

# **Salmonellosis**

## تعریف و اهمیت بهداشتی

- \* طیف وسیعی از بیماریهای باکتریال (تب تیفوئیدی، گاستروانتریت، باکترمی و عفونتهای موضعی). گروه بزرگی از باسیلهای گرم منفی، راه انتقال معمول **Fecal-oral**. شایعترین عفونت اسهال است. رشد جمعیت، عدم رعایت بهداشت عمومی و مسایل اجتماعی اقتصادی منجر به وقوع همه گیری در کشور می شود.

# عامل اتیولوژیک

۱. فقط انسان را آلوده می کنند: تایفی، پارا تایفی A و C
  ۲. میزبان آنها حیوانات هستند اما می توانند انسان را آلوده کنند.
  ۳. هم انسان و هم حیوان را آلوده می کنند (گروه اصلی شامل S . typhimurium و S . enteritidis)
- خانواده انتروباکتریاسه، متحرک، تقریباً همه فاقد کپسول (تقریباً بیش از ۲۲۰۰ سروتیپ) - Dr Daniel Salmon
- طبقه بندی اخیر بر اساس DNA : فقط ۲ گونه

- S . bongori
- S . enterica

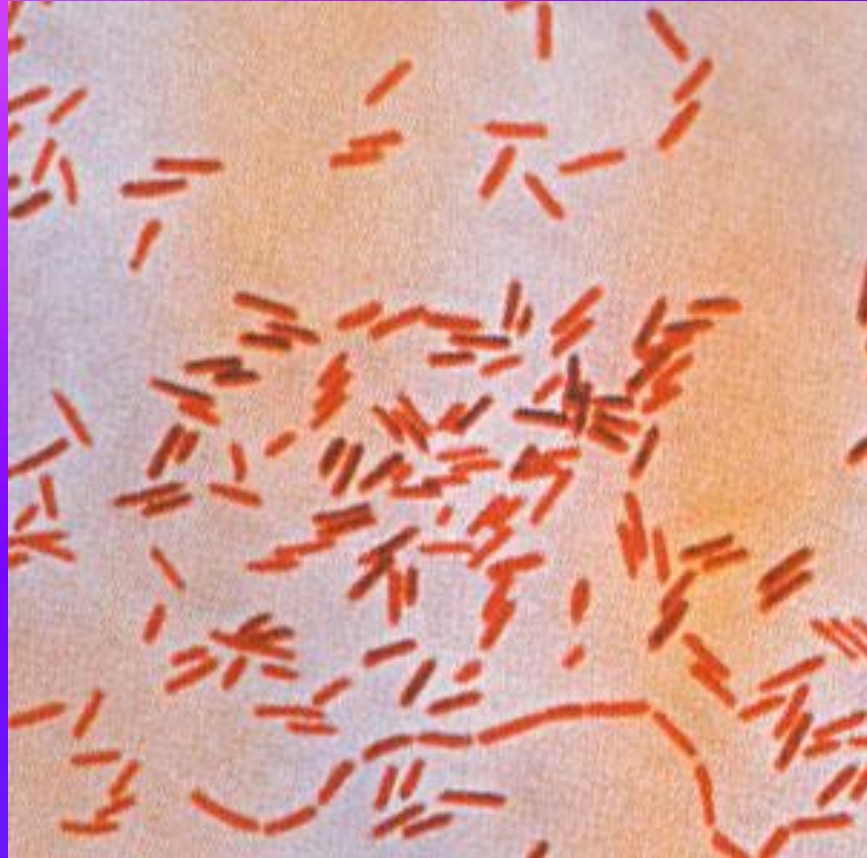
۶ زیر گونه: enterica (بیشتر پاتوژنهای انسانی در این زیر گونه)

