

## عفونتهای سالمونلایی

دکتر هوشنگ ساغری

عفونت‌های سالمونلایی طیف وسیعی از بیماری‌های باکتریایی نظیر تب تیفوئیدی، گاستروآنتریت، باکتری می و عفونت‌های موضعی را شامل می‌شوند که توسط گروه بزرگی از باسیل‌های گرم منفی به نام سالمونلا ایجاد می‌گردند و به طور معمول از راه تماس مدفوعی - دهانی، انسان را آلوده می‌سازند. این نوع از باکتری‌ها بسیار وسیع و متنوع می‌باشند. از میان بیش از ۲۵۰۰ سروتپ شناخته شده، تعدادی صرفاً قادر به ایجاد عفونت در انسان هستند مثل تب تیفوئیدی که مخزنی جز انسان ندارد و معمولاً شایع‌ترین چهره بالینی آنها را اسهال آبکی یا اسهال خونی، تشکیل می‌دهد. این عوامل جز علل شایع بیماری‌های اسهالی کودکان و مسمومیت غذایی در سنین مختلف، می‌باشند. رشد جمعیت، عدم رعایت موازین بهداشتی و مسایل اجتماعی - اقتصادی باعث شده است که بسیاری از همه‌گیری‌ها بخصوص همه‌گیری‌های ناشی از سالمونلا در گوشه و کنار کشور ما بروز نماید.

### سبب شناسی (اتیولوژی)

سالمونلاها، باسیل‌های گرم منفی عضو خانواده انتروباکتریاسه هستند که تقریباً در همه موارد متحرک می‌باشند و بجز دو استثنا بقیه فاقد کپسول هستند (سالمونلا تیفی و پاراتیفی C که دارای پلی‌ساکارید کپسولی Vi هستند). تاکسونومی سالمونلاها در سال‌های اخیر دائماً در حال تغییر بوده است. در حال حاضر بر اساس تشابهات DNA، ارگانسیم‌های جنس سالمونلا را به دو گونه *S. enterica* , *S. bongori* طبقه بندی می‌کنند. سالمونلا انتریکا شامل ۶ زیرگونه است که هر کدام از آنها چندین عضو دارند. بیشتر پاتوژن‌های انسانی در زیرگروه انتریکا قرار دارند. از آنجا که اعضای زیرگونه‌ها توسط شاخص‌های بیولوژیک موجود در روی پادگن‌های پلی‌ساکاریدی سوماتیک و پادگن‌های تاژکی پروتئینی H قابل افتراقند، هر کدام از سالمونلاها به طور خاص یک serovar در نظر گرفته می‌شوند. بنابراین سالمونلا تیفی باید بصورت سالمونلا انتریکا زیرگونه انتریکا و سرووار تیفی موریوم معرفی شود. سالمونلا انتریتیدیس، سالمونلا انتریکا زیرگونه انتریکا و سرووار انتریتیدیس معرفی شود.

### ایدیومیولوژی توصیفی و رویداد بیماری

سندرم‌های بالینی ایجاد شده توسط سالمونلاها به دو گروه اصلی تقسیم می‌شوند: تب تیفوئیدی و سالمونلوزهای غیر تیفوئیدی.

### تب تیفوئیدی

عفونت تب دار سیستمیک حادی است که با تب طولانی، درد شکم، اسهال یا یبوست، هذیان‌گویی، بشورات پوستی

به نام Rose spot و بزرگی طحال مشخص می‌شود. چون این بیماری ممکن است توسط سرووارهای متعددی ایجاد شود (سالمونلا پاراتیفی A، سالمونلا پاراتیفی B و گاهی سالمونلا تیفی موریوم) بنابراین بسیاری از پزشکان ترجیح می‌دهند که از اصطلاح تب روده استفاده کنند، ولی از اصطلاح تب تیفوئیدی هم به فراوانی استفاده می‌گردد. تب تیفوئیدی همچنان یک مشکل بهداشتی عمده در سطح جهان است و بر اساس اطلاعات منتشر شده سال ۲۰۱۴ سازمان جهانی بهداشت در حدود ۲۲ میلیون مورد ابتلا در سال و تقریباً ۲۱۶ هزار مورد مرگ، رخ می‌دهد و بیشترین موارد آن در کشورهای آسیایی به وقوع می‌پیوندد.

دوره نهفتگی این بیماری، بسته به تعداد باکتری‌های وارد شده و وضعیت دفاعی میزبان بین ۳ تا ۶۰ روز و به طور متوسط ۱۴-۱۰ روز گزارش شده است. سیر طبیعی این بیماری ممکن است خفیف و کوتاه مدت باشد ولی در برخی موارد نیز عفونت حاد همراه با انعقاد داخل عروقی منتشر و درگیری سیستم اعصاب مرکزی بسرعت منجر به مرگ بیمار می‌شود. علامت مهم تب روده شامل، تب طولانی و مداومی است که در بیماران درمان نشده ۴ تا ۸ هفته طول می‌کشد. در صورتی که بیماری، درمان نشود، تب که در هفته اول به صورت پلکانی بالا رفته، در هفته دوم و سوم حالت مداوم به خود می‌گیرد و در هفته چهارم به تدریج پایین می‌آید، ولی ضعف و کاهش وزن و ناتوانی برای ماه‌ها باقی می‌ماند، ولی با درمان مناسب، تب در روز سوم تا پنجم بیماری برطرف می‌شود. شدت بیماری، طول دوره بیماری قبل از مراجعه، سن و وضعیت ایمنی میزبان، در پاسخ به درمان آنتی‌بیوتیکی تاثیر می‌گذارد. در کشورهایی که حالت بومی دارد، شیوع سالمونلا تیفی مقاوم به داروهای مختلف در حال افزایش است. این بیماری از شدت بیشتری برخوردار بوده و توکسیک به نظر می‌رسند و میزان مرگ آنها سه برابر گونه‌های دیگر است.

حدود ۱۲ تا ۱۶ درصد بیماران مبتلا به تب روده بدون درمان، تلف می‌شوند که در بیشتر موارد به علت عوارض بیماری در هفته اول و سوم است ولی میزان مرگ، با درمان مناسب کمتر از ۱٪ است. ناتوانی ناشی از عوارض تب تیفوئیدی، به پنج دسته تقسیم می‌شود:

۱. ثانویه به آنترتوکسن
  ۲. ثانویه به ضایعه‌های معده‌ای - روده‌ای
  ۳. ثانویه به طولانی و شدید بودن بیماری
  ۴. ثانویه به رشد و تداوم باسیل تیفوئید (عود، عفونت موضعی مثل مننژیت، آندوکاردیت، استئومیلیت، آندآرتریت و مزمن شدن بیماری)
  ۵. ثانویه به درمان (واکنش‌های حساسیت دارویی، سرکوب مغز استخوان، کریزتوکسیک)
- حدود ۵-۳٪ بیماران به مدت زیادی حامل بدون علامت می‌شوند و برخی از آنها در صورت عدم درمان تا آخر عمر بصورت حامل باقی می‌مانند. بسیاری از حاملان سابقه ابتلا به تب تیفوئیدی را نداشته و احتمال می‌رود دچار یک عفونت خفیف شده باشند که تشخیص داده نشده است.

