



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم طب الأطفال

اختلاطات الحمى التيفية عند الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا
آلاء عبد الناصر المحمد الشيخ

بإشراف

الدكتورة: غروب الخير

المدرسة الدكتوراة في قسم الأطفال
من كلية الطب البشري - جامعة دمشق

1443 هـ / 2022 م

الحمد لله رب العالمين ... و الصلاة والسلام على أشرف الخلق و

المرسلين سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم ..

أول الشكر أتقدم به الى الباري عز وجل سبحانه و تعالى الذي أحاطني

برعايته الالهية و ألهمني الصبر والقوة في مسيرتي العلمية الطبية ...

شكر وتقدير Acknowledgment

المدرسة الدكتورة غروب الخير

صاحبة الفضل الكبير، التي أعطتني من وقتها وعلمها كثيراً، ولم تبخل بأي معلومة أو ملاحظة، لها مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافها على هذا البحث، مع تمنياتي لها الصحة والعافية.

الأستاذ الدكتور عصام أنجق

من شرفني بتقييم البحث بإجراء المشاركة في لجنة الحكم، وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم، له مني كل الشكر والاحترام والتقدير .

الاستاذ المساعد الدكتور ماجد خضر

من تفضل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث ، وما قدمه من ملاحظات و نصائح ، له مني كل الشكر والاحترام والتقدير .

الاهداء

الى من أضاء بعلمه عقل غيره ... و هدى بالجواب الصحيح حيرة سائله ..

فأظهر بسماحته تواضع العلماء ... و برحابته أمانة العارفين..

الى الانسان العظيم الذي علمني الأحرف الأولى ... و وهبني الحياة و الأمل و النشأة على الاطلاع و المعرفة ..

الى من أحمل اسمه بكل فخر..

والدي الغالي

أ.د. عبدالناصر الشيخ

الى من تعجز كلماتي و تنحني هامتي لعظيم عطاءها... شمس حياتي التي لا تغيب .. وسبيلي الى الجنة ..

الى من رعت بيد الحنان صبا أيامي .. و خطواتي الأولى ..

أمي الحبيبة

المحامية زينب رويلى

الى من علمني معنى الصبر و التحدي رغم ظروف الحياة القاسية ..

الى رفيق سنوات الطفولة ..

أخي

د. أحمد

الى تلك النجوم البراقة التي تلوح في سمائي و لا يخفت بريقها عني لحظة واحدة ..

أترقب اضاءتها بقلب وله .. و أسعد بلمعانها في سمائي كل لحظة ..

اخوتي

د. سدره - د. نور - طيبة

د. علي - د. محمد

الى تلك الابتسامة اللطيفة التي تشق بجمال نورها ظلام قلبي .. فتمسح ما به من أحزان ..

أخي الغالي

ياسين

الى من جمعني القدر به .. و تقاسم معي تعب مشوار هذه الرسالة ..

الى من يشاطرنني سنين عمري .. و فرح الأيام القادمة ..

زوجي الغالي

د . محمد الذياب

الى تلك الروح الجميلة التي تقجر في قلبي ينبوعاً من الأمل في هذه الحياة ..

الى الزهرة الرقيقة التي تنتشر شذاها حولي بوسع الأفق ..

طفلتي

زينة

تصريح خطي

أنا الموقعة أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، و أنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة أقتبس من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها .

الاسم والتوقيع:

آلاء عبد الناصر المحمد الشيخ

شهادة المشرف

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة أو الأطروحة نتيجة عمل قامت به المرشحة

آلاء عبد الناصر المحمد الشيخ تحت إشراف المدرسة الدكتورة غروب الخير جامعة دمشق - كلية

الطب البشري - قسم طب الأطفال، وأية مراجع أخرى بُحِثَتْ في الرسائل مُوثَّقة في النص.

المشرفة

المدرسة الدكتورة غروب الخير

فهرس المحتويات Table of Contents

الصفحة	القسم
	الملخص
1	الجزء التمهيدي:
1	1- المقدمة
1	2- المشكلة البحثية
1	3- تساؤلات البحث
2	4- فرضيات البحث
2	5- مسلمات البحث
2	6- هدف البحث
2	7- أهمية البحث
3	8- حدود البحث
3	9- مناهج البحث وأدواته
4	10- الدراسات المرجعية
5	11- مكونات البحث
7	الجزء الأول: القسم النظري
8	الفصل الأول: السالمونيلا Salmonella
8	1-1- تمهيد
8	2-1- علم الجراثيم Microbiology
10	3-1- الوبائيات Epidemiology
10	1-3-1- السالمونيلا اللاتيفية Nontyphoidal Salmonella
10	1-1-3-1- مشاكل الصحة العامة Public Health Issues
10	2-1-3-1- أهمية المستودع الحيواني ومصادر الطعام Significance of Animal Reservoirs and Other Food Sources
11	3-1-3-1- الإنسان كمستودع للسالمونيلا Humans as a Reservoir

11	Bacterial 4-1-3-1 Characteristics Favoring Survival
11	Relationship of 5-1-3-1 :Age to Risk for Disease
11	Seasonality 6-1-3-1
12	Salmonella Typhi 2-3-1
12	Reservoir 1-2-3-1
13	2-2-3-1 Relevance of Inoculum Size to Disease
13	4-1 Pathophysiology المرضية
14	5-1 التظاهرات السريرية
14	Acute Asymptomatic 1-5-1 Infection
14	Acute Gastroenteritis 2-5-1
15	Bacteremia 3-5-1 with or without Metastati Focal Infection
18	4-5-1 Enteric Fever الحمى المعوية
23	Asymptomatic Chronic 5-5-1 Carrier State
23	6-1 Diagnosis التشخيص
26	7-1 Differential Diagnosis التشخيص التفريقي
28	8-1 Treatment العلاج
30	1-8-1 Gastroenteritis التهاب المعدة والأمعاء
31	2-8-1 Extraintestinal Infections الإنتان خارج المعوي
33	3-8-1 Typhoid Fever الحمى التيفية
37	4-8-1 Chronic Carriers الحامل المزمّن
37	9-1 Prevention الوقاية
37	1-9-1 Public Health Measures معايير الصحة العامة
38	2-9-1 Personal Hygienic Measures معايير النظافة الشخصية
38	3-9-1 Infection Control ضبط العدوى

38	1-9-4- جوائح الحواضن Nursery Outbreaks
38	1-9-5- الإرضاع الوالدي Breast-Feeding
38	1-9-6- التلقيح Vaccination
39	1-10- الإنذار Prognosis
40	1-11- موجز
41	الجزء الثاني: القسم العملي
42	الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق
42	1-1- تمهيد
42	1-2- خلفية البحث
42	1-3- تساؤلات البحث
43	1-4- هدف البحث
43	1-5- عينة الدراسة
43	1-6- مواد الدراسة و طرائقها
45	1-7- الاعتبارات الأخلاقية
45	1-8- حجم العينة
46	1-9- المفاهيم والاعتبارات
47	استمارة البحث
48	الموافقة المستنيرة
49	1-10- طرق التحليل الإحصائي
51	1-11- موجز
51	الفصل الثاني: النتائج Results
51	2-1- تمهيد
51	2-2- النتائج
51	2-2-1- توزيع عينة البحث بحسب سنة القبول
53	2-2-2- دراسة علاقة الاختلاطات مع العمر والجنس والعلاج قبل القبول
54	2-2-3- دراسة علاقة الاختلاطات مع الأعراض والعلامات
55	2-2-4- دراسة علاقة الاختلاطات مع الحالة العامة للم طفل
56	2-2-5- دراسة علاقة الاختلاطات مع موجودات الفحص السريري

57	2-2-6- دراسة علاقة الاختلالات مع بعض التحاليل الدموية
58	2-2-7- دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة زرع الدم والبراز
58	2-2-8- دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة تحليل CSF
59	2-2-9- دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة تحليل السائل المفصلي
59	2-2-10- دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة فحص البول
60	2-2-11- دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة صدى القلب
60	2-2-12- دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة الصورة البسيطة للمصدر والبطن
61	2-2-13- دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة صدى البطن
61	2-2-14- دراسة علاقة الاختلالات مع العلاج و الإنذار
62	2-2-15- دراسة الأجهزة المصابة بالاختلالات وعلاقتها بالعمر والجنس والوفيات
63	2-2-16- دراسة الاختلالات وعلاقتها بالعمر والجنس والوفيات
64	2-3- موجز
65	الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العربية والعالمية المشابهة
65	3-1- تمهيد
65	3-2- المقارنات
65	3-2-1- لمحة عن دراسات المقارنة:
66	3-2-2- مقارنة علاقة الاختلالات مع العمر والجنس
68	3-2-3- مقارنة نسبة الأجهزة المصابة باختلالات
69	3-2-4- مقارنة نسبة الاختلالات الدموية والعظمية المفصلية
70	3-2-5- مقارنة نسبة الاختلالات العصبية
71	3-2-6- مقارنة نسبة الاختلالات القلبية والكلى
72	3-2-7- مقارنة نسبة الاختلالات الهضمية والتنفسية والوفيات
73	3-3- موجز
74	المناقشة Discussion
74	4-1- تمهيد
74	4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العربية والعالمية المشابهة ومناقشة النتائج
78	4-3- موجز

79	الجزء الثالث: خاتمة Conclusion
79	1-1- تمهيد
79	1-2- الاستنتاجات
79	1-3- صعوبات البحث
79	1-4- التوصيات
81	المراجع References
97	الملخص باللغة الإنكليزية English Abstract

قائمة الجداول List of Tables

الصفحة	اسم الجدول ورقمه
17	الجدول (1-1): يوضح الإنتانات البؤرية في السالمونيلا اللاتيفية
20	الجدول (2-1): يوضح اختلاطات الحمى التيفية
27	الجدول (3-1): يوضح التشخيص التفريقي للحمى المعوية
29	الجدول (4-1): الصادات الشائعة في علاج إنتان السالمونيلا
30	الجدول (5-1): توصيات علاج الحمى التيفية بالصادات الحيوية
51	الجدول (1-2): توزع عينة البحث بحسب سنة القبول
53	الجدول (2-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع العمر والجنس والعلاج قبل القبول
54	الجدول (3-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع الأعراض والعلامات
55	الجدول (4-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع الحالة العامة للطفل
56	الجدول (5-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع موجودات الفحص السريري
57	الجدول (6-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع بعض التحاليل الدموية
58	الجدول (7-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة زرع الدم والبراز
58	الجدول (8-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة تحليل CSF
59	الجدول (9-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة تحليل السائل المفصلي
59	الجدول (10-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة فحص البول
60	الجدول (11-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة صدى القلب
60	الجدول (12-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة الصورة البسيطة للصدر والبطن
61	الجدول (13-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة صدى البطن
61	الجدول (14-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع العلاج والإنذار
62	الجدول (15-2): دراسة الأجهزة المصابة بالاختلاطات وعلاقتها بالعمر والجنس والوفيات
63	الجدول (16-2): دراسة الاختلاطات وعلاقتها بالعمر والجنس والوفيات
65	الجدول (17-2): لمحة عن دراسات المقارنة
66	الجدول (18-2): مقارنة علاقة الاختلاطات مع العمر والجنس
68	الجدول (19-2): مقارنة نسبة الأجهزة المصابة باختلاطات

69	الجدول (2-20): مقارنة نسبة الاختلالات الدموية والعظمية المفصلية
70	الجدول (2-21): مقارنة نسبة الاختلالات العصبية
71	الجدول (2-22): مقارنة نسبة الاختلالات القلبية والكلى
72	الجدول (2-23): مقارنة نسبة الاختلالات الهضمية والتنفسية والوفيات

جدول المصطلحات والاختصارات الطبية Table of Abbreviations

الاختصار	الشرح
S.d	Standard Deviation الانحراف المعياري
Spp.	Species الأنواع

الملخص

خلفية البحث:

تحدث الحمى التيفية بسبب الانتان المسبب بالسالمونيلا المعوية التيفية، وهي تتظاهر بالحمى ومجموعة من الأعراض والعلامات غير النوعية مما يجعل تمييزها صعباً عن الأمراض الانتانية المعوية والحموية الأخرى، كما أنها قد تغزو الكبد والطحال والعديد من الأعضاء الأخرى مما قد يسبب اختلاطات خطيرة أو الوفاة أحياناً في حال التأخر في التشخيص أو عدم الحصول على العلاج المناسب.

هدف البحث:

يهدف البحث إلى تقصي نسبة شيوع اختلاطات الحمى التيفية لدى الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق بتشخيص حمى تيفية .

المواد والطرائق:

دراسة وصفية راجعة **Descriptive Retrospective Study**، شملت الأطفال المصابين بالحمى التيفية المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق ما بين 2010/1/1 إلى 2020/12/31.

النتائج:

ضمت الدراسة 111 طفلاً مصاباً بالحمى التيفية، كان لدى 60 مريضاً منهم اختلاطات (54.1%).

كانت أكبر نسبة اختلاطات (57.4%) عند المرضى بعمر > 5 أعوام، وكانت نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث، لكن نسبة الاختلاطات عند الإناث (61.9%) أكبر من النسبة عند الذكور (49.3%)، ولم تكن علاقة الاختلاطات مع العمر والجنس مهمة إحصائياً.

بلغت نسبة الاختلاطات الهضمية 40% (انتقاب أمعاء 16.7%، التهاب كبد 8.3%، التهاب كبد صاعق 1.7%، قصور كبد عابر 6.7%، انتقاب طرف صفراوية 3.3%، التهاب بريتوان 1.7%، انصباب بريتوان 1.7%)، ونسبة الاختلاطات الكلوية 26.7% (انتان بولي 11.7%، بيلة دموية 11.7%، قصور كلوي 3.3%)، ونسبة الاختلاطات العظمية المفصالية 13.3% (انصباب مفصلي 8.3%، التهاب مفصلي 3.3، ذات عظم ونقي 1.7%)، ونسبة الاختلاطات القلبية 8.3% (اعتلال قلب توسعي 1.7%، انصباب تامور 5%، قصور قلب 1.7%)، ونسبة الاختلاطات العصبية 6.7% (التهاب سحايا 3.3%، التهاب دماغ 1.7، متلازمة غيلان بارييه 1.7%)، وكانت الاختلاطات الدموية أقل الاختلاطات تواتراً بنسبة 5% (تخثر منتشر داخل الأوعية 1.7%، متلازمة تفعيل البالعات 1.7%، فقر الدم 1.7%).

حدثت ثلاث حالات وفاة ناجمة عن الاختلاطات (انتقاب أحشاء حالتين، التهاب كبد صاعق حالة) أي بنسبة 5% من المرضى مع اختلاطات، بينما لم تحدث وفيات عند عدم وجود الاختلاطات.

الاستنتاجات:

بلغت نسبة الاختلاطات عند الاطفال المصابين بالحمى التيفية المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق 54.1%، وكان أكثرها شيوعاً "الاختلاطات الهضمية والكلوية، وبلغت نسبة الوفيات 5% من الحالات المختلطة.

كلمات رئيسية (مفتاحية): الأطفال، الحمى التيفية، الاختلاطات.

الجزء التمهيدي:

1- المقدمة:

تحدث الحمى التيفية بسبب الإنتان المسبب بالسالمونيلا المعوية التي تنتقل عن طريق الماء أو الطعام الملوث ببراز المصابين.

تتظاهر الحمى التيفية بالحمى ومجموعة من الأعراض والعلامات كالآلم البطني والغثيان والقيء، وهي غير نوعية مما يجعل تمييزها صعباً عن الأمراض الإنتانية المعوية والحموية الأخرى، كما أنها قد تغزو الكبد والطحال والجهاز اللمفاوي والعديد من الأعضاء الأخرى، مما يجعل من الصعب على جهاز المناعة القضاء عليها بسبب استقرارها داخل خلايا جسم الإنسان، مما قد يسبب اختلاطات خطيرة أو الوفاة أحياناً في حال التأخر في التشخيص أو عدم الحصول على العلاج المناسب. (137-138)

2- المشكلة البحثية:

تشمل مضاعفات الحمى التيفية انتقاب الأمعاء، والنزف الهضمي، والتهاب الكبد والمرارة والعضلة القلبية، والصدمة، واعتلال الدماغ، والالتهاب الرئوي، وفقر الدم، و التأخر في العلاج المناسب قد يؤدي إلى إمراضية شديدة وحتى الوفاة. (138)

3- التساؤلات:

في هذه الدراسة سنحاول الإجابة عن السؤال التالي:

* ما هي اختلاطات الحمى التيفية لدى الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي

بدمشق المشخص لهم حمى تيفية .

4- فرضيات البحث:

يفترض البحث إصابة بعض الأطفال المصابين بالحمى التيفية المقبولين في المشفى

باختلاطات.

5- مسلمات البحث:

إنّ تسليط الضوء على اختلاطات الحمى التيفية عند الاطفال يسهم في وضعها بالحسبان عند

الشك بإصابة الطفل بالحمى التيفية، ومن ثم البحث عن أعراضها ثم تشخيصها وعلاجها باكراً مما

يحسن الإنذار.

6- هدف البحث:

تقسي نسبة شيوع اختلاطات الحمى التيفية لدى الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي

بدمشق بتشخيص حمى تيفية مع تحديد أشيع الاختلاطات .

7- أهمية البحث:

الحمى التيفية من الأمراض الشائعة في بلادنا، و تأخر التشخيص أو العلاج غير المناسب قد

يتسبب بتطور الاختلاطات التي قد تكون خطيرة ومميتة، لذا فإن تسليط الضوء عليها يسهم في معرفة

نسب شيوع كل منها و الأعراض والعلامات المرافقة وطرق تشخيصها، و من ثم الكشف عنها باكراً

وتقديم العلاج المناسب.

8- حدود البحث:

❖ شملت الدراسة المرضى المقبولين بتشخيص حمى تيفية في مشفى الأطفال الجامعي، لذا لم
نتمكن من دراسة نسبة شيوع الاختلاطات عند جميع مرضى الحمى التيفية بسبب تشخيص
معظم الحالات وإعطاء العلاج في العيادات الخارجية أو قسم الإسعاف دون امكانية المتابعة .

9- مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: دراسة وصفية راجعة **Descriptive Retrospective Study**، شملت
الأطفال المصابين بالحمى التيفية المقبولين في مشفى الأطفال بجامعة دمشق في المدة ما بين
2010/1/1 إلى 2020/12/31 وفق المعايير الآتية:

معايير القبول:

- ❖ العمر 1-13 عاماً.
- ❖ الأطفال المصابون بالحمى التيفية المقبولون في المشفى.

معايير الاستبعاد:

- ☒ عدم اكتمال البيانات.

المواد والطرائق:

بعد الحصول على الموافقة على إجراء البحث من قبل إدارة المشفى أُجري الآتي:

- ❖ مراجعة أضاير المرضى الأطفال المقبولين في المشفى والمُشخص إصابتهم بالحمى التيفية ما
بين 2010/1/1 إلى 2020/12/31، وجمع المعلومات الآتية:

- العمر والجنس وتاريخ القبول.

• المظاهر السريرية (الأعراض والعلامات).

• العلاج قبل القبول في المشفى.

• نتائج الاستقصاءات المخبرية.

• نتائج الاستقصاءات الشعاعية.

• الاختلاطات والوفيات.

❖ دُونت المعلومات على استمارة خاصة بالبحث، وبعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخلت إلى

الحاسوب و دُرست إحصائياً باستخدام برنامج Statistical Package for the Social

Sciences (SPSS) الإحصائي (حُسبت التكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها، و مُثلت القيم

الإحصائية المستمرة ب (المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري)، و أعتد الاختبار الإحصائي

test Chi-square X2 لدراسة المتغيرات الفئوية و Mann-Whitney U test ANOVA

لدراسة المتغيرات المستمرة و حُسبت الفروقات بين المجموعات و أظهرت الأهمية الإحصائية

لهذه الفروقات، حيث اعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائيمهم) و استُخلصت

النتائج، ثم قُورنت مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.

10- الدراسات المرجعية:

❖ في دراسة للباحث Iftikhar، دراسة باكستانية نشرت عام 2018 شملت أطفالاً مصابين بالحمى

التيفية وجدت أن نسبة حدوث اختلاطات الحمى التيفية بلغت 32.2%، وكان أكثرها شيوعاً

الاختلاطات الهضمية (41.53%) والعصبية (30.7%) ثم الدموية (9.23%) والعظمية

المفصلية (7.69%)، وبلغت نسبة الوفيات 1.6% ، وفي جميعها كان لدى المرضى

اختلاطات. (140)

❖ في دراسة للباحث Malik، شملت الأطفال المصابين بحمى تيفية المقبولين في مشفى

Universiti Sains في ماليزيا ولديهم اختلاطات حيث بلغت نسبة الاختلاطات 20,8 % ،

وجدت أن أكثر الاختلاطات شيوعاً "كان التهاب الكبد (57.6%)، وتنشط نقي العظم (24.1%)،

والذهان الحاد (12.2%)، والتهاب العضلة القلبية (12.2%)، والتهاب المرارة (9.1%) والتهاب

العظم والنقي (6.1%)، وانحلال الدم والتهاب الرئة والتهاب البريتوان (3.03%).⁽¹⁴¹⁾

❖ في دراسة للباحث Marchelloet، وهي مراجعة منهجية عالمية شملت 113 دراسة حول العالم

لتقدير انتشار اختلاطات الحمى التيفية، وجدت أن نسبة الاختلاطات بلغت 26.3%، وكان

أكثرها شيوعاً "الهذيان (26.6%)، وفقر الدم (21.4%) ، كما بلغت نسبة النزف الهضمي

(3.1%)، والانتقاب المعوي (1.3%).⁽¹⁴²⁾

❖ في دراسة للباحث Kizilcan، وهي دراسة راجعة شملت تحليلاً لستمئة وثمانين حالات حمى

تيفية في تركيا، حيث بلغت نسبة الاختلاطات لديهم 1,17 % ، و تم تقييم مخاطر وأسباب فتح

البطن لديهم بسبب الاختلاطات، وجدت أن أكثر عوامل الخطر للجراحة شيوعاً "تشمل انتقاب

الأمعاء (0.58%)، والنزف الهضمي (0.29%)، وخراج الطحال (0.29%).⁽¹⁴³⁾

11- مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أجزاء والمراجع:

الجزء الأول:

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعريفات الأساسية ليكون

لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكون هذا الجزء من فصل واحد:

- **الفصل الأول: السالمونيلا:** ويحوي لمحة عن الوبائيات والفيزيولوجيا المرضية والمظاهر السريرية والتشخيص التفريقي والعلاج والوقاية والإنذار واختلاطات الحمى التيفية عند الأطفال.

الجزء الثاني:

ويتضمن القسم العملي، وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم، **ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:**

- **الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق:** ويحوي خلفية البحث، وتساؤلات البحث، وهدف البحث، ومواد البحث و طرائقه (تصميم الدراسة - عينة الدراسة- معايير الإدخال والاستبعاد - المواد والطرائق)، الاعتبارات الأخلاقية، حجم العينة، المفاهيم والاعتبارات، استمارة البحث العلمي المُستخدمة، الموافقة المستتيرة، طرق التحليل الإحصائي المُستخدمة.

- **الفصل الثاني: النتائج:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.

- **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة، ومناقشة النتائج التي توصلنا إليها .

الجزء الثالث: خاتمة Conclusion: وتحوي الاستنتاجات والصعوبات والتوصيات: ويحوي خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرى لاحقاً حول هذا الموضوع.

المراجع.

الجزء الأول: القسم النظري

الفصل الأول: السالمونيلا

Salmonella

1-1- تمهيد:

تُعَدُّ السالمونيلا من الجراثيم المتنقلة عن طريق الطعام، والتي تملك أهمية كبيرة في تأثيرها على الصحة العامة عالمياً، وعادةً ما تكون تظاهراتها معوية، ولكن قد تُحدث إنتانات غازية وتُصنَّف إلى: سالمونيلا لا تيفية (nontyphoidal Salmonella (NTS) والسالمونيلا المرتبطة بالحمى التيفية أو الحمى المعوية *Salmonella enterica serovar Typhi*.