- S . typhimurium
- S . Enteritidis
- S . Thyphi

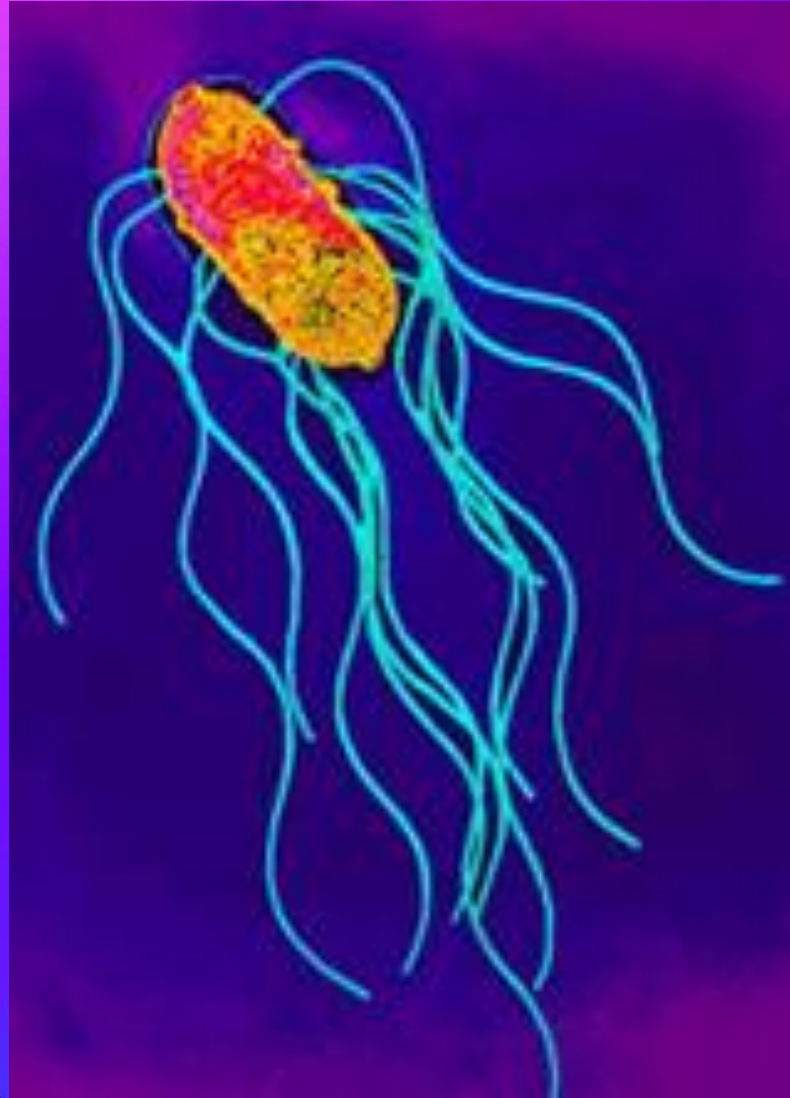
# S.Typhi flagellated



# S.Typhi gram stain



# S. enteritidis



## تظاهرات بالینی

### تب تیفوئیدی ( اسپورا دیک، اپیدمیک، اندمیک )

- دوره نهفتگی ۱-۳ هفته عفونت تب دارحاد و باتب طولانی (wk ۴-۸) ، درد شکم، اسهال یا یبوست، **Rose spot** و اسپلنومگالی، کندی نبض. در نوزادان و شیرخواران شروع ناگهانی و اسهال شایعتر از یبوست.
- $10^4$  باسیل برای ایجاد بیماری لازم است.
- اگر بعلت **S . typhi** باشد شدید تر و توکسیسیتی و مرگ ومیر ۳ برابر گونه های دیگر.
- **S. Typhimurim , S. paratyphi A , B , S. typhi**
- Pathogenicity : **S. typhi / S. paratyphi(A,B)= 10/1**
- % ۳-۵ مدت زیادی حامل بدون علامت و بدون درمان گاهی تا آخر عمر. بسیاری از حاملان سابقه بیماری نمی دهند (عفونت بدون علامت)
- کشندگی بیشتر بعلت عوارض بیماری در هفته اول و سوم
- **CFR = 12 – 16 % (without Rx)**
- **CFR = < 1%(with Rx)**

## سالمونلوزهای غیر تیفوئیدی

- عفونتی توسط هر گونه ارگانیزم به جز *S. typhi* (اسهال حاد، سندرم سپتیسمی، آبسه های موضعی، مننژیت، استئومیلیت، اندوکاردیت، بدون علامت)



## گاستر و انتریت

- شروع بیماری 6-48 hr پس از خوردن غذا. میالژی، سردرد
- همه گیری های بزرگ (بیشتر بصورت مسمومیت غذایی. ۸۰-۶۰٪ مسمومیتهای غذایی در دنیا) با تب خود محدود شونده و اسهال. در اکثر موارد اسهال آبکی و با حجم متوسط (اما می تواند خونی و درگیری کولون به شکل دیسانتری باشد).
- S / E: many WBC