## سالمونلوزهای غیر تیفوئیدی

عفونتی که توسط هر گونه ارگانیزم سالمونلای غیر از سالمونلا تیفی ایجاد شود، سالمونلوز غیر تیفوئیدی نامیده می‌شود. چنین عفونتی می‌تواند بصورت اسهال حاد، سندرم سپتیمی، آبسه‌های موضعی، مننژیت، استئومیلیت، آندوکاردیت یا آنوریسم مایکوتیک، خودنمایی کند و یا بدون علامت باشد.

از میان بیش از ۲۵۰۰ سرووار شناخته شده تنها ده سرووار از بیش از دوسوم عفونتهای انسانی در ایالات متحده جدا شده و چهار سرووار (سالمونلا تیفی موریوم، سالمونلا انتریتیدیس، سالمونلا هیدلبرگ و سالمونلا نیوپورت) موجب سه پنجم از تمام موارد بیماری می‌شوند. افزایش دوره‌ای در جدا کردن یک نوع سرووار خاص نشان دهنده ایجاد یک منبع آلوده کننده با رویداد همه‌گیری بزرگ است.

در سال‌های اخیر شیوع سالمونلا انتریتیدیس در ایالات متحده و کشورهای اروپایی از سالمونلا تیفی پیشی گرفته و در حال حاضر شایعترین سرووار جدا شده در این مناطق است که این تغییر نشان دهنده یک پاندمی جدید است که به طور اولیه مربوط به عفونت تخم‌ماکیان است. اطلاعات آماری حاکی از این واقعیت است که نه تنها تعداد بلکه میزان بروز سالمونلاهای غیر تیفی در حال افزایش است و میزان بروز در کودکان کم سن پنج برابر بیشتر از افراد بزرگتر است و این افزایش دوباره در افراد بالای ۷۰ سال دیده می‌شود.

بیشترین میزان در جمعیت بین ۲۰ تا ۳۹ سال بوده است، که این خود نشان‌دهنده این واقعیت است که غذای مصرف شده در بزرگسالان جوان یک عامل مهم انتقال بیماری است و نیز افراد این گروه سنی بیشتر به مناطق اندمیک سفر می‌کنند. سالانه در ایالات متحده به تقریب حدود ۲ میلیون مورد عفونت‌های ناشی از سالمونلاهای غیر تیفوئیدی بوجود می‌آید که میزان عوارض ناشی از این بیماری بخاطر کاهش بازدهی بیماران و افزایش هزینه‌های پزشکی، به عنوان یک علت مهم و غیرقابل پیش‌بینی مرگ و میر و یک مشکل اقتصادی مهم محسوب می‌شود.

## انواع عفونت‌های سالمونلایی غیر تیفوئیدی

### ۱- گاستروانتریت

شروع بیماری ۶ تا ۴۸ ساعت پس از خوردن غذا است که با تهوع، استفراغ، میالژی و سردرد آغاز می‌شود. همه‌گیری‌های بزرگ آن که در بیشتر مواقع بصورت مسمومیت غذایی در نظر گرفته می‌شوند، با تب خود محدود شونده و اسهال مشخص می‌گردد. اسهال می‌تواند بصورت خونی و حتی درگیری کولون به شکل دیسانتری باشد، ولی در بیشتر موارد بصورت اسهال با حجم متوسط و بدون خون است. بررسی مستقیم نمونه مدفوع، گویچه‌های سفید فراوان را نشان می‌دهد که نشان دهنده ماهیت تهاجمی بیماری است. بیماری به طور معمول، خفیف بوده بدون درمان بهبود می‌یابد، اما گاهی منجر به کم‌آبی شدید بدن می‌شود و یا گسترش یافته، موجب مرگ بیماران ناتوان و نوزادان می‌گردد. در بیشتر موارد دوره تب کمتر از ۲ روز است و اسهال در عرض ۷ روز قطع می‌شود. با توجه به سیر خود محدود شونده بیماری، درمان آنتی‌بیوتیکی توصیه نمی‌شود زیرا تجویز پادزیست فقط مدت دفع

میکرب را از مدفوع طولانی می‌کند. تنها در شرایط خاص از جمله وجود بیماری زمینه‌ای (مثل بیماری سلول داسی شکل، ایدز، بدخیمی مثل لنفوم)، بیماران تحت درمان با کورتن یا سایر داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی، نوزادان، افراد بالای ۵۰ سال، بیماری دریچه‌ای قلب و دریچه مصنوعی، یا وقتی گاستروانتریت با یکی از سندرم‌های شبه تب روده‌ای، باکتری می‌مزن، یا عفونت متاستاتیک همراه باشد، باید بیمار را درمان کرد. در این گونه موارد بیماران باید مدت ۷ تا ۱۰ روز تحت درمان قرار گیرند.

## ۲- باکتری

سالمونلوز می‌تواند بیماری ایجاد کند که با تب و باکتری مداوم و بدون خودنمایی‌های آنتروکولیت یا تب تیفوئیدی مشخص می‌شود. این مشکل در بیشتر موارد در اثر عفونت با سالمونلا کلرائیس یا سالمونلا دوبلین رخ می‌دهد. از نظر بالینی سپسیس سالمونلایی ناشی از سالمونلا تیفی موریوم در بیماران مبتلا به ایدز نیز رخ می‌دهد و در بیشتر موارد مکرر است و مشخص کننده وجود ایدز است. عفونت ممکن است مقاوم به درمان باشد یا با وجود درمان مناسب، عود نماید. میزان بروز سالمونلوز در بیماران مبتلا به ایدز در ایالات متحده ۴۶ تا ۳۸۴ مورد در ۱۰۰،۰۰۰ بیمار تخمین زده می‌شود که صد تا هزار برابر بیش از میزان بیماری (۰/۳ در هر صد هزار نفر) در جمعیت عادی است.