تُسبِّب السالمونيلا اللاتيفية إنتاناً لا عرضياً أو حملاً "جرثومياً" أو التهاب معدة وأمعاء أو تجرثم دم أو إنتانات بؤرية بعيدة.⁽¹⁾

1-2- علم الجراثيم Microbiology:

إن السالمونيلا هي عصية متحركة (مُحَاطَة بالأهداب السوطية) غير مُحَفَظَة وسلبية الغرام وذات استقلال لا هوائي اختياري من عائلة الجراثيم المعوية، وتُقسَّم الأنماط المصلية بحسب مستضدين: الأول المستضد السوطي H والثاني مستضد الفوعة (Vi) virulence، و مستضد H إما أن يكون غير نوعي أو نوعياً، أما مستضد Vi فهو عبارة عن عديد سكريد مقلقل بالحرارة heat-labile polysaccharide يوجد على الأنماط المصلية التيفية، والأنماط المصلية الدوبلينية Dublin، وعلى الأنماط المصلية نظيرة التيفية Paratyphi C والتي تمنع تراص أضداد المستضد O.⁽¹⁾

إن التتميط المصلي مهم جداً لمعرفة الجوائح، وتبرز أهمية التتميط المصلي و فائدته إذا كان النمط غير شائع، وعندما يكون النمط المصلي شائعاً فإن (التتميط الكيموحيوي biochemical

phenotype، وأضداد الفيلم الحيوي antibiogram، وخواص البلا زميدة plasmid characterization، ونمط الابتلاع الجرثومي bacteriophage typing، وتحليل بروتين الغشاء الخارجي، والرحلان الكهربائي النبضي pulsed-field gel electrophoresis، و ال DNA العشوائي متعدد الأشكال المضمَّم randomly amplified polymorphic DNA) يساعد في معرفة فيما إذا كان ذا ذرية وحيدة single-strain أو أنه هنالك جائحة من مصدرٍ شائع.⁽¹⁾

بالاعتماد على تكيف المضيف فإن السالمونيلا تُقسَم إلى ثلاث مجموعات:

- 1- المجموعة الأولى: وهي السالمونيلا التي تصيب البشر والرئيسيات primates.
 - 2- المجموعة الثانية: وهي تضم السالمونيلا النوعية للحيوانات.⁽¹⁾
 - 3- المجموعة الثالثة: وهي تضم الأنواع التي ليس لها مضيف ولكنها قادرة على إحداث الإنتان عند البشر وأنماط كثيرة من الحيوانات، وهي تضم بشكل رئيسي النمط المصلي Typhimuyrium و السالمونيلا الملهبة للأمعاء Enteritidis.⁽²⁾
- تنمو هذه العصيات عند وجودها في الدم أو السائل الدماغي الشوكي أو السائل الزليلي على أوساط تحوي آغار الدم أو آغار الشوكولا إذا كانت موجودة لوحدها، أما في حال الأوساط التي تحتوي على الفلورا الجرثومية (أي إن السالمونيلا ليست لوحدها) مثل البراز فعندئذٍ يجب استخدام أوساط انتقائية مثل آغار Salmonella-Shigella (SS) أو آغار سلفات البزموت bismuth sulfite.⁽¹⁾

1-3-1- الوبائيات Epidemiology:

1-3-1- السالمونيلا اللاتيفية Nontyphoidal Salmonella:

1-1-3-1- مشاكل الصحة العامة Public Health Issues:

إن نسبة حدوث السالمونيلا للإصابة حول العالم متغيرة حسب اختلاف مصادر مياه الشرب والصرف الصحي والمناخ وبرتوكولات تحضير الطعام، وإن نسبة حدوث السالمونيلا اللاتيفية هي 31-211 مليون حالة التهاب معدة وأمعاء حول العالم، وهي تتسبب بوفيات بنسبة 89000 حول العالم، وإن معظم حالات الوفيات تحدث في أفريقيا، وحالياً في الولايات المتحدة الأمريكية يوجد تزايد في عدد الحالات رغم أن الوفيات لا تتناقص، ويُقدّر نسبة زيادة الحالات بحوالي 6 أضعاف خلال 40 عاماً⁽³⁻⁴⁻⁵⁾ الماضية.

إن الاستخدام العشوائي للصادات يُغيّر من تركيبة الفلورا المعوية مما يؤدي إلى ظهور سلالات جديدة مقاومة للأدوية المتعددة، ويزيد المخاطر على الجمهرة ذات المناعة الضعيفة.⁽⁶⁾ عالمياً يوجد حوالي 6.5 مليون حالة من السالمونيلا اللاتيفية الغازية، ومعدل الوفيات للرضع المصابين بها 20% أو حتى أكثر.⁽⁷⁾

1-3-1-2- أهمية المستودع الحيواني ومصادر الطعام Significance of Animal:

:Reservoirs and Other Food Sources

على عكس الشيغلا التي تصيب فقط الرئيسيات (الإنسان والقروود) فإن السالمونيلا اللاتيفية تصيب عدداً كبيراً من الحيوانات الأخرى، حيث عُزلت من الذباب والقراض، و هذا يسهم في زيادة الانتقال عبر التعامل مع الحيوانات أو منتجاتها.⁽¹⁻⁸⁾

3-1-3-1- الإنسان كمستودع للسالمونيلا Humans as a Reservoir:

بعد حدوث الإنتان بالسالمونيلا اللاتيفية، فإن الإنسان يستمر بطرحها عبر البراز بمتوسط 5 أسابيع، و عند الأطفال الأصغر من 5 سنوات قد يستمر حتى 20 أسبوعاً، و 5% من الأطفال الأصغر من 5 سنوات يستمرون بالطرح لمدة سنة كاملة بعد المرض.⁽⁹⁾

3-1-3-1- الخصائص الجرثومية التي تبقّيها حية Bacterial Characteristics Favoring Survival:

تستطيع السالمونيلا النجاة من التبريد وفي بعض الأحيان التسخين لمدة أسابيع حتى في الطعام منخفض الرطوبة، وتبقى السالمونيلا حية إذا كان الطبخ لمدة أقل من 12 دقيقة وبدرجة حرارة أقل من 65 درجة مئوية، ولقتل السالمونيلا يلزم التسخين لمدة ساعة كاملة بدرجة حرارة 54 درجة مئوية أو لمدة 15 دقيقة بدرجة حرارة 60 درجة مئوية.⁽¹⁰⁻¹⁾

3-1-3-1- علاقة العمر بخطورة المرض Relationship of Age to Risk for Disease:

إن معدل الحدوث الأعلى يكون عند الأطفال الأصغر من 5 سنوات، و خاصة" الرضع الأصغر من سنة، وكذلك عند المسنين، و تُعد الإصابة بالسالمونيلا الغازية شائعة بين الرضع بالمقارنة مع غيرها من الفئات العمرية، ويُعد الولدان صغيرو الوزن أعلى خطورة من تامي الحمل في اكتساب الإنتان بالسالمونيلا، وقد تكون مصادر العدوى بعض الأجهزة المُستخدمة في شعبة حديثي الولادة مثل جهاز قياس الحرارة عبر الشرج.⁽¹²⁻¹¹⁻¹⁾

3-1-3-1- الإصابة الفصلية Seasonality:

تحدث السالمونيلا في فصول السنة كافة لكنها تحدث أكثر في الفصول الدافئة.

الجرعة الجرثومية اللازمة لحدوث المرض Inoculum Size Required to Cause Disease:

اختلاطات الحمى التيفية عند الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي - د. محمد الشيخ

تُقدَّر الجرعة الجرثومية اللازمة لإحداث المرض بـ 10^5 حتى 10^{10} عصبية عند البالغ، لكن عند الرضع والأطفال تكون الجرعة أقل بكثير، لكن تبقى الجرعة اللازمة للإصابة بالسالمونيلا أعلى من الشيغلا، حيث تحتاج الشيغلا فقط إلى 10 عصيات، وتمتد فترة الحضانة من 6-72 ساعة وتختلف حسب الفوعة والجرعة الجرثومية ومناعة المضيف.⁽¹⁾

1-3-2 - السالمونيلا التيفية Salmonella Typhi:

يُقدَّر عدد حالات السالمونيلا التيفية بـ 22 مليون إصابة سنوية حول العالم، و قد بدأت الوفيات بالتناقص خلال السنوات الأخيرة.

وتُعدُّ السالمونيلا التيفية من أكثر الجراثيم المعزولة "من الطعام شيوعاً" في الدول النامية، وحوالي ربع الإصابات تحدث عند أشخاص أقل من 18 سنة، أما في الولايات المتحدة الأمريكية فإن أشيع سنوات الإصابة هي بعمر من 5-12 سنة، أما في المناطق الموبوءة فما تزال الفئة العمرية الأصغر من 5 سنوات هي الأكثر عرضةً للاستشفاء والاختلاطات.⁽¹⁾

1-3-2-1 - المستودع Reservoir:

يُعدُّ البشر مستودع السالمونيلا التيفية، ويحدث انتقال العدوى بشكلٍ مباشر أو غير مباشر بعد التماس مع المصاب، أما الانتقال من المنتجات الحيوانية فيتم بعد أن تتلوث من شخصٍ مصاب بالحمى التيفية، و أكثر الطرق للانتقال شيوعاً هي عبر الطعام والماء الملوثين بالبراز البشري.

هناك انتقال خلقي بالسالمونيلا التيفية يحدث عند إصابة الأم بتجرثم الدم إلى الجنين عبر

المشيمة أو ما حول الولادة.⁽¹⁻²⁶⁹⁾

1-2-3-2- الجرعة الجرثومية اللازمة لإحداث المرض Relevance of Inoculum Size to**Disease:**

كما هي الحال مع السالمونيلا اللاتيفية تكون الجرعة اللازمة لإحداث المرض عند البالغين هي

10^5 عصية. (13)

1-4- الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology:

إن شدة المحصلة النهائية لإنتان السالمونيلا تعتمد على فوعة الجرثومة والجرعة الجرثومية

وطريقة الإنتان والحالة المناعية للمضيف:

1- إن السالمونيلا تغزو مخاطية الأمعاء وتتكاثر ضمنها.

2- تنتج ذيفان معوي يشبه ذيفان الكوليرا والذي يزيد من مستويات أحادي فوسفات الأدينوزين

الحلقي cyclic adenosine monophosphate levels في الخلايا المعوية مما يُسبب

زيادة في طرح الماء والشوارد في لمعة الأمعاء.

3- إن جراثيم السالمونيلا تعيش في الخلايا البالعة للويحات باير والعقد اللمفاوية المساريقية

والجهاز الشبكي البطاني.

4- كذلك تعيش في المجرى الدموي. (14-1)

هناك بعض الجينات النوعية التي تُشَفِّر عوامل الفوعة الجرثومية والتي تُعد ضرورية لحصول

التظاهرات السريرية، وبعض هذه الجينات مشتركة، أما بعضها الآخر فهي نوعية لأنواع مصلية محددة.

يعتمد تطور الإسهال على عوامل تتعلق بالثوي والعامل الممرض، حيث يُعد الارتشاح بالكريات

البيض هو مُحَرِّض لإنتاج البروستاغلاندينات، حيث من الممكن حجب إفراز السوائل عبر

الإندوميثاسين. (15)

يُصطنع الذيفان المعوي في حوالي ثلثين من سلالات السالمونيلا، وفي معظم سلالات السالمونيلا اللاتيفية لا يتخطى الإنتان مستوى الصفيحة الخاصة لمخاطية الأمعاء، فيما هنالك بعض السلالات التي تتسبب في حدوث تجرثم الدم.⁽¹⁶⁻¹⁾

1-5- التظاهرات السريرية:

قد تحدث السالمونيلا إنتاناً حاداً أو مزمنياً لا عرضياً، وتشمل الإنتانات العرضية: التهاب المعدة والأمعاء الحاد، وتجرثم الدم المترافق أو غير المترافق بتقيح بؤري والحمى المعوية.⁽¹⁾

1-5-1 - الإنتان الحاد اللاعراضي Acute Asymptomatic Infection:

يُعرّف على أنه حالات زرع البراز الإيجابية المُجرّاة بالاستقصاءات الوبائية، ويتراوح معدل حدوثه حسب أحد الدراسات المُجرّاة بالـ PCR من 65% حتى 74% حسب البلد المُجرى فيه الدراسة.⁽¹⁷⁾

1-5-2 - التهاب المعدة والأمعاء الحاد Acute Gastroenteritis:

يُعَدُّ الشكل السريري الأكثر شيوعاً حيث تبدأ أعراض الغثيان والقيء والألم البطني الماغص بعد 6-72 ساعة وبالمُتوسط 24 ساعة بعد تناول الطعام أو الماء الملوّث، وقد يكون الألم البطني شديداً مما يستدعي تفريقه عن الألم الناجم عن التهاب الزائدة الدودية الحاد، و يكون الإسهال عادةً مُتوسط الحجم وقد يكون على شكل إسهال مدمى حسب النوع المصلي المُسبّب، أما الزحير Dysentery فهو أكثر شيوعاً عند الأطفال في البلدان المتطورة أكثر من البلدان النامية، ويكون كل من الصداع والتعب والألم العضلي والحمى شائعاً في التهاب المعدة والأمعاء الحاد، وهذه الأعراض تزول في حدود الأسبوع دون استخدام العلاج بالصادات الحيوية، وقد تستمر الأعراض عند المرضى الشباب أو المرضى المصابين بآفات كامنة.⁽¹⁸⁻¹⁾

عند الولدان يكون البراز مخاطياً" ذو لون أخضر ورخو، وبشكلٍ أقل شيوعاً قد يكون على شكل

براز مدمى، وقد يكون الترفع الحروري شائعاً خلال الأشهر الأولى من الحياة⁽¹⁹⁾

يكون التهاب المفاصل الارتكاسي نادر الحدوث عند الأطفال بعد الإصابة بالتهاب المعدة

والأمعاء الحاد بالسالمونيلا⁽²⁰⁾.

1-5-3- تجرثم الدم مع/من دون بؤرة إنتان إنتقالية Bacteremia with or

:without Metastati Focal Infection

إن بعض الأنماط المصلية للسالمونيلا مثل (النمط التيفي والنمط الهيسي Choleraesuis

Salmonella والنمط نظير التيفية A و B و C و نمط Heidelberg ونمط Typhimurium ونمط

Saint-Paul ونمط Newport ونمط Panama و نمط Dublin) لديها مثل لغزو المجرى الدموي،

بينما بعض الأنماط الأخرى مثل نمط Tennessee ونمط Weltevreden التي نادراً ما تغزو مجرى

الدم⁽²¹⁾.

وُجِدَ أن السالمونيلا هي واحدة من الأسباب الخفية لحدوث تجرثم الدم عند الولدان والأطفال،

وعندما لا يتم معالجتها بشكلٍ مناسب بالصادات الخلالية فإن حوالي 45-68% من الأطفال يتطور

لديهم تجرثم دم بالسالمونيلا⁽²²⁻²³⁾.

وُجِدَت السالمونيلا في بعض الحالات التي يُشَكَّ بإصابتها بإنتان جرثومي غازي مكتسب من

المجتمع في بعض المناطق الاستوائية، حيث تُشاهد أعراض الترفع الحروري والعرواءات والتعرق والآلام

العضلية والقهم ونقص الوزن لأيام أو لأسابيع، وقد يكون زرع البراز في هذه الحالات سلبياً⁽¹⁻²⁴⁾.

إن بعض الأطفال قد يكونون غير محمومين، ولكن لديهم إسهال، ومع ذلك قد يكون لديهم تجرثم دم لأيام عدة، ويُعدُّ كلٌّ من الطقس الدافئ، والإصابة السابقة بالداء المعوي، والتعرض السابق للصادات الحيوية من عوامل الخطر لحدوث تجرثم دم عند الأطفال. (25-26)

يُعدُّ كل من نقص التغذية الشديد، والإصابة بفيروس نقص المناعة المكتسب AIDS، والمرض المطوّل، والقبولات في المشفى منذ فترة قريبة من عوامل الخطر لحدوث تجرثم الدم بالسالمونيلا غير التيفية في الدول النامية، ولا يوجد نسب دقيقة عن الإصابة بتجرثم الدم في السالمونيلا. (26)

إن التكرار الحقيقي لتجرثم الدم غير واضح، وبالاعتماد على عمر المريض والموقع الجغرافي وطبيعة الدراسة مستقبلية أو رجعية فإن معدل تجرثم الدم يتراوح ما بين 2-45%. (27)

يحدث تجرثم الدم بشكلٍ أكثر شيوعاً عند الولدان بالمقارنة مع الأطفال الأكبر عمراً، على الرغم من أن هذا الموضوع ما زال مثاراً للجدل، وإن الخطورة الحقيقية لتطور تجرثم الدم خلال السنة الأولى من الحياة يتراوح ما بين 2-6%. (19-27-28)

وُصف حدوث كل من الفرفريات المجسوسة والتهاب الأوعية الدموية في مرحلة تجرثم الدم بالسالمونيلا، وكان ذلك قبل اختراع الصادات الحيوية، أما الآن فتوجد عند الأطفال المصابين بعييب مستقبل الأنترولكين 12 بيتا 1 [30] IL-12 β_1 . (29)

يرتبط فقر الدم الانحلالي وخاصة فقر الدم المنجلي بتطور تجرثم الدم بالسالمونيلا، ويحدث تجرثم الدم الناكس بالسالمونيلا عند مرضى الأيدز، ومرضى داء البلهارسيات schistosomiasis، ومرضى الإنتان البؤري داخل الأوعية. (1)

إن البالغين ذوي المناعة غير الطبيعية والمصابين بتجرثم الدم بالسالمونيلا عادةً ما يحدث تجرثم الدم لديهم دون وجود التهاب معدة وأمعاء سابق وبمعدل وفيات مرتفع، أما عند الأطفال فعادةً ما يكون الجهاز المناعي طبيعياً ولذلك فإن تجرثم الدم يرتبط بحدوث الإسهال ويكون ذا إنذار أفضل، وفي إحدى

الدراسات في أفريقيا تبين أن السالمونيلا اللاتيفية هي ثاني أكثر الأسباب شيوعاً لتجرثم الدم المكتسب من المجتمع عند الأطفال بشكل عام، وإن خطورة تطور الإنتانات البؤرية خلال مدة تجرثم الدم تكون أعلى عند الأطفال ذوي الآفات المُستَبْطَنة مقارنةً بالأطفال الطبيعيين.⁽³¹⁻³²⁻³³⁻²²⁶⁾

قد تحدثت الإنتانات البؤرية القححية في أي مكان كما هو موضح في الجدول (1-1).

الجدول (1-1): يوضح الإنتانات البؤرية في السالمونيلا اللاتيفية

الجهاز العصبي المركزي: التهاب السحايا، تقيح وخراجات الدماغ.
الجهاز الهيكلي: التهاب المفصل القححي، ذات العظم والنقي، التهاب العضلات القححي وخراج عضلة البسواس، التهاب المفاصل الصناعية، خراجات تحت الجلد.
الجهاز القلبي الوعائي: التهاب شغاف القلب، التهاب التامور، أمهات الدم، خراجات العضلة القلبية، التهاب الوريد الخثري القححي.
الجهاز التنفسي: خراج البلعوم وخراج خلف البلعوم، ذات الرئة وتقيح الجنب.
أجهزة أخرى: إنتان السبيل البولي، التهاب الخصية والبربخ، تنادر رايتير، التهاب باطن المقلة endophthalmitis، التهاب العقد اللمفاوية القححي. ⁽¹⁾

إن الأماكن الشائعة للإصابة هي العظام (و خاصةً عند وجود فقر الدم المنجلي)، والجهاز العصبي المركزي، حيث إن التهاب السحايا يكون ذا نسبة وفيات أعلى مع وجود استسقاء دماغي حاد واختلاجات، و التهاب بطينات دماغية، وخراجات، وتقيح تحت الجافية subdural، والاحتشاء الدماغي، وتشمل الاختلاطات على المدى البعيد كلاً من: تأخر التطور والذي قد يكون شديداً، واضطرابات الحركية مثل شلل الأعصاب القحفية، والشلل الشقي أو الرباعي، كما يوجد استسقاء دماغي مزمن وصرع واضطراب السمع والرؤية والحركات الكنعنية athetosis، وتحدث الاختلاطات العصبية بشكلٍ شائع عند الولدان ذوي الحرارة التي تستمر لمدة أكثر من 10 أيام، والاختلاجات خلال فترة الاستشفاء، وتغير الوعي عند القبول، وقبل عهد السيفالوسبورينات و خاصةً الجيل الثالث منها والفلوروكينولونات fluoroquinolones، والكاربابينيمات carbapenems حيث كانت نسبة الوفيات تصل إلى نسبة

60%، وانخفضت إلى 10% لكن تبقى العقابيل والاختلاطات مرتفعة على الرغم من تحسن العلاج.⁽³⁴⁾

(38-3637-35)

إن النكس وحتى بعد العلاج طويل الأمد قد يحدث بشكلٍ شائع، مما يعكس توضع داخل خلوي

للسالمونيلا وصعوبة تحقيق مستويات مناسبة من الصادات داخل الخلايا.⁽¹⁾

فيما يتعلق بالتهاب السحايا الذي يحدث بالسالمونيلا اللاتيفية فإن حوالي 50-75% منه يحصل

خلال الأشهر الأربع الأولى من الحياة، وإن الأصناف المصلية المسببة لالتهاب السحايا على سبيل

المثال هي: Typhimurium و Heidelberg.⁽³⁸⁻¹⁾

سُجل عدد من الحالات للتناذر الانحلالي اليوريميائي المرتبطة بالأنواع Typhimurium

والتيفية، وبما أن الالتهابات الجرثومية المنتجة من السالمونيلا تختلف مناعياً عن ذيفان الشيغا Shiga

toxin المنتج من الشيغلا الزحارية نمط 1، والالتهابات الأخرى المنتجة من الإيشريشية الكولونية النزفية

enterohemorrhagic Escherichia coli، وإن الارتباط بين التناذر الانحلالي اليوريميائي والإصابة

بالسالمونيلا قد يُعبر عن حالة إصابة مزدوجة بالسالمونيلا والعضيات المنتجة للذيفان.⁽⁴⁰⁻³⁹⁻¹⁾

1-5-4- الحمى المعوية Enteric Fever:

إن الحمى المعوية عادةً ما تحدث بالنمط التيفي، وبشكلٍ أقل شيوعاً بعض الأنماط الغازية

الأخرى مثل: نظيرة التيفية أو الشبيهة بالكوليرا Choleraesuis. وإن بداية الأعراض عادةً ما تكون

مغايرة (مخاتلة) insidious، و بعد فترة حضانة تمتد من 10-14 يوماً "بمجال من 6-21 يوماً" وعادةً

ما تكون مترابطة بحجم اللقاح المُعطى. و(التعب والحمى والقهم (قلة الشهية) والألم البطني) تتطور هذه

الأعراض خلال 2-3 أيام، وإن فترة الحضانة تكون أقصر خلال الحمى نظيرة التيفية.⁽⁴¹⁻¹⁾

إن درجة الحرارة ترتفع في ذروات صغيرة وقد تصل إلى 40 أو 40.5 درجة مئوية في نهاية

الأسبوع الأول من المرض، حيث إن الحرارة لا تعود إلى الطبيعي لكنها تواصل الارتفاع إلى قيمٍ أعلى

في أثناء تقدم المرض في فترة بعد الظهر مع ذرى أعلى تحدث في اليوم التالي، وفي النهاية يمكن القول بأن الحرارة لا تشفى وتكون بطورٍ متصاعد، أما عند الأطفال الأصغر فإن بداية الترفع الحروري تكون أسرع من حيث البدء ثم قد تتحول إلى حرارة منقطعة أو قد تبقى ذات منحى ثابت.⁽⁴²⁾

