشت .

درجه حرارت بیماران در بدو ورود و در بین ۴۰/۵ - ۳۸ متغیر بوده است و ۴ بیمار هم -- که در بدو ورود درجه حرارت کمتر از ۳۷ درجه سانتیگراد (بین ۳۷/۸ - ۳۷/۴) داشتند -- در ساعات بعدی دچار تب شدند . در بیشتر از نیمی از موارد (۵۵٪) لرز توأم با تب وجود داشت .

در جدول شماره (۵) علائم تیفوئید در بیماران بررسی شده ما با آمارهای مربوط به چهار بررسی دیگر مقایسه شده است .

شایعترین یافته‌های بیماری (Objective - Signs) عبارت بودند از آپانی Rose Spot ، اسپلنومگالی ، هیپاتومگالی . در ۵۵٪ موارد هیپاتواسپلنومگالی توأم ، در ۲۰ درصد موارد هیپاتومگالی تنها و در ۱۵ درصد موارد اسپلنومگالی تنها وجود داشت . و در یک مورد (۵٪) کبد و طحال هیچکدام قابل لمس نبود (همین بیمار کشت خون مثبت و ویدال $\frac{1}{32}$ داشت) . در جدول شماره (۶) علائم ایزکتیف با ۴ آمار دیگر مقایسه شده است .

یافته‌های آزمایشگاهی

فرمول شمارش : لکوپنی جزویافته‌های شایع وحتی در بعضی نوشته‌ها جزو تعریف و علائم قطعی بیماری ذکر میشود

جدول شماره (۳)

علائم سوئزکتیف شروع بیماری

علائم سوئزکتیف زمان بستری شدن

شرح	۱۱-۲۰ سال	۲۱-۳۰ سال	۳۱-۴۰ سال	جمع کل	۱۱-۲۰ سال	۲۱-۳۰ سال	۳۱-۴۰ سال	جمع کل
تب	۱۰	۴	۲	۱۶	۱۴	۴	۲	۲۰
لرز	۵	۱	۱	۷	۷	۱	۱	۱۱
سردرد	۹	۳	۱	۱۳	۱۰	۳	۲	۱۵
ضعف مغز	-	-	-	-	۸	-	۲	۱۰
درد شکم	۳	-	-	۳	۸	-	-	۱۰
بی‌هوشی	۳	۱	-	۴	۱۰	۲	۱	۱۳
اسهال ساده	۱	۱	-	۲	-	۱	-	۱
اسهال خونی	-	-	-	-	-	بعضی اوقات	-	۱
استفراغ	۳	۱	-	۴	۳	۲	-	۵
بی‌اشتهایی	۱	-	-	۱	۷	۳	۲	۱۲
سرفه بدون خلط	۱	-	-	۱	۷	۲	۱	۱۰
درد بدن	۱	۲	-	۳	۳	۱	-	۴
سرگیجه	۱	-	-	۱	۵	۳	۱	۹
عرق	۱	-	-	۱	۲	-	۱	۳
بیخوابی	-	-	-	-	۱	-	-	۱

جدول شماره (۴)

علائم ابرکتیف زمان بستری	۱۱-۲۰ سال	۲۱-۳۰ سال	۳۱-۴۰ سال	جمع کل
کهد قابل لمس	۱۱	۳	۲	۱۶
طحال قابل لمس	۱۲	۳	۱	۱۶
Rose Spot	۱۱	۴	۲	۱۷
حالت آپاتی	۱۳	۴	۲	۱۹
علائم برنشیت *	۴	۲	۱	۷
حماسیت شکم بدون فانس	۵	۱	۱	۷
گارگویمان	۲	۱	-	۳
آنمی	۵	۲	-	۷
ایکتر	۱	-	-	۱
آنژین **	۱	۱	-	۲
زبان باردار	۹	۲	۱	۱۲
علائم منزه	-	-	-	-
د پیکروتیمسم نبض	۱	-	-	۱
عدم تطابق نبض و تب	۷	۲	۱	۱۰

☆ علائم برنشیت بصورت خشونت صداهای ریوی و پارال در نظر گرفته شده است .

☆☆ آنژین غیر چرکی بصورت آنژین روز وجود داشته است .

جدول شماره (۵)

سمپوزیوم تیفوئید در مصر (۲۲) ٪	بیماران مورد مطالعه			بیماران مورد بررسی ۲۰ بیمار ٪	علائم
	(۱۱) ۱۹۰ بیمار مرکز پزشکی پهلوی ٪	(۱۵) ۳۶۰ بیمار Stuart & Fullen ٪	(۱۹) ۱۰۵ بیمار Hoffman ٪		
-	۱۰۰	۱۰۰	۹۳	٪۱۰۰	تب
۷۵	۷۱٪	۹۰	۵۹	۷۵	سردرد
۱۶	۴۸/۴	۷۹	۱۰	۶۵	یبوست
۸۵	۲۷/۳	۹۱	۳۹	۶۰	بی اشتها
۲۹	۳۶/۳	۳۷	۳۷	۵۵	لرز
-	۱۴/۷	۸۷	۱۰	۵۰	ضعف و بیحالی
۶۵	۲۷/۳	۸۶	۲۸	۵۰	سرفه
۹۰	۳۲/۱	۱۹	۳۹	۵۰	درد شکم
-	-	۲۵	۳	۴۵	سرگیجه
۱۹	۳۲/۶	۵۴	۳۵	۲۵	استفراغ
-	-	۹۱	۱۲	۲۰	درد عضلانی
-	۳/۶	-	-	۱۵	تصریق

جدول شماره (۶)

		آمار مورد مقایسه				بیماران مورد بررسی	علائم ایزکتیف
سه روزیوم تیفوئید در	مصر (۲۲)	مکزیک پهلوی (۱۱)	Stuart & Pullen (۱۵)	Hoffman (۱۹)	۲۰ بیمار		
-	۷/۱۴	۷/۱۴	-	-	۹۵	آپاتی	
۴	۵/۴۱	۵/۴۱	۳۳	۱۳	۸۵	تأثر رزه	
۷۴	۸۰	۸۰	۶۴	۴۲	۸۰	اسپلنومگالی	
۲۹	۳۹	۳۹	۲۵	۵۲	۸۰	هیپاتومگالی	
-	۵۹	۵۹	-	-	۵۰	عدم تطابق نبض و تب	

جدول شماره (۷)

تعداد لکوسیتها	تعداد موارد	درصد
بیشتر از ۱۰۰۰۰	۱	۵٪
در حد طبیعی بین (۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰)	۱۴	۷۰٪
لکوپنی بین (۳۰۰۰ تا ۵۰۰۰)	۳	۱۵٪
لکوپنی کمتر از (۳۰۰۰)	۲	۱۰٪

است. در بین بیماران ما هموگلوبین کمتر از ۱۰ گرم در لیتر درصد موارد وجود داشت که در تمام موارد با درمان میزان هموگلوبین به بیش از ۱۰ گرم افزایش پیدا کرد و فقط یک مورد ترانسفوزیون خون صورت گرفت. بیمار مذکور با برقرآن مراجعه کرده بود در آزمایشها:

بیلروبین توتال ۸/۶ و مستقیم ۶/۲ میلی گرم درصد و میزان گویچه‌های قرمز ۳۱۰۰۰۰ بود، افزایش رتیکولوسیتها به میزان ۲/۵ درصد نشان دهنده همولیز بود؛ زیرا بیماری چگونگی خونریزی واضحی نداشت و آنمی بیمار و افزایش بیلی روبین خون را توجیه میکرد.