# گاستر وانتریت

- معمولا خفیف بوده و بدون درمان بهبود. اما گاهی شدید بوده و یا گسترش یافته موجب مرگ بیماران ناتوان و نوزادان ، تب کمتر از ۲ روز، اسهال طی ۷ روز قطع.
- درمان **AB** توصیه نمی شود (افزایش طول مدت دفع میکروب)
- موارد درمان **AB** (۷-۱۰ روز)
  - بیماری زمینه ای (سیکل سل ، **AIDS** ، لنفوما)
  - درمان با داروهای سرکوب کننده ایمنی
  - نوزادان، افراد بالای ۵۰ سال
  - بیماری دریچه ای قلب
  - همراهی تب روده ای، باکتری مزمن، عفونت متاستاتیک

# باکتری

- تب و باکتری مداوم علائم انتروکولیت یا تب تیفوئیدی
- سالمونلا کلراسوئیس یا دوبلین
- *S. typhimurium* در AIDS (مشخص کننده وجود AIDS)
- میزان بروز سالمونلوز در AIDS ۱۰۰۰ - ۱۰۰ برابر جمعیت عادی در آمریکا
- عفونت موضعی: پس از باکتری هر جایی ممکن است رخ دهد.
  - تیروئید، مننژ، استخوان، قلب، ریه، کبد، طحال، پانکراس، بیضه، پریکارد، بافت‌های نرم، محل MI
  - *S. typhimurium* - *S. enteritidis* و ویرشو، دو بلین، کلراسوئیس

# سن جنس موقعیت اجتماعی

- در نواحی اندمیک، کودکان بالای یکسال بیشترین خطر ابتلا را دارند.
- بیماری در زیر یکسال بسیار شدیدتر و منجر به عوارض بیشتر.
- بطور کلی کودکان زیر ۵ سال و افراد مسن برای ابتلا به سالمونلوز مستعد تر هستند. (سن ۷۲٪ مبتلایان کمتر از ۳۰ و بخصوص ۱۹-۵ سال)
- حصه در مناطق اندمیک بیشتر در اطفال قبل از سنین مدرسه و در سن مدرسه
- تب تیفوئیدی و سالمونلوز غیر تیفوئیدی در دو جنس مساوی، اما حامل مزمن روده ای **S. typhi** در زنان ۳/۵۶ برابر مردان و اکثرا بالای ۵۰ سال و سنگهای صفراوی دارند.
- جوامع فقیر (سطح بهداشت فردی و محیط پایین تر)، **Low SES**
- خطر بیشتر ابتلا: کارکنان صنایع غذایی و سرو کار داشتن با حیوانات اهلی، کارکنان آزمایشگاه، مسافرت به مناطق اندمیک، کارکنان کشتارگاهها، بیماری زمینه ای

# بیماری زمینه ای

## • Achlorhydria

- - اکلریدری بدلیل گاسترکتومی یا مصرف آنتی اسید
- ورود **Mo** با آب و مایعات - عبور سریع از معده و تماس با اسید معده : تعداد کمتر ایجاد بیماری
- ورود **Mo** با غذا - تماس **Mo** با اسید معده طولانی است : تعداد بیشتر مورد نیاز برای ایجاد بیماری
- مصرف **AB** قبل از بروز عفونت باعث تغییر فلور میکربی روده شده و خطر اکتساب سالمونلوز را ۵ برابر می کند
- سیکل سل، مالاریا : همولیز باعث خطر بیشتر ابتلا می شود.
- شیوع فصلی سالمونلوز
  - خرداد تا مهر (تابستان) بیشترین
  - آذر تا اردیبهشت (زمستان) کمترین

# حساسیت و مقاومت

- ابتلا به بیماری، عفونت بدون علامت، واکسیناسیون باعث ایمنی اختصاصی نسبی می شود.
- حمله مجدد نادر است و اغلب همراه با درمان زود رس **AB** است. بعلاوه در مناطق بومی که تماس با **MO** زیاد است عفونتهای بعدی ممکن است.
- سالمونلوز (غیر تیفوئیدی) : حمله مکرر بیماری بعلت سرووارهای متعدد ممکن است (تولید واکسن هم مشکل است).