يحدث الإمساك عند ربع الأطفال الأكبر سناً، ويميل للحدوث في مرحلة متأخرة من المرض، أما الإسهال فيكون أكثر شيوعاً عند الأطفال الأصغر حيث يحدث في ثلث الحالات، ويحدث الإسهال عادةً بعد أيام عدة من المرض الحموي، حيث يكون أكثر تكراراً عند الأطفال القاطنين في مناطق غير موبوءة، وقد يُسبب هذا الإسهال حدوث التجفاف لدى الأطفال.⁽⁴³⁻⁴⁴⁻⁴⁵⁾

يكون الإسهال عادةً صغير الحجم ورخو القوام ويشبه شوربة البازلاء الخضراء greenish pea، وعادةً ما يحتوي على كريات حمراء لكن دون وجود مظهر عياني للبراز المدمى.⁽⁴⁶⁾ توجد الكريات البيضاء في براز جميع الأطفال المصابين بالإسهال، ويكون الإسهال أكثر شيوعاً في الحمى نظيرة التيفية بالمقارنة مع الحمى التيفية، ويكون القيء بسيطاً وغير مستمر.⁽¹⁻⁴⁶⁻⁴⁷⁾

يبدأ حدوث صداع مستمر وغير حاد (كليل dull) في أثناء أول يومين من الحرارة، ويكون من السهل التعبير عنه عند البالغين، أما الأطفال فيعانون من صداع وعادةً ما يكون الطفل إما متهيجاً أو مائلاً للنوم drowsy أو مُصاباً بهذيان delirious.⁽⁴⁸⁻⁴⁹⁾

يوجد تباطؤ قلب غير متناسق مع الترفع الحروري في أثناء الأسبوع الأول من المرض، لكن هذه العلامة غير ثابتة وليست نوعية.⁽⁵⁰⁾ يكون المرضى ذوي سحنة انسمامية مع لسان مُغطى ورائحة عفنة musty وشعور بطن ممزق مع وجود دفاع بسيط بفحص البطن، وقد يحدث في بعض الأحيان سعال بسيط ويكون الجلد جافاً مع تعرق بسيط، ومن الممكن أن تحدث علامات التخريش السحائي في مرحلة مبكرة من المرض.⁽¹⁾

في أثناء الأسبوع الثاني قد تظهر بقع ذات لون وردي تقيس من 2-4 ملم وتظهر على البطن والصدر، وهذه البقع تكون حمامية مرتفعة قليلاً عن سطح الجلد وتستمر لمدة ثلاثة أيام ومن الصعب تمييزها عند ذوي البشرة الداكنة، ويصبح الطحال في الأسبوع الثاني مجسوساً وممضاً وطرياً، وقد تتطور لدينا أعراض تنفسية ورعاف.⁽¹⁾

في حال لم تُعالج الحمى المعوية عندها يكون المرض ذا سير طويل مع استمرار درجات الحرارة المرتفعة لمدة قد تصل إلى 4 أسابيع يتلوها عودة تدريجية للحالة الطبيعية. إنَّ الانخفاض السريع لدرجة الحرارة في مرحلة متأخرة من المرض قد يشير إلى وجود النزف المعوي أو الانتقاب، وإن هذا الانخفاض يتلوّه عادةً ارتفاع في درجة الحرارة بعد تطور الحالة إلى التهاب بريّتون، ويحدث النزف المعوي والانتقاب خلال الأسابيع 2-4 عند 1-3% من الأطفال المصابين بالحمى التيفية.⁽⁴³⁻⁵¹⁾

تحدث الاختلاطات عند 10-15% من الأطفال في أثناء الأسبوع الثاني أو الثالث من المرض، وهذه الاختلاطات عديدة وتشمل ما هو موضح في الجدول (1-2). لكن يُعدُّ أهمها النزف الهضمي والانتقاب المعوي والاعتلال الدماغي التيفي، ويُعدُّ النزف الهضمي هو أكثر الاختلاطات شيوعاً حيث يحدث عند 5-10% من المرضى وينجم عن التقرح النخري في لويحات باير.⁽¹⁾

الجدول (1-2): يوضح اختلاطات الحمى التيفية

الجهاز الهضمي: النزف الهضمي، الانتقاب المعوي، التهاب الكبد، التهاب المرارة، التهاب البنكرياس.
الجهاز العصبي: الاعتلال الدماغي، التخليط الذهني، الذهان، التهاب السحايا، اضطرابات التنسيق
impairment of coordination.
الجهاز القلبي الوعائي: تغيرات تخطيطية لا عرضية، التهاب العضلة القلبية، إنتان الصمامات الصناعية، الصدمة القلبية.
الجهاز التنفسي: التهاب القصبات وذات الرئة.
الاضطرابات الدموية: فقر الدم، التخثر داخل الأوعية المنتشر DIC.
اختلاطات أخرى: خراجات بؤرية، التهاب العقد اللمفاوية القيحي، التهاب العقد اللمفاوية المساريقية، التهاب البلعوم، التهاب اللوزات، ذات العظم والنقي، التهاب المفاصل، التهاب الغدة النكفية، التهاب

الخصية، التهاب الحويضة والكلية، الإسقاط الحمل، النكس، حالة حمل السالمونيلا المزمن.⁽¹⁾

هنالك بعض الاختلاطات نادرة الحدوث مثل التهاب العقد اللمفاوية القيحي، و التهاب العقد

اللمفية المساريقية، و التهاب اللوزات القيحي، و التهاب الشغاف، و التهاب البنكرياس. (52-53-54-55-56)

إن المرضى المصابين بالتلاسيميا أو عوز خميرة G6DP قد يحدث لديهم نوبة انحلالية عند

إصابتهم بالحمى التيفية.⁽⁵⁷⁾

إن معدل النكس يتراوح ما بين 5-10% حتى بعد العلاج، وعادةً ما يحصل النكس بعد أسبوعين

إلى 3 أسابيع من انتهاء الحرارة، وتكون أخف من المرض الأساسي، وإن السالمونيلا المعزولة بعد

النكس من المريض يكون لديها نمط التحسس نفسه من الصادات بالمقارنة مع السالمونيلا المعزولة من

المرض الرئيسي، وقد يحدث هنالك عودة إنتان، ومن الممكن تمييزها عن النكس بواسطة التمييز

المصلي (و هو نمط يستخدم لتحديد سلالة معينة من الجراثيم و الفيروسات من خلال النظر في تركيب

مادتها الجينية). (58-59)

في بعض المناطق الجغرافية مثل أندونيسيا حيث تُعدّ السالمونيلا داءً مستوطناً يُشاهد بعض

التأثيرات الأخرى مثل: تجرثم الدم، والتخليط الذهني، والسبات، والصدمة.⁽⁶⁰⁾

تختلف الحمى التيفية في تظاهراتها وسيرها السريري، وأهم المتغيرات المُشاهدة في الشكل

الكلاسيكي هي: مسار غير حروري يحصل عند المرضى المُنهكين أو ترفع حروري شديد من اليوم الأول

وخاصةً الأطفال، أو تظاهرات بؤرية مثل ذات الرئة، أو تظاهر شديد خلال النكس.⁽¹⁾

يكون الولدان عادةً في خطورة عالية لحدوث الضخامة الكبدية العرطلة ونقص الصفائح وغيرها

من الاختلاطات الأخرى، وتكون نسبة الوفيات في هذه المرحلة العمرية أعلى. (61-62)

قد يتظاهر المرض بشكل غير نوعي عند الأطفال الأصغر من 5 سنوات مما يُضلل التشخيص،

أما الرضع والأطفال الدارجون toddlers فعادةً ما يكون لديهم ترفع حروري يدخل في التشخيص التفريقي

اختلاطات الحمى التيفية عند الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي - د. محمد الشيخ

للإنتانات الفيروسية، وإن الحمى التيفية عند الأطفال الأصغر من عمر سنتين تدوم فقط من 1-5 أيام على الرغم من عزل السالمونيلا من الدم، وتكون الحرارة منخفضة الدرجة، ومن الموجودات المرافقة للحرارة هو السعال. (63-64)

تكون الوفيات أعلى بـ 6 مرات عند الأطفال الأصغر من 5 سنوات بالمقارنة مع باقي الفئات العمرية، وإن أهم عامل يسهم في سوء الإنذار هو: التأخر في العلاج بالصادات المناسبة. (64-65)

يُقدَّر وجود السالمونيلا المُقاومة للعلاج بالصادات المتعددة multidrug resistant Salmonella Typhi (MDRST) عند 22-25% من الأطفال، وتكون أكثر ارتباطاً بوجود الحمى والمظهر الانسمامي والضحامة الكبدية والطحالية والمضض البطني بالمقارنة مع السالمونيلا غير المقاومة للصادات المتعددة. (43)

يميل الأطفال المصابون بـ MDRST للتظاهر السريري بشكلٍ متأخر مع استعمال حالي أو مُسبق للصادات الحيوية وبالترافق مع أحد الاختلاطات مثل: التجفاف، والعلوص، والنزف الهضمي، والصدمة الإنتانية، والتهاب العضلة القلبية، وذات الرئة. (43)

إن الإنتان بالسالمونيلا التيفية ونظيرة التيفية خلال فترة الحمل يزيد من خطر الإجهاض العفوي، والولادات المبكرة والتي من الممكن تجنبها بالعلاج المناسب المبكر، وإن الانتقال للسالمونيلا التيفية داخل الرحم نادر الحدوث، وعادةً ما تحدث الولادات المبكرة (في أثناء الأسبوع الثاني والرابع للإصابة بالحمى التيفية) عند الأم المُصابة غير المُعالجة. (66-67-68-69)

1-5-5- الحامل المزمّن غير العرضي Asymptomatic Chronic Carrier**:State**

يستمر الحامل المزمّن غير العرضي بطرح السالمونيلا في البراز لمدة قد تطول أكثر من سنة بعد الإصابة بالتهاب المعدة والأمعاء أو الحمى المعوية، ويُقدّر أن حوالي 1-4% من المرضى المتعافين من الحمى المعوية المُسبّبة بـ السالمونيلا التيفية لديه طرح مزمّن، وإن أقل من 1% من المرضى المصابين بالسالمونيلا اللاتيفية لديهم هذا الطرح المزمّن، وإن حوالي 25% من حالات الحمل المزمّن للسالمونيلا من دون وجود قصة واضحة لإصابة سابقة بالسالمونيلا. (70-71)

يرتبط الإنتان بالسالمونيلا اللاتيفية مع طرح متوسط في البراز لمدة 5 أسابيع، وهناك عوامل عدة تُسهم في حالة الطرح بالبراز المُطوّلة من بينها: الأطفال الأصغر من 5 سنوات، والإناث، والمرضى الكبار بالعمر، والمرضى المُصابون بأمراض السبيل الصفراوي. إنّ السبيل الصفراوي يُصاب في كل حالات الحمل بالسالمونيلا المزمّن نمط التيفي، ويُقدّر الطرح بالبراز بحوالي 10^6 عصية لكل 1 غ من البراز. (72)

إن حالة الحمل بالسالمونيلا المزمّن تُشكّل مصدراً مهماً لعدوى المخالطين، كما أن هؤلاء يشكلون مستودعاً مهماً في حالة الجوائح، وهناك بعض حالات الحمل بالسالمونيلا البولي المزمّن و خاصة" عند المصابين بالمنشقات Schistosoma و سل الجهاز البولي. (73)

1-6- التشخيص Diagnosis

تترافق أعراض التهاب المعدة والأمعاء بالسالمونيلا مع غيرها من الأمراض المُسبّبة للإسهالات، لذا تُعدّ الدراسة المخبرية مهمة في التشخيص، ومن النادر اللجوء إلى تنظير المستقيم Proctoscopy، ولكن في حال إجرائه فإننا نشاهد وذمة مخاطية واحتقان hyperemia ونزوف. (74)

إن فحص الكريات البيض في البراز يكون إيجابياً في 36-82% من حالات السالمونيلا اللاتيفية، ولكن هذه الموجودة غير نوعية، لذا يُفضّل زرع البراز وخاصةً لتحري حالات الحمل بالسالمونيلا المزمن.⁽⁷⁵⁾

إن الأوساط المناسبة لعزل هذه العصيات ما تزال مثاراً للجدل، و إنّ زيادة حجم العينة البرازية يُسهم في زيادة كفاءة الزرع لتحري السالمونيلا.⁽⁷⁶⁾ من الممكن عزل السالمونيلا من الدم إذا كان لدى المريض تجرثم دم، وأيضاً تُعزل من أماكن أخرى في حال حدوث إنتان خارج الجهاز الهضمي.⁽¹⁾

يجب الشك بالإصابة بالحمى المعوية بناءً على السير السريري، وإن الموجودات المخبرية غير الطبيعية على الرغم من كونها شائعة الحدوث لكنها غير نوعية، فمن الممكن مشاهدة: فقر دم سوي الحجم سوي الصباغ، ونقص في تعداد الكريات البيض، ونقص في تعداد العدلات، ربما بسبب البلعمة في نقي العظم.⁽⁷⁷⁾

إن اضطرابات التخثر تتماشى مع حدوث التخثر داخل الأوعية المنتشر [DIC78]، وعادةً ما تكون هذه الموجودات عابرة ولا تؤدي إلى نزوف مهمة.⁽¹⁾

إن الشوارد في الحمى المعوية عادةً ما تكون طبيعية مع ملاحظة ارتفاع الفوسفاتاز القلوية و LDH و ALT ووظائف الكبد والكولسترول، ومن الممكن ملاحظة البيلة البروتينية العابرة خلال الأسبوع الأول من الإصابة.⁽¹⁾

بالمحصلة يجب أخذ زروعات عدة من أماكن متفرقة عند الشك بالحمى المعوية، علماً أن زرع نقي العظم له النسبة الإيجابية الكبرى في تأكيد الإصابة، وخاصةً إذا كان المريض يتناول الصادات الحيوية بشكلٍ مُسبق.⁽⁷⁹⁾

في أثناء الأسبوع الأول من الحمى التيفية فإن حوالي 90% من المرضى يكون لديهم زرع دم إيجابي وزرع نقي إيجابي مع سلبية زرع البول والبراز، وفي الأسابيع اللاحقة تتناقص نسبة إيجابية زرع النقي والدم بينما تزداد نسبة إيجابية زرع البول والبراز، وتماثل إيجابية زرع العفج حساسية زرع نقي العظم.⁽⁸⁰⁾

قد يبقى زرع النقي إيجابياً بعد الأسبوع الثالث من المرض على الرغم من أن زرع الدم قد يكون سلبياً، وتتراوح نسبة إيجابية الزرع من الدم 40-54% والبول 10% والبراز 35% ونقي العظم 90% والبقع الوردية على الجلد 65% وزرع سائل العفج 85%.⁽⁸¹⁻⁸²⁾

إن حجم الدم المأخوذ أثناء زرع الدم هو العامل الأهم لعزل السالمونيلا، ومن الموصى به أخذ 10-15 مل في كل عينة سواءً عند الرضع أو البالغين.⁽⁸³⁾ وبما أن تعداد البكتريا في المجرى الدموي عند الأطفال يكون أعلى من عند البالغين، وكمية الدم السابقة الموصى بها تشكل عبئاً حيث من الصعب الحصول عليها عند الأطفال، لذا يُوصى بسحب 2-4 مل للحصول على عينات الزرع.⁽⁵⁹⁻⁸³⁾

يقيس تفاعل فيدال Widal أضداد المستضدات O و H للنمط المصلي التيفي، وعلى الرغم من أن عدداً كبيراً من المرضى المصابين بالحمى المعوية يكون ارتفاع المعايرة لديهم حوالي 4 أضعاف في الأسبوع الثاني من المرض، إلا أن هذا الاختبار يملك عدداً كبيراً من الإيجابيات والسلبيات الكاذبة. قد ترتفع قيمة تفاعل فيدال قبل البدء السريري للمرض مما يمنع الوصول إلى قيمة التضاعف بـ 4 أضعاف في الأسبوع الثاني، وتتجم الإيجابية الكاذبة في تفاعل فيدال عن غيرها من الإنتانات مثل: الإنتان بالجراثيم المعوية Enterobacteriaceae والمalaria وحمى الضنك dengue fever والسالمونيلا اللاتيفية وغيرها من الأمراض، وكذلك في التعرض السابق لمستضدات السالمونيلا بما في ذلك اللقاحات.⁽⁸⁴⁾

إن الاختلاف الواسع بين الشركات التجارية المزودة لتحليل تفاعل فيدال تُعدّ أحد أهم الأسباب للإيجابية والسلبية الكاذبة.⁽⁸⁵⁾ قد يكون تفاعل فيدال أكثر فائدة عند الأطفال المصابين بالحمى التيفية والذين يقطنون مناطق غير موبوءة. يتم تفسير نتائج تفاعل فيدال بالاستعانة بمعلومات تخص الإيجابية المصلية للسكان الذين ينتمي إليهم المريض، وقد وجدت بعض المراكز أنّ تفاعل فيدال مفيد فقط عندما يتم استخدامه مع نقاط قيمة قطع مُقرّرة محلياً.⁽⁸⁶⁻⁸⁷⁾

وقد يُستعمل تفاعل فيدال لتشخيص الحمى التيفية ولكن عندما تكون الشروط غير مناسبة مثل عدم توفر وسيلة تأكيد مثل الزرع الجرثومي، ولا يتم التشجيع على مثل هذه الممارسات في الشروط المثالية.⁽⁸⁵⁾

يتم حالياً تطوير عدد من اختبارات التشخيص بما في ذلك التراص الدموي الفاعل passive hemagglutination والتراص الجرثومي الفاعل passive bacterial agglutination وغيرها من الوسائل التي ما تزال قيد التطوير، كما أن استخدام الـ PCR في الزمن الحقيقي كان ذا حساسية منخفضة تُقدّر بـ 37.8%.⁽⁸⁸⁻⁸⁹⁾

7-1- التشخيص التفريقي Differential Diagnosis:

من الصعب التمييز سريرياً بين التهاب المعدة والأمعاء بالسالمونيلا عن غيرها من الأمراض الإنتانية المُسببة للإسهال، على الرغم من أن القصة السريرية والوبائيات قد توجه إلى عامل مرضي معين، وقد يحدث الإسهال المُدْمَى الممزوج بالمخاط بعد الإصابة بالسالمونيلا أو الشيغلا أو الإيشريشية الكولونية الغازية للأمعاء enteroinvasive E. coli، والإيشريشية الكولونية المنزفة للأمعاء enterohemorrhagic E. coli، والجراثيم العطيفة Campylobacter، واليرسينا المعوية الكولونية

Yersinia enterocolitica والمطثية الصعبة *Colistridium difficile* والديدان المُسلِّكة (الديدان الشعرية) *Trichuris trichiura* والمتحول الحال للنسج *Entamoeba histolytica*.

قد يحدث الإسهال المائي بعد الإصابة بفيروس الروتا *Rotaviurs* وغيره من العوامل الفيروسية الممرضة أو العوامل الجرثومية المفترزة للذيفان المعوي.

يشمل التشخيص التفريقي للألم البطني والمغص إذا كان شديداً كلاً من: التهاب الزائدة الدودية، وانتقاب الحشا الأجوف، والتهاب العقد المساريقية.

قد تُشابه الحمى المعوية غيرها من إنتانات الجهاز البطني الشبكي *reticuloendothelial system* بما في ذلك فيروس أبشتاين بار *Epstein-Barr* وداء النوسجات المنتشر *disseminated histoplasmosis*، السل *tuberculosis*، وغيرها من الإنتانات المؤصَّحة في الجدول (3-1).⁽⁹⁰⁻¹⁾

الجدول (3-1): يوضح التشخيص التفريقي للحمى المعوية

إنتان أبشتاين بار <i>Epstein-Barr infection</i>
حمى الضنك <i>Dengue</i>
السل <i>Tuberculosis</i>
الحمى المالطية
داء البارتونيلا <i>Bartonella henselae</i>
داء البريميات <i>Leptospirosis</i>
داء التولاريميا <i>Tularemia</i>
الطاعون <i>Plague</i>
التيفوس <i>Typhus</i>
الملاريا <i>Malaria</i>
داء النوسجات المنتشر <i>Disseminated histoplasmosis</i>

يدخل في التشخيص التفريقي للحمى التيفية بعض الحالات غير الإنتانية التي تترافق بترفع

حرروي مثل التهاب المفاصل الرثوي اليفي *juvenile rheumatoid arthritis* وغيره من أمراض

الغراء وداء كاوازاكي Kawasaki syndrome واللمفوما lymphomas، ويكون التشخيص صعباً في المراحل الأولى لأن الموجودات غير نوعية.

هناك عددٌ من الموجودات التي تساعد في التمييز ما بين الحمى التيفية وغيرها من الحالات المرضية ذات الحرارة المَطْوَلَة مثل السعال وألم الصدر (يكونان نموذجين لذات الرئة الفصية)، الإسهال مع الدم العياني (يترافق مع الزحار)، البدء الحاد للعرواءات (يترافق مع الملاريا)، وألم بطني أسفل البطن في مرحلة مبكرة من المرض الحموي (يكون مترافقاً بالزحار العصوي واليرسينيا).⁽¹⁾

بالنسبة للمرضى في المناطق غير الموبوءة فإنه تُعدُّ قصة السفر إلى المناطق الموبوءة ذات أهمية تشخيصية عالية، وإنه في البلدان النامية الموبوءة حيث النتائج الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة العالية لتفاعل فيدال تُعَقَّد التشخيص و تسهم في الاستعمال العشوائي و غير الملائم للصادات.⁽⁹¹⁾ إن الإنتان بالسالمونيلا قد يُسبَّب حمى مجهولة المصدر خاصةً في البلدان النامية.⁽⁹²⁾

1-8- العلاج Treatment:

يُعدُّ تفسير اختبار التحسس للصادات الحيوية مهماً جداً عند انتقاء العلاج للأطفال المصابين بالسالمونيلا.