## ۳- عفونت موضعی

پس از باکتری سالمونلایی، عفونت موضعی ممکن است در هر جایی رخ دهد، ولی این تمرکز دور دست در مبتلایان به آنتروکولیت بندرت دیده می‌شود. عفونت موضعی در تیروئید، مننژ، استخوان، قلب، ریه، کبد، طحال، پانکراس، بیضه، پریکارد، بافت‌های نرم، محل انفارکتوس قلبی، تومورهای بدخیم و خوش‌خیم، گزارش شده است. شایعترین ارگان‌های مسؤول، سالمونلا تیفی موریوم، سالمونلا انتریتیدیس، سالمونلا ویرشو، سالمونلا دوبلین و سالمونلا کلراسوئیس است.

## تأثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی

در نواحی بومی، کودکان بالای یک سال به دلیل عدم اکتساب ایمنی، در معرض بیشترین خطر ابتلا به بیماری هستند. بیماری در کودکان زیر یک سال بسیار شدیدتر است و منجر به عوارض بیشتری خواهد شد. به طور کلی کودکان زیر پنج سال و افراد مسن برای ابتلا به سالمونلوز از سایر گروه‌های سنی مستعدتر هستند و سن ۷۵٪ مبتلایان به تب روده کمتر از ۳۰ سال است.

تب تیفوئیدی و سالمونلوز غیرتیفوئیدی در هر دو جنس به طور مساوی دیده می‌شود، ولی حالت ناقلی مزمن روده‌ای سالمونلا تیفی در زنان بیش از مردان دیده می‌شود (نسبت ۳/۵۶ به ۱) و اغلب بیش از ۵۰ سال سن داشته و بیشتر آنها سنگ‌های صفراوی دارند.

چون عفونت‌های سالمونلایی، ارتباط مستقیمی با وضعیت بهداشت فردی و بهداشت محیط دارند، از این رو در

جوامع دچار فقر اقتصادی - اجتماعی که از سطح بهداشت پایین‌تری برخوردارند، با موارد بیشتری از بیماری مواجه خواهیم بود و به طور کلی افراد سطوح پایین‌تر اقتصادی - اجتماعی برای ابتلا به این بیماری مستعدتر هستند. از نظر شغلی، کارکنان صنایع غذایی و افرادی که با حیوانات اهلی سرو کار دارند، کارکنان آزمایشگاه، افرادی که به دلیل مسایل شغلی مسافرت به نواحی بومی بیماری دارند و شغل‌هایی مثل کارکنان کشتارگاه‌ها به دلیل تماس مکرر با حیوانات، در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به بیماری می‌باشند.

در ایالات متحده آمریکا برای تب تیفوئید بین فصل‌ها هیچ اختلافی وجود ندارد. اما در مناطقی از دنیا که در آن تیفوئید شایع است میزان بروز در فصل تابستان افزایش می‌یابد. به طور کلی شیوع سالمونلوز از جولای تا اکتبر (خرداد تا مهر) بالاترین و از دسامبر تا می (آذر تا اردیبهشت) پایین‌ترین است.

در کشور ما در بررسی موارد تیفوئید در سال‌های مختلف، بیشترین موارد بیماری مربوط به ماه‌های مرداد، مهر و آبان بوده است. سالمونلوزهای غیر تیفوئیدی به طور کامل در تمام سال شایع هستند و در فصول گرم سال که شیوع عفونت‌های روده‌ای بالاتر است، افزایش موارد سالمونلوز نیز خواهیم داشت.

### تأثیر عوامل مساعد کننده

از دیگر عوامل خطرزا برای ابتلا، وجود بیماری‌های زمینه‌ای در فرد است. افراد مبتلا به آکلوریدی یا کاهش اسید معده به دلیل گاسترکتومی یا مصرف آنتی‌اسید برای ابتلا مستعدتر هستند. خوردن ارگانسیم همراه غذا، سبب تماس طولانی اسید معده با ارگانسیم می‌شود که در نتیجه آن برای ایجاد بیماری نیاز به مقادیر بیشتری از ارگانسیم وجود دارد. حال آنکه اگر میکرب با آب یا سایر مایعات وارد بدن شود، چون عبور آنها از معده سریع است، زمان تماس با اسید معده کم است و برای ایجاد بیماری تعداد کمتری از ارگانسیم لازم است.

ساز و کار دیگر، حرکات روده و فلورطبیعی است و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها قبل از بروز عفونت به علت تغییر فلور میکربی روده، خطر اکتساب سالمونلوز را به ۵ برابر افزایش می‌دهد.

در بیماری‌های سیستم خونی مثل بیماری سلول داسی، مالاریا، بارتونلوز که همگی با همولیز همراهند، ابتلا به عفونت‌های سالمونلایی بیشتر است. وضعیت ایمنی میزبان نیز در ابتلای وی موثر است. در مناطق بومی سالمونلا تیفی، میزان تیفوئید بالینی در افراد مبتلا به ایدز در سنین ۱۵ تا ۳۵ سال به تقریب ۲۵ برابر افراد غیرمبتلا به ایدز و ۶۰ برابر بیش از جمعیت کلی است. بیماران HIV مثبت بدون علائم بالینی، تظاهرات معمول تیفوئید را داشته و مثل جمعیت عادی هستند.

### حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

هر دو سیستم ایمنی سلولی و همورال در دفاع بدن علیه عفونت‌های سالمونلایی نقش دارند و این ایمنی با واکنش‌های سیستم ایمنی قابل اکتساب است. همه مردم نسبت به بیماری، حساس هستند و این حساسیت با کاهش میزان اسید معده بیشتر می‌شود. به دنبال ابتلا به بیماری، عفونت بدون علامت و یا ایمن‌سازی فعال، ایمنی اختصاصی نسبی حاصل می‌شود و بیشتر افراد نسبت به ابتلای مجدد، ایمن می‌شوند و حمله مجدد به ندرت رخ می‌دهد که

آن نیز بیشتر همراه با شروع زودرس درمان آنتی بیوتیکی است. در مناطق بومی که تماس با ارگانیسیم زیاد است، ممکن است عفونت‌های بعدی نیز رخ دهند.

در مورد سالمونلاهای غیرتیفوئیدی، چون عفونت با سرووارهای مختلفی ایجاد می‌شود، از این رو فرد ممکن است در معرض حمله‌های مکرر بیماری باشد و به دلیل تعدد سرووارهای مسؤول نیز تولید واکنس موثر برای سالمونلاهای غیرتیفوئیدی مشکل است.

### نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت

در عفونت‌های سالمونلایی، راه انتقال اصلی راه دهانی - مدفوعی است و این انتقال از طریق خوردن آب یا غذای آلوده به مدفوع یا ادرار فرد بیمار صورت می‌گیرد. منبع اصلی عفونت در جامعه، ناقلان بدون علامت و بیماران در طی دوره نقاهت یا بیماری فعال هستند که ۱۰ ارگانیسیم در هر گرم مدفوع دفع می‌کنند. تزریق ارگانیسیم از طریق سياهرگ‌ها نیز در موارد تزریق پلاکت رخ داده است. راه دیگر انتقال از طریق وسایل فیبراپتیک استریل نشده در بیمارانی می‌باشد، که تحت اندوسکپی قسمت‌های فوقانی دستگاه گوارش قرار می‌گیرند. انتقال از طریق هوا بندرت دیده می‌شود. سالمونلاهای غیرتیفوئیدی به تقریب از بیشتر رده‌های حیوانی جدا شده‌اند که شامل ماکیان، دام، لاک‌پشت، سگ، گربه، میمون، موش، مار و ... می‌باشند. انسان تقریباً همیشه از راه خوردن غذا یا آشامیدن مایعات آلوده مبتلا می‌شود. انتقال از طریق تماس مستقیم یا استنشاق تحت شرایط غیرعادی ایجاد می‌شود. زیرا گاهی سالمونلاها در دستگاه تنفس فوقانی وجود داشته و سبب انتشار تنفسی ارگانیسیم می‌شوند. ماکیان و فرآورده‌های آنها بخصوص تخم‌مرغ، مهمترین منبع عفونت انسانی بوده، باعث حدود نیمی از اپیدمی‌های مشترک می‌شوند. در مرغانی که تخمدان آلوده دارند، ممکن است ارگانیسیم به درون زرده نفوذ کند. در کشور کانادا ۷۵٪-۵۰ جمعیت مرغ‌های تخم‌گذار با سرووارهای مختلف سالمونلا آلوده‌اند که بسیاری از آنها برای انسان بیماریزا هستند. گوشت بخصوص گوشت گاو و خوک، فرآورده‌های لبنی مانند شیر نجوشیده نیز می‌توانند سبب بروز بیماری شوند. شیرخام برای مصرف‌کنندگان آن یک منبع دائمی سالمونلا دوپلین است.

غذاهای آماده از جمله فرآورده‌های تجاری شیرکائو نیز می‌توانند منجر به انتشار وسیع سالمونلاها شوند. غذاهای سرخ شده منجمد، سالمونلاهای زنده را در خود حفظ می‌کنند. از این رو سالمونلا بیش از آنکه بیماری کشورهای در حال توسعه باشد، بیماری کشورهای پیشرفته است. فرآورده‌های دارویی یا تشخیصی که منشاء حیوانی دارند مثل ترشح‌های پانکراس، کبد، نمک‌های صفراوی، پپسین، ژلاتین، ویتامین‌ها، ترشح‌های تیروئید و کورتکس آدرنال، رنگ کارمین (از حشره‌ها) نیز می‌توانند موجب انتقال بیماری شوند. انتقال انسان به انسان از طریق مدفوعی - دهانی در سالمونلوزهای غیرتیفوئیدی در مرحله بعدی اهمیت قرار دارد. گهگاه انتقال مستقیم سالمونلوز از انسان به انسان حتی بدون واسطه غذا دیده شده است. برای مثال، یک نوزاد ممکن است بیماری را در زمان تولد از مادر یا در طی دوره نوزادی از کارکنان بیمارستان کسب کند.

## انتشار جغرافیایی

تب تیفوئیدی بیماری است که در تمام دنیا منتشر است، ولی در سال‌های اخیر به دلیل بهبود شرایط اقتصادی - اجتماعی (به‌خصوص در کشورهای پیشرفته) میزان بروز آن کاهش یافته است. با بهبود وضعیت بهداشت محیط در آمریکا میزان بروز سالمونلا تیفی به میزان قابل توجهی کاهش یافته و از سال ۱۹۳۰ تا ۱۹۵۰ از میزان بروز آن حدود ۹۰٪ کاسته شده است. در حال حاضر، بیشتر موارد آن ناشی از مسافرت به خارج به‌خصوص جنوب شرقی آسیا می‌باشد. مکزیک نیز مهمترین منبع عفونت تیفوئید بین ساکنان ایالات متحده است. نقاط داغ شناخته شده در دنیا از نظر تب تیفوئیدی شامل پرو، اسکندریه در مصر، جاکارتا در اندونزی، هند، پاکستان و نپال است. در کشور ایران تیفوئید جزء بیماری‌های بومی محسوب می‌شود و در بیماران تب‌دار مبتلا به یبوست، باید جز تشخیص‌های اولیه قرار گیرد. بیماری کمابیش از تمام استان‌های کشور گزارش می‌شود، ولی بیشترین میزان بروز در سال ۷۳ در استان‌های کرمانشاه، مرکزی، لرستان و کردستان بوده است. در بررسی موارد بیماری در سال ۱۳۷۵ میزان بروز در استان‌های کشور متفاوت بوده است و بیشترین رقم از استان‌های کهگیلویه و بویراحمد، سیستان و بلوچستان، کرمان، هرمزگان، کرمانشاه، کردستان، لرستان و سمنان بوده است که ۵۷٪ مربوط به مناطق روستایی و ۳۹٪ شهری گزارش شده است.

در یکی از بررسی‌های انجام شده در تهران از ۱۶۰ بیمار مبتلا به تیفوئید ۷۸ نفر مرد و ۷۳ نفر زن و شایعترین گروه سنی ۱۰ تا ۱۹ سال بوده است (۵۳٪). از نظر توزیع فصلی، شایعترین فصل ابتلا، تابستان و شایعترین ماه‌ها، شهریور برآورد گردید و از نظر شغلی چون بیشتر مبتلایان بین ۱۰ تا ۱۹ سالگی بودند، بیشترین میزان شیوع در دانش‌آموزان و در درجه بعد خانه‌دارها بوده و به طور متوسط ۱۰ تا ۱۴ روز در بیمارستان بستری شده‌اند. شایعترین ارگانیزم بیماریزا که از خون یا مدفوع جدا شده، سالمونلا تیفی (۴۰-۶٪) و پس از آن سالمونلا پارا A (۷/۵٪) و در ۵۱/۸٪ نیز نتیجه کشت منفی بوده است.