## مخزن و راه انتقال

- - راه اصلی  $F - O$  است. خوردن آب یا غذای آلوده به مدفوع یا ادرار فرد بیمار.
- منبع اصلی عفونت ناقلان بدون علامت و بیماران طی بیماری یا دوره نقاهت (  $10^6 \text{ Mo / gr feces}$  )
- - تزریق پلاکت
- - وسایل فیبراپتیک استریل نشده (اندوسکوپی)
- - هوا بندرت
- - انسان مخزن اصلی (تیفوئید، پاراتیفوئید)

# مخزن و راه انتقال

- حیوانات اهلی (پاراتیفوئید)
- سالمونلا های غیر تیفوئیدی تقریبا از تمام رده های حیوانی جدا شده اند.
- **S. typhimurium** (طی ۲۰-۱۰ سال اخیر شایعترین) **S. enteritidis** (در گذشته) شایعترین هستند و مشترک انسان و حیوان
- ماکیان
- - بخصوص تخم مرغ نپخته، نیم پز، ترک خورده و **dirty** (نفوذ به تخمدان مرغهای تخم گذار)
- دام، لاک پشت، سگ و گربه، میمون، موش، مار ...
- گوشت گاو و خوک، شیر پاستوریزه نشده، داروهای استریل نشده با منشاء حیوانی
- غذا های آماده: شیر کاکائو، غذاهای سرخ شده منجمد (حفظ سالمونلای زنده) (کشورهای پیشرفته)
- در سالمونلای غیر تیفوئیدی انتقال انسان به انسان از طریق **F - O** در مرحله بعدی اهمیت است. اپیدمی با گوجه فرنگی و هندوانه آلوده شده.
- **Shell fish** (از محلهای آلوده به فاضلاب)
- حشرات: آلوده کردن غذا و سپس تکثیر **Mo** در غذا



## دوره کمون

- بسته به دوز آلود کننده 3 – 30 days (معمولا 8 – 14)
- پاراتیفوئید: 1 – 10 روز
- دوره سرایت: تا زمانی که باسیل دفع شود (معمولا از هفته اول تا دوره نقاهت. پس از آن متغیر است) (پاراتیفوئید 1 – 2 wks) . BUS
- ۱۰٪ بیماران تیفوئید درمان نشده باسیل را برای ۳ ماه از شروع علائم دفع می کنند.
- ۲-۵٪ حامل مزمن می شوند (یعنی بیش از یکسال)
- پاراتیفوئید کمتر حامل صفاوی می دهد.
- حاملین ادراری در مبتلایان به Shistosomia Hematobium

## انتشار جغرافیایی تیفوئید (دنیا)

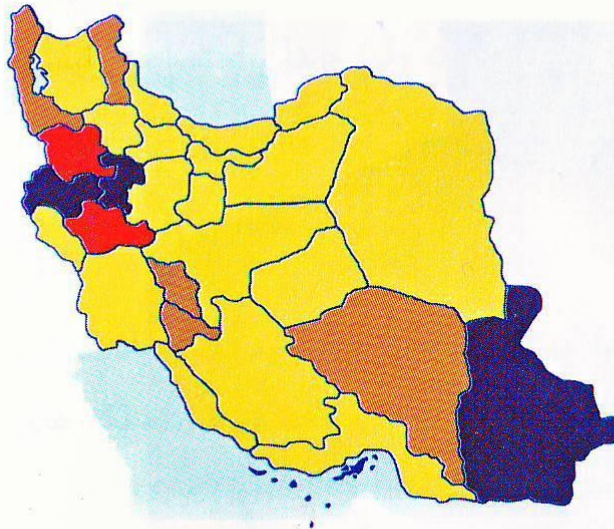
- تیفوئید در تمام دنیا منتشر است. در سالهای اخیر بعلت بهبود SES در کشورهای پیشرفته کاهش یافته است.
- انگلیس احتمالاً کمترین بروز حصبه در دنیا
- ۹۰٪ کاهش در بروز *S. typhi* در آمریکا طی 1930 – 50 (بیشتر در مسافرین به جنوب شرقی آسیا و مکزیک)
- تخمین: سالانه ۱۷ میلیون مورد و ۶۰۰۰۰۰ مرگ (۸۰٪ مرگ در آسیا و بقیه در آفریقا و آمریکای لاتین)
- با درمان مناسب و به موقع مرگ و میر از ۱۰٪ به ۱٪ کاهش. عود در ۵-۱۰٪ موارد درمان نشده
- موارد خفیف و بدون علامت در نقاط اندمیک گزارش
- نقاط داغ شناخته شده در دنیا: پرو، اسکندریه (مصر)، جاکارتا (اندونزی)، هند، پاکستان، نپال.
- تیفوئید (ایران) اندمیک است.