تمتلك الأدوية الآتية فعالية ضعيفة على السالمونيلا على الرغم من أن الحساسية المخبرية تبدي فعالية عالية لها، وهذه الأدوية هي: الأمينوغليكوزيدات ومركبات polymyxins، والتتراسكليتات، والجيلين الأول والثاني من السيفالوسبورينات مثل: سيفالوتين cephalothin، وسيفازولين cefazolin، وسيفوركوسيم cefuroxime وسيفامندول cefamandole.⁽¹⁾

يُوضَّح الجدول (4-1) والجدول (5-1) الصادات المفيدة في علاج السالمونيلا، وإن الزيادة

المتسارعة لسلالات السالمونيلا المقاومة للأدوية تُشكِّل تحدياً في التدبير التخيري للعلاج بالصادات⁽¹⁾

الجدول (1-4): الصادات الشائعة في علاج إنتان السالمونيلا		
الدواء	الجرعة	ملاحظات
سفترياكسون ceftriaxone	75-100 ملغ/كغ/اليوم على جرعة واحدة أو جرعتين عضلياً أو وريدياً	خط أول في العلاج
سيبروفلوكساسين Ciprofloxacin	20-30 ملغ/كغ/اليوم على جرعتين فموية أو وريدياً	خط أول في العلاج
سيفيكسيم cefixime	20-30 ملغ/كغ/اليوم بجرعة واحدة أو جرعتين فموية	خيار بديل للعلاج
أزيترومايسين azithromycin	10 ملغ/كغ/اليوم جرعة واحدة فموية	خيار بديل في العلاج
كلورامفينيكول chloramphenicol	50-100 ملغ/كغ/اليوم مقسمة على 4 جرعات فموية	في حال وجود مقاومة عالية ويُستخدم للأنماط ذات الحساسية
أمبيسللين ampicillin	200-400 ملغ/كغ/اليوم مقسمة على 4 جرعات فموية أو عضلياً أو وريدياً	في حال وجود مقاومة عالية ويُستخدم للأنماط ذات الحساسية
ترايميثوبريم-سلفاميثوكسازول TMP-SMX	10 ملغ/كغ/اليوم للترايميثوبريم مقسومة على جرعتين عبر الفم أو وريدياً	في حال وجود مقاومة عالية ويُستخدم للأنماط ذات الحساسية

الجدول (5-1): توصيات علاج الحمى التيفية بالصادات الحيوية		
الحساسية	الصاد الحيوي	عدد أيام العلاج
كاملة الحساسية	كلورامفينيكول أو	14-21 يوما
	أموكسيسيلين أو	14 يوما
	ترايميثوبريم-سلفاميثوكسازول	14 يوما
	أو	7-10 أيام
مقاومة للأدوية المتعددة	سيفالوسبورين جيل ثالث أو	7-10 أيام
	فلوروكينولون	7-10 أيام
	أزيترومايسين	5-7 أيام
	سيفالوسبورين جيل ثالث أو	7-10 أيام
المقاومة على الكينولونات	فلوروكينولون	7-10 أيام
	أزيترومايسين	5-7 أيام
	سيفالوسبورين جيل ثالث	7-10 أيام
	سيفالوسبورين جيل ثالث خلالي	7-10 أيام
ملاحظة: للحالات الشديدة من الحمى التيفية يتم العلاج لمدة 10-14 يوما		

1-8-1 - التهاب المعدة والأمعاء Gastroenteritis:

كغيره من الأنماط الأخرى من التهاب المعدة والأمعاء تُعدُّ المعالجة المعيّضة بالسوائل والشوارد الهدف الأول للعلاج، فمعظم المرضى يحتاجون فقط لإعادة إماهة فموية، وعادةً العلاج بالصادات غير مُستحب حيث إنه لا يُقصر من فترة المرض، بل على العكس يؤهب لحصول حالة الطرح المطوّل للسالمونيليا.⁽⁹³⁾

هناك بعض الاستثناءات للقاعدة العامة (التهاب المعدة والأمعاء بالسالمونيليا يجب ألا يُعالج بالصادات)، وهذه الاستثناءات هي: الأطفال الذين هم على خطورة عالية لتطور الاختلاطات وهذا يشمل الأطفال الذين لديهم آفات كامنة، أو يتلقون علاجات تُضعف من مناعتهم، وكأمثلة على ما سبق: الرضع بعمر 6 أشهر أو أصغر، والأطفال المصابون بتناذر نقص المناعة المكتسب AIDS، والأمراض

الخبثية، والأطفال مستأصلو الطحال، وحالات العوز المناعي الأساسي، واعتلالات الكبد المزمنة، وحالات فقر الدم الانحلالي و خاصة فقر الدم المنجلي، والأطفال المصابون بسوء التغذية، حيث إن علاج ما سبق بالصادات ما يزال موقع جدل.⁽¹⁻⁹⁴⁾

بما أن خطر حدوث تجرثم الدم يبقى مرتفعاً فمن المرجح اللجوء إلى الصادات الحيوية في حالة التهاب المعدة والأمعاء بالسالمونيلا رغم أن تجرثم الدم يحدث عند عدد قليل فقط من المصابين، و من ثم لا بد من إجراء دراسات واسعة قبل وضع القرار النهائي للعلاج، وعند اللجوء للمعالجة بالصادات تكون فترة العلاج 5 أيام أو أقل.

يُستطب إعطاء كل من الـ سيبروفلوكساسين والجيل الثالث من السيفالوسبورينات حيث يُقلل من فترة الترفع الحروري.⁽¹⁾

1-8-2- الإنتان خارج المعوي Extraintestinal Infections

إن أي طفل يبدو عليه سحنة انسمامية فإنه يجب الشك بحدوث تجرثم الدم والبدء بالصادات الحيوية حتى نفي التشخيص بالزروع السلبية. بالنسبة للأطفال المصابين بتجرثم الدم بالسالمونيلا اللاتيفية والاختلاطات خارج الهضمية البؤرية فإنه يجب المعالجة بالسيفالوسبورينات الجيل الثالث مثل الـ سفترياكسون والـ سيفوتاكسيم أو الفلوروكينولونات. إذا كان لدى المريض إنتان مهدد للحياة فإنه يجب تجنب استعمال الأمبيسللين أو الكلورامفينيكول ما لم يظهر الزرع والتحسس استجابة على هذين الصادين الحيويين، أما الأطفال الذين هم على خطورة عالية لنكس تجرثم الدم (عوز مناعي خلقي أو مكتسب) فإنه يجب العلاج بالسيفالوسبورينات أو الفلوروكينولونات fluoroquinolone.⁽¹⁾

إن مشاركة الفلوروكينولونات والسيفالوسبورينات والأزيترومايسين تُستعمل في الحالات الشديدة التي لا تستجيب على العلاج المفرد أو عند مواجهة عصيات مقاومة للصادات أو لمواجهة التعنيد على العلاج أثناء تدبير الحالة.⁽¹⁾

إن النكس المتكرر في الحالات الإنتانية المهددة للحياة يتطلب معالجة طويلة الأمد بصاد فموي

بعد تدبير الحالة بعلاج دوائي بالمشاركة عبر الطريق الخلالي حسب نتائج الزرع والتحسس.⁽⁹⁵⁾

في واقع الحال يعتقد بعضهم أنّ استمرار الإنتان هو عبارة عن حالات نكس، لكن في 80% من الحالات هو عبارة عن استمرار الإنتان، وهذا يستدعي تحري حالات العوز المناعي، وفي بعض حالات العوز المناعي البدئي فإن السالمونيلا اللاتيفية قد تُحرّض تناذر تفعيل البالعات اللمفاوي التنسجي المميت fatal hemophagocytic lymphohistiocytosis.⁽⁹⁶⁻⁹⁷⁾

يجب علاج التهاب السحايا بالجيل الثالث من السيفالوسبورينات بسبب عبورها الجيد إلى السائل الدماغي الشوكي CSF، أما استعمال الأمبيسللين والكلورامفينيكول فإنه يترافق مع معدل نكس أعلى ونسب شفاء أقل، ويجب أن يستمر العلاج لمدة 4-6 أسابيع، أما في الحالات المختلطة (التهاب البطينات الدماغية، والاستسقاء الدماغي) فإنه قد يستمر في العلاج إلى 12 أسبوعاً، إذ إنّ ما يقارب من 75% من المرضى يتعرضون للنكس في حال المعالجة لفترات أقل.⁽⁹⁸⁻¹⁰⁰⁻¹⁰¹⁾

يستمر وجود السالمونيلا داخل الكريات البيضاء وحيدة النوى للسائل الدماغي الشوكي لمدة 3 أسابيع على الرغم من نتائج الزرع السلبي للسائل الدماغي الشوكي، وإنّ بعضهم يوصي بمشاركة السيفوتاكسيم أو السفترياكسون مع السيبروفلوكساسين في معالجة التهاب السحايا، وينصح بعضهم باستخدام الديكساميثازون قبل أو عند البدء بالعلاج بالصادات للتخفيف من عقابيل التهاب السحايا، لكن المعلومات المتوفرة ما تزال محدودة قبل اعتماد توصية نهائية في هذا المجال.⁽¹⁻¹⁰²⁻¹⁰³⁾

إن البدء بالعلاج المناسب بالصادات القاتلة للجراثيم وشدة المرض عند التظاهر هي من أهم المحددات للمحصلة النهائية خاصة في الدول النامية، وبعد العلاج الكامل لالتهاب السحايا عند الرضع فإن حوالي أكثر من نصف هؤلاء الأطفال يعانون من عقابيل معتدلة إلى شديدة.⁽³⁵⁻¹⁰⁴⁾

اختلاطات الحمى التيفية عند الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي - د. محمد الشيخ

أُستعمل الكاربينيمات Carbapenems مثل الـ إيميبينيم imipenem و ميروبينيم meropenem وأعطى نتائج جيدة في بعض حالات التهاب السحايا بالسالمونيلا ، لكن يجب الأخذ بالحسبان خطورة الاختلاجات عند المعالجة بالـ إيميبينيم. (105-106)

أُبدت الدراسات استجابة جيدة لالتهاب السحايا للعلاج بالسيفترياكسون بالمقارنة مع السيفوتاكسيم والـ سيفتازيديم ceftazidime. (106-107)

تستمر فترة المعالجة للتظاهرات خارج الهضمية بالسالمونيلا من 10-14 يوماً" في حالة تجرثم الدم ومن 4-6 أسابيع لذات العظم والنقي الحادة acute osteomyelitis، ويجب نزح التجمع القيحي في حال وجوده، وعند وجود تجمع قيحي داخل القحف فإن المعالجة بالصادات تستمر لمدة 6 أسابيع. (108)

في حال وجود تجمعات قيحية لا يمكن الوصول إليها في الجهاز العصبي المركزي فإنه يجب تمديد العلاج بالصادات وتوقع نتائج مختلطة بعقابيل.

يجب علاج داء المنشقات Schistosomiasis وذلك من أجل معالجة الإنتان بالسالمونيلا المرافق. (109)

في حال وجود مقاومة لأدوية الخط الأول والثاني من العلاج فإن الكاربينيمات carbapenems (إيميبينيم، ميروبينيم، إرتابينيم ertapenem) والـ تايجاسكلين tigecycline تُشكّل خياراً بديلاً مناسباً. (110)

1-8-3- الحمى التيفية Typhoid Fever:

تكون الاستجابة للصادات هنا بطيئة، كما أن الترفع الحاروري قد يستمر أياماً" عدة حتى ولو شُفي تجرثم الدم. (111)

بدأت السلالات المقاومة للأدوية في عام 1989، و عُرِفَت على أنها مقاومة للكلورامفينيكول والأمبيسللين والترايميثوبريم-سلفاميثوكسازول، مما سبَّب نقلة في العلاج التخبري إلى الفلوروكينولونات وسيفالوسبورينات الجيل الثالث والأزيترومايسين كخط أول في علاج الأطفال.⁽¹¹¹⁾

تشيع السالمونيلا المقاومة للأدوية المتعددة MDRST في شبه القارة الهندية وجنوب شرق آسيا وأفريقيا، ومع الأسف هناك تزايد في المقاومة على السيبروفلوكساسين.⁽¹¹²⁾

لا تُشكِّل MDRST أي مشاكل في الولايات المتحدة الأمريكية، لكن هناك تزايد في المقاومة منذ تسعينيات القرن الماضي، ومعظم سلالات التيفية المعزولة حالياً حساسة على السفترياكسون والسيبروفلوكساسين، وتشيع السلالات المقاومة لحمض الناليديكسيك nalidixic acid عند العائدين من السفر إلى شبه القارة الهندية، ومثل هذه السلالات تستجيب بشكلٍ ضعيف للفلوروكينولونات مع زيادة 30 ضعفاً في احتمالية إعادة العلاج.⁽¹¹³⁻¹¹⁴⁾

عند وجود قصة سفر أو تماس مع شخص قادم من منطقة ينتشر فيها MDRST فإنه يجب أخذ هذا الأمر بالحسبان قبل البدء بالعلاج التخبري بالصادات.

إن السيفالوسبورينات الجيل الثالث تكون فعالة على MEDRST، وما تزال الدراسات تدور حول المدة المناسبة لعلاج الأطفال المصابين بالحمى التيفية، حيث في حالة MDRST وعند إعطاء السفترياكسون بجرعة 65 ملغ/كغ/اليوم فإنَّ النكس يحدث عند العلاج لمدة 7 أيام على عكس ما كان يحدث عند العلاج لمدة 14 يوم.⁽¹¹⁵⁻¹¹⁶⁻¹¹⁷⁾

تشير الدلائل الحالية إلى أنَّ كلاً من السفترياكسون والسيوفوتاكسيم والأزيترومايسين والفلوروكينولونات تمتلك فعالية عالية في علاج الحمى التيفية، وإنَّ الفلوروكينولونات آمنة في كل المراحل العمرية وسريعة الفعالية وترتبط بمعدلات أقل من الحمل المزمن.⁽¹¹⁸⁻¹⁾

هناك ثلاث قضايا رئيسية حول العلاج بالفلوروكينولونات:

1- احتمال تأثيرات سمية عند العلاج لدى الأطفال.

2- التكلفة الاقتصادية أو المالية.

3- احتمال وجود مقاومة عليها في المستقبل.⁽¹¹⁹⁾

إن الاستعمال العشوائي للصادات و خاصة" الفلوروكينولونات في البلدان النامية يُهدّد بظهور

سلالات مقاومة جديدة و هنا يستدعي الحد من الاستعمال العشوائي لها.⁽¹²⁰⁾

في الدول المتقدمة قلل المُعتدّ الشائع بسمية الفلوروكينولونات على الأطفال من استعمالها في

حالة MDRST إلى الحالات الحساسة فقط على الفلوروكينولونات، وعند استعمالها يُفضّل اختيار الـ

سيبروفلوكساسين أو أوفلوكساسين ofloxacin بسبب التوافر الحيوي الجيد عند إعطائها عن طريق

الفم.⁽¹⁾

إن إعطاء جرعة مقدارها 15 ملغ/كغ مرتين يوميا" لمدة 7-10 أيام عند الأطفال يترافق مع شفاء

بمعدل وسطي 4.2 يوم، ويُقلّل من احتمال النكس حتى لو كانت السلالة المُسبّبة هي

MDRST[121]، وقد بيّنت إحدى الأبحاث أن إعطاء السيبروفلوكساسين بجرعة 10 ملغ/كغ/يوماً

عند الأطفال المصابين بـ MDRST تُسبّب شفاء الحرارة خلال 3 أيام وبمعدل 94% دون نكس أو حمل

مزمن، و أنّ أوفلوكساسين أكثر فعالية من الـ سيفيكسيم في الوصول إلى الشفاء.⁽¹²²⁻¹²³⁾

يُفضّل استخدام الفلوروكينولونات على سيفالوسبورينات الجيل الثالث بسبب نسب نجاح العلاج

الأعلى والحاجة للاستشفاء الأقل.⁽¹²⁴⁾

أُستخدم الفورازوليدون Furazolidone بجرعة 7.5 ملغ/كغ/اليوم الواحد بكفاءة مماثلة

للكلورامفينيكول عند وجود سلالة حساسة لهذين الصاديين الحيويين.⁽¹²⁵⁾

على الرغم من المستويات المصلية المنخفضة للأزيترومايسين لكنه مكافئ للكلورامفينيكول والسيبروفلوكساسين بسبب تركيزه داخل الخلوي المرتفع في البالعات (< 100 ضعف من المستوى المصلي)، ويُعدُّ الأزيترومايسين فعالاً على MDRST المقاومة للحمض ناليديسيك nalidixic acid وبشكلٍ أكثر فاعلية من الأوفلوكساسين.⁽¹⁻¹²⁶⁾

إن استخدام شوط علاجي لمدة 5 أيام من الأزيترومايسين الفموي بجرعة 20 ملغ/كلغ/اليوم (جرعة عظمى 1000 ملغ/اليوم) مكافئة لجرعة سفترياكسون وريدي 75 ملغ/كلغ/اليوم (بجرعة عظمى 2.5 غ/اليوم لمدة 5 أيام).⁽¹²⁷⁾

لا يوجد دليل جيد على تفوق الفلوروكينولونات على غيرها من صادات الخط الأول في العلاج، وبما أن هنالك مقاومة كبيرة في بعض المناطق فإن منظمة الصحة العالمية تتصح بأن تكون صادات الخط الثاني من العلاج تشمل سيفالوسبورينات الجيل الثالث و الأزيترومايسين.⁽¹¹⁶⁾

على الرغم من أن الديكساميثازون يزيد من معدلات النكس لكنه يُستطب في الحالات الشديدة من الحمى التيفية إذا ترافقت مع: صدمة، أو تخطيط، أو سبات، بجرعة 3 ملغ/كلغ كجرعة مبدئية تتلوها 8 جرع 1 ملغ/كلغ/6 ساعات لمدة 48 ساعة مما يُقلِّل من حالات الوفاة من 55% إلى 10%.⁽¹²⁸⁾

تُعد الفلوروكينولونات الخلالية العلاج الأنسب في الحالات الشديدة، وفي السابق كانت تُعد خافضات الحرارة خطيرة الاستعمال في الحمى التيفية، لكن الدلائل الحديثة تُشير إلى عكس ذلك.⁽¹²⁹⁾⁻

(130-131)

يُستطب التداخل الجراحي عند حدوث نزف الأمعاء أو الانتقاب المعوي، فاستئصال 10 سم قبل وبعد منطقة الانتقاب يُحسِّن من المحصلة النهائية outcomes على عكس غيرها من المقاربات الجراحية، وعندئذٍ يجب توسيع طيف الصادات لتشمل طيف اللاهوائيات وغيرها من سلبيات الغرام المعوية.⁽¹³²⁻¹³³⁾

1-8-4- الحامل المزمّن Chronic Carriers:

إذا لم يكن المريض شخصاً يُحضّر الطعام، فلا داعي لإجراء الزرع الجرثومي أو إعطاء علاج خاص إذا ما كان الشخص مُصاب بالتهاب معدة وأمعاء بسلالة لاتيفية، أما حاملي السلالة التيفية فيجب أن يُعالجوا بتخفيض الخطر على المخالطين.⁽¹⁾

إن الحاملين ذوي المرارة الطبيعية يمكن علاجهم بالسيبروفلوكساسين أو نوروفلوكساسين الفموي لمدة 4 أسابيع لأن هذه الأدوية تتركز بشكلٍ مرتفع في الصفراء، وفي حال عدم تحمل الفلوروكينولون الفموي فإنه من الممكن اللجوء إلى جرعة عالية من الأمبيسللين الوريدي لمدة 4 أسابيع أيضاً، ومن الخيارات الأخرى مشاركة الأمبيسللين الفموي أو الأموكسيسيللين مع البرونبيسيد probenecid لمدة 6 أسابيع.⁽¹⁻⁹⁻⁹⁹⁾

إن الحاملين المزمّنين الذين لا يمكن علاجهم فمويّاً فإنه يمكن اللجوء إلى استئصال المرارة في حال وجود تحصي مرارة أو التهاب مرارة، ويُتبع ذلك بالعلاج بالأمبيسللين الوريدي لمدة 7-10 أيام قبل الاستئصال و30 يوماً بعد الاستئصال.⁽¹⁾

1-9- الوقاية Prevention:**1-9-1- معايير الصحة العامة Public Health Measures:**

يجب متابعة كل حالات الارتفاع غير المُعتاد بأحد السلالات غير المعتادة لتحري المصدر والناقل، والاستخدام الرشيد للصادات والتخزين المناسب للأطعمة وتحضيرها بشكلٍ نظيف، كما أن المصادر الآمنة لمياه الشرب والصرف الصحي الآمن تُقلل من التلوث.⁽¹⁾

1-9-2- معايير النظافة الشخصية Personal Hygienic Measures:

من الممكن تخفيف الانتقال من شخص إلى شخص آخر عبر غسل اليدين بعد التبرز أو تبديل الحفاضات للأطفال، وقبل تحضير الطعام وذلك باستبعاد الأشخاص الحاملين المزمنين أو المصابين من عملية تحضير الطعام.⁽¹⁾

1-9-3- ضبط العدوى Infection Control:

يجب عزل الأطفال المصابين بالتهاب المعدة والأمعاء بالسالمونيلا عند قبولهم في المشفى إلى أن يصبح زرع البراز سلبياً، وكذلك هي الحالة بالنسبة لحالات الإنتان خارج المعوي.⁽¹⁾

1-9-4- جائحات الحواضن Nursery Outbreaks:

يجب تحري مصدر جائحة السالمونيلا عند حديثي الولادة، كما يجب أخذ الزروعات المناسبة لكل الولدان بشكلٍ مناسب.⁽¹⁾

1-9-5- الإرضاع الوالدي Breast-Feeding:

يُعَدُّ الإرضاع الوالدي حجر أساس في الوقاية في البلدان النامية لأنه يحتوي على IgA وعوامل أخرى تحمي الطفل من السالمونيلا.⁽¹³⁴⁾

1-9-6- التلقيح Vaccination:

يُسْتَطْب تلقح الأطفال إذا كان هنالك خطورة مرتفعة للإصابة بالحمى التيفية مثل (حالة مخالطة حامل مزمّن أو السكن في منطقة موبوءة)، لكن ما يزال اللجوء إلى اللقاح أقل مما هو لازم [135]، حيث إنّ 4% فقط من الأشخاص المسافرين في الولايات المتحدة الأمريكية إلى دول موبوءة هم ملقحون.⁽¹⁾

يوجد لقاحان:

1- لقاح فموي حي مُضَعَّف (Ty21a(Vivotif Berna): إن اللقاح الفموي جيد التحمل

ومن النادر أن يُحدث ألماً "بطنياً" أو قيءاً أو طفحاً"، ويُعطى على 4 جرعات بالتناوب

قبل ساعة من الوجبات، ولا يُوصى به للأطفال دون عمر 6 سنوات، ويجب أن يكون

الشخص مُلقَّحاً" بـ 4 جرعات قبل أسبوع من التعرض، ويُستطَب إعادة التلقيح كل 5-7

سنوات، ولا يُعطى لمضعفي المناعة لأنه لقاح حي مُضَعَّف، ولا يعطى مع الصادات

الفموية قبل أو بعد اللقاح لأن الصادات تؤثر على اللقاح. (99-1)

2- لقاح عديد السكاكر المحفظي Vi المُنْقَى الخلالي (Typhim Vi): هو لقاح وحيد

الجرعة، وعلى الرغم من أنه يُحدث آثاراً جانبية مثل: الحرارة والتعب والألم والمضض،

إلا أنه يتفوق على اللقاح الفموي بميزتين: الأولى بأنه لا يحتاج إلى تبريد، والثانية هو

لقاح وحيد الجرعة، وتتم إعادة التلقيح به كل 3 سنوات، وقد يُستعمل عند الأطفال بعمر

سنتين وما فوق، ويجب أن يتم التلقيح قبل أسبوعين من التعرض. (99)

10-1- الإنذار Prognosis:

عادةً ما يكون التهاب المعدة والأمعاء بالسالمونيلا مُحدّداً لذاته عند السوي الطبيعي، ولكن قد

تتطور بعض حالات الإسهال المزمن بعد الإصابة الحادة.

إن الإصابة خارج الهضمية بالسالمونيلا اللاتيفية صعبة الشفاء، خاصةً عند إصابة السحايا أو

إذا كان الثوي مُضَعَّف المناعة، كما يجب الانتباه إلى مدة معالجة التهاب السحايا حتى لا يحدث النكس

إذا كانت مدة الإصابة قصيرة، وبشكلٍ مشابه فإن تجرثم الدم أو الإنتان البؤري ينكس عند المريض

المُصاب بضعف مناعي. (1)

1-11- موجز:**نلاحظ أن أهم اختلاطات الحمى التيفية هي:**

1- الجهاز الهضمي: النزف الهمضي، الانتقاب المعوي، التهاب الكبد، التهاب المرارة، التهاب البنكرياس.

2- الجهاز العصبي: الاعتلال الدماغي، التخليط الذهني، الذهان، التهاب السحايا، اضطرابات التنسيق impairment of coordination.

3- الجهاز القلبي الوعائي: تغيرات تخطيطية لا عرضية، التهاب العضلة القلبية، إنتان الصمامات الصناعية، الصدمة القلبية.

4- الجهاز التنفسي: التهاب القصبات وذات الرئة.

5- الاضطرابات الدموية: فقر الدم، التخثر داخل الأوعية المنتشر DIC.

6- اختلاطات أخرى: خراجات بؤرية، التهاب العقد اللمفاوية القيحي، التهاب العقد اللمفاوية المساريقية، التهاب البلعوم، التهاب اللوزات، ذات العظم والنقي، التهاب المفاصل، التهاب الغدة النكفية، التهاب الخصية، التهاب الحويضة والكلية، الاجهاض الحلمي، الولادة المبكرة، النكس، حالة حمل السالمونيلا المزمن.

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق

Objective, Design, Materials and Methods of the Research

1-1- تمهيد:

في هذا الفصل سنتحدث عن هدف البحث وتصميمه والمواد و الطرائق المتبعة في البحث.