در تیفوئید معمولاً فقدان ائوزینوفیلها در دیفرانسیل سلولی ذکر میشود (۹۰۱)؛ در بین بیماران بررسی شده در ۵ مورد (۲۵ درصد) ائوزینوفیل در دیفرانسیل سلولی گزارش شد که بین ۱ تا ۳٪ و در بقیه ۷۵ درصد موارد مطلقاً ائوزینوفیل وجود نداشت. و حال آنکه بین همین افراد در کنترل‌های بعدی لکوسیتها ائوزینوفیلی تا میزان ۸ درصد دیده شد.

آنمی نورمو کروم نورموسیتیک از پدیده‌هایی است که در هنگام بیماری ایجاد شده و ممکن است با از دست دادن خون - از راه ضایعات روده‌ای - آنمی تشدید شود. آنمی با هموگلوبین کمتر از ۱۰ درصد بین ۳۳٪ (۱۴) تا ۴۳٪ (۱۸) گزارش شده

جدول شماره (۸)

گشت خون مثبت	۱۰ مورد
در هفته اول	۳ نفر
در هفته دوم	۶ نفر
در هفته سوم	۱ نفر

سه مورد (۳۰ درصد) در زمانی کمتر از يك هفته کشت مثبت شده بود و در ۷۰٪ موارد کشت خون پس از يك هفته مثبت شد و این اهمیت نگهداری محیط کشت را حداقل به مدت يك هفته نشان میدهد .

از ۱۰ موردی که کشت خون مثبت بود ، در ۸ مورد S.Typhi. و در ۲ مورد S. para A. جدا شد .

کشت خون مثبت در بیماران مرد به نسبت بیشتری دیده شد (۳ نفر از ۵ بیمار مذکر مبتلا به عفونت سالمونلائی) و با نسبتی معادل ۶۰ درصد و این در بیماران زن معادل ۴۶/۶ درصد (۲ نفر از ۱۵ بیمار مؤنث هستند) بوده اند .

از ۱۰ موردی که کشت خون مثبت گزارش شد تنها در

جدول شماره (۹)

کشت مدفوع مثبت	۳ مورد
در هفته اول	۱ نفر
در هفته دوم	۲ نفر
در هفته سوم	—

تمام موارد کشت مدفوع مثبت در بیماران مؤنث وجود داشت.

کرده یا بکلی از بین می رود (۶).

در بین بیماران بررسی شده این گزارش تنها ۴ نفر از بیماران (۲۰٪) در هفته اول بیماری مراجعه کرده بودند که ویدال اولیه در يك مورد $\frac{1}{160}$ و در دو مورد $\frac{1}{80}$ و در يك بیمار هم ویدال منفی گزارش شد. ولی از آنجا که معمولاً بیماران که در بیمارستان بستری میشوند مدتی بیش از يك هفته از بیماری خود راسپری کرده اند ، لذا ویدال از آزمونهای با ارزش میباشد .

ویدال: درست سرو آگلوتیناسیون ویدال تیترا آگلوتینین O

با ارزش میباشد ؛ ولی این آزمایش در تشخیص عفونتهای سالمونلائی يك آزمون دیررس میباشد . زیرا فقط در ۵۰ درصد موارد در مبتلایان به عفونت سالمونلائی در خاتمه هفته اول تیترا آگلوتینین O بالامی رود (۶) .

در هفته چهارم ۹۵ — ۹۰ درصد بیماران تیترا بالادارند . ماکزیمم تیترا ویدال در هفته ششم ایجاد شده و سپس بطور تدریجی کاهش مییابد و شش ماه تا یکسال بعد به مقادیر پائین تنزل پیدا

تیترویدال اولیه	تعداد کل بیماران	موارد توأم با کشت خون +
بیشتر از $\frac{1}{16}$	۹	۴
$\frac{1}{160}$	۵	۳
$\frac{1}{80}$	۴	۲
منفی	۲	۱

(جدول شماره ۱۰)

←

تیترویدال در بین بیماران از $\frac{1}{80}$ تا $\frac{1}{800}$ متغیر بود .

آنتی کور O ویا بالا ماندن آن بمیزان $\frac{1}{160}$ تائید میشود (۱۹) که دلیل برواکنش ایمنی خوب بدن است. این نسبت در بیماران ما ۶۰ درصد بوده است.

نکته دیگری که در مورد سرو آگلوتیناسیون ویدال وجود دارد، واکنش‌های متقابل انواع مختلف سالمونلاها بایکدیگر میباشد. در عفونتهای سالمونلایی گروه A و B بخاطر وجود آنتی ژن O مشترک با گروه D، واکنش متقاطع وجود دارد (۴۰) و تیترا T.O ممکن است افزایش نشان دهد.

در بین ۱۰ بیمار با کشت خون مثبت دو مورد S group A گزارش شد که ویدال در یک مورد $\frac{1}{160}$ T.O و در مورد دیگر $\frac{1}{320}$ T.O = $\frac{1}{80}$ را نشان میداد.

تغییرات آنزیمی:

تغییرات آنزیمی از شایع‌ترین یافته‌های آزمایشگاهی در تیفوئید میباشد. طبق گزارش Hoffman (۱۹):

S.G.O.T در ۳۶%

آلکالین فسفاتاز در ۶۶%

L.D.H در ۹۲% موارد افزایش نشان میدهند.

افزایش S.G.O.T به تنهایی وبدون تغییر میزان بیلی‌روبین - که قبل از درمان در بیماران تیفوئیدی دیده میشود ودر آمارهای مختلف بین ۳۶ درصد (۱۹) و ۶۸% (۱۴) موارد گزارش شده - نشان‌دهنده اختلالاتی است که در اثر خود تیفوئید در فونکسیون کبد ایجاد میگردد که شاید ناشی از نکرورس فوکل کبدی باشد (۱۴). مواردی که افزایش S.G.O.T توأم با ازدیاد بیلی‌روبین میباشد، میبایست پیدایش هپاتیت سالمونلایی را موجب این تغییرات دانست.

در بررسی ما اندازه گیری L.D.H در تمام ۲۰ بیمار مورد بررسی انجام شد. و در بعضی از موارد آزمونهای کبدی دیگر نظیر ترانس آمینازها و بیلیروبین و آلکالین فسفاتاز نیز صورت گرفت.