علاوه بر مطالعه‌های انجام شده، همه ساله «مرکز مدیریت بیماریها» در مورد تعدادی از بیماری‌ها از جمله حصبه و شبه حصبه موارد را ثبت می‌نماید. بر اساس این گزارش‌ها، ما روند نزولی را در تعداد موارد تیفوئید در سال‌های اخیر داشته‌ایم که بر اساس آمار سال ۱۳۷۵ موارد بیماری از حدود ۹۰ مورد در صد هزار نفر (در سال ۱۳۶۰) به حدود ۱۰ مورد در صد هزار نفر (در سال ۱۳۷۵) رسیده است که پیشرفت مناسبی را در کنترل این بیماری نشان می‌دهد. این روند کاهشی به تفکیک در مورد کلیه استان‌های کشور نیز وجود دارد.

در مورد سالمونلاهای غیرتیفوئیدی همانگونه که پیش از این ذکر شد به نظر می‌رسد برخلاف تب تیفوئیدی، عفونت‌های سالمونلایی غیرتیفوئیدی در کشورهای پیشرفته روبه افزایش هستند و در حال حاضر سالمونلوز بیشتر از آنکه بیماری کشورهای در حال پیشرفت باشد، بیماری کشورهای پیشرفته است. میزان کلی عفونت‌های سالمونلایی غیرتیفوئیدی حدود ۲ میلیون مورد در سال در آمریکا است که این میزان به دلیل کاهش بازدهی بیماران و نیز افزایش هزینه‌های پزشکی و غیرقابل پیش‌بینی بودن مرگ و میر، یک مشکل اقتصادی عمده محسوب می‌شود.

در کشور ما ایران نیز کمابیش شیوع بالایی دارد. در یک بررسی ۱۵ ساله که در میان بیماران مبتلا به گاستروانتریت مراجعه کننده به دانشکده بهداشت دانشگاه تهران انجام شده، شایعترین سوش‌های میکربی و سروتیپ آنها تحت بررسی قرار گرفته که در این بررسی نقطه اوج سنی بیماران از نوزادی تا ۷۵ سالگی متغیر بوده و بیشترین پیک سنی در ۵ سالگی و سپس ۱۹ سالگی بوده است.

از میان ۴۴۵ سوش جدا شده ۳۹/۵٪ شیگلا (۱۷۶ مورد)، ۳۱/۴۶٪ سالمونلا (۱۴۰ مورد)، و ۲۸/۹۸٪ کلی‌فرم (۱۲۹ مورد) بوده است. شایعترین سوش سالمونلا تیفی موریوم (۳۵ مورد، ۲۵٪)، و پس از آن سالمونلا پاراتیفی B (۱۷ مورد، ۱۲٪) و سپس سالمونلا هاوانا (۱۵ مورد، ۱۰/۷٪) بوده است.

## پیشگیری و کنترل

### پیشگیری اولیه

اصل کلی در مورد کنترل بسیاری از بیماری‌ها و بخصوص بیماری‌های عفونی، رعایت اصول بهداشت و آموزش فردی در جامعه است. در مورد عفونت‌های سالمونلایی نیز رعایت اصول بهداشت فردی، بهسازی محیط و بهبود شرایط پرورش حیوانات و روش‌های فروش آنها و بویژه کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌هایی که در درمان عفونت انسانی مورد استفاده قرار می‌گیرد در خوراک حیوان‌ها، در کنترل بیماری بسیار مفید خواهد بود. دقت در تهیه مواد غذایی و آزمایش کیفیت مواد غذایی تجاری و آشپزخانه‌های خصوصی امری ضروری است. سرد کردن مواد غذایی به حد کافی و توجه در تهیه غذایی که پس از مدت‌های طولانی مصرف می‌شوند و پاک نگاه داشتن دقیق وسایل و ماشین‌های مورد استفاده در ساخت غذاها در پیشگیری یک کار اصلی است. روش تهیه غذا نیز از اهمیت خاصی برخوردار است. برای مثال، توصیه می‌شود تخم‌مرغ‌ها به طور کامل پخته شوند و خام و نیم‌پز استفاده نشوند. البته باید متذکر شد که وقتی آلودگی تخم‌مرغ شدید باشد حتی پختن نیز باعث از بین رفتن کامل میکرب نخواهد شد. تهیه‌کنندگان و توزیع‌کنندگان غذا نیز می‌توانند مسؤول بیماری باشند، بخصوص هنگامی که بیماری شیوع می‌یابد، این افراد باید از نظر آزمایش مدفوع بررسی شوند و تا زمانی که کشت مدفوع آنان منفی نشده است، نباید در این‌گونه کارها دخالت نمایند. کشت مدفوع در کارکنان رستوران‌ها هر ۶ ماه یک بار در کشور ما انجام می‌شود که در جلوگیری از انتقال بیماری نقش مهمی دارد. با وجود این رعایت بهداشت فردی در افرادی که با تهیه غذا سروکار دارند، از اهمیت بیشتری برخوردار است زیرا دوره حامل بودن ممکن است متناوب باشد و با یک نمونه مدفوع تشخیص داده نشود. از طرف دیگر غذاهای آلوده با این میکرب نیازمند روش‌های نگهداری خاصی هستند تا اجازه رشد به ارگانیسم داده نشود. به نظر منطقی می‌رسد که در صورت رویداد همه‌گیری‌های بیمارستانی یا در صورت عدم رعایت بهداشت فردی، باید افراد حامل را کنار گذاشت.

در مناطق بومی بسیاری از افراد جامعه بصورت حاملان سالم هستند که به طور دائم باکتری را از مدفوع دفع می‌کنند و به علت عدم وجود علائم بالینی، پیگیری و کشف نمی‌شوند و کنترل این گروه، به آسانی میسر نمی‌باشد.

جهت کنترل عفونت‌های سالمونلایی که از فردی به فرد دیگر منتقل می‌شود باید نکته‌های زیر، رعایت شوند، بهداشت فردی، تهیه آب سالم چه برای آشامیدن و چه برای شستشوی سبزی‌ها، میوه‌ها و ظروف، دفع صحیح فضولات انسانی، رعایت فاصله بین فاضلاب‌ها و چاه آب آشامیدنی و کنترل حشره‌ها، آموزش بیماران، افراد در دوران نقاهت و ناقلان سالم در مورد رعایت بهداشت فردی و پیدا کردن و درمان و پیگیری حاملان مزمن. از تمام اطرافیان بیمار باید کشت مدفوع از نظر تیفوئید تهیه شود.