1-2- خلفية البحث:

تحدث الحمى التيفية بسبب الانتان المسبب بالسالمونيلا المعوية، والتي تنتقل عن طريق الماء أو الطعام الملوث ببراز المصابين. (136-137)

تتظاهر الحمى التيفية بالحمى ومجموعة من الأعراض والعلامات كالألم البطني والغثيان والقيء وهي غير نوعية مما يجعل تمييزها صعباً عن الأمراض الإنتانية المعوية والحموية الأخرى، كما أنها قد تغزو الكبد والطحال والجهاز اللمفاوي والعديد من الأعضاء الأخرى، و هذا يجعل من الصعب على جهاز المناعة القضاء عليها بسبب استقرارها داخل خلايا جسم الانسان مما قد يسبب اختلاطات خطيرة أو الوفاة أحياناً في حال التأخر في التشخيص أو عدم الحصول على العلاج المناسب. (138)

1-3- تساؤلات البحث:

ما هي اختلاطات الحمى التيفية لدى الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق

بتشخيص حمى تيفية .

1-4- هدف البحث:

يهدف البحث إلى تقصي نسبة شيوع اختلاطات الحمى التيفية لدى الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق بتشخيص حمى تيفية مع تحديد أشيع الاختلاطات .

1-5- عينة الدراسة:

الأطفال المصابون بالحمى التيفية المقبولون في مشفى الأطفال بجامعة دمشق في الفترة ما بين 2010/1/1 إلى 2020/12/31 والذين تحققت لديهم المعايير الآتية:

معايير القبول:

✓ العمر 1-13 عاماً.

✓ الأطفال المصابون بالحمى التيفية المقبولون في المشفى.

معايير الاستبعاد:

✗ عدم اكتمال البيانات.

1-6- مواد الدراسة و طرائقها:

نمط الدراسة: دراسة وصفية راجعة Descriptive Retrospective Study.

مكان الدراسة: مشفى الأطفال الجامعي بدمشق/سوريا.

زمان الدراسة: المدة الممتدة من 2010/1/1 إلى 2020/12/31.

متغيرات الدراسة:

1- العمر والجنس وتاريخ القبول.

2- العلاج قبل القبول في المشفى (نعم، لا)

3- المظاهر السريرية (الأعراض والعلامات: ترفع حروري، قيء، إسهال، ألم بطني، نزف

بطني، هذيان، صداع، اختلاج، سعال، نقص وزن، فقدان شهية، طفح جلدي، يرقان).

4- نتائج الاستقصاءات المخبرية المسجلة في ملفات المرضى (تعداد الكريات البيضاء، فقر

الدم، ارتفاع ALT، ارتفاع AST، ESR، CRP، اختبار فيدال، زرع الدم، زرع البراز).

5- نتائج الاستقصاءات الشعاعية (صورة الصدر البسيطة، صورة البطن البسيطة، إيكو البطن،

إيكو القلب).

6- الاختلاطات المسجلة (هضمية، دموية، قلبية، كلوية، عصبية، رئوية، عظمية مفصلية).

7- الوفيات.

طريقة الدراسة ومراحل العمل:

بعد الحصول على الموافقة على إجراء البحث من قبل إدارة المشفى أجري الآتي:

❖ مراجعة أضاير المرضى الأطفال المقبولين في المشفى والمشخص إصابتهم بالحمى التيفية ما

بين 2010/1/1 إلى 2020/12/31، وجمع المعلومات الآتية:

• العمر والجنس وتاريخ القبول.

• المظاهر السريرية (الأعراض والعلامات).

• العلاج قبل القبول في المشفى.

• نتائج الاستقصاءات المخبرية.

• نتائج الاستقصاءات الشعاعية.

• الاختلاطات والوفيات.

❖ بعد جمع البيانات أدخلت إلى الحاسوب و درست إحصائياً باستخدام برنامج Statistical

(SPSS) Package for the Social Sciences الإحصائي كما يأتي:

1. قُسم المرضى إلى مجموعتين:

I. **المجموعة الأولى:** تضم الأطفال المصابين بالحمى التيفية ولم تتطور لديهم اختلاطات.

II. **المجموعة الثانية:** تضم الأطفال المصابين بالحمى التيفية وتطورت لديهم اختلاطات.

2. قمنا بدراسة الفروقات بين المجموعتين وأهميتها الإحصائية.

3. قمنا بدراسة الاختلاطات ونسبة شيوع كل منها ونسبة الوفيات.

❖ **سُجلت نتائج الدراسة الإحصائية التي توصلنا إليها في البحث، ثم قمنا بمقارنتها بنتائج**

دراسات عالمية مشابهة.

1-7- الاعتبارات الأخلاقية:

تم الحصول على موافقة إدارة مشفى الأطفال الجامعي على إجراء البحث، كما أنه لم يُذكر أي معلومات شخصية حساسة، ولم يتم التواصل مع المرضى، حيث أُستخلصت المعلومات من ملفات المرضى في الأرشفة.

1-8- حجم العينة:

جميع الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق ما بين 2010/1/1 إلى

2020/12/31 والمُشخص إصابتهم بالحمى التيفية.

1-9- المفاهيم والاعتبارات:

❖ **الإصابة بالحمى التيفية:** عُدَّ الطفل مصاباً بالحمى التيفية عند وجود حمى لمدة ثلاثة أيام أو

أعراض معدية معوية موجهة (ألم بطني، إسهال، إمساك) مع إيجابية اختبار فيدال 160/1.

❖ **ارتفاع Alanine aminotransferase (ALT):** عُدَّ المريض مُصاباً بارتفاع ALT إذا كان

أكبر من 36 وحدة/ل.

❖ **ارتفاع Aspartate aminotransferase (AST):** عُدَّ المريض مُصاباً بارتفاع AST إذا كان:

✓ $AST < 60$ وحدة/ل للأطفال بعمر أصغر من 3 أعوام.

✓ $AST < 50$ وحدة/ل للأطفال بعمر من 3-12 عاماً.

✓ $AST < 40$ وحدة/ل للأطفال بعمر من 12-13 عاماً. (139)

❖ **ارتفاع Erythrocyte sedimentation rate (ESR):** عُدَّ المريض مُصاباً بارتفاع سرعة

التثقل إذا كانت أكبر من 10 ملم/الساعة. (139)

❖ **ارتفاع C-reactive protein (CRP):** عُدَّ المريض مُصاباً بارتفاع CRP إذا كانت قيمته <

10 ملغ/ل. (139)

❖ **فقر الدم Anemia:** عُدَّ المريض مُصاباً بفقر دم إذا:

✓ $HGB > 11,5$ غ/دل للأطفال بعمر من 1-13 عاماً. (139)

وفيما يأتي نسخة عن استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

استمارة بحث: اختلاطات الحمى التيفية عند الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي											
الاسم						رقم الاضبارة					
الجنس		العمر		علاج قبل القبول: نعم - لا				تاريخ القبول:			
الأعراض											
قياء	نعم	لا	اسهال	نعم	لا	إمساك		ألم بطني	نعم	لا	
هذيان	نعم	لا	صداع	نعم	لا	خمول	نعم	لا	حمى	نعم	لا
سعال	نعم	لا	نقص وزن	نعم	لا	فقد شهية	نعم	لا	طفح	نعم	لا
بيلة دموية	نعم	لا	أعراض أخرى:								
الاستقصاءات الشعاعية											
صورة الصدر:						صورة البطن:					
											إيكو البطن
											إيكو القلب
استقصاءات أخرى:											
الاستقصاءات المخبرية											
:WBC			:HGB			:ALT			:AST		
:ESR			:CRP			:Widal test					
زرع الدم						زرع البراز					
بزل CSF:											
فحص البول:											
استقصاءات مخبرية أخرى											
الاختلاطات											
هضمية:						كلوية:					
رئوية:						قلبية:					
عصبية:						مفصلية عظمية:					
أخرى:						الوفاة:					
ملاحظات أخرى											

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

اختلاطات الحمى التيفية عند الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي

أنا الطيبة آلاء عبد الناصر محمد الشيخ في قسم طب الأطفال في كلية الطب البشري بجامعة دمشق، أنفذ هذا البحث وهو يهدف إلى دراسة اختلاطات الحمى التيفية عند الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي، ويتضمن هذا البحث الاطلاع على ملف الطفل وتسجيل القصة المرضية ونتائج التحاليل والاستقصاءات الشعاعية والعلاج ونتائجه، و سيرمز المشاركون و المشاركات (اعطاءهم أرقام من دون ذكر أسماء).

لم أقم بطلب اذن أهل المريض، لأن الدراسة راجعة، وهي بحاجة فقط لفتح أظابير سابقة و ليست بحاجة لاذن أهل المريض .

10-1- طرق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات أدخلت بشكل دوري إدخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر

برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي اعتمد في تحليل المعلومات

واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية الآتية:

❖ المتوسط الحسابي $\bar{X}$ (Mean):

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

ويحسب من العلاقة الآتية

حيث: $\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات

❖ الانحراف المعياري σ (S.d): ويحسب بالعلاقة

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

الآتية: حيث σ : الانحراف المعياري.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات.

$\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

❖ حُسبت التكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها، و مُثلت القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط

الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري).

❖ أَعتمد الاختبار الإحصائي χ^2 Chi-square test (لدراسة المتغيرات الفئوية) و-Mann

ANOVA Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات

وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث اعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائيمهم .

11-1- موجز:

في نهاية هذا الفصل نكون قد ألقينا الضوء على هدف الدراسة والطرق المتبعة مع تعريف مُفصّل بآلية العمل والطرق الإحصائية المُتَّبعة في البحث للوصول إلى إجابة عن السؤال البحثي.

الفصل الثاني: النتائج Results

2-1- تمهيد:

في هذا الفصل سنعرض النتائج التي توصلنا إليها في البحث، حيث إنَّه في نهاية البحث اكتملت بيانات 111 طفلاً مصاباً بالحمى التيفية قبلوا في المشفى في المدة ما بين 2010/1/1 إلى 2020/12/31 وحققوا معايير البحث. وبدراسة هذه البيانات إحصائياً باستخدام برنامج SPSS، وصلنا

إلى النتائج الآتية:

2-2- النتائج:

2-2-1- توزيع عينة البحث بحسب سنة القبول:

الجدول (2-1): توزيع عينة البحث بحسب سنة القبول							
نسبة الاختلاطات	اختلاطات		لا اختلاطات		الكل		
	%	N.	%	N.	%	N.	
%66.7	%10	6	%5.9	3	%8.1	9	2010
%60	%10	6	%7.8	4	%9	10	2011
%50	%5	3	%5.9	3	%5.4	6	2012
%57.1	%13.3	8	%11.8	6	%12.6	14	2013
%52.6	%16.7	10	%17.6	9	%17.1	19	2014
%64.7	%18.3	11	%11.8	6	%15.3	17	2015
%41.7	%8.3	5	%13.7	7	%10.8	12	2016
%33.3	%5	3	%11.8	6	%8.1	9	2017
%40	%3.3	2	%5.9	3	%4.5	5	2018
%66.7	%6.7	4	%3.9	2	%5.4	6	2019
%50	%3.3	2	%3.9	2	%3.6	4	2020

المجموع	111	%100	51	%100	60	%100	%54.1
---------	-----	------	----	------	----	------	-------

من الجدول (1-2) نلاحظ الآتي:

❖ تراوح عدد حالات الحمى التيفية المقبولة سنوياً في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق ما بين 4-

19 حالة , ونلاحظ أنه انخفض في السنوات 2018-2020.

❖ تراوح عدد حالات الحمى التيفية التي ظهرت فيها اختلاطات ما بين 2-11 حالة سنوياً، وكان

العدد مرتفعاً في السنوات 2013-2016، بينما انخفض في السنوات 2018-2020.

❖ تراوحت نسبة حدوث اختلاطات للحمى التيفية بين الأطفال المقبولين في المشفى بتشخيص

حمى تيفية ما بين 33.3-66.7%، وبمجموع السنوات التي شملتها الدراسة كانت النسبة

54.1%.

2-2-2- دراسة علاقة الاختلاطات مع العمر والجنس والعلاج قبل القبول:

الجدول (2-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع العمر والجنس والعلاج قبل القبول						
نسبة الاختلاطات	اختلاطات		لا اختلاطات		P	الاختلاطات
	St.D	Mean	St.D	Mean		
-	0.205	3.1	2.9	6.9		متوسط العمر
	P	%	N.	%		
%57.4	0.752	%45	27	%39.2	20	>5 أعوام
%52.9		%45	27	%47.1	24	5-10 أعوام
%46.2		%10	6	%13.7	7	<10 أعوام
%61.9	0.195	%43.3	26	%31.4	16	الإناث
%49.3		%56.7	34	%68.6	35	الذكور
%61.5	0.564	%13.3	8	%9.8	5	علاج قبل القبول

من الجدول (2-2) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط عمر المرضى المصابين باختلاطات أصغر من متوسط عمر المرضى غير المصابين

باختلاطات، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

❖ نسبة الإناث في مجموعة المصابين باختلاطات أكبر من نسبتهم في المجموعة من دون

اختلاطات، ولم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

❖ نسبة المرضى الذين تلقوا العلاج قبل القبول في المشفى أكبر في مجموعة الاختلاطات، لكن

الفرق لم يكن مهماً إحصائياً.

3-2-2- دراسة علاقة الاختلاطات مع الأعراض والعلامات:

الجدول (3-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع الأعراض والعلامات					
	اختلاطات		لا اختلاطات		
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%100	60	%66.7	34	حمى
0.021	%46.7	28	%25.5	13	قياء
0.051	%61.7	37	%43.1	22	إسهال
0.888	%26.7	16	%25.5	13	إمساك
0.001>	%80	48	%47.1	24	ألم بطني
0.094	%26.7	16	%13.7	7	سعال
0.011	%46.7	28	%23.5	12	صداع
0.001>	%51.7	31	%9.8	5	خمول
0.973	%10	6	%9.8	5	هذيان
0.139	%8.3	5	%2	1	اختلاج
0.001>	%86.7	52	%3.9	2	قهم
0.394	%35	21	%27.5	14	نقص وزن
0.354	%1.7	1	%0	0	طفح جلدي
0.012	%11.7	7	%0	0	براز مدمى
0.002	%16.7	10	%0	0	لون يرقاني

من الجدول (3-2) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة وجود كل من الحمى، والقياء، والألم البطني، والصداع، والخمول، والقهم، والبراز المدمى،

واللون اليرقاني أكبر في مجموعة الاختلاطات وبفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

❖ باقي الأعراض والعلامات كانت بنسبة أكبر في مجموعة الاختلاطات، لكن لم يكن الفرق مهماً

إحصائياً.

4-2-2- دراسة علاقة الاختلاطات مع الحالة العامة للطفل:

الجدول (4-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع الحالة العامة للطفل					
P	اختلاطات		لا اختلاطات		
	%	N.	%	N.	
0.001>	5%	3	21.6%	11	حالة جيدة
	53.3%	32	78.4%	40	حالة متوسطة
	41.7%	25	0%	0	حالة سيئة

من الجدول (4-2) نلاحظ أن النسبة الأكبر من المرضى في المجموعتين كانت حالتهم العامة

متوسطة لكن النسبة كانت أكبر في المجموعة من دون اختلاطات، بينما نسبة المرضى الذين حالتهم

العامة سيئة فكانت أكبر في مجموعة الاختلاطات وبفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

2-2-5- دراسة علاقة الاختلاطات مع موجودات الفحص السريري:

الجدول (2-5): دراسة علاقة الاختلاطات مع موجودات الفحص السريري					
P	اختلاطات		لا اختلاطات		
	%	N.	%	N.	
0.035	8.3%	5	0%	0	ضخامة كبدية
0.188	3.3%	2	0%	0	ضخامة طحالية
0.012	11.7%	7	0%	0	تورم مفصلي

من الجدول (2-5) نلاحظ أن نسبة الكشف عن ضخامة طحالية، أو ضخامة كبدية، أو تورم

مفصلي أكبر في مجموعة الاختلاطات، وكان الفرق مهماً إحصائياً في حالة الضخامة الطحالية وتورم

المفاصل.

2-2-6- دراسة علاقة الاختلاطات مع بعض التحاليل الدموية)

(ESR_WBC_CRP_WIDAL_ALT_AST)

الجدول (2-6): دراسة علاقة الاختلاطات مع بعض التحاليل الدموية					
	اختلاطات		لا اختلاطات		
P	St.D	Mean	St.D	Mean	
0.345	5.9	12.7	5.4	11.7	WBC
0.069	6.9	19.9	4.5	17.9	ESR
0.187	25.9	40.3	17.2	34.6	CRP
P	%	N.	%	N.	
0.354	%1.7	1	%0	0	فقر دم
0.001>	%53.3	32	%0	0	ارتفاع ALT
0.001>	%21.7	13	%0	0	ارتفاع AST
-	%100	60	%100	51	Widal test إيجابي

من الجدول (2-6) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط كل من تعداد الكريات البيضاء وسرعة التثفل والبروتين الارتكاسي C أكبر في مجموعة

الاختلاطات، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

❖ كان لدى طفل واحد فقر دم، وكانت نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع بقيم ALT أو ارتفاع بقيم

AST أكبر في مجموعة الاختلاطات بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

❖ كان اختبار فيدال إيجابياً لدى جميع المرضى .

2-2-7- دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة زرع الدم والبراز:

الجدول (7-2): دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة زرع الدم والبراز						
		اختلالات		لا اختلالات		
P		%	N.	%	N.	
-	زرع الدم	76.7%	46	100%	51	لم يُجرى
		23.3%	14	0%	0	زرع دم سلبي
		0%	0	0%	0	زرع دم ايجابي
0.022	زرع البراز	46.7%	28	72.5%	37	لم يُجرى
		43.3%	26	21.6%	11	زرع براز سلبي
		10%	6	5.9%	3	زرع براز ايجابي

من الجدول (7-2) نلاحظ الآتي:

❖ زرع الدم في 14 حالة في مجموعة الاختلالات لكنه كان سلبياً في جميعها.

❖ نسبة إجراء زرع البراز أكبر في مجموعة الاختلالات، وكانت نسبة إيجابيته أكبر في مجموعة

الاختلالات بفارقٍ مهمٍ احصائياً.

2-2-8- دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة تحليل CSF:

الجدول (8-2): دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة تحليل CSF						
		اختلالات		لا اختلالات		
P		%	N.	%	N.	
0.016	CSF طبيعي	85%	51	100%	51	لم يجري
		8.3%	5	0%	0	CSF طبيعي
		6.7%	4	0%	0	موجودات مرضية

من الجدول (8-2) نلاحظ أنه أُجري بزل للسائل الدماغي الشوكي في تسع حالات في مجموعة

الاختلالات ممن لديهم موجودات لاصابة عصبية ، وشوهدت موجودات مرضية في أربع حالات فقط.

2-2-9- دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة تحليل السائل المفصلي:

الجدول (9-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة تحليل السائل المفصلي					
P	اختلاطات		لا اختلاطات		
	%	N.	%	N.	
0.042	88.3%	53	100%	51	لم يجرى
	8.3%	5	0%	0	سائل مفصلي طبيعي
	3.3%	2	0%	0	موجودات مرضية

من الجدول (9-2) نلاحظ أنه أُجري بزل للسائل المفصلي في سبع حالات في مجموعة

الاختلاطات ممن لديهم موجودات لاصابة مفصلية ، وشوهدت موجودات مرضية في حالتين فقط.

2-2-10- دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة فحص البول:

الجدول (10-2): دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة فحص البول					
P	اختلاطات		لا اختلاطات		
	%	N.	%	N.	
-	35%	21	11.8%	6	إجراء فحص بول
0.001>	71.4%	21/15	0%	6/0	بيلة دموية
0.100	33.3%	21/7	0%	6/0	بيلة قيحية

من الجدول (10-2) نلاحظ الآتي:

❖ أُجري فحص البول لدى ستة مرضى في المجموعة من دون اختلاطات ولدى 21 مريضاً في

مجموعة الاختلاطات.

❖ كُشف وجود بيلة قيحية بنسبة 33.3%، و بيلة دموية بنسبة 71.4% في مجموعة الاختلاطات

فقط.

2-2-11- دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة صدى القلب:

الجدول (11-2): دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة صدى القلب					
P	اختلالات		لا اختلالات		
	%	N.	%	N.	
0.005	60%	36	86.3%	44	لم يجرى
	31.7%	19	13.7%	7	صدى القلب طبيعي
	8.3%	5	0%	0	موجودات مرضية

من الجدول (11-2) نلاحظ انه أُجري تصوير صدى القلب لـ 24 مريضاً أغلبهم من مجموعة

الاختلالات ممن لديهم موجودات لاصابة قلبية و صدرية ، وكانت نسبة وجود موجودات مرضية أكبر في مجموعة الاختلالات.

2-2-12- دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة الصورة البسيطة للصدر والبطن:

الجدول (12-2): دراسة علاقة الاختلالات مع نتيجة الصورة البسيطة للصدر والبطن						
P	اختلالات		لا اختلالات			
	%	N.	%	N.		
0.001>	71.7%	43	100%	51	صورة صدر طبيعية	صورة الصدر
	28.3%	17	0%	0	موجودات مرضية	
0.001>	60%	36	51%	26	لم تجرى	صورة البطن
	16.7%	10	49%	25	صورة بطن طبيعي	
	23.3%	14	0%	0	موجودات مرضية	

من الجدول (12-2) نلاحظ الآتي:

❖ أُجري لجميع المرضى صورة صدر بسيطة ، كانت نسبة الكشف عن موجودات مرضية أكبر في

مجموعة الاختلالات بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

❖ أجريت صورة بسيطة للبطن لدى أكثر من نصف المرضى، وكانت نسبة وجود موجودات مرضية أكبر في مجموعة الاختلاطات.

2-2-13- دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة صدى البطن:

الجدول (2-13): دراسة علاقة الاختلاطات مع نتيجة صدى البطن					
P	اختلاطات		لا اختلاطات		
	%	N.	%	N.	
0.001>	13.3%	8	51%	26	لم يجرى
	66.7%	40	49%	25	صدى البطن طبيعي
	20%	12	0%	0	موجودات مرضية

من الجدول (2-13) نلاحظ إجراء تصوير لصدى البطن بنسبة أكبر في مجموعة الاختلاطات،

وكانت نسبة الكشف عن موجودات مرضية أكبر في مجموعة الاختلاطات بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

2-2-14- دراسة علاقة الاختلاطات مع العلاج والإنذار:

الجدول (2-14): دراسة علاقة الاختلاطات مع العلاج والإنذار						
P	اختلاطات		لا اختلاطات			
	%	N.	%	N.		
0.001	80%	48	100%	51	دوائي فقط	العلاج
	20%	12	0%	0	جراحي	
0.105	95%	57	100%	51	نجاة	الإنذار
	5%	3	0%	0	وفاة	

من الجدول (2-14) نلاحظ الآتي:

❖ عُولجت جميع الحالات غير المختلطة دوائياً، ولم تسجل حالات وفيات بينهم.

❖ احتاج 20% من المرضى الذين ظهرت لديهم اختلاطات لتدخل جراحي، وبلغت نسبة الوفيات

لدى المرضى الذين تطورت لديهم اختلاطات 5% فقط.

2-2-15- دراسة الأجهزة المصابة بالاختلاطات وعلاقتها بالعمر والجنس والوفيات:

الجدول (15-2): دراسة الأجهزة المصابة بالاختلاطات وعلاقتها بالعمر والجنس والوفيات						
الوفيات	العمر		الجنس		العدد	
N. (%)	St.D	Mean	الذكور %	الإناث %	%	N.
0	2.3	6.7	%66.7	%33.3	%5	3
0	4.2	7	%62.5	%37.5	13.3%	8
0	1.7	8.5	%50	%50	%6.7	4
0	3	4	%40	%60	%8.3	5
0	2.8	6.4	%62.5	%37.5	%26.7	16
3(12.5%)	3.1	5.8	%54.2	%45.8	%40	24
3(5%)	3.1	6.2	%56.7	%43.3	%100	60
-	0.406		0.949		-	P

من الجدول (15-2) نلاحظ الآتي:

❖ كانت أكثر الاختلاطات شيوعاً الاختلاطات الهضمية، يليها الاختلاطات الكلوية، ثم الاختلاطات الرئوية، ثم الاختلاطات القلبية، فالاختلاطات العصبية، وكانت أقل نسبة من نصيب الاختلاطات الدموية.