همچنانکه از جدول شماره (۱۱) پیداست، ۹۵ درصد بیماران ما LDH بیش از میزان طبیعی (۵۰۰ واحد) و حداقل ۵۳۰ واحد و حداکثر ۴۶۵۰ واحد بود. تنها در یک مورد LDH در حد طبیعی و به مقدار ۳۳۰ واحد گزارش شد که در همین مورد هم LDH با درمان تا ۱۵۰ واحد کاهش پیدا کرد.

در ۱۲ مورد کنترل پس از دو هفته درمان انجام شد که فقط ۲ مورد آن بیش از طبیعی و بمیزان ۵۷۰ و ۶۰۰ واحد بود؛ در ۲ مورد کنترل پس از ۱۰ روز انجام شد که هر دو بحد طبیعی رسیده بود.

در ۵ مورد کنترل پس از ۷ روز موجود بود و بخاطر اینکه بیمار بیمارستان را ترک کرده بود کنترل خاتمه درمان انجام نشد.

در ۹ مورد (۴۵ درصد) ویدال با تیترا $\frac{1}{320}$ و بالاتر بود که ۴ مورد آن همراه کشت خون مثبت بود. بیماران با تیترا ویدال بیشتر از $\frac{1}{320}$ حداقل ۹ روز از بیماری خود را سپری کرده و زمان متوسط شروع بیماری در آنها ۱۲/۸ روز بود.

در ۵ مورد (۲۵ درصد) تیترا ویدال $\frac{1}{160}$ بود که سه مورد آن همراه کشت خون مثبت بود. در ۴ مورد ۲۰% ویدال با تیترا $\frac{1}{80}$ وجود داشت که در دو مورد کشت خون مثبت شد و از دو مورد باقیمانده با کشت منفی در یکی تیترو ویدال بالارونده وجود داشت. در دو مورد هم ویدال در بدو ورود منفی گزارش شد که یک مورد آن با کشت خون مثبت، و کنترل بعدی ویدال در هر دو مورد نشان‌دهنده تیترا بالارونده آنتی کور O بود.

در ۶ بیماری که ویدال منفی یا $\frac{1}{80}$ داشتند حداقل ۵ و حداکثر ۱۴ روز از بیماری خود را سپری کرده بودند و بطور معدل ۸/۸ روز پس از شروع بیماری ویدال در آنها انجام شده بود.

همانطور که از جدول شماره (۱۰) برمی آید از ۱۰ بیماری که کشت خون مثبت داشتند در ۷ مورد (۷۰ درصد) ویدال با تیترا $\frac{1}{160}$ و بیشتر وجود داشت و در سه مورد (۳۰ درصد) با وجود کشت خون مثبت ویدال منفی و یا با تیترا $\frac{1}{80}$ گزارش شد. در گزارش Hoffman تنها در ۵۹ درصد موارد با کتریمی سالمونلایی ویدال با تیترا آگلوتینین O بمیزان $\frac{1}{160}$ یا بیشتر وجود داشته است (۱۹). بدین ترتیب میتوان نتیجه گرفت که بین ۳۰ تا ۴۰ درصد موارد ممکن است تیفوئید وجود داشته باشد ولی تیترو ویدال شاخصی برای رسیدن به این تشخیص نباشد و باز بهمین دلیل ضرورت تکرار مجدد ویدال جهت تائید تشخیص انکارناپذیر است.

کنترل سرو لوژیک بعدی، به دلایل مختلف در تمام بیماران مقدور نشد. از ۱۴ بیماری که کنترل ویدال بعدی دارند در ۸ بیمار ۵۷/۱۵ درصد تیترا بالای $\frac{1}{160}$ است (در ۵/۸ مورد تیترا اولیه و کنترل یکسان، در $\frac{2}{8}$ تیترا کنترل نسبت به اولیه افزایش نشان میدهد و در $\frac{1}{8}$ تیترا ویدال کنترل کمتر از میزان اولیه است). در ۶ بیمار معادل ۴۲/۸۵% تیترو ویدال به کمتر از $\frac{1}{80}$ و یا منفی کاهش پیدا کرد.

گرچه آنتی بیوتراپی در مراحل اولیه بیماری موجب تخفیف واکنش آگلوتینی سرم - و عیار ویدال پائین - میگردد (۶) ولی با وجود این در حدود ۴۰ درصد بیماران تحت درمان با آنتی-بیوتیک، واکنش ایجاد آنتی-بادی وجود دارد که با افزایش تیترا

(جدول شماره ۱۱)

درصد شیوع	میزان آنزیم L.D.H
٪۴۰	بین ۵۰۰-۱۰۰۰ واحد
٪۲۵	بین ۱۰۰۰-۱۵۰۰ واحد
٪۱۵	بین ۱۵۰۰-۲۰۰۰ واحد
٪۱۵	بیش از ۲۰۰۰ واحد

در تمام موارد مذکور میزان L.D.H بادرمان کاهش پیدا کرد ، بجز یک مورد که کنترل بعدی نداشت (جدول شماره ۱۲) در ۳ مورد از این ۵ مورد L.D.H پس از یک هفته کمتر از ۵۷۰ واحد شده بود و تنها دو مورد LDH بالای ۱۰۰۰ واحد داشتند . ولی در این دو مورد هم سیر نزولی بادرمان به ترتیب از ۴۶۵۰ به ۱۲۳۰ واحد و از ۲۵۰۰ به ۱۵۰۰ واحد وجود داشت .

L.D.H کبدی در تیفوئید : گرچه یرقان همراه تیفوئید نسبتاً نادر است ولی صدمات کبد بصورت نکرز کانونی Focal Necrosis از عوارض شایع تیفوئید — و سایر عفونتهای مولد توکسمی و باکتری می مثل دیفتیری — پریتونیت — می باشد (۱۰) . طبق گزارش Hoffman (۱۹) افزایش SGOT در ۳۶٪ ولی افزایش L.D.H در ۹۲٪ موارد دیده میشود ، پس در مواردی که افزایش SGOT ، مقادیر بالای L.D.H را همراهی نکند میبایست به منشائی غیر از منشاء کبدی فکر کرد . از طرف دیگر طبق گزارش Scragg (۱۴) تنها بین ۷ — ۶٪ موارد تیفوئید با افزایش ترانس آمینازها ویلی رویین همراه بوده که نشاندهنده هپاتیت سالمونلایی بوده است . همینطور در هر دو گزارش (۱۴ و ۱۹) و بررسی خود ما افزایش SGOT مشخص تر بوده است و حال آنکه افزایش SGPT برای صدمات اختصاصی تر از SGOT می باشد (۲۰) ؛ و بهمین دلایل LDH کبدی ، شاید دخالت کمتری در افزایش میزان کلی L.D.H داشته باشد . دلیل دیگر ما در این مورد بررسی هپاتیت های بستری شده در بخش و تغییرات L.D.H و ترانس آمینازها در این بیماری کبدی می باشد .