# انتشار جغرافیایی تیفوئید (ایران)

- اندمیک است. تشخیص افتراقی در تمامی بیماران تبدار مبتلا به اسهال
- از تمام استانها گزارش
- ۱۳۷۳: کرمانشاه، مرکزی، لرستان، کردستان
- ۱۳۷۵: کهگیلویه بویر احمد، سیستان، کرمان، هرمزگان، کرمانشاه، کردستان، لرستان، سمنان.
- شهر ۴۹٪ روستا ۵۱٪
- \* بررسی در تهران - ۵۳٪ در ۱۹ - ۱۰ سال
- توزیع فصلی - تابستان و شهریور

# انتشار جغرافیایی تیفوئید (ایران)

- شایعترین  $S. typhi$  :  $S. para A$  <
- روند نزولی طی سالهای ۱۳۶۰ تا ۱۳۷۵ (CDC) از ۹۰ به ۱۰ درصد هزار نفر. اما به هر حال **under-reporting**
- ۵۴۱ مورد گزارش در ۱۳۸۳ (۰/۸ درصد هزار نفر)



راه‌نمای شکل شماره ۱-۲۳  
 استان‌های با بروز بالای ۴ در صد هزار نفر  
 استان‌های با بروز ۲-۴ در صد هزار نفر  
 استان‌های با بروز ۰/۵-۲ در صد هزار نفر  
 استان‌های با بروز کمتر از ۰/۵ در صد هزار نفر

شکل شماره ۱-۲۳  
 نقشه پراکنندگی بروز موارد مشکوک به تیفوئید در  
 سال ۸۳

- سالمونلوز غیر تیفوئیدی (دنیا) در کشورهای پیشرفته روبه افزایش
- 20 – 39 y/o بیشترین بروز
- ۲ میلیون مورد در سال در آمریکا، مشکل اقتصادی عمده
- سالمونلوز غیر تیفوئیدی (ایران) کم و بیش شیوع بالایی دارد.
- بررسی ۱۵ ساله ۱۳۵۷ تا ۱۳۷۱: بیشترین شیوع ۵ سال < ۱۹ سال
- موارد گاسترو انتریت مراجعه کننده به دانشکده بهداشت دانشگاه تهران
- – ۳۹/۵٪ شیگلا < ۳۱/۴٪ سالمونلا (S. typhimurium > S. para B)

# تعریف اپیدمیولوژیک

- مشکوک علائم بالینی
- محتمل: مشکوک همراه یک یا هر دو موارد زیر:
  - ویدال با افزایش ۴ برابر **O Ag** طی ۲ هفته
  - وجود موارد بیماری در اطرافیان بیمار یا در منطقه
- قطعی: مورد محتمل همراه یک یا هر دو مورد زیر:
  - کشت مثبت خون، **BM**، ادرار، مدفوع، **Rose spot** یا ترشحات دوازدهه
  - یافتن آنتی ژن اختصاصی در سرم یا ادرار
- گزارش غیر فوری

## کنترل و پیشگیری

- سالمونلاها در مقایسه با سایر باکتریهای گرم منفی در مقابل خشک کردن، نمک زدن، دود دادن و منجمد کردن مقاومند. به حرارت حساسند و در دماهای بالای  $70^{\circ}\text{C}$  قادر به ادامه حیات نیستند. باسیلهای تیفوئید در آب تکثیر نمی یابند. بعضی تا ۷ روز و در یخ و بستنی تا بیش از یک ماه زنده می مانند. در حاکی که با فاضلاب پوشانده شده است تا ۷۰ روز و در شرایط خشک تابستان تا نصف آن زنده می مانند. در شیر بدون تغییر در مزه یا ظاهر به سرعت رشد می کنند.
- تب تیفوئید در واقع شاخص بهداشت عمومی است.