❖ كانت نسبة الذكور أكبر عند وجود اختلاطات دموية أو رئوية أو كلوية أو هضمية، بينما نسبة الإناث كانت أكبر عند وجود اختلاطات قلبية، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

❖ كان أكبر متوسط عمر لدى المصابين باختلاطات عصبية، بينما كان أصغر متوسط عمر عند المرضى المصابين باختلاطات قلبية، لكن لم يكن الفرق بمتوسط العمر مهماً إحصائياً.

❖ كانت جميع حالات الوفيات لأطفال مصابين باختلاطات هضمية، وقد بلغت نسبة الوفيات بين

الأطفال المصابين باختلاطات هضمية 12.5%.

2-2-16- دراسة الاختلاطات وعلاقتها بالعمر والجنس والوفيات:

الجدول (2-16): دراسة الاختلاطات وعلاقتها بالعمر والجنس والوفيات								
الوفيات	العمر		الجنس		العدد			
N.	St.D	Mean	% الذكور	% الإناث	%	N.		
0	-	8	%0	%100	%1.7	1	DIC	اختلاطات دموية
0	-	8	%100	%0	%1.7	1	متلازمة تفعيل البالعات	
0	-	4	%100	%0	%1.7	1	فقر دم	
0	2.1	5.5	%0	%100	%3.3	2	التهاب مفصل	اختلاطات عظمية
0	5.3	7.8	%80	%20	%8.3	5	انصباب مفصل	مفصلية
0	-	6	%100	%0	%1.7	1	ذات عظم ونقي	
0	-	7	%100	%0	%1.7	1	التهاب دماغ	اختلاطات عصبية
0	2.1	8.5	%50	%50	%3.3	2	التهاب سحايا	
0	-	10	%0	%100	%1.7	1	غيلان باريه	
0	-	1.5	%0	%100	%1.7	1	اعتلال قلب توسعي	اختلاطات قلبية
0	2	3.7	%33.3	%66.7	%5	3	انصباب تامور	
0	-	9	%100	%0	%1.7	1	قصور قلب	
0	3.1	5.9	%57.1	%42.9	%11.7	7	انتان بولي	اختلاطات كلوية
0	2.8	6.6	%71.4	%28.6	%11.7	7	بيلة دموية	
0	2.8	7	%50	%50	%3.3	2	قصور كلوي	
0	-	3	%100	%0	%1.7	1	التهاب بریتوان	اختلاطات هضمية
0	1.7	4.1	%20	%80	%8.3	5	التهاب كبد	
1(100%)	-	13	%100	%0	%1.7	1	التهاب كبد صاعق	
0	-	7.5	%75	%25	%6.7	4	قصور كبد عابر	
0	-	3.8	%100	%0	%3.3	2	انثقاب طرق صفراوية	

0	-	2	%100	%0	%1.7	1	انصباب بريتان
(%20)2	2.5	6.3	%40	%60	%16.7	10	انتقاب أحشاء
-	0.713	0.455	-	-	-	-	P

من الجدول (2-16) نلاحظ الآتي:

❖ شملت الاختلاطات الدموية التخثر المنتشر داخل الأوعية ومتلازمة تفعيل البالعات وفقر الدم،

وكانت نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث إلا في حالة التخثر المنتشر داخل الأوعية.

❖ كان انصباب المفصل أكثر الاختلاطات العظمية المفصلية شيوعاً وكانت غالبية الحالات من

الذكور، يليه التهاب المفصل في حالتين من المرضى الإناث، ثم ذات العظم والنقي عند ذكر

واحد.

❖ كان التهاب السحايا أكثر الاختلاطات العصبية شيوعاً في حالتين (ذكر وأنثى)، يليه التهاب

الدماغ ومتلازمة غيلان بارييه بحالة لكل منهما.

❖ كان انصباب التامور أكثر الاختلاطات القلبية شيوعاً في ثلاث حالات، إحداها عند ذكر

والأخرى عند مريض لديه قصور قلب، و الثالثة لدى مريضة لديها اعتلال عضلة قلبية توسعي.

❖ كان الانتان البولي والبيلة الدموية أكثر الاختلاطات الكلوية شيوعاً، يليهما القصور الكلوي.

❖ أكثر الاختلاطات الهضمية شيوعاً هو انتقاب الأحشاء الذي أدى إلى حالي وفاة، يليه التهاب

الكبد الذي كان صاعقاً في حالة واحدة انتهت بالوفاة.

❖ لم يكن للفرق بالعمر والجنس بين أنواع الاختلاطات المختلفة أهمية إحصائية.

2-3- موجز:

غالبية الاختلاطات كانت عند الأطفال بعمر أصغر من 5 أعوام وبعمر بين 5-10 سنوات، لكن

لم تكن علاقة الاختلاطات مع العمر مهمة إحصائياً، وقد كان هناك اختلاف حول شيوع الاختلاطات

بحسب الفئات العمرية، و من ثم لا يمكن ربط الاختلاطات مع الفئات العمرية.

المقارنة مع الدراسات العربية والعالمية المشابهة

1-3- تمهيد:

في هذا الفصل ستُعرض نتائج مقارنة ما توصلت إليه الدراسة الحالية مع نتائج دراسات عالمية مشابهة، حيث رُجعت نتائج أربع دراسات بحثت في اختلاطات الحمى التيفية واستخلاص أهم نتائجها ومقارنتها مع نتائج الدراسة الحالية.

2-3- المقارنات:

1-2-3- لمحة عن دراسات المقارنة:

الجدول (2-17): لمحة عن دراسات المقارنة					
الباحث	الدولة	السنة	العدد الكلي	مع اختلاطات	نسبة الاختلاطات
الدراسة الحالية	سورية	2022	111	60	54.1%
Iftikhar ⁽¹⁴⁰⁾	باكستان	2018	180	58	32.2%
Malik ⁽¹⁴¹⁾	ماليزيا	2002	159	33	20.8%
Marchello ⁽¹⁴²⁾	نيوزيلاند (عالمية ضمت 109 دراسات)	2020	10335	2719	26.3%
Kizilcan ⁽¹⁴³⁾	تركيا	1993	680	8	1.17%

من الجدول (2-17) نلاحظ الآتي:

❖ تراوحت سنوات نشر الدراسات ما بين 1993-2020، وقد كانت إحداها دراسة مراجعة منهجية

ضمت 109 دراسات حول العالم.⁽¹⁴²⁾

❖ تراوحت نسبة الاختلاطات ما بين 1.17-54.1% وذلك بسبب الاختلاف في معايير الاشتمال

والاستبعاد في كل دراسة.

3-2-2- مقارنة علاقة الاختلالات مع العمر والجنس:

الجدول (2-18): مقارنة علاقة الاختلالات مع العمر والجنس							
نسبة الاختلالات	P	اختلالات		لا اختلالات			
		%	N.	%	N.		
%61.9	0.195	%43.3	26	%31.4	16	الإناث	الدراسة الحالية
%49.3		%56.7	34	%68.6	35	الذكور	
%38.1	0.116	%55.2	32	%42.6	52	الإناث	(140)Iftikhar
%27.1		%44.8	26	%57.4	70	الذكور	
—	—	%54.6	18	—	—	الإناث	(141)Malik
—		%45.4	15	—	—	الذكور	
%0.42	0.182	%12.5	1	%35.1	236	الإناث	(143)Kizilcan
%1.58		%87.5	7	%64.9	436	الذكور	
%57.4	0.752	%45	27	%39.2	20	> 5 أعوام	الدراسة الحالية
%52.9		%45	27	%47.1	24	5-10 أعوام	
%46.2		%10	6	%13.7	7	< 10 أعوام	
%27.5	0.624	%30.3	37	%24.1	14	> 5 أعوام	(140)Iftikhar
%32.9		%51.6	63	%53.5	31	5-10 أعوام	
%37.2		%18.1	22	%22.4	13	< 10 أعوام	
%0.37	0.001>	%25	2	%79.6	535	> 6 أعوام	(143)Kizilcan
%4.44		%50	4	%13.4	90	6-11 أعوام	
%4.08		%25	2	%7	47	< 11 أعوام	

من الجدول (2-18) نلاحظ الآتي:

❖ هناك اختلاف بين الدراسات حول جنس المرضى، ففي الدراسة الحالية وفي دراسة Kizilcan

كانت نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث في المجموعتين، بينما في دراستين كانت نسبة الإناث

أكبر من نسبة الذكور في مجموعة الاختلالات. (140-141-143)

❖ نسبة حدوث الاختلاطات عند الإناث أكبر من نسبة حدوثها عند الذكور في الدراسة الحالية،

وفي دراسة Iftikhar وكذلك كانت نسبة الإناث أكبر في مجموعة الاختلاطات في دراسة

Malik، بينما كانت نسبة الاختلاطات أكبر عند الذكور في دراسة Kizilcan، وفي جميع

الدراسات لم تكن لعلاقة الاختلاطات مع الجنس أهمية إحصائية. (140-141-143)

❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Iftikhar غالبية المرضى بعمر 5-10 أعوام، بينما في دراسة

Kizilcan غالبية المرضى بعمر أصغر من عمر 6 أعوام. (140-143)

❖ هناك اختلاف بين الدراسات حول نسبة شيوع الاختلاطات بحسب الفئات العمرية، ففي الدراسة

الحالية أكبر نسبة لحدوث الاختلاطات كانت بين المرضى بعمر أصغر من 5 أعوام، بينما في

دراسة Iftikhar أكبر نسبة لحدوث الاختلاطات بين المرضى بعمر أكبر من 10 أعوام، أما في

دراسة Kizilcan فقد كانت أكبر نسبة لحدوث الاختلاطات بين المرضى بعمر 6-11

عاماً. (140-143)

3-2-3- مقارنة نسبة إصابة الأجهزة باختلاطات:

الجدول (2-19): مقارنة نسبة إصابة الأجهزة باختلاطات				
Iftikhar ^[140]		الدراسة الحالية		
%	N.	%	N.	
%9.23	6	%5	3	اختلاطات دموية
%7.69	5	13.3%	8	اختلاطات عظمية مفصلية
%30.7	20	%6.7	4	اختلاطات عصبية
%4.6	3	%8.3	5	اختلاطات قلبية
—	—	%26.7	16	اختلاطات كلوية
%41.53	27	%40	24	اختلاطات هضمية
%6.1	4	%0	0	اختلاطات تنفسية

من الجدول (2-19) نلاحظ أنه في الدراسة الحالية كانت أكبر نسبة للاختلاطات الهضمية، ثم

الكلوية، فالعظمية، والمفصلية، فالقلبية، أما في دراسة Iftikhar فكانت أكبر نسبة أيضاً للاختلاطات

الهضمية، لكن تليها الاختلاطات العصبية، ثم الدموية.⁽¹⁴⁰⁾

3-2-4- مقارنة نسبة الاختلاطات الدموية والعظمية المفصلية:

الجدول (20-2): مقارنة نسبة الاختلاطات الدموية والعظمية المفصلية									
Kizilcan (143)	Marchello ⁽¹⁴²⁾					Malik ⁽¹⁴¹⁾	Iftikhar ⁽¹⁴⁰⁾	الدراسة الحالية	
	افريقيا	أمريكا	آسيا	اوقيانوسيا	الكل				
-	0%	0%	14.8%	0.3%	9.6%	-	2.07%	1.7%	DIC
-	-	-	-	-	-	-	2.07%	1.7%	متلازمة تفعيل البالعات
-	42.4%	23%	19.4%	21.3%	21.4%	31%	-	1.7%	فقر دم
-	-	-	-	-	-	-	2.07%	-	رعاف
-	-	-	-	-	-	24.2%	-	-	تشبث نقي
-	-	-	-	-	-	3.03%	-	-	انحلال دم
-	-	-	-	-	-	-	-	3.3%	التهاب مفصل
-	-	-	-	-	-	-	7.69%	8.3%	انصباب مفصل
-	-	-	-	-	-	6.1%	-	1.7%	ذات عظم ونقي

من الجدول (20-2) نلاحظ الآتي:

❖ تراوحت نسبة حدوث التهاب وريد خثري ما بين 0.3-14.8، ولم تسجل حالات في دراستين

(141-143).

❖ نسبة حدوث متلازمة تفعيل البالعات متقاربة بين الدراسة الحالية ودراسة Iftikhar ولم تسجل

حالات باقي الدراسات. (140)

❖ تراوحت نسبة حدوث فقر الدم ما بين 1.7-42.4%، بينما تم ذكر حدوث رعاف في دراسة

واحدة وحدث تشبث نقي وانحلال دم في دراسة واحدة والتهاب مفصل في الدراسة الحالية

فقط. (140-141)

❖ سُجل انصباب مفصل في الدراسة الحالية وفي دراسة Iftikhar بنسبة متقاربة. (140)

❖ نسبة حدوث ذات العظم والنقي كانت أكبر في دراسة Malik من الدراسة الحالية، ولم تسجل

حالات في باقي الدراسات. (141)

3-2-5- مقارنة نسبة الاختلاطات العصبية:

الجدول (21-2): مقارنة نسبة الاختلاطات العصبية									
Kizilcan [143]	Marchello ⁽¹⁴³⁾					Malik (141)	Ifikhar (140)	الدراسة الحالية	
	الكل	أوقيانوسيا	آسيا	أمريكا	أفريقيا				
-	%3.6	%1.1	%4	%0	%0	-	%18.46	%1.7	التهاب دماغ
-	%1	%0	%0.8	%11.1	%1.7	-	%1.54	%3.3	التهاب سحايا
-	-	-	-	-	-	-	%3.07	-	رنح مخيخي
-	-	-	-	-	-	-	%3.07	-	حبسة
-	-	-	-	-	-	-	%1.54	-	عسر كلام
-	-	-	-	-	-	-	-	%1.7	غيلان باربيه
-	-	-	-	-	-	%21.2	-	-	علوص شللي
-	%2.5	%0	%2.2	%0	%11.2	-	-	%8.3	اختلاج
-	%26.6	%5.8	%32.1	%0	%12.3	%12.2	-	9.8	هذيان
-	-	-	-	-	-	%6.1	-	-	SIADH

من الجدول (21-2) نلاحظ الآتي:

❖ تراوحت نسبة حالات التهاب الدماغ ما بين 1.1-18.46%، بينما تراوحت نسبة حدوث التهاب

السحايا ما بين 1-11.1%، ولم تسجل حالات في دراستين. (141-143)

❖ سُجلت حالات رنح مخيخي وحبسة وعسر كلام في دراسة واحدة، بينما سُجلت حالة غيلان

باربيه في الدراسة الحالية فقط، و سُجلت حالات علوص شللي و متلازمة سوء إفراز الهرمون

المضاد للإبالة في دراسة واحدة فقط. (140-141)

❖ تراوحت نسبة حدوث الاختلاجات ما بين 2.2-11.2%، ولم تسجل حالات في ثلاث

دراسات. (140-141-143)

❖ تراوحت نسبة حدوث هذيان في الدراسات ما بين 5.8-26.6%، ولم تسجل حالات في

دراستين. (140-143)

3-2-6- مقارنة نسبة الاختلاطات القلبية والكلى:

الجدول (2-22): مقارنة نسبة الاختلاطات القلبية والكلى									
Kizilcan (143)	(142)Marchello					Malik (141)	Ifikhar (140)	الدراسة الحالية	
	الكل	اوقيانوسيا	آسيا	أمريكا	افريقيا				
-	-	-	-	-	-	-	-	1.7%	اعتلال قلب توسعي
-	-	-	-	-	-	-	1.54%	5%	انصباب تامور
-	-	-	-	-	-	-	-	1.7%	قصور قلب
-	1.9%	4.7%	1.6%	0%	0%	-	3.08%	-	صدمة قلبية
-	1.3%	0.3%	1.5%	0%	1%	12.1%	-	-	التهاب عضلة قلبية
-	-	-	-	-	-	-	-	11.7%	انتان بولي
-	-	-	-	-	-	-	-	11.7%	بيلة دموية
-	-	-	-	-	-	-	-	3.3%	قصور كلوي

من الجدول (2-22) نلاحظ الآتي:

❖ سُجلت حالات اعتلال قلب توسعي وقصور قلب، وكذلك اختلاطات كلوية في الدراسة الحالية

فقط.

❖ نسبة حدوث انصباب تامور في الدراسة الحالية أكبر من نسبة حدوثه في دراسة Iftikhar، ولم

تسجل حالات في باقي الدراسات. (140)

❖ تراوحت نسبة حدوث صدمة قلبية ما بين 1.6-4.7%، ولم تسجل حالات في الدراسة الحالية

وفي دراستين أخريين. (141-143)

❖ تراوحت نسبة حدوث التهاب عضلة قلبية ما بين 0.3-12.1%، ولم تسجل حالات في الدراسة

الحالية وفي دراستين أخريين. (140-143)

3-2-7- مقارنة نسبة الاختلاطات الهضمية والتنفسية والوفيات :

الجدول (23-2): مقارنة نسبة الاختلاطات الهضمية والتنفسية والوفيات									
Kizilcan I(143)	(142)Marchello					(141)Malik	Iftikhar (140)	الدراسة الحالية	
	الكل	اوقيانوسيا	آسيا	أمريكا	افريقيا				
-	-	-	-	-	-	%3.03	%3.07	%1.7	التهاب بريتيوان
-	%4	%2.3	%4.4	%11.1	%6.4	%57.6	%24.62	%8.3	التهاب كبد
-	-	-	-	-	-	-	-	%1.7	التهاب كبد صاعق
-	-	-	-	-	-	-	-	%6.7	قصور كبد عابر
-	%0.8	%0	%1.1	%0	%1.8	%9.1	-	-	التهاب مرارة
-	-	-	-	-	-	-	-	%3.3	انثقاب طرق صفراوية
-	-	-	-	-	-	-	-	%1.7	انصباب بريتيوان
%50	%1.3	%0.7	%0.7	%1.8	%7.6	-	%3.07	%16.7	انثقاب أحشاء
-	-	-	-	-	-	-	%3.07	-	حبن
%25	%3.1	%2.8	%3.1	%0	%3.4	-	%1.52	%11.7	نزف هضمي
%25	-	-	-	-	-	-	-	-	خراج طحال
-	%3.3	%4.8	%3	%3.1	%2.1	%3.03	-	-	ذات رئة
-	%7.9	%0	%7.9	%0	%0	-	-	-	التهاب قصبات
%25	%9.2	%23.5	%4.2	%33.3	%29.6	%0	%5.2	%5	الوفاة

من الجدول (23-2) نلاحظ الآتي:

❖ تراوحت نسبة التهاب البريتوان 1.7-3.07%، ولم تسجل حالات في دراستين. (143-142)

❖ تراوحت نسبة حدوث التهاب كبد 2.36-57.6%.

❖ سُجلت حالات التهاب كبد صاعق، وقصور كبد عابر، وانثقاب طرق صفراوية، وانصباب

البريتوان في الدراسة الحالية فقط، بينما سُجلت حالات خراج طحال في دراسة Kizilcan فقط،

في حين سُجلت حالات حبن في دراسة Iftikhar فقط. (143-140)

❖ تراوحت نسبة تسجيل التهاب المرارة ما بين 0.8-9.1%، ولم تُسجل حالات في ثلاث دراسات

من ضمنها الدراسة الحالية.

❖ شكل حدوث انتقاب أحشاء ما بين 0.7-50% من الاختلاطات، والنزف الهضمي 1.52-

25%، ولم تسجل حالات لهما في دراسة Malik⁽¹⁴¹⁾.

❖ سُجلت حالات التهاب قصبات في دراسة Marchello بنسبة 7.9% في آسيا فقط.⁽¹⁴²⁾

❖ تراوحت نسبة الوفيات ما بين 4.2-33.3%، ولم تسجل حالات في دراسة Malik⁽¹⁴¹⁾.

3-3- موجز:

في هذا الفصل وجدنا أن نسبة اختلاطات الحمى التيفية في الدراسات تراوحت ما بين 1.17-

54.1%، وكان أكثرها شيوعاً "الاختلاطات الهضمية، وتراوحت نسبة الوفيات عند حدوث الاختلاطات

0-33.3%.

المناقشة Discussion

4-1- تمهيد:

صُممت الدراسة الحالية بهدف تحري شيوع اختلاطات الحمى التيفية لدى الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق بتشخيص حمى تيفية ، وفي هذا الفصل ستناقش نتائج الدراسة الحالية ومقارنتها مع دراسات عالمية مشابهة.

4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العربية والعالمية المشابهة ومناقشة

النتائج:

على امتداد سنوات البحث (2010-2020) قُبل 111 طفلاً مصاباً بالحمى التيفية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وكانت النسبة الأكبر من الحالات مقبولة ما بين عامي 2013-2016، وقد بلغت نسبة الحالات المختلطة بينهم 54.1%، وقد كانت نسبة الاختلاطات في دراسات المقارنة ما بين 1.17-32.2%، وهذا الاختلاف يرجع للفرق بمعايير الاشتمال والاستبعاد بين الدراسات، بالإضافة إلى أنّ غالبية حالات الحمى التيفية عند الأطفال في مشفانا تُعالج خارج المشفى، و من ثم يُقبل عدد قليل من الحالات، فتكون نسبة الاختلاطات مرتفعة.

كانت غالبية الاختلاطات عند الأطفال بعمر أصغر من 5 أعوام وبعمر بين 5-10 سنوات، لكن لم تكن علاقة الاختلاطات مع العمر مهمة إحصائياً، فقد كان هناك اختلاف حول شيوع الاختلاطات بحسب الفئات العمرية، و من ثم لا يمكن ربط الاختلاطات مع الفئات العمرية.

غالبية المرضى في الدراسة الحالية كانوا من الذكور، لكن كانت نسبة الاختلالات أكثر شيوعاً عند الإناث، ولم يكن الفرق مهماً إحصائياً، ولم تتفق الدراسات حول علاقة الجنس مع حدوث الاختلالات.

في دراستنا كان لدى المرضى العديد من الأعراض والعلامات التي كانت بتواتر أكبر عند وجود اختلالات، وكان الفرق مهماً إحصائياً بنسبة شيوع الحمى، والقيء، والألم البطني، والصداع، والحمول، والقهم والنزف الهضمي واللون اليرقاني.

و توافقت الاختلالات مع ارتفاع نسبة سوء الحالة العامة، وكذلك الضخامة الكبدية والطحالية، وتورم المفاصل، وارتفاع متوسط تعداد الكريات البيضاء وسرعة التثفل وتركيز البروتين الارتكاسي C وارتفاع ALT وAST.

كانت جميع حالات زرع الدم سلبية، بينما بلغت نسبة ايجابية زرع البراز 10% فقط، وهذا يشير إلى محدودية فائدة هذه الاختبارات في التشخيص، لكن أسهم فحص البول، وتخطيط صدى القلب والبطن، والصورة البسيطة للصدر والبطن في الكشف عن الاختلالات.

في دراستنا احتاج 20% من المرضى الذين حدثت لديهم اختلالات إلى علاج جراحي، بينما عُولج باقي المرضى دوائياً فقط.

و كانت أكبر نسبة للاختلالات في دراستنا هي الهضمية، ثم الكلوية، فالعظمية والمفصلية، فالقلبية، ثم العصبية فالدموية، وكان متوسط عمر المرضى الذين حدثت لديهم اختلالات قلبية أصغر من باقي المرضي كما أن نسبة الإناث كانت أكبر بينهم، بينما كان متوسط العمر أكبر عند وجود اختلالات عصبية، لكن لم يكن للفرق بالعمر والجنس بين أنواع الاختلالات أهمية إحصائية.