همانطور که در جدول شماره (۱۴) دیده میشود ، حداکثر میزان L.D.H در این سری بیمار ۹۲۰ واحد و معدل آن ۹۴۵ واحد می باشد .

L.D.H گلبولی در تیفوئید : همچنانکه قبلاً ذکر شد آنمی یکی از علائمی است که در سیر تیفوئید ایجاد میشود و بر حسب آمارهای مختلف در ۳۳٪ (۱۴) تا ۴۴٪ (۱۸) موارد ممکنست دیده شود ، که یا بعلت همولیز خفیف و یا در نتیجه ازدست دادن خون از راه مدفوع می باشد ؛ که این همولیز میتواند

در ۵ بیمار میزان بیلی روبینها و در ۶ مورد میزان ترانس-آمینازها هم اندازه گیری شد ؛ در تمام این موارد میزان LDH بیش از ۷۵۰ واحد بود . میزان بیلی روبین در هر ۵ مورد طبیعی بود و میزان ترانس آمینازها — در هر ۶ مورد — کمتر از ۱۰۰ واحد گزارش شد . در تمام موارد میزان SGOT بیش از

در ۵ بیمار میزان بیلی روبینها و در ۶ مورد میزان ترانس-آمینازها هم اندازه گیری شد ؛ در تمام این موارد میزان LDH بیش از ۷۵۰ واحد بود . میزان بیلی روبین در هر ۵ مورد طبیعی بود و میزان ترانس آمینازها — در هر ۶ مورد — کمتر از ۱۰۰ واحد گزارش شد . در تمام موارد میزان SGOT بیش از

بجز موارد مذکور ، در یک بیمار هم که با اکثر مراجعہ کرد و با تشخیص هپاتیت سالمونلایی تحت درمان قرار گرفت ، اختلال تمام آزمونهای کبدی وجود داشت که جزو آمار تفسیری فوق منظور نشد و جداگانه یاد آوری میشود :

$$\begin{aligned} \text{L.D.H} &= 2760 \\ \text{S.G.O.T} &= 165 \\ \text{S.G.P.T} &= 175 \\ \text{Bilirubin total} &= 8/6 \\ \text{Bilirubin Direct} &= 6/2 \\ \text{Alk.Phosph.} &= 7/8 \end{aligned}$$

در مورد منشاء و مبدأ L.D.H در تیفوئید اطلاع دقیقی داده نمیشود . همانطور که میدانیم LDH یک آنزیم گلیکولیتیک میباشد که در تبادلات پیرووات و لاکتات نقش کاتالیزور را بازی میکند . این آنزیم در تمام نسوج بدن وجود دارد ولی در میوکارد ، کبد ، عضلات مخطط ، کلیه ، اریتروسیتها به مقادیر بیشتری یافت میشود (۲) ؛ ۵ ایزوآنزیم دارد که کندترین نوع آن LD₁ بامنشاء کبدی و سریعترین ایزوآنزیم LD₅ بامنشاء قلبی میباشد (۲۰ — ۴۳) .

موجب افزایش LDH گردد. جدول شماره (۱۵) نشان-
دهنده ارتباط بین L.D.H و میزان هموگلوبین در ۲۰ بیمار
تیفوئیدی می باشد.

جدول شماره (۱۲)

شماره بیمار	L.D.H قبل از درمان	L.D.H هفته اول درمان	L.D.H خاتمه و هفتمه درمان
۲۰	۳۰۰	۲۴۰	۱۵۰
۵	۵۳۰	—	۳۳۰
۱۴	۶۰۰	۴۰۰	* ۳۰۰
۶	۷۵۰	۳۰۰	—
۳	۸۶۰	۴۳۰	۳۰۰
۱۵	۸۶۰	۵۷۰	—
۱۹	۸۶۰	—	۳۷۰
۴	۹۰۰	۵۰۰	۴۰۰
۱۰	۱۰۰۰	۵۷۰	—
۱۶	۱۱۶۰	۶۰۰	۴۳۰
۹	۱۳۸۰	۶۰۰	* ۴۰۰
۷	۱۴۰۰	—	۴۰۰
۱۳	۱۴۱۰	۵۳۰	۲۴۰
۱۷	۱۴۹۰	۵۳۰	۳۳۰
۱۱	۱۶۸۰	به بختر جراحی منتقل شد	
۲	۱۷۶۰	—	۴۳۰
۱	۱۸۴۰	—	۵۷۰
۱۸	۲۵۰۰	۱۵۰۰	—
۱۲	۲۷۶۰	۴۳۰	۶۰۰
۸	۴۶۵۰	۱۲۳۰	—

(جدول شماره ۱۳)

Reticulocyte	Alk.Ph B.L	Tot Bil.	SGPT	SGOT	LDH
-	۱/۸	۰/۳	۹۰	۹۰	۷۵۰
۷۰/۵	۲/۵	۰/۶	۴۰	۷۹	۸۶۰
-	-	۰/۳	۲۶	۴۵	۸۶۰
۷۰/۵	۲/۶	۰/۳	۲۱	۲۵	۹۰۰
-	-	-	۸۳	۸۷	۲۵۰۰
-	-	۰/۸۵	۱۵	۳۰	۴۶۵۰

L.D.H	Alk.Ph	Bil. Tot.	Bil. Dir.	S.G.O.T	S.G.P.T
۳۰۰	۵/۵	۱۴/۴	۹/۳	۱۰۰۰	۱۳۲۵
۸۶۰	۱۱/۴	۱۸/۴	۳/۳	۶۲۰	۱۱۷۰
۴۷۰	—	۷/۷	۵/۵	۱۵۰	۱۰۰۰
۸۶۰	—	۱۳	۱۰	۷۰۰	۸۴۰
۶۰۰	۳/۴	۹	۶	۲۱۶	۵۰۰
۴۰۰	۴/۲	۸	۲/۶	۴۲۰	۴۶۸
۲۸۰	۵	۹/۶	۶/۸	۱۴۸	۳۰۰
۴۳۰	۶	۲۴/۸	۱۷/۶	۲۱۶	۲۵۰
۳۳۰	۴/۸	۵/۸	۴/۶	۲۱۶	۲۵۰
۹۲۰	۵	۲۳/۴	۱۴	۷۷	۱۹۰

جدول شماره (۱۴)

جدول شماره (۱۵)

میزان هموگلوبین (گرم درصد)						میزان L.D.H
						۳۰۰-۵۰۰
						۱۳/۱
						۱۳/۵
						۵۰۰-۷۵۰
						۹
						۱۳/۲
						۱۳/۱
						۱۳/۵
						۱۳/۵
						۷۵۰-۱۰۰۰
						۱۲/۷
						۱۲/۲
						۱۱/۲
						۱۲
						۱۲/۷
						۷/۵
						۱۵۰۰-۲۰۰۰
						۱۳/۹
						۹
						۱۰/۵
						بیشتر از ۲۰۰۰
						۱۳/۶
						۱۰/۸
						۱۲/۷

عوارض :

بین ۲۰ بیمار مورد بررسی ، هیچ موردی از عود مجدد تب تیفوئیدی که به بخش مراجعه کند دیده نشد. خونریزیهای گوارشی که یکی از عوارض شناخته شده تبهای تیفوئیدی می باشد در بین این بیماران بوجود نیامد . یک مورد پرفوراسیون روده رخ داد که بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت .

درمان :

یکی از هدفهای اساسی ما در این بررسی ، مقایسه اثرات درمانی داروهای مختلفی بود که در درمان تیفوئید با پارا تیفوئیدها بکار میروند و عبارتند از : کلرامفنیکل ، آمپیسیلین ، آموکسی-سیلین و Cotrimoxazole .

کلرامفنیکل اولین بار در سال ۱۹۴۸ توسط Woodward بمنظور درمان ۱۰ مورد تیفوئید بکار برده شد (۲۳) و تقریباً یک ربع قرن بدون رقیب بود . هنوز هم در اکثر موارد بعنوان داروی انتخابی تبهای تیفوئیدی معرفی میشود (۱-۲-۴-۷-۹-۱۹-۲۴) .

دوز دارو معمولاً ۵۰ Mg/kg و بمدت دو هفته در نظر گرفته میشود . تأثیر بالینی خوب دارو ، جذب کافی گوارشی و قیمت نسبتاً ارزان مزایای کلرامفنیکل میباشد . باکتریواستاتیک بودن دارو ، فرمهای مقاوم به کلرامفنیکل عوارض خونی ، عود زیاد ، پیدایش ناقلین مزمن و بی تأثیر بودن دارو در درمان ناقلین ، از معایب کلرامفنیکل بشمار میروند . پیدایش فرمهای مقاوم به کلرامفنیکل که بیشتر بخاطر R-Factor بوده و خصوصاً در مرکز یک دیده شده است ، (۲-۲۵-۲۶-۲۷-۲۸) در ایران تقریباً نادر است و تنها دو مورد پارا B مقاوم

جهت مقایسه بی مناسب نیست که L.D.H ۶ بیمار مالاریائی را که ظرف اامسال در بخش بستری بوده اند یاد آور شویم که بین حداقل ۲۴۰ و حداکثر ۱۴۱۰ واحد متغیر و بطور معدل ۷۰۸ واحد بوده است .

L.D.H قلبی در تیفوئید : هوفمن

Hoffman و همکارانش در بین عده ای از بیماران تیفوئیدی E.C.G بعمل آورده و در نیمی از موارد مذکور تغییرات غیر اختصاصی بصورت تغییرات سیگمان ST و موج T دیده اند و در تعداد کمتری هم افزایش آنزیم C.P.K وجود داشته است (۱۹) .

L.D.H عضلانی در تیفوئید : عضلات مخطط از

اعضاء دیگری هستند که میتوانند منشاء افزایش L.D.H در تیفوئیدیها باشند . طبق بررسی Hoffman (۱۹) تقریباً تمام موارد افزایش LDH در تیفوئیدیها توأم با ازدیاد

(Hydroxy butyric Dehydrogenase) H.B.D

بوده است (این آنزیم دارای منشاء قلبی ، عضلانی ، کبدی و گلبولی میباشد) (۲۳) .

L.D.H کلیوی : احتمال اینکه LDH منشاء کلیوی

داشته باشد خیلی ضعیف است ، زیرا در بررسیهای انجام شده آزمونهای کلیوی و آزمایشهای ادراری ، نادر بودن اختلالات کلیوی در تیفوئید را نشان میدهد . البته در بعضی گزارشها (۲۴) هماتوری از علائم شایع تیفوئید ذکر شده است .

جهت یافتن منشاء افزایش آنزیم LDH در تیفوئید میبایست بررسی کاملی از نظر تغییرات ایزوآنزیمهای مربوطه بعمل آید ، که این مطالعه را دنبال خواهیم کرد .

میکنند. طیف اثر ضد میکروبی این دودارو مشابه هم می باشد (۸).
 آموکسی سیلین هم در درمان تبهای تیفوئیدی بکار رفته و نتایج رضایت بخشی گزارش شده است (۱۴ - ۲۹ - ۳۰ - ۳۵).
 گرچه دوز دارو نصف آمپی سیلین و بمیزان 100 Mg/Kg می باشد ولی باز هم قیمت گران دارو مهمترین امتیاز منفی آموکسی سیلین است.

Cotrimoxazole، که ترکیبی از دو ماده شیمیایی ضد میکروبی سنتتیک یعنی Sulfamethoxazole و Trimethoprim با اثر سینرژیک می باشد. که هر یک به تنهایی با کتریواستاتیک ولی توأم با هم دارای اثر باکتریسیدی می باشند و با نامهای تجارتي Bactrim و Septrin در دسترس می باشند. اولین بار در سال ۱۹۶۸ جهت درمان حصه بکار رفت و تا سال ۱۹۷۳ خیلی مورد توجه بود. دوز دارو در بالغین روزی ۴ قرص - منقسم در دو نوبت - و بمدت ۱۴ روز می باشد (۴).
 برای این دارو - بویژه در درمان سوشهای سالمونلائی مقاوم به کلرامفنیکل و آمپی سیلین و آموکسی سیلین بعلمت R-Factor - اثرات مفید و مؤثری ذکر شده است (۲۴). گرچه مواردی از مقاومت بعلمت R-Factor در برابر کوتریموکسازول هم دیده شده است (۳۹). در گزارش Gillman که بمنظور مقایسه اثرات درمانی کوتریموکسازول و آموکسی سیلین روی ۶۶ بیمار صورت گرفته، دوز دارو بمقدار 8 Mg/Kg از T.M.P و یا 40 Mg/Kg از S.M.Z منقسم در سه نوبت و حداکثر ۶ قرص و بمدت ۱۰ روز در نظر گرفته شده است؛ و با اثرات درمانی آموکسی سیلین بمیزان 100 Mg/Kg در چهار نوبت و حداکثر ۶ گرم روزانه و باز هم بمدت ۱۰ روز مقایسه شده است و نتایج درمانی کوتریموکسازول بهتر از آموکسی سیلین بوده است. اما این دارو هم عوارضی دارد که مهتر از همه عوارض خونی بخصوص ترومبوسیتوپنی و خیم می باشد (بعلمت اثر دارو روی سلولهای پر کورسور مغز استخوان ایجاد میشود و با تجویز اسید فولیک توأم با درمان میتوان از بروز آن جلوگیری کرد) (۲۴).
 نوتروپنی و آگرانولوسیتوز از دیگر عوارض خونی دارو است. بعلاوه مواردی هم از شکست درمانی و مقاومت گزارش شده است (۴۱ - ۴۲).