فاضلاب‌ها نیز همیشه به ارگانیسیم‌های متعدد و بیماری‌زا آلوده می‌باشند که توجه دقیق در تصفیه و دفع صحیح آنها لازم می‌باشد. تخلیه فاضلاب‌ها در رودخانه موجب آلودگی آب رودخانه می‌شود، که درصد آلودگی به سرعت و حجم آب جاری بستگی دارد. در صورتی که سرعت و حجم آب جاری کم باشد، تعداد ارگانیسیم‌ها در واحد حجم زیاد شده، استفاده از آن احتمال بروز عفونت را چندین برابر می‌کند. دیده شده است که از آب رودخانه‌ای که پایین‌تر از محل تخلیه فاضلاب در جریان است، جهت شرب استفاده می‌شود که این نیز باعث انتشار بیماری می‌گردد. گاهی نیز لوله‌های آب در اثر پوسیدگی سوراخ شده، تا هنگامی که آب در لوله‌ها جریان دارد از سوراخ‌ها خارج می‌شود، ولی وقتی آب قطع گردد، جریان برعکس شده، آب آلوده اطراف لوله وارد لوله و سیستم آب شهری شده، در نهایت موجب آلودگی می‌گردد. همه این نکته‌ها نشان می‌دهد که تهیه آب بهداشتی در کنترل عفونت‌های سالمونلایی از اهمیت خاصی برخوردار است.

مهمترین نکته در انتقال بیماری از یک فرد به فرد دیگر، شستشوی دست‌ها می‌باشد. باید توجه کرد که دست‌های بیماران در دوره نقاهت، بیشتر بعد از اجابت مزاج آلوده می‌شود، ولی سالمونلاها براحتی بوسیله شستشو با آب و صابون، زدوده می‌شوند.

### واکسن‌های ضد تیفوئید

در مناطقی که امکان کنترل بیماری و رعایت اصول ذکر شده وجود ندارد و برای مسافران از ایمن‌سازی استفاده می‌شود. واکسن کامل تیفوئید که به روش قدیمی کشتن باکتریها توسط حرارت تهیه می‌شد دیگر توصیه نمی‌شود زیرا مدت ایمنی زایی و اثر آن محدود و نیز واکنش‌های موضعی و تب ناشی از تزریق آن زیاد بوده است.

کارشناسان سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۸ با مروری بر موضوع واکسیناسیون تیفوئید و بازنگری آن در سال ۲۰۱۴، دو نوع واکسن خوراکی زنده ضعیف شده و پلی ساکاریدی تزریقی را کاملاً تایید و به شیوه‌ای که شرح داده خواهد شد، توصیه می‌نمایند:

واکسن تزریقی (Vi CPS) از آنتی ژن VI پلی ساکاریدی کپسولی باکتری تهیه شده است و در دوز واحد به مقدار مقدار ۰/۵ میلی لیتر عضلانی مصرف می‌شود و یادآور آن هر دو سال یکبار، تکرار می‌گردد در ۷۰٪ موارد باعث مصونیت در مقابل تیفوئید میشود و ایمنی حاصله به مدت سه سال ادامه می‌یابد.

واکسن خوراکی (Ty21a) به صورت کپسول و سوسپانسیون، تولید شده است و در چهار دوز به فاصله یک روز در میان، یعنی در روزهای ۱ و ۳ و ۵ و ۷ تجویز می‌شود و یادآور آن نیز هر ۵ سال یکبار، تکرار می‌گردد. بدیهی است که سوسپانسیون را برای سنین بالاتر از دو سالگی و کپسول را برای سنین بیش از پنج سالگی توصیه نموده و برای

سنین دوسالگی و پائین‌تر، مجوزی صادر نشده است.

طی بررسی‌های انجام شده، واکسن خوراکی باعث ایجاد مصونیتی به میزان ۴۵٪ گردیده است. تاثیر واکسن تزریقی نیز در کارآزمایی‌های بالینی به اثبات رسیده و مشخص شده است که این مصونیت در حدود ۷۰٪ می‌باشد. شایان ذکر است که واکسن خوراکی، علیه سالمونلا تیفی و پاراتیفی B موثر ولی بر سالمونلا پاراتیفی A بی‌تاثیر است و واکسن تزریقی علیه سالمونلا تیفی، موثر واقع می‌شود، زیرا سالمونلاهای پاراتیفی، فاقد آنتی‌ژن VI می‌باشند. موارد لزوم واکسیناسیون تیفوئید عبارتند از:

۱- این واکسن برای مسافری که در معرض خطر متوسط تا شدید ابتلا هستند توصیه شده است و حتی برای مسافرت‌های کمتر از دو هفته به مناطق شدیداً آندمیک هم مورد تاکید قرار گرفته است.

۲- کارکنان آزمایشگاه‌هایی که با سالمونلا تیفی و پاراتیفی، در تماس هستند.

۳- تماس یافتگان خانوادگی با افرادی که دچار حالت ناقلی مزمن هستند.

در مورد سالمونلاهای غیرتیفوئیدی از آنجا که سرووارهای متعددی در ایجاد عفونت دخیل هستند، بنابراین تولید واکسن موثر برای سالمونلوز غیرتیفوئیدی دشوار است. پیشرفت‌هایی در زمینه تولید واکسن گالاتوزاپیمراز و ارو موتانت سالمونلا تیفی موریوم در حیوانات صورت گرفته است. ممکن است این واکسن‌ها در نهایت در انسان نیز مورد استفاده قرار گیرند. تولید واکسن برای سالمونلا کلراسوئیس، سالمونلا تیفی موریوم و سالمونلا انتریتیدیس مفیدتر می‌باشد. اگر چه که سالمونلا دوبلین و سالمونلا ویرشو نیز بسیار بیماریزا هستند، ولی هنوز ارگانسیم شایعی برای عفونت‌های انسانی محسوب نمی‌شوند. بیماریهای زمینه‌ای دستگاه صفراوی یا ادراری بخصوص سنگ، احتمال حامل شدن روده‌ای یا ادراری را به طور مزمن در بیماران مبتلا به تب تیفوئیدی افزایش می‌دهد. شیستوزوما هماتوبیوم که سبب فیبروز و تشکیل سنگ‌های ادراری می‌شود، باعث افزایش بروز حامل شدن ادراری سالمونلا در مناطقی از جهان می‌شود که شیستوزوما هماتوبیوم شایع است و با درمان شیستوزومیازیس حاملان ادراری سالمونلا بهبود می‌یابند.