- آموزش در مورد شستشوی دست
- دفع بهداشتی مدفوع، رعایت فاصله بین چاه فاضلاب و چاه آب آشامیدنی
- تأمین آب سالم و بهداشتی: کلرینه کردن، جوشاندن (مسافرت)
- کنترل حشرات
- دقت لازم در تهیه مواد خوراکی سالم، حمل و نگهداری، بخصوص اغذیه سرد (سالاد). در صورت عدم اطمینان غذا داغ مصرف شود و پوست میوه ها گرفته شود.
- پاستوریزه کردن شیر و محصولات آن

- کنترل کیفیت صنایع غذایی، استفاده از آب سالم جهت خنک کردن غذاهایی که کنسرو می شوند.
- محدودیت مصرف صدف خوراکی، جوشاندن حداقل برای ۱۰ دقیقه
- آموزش بهداشت به بیمار، دوران نقاهت و حاملین
- جداسازی لازم نیست.
- تشویق شیردهی، جوشاندن آب و شیر مصرفی شیرخوار

- حاملین مزمن (بیش از یکسال) از جابجا کردن غذا و مراقبت از بیماران ممنوع شوند تا زمانی که:
- سه کشت پشت سر هم (حداقل به فاصله ۲۴ ساعت) (حداقل به فاصله یکماه از شروع علائم و حداقل ۴۸ ساعت پس از قطع مصرف **AB**) منفی شود.

# واکسن

- ۳ نوع واکسن تیفوئید داریم. ایمنی ۱۰۰٪ ایجاد نمی کند. نوع چهارمی (واکسن خوراکی) هم در دست بررسی است. قادر به محافظت در برابر تعداد زیاد باسیل نیست. در زمان اپیدمی مصرف آن توصیه نمی شود.
- تولید واکسن در مورد غیر تیفوئیدی مشکل است (بعلت گونه های سرمی متعدد و مختلف)

# کنترل بیمار و تماس‌هایش

- گزارش ماهیانه تمام موارد (حتی مشکوک)
- جدا سازی لازم نیست. فقط احتیاطات روده ای. در فاز حاد تیفوئید بهتر است بستری در بیمارستان شود. (دستکش و گان برای پرسنل در تماس)
- زمانی بیمار از نظارت خارج می شود که حداقل ۳ کشت به فاصله حداقل ۲۴ ساعت و حداقل ۴۸ ساعت پس از قطع آنتی بیوتیک (و حداقل یکماه پس از شروع علائم کشت گرفته شده باشد) منفی باشد. هر کدام که + بود : تکرار کشتها بفواصل یک ماهه طی ۱۲ ماه بعدی تا زمانی که ۳ کشت منفی داشته باشیم (به فاصله ۲۴ ساعت)

- اگر بیش از یکسال + ماند - بعنوان حامل مزمن درمان به مدت ۶ هفته
- ضد عفونی ادرار و مدفوع و وسایل آلوده به آنها
- قرنطینه ندارد.
- ایمن سازی تماسها بطور روتین توصیه نمی شود.
- اگر یک مورد در یک گروه مسافرتی پیدا شد - باید **follow** شوند.
- اقدامات اطرافیان: کشت مدفوع برای تیفوئید از کلیه اطرافیان بیمار

# درمان

- داروی انتخابی تیفوئید در بزرگسالان : سیپروفلوکساسین
- اگر بدانیم حساس است: کلرا مفنیکل ، آموکسی سیلین، کوتریموکسازول، سفتریاکسون (تزریقی)
- درمان حاملین مزمن: آمپی یا آموکسی همراه پروبنسید یا کوتریموکسازول برای ۶ هفته
- سالمونلوز غیر تیفوئیدی درمان نمی کنیم مگر شرایط خاص (عوارض، افراد مسن، شیر خواران کمتر از ۳ ماه، نقص ایمنی)

# اقدامات در زمان اپیدمی

- جستجوی حاملان و بیماران و راه انتقال (منبع و مخزن)
- حذف غذاهای آلوده، جوشاندن یا پاستوریزه کردن شیر، کلرینه کردن منابع آبی مشکوک.
- تمام آبهای آشامیدنی مصرفی جوشانده یا کلرینه
- مصرف روتین واکسن توصیه نمی شود.
- موازین بین المللی: ایمن سازی مسافران به مناطق اندمیک