مقایسه اثرات درمانی داروها در بررسی ما روی ۳۷ بیمار صورت گرفته است؛ باین ترتیب که ۱۰ بیمار با آمپی سیلین، ۱۰ بیمار با کلرامفنیکل، ۱۰ بیمار با کتریموکسازول و ۷ بیمار با آموکسی سیلین (Hiconcil) تحت درمان قرار گرفتند. کلرامفنیکل روزی دو گرم، با کتریموکسازول ۴ قرص، آمپی سیلین 200 Mg/Kg و آموکسی سیلین 100 Mg/Kg تجویز شده و آمپی سیلین تنها دارویی بود که بصورت تزریقی در مواقعی که بیمار بدحال بوده است تجویز گردید و باقی داروها خوراکی بوده است. کنترل درجه حرارت رکتال بوده و قطع تب، درجه حرارت کمتر از 38 درجه سانتیگراد - بمدت حداقل ۴۸ ساعت - در نظر گرفته شده است؛ وجود یک پیک تب بعد از زمان قطع تب

به کلرامفنیکل In vitro در مرکز طبی کودکان گزارش شده است (۳). کلرامفنیکل - بویژه با دوز بیش از دو گرم در روز - باعث ممانعت از سنتز پروتئینها میگردد که برگشت پذیر است و بطور کلی نیک با لکوپنی و آنمی، ترومبوسیتوپنی، کاهش رتیکولوسیتها، افزایش آهن سرم مشخص میشود (۲). آنمی آپلاستیک به نسبت $1/25000$ (۲) و دپرسیون گداز و دیررس مغز استخوان - در ۳ تا ۸ هفته بعد از مصرف - و سیتوپنی در یک یا تمام رده های سلولی، از عوارض شایعتر کلرامفنیکل می باشد (۲۹). باید توجه داشت که خود تیفوئید ممکنست سبب دپرسیون شدید مغز استخوان گردد؛ همچنان که لکوپنی و ترومبوسیتوپنی قبل از درمان موید چنین مطلبی است (۴) و شاید نتوان تمام عوارض خونی بعد از مصرف کلرامفنیکل در تیفوئید را مربوط به دارو دانست.

درمان با کلرامفنیکل نه تنها از میزان عود کم نمیکند بلکه حتی آنرا افزایش میدهد (۴۰۲)؛ بطور معمول این میزان حدود ۱۰٪ میباشد (۲ - ۹ - ۱۴ - ۱۹ - ۳۰) ولی بعضی آمارها نشان دهنده عود ۵ - ۲٪ میباشد (۱۴). مسئله جالب در درمان عود این که در یک بررسی نیمی از موارد عود با همان آنتی بیوتیک اولیه بطور موفقیت آمیز درمان شده است (۱۴).

پیدایش ناقلین مزمن بعد از درمان با کلرامفنیکل شایع بوده و این آنتی بیوتیک در درمان آنها بی تأثیر است (۱ - ۹ - ۱۳ - ۳۰). هنگام انتخاب کلرامفنیکل در درمان تبهای تیفوئیدی میبایست تمام این مسایل در نظر گرفته شود.

آمپی سیلین: مشکلات و مسائل متعددی که درمان با کلرامفنیکل بوجود میآورد، موجب گردید تا جستجو جهت یافتن دارویی که بتواند جایگزین کلرامفنیکل در درمان تبهای تیفوئیدی گردد، آغاز شود. تا اینکه در سال ۱۹۶۶ Kaye و همکارانش چنین عنوان کردند که تجویز تزریقی آمپی سیلین میتواند به اندازه کلرامفنیکل در درمان تیفوئید موثر واقع گردد (۳۱).
 در بعضی نوشتهها بعنوان جاننشین شایسته کلرامفنیکل (۱۹) و در بعضی مقدم بر کلرامفنیکل در درمان تبهای تیفوئیدی (۳) معرفی گردید. دوز دارو $200 - 150 \text{ Mg/Kg}$ می باشد (۱). یکی از موارد مصرف آمپی سیلین بخصوص در درمان ناقلین مزمن حصه می باشد. در یک بررسی نسبت عود با کلرامفنیکل ۱۰٪ و با آمپی سیلین ۳٪ گزارش شده است (۱۹). اما این دارو هم بی نقص نیست، زیرا مواردی از عدم جواب به آمپی سیلین گزارش شده است (۲ - ۱۹ - ۳۲) و فرمهایی از سالمونلائی که به آمپی سیلین مقاوم می باشد پیدا شده است (۲۷ - ۲۸ - ۳۳) دوز بالای دارو و گرانی قیمت آن از امتیازات منفی آمپی سیلین بشمار میرود.

آموکسی سیلین: هم مانند آمپی سیلین یک پنی سیلین نیمه سنتتیک میباشد؛ باین تفاوت که نسبت به آمپی سیلین با سرعت بیشتر و بطور کاملتری از راه لوله گوارش جذب میشود و بهمین دلیل دوز خونی دارو از آمپی سیلین بالاتر و طولانی تر می باشد. بعلاوه بخاطر جذب کاملتر، عوارض گوارشی کمتری ایجاد

در نظر گرفته نشده است. عدم قطع تب بیش از ۱۰ روز بعنوان شکست در درمان تلقی شده است. در جدول شماره (۱۶) نتایج درمانی بدست آمده ملاحظه میشود.

جدول شماره (۱۶)

نام دارو	حداقل زمان قطع تب (روز)	حداکثر زمان قطع تب (روز)	میانگین (روز)	شکست درمانی	عود
آمپی سیلین	۱	۹	۴/۳	-	-
کلرامفنیکل	۱	۱۰	۵	-	۲
باکتریم	۳	۱۱	۵/۹	۱	-
آموکسی سیلین	۳	بیش از ۱۰ روز *	۶/۳	۱	-

بیمار بیمارستان را با رضایت شخصی ترک کرد.

سیلین موثرتر بوده است. گرچه تمام بیماران در شرایط یکسان نبوده‌اند ولی چنین گزارش میشود که بین بهبودی بالینی و شدت بیماری و تاریخچه بیماری هیچ ارتباطی وجود ندارد (۱۴). بطور کلی از نظر اثرات درمانی میتوان آمپی سیلین و کلرامفنیکل را در یک سطح در نظر گرفت ولی در آمپی سیلین نسبت کمتر عود و در کلرامفنیکل قیمت ارزانه‌تر دارو از محاسن دارویی بشمار میروند.