ریشه‌کنی حالت حامل مزمن بخصوص در حضور سنگ کیسه صفرا بسیار دشوار است. رژیم‌های تجربی مورد استفاده شامل آمپی‌سیلین یا آموکسی‌سیلین (۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) همراه با پروبنسید (۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن در هر روز) یا کوتریموکسازول (۱۶۰ تا ۸۰۰ میلی‌گرم در روز) همراه با ریفاپمپین (۶۰۰ میلی‌گرم در روز) به مدت ۶ هفته می‌باشد. مطالعه‌های اخیر نشان داده‌اند که تجویز یک دوره چهار هفته‌ای از یک داروی فلوروکینولین دست‌کم به همان اندازه موثر است و حتی به علت حساسیت بیش از اندازه میکرب در محیط خارج از بدن به این داروها و رسیدن حالت فعال این داروها به لومن روده، کبد، کیسه صفرا و صفرا بهتر از رژیم‌های قبلی است. کینولون‌های جدید بهترین امکان در زمینه ریشه‌کنی سالمونلا تیفی در حضور سنگ‌های صفراوی را فراهم می‌کنند. در مورد سرکوب مزمن عود تیفوئید در بیماران مبتلا به ایدز نیز این داروها بهترین انتخاب هستند.

با مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در گاستروانتریت‌های سالمونلایی، طول مدت دفع ارگانسیم در مدفوع طولانی می‌شود. به همین دلیل از تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها در این بیماران خودداری می‌شود، ولی به طور کلی حامل شدن مزمن پس از

عفونت با سروتیپ‌های سالمونلای غیرتیفی نادر است. داروهای ضد میکروبی ممکن است شخص را نسبت به ابتلا به عفونت روده‌ای حساس کند و نیز امکان دارد که شکل‌های غیرمعمول را بوجود آورد. در سالمونلوزهای غیرتیفوئیدی حالت حاملی به طور معمول خود محدود شونده است و در درمان ناقلان طولانی مدت کینولون‌ها داروهای انتخابی مناسبی هستند.

مطالعه‌هایی که روی توریست‌های مسافر به مناطق بومی انجام شده است و در آنها داروی ضد میکروبی به عنوان پیشگیری تجویز شده است، نشان داده است کسانی که اکسی‌کینولون‌ها را مصرف کرده‌اند، در مقایسه با افرادی که از این دارو استفاده نمی‌کنند، بیشتر مبتلا می‌شوند. فعال شدن عفونت‌های سالمونلایی در اثر تجویز داروهای ضد میکروبی نیز گزارش شده است. در موارد شیوع عفونت‌های سالمونلایی از تجویز بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها و آنتی‌اسیدها به طور جدی باید خودداری کرد.

### پیشگیری ثانویه

هنگامی که تظاهرات معمول شامل تب بلند مدت، سردرد، تهوع، استفراغ، ضعف و بیماری و وجود لکه‌های قرمز رنگ کوچک روی تنه، یبوست یا اسهال، بزرگی طحال و لکوپنی وجود داشته باشد، تشخیص تیفوئید به طور جدی مطرح می‌شود و باید بیمار در جهت رد یا تایید بیماری تحت بررسی‌های آزمایشگاهی قرار گیرد.

در رابطه با اقدامات مراقبتی تیفوئید، کلیه موارد مشکوک، محتمل یا قطعی باید ماهانه توسط مراکز بهداشتی درمانی به مرکز بهداشت شهرستان گزارش شوند و بیمار باید تحت نظر گرفته شده، درمان مناسب برای او شروع شود. جداسازی بیماران لازم نیست، ولی رعایت موازین بهداشتی در رابطه با تماس با مدفوع و ادرار بیماران، ضروری است. قرنطینه نیز لزومی ندارد. کارکنان بیمارستان که از بیماران مبتلا به عفونت‌های سالمونلایی مراقبت می‌کنند، باید با پوشیدن گان و دستکش به هنگام تماس با مدفوع و ادرار بیماران، محافظت شوند و بعد از لمس بیمار نیز دست‌ها را به دقت بشویند.

ضدعفونی کردن مدفوع و ادرار با شیرآهک ۲۰٪، کرئولین ۵٪ یا محلول کلر (۲۰ PPM) و کلیه لوازم آلوده شده به آنها با مواد پاک کننده الزامی است. ایمن سازی اعضای خانواده و افراد در تماس با فرد بیمار به طور معمول توصیه نمی‌شود، ولی اطرافیان بیمار باید از نظر احتمال مثبت بودن کشت مدفوع از نظر سالمونلا تیفی مورد بررسی قرار گیرند.

از زمان کشف کلرامفنیکل این دارو استاندارد طلایی برای درمان تیفوئید بوده است و هیچ دارویی در ایجاد پاسخ بالینی مناسب، بهتر از آن نبوده ولی در سال‌های اخیر، نوپدید شدن سویه‌های مقاوم به این دارو، باعث کاهش اهمیت آن گردیده و جای خود را به کینولون‌ها و سفتریاکسون داده است که به طور خلاصه در جدول ۱ به آن پرداخته شده است. شایان ذکر است که با توجه به تاثیر به‌سزای درمان صحیح تب روده بر پیش‌آگهی بیماری و محدود کردن دوره دفع سالمونلاها بر لزوم توجه به درمان صحیح این بیماری، تاکید می‌گردد.

جدول ۱- نحوه درمان تب روده

وضعیت بیماری	نوع دارو	راه مصرف	مقدار	دوره درمان
درمان تجربی	سفتریاکسون	وریدی	۲ گرم در روز	۱۰-۱۴ روز
	آزیترومایسین	خوراکی	۱ گرم در روز	۵ روز
داروهای خط اول				
تیفوئید ناشی از ارگانیزم‌های کاملاً حساس به دارو	سیپروفلوکساسین	خوراکی یا وریدی	۵۰۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت / خوراکی ۴۰۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت / وریدی	۵-۷ روز
	آزیترومایسین	خوراکی	۱ گرم در روز	۵ روز
داروهای خط دوم				
تیفوئید ناشی از ارگانیزم‌های مقاوم به چند دارو	آموکسی سیلین	خوراکی یا وریدی	۱ گرم / ۸ ساعت / خوراکی ۲ گرم / ۶ ساعت / وریدی	۱۴ روز
	کلرامفنیکل کوتریموکسازول	خوراکی یا وریدی خوراکی	۲۵ میلیگرم / کیلوگرم / ۸ ساعت ۸۰۰ / ۱۶۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت	۱۴-۲۱ روز
داروهای خط اول				
تیفوئید ناشی از ارگانیزم‌های مقاوم به چند دارو	سفتریاکسون	وریدی	۲ گرم در روز	۱۰-۱۴ روز
	آزیترومایسین	خوراکی	۱ گرم در روز	۵ روز
داروهای خط دوم				
تیفوئید مقاوم به کینولون‌ها	سیپروفلوکساسین	خوراکی یا وریدی	۵۰۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت / خوراکی ۴۰۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت / وریدی	۵-۱۴ روز
	داروهای خط اول			
تیفوئید مقاوم به کینولون‌ها	سفتریاکسون	وریدی	۲ گرم در روز	۱۰-۱۴ روز
	آزیترومایسین	خوراکی	۱ گرم در روز	۵ روز
داروهای خط دوم				
	سیپروفلوکساسین با دوز بالا	خوراکی یا وریدی	۷۵۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت / خوراکی ۴۰۰ میلیگرم / ۸ ساعت / وریدی	۱۰-۱۴ روز