شملت الاختلالات الدموية في الدراسة الحالية التهاب الوريد الخثري، ومتلازمة تفعيل البالعات، وفقر الدم بنسبة 1.7% لكل منها، وفي دراسة Marchello كانت نسبة التهاب الوريد الخثري في

أوقيانوسيا 0.3، بينما وصلت إلى 14.8% في آسيا، أما في دراسة Iftikhar الباكستانية فبلغت النسبة 2.07%، وكانت نسبة متلازمة تفعيل البالعات 2.07%، في حين تراوحت نسبة فقر الدم 19.4-42.4%، كما ذكرت الدراسات اختلاط الرعاف (2.07%) وتشبث النقي (24.2%) وانحلال الدم (3.03%)، و من ثم فإن الاختلاطات الدموية عديدة و أكثرها شيوعاً " فقر الدم عموماً". (143-142)

في الدراسة الحالية سُجلت حالتا التهاب مفصل وخمس حالات لانصباب المفصل الارتكاسي، أصيب طفل واحد بذات عظم ونقي، وقد سُجلت حالات مشابهة في دراستين. (141-140)

شُخص التهاب الدماغ لدى مريض واحد، ومتلازمة غيلان باريه لدى مريض واحد أيضاً، و حالتا التهاب سحايا في دراستنا الحالية، وكانت نسبة التهاب الدماغ في دراسات المقارنة ما بين 1.1-18.46%، وكانت نسبة التهاب السحايا في دراسات المقارنة ما بين 0.8-11.1% ولم تسجل حالات في دراستين. (143-141)

كانت نسبة الإصابة بالاختلاج في الدراسة الحالية 8.3%، بينما تراوحت النسبة في دراسة Marchello ما بين 2.2-11.2%، وبلغت نسبة الإصابة بالهذيان في الدراسة الحالية 9.8%، وتراوحت في الدراسات ما بين 5.8-32.1%. (142)

سُجلت اختلاطات عصبية أخرى في دراسات المقارنة مثل الرنج المخيخي والحبسة وعسر الكلام والعلوص الشللي ومتلازمة اضطراب افراز الهرمون المضاد للإبالة، وكان أكثرها شيوعاً " العلوص الشللي بنسبة 21.2%، ومن ثم هناك طيف واسع من الاختلاطات العصبية للحمى التيفية قد لا يشاهد بعضها في بعض المناطق. (141)

شملت الاختلاطات القلبية في الدراسة الحالية اعتلال قلب توسعي، وانصباب التامو، وقصور القلب بينما شملت الاختلاطات الكلوية الإنتان البولي، والبيلة الدموية، والقصور الكلوي، وذكرت دراستان من دراسات المقارنة الصدمة القلبية والتهاب العضلة القلبية من ضمن الاختلاطات القلبية. (142-141)

ولم تذكر الدراسات الاختلاطات الكلوية، بينما ذكرت الاختلاطات التنفسية التي شملت ذات الرئة والتهاب القصبات، لكن لم تسجل حالات مماثلة في الدراسة الحالية.

كانت الاختلاطات الهضمية أكثر اختلاطات الحمى التيفية شيوعاً في الدراسة الحالية و كان أكثرها نسبياً "انتقاب الأحشاء بالمقارنة مع الدراسات الأخرى، وكان النزف الهضمي بالمرتبة الثانية من حيث شيوع الأعراض الهضمية، وهو مذكور في أغلب دراسات المقارنة لكن بنسبة أقل من الدراسة الحالية.

ذُكر التهاب البريتوان في دراستين بالإضافة للدراسة الحالية بنسبة 1.7-3.07% بينما سُجلت حالة انصباب بريتوان في الدراسة الحالية فقط، وفي دراستين من دراسات المقارنة [141,142] ذُكر التهاب المرارة كاختلاط بنسبة ما بين 0.8-9.1%، وفي الدراسة الحالية حدث انتقاب طرق صفراوية بسبب التهاب الطرق الصفراوية في حالتين. (140-141)

كان التهاب الكبد من الاختلاطات الشائعة، وكان صاعقاً في حالة واحدة، و سُجلت أربع حالات قصور كبد عابر في دراستنا، وكان التهاب الكبد من الاختلاطات الشائعة في دراسات المقارنة وتراوح نسبته ما بين 2.3-57.6%، كما ذكرت دراسة واحدة [143] خراج الطحال كاختلاط للحمى التيفية، وذكرت دراستين [141,142] حدوث ذات رئة (2.1-4.8%)، و في دراسة واحدة ذكر التهاب القصبات (7.9%). (140-141-142)

سُجلت ثلاث حالات وفيات في الحالات المختلطة، فمريض كان لديه التهاب كبد صاعق، وفي حالتين كان هناك انتقاب أحشاء، وبلغت نسبة الوفيات 5% من المرضى الذين لديهم اختلاطات، و 2.7% من مجمل قبولات الحمى التيفية، و 100% عند تطور التهاب كبد صاعق و 20% عند وجود انتقاب أحشاء، ولم تسجل حالات وفيات لدى المرضى الذين لم تحدث لديهم اختلاطات، و من ثم فإن الاختلاطات تزيد من خطر حدوث الوفاة في دراستنا الحالية .

وتراوحت نسبة الوفيات عند وجود اختلاطات في دراسات المقارنة ما بين 0-33.3%، وكانت

نسبة الوفيات أكبر في أمريكا وأفريقيا و أوقيانوسيا.

4-3- موجز:

في هذا الفصل نُوقشت نتائج الدراسة الحالية و قُورنت مع الدراسات المشابهة، حيث بلغت نسبة

الاختلاطات 54.1% والتي كان أكثرها شيوعاً "الاختلاطات الهضمية والكلىة والعظمية المفصلية، و

بلغت نسبة الوفيات 5% عند وجود اختلاطات، ولم تسجل حالات وفاة عند عدم وجود اختلاطات.

الجزء الثالث: خاتمة Conclusion

1-1- تمهيد:

الحمى التيفية من الأمراض الوبائية المهمة، التي قد تؤدي إلى اختلاطات تزيد من الإمبراضية وخطر الوفاة، ومن المهم التنبيه إلى هذه الاختلاطات باكراً وتقديم العلاج المناسب.

1-2- الاستنتاجات:

قبل ما بين عامي 2010-2020، 111 طفلاً مصاباً بالحمى التيفية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وقد بلغت نسبة الاختلاطات لديهم 54.1%، وكان أكثرها شيوعاً الاختلاطات الهضمية، والكلىة، ثم الاختلاطات العظمية المفصلية، والاختلاطات القلبية، والعصبية، والدموية، وقد بلغت نسبة الوفيات 5% من الحالات المختلطة، في حين لم تسجل حالات وفاة عند غياب الاختلاطات.

1-3- صعوبات البحث:

❖ شملت الدراسة المرضى المقبولين في المشفى، لذا لم يتمكن من دراسة نسبة شيوع الاختلاطات عند جميع مرضى الحمى التيفية بسبب تشخيص معظم الحالات وإعطاء العلاج في العيادات الخارجية أو قسم الإسعاف، وعدم القدرة على متابعتهم خارج المشفى.

❖ لم تُحدد العلاجات قبل القبول في المشفى بسبب عدم توفر المعلومات مفصلاً في أخصائير المرضى.

1-4- التوصيات:

❖ التعرف على اختلاطات الحمى التيفية والتذكيرة بها يسهم في جعلها دوماً في الحسبان.

❖ قد يكون من المفيد التفكير بإجراء دراسات واسعة من أجل تطبيق اللقاح و ذلك حسب نسبة الانتشار الأعلى (كالتوزع الجغرافي - الوضع البيئي -الوضع الصحي)، أو في حال السفر الى مناطق موبوءة بالحمى التيفية .

المراجع References

1. Ochoa, T.J., Santisteban-Ponce, J. (2018). **Chapter 111: Salmonella, in: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th Edition.** Elsevier, 2018, Pages 1066-1081.e7, ISBN: 978-0-323-37692-1. <https://www.elsevier.ca/ca/product.jsp?isbn=9780323376921>
2. Agbaje, M., Begum, R.H., Oyekunle, M.A. et al. (2011). **Evolution of Salmonella nomenclature: a critical note.** Folia Microbiol (Praha). 2011;56(6):497-503. <http://doi.org/10.1007/s12223-011-0075-4>.
3. Havelaar, A.H., Kirk, M.D., Torgerson, P.R. et al. (2015). **World Health Organization global estimates and regional comparisons of the burden of foodborne disease in 2010.** PLoS Med. 2015;12(12):e1001923. <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001923>.
4. Cummings, P.L., Sorvillo, F., Kuo, T. (2010). **Salmonellosis-related mortality in the United States, 1990–2006.** Foodborne Pathog Dis. 2010;7(11):1393-1399. <https://www.doi.org/10.1089/fpd.2010.0588>.
5. Voetsch, A.C., Angulo, F.J., Rabatsky-Her, T. et al. (2004). **Laboratory practices for stool specimen culture for bacterial pathogens, including Escherichia coli O157:H7, in the FoodNet sites, 1995-2000.** Clin Infect Dis. 2004;38(suppl 3):7. <https://doi.org/10.1086/381586>.
6. Van, T.T., Nguyen, H.N., Smooker, P.M. et al. (2012). **The antibiotic resistance characteristics of non-typhoidal Salmonella enterica isolated from food-producing animals, retail meat and humans in South East Asia.** Int J Food Microbiol. 2012;154(3):98-106. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.12.032>.
7. Ao, T.T., Feasey, N.A., Gordon, M.A. et al. (2015). **Global burden of invasive nontyphoidal Salmonella disease, 2010.** Emerg Infect Dis. 2015;21(6):941-949. <https://dx.doi.org/10.3201%2F2106.140999>.
8. Swanson, S.J., Snider, C., Braden, C.R. (2007). **Multidrug-resistant Salmonella enterica serotype Typhimurium associated with pet rodents.** N Engl J Med. 2007;356(1):21-28. <https://doi.org/10.1056/nejmoa060465>.
9. Buchwald, D.S., Blaser, M.J. (1984). **A review of human salmonellosis: II. Duration of excretion following infection with nontyphi Salmonella.** Rev Infect Dis. 1984; 6(3):345-356. <https://doi.org/10.1093/CLINIDS%2F6.3.345>.

10. Podolak, R., Enache, E., Stone, W. et al. (2010). **Sources and risk factors for contamination, survival, persistence, heat resistance of Salmonella in low moisture foods.** J Food Prot. 2010;73(10):1919-1936. <https://doi.org/10.4315/0362-028x-73.10.1919>.
11. Vugia, D.J., Samuel, M., Farley, M.M. et al. (2004). **Invasive Salmonella infections in the United States, FoodNet, 1996–1999: incidence, serotype distribution, and outcome.** Clin Infect Dis. 2004;38(suppl 3):56. <https://doi.org/10.1086/381581>.
12. Bannerman, C.H. (1985). **Salmonella Heidelberg enteritis—an outbreak in the neonatal unit Harare Central Hospital.** Cent Afr J Med. 1985;31(1):1-4.
13. Hornick, R.B., Greisman, S.E., Woodward, T.E. et al. (1970). **Typhoid fever: pathogenesis and immunologic control.** N Engl J Med. 1970;283(13):686-691. <https://doi.org/10.1056/nejm197009242831306>.
14. Finlay, B.B., Falkow, S. (1988). **Comparison of the invasion strategies used by Salmonella cholerae-suis, Shigella flexneri and Yersinia enterocolitica to enter cultured animal cells: endosome acidification is not required for bacterial invasion or intracellular replication.** Biochimie. 1988;70(8):1089-1099. [https://doi.org/10.1016/0300-9084\(88\)90271-4](https://doi.org/10.1016/0300-9084(88)90271-4).
15. Giannella, R.A., Gots, R.E., Charney, A.N. et al. (1975). **Pathogenesis of Salmonella mediated intestinal fluid secretion. Activation of adenylate cyclase and inhibition by indomethacin.** Gastroenterology. 1975;69(6):1238-1245. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/172399/>.
16. Jiwa, S.F. (1981). **Probing for enterotoxigenicity among the salmonellae: an evaluation of biological assays.** J Clin Microbiol. 1981;14(5):463-472. <https://doi.org/10.1128/jcm.14.5.463-472.1981>.
17. Frickmann, H., Schwarz, N.G., Rakotozandrindrainy, R. et al. (2015). **PCR for enteric pathogens in high-prevalence settings. What does a positive signal tell us?** Infect Dis (Lond). 2015;47(7):491-498. <https://doi.org/10.3109/23744235.2015.1022212>.
18. Pfeiffer, M.L., DuPont, H.L., Ochoa, T.J. (2012). **The patient presenting with acute dysentery – A systematic review.** J Infect. 2012;64(4):374-386. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.01.006>.
19. Hyams, J.S., Durbin, W.A., Grand, R.J. et al. (1980). **Salmonella bacteremia in the first year of life.** J Pediatr. 1980;96(1):57-59. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(80\)80325-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(80)80325-8).

20. Keithlin, J., Sargeant, J.M., Thomas, M.K. et al. (2015). **Systematic review and meta analysis of the proportion of non-typhoidal Salmonella cases that develop chronic sequelae.** Epidemiol Infect. 2015;143(7):1333-1351. <https://doi.org/10.1017/s0950268814002829>.
21. Wittler, R.R., Bass, J.W. (1989). **Nontyphoidal Salmonella enteric infections and bacteremia.** Pediatr Infect Dis J. 1989;8(6):364-367. <https://doi.org/10.1097/00006454-198906000-00008>.
22. Akintemi, O.B., Roberts, K.B. (2006). **Evaluation and management of the febrile child in the conjugated vaccine era.** Adv Pediatr. 2006;53(1):255-278. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2006.04.015>.
23. Kuppermann, N. (1999). **Occult bacteremia in young febrile children.** Pediatr Clin North Am. 1999;46(6):1073-1109. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(05\)70176-0](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(05)70176-0).
24. Katz, B.Z., Shapiro, E.D. (1986). **Predictors of persistently positive blood cultures in children with "occult" Salmonella bacteremia.** Pediatr Infect Dis. 1986;5(6):713-714. <https://doi.org/10.1097/00006454-198611000-00029>.
25. Harris, J.C., DuPont, H.L., Hornick, R.B. (1972). **Fecal leukocytes in diarrheal illness.** Ann Intern Med. 1972;76(5):697-703. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-76-5-697>.
26. Brent, A.J., Oundo, J.O., Mwangi, I. et al. (2006). **Salmonella bacteremia in Kenyan children.** Pediatr Infect Dis J. 2006;25(3):230-236. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000202066.02212.ff>.
27. Davis, R.C. (1981). **Salmonella sepsis in infancy.** Am J Dis Child. 1981;135(12):1096-1099. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1981.02130360004003>.
28. Meadow, W.L., Schneider, H., Beem, M.O. (1985). **Salmonella enteritidis bacteremia in childhood.** J Infect Dis. 1985;152(1):185-189. <https://doi.org/10.1093/infdis/152.1.185>.
29. Alexander, M., Bieva, C., Butzler, J.P. et al. (1978). **Chronic salmonella infection with hypergammaglobulinemic purpura and cryoglobulinemia in a five year old girl.** Acta Paediatr Belg. 1978;31(4):245-249. <https://eurekamag.com/research/068/534/068534735.php>.
30. Al-Mayouf, S.M., Bahabri, S., Majeed, M. (2007). **Cutaneous leukocytoclastic vasculitis associated with mycobacterial and salmonella infection.** Clin Rheumatol. 2007;26(9):1563-1564. <https://doi.org/10.1007/s10067-006-0456-2>.

- 31.Han, T., Sokal, J.E., Neter, E. (1967).**Salmonellosis in disseminated malignant diseases. A seven- year review (1959–1965).** N Engl J Med. 1967;276(19):1045-1052.<https://doi.org/10.1056/nejm196705112761901>.

- 32.Carrasco, E., Morales-Rueda, A., García-Gimeno, R.M. (2012).**Cross-contamination and recontamination by Salmonella in foods: A review.** Food Res Int. 2012;45(2):545-556.<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.11.004>.

- 33.Zaidi, E., Bachur, R., Harper, M. (1999).**Non-typhi Salmonella bacteremia in children.**Pediatr Infect Dis J. 1999;18(12):1073-1077.<https://doi.org/10.1097/00006454-199912000-00009>.

- 34.Millet, A., Hullo, E., Alla, C. et al. (2012).**Drépanocytose et salmonellosis invasives ostéo-articulaires.** Archives de Pédiatrie. 2012;19(3):267-270.<https://doi.org/10.1016/j.arcped.2011.12.012>.

- 35.Wu, H.M., Huang, W.Y., Lee, M.L. et al. (2011).**Clinical features, acute complications, outcome of Salmonella meningitis in children under one year of age in Taiwan.** BMC Infect Dis. 2011;11:30.<https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-30>

- 36.Cohen, M.L., Tauxe, R.V. (1986).**Drug-resistant Salmonella in the United States: an epidemiologic perspective.** Science. 1986;234(4779):964-969.<https://doi.org/10.1126/science.3535069>.

- 37.Huang, L.T., Ko, S.F., Lui, C.C. (1997).**Salmonella meningitis: clinical experience of thirdgeneration cephalosporins.** Acta Paediatr. 1997;86(10):1056-1058.<https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1997.tb14806.x>.

- 38.Owusu-Ofori, A., Scheld, W.M. (2003).**Treatment of Salmonella meningitis: two case reports and a review of the literature.** Int J Infect Dis. 2003;7(1):53-60.[https://doi.org/10.1016/s1201-9712\(03\)90043-9](https://doi.org/10.1016/s1201-9712(03)90043-9).

39. Baker, N.M., Mills, A.E., Rachman, I. et al. (1974). **Haemolytic-uraemic syndrome in typhoid fever.** BMJ. 1974;2(5910):84-87. <https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmj.2.5910.84>.
40. Ashkenazi, S., Cleary, T.G., Murray, B.E. et al. (1988). **Quantitative analysis and partial characterization of cytotoxin production by Salmonella strains.** Infect Immun. 1988;56(12):3089-3094. <https://dx.doi.org/10.1128%2Fiai.56.12.3089-3094.1988>.
41. Hornick, R.B., Greisman, S.E., Woodward, T.E. et al. (1970). **Typhoid fever: pathogenesis and immunologic control.** N Engl J Med. 1970;283(13):686-691. <https://doi.org/10.1056/nejm197009242831306>.
42. El-Radhi, A.S., Carroll, J., Klein, N. (2009). **Clinical Manual of Fever in Children.** Berlin: Springer; 2009. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-540-78598-9>.
43. Azmatullah, A., Qamar, F.N., Thaver, D. et al. (2015). **Systematic review of the global epidemiology, clinical and laboratory profile of enteric fever.** J Glob Health. 2015;5(2):20407.
44. Khan, M.A., Abdur-Rab, M., Israr, N. et al. (1991). **Transmission of Salmonella worthington by oropharyngeal suction in hospital neonatal unit.** Pediatr Infect Dis J. 1991;10(9):668-672. <https://doi.org/10.1097/00006454-199109000-00009>.
45. Stormon, M.O., McIntyre, P.B., Morris, J. et al. (1997). **Typhoid fever in children: diagnostic and therapeutic difficulties.** Pediatr Infect Dis J. 1997;16(7):713-714. <https://doi.org/10.1097/00006454-199707000-00016>.
46. Dutta, P., Mitra, U., Rasaily, R. et al. (1997). **Multi-drug resistant typhoid fever with diarrhea.** Indian Pediatr. 1997;34(10):891-899. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9567551/>.
47. Thisyakorn, U., Mansuwan, P., Taylor, D.N. (1987). **Typhoid and paratyphoid fever in 192 hospitalized children in Thailand.** Am J Dis Child. 1987;141(8):862-865. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1987.04460080048025>.
48. Khosla, S.N. (2008). **Typhoid Fever: Its Cause, Transmission and Prevention.** New Delhi: Atlantic Publishers and Distributors;

- 2008.<https://atlanticbooks.com/typhoid-fever-its-cause-transmission-and-prevention-hardbound-2008-by-s-n-khosla-9788126909124>.
- 49.Dietrich, H.F. (1937).**Typhoid fever in children.** J Pediatr. 1937;10:191-201.[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(37\)80074-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(37)80074-8).
- 50.Davis, T.M., Makepeace, A.E., Dallimore, E.A. et al. (1999).**Relative bradycardia is not a feature of enteric fever in children.** Clin Infect Dis. 1999;28(3):582-586.<https://doi.org/10.1086/515143>.
- 51.Bitars, R., Tarpley, J. (1985).**Intestinal perforation in typhoid fever: a historical and state-of-the-art review.** Rev Infect Dis. 1985;7(2):257-271.<https://doi.org/10.1093/clinids/7.2.257>.
- 52.Naqvi, S.H., Thobani, S., Moazam, F. et al. (1988).**Generalized suppurative lymphadenitis with typhoidal salmonellosis.** Pediatr Infect Dis J. 1988;7(12):882-883.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3211632/>.
- 53.Gil-Fortuño, M., Yagüe-Muñoz, A., Tirado-Balaguer, M.D. et al. (2013).**Aislamiento de Salmonella enterica serovar Typhi en una adenopatía mesentérica.** Rev Esp Quimioter. 2013;26(2):162-163.<http://www.seq.es/seq/0214-3429/26/2/gil.pdf>.
- 54.Johnson, P.C. (1980).**Typhoid tonsillitis.** JAMA. 1980;244(4):362.<https://doi.org/10.1001/jama.1980.03310040044026>.
- 55.Du Plessis, J.P., Govendrageloo, K., Levin, S.E. (1997).**Right-sided endocarditis due to Salmonella typhi.** Pediatr Cardiol. 1997;18(6):443-444.<https://doi.org/10.1007/s002469900226>.
- 56.Asano, T., Kuwabara, K., Takagi, A. et al. (2007).**Acute pancreatitis complicating typhoid fever in a 4-year-old girl.** Pediatr Int. 2007;49(6):1004-1006.<https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2007.02465.x>.
- 57.Thisyakorn, U., Mansuwan, P., Taylor, D.N. (1987).**Typhoid and paratyphoid fever in 192 hospitalized children in Thailand.** Am J Dis Child. 1987;141(8):862-865.<https://doi.org/10.1001/archpedi.1987.04460080048025>.

58. Ahmad, K.A., Khan, L.H., Roshan, B. et al. (2011). **Factors associated with typhoid relapse in the era of multiple drug resistant strains.** J Infect Dev Ctries. 2011;5(10):727-731. <https://doi.org/10.3855/jidc.1192>.
59. Wain, J., Hien, T.T., Connerton, P. et al. (1999). **Molecular typing of multiple antibiotic resistant Salmonella enterica serovar Typhi from Vietnam: Application to acute and relapse cases of typhoid fever.** J Clin Microbiol. 1999;37(8):2466-2472. <https://doi.org/10.1128/jcm.37.8.2466-2472.1999>.
60. Levine, M.M. (1986). **Typhoid fever and enteric fever. In: Current Therapy in Infectious Diseases.** Toronto: BC: Decker; 1986. https://doi.org/10.7326/0003-4819-104-6-903_1.
61. Rajajee, S., Anandi, T.B., Subha, S. et al. (1995). **Patterns of resistant Salmonella typhi infection in infants.** J Trop Pediatr. 1995;41(1):52-54. <https://doi.org/10.1093/tropej/41.1.52>.
62. Reed, R.P., Klugman, K.P. (1994). **Neonatal typhoid fever.** Pediatr Infect Dis J. 1994;13(9): 774-777. <https://doi.org/10.1097/00006454-199409000-00004>.
63. Sinha, A., Sazawal, S., Kumar, R. et al. (1999). **Typhoid fever in children aged less than 5 years.** Lancet. 1999;354(9180):734-737. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)09001-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)09001-1).
64. Ferreccio, C., Levine, M.M., Manterola, A. et al. (1984). **Benign bacteremia caused by Salmonella typhi and paratyphi in children younger than 2 years.** J Pediatr. 1984;104(6):899-901. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(84\)80492-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(84)80492-8).
65. Parry, C.M., Hien, T.T., Dougan, G. et al. (2002). **Typhoid fever.** N Engl J Med. 2002; 347(22):1770-1782. <https://doi.org/10.1056/nejmra020201>.
66. Michel, J., Malpuech, G., Godenèche, P. et al. (1970). **Etude clinique et bactériologique d'une épidémie de salmonellose en milieu hospitalier (Salmonella Oranienburg).** Pédiatrie. 1970;25(1):13-19. <http://lib.itg.be/open/ASBMT/1976/1976asbm0011.pdf>.
67. Seoud, M., Saade, G., Uwaydah, M. et al. (1988). **Typhoid fever in pregnancy.** Obstet Gynecol. 1988;71(5):711-714. https://journals.lww.com/greenjournal/abstract/1988/05000/typhoid_fever_in_pregnancy.11.aspx.