کورتیکو تراپی در تیفوئید:

تجویز ترکیبات کورتیکوئید باعث تسریع بهبودی و قطع سریعتر تب در تبهای تیفوئیدی می‌گردد؛ ولی با توجه به عوارض دارویی نباید تنها باین دلیل در هر بیماری تجویز گردد. کورتیکو تراپی در مواردی میباید انجام شود که بیمار دچار توکسمی شدید و یا هیپرترمی شدید باشد. باین منظور از پردنیزون در سه روز استفاده می‌شود: باین ترتیب که روز اول ۶۰ میلی گرم، روز دوم ۴۰ میلی گرم و روز سوم ۲۰ میلی گرم داده شود و بعد از سه روز قطع میشود (۱).

در بیمارانی که تحت درمان با پردنیزون قرار می‌گیرند پس از چند ساعت درجه حرارت بمیزان طبیعی میرسد و یا حتی بحدود هیپوترمیک سقوط میکند و حالت توکسیک بیمار هم سرعت

در ۶ مورد از ۱۰ بیمار تیفوئیدی آمپی سیلین ابتداوریدی تجویز گردید و بعد بخوراکی تبدیل گردید. حداکثر زمان قطع تب در آمپی سیلین ۹ روز بود که در آن مورد هم آمپی سیلین ۸ ساعته تجویز شده بود. در مورد کلرامفنیکل در یک بیمار - که بعداً دچار عود تیفوئید هم شده بود - تا ۱۰ روز تب قطع نشده بود ولی این مورد را بعنوان شکست درمانی در نظر نگرفتیم. در یکی از ۱۰ مورد مصرف کلرامفنیکل - بعلاوه توکسمی بیمار - کورتیکو تراپی هم صورت گرفت و در این مورد تب بعد از ۶ روز قطع شد. دو مورد از ۱۰ بیمار تحت درمان با کلرامفنیکل دچار عود شدند که در یک مورد عود با کشت خون مثبت تأیید گردید.

حداقل زمان قطع تب در آمپی سیلین و کلرامفنیکل، هر دو یک روز بود. حداقل زمان قطع تب در باکتریم ۳ روز بوده و یک مورد عدم موفقیت درمانی داشتیم؛ که تب بیمار تا ۱۱ روز قطع نشده بود ولی دارو تعویض نشد و در روز یازدهم، بعد از شروع درمان تب قطع گردید. اثرات آموکسی سیلین تنها در ۷ بیمار بررسی شده که حداقل زمان قطع تب ۳ روز بوده و حداکثر بیش از ۱۰ روز. در مورد اخیر - بعلاوه ترک کردن بیمارستان توسط بیمار - از زمان دقیق قطع تب اطلاعی نداریم ولی همین مورد جزو موارد شکست درمانی منظور شده است. از نظر قطع تب بترتیب: آمپی سیلین، کلرامفنیکل، باکتریم و آموکسی-

بهدت یک هفته می باشد؛ زیرا در ۷۰٪ موارد کشت پس از یک هفته مثبت شده بود. کشت مدفوع تنها در ۳ بیمار مثبت شد. در ۱۴ مورد از بیمار ویدال با تیتراژ $\frac{1}{160}$ و یا بیشتر وجود داشت. آنمی کمتر از ۱۰ گرم درصد در ۲۰٪ موارد دیده شد. نمایش لکوسیتها در ۷۰٪ موارد طبیعی و تنها در ۲۵٪ موارد لکوپنی وجود داشت. از یافته‌های آزمایشگاهی جالب افزایش LDH بود که در ۹۵٪ موارد بیش از ۵۰۰ واحد و در ۵۵٪ بیش از ۱۰۰۰ واحد گزارش شد و با درمان کاهش پیدا کرد و امیدواریم در مطالعات بعدی خود با بررسی ایزوآنزیمهای آن بتوانیم منشأ افزایش LDH را در تیفوئید مشخص نماییم.

در بین این ۲۰ بیمار هیچ موردی از عود مجدد که به بخش مراجعه کند وجود نیاورد. یک مورد پرفوراسیون روده رخ داد که بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت.

بررسی اثرات درمانی داروهای مختلف که در تیفوئید مصرف می شود، بمنظور بررسی و تفسیر دقیق تر بجای ۲۰ بیمار روی ۲۷ بیمار انجام شد که از نظر قطع تب به ترتیب: آمپی سیلین، کلراهفنیکل، کوتریموکسازول، آموکسی سیلین موثرتر بودند. ولی از ۱۰ بیماری که کلراهفنیکل دریافت کردند در دو مورد عود مجدد دیده شد. در درمان با باکتریم و آموکسی سیلین هر کدام یک مورد شکست درمانی وجود داشت.

SUMMARY

In this review which was carried out on 20 patients suffering from typhoid fever the following results were observed:

90% of the patients were under 30 year of age and 75% were female. They were hospitalized an average of 11.75 days after onset of the disease.

The most common symptoms were fever and headache at the onset of the disease and during hospitalization. The most important clinical signs and symptoms of disease was apathy, rose spots, and hepatosplenomegaly.

The blood cultures were positive in 50% of the cases, an important point is to preserve the blood culture for at least one week, since in 70% of the cases the blood cultures were positive one week later.

The stool cultures were positive in only 3 patients. only in 14 cases widal test was performed showing a titre of $\frac{1}{160}$ or more. Anemia with a Hb < 10g% was found in 20% of the cases. The leukocytes were normal in 70%, and leukopenia was

به بود می یابد.

از آنجا که خونریزیهای گوارشی یکی از عوارض خطرناک تیفوئید است و از طرفی یکی از عوارض شناخته شده کورتیکوئیدها ایجاد خونریزی از زخمهای گوارشی می باشد، تجویز دارو می بایست با احتیاط و دقت کافی صورت گیرد؛ بخصوص آنتی بیوتراپی مؤثر توأم با کورتیکوتراپی از نکات مهم است که حتماً باید رعایت شود. زیرا چنین عنوان شده که با اینکار خطر بروز عوارض افزایش نمی یابد (۱). کورتیکوئیدها بخاطر مختل کردن ایمنیته بدن ممکنست موجب عود بیماری شوند (۲).

خلاصه

در این بررسی که بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به تبهای تیفوئیدی انجام شده نتایج کلی زیر قابل توجه است:

۹۰٪ بیماران در سن زیر ۳۰ سال و ۷۵٪ از جنس مونث بوده اند که بطور متوسط ۱۱/۷۵ روز پس از شروع بیماری مراجعه و بستری شدند، تب و سردرد از شایعترین علائم در شروع بیماری و زمان بستری بوده است. مهمترین یافته‌های بالینی بیماری حانت آباتی و Rose Spot و هپاتواسپلنومگالی - توأم یا به تنهایی - بوده است. کشت خون در نتیجه از موارد مثبت بود و نکته مهم در مورد کشت خون حفظ محیط، حداقل

found only in 25%.

One of the interesting lab-test results was an increase of L D H, for more than 500 units in 95% of the cases and more than 1000 units in 55% which was reduced after treatment. We hope to be able to distinguish and determine the source of the increase of L D H in typhoid fever in our future studies of concerning Iso-enzymes.