### تشخیص حالت ناقلی

۱. کشت مدفوع و ادرار
۲. کشت صفر
۳. تست‌های سرولوژیک

ارزش تست‌های سرولوژیک، در خصوص شناسایی ناقلین تیفوئید، در مقایسه با کشت نمونه‌ها کمتر است و ارزش واکنش‌های آگلوتیناسیونی H و O بسیار کم می‌باشد. زیرا افراد ناقل، به نحو شایعی فاقد آنتی‌بادی‌های ذکر شده هستند و از این گذشته، آزمون ویدال (Widal) حتی در بیماران مبتلا به تیفوئید حاد نیز از حساسیت پایینی برخوردار است و طی مطالعه‌ای که در غرب کشور، بر روی تعداد ۱۴۰ مورد تیفوئید کشت (خون) مثبت انجام شده

است حساسیت این آزمون در عیارهای ۱:۴۰ و ۱:۸۰ و ۱:۱۶۰ و ۱:۳۲۰ به ترتیب ۴۰ و ۳۸ و ۲۷ و ۱۲ درصد و ویژگی آن را در همین عیارها به ترتیب ۹۴ و ۹۶ و ۹۷ و ۹۹ درصد گزارش نموده و به این نتیجه رسیده‌اند که حتی اگر برخلاف بسیاری از منابع موجود، حداقل عیار باارزش را ۱:۴۰ در نظر بگیریم با توجه به حساسیت ۴۰٪ در این عیار، در واقع ۶۰٪ بیماران کشت مثبت را بوسیله این آزمون نمی‌توان تشخیص داد. در مناطق آندمیک و نیز در افرادی که قبلاً واکسن دریافت کرده‌اند بدون این که مسئله ناقل بودن مطرح باشد نتیجه این آزمون، مثبت گزارش می‌شود.

### پیشگیری ثالثیه

به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمین‌گیر شدن بیمار، پیشگیری ثالثیه اهمیت دارد. پیشگیری ثالثیه شامل مداخله جراحی به منظور درمان ضایعات پایدار ناشی از استئومیلیت و آرتریت طول کشیده در مواردی که دیر تشخیص داده شده و یا بیماران به موقع مراجعه ننموده‌اند و همچنین در پارگی روده و امثال اینها است.

### منابع

1. WHO, Typhoid fever surveillance and vaccine use, South-East Asia and Western Pacific Regions, 2009–2013, Weekly Epidemiological Record, No. 40, 2014, 89, 429-440.
2. David A. Pegues and Samuel I. Miller, Salmonella Species, In: Mandell, Douglas, Bennett; Principles and Practice of Infectious Diseases, 8<sup>th</sup> edition, 2015, PP. 2559-68.
3. David A. Pegues, Samuel I. Miller, Salmonellosis, In: Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, Harrison's Principles of Internal Medicine; 19<sup>th</sup> Edition, 2015, pp. 1049-1055.
4. Keith S. Kaye and Donald Kaye, Salmonella Infections (Including Typhoid Fever), In: Goldman, Ausiello, Cecil Textbook of Medicine, 23<sup>rd</sup> edition, 2008, pp. 2241-45.
5. K. Park, Park's Textbook of Preventive and Social Medicine, 18<sup>th</sup> edition, M/s Banarsidas Bhanot Publishers, India, 2005, pp. 187-190.
6. Thomas G. Clery, Salmonella, in Feigin & Cherry Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5<sup>th</sup> edition, Saunders Publishers, 2004, pp. 1473-87.
7. David L. Heymann (edit.): Control of Communicable Diseases Manual, An Official report of the American Public Health Association; 18th Edition, 2004, pp. 577-83.
8. WHO. Emergencies preparedness, response: Typhoid fever in Democratic Republic of the Congo. Available at: [http://www.who.int/csr/don/2004\\_12\\_15/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2004_12_15/en/index.html). [Last accessed June 2016].
۹. ساغری هوشنگ، حاجی طرخانی امیرحسین. پژوهشی در مورد بیست بیمار مبتلا به تب‌های تیفوئیدی، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه ملی ایران، سال پنجم، آذر و دی ماه ۱۳۵۶.
۱۰. محرز مینو. بررسی اپیدمیولوژیک موارد بستری تیفوئید در شهر تهران، پایان نامه دانشکده بهداشت، شماره ۸۱۷، ۱۳۵۱.
۱۱. رکنی نوردهر. بررسی آلودگی سالمونلایی در مرغ‌های عرضه شده برای مصرف شهر تهران. مجله بهداشت ایران، سال هفتم، شماره ۴، زمستان ۱۳۵۷.
۱۲. پرویزی پرویز. آلودگی با سالمونلا در حیوانات و اهمیت بهداشتی آن. پایان نامه دانشکده بهداشت، شماره ۵۰۴، ۴۹-۱۳۴۸.
۱۳. صائبی اسماعیل. بیماری‌های باکتریال، سال ۱۳۶۸.
۱۴. قاضی سعید کیومرث، رضانی آمیتیس. بررسی گذشته نگر بر روی عوامل باکتریال روده‌ای مراجعه کنندگان به دانشکده بهداشت، بین سال‌های ۷۴-۱۳۷۱، پایان نامه دانشکده بهداشت، ۱۳۷۷.

۱۵. حاتمی حسین، ظاهری شهرداد. مطالعه اپیدمیولوژیک و بالینی تب روده در پناهندگان عراقی بستری در بیمارستان سینای کرمانشاه، مجله علمی - پژوهشی حکیم، دوره ۲، شماره ۴، زمستان ۱۳۷۸، صفحات ۳۸-۲۳۱.
۱۶. حاتمی حسین، جمشیدی فاطمه. ارزیابی حساسیت و ویژگی آزمون ویدال در تشخیص بیماری تیفوئید. مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۱۹، شماره ۳، سال ۱۳۸۰، صفحات ۸۱-۱۷۴.
۱۷. مرکز مدیریت بیماریها، اطلاعات آماری سال ۱۳۸۶.