68. Chin, K.C., Simmonds, E.J., Tarlow, M.J. (1986). **Neonatal typhoid fever.** Arch Dis Child. 1986;61(12):1228-1230. <https://doi.org/10.1097/00006454-199409000-00004>.
69. Gilman, R.H., Terminel, M., Levine, M.M. et al. (1975). **Relative efficacy of blood, urine, rectal swab, bone-marrow, and rose-spot cultures for recovery of Salmonella typhi in typhoid fever.** Lancet. 1975;1(7918):1211-1213. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(75\)92194-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(75)92194-7).
70. Menezes, G., Harish, B., Khan, M. et al. (2016). **Antimicrobial resistance trends in blood culture positive Salmonella Paratyphi A isolates from Pondicherry, India.** Indian J Med Microbiol. 2016;34(2):222. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03546.x>.
71. Parry, C.M., Hien, T.T., Dougan, G. et al. (2002). **Typhoid fever.** N Engl J Med. 2002; 347(22):1770-1782. <https://doi.org/10.1056/nejmra020201>.
72. Merselis, J.G., Kaye, D., Connolly, C.S. et al. (1964). **Quantitative bacteriology of the typhoid carrier state.** Am J Trop Med Hyg. 1964;13:425-429. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1964.13.425>.
73. Farid, Z., Bassily, S., Kent, D.C. et al. (1970). **Chronic urinary salmonella carriers with intermittent bacteraemia.** J Trop Med Hyg. 1970;73(6):153-156. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5424383/>.
74. Day, D.W., Mandal, B.K., Morson, B.C. (1978). **The rectal biopsy appearances in Salmonella colitis.** Histopathology. 1978;2(2):117-131. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1978.tb01700.x>.
75. Harris, J.C., DuPont, H.L., Hornick, R.B. (1972). **Fecal leukocytes in diarrheal illness.** Ann Intern Med. 1972;76(5):697-703. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-76-5-697>.
76. Wain, J., Diep, T.S., Bay, P.V. et al. (2008). **Specimens and culture media for the laboratory diagnosis of typhoid fever.** J Infect Dev Ctries. 2008;2(6):469-474. <https://doi.org/10.3855/jidc.164>.
77. Mallouh, A.A., Sa'di, A.R. (1987). **White blood cells and bone marrow in typhoid fever.** Pediatr Infect Dis J. 1987;6(6):527-529. <https://doi.org/10.1097/00006454-198706000-00007>.

78. Butler, T., Bell, W.R., Levin, J. et al. (1978). **Typhoid fever. Studies of blood coagulation, bacteremia, and endotoxemia.** Arch Intern Med. 1978;138(3):407-410. <https://doi.org/10.1001/archinte.138.3.407>.
79. Hoffman, S.L., Edman, D.C., Punjabi, N.H. et al. (1986). **Bone marrow aspirate culture superior to streptokinase clot culture and 8 ml 1:10 blood-to-broth ratio blood culture for diagnosis of typhoid fever.** Am J Trop Med Hyg. 1986;35(4):836-839. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1986.35.836>.
80. Avendano, A., Herrera, P., Horwitz, I. et al. (1986). **Duodenal string cultures: practicality and sensitivity for diagnosing enteric fever in children.** J Infect Dis. 1986;153(2):359-362. <https://doi.org/10.1093/infdis/153.2.358>.
81. Wain, J., Pham, V.B., Ha, V. et al. (2001). **Quantitation of bacteria in bone marrow from patients with typhoid fever: relationship between counts and clinical features.** J Clin Microbiol. 2001;39(4):1571-1576. <https://doi.org/10.1128/jcm.39.4.1571-1576.2001>.
82. Giannella, R.A., Gots, R.E., Charney, A.N. et al. (1975). **Pathogenesis of Salmonella mediated intestinal fluid secretion. Activation of adenylate cyclase and inhibition by indomethacin.** Gastroenterology. 1975;69(6):1238-1245. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(19\)32316-9](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(19)32316-9).
83. **World Health Organization. Background Document: the Diagnosis, Treatment and Prevention of Typhoid Fever.** (2003). WHO/V&B/03.07. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003. <https://www.glowm.com/pdf/WHO-diagnosis%20treatment%20prevention%20of%20typhoid%20fever-2003-CustomLicense.pdf>.
84. Ozen, M. (2005). **Recurrent Salmonella Bacteremia in Interleukin-12 Receptor1 Deficiency.** J Trop Pediatr. 2005;52(4):296-298. <https://doi.org/10.1093/tropej/fml001>.
85. Olopoenia, L.A., King, A.L. (2000). **Widal agglutination test - 100 years later: still plagued by controversy.** Postgrad Med J. 2000;76(892):80-84. <https://doi.org/10.1136/pmj.76.892.80>.

86. Chow, C.B., Wang, P.S., Cheung, M.W. et al. (1987). **Diagnostic value of the Widal test in childhood typhoid fever.** *Pediatr Infect Dis J.* 1987;6(10):914-917. <https://doi.org/10.1097/00006454-198710000-00011>.
87. Clegg, A., Passey, M., Omena, M. et al. (1994). **Re-evaluation of the Widal agglutination\ test in response to the changing pattern of typhoid fever in the highlands of Papua New Guinea.** *Acta Trop.* 1994;57(4):255-263. [https://doi.org/10.1016/0001-706x\(94\)90071-x](https://doi.org/10.1016/0001-706x(94)90071-x).
88. Isomäki, O., Vuento, R., Granfors, K. (1989). **Serological diagnosis of salmonella infections by enzyme immunoassay.** *Lancet.* 1989;1(8652):1411-1414. [https://doi.org/10.1016/0001-706x\(94\)90071-x](https://doi.org/10.1016/0001-706x(94)90071-x).
89. Moore, C.E., Pan-Ngum, W., Wijedoru, L.P.M. et al. (2014). **Evaluation of the diagnostic accuracy of a typhoid IgM flow assay for the diagnosis of typhoid fever in Cambodian children using a Bayesian latent class model assuming an imperfect gold standard.** *Am J Trop Med Hyg.* 2014;90(1):114-120. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0384>.
90. Bhutta ,Z.A. (2006). **Typhoid fever: current concepts.** *Infect Dis Clin Pract.* 2006;14(5):266-272. <https://doi.org/10.1097/01.idc.0000222625.11629.f4>.
91. Parry, C.M., Wijedoru, L., Arjyal, A. et al. (2011). **The utility of diagnostic tests for enteric fever in endemic locations.** *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011;9(6):711-725. <https://doi.org/10.1586/eri.11.47>.
92. Chow, A., Robinson, J.L. (2011). **Fever of unknown origin in children: a systematic review.** *World J Pediatr.* 2011;7(1):5-10. <https://doi.org/10.1007/s12519-011-0240-5>.
93. Aserkoff, B., Bennett, J.V. (1969). **Effect of antibiotic therapy in acute salmonellosis on the fecal excretion of salmonellae.** *N Engl J Med.* 1969;281(12):636-640. <https://doi.org/10.1056/nejm196909182811202>.
94. de Beaucoudrey, L., Samarina, A., Bustamante, J. et al. (2010). **Revisiting human IL 12R β 1 deficiency: a survey of 141 patients from 30 countries.** *Medicine (Baltimore).* 2010;89(6):381-402. <https://doi.org/10.1056/nejm196909182811202>.

95. Hoppe, J.E., Dopfer, R., Huber, S. et al. (1989). **Eradication of Salmonella dublin in an immunodeficient child by combined use of ceftriaxone and ciprofloxacin after failure of either agent alone.** Infection. 1989;17(6):399-400. <https://doi.org/10.1007/bf01645558>.
96. Okoro, C.K., Kingsley, R.A., Quail, M.A. et al. (2012). **High-resolution single nucleotide polymorphism analysis distinguishes recrudescence and reinfection in recurrent invasive nontyphoidal salmonella typhimurium disease.** Clin Infect Dis. 2012;54(7):955-963. <https://doi.org/10.1093/cid/cir1032>.
97. Benz-Lemoine, E., Bordigoni, P., Schaack, J.C. et al. (1983). **Histiocytose réactionnelle systémique avec hémophagocytose et troubles de l'hémostase associés à une granulomatose septique.** Arch Fr Pediatr. 1983;40(3):179-182. <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/103/6/article-p2515.xml>.
98. Kinsella, T.R., Yogev, R., Shulman, S.T. et al. (1987). **Treatment of Salmonella meningitis and brain abscess with the new cephalosporins: two case reports and a review of the literature.** Pediatr Infect Dis J. 1987;6(5):476-480. <https://eurekamag.com/research/029/483/029483240.php>.
99. **American Academy of Pediatrics. Salmonella infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, et al, Red book: 2015 report of the Committee on Infectious Diseases.** (2015). American Academy of Pediatrics; 2015:695-702. <https://publications.aap.org/aapbooks/book/498/Red-Book-2015-2015-Report-of-the-Committee-on>.
100. Wu, H.M., Huang, W.Y., Lee, M.L. et al. (2011). **Clinical features, acute complications, outcome of Salmonella meningitis in children under one year of age in Taiwan.** BMC Infect Dis. 2011;11:30. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-30>.
101. Cohen, J.I., Bartlett, J.A., Corey, G.R. (1987). **Extra-intestinal manifestations of salmonella infections.** Medicine (Baltimore). 1987;66(5):349-388. <https://doi.org/10.1097/00005792-198709000-00003>.
102. Chimalizeni, Y., Kawaza, K., Molyneux, E. (2010). **The epidemiology and management of non typhoidal salmonella infections.** Adv Exp Med Biol. 2010;659:33-46. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0981-7_3.

103. Ananth Ramakrishnan, K., Levin, M., Faust, S.N. (2009). **Bacterial meningitis and brain abscess.** Medicine (Baltimore). 2009;37(11):567-573. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2021.08.001>.
104. Duke, T., Curtis, N., Fuller, D.G. (2003). **The management of bacterial meningitis in children.** Expert Opin Pharmacother. 2003;4(8):1227-1240. <https://doi.org/10.1517/14656566.4.8.1227>.
105. Chen, K.M., Lee, H.F., Chi, C.S. et al. (2011). **Obscure manifestations of Salmonella subdural empyema in children: case report and literature review.** Childs Nerv Sys. 2011;27(4):591-595. <https://doi.org/10.1007/s00381-010-1274-z>.
106. Price, E.H., Louvois, J., Workman, M.R. (2000). **Antibiotics for Salmonella meningitis in children.** J Antimicrob Chemother. 2000;46(5):653-655. <https://doi.org/10.1093/jac/46.5.653>.
107. Lee, W.S., Puthuchear, S.D., Omar, A. (1999). **Salmonella meningitis and its complications in infants.** J Paediatr Child Health. 1999;35(4):379-382. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1754.1999.00387.x>.
108. Chen, K.M., Lee, H.F., Chi, C.S. et al. (2011). **Obscure manifestations of Salmonella subdural empyema in children: case report and literature review.** Childs Nerv Sys. 2011;27(4):591-595. <https://doi.org/10.1007/s00381-010-1274-z>.
109. Neves, J. (1981). **Salmonelose septicêmica prolongada.** In: Neves J, ed. **Doenças Infecciosas e Parasitárias em Pediatria.** Rio de Janeiro: Guanabara Kogan; 1981:477-486. <https://www.medicina.ufmg.br/observaped/projetos/doencas-infecciosas-e-parasitarias/>.
110. Crump, J.A., Sjölund-Karlsson, M., Gordon, M.A. et al. (2015). **Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive Salmonella infections.** Clin Microbiol Rev. 2015;28(4):901-937. <https://doi.org/10.1128/cmr.00002-15>.
111. Zaki, S.A., Karande, S. (2011). **Multidrug-resistant typhoid fever: a review.** J Infect Dev Ctries. 2011;5(5):324-337. <https://doi.org/10.3855/jidc.1405>.

112. Chuang, C.H., Su, L.H., Perera, J. et al. (2009). **Surveillance of antimicrobial resistance of Salmonella enterica serotype Typhi in seven Asian countries.** Epidemiol Infect. 2009;137(2):266-269. <https://doi.org/10.1017/S0950268808000745>.
113. Ackers, M.L., Puh, N.D., Tauxe, R.V. et al. (2000). **Laboratory-based surveillance of Salmonella serotype Typhi infections in the United States: antimicrobial resistance on the rise.** JAMA. 2000;283(20):2668-2673. <https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2668>.
114. Wain, J., Hoa, N.T., Chinh, N.T. et al. (1997). **Quinolone-resistant Salmonella typhi in VietNam: molecular basis of resistance and clinical response to treatment.** Clin Infect Dis. 1997;25(6):1404-1410. <https://doi.org/10.1086/516128>.
115. Farid, Z., Girgis, N., Abu el Ella, A. (1987). **Successful treatment of typhoid fever in children with parenteral ceftriaxone.** Scand J Infect Dis. 1987;19(4):467-468. <https://doi.org/10.3109/00365548709021680>
116. **World Health Organization. Recommendations for Management of Common Childhood Conditions: Newborn Conditions, Dysentery, Pneumonia, Oxygen Use and Delivery, Common Causes of Fever, Severe Acute Malnutrition and Supportive Care.** (2012). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2012. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44774>.
117. Bhutta, Z.A., Khan, I.A., Shadmani, M. (2000). **Failure of short-course ceftriaxone chemotherapy for multidrug-resistant typhoid fever in children: a randomized controlled trial in Pakistan.** Antimicrob Agents Chemother. 2000;44(2):450-452. <https://dx.doi.org/10.1128%2Faac.44.2.450-452.2000>.
118. **American Academy of Pediatrics. Salmonella infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, et al, eds. Red book: 2015 report of the Committee on Infectious Diseases.**(2015). American Academy of Pediatrics; 2015:695-702. <https://publications.aap.org/aapbooks/book/498/Red-Book-2015-2015-Report-of-the-Committee-on>.
119. Parry, C.M., Ho, V.A., Le Phuong, T. et al. (2007). **Randomized controlled comparison of ofloxacin, azithromycin, an ofloxacin-azithromycin combination for treatment of multidrug-resistant and**

- nalidixic acid-resistant typhoid fever.** Antimicrob Agents Chemother. 2007;51(3):819-825. <https://doi.org/10.1128/aac.00447-06>.
120. Parry, C.M., Hien, T.T., Dougan, G. et al. (2002). **Typhoid fever.** N Engl J Med. 2002;347(22): 1770-1782. <https://doi.org/10.1056/nejmra020201>.
 121. Alam, M.N., Haq, S.A., Das, K.K. et al. (1995). **Efficacy of ciprofloxacin in enteric fever: comparison of treatment duration in sensitive and multidrug-resistant Salmonella.** Am J Trop Med Hyg. 1995;53(3):306-311. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1995.53.306>.
 122. Dutta, P., Rasaily, R., Saha, M.R. et al. (1993). **Ciprofloxacin for treatment of severe typhoid fever in children.** Antimicrob Agents Chemother. 1993;37(5):1197-1199. <https://doi.org/10.1128/AAC.37.5.1197>.
 123. Crawford, R.W., Rosales-Reyes, R., de La Ramírez-Aguilar, M.L. et al. (2010). **Gallstones play a significant role in Salmonella spp. gallbladder colonization and carriage.** Proc Natl Acad Sci USA. 2010;107(9):4353-4358. <https://doi.org/10.1073/pnas.1000862107>.
 124. Thaver, D., Zaidi, A.K., Critchley, J. et al. (2009). **A comparison of fluoroquinolones versus other antibiotics for treating enteric fever: meta-analysis.** BMJ. 2009;338:b1865. <https://doi.org/10.1073/pnas.1000862107>.
 125. Cohen, J.I., Bartlett, J.A., Corey, G.R. (1987). **Extra-intestinal manifestations of salmonella infections.** Medicine (Baltimore). 1987;66(5):349-388. <https://doi.org/10.1097/00005792-198709000-00003>.
 126. Butler, T., Sridhar, C.B., Daga, M.K. et al. (1999). **Treatment of typhoid fever with azithromycin versus chloramphenicol in a randomized multicenter trial in India.** J Antimicrob Chemother. 1999;44(2):243-250. <https://doi.org/10.1093/jac/44.2.243>.
 127. Frenck, R.W., Mansour, A., Nakhla, I. et al. (2004). **Short-course azithromycin for the treatment of uncomplicated typhoid fever in children and adolescents.** Clin Infect Dis. 2004;38(7):951-957. <https://doi.org/10.1086/382359>.

128. Hoffman, S.L., Punjabi, N.H., Kumala, S. et al. (1984). **Reduction of mortality in chloramphenicol-treated severe typhoid fever by high-dose dexamethasone.** N Engl J Med. 1984;310(2):82-88. <https://doi.org/10.1056/nejm198401123100203>.
129. Dutta, P., Rasaily, R., Saha, M.R. et al. (1993). **Ciprofloxacin for treatment of severe typhoid fever in children.** Antimicrob Agents Chemother. 1993;37(5):1197-1199. <https://doi.org/10.1128/AAC.37.5.1197>.
130. Dowle, E. (1956). **The reaction of patients with typhoid fever to the administration of aspirin.** S Afr Med J. 1956;30(20):474-477. <https://www.ajol.info/index.php/samj/article/download/172613/162013/0>.
131. Noyola, D.E., Fernandez, M., Kaplan, S.L. (1998). **Reevaluation of antipyretics in children with enteric fever.** Pediatr Infect Dis J. 1998;17(8):691-695. <https://doi.org/10.1097/00006454-199808000-00006>.
132. Bitar, R., Tarpley, J. (1985). **Intestinal perforation in typhoid fever: a historical and state-of-the-art review.** Rev Infect Dis. 1985;7(2):257-271. <https://doi.org/10.1093/clinids/7.2.257>.
133. Athié, C.G., Guizar, C.B., Alcantara, A.V. (1998). **Twenty-five years of experience in the surgical treatment of perforation of the ileum caused by Salmonella typhi at the General Hospital of Mexico City, Mexico.** Surgery. 1998;123(6):632-636. [https://doi.org/10.1016/s0039-6060\(98\)70201-6](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(98)70201-6).
134. Al-Shehri, S.S., Knox, C.L., Liley, H.G. et al. (2015). **Breastmilk-saliva interactions boost innate immunity by regulating the oral microbiome in early infancy.** PLoS ONE. 2015;10(9):e0135047. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135047>.
135. Steinberg, E.B., Bishop, R., Haber, P. et al. (2004). **Typhoid fever in travelers: who should be targeted for prevention?** Clin Infect Dis. 2004;39(2):186-191. <https://doi.org/10.1086/421945>.
136. Parry, C.M., Hien, T.T., Dougan, G., White, N.J., Farrar, J.J. (2002). **Typhoid Fever.** N Engl J Med: 347(22):1770-82. <https://doi.org/10.1056/nejmra020201>.

137. Wain, J., Hendriksen, R.S., Mikoleit, M.L., Keddy, K.H., Ochiai, R.L. (2015). **Typhoid fever.** The Lancet: 385(9973):1136–45.[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62708-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62708-7).
138. Crump, J.A., Sjölund-Karlsson, M., Gordon, M.A., Parry, C.M. (2015). **Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive Salmonella infections.** Clin Microbiol Rev: 28(4):901–37.<https://doi.org/10.1128/cmr.00002-15>.
139. Pagana, K.D., Pagana, T.J., Pagana, T. N. (2020).**Mosby's diagnostic and laboratory test reference.** 15th Edition. Copyright by St. Louis, Missouri: Elsevier: No. of pages: 1088. Published: August 22, 2020.<https://www.elsevier.com/books/mosbys-diagnostic-and-laboratory-test-reference/pagana/978-0-323-67519-2>.
140. Iftikhar, A., Bari, A., Jabeen, U., Bano, I. (2018). **Spectrum of complications in childhood Enteric Fever as reported in a Tertiary Care Hospital.** Pakistan journal of medical sciences, 34(5), 1115–1119.<https://dx.doi.org/10.12669%2Fpjms.345.15262>.
141. Malik, A.S. (2002). **Complications of bacteriologically confirmed typhoid fever in children.** Journal of tropical pediatrics, 48(2), 102–108.<https://doi.org/10.1093/tropej/48.2.102>.
142. Marchello, C. S., Birkhold, M., & Crump, J A. (2020). **Complications and mortality of typhoid fever: A global systematic review and meta-analysis.** The Journal of infection, 81(6), 902–910.<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.030>.
143. Kizilcan, F., Tanyel, F.C., Büyükpamukçu, N., Hiçsönmez, A. (1993). **Complications of typhoid fever requiring laparotomy during childhood.** Journal of pediatric surgery, 28(11), 1490–1493.[https://doi.org/10.1016/0022-3468\(93\)90438-q](https://doi.org/10.1016/0022-3468(93)90438-q).

الملخص باللغة الانكليزية English Abstract

Background:

Typhoid fever is caused by the organism *Salmonella enterica* Typhi. It presents with fever and a host of non-specific signs and symptoms that make it difficult to distinguish from other febrile and gastro-intestinal diseases. It may also invade the liver, spleen and many other organs, which may cause serious complications or sometimes death in case of delay in diagnosis or failure to obtain appropriate treatment.

Objective:

The research aims to investigate the prevalence of complications of typhoid fever among children admitted to the University Children's Hospital in Damascus.

Materials and Methods:

A Descriptive Retrospective Study, which included children with typhoid fever admitted to the University Children's Hospital in Damascus between 1/1/2010 to 31/12/2020.

Results:

The study included 111 children with typhoid fever, 60 of whom had complications (54.1%).

The highest complications rate was in patients <5 years of age (57.4%). The males percentage was greater than females, but the complications rate among females (61.9%) was greater than that of males (49.3%). The relationship between complications with age and gender was not statistically significant. The gastrointestinal complications rate was 40% (intestinal perforation 16.7%, hepatitis 8.3%, fulminant hepatitis 1.7%, transient liver failure 6.7%, biliary limb perforation 3.3%, peritonitis 1.7%, peritoneal effusion 1.7%). The renal complications rate was 26.7% (urinary infection 11.7%, hematuria 11.7%, renal failure 3.3%). The osteoarticular complications rate was 13.3% (articular effusion 8.3%, arthritis 3.3, osteomyelitis 1.7%). The cardiac complications rate was 8.3% (1.7% dilated cardiomyopathy, 5% pericardial effusion, 1.7% heart failure). The neurological complications rate was 6.7% (meningitis 3.3%, encephalitis 1.7, Guillain-Barré syndrome 1.7%). The haematological complications were the least frequent at 5% (DIC 1.7%, macrophage activation syndrome 1.7%, anemia 1.7%).

Conclusions:

The complications rate among children with typhoid fever admitted to the University Children's Hospital in Damascus reached 54.1%, and the most prevalent were gastrointestinal and renal complications, and the death rate was 5% of the complicated cases.

Key words: Children, typhoid fever, complications.

**Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Pediatric Department**



Typhoid Fever Complications in Children Admitted to University Children's Hospital

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Pediatrics

by
Dr. Alaa Abed Alnasser Al Mohamad Al Sheikh

Supervisor
Prof. Dr. Ghroup Alkhair

2022