There was no relapse of the disease and readmission to the hospital.

Only in one patient intestinal perforation was encountered which on whom a surgical operation was performed.

In order to assess the effectiveness of different medication on typhoid fever 17 additional patients were studied, effectiveness of the following antibiotics with regard to the remission of the fever were as follow: Ampicillin, chloromphenicol, cotrimoxazol and amoxicillin.

We found two cases of relapse in patients whom treated with chloramphenicol, and two cases of treatment failure one with amoxicillin and other with cotrimoxazol.

REFERENCES

- 1) Benson - Mc Dermot "Text Book of Medicine" Ch. 212 P. 360 (1975).
- 2) Wintrobe, Thorn, Adams, "Principles of Internal Medicine"
- 3) Marcus A. Krupp, Milton J. Chatton "Current Diagnosis and Treatment" (1977)
- 4) A.B. Christie "Infectious Diseases" P. 55-120 (1974)
- 5) Harvey, Johns "The Principles & Practice of Medicine" P. 596 (1972)
- 6) Davidson, J.B. Henry "Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. P. 1224 (1974)
- 7) F.H. Top. "Communicable and Infectious Diseases" Ch. 56. P. 567 (1972)
- 8) L.S. Goodman, A. Gilman "Pharmacological Basis of therapeutics. (1975)
- 9) Paul D. Hoeprich "Infectious Diseases" P. 57, 593 (1972)
- 10) — یاتولوژی اختصاصی (جلد دوم) ۱۳۵۲ —
دکتر رضا سلطانی نسب .
- 11) — بررسی بالینی و اپیدمیولوژیک بیماریهای تیفوئید
در مرکز پزشکی پهلوی (طی دو سال) پایان نامه دکتر
مینومحرز ۵۲-۱۳۵۱ .
- 12) — گزارش مرکز طبی کودکان - مجله نظام پزشکی
(شماره ۲۹) ۱۳۵۰ .
- 13) Rowland H.A.R. "Complication of Typhoid Fever" Journal of Tropical Med. and Hyg. 64: 143 (1961)
- 14) J.N. Scragg, C.J. Rubidge "Amoxicillin in the Treatment of Typhoid Fever in Children" American Journal of Tropical Medicine and Hygiene Vol, 24 No. 5 P. 860 (1975)
- 15) Stuart B.M. Pullen R.L. "Typhoid: Clinical Analysis of 360 cases" Arch. internal. Med. 78: 629 (1946)
- 16) Walker W. "The Aberdeen Typhoid outbreak of 1964" Scot. Med. J. 10: 466 (1965)
- 17) Bernard R.P. "The Zermatt Typhoid outbreak of 1963" J. Hygiene 63: 537 (1965)
- 18) J.N. Scragg "Further Experience with Amoxicillin in Typhoid fever in Children" British Med. J. 2: 1031 - 1033 (1976)
- 19) Thomas A. Hoffman, C.J. Ruiz, G.W. Counts, J.M. Sachs, J.L. Nitzkin "Waterborne Typhoid fever in Dade country, Florida" American J. Med. Vol. 59: 481 (1975)
- 20) Sheila Sherlock "Diseases of the liver and Biliary Systems" Ch. 2 (1975)
- 21) Wicks A.C.B. Holmes G.S. Davidson L. "Endemic Typhoid fever, a Diagnostic pitfall" Q. J. Med. 40: 341 (1971)
- 22) "Typhoid fever symposium" The Journal of the Egyptian public Health Association (1970)
- 23) Woodward T.E. "Preliminary report on the beneficial Effect of the Chloromycetin in the treatment of typhoid fever" Ann. Internal Medicine 29: 131 (1948)
- 24) Robert H. Gillman, Miguel terminel, Comparison of Trimethoprim - Sulfamethoxazole and Amoxicillin in therapy of chloramphenicol Resistant and Chloramphenicol Sensitive Typhoid fever" Journal of Infectious Diseases Vol, 132, No 6 P. 630 - 636 (1975)
- 25) Colguhon J. Weetch R.S. "Resistance to Chloramphenicol developing during treatment of typhoid fever" Lancet 2: 621 - 623 (1950)
- 26) Anderson D.S. Smith H.R. "Chloramphenicol Resistance in the typhoid Bacillus" British Med. Journal 3: 329-331 (1972)
- 27) Gangarosa E.J. & ... "An Epidemic Associated Episode?" Journal of Infectious Dis. 126: 215-218. (1972)
- 28) Gonzales, Cortes A. & ... "Water borne Transmission of Chloramphenicol Resistant S. Typhi in Mexico" Lancet 2: 605-607 (1973)
- 29) A.M. Afifi - M. Adnan "Amoxicillin in Treatment of Typhoid fever in patients with Haematological contraindication to Chloramphenicol" British Med. Journal 2: 1033-1034 (1976)
- 30) J.N. Scragg "Further Experience with Amoxicillin in typhoid fever in Children" British Med. Journal 2: 1031-1033 (1976)
- 31) Kaye D-Rocha H. & ... "Comparison of parenteral Ampicillin and parenteral Chloramphenicol in the Treatment of typhoid fever. Ann. N.Y. Acad. Sci. 145: 423 (1967)
- 32) Robertson R.P. & ... "Evaluation of Chloramphenicol and Ampicillin in salmonella Enteric fever" New England Journal of Med. 278: 171 (1968)
- 33) Olarte J, Galindo E. "S. Typhi Resistant to Chl. Ampicillin and other antimicrobial agents" Antimicrobial Agents Chemotherapy 4: 596-601 (1973)
- 34) Gulati PD & ... "Changing Pattern of typhoid fever" Am. J. Med. 45: 544 (1968)
- 35) N. Pillay, E.B. Adams. D. North Coonbes. Lancet 2: 333 (1975)
- 36) Osuntokin Bo & ... "Neuropsychiatric Manifestation of typhoid fever in 959 Patients" Arch. Neurol. 27: 7 (1972)
- 37) B. Braurer, W. Domeshek N.E.J. 227: 1003 (1967)
- 38) "Holiday Typhoid" British Med. J. 3: 605 (1969)
- 39) Fleming M.P. Datta, Naomi & Gruneberg RN Trimethoprim Resistance Determined by R-Factors British Med. J.1: 726 (1972)
- 40) David W. Reynolds & ... "Diagnostic Specificity of widal's reaction for typhoid fever" JAMA Vol 214 No 12 P. 2192-2193 (1970)
- 41) Wicks A.C.B., Stamps, "Trimethoprim-Sulphamethoxazole in Typhoid Br. Med. J. 4: 52 (1970).
- 42) Scragg J.N., Rubidge C.J. "Trimethoprim-Sulphamethoxazole In Typhoid Fever in children" Br. Med. J. 3: 738 (1971).
- 43) J. Willis Hurst "The Heart" (1974)