

## Septic Abortion Associated with *Salmonella enterica* Serotype Typhi in a Patient with Negative Widal Test

### ARTICLE INFO

#### Article Type

Case Report

#### Authors

Almasi M.<sup>1</sup> MD,  
Masahebi M.<sup>1</sup> PhD,  
Soheilipour Z.<sup>1</sup> MD,  
Hatami H.<sup>1</sup> MD,  
Saadat S.\* PhD

#### How to cite this article

Almasi M, Masahebi M, Soheilipour Z, Hatami H, Saadat S. Septic Abortion Associated with *Salmonella enterica* Serotype Typhi in a Patient with Negative Widal Test. Sarem Journal of Reproductive Medicine. 2019;3(4):155-159.

### ABSTRACT

**Backgrounds & Aims** Intestinal fever or typhoid fever caused by a variety of *Salmonella* serotypes is still one of the most important medical infections in developing countries. Hormonal changes and its inhibitory effect on the immune system in pregnant women may predispose them to various infections, including typhoid fever caused by *Salmonella enterica*. Gastroenteritis and septicemia caused by this bacterium can infect the placenta and fetus if they occur during pregnancy, and if not treated early, they may be associated with risks such as abortion. This report is about a pregnant woman with an infectious abortion who referred to Sarem Hospital in Tehran.

**Patient Information** In this report, a case of abortion caused by *Salmonella enterica* serotype Typhi was reported in a 35-year-old pregnant woman who was admitted to a hospital in Iraq with symptoms of gastroenteritis about a month before abortion and was discharged without antibiotics. Widal serological test and blood culture of the patient were negative and the bacterium was isolated from placenta in culture.

**Conclusion** Gastroenteritis and gastrointestinal symptoms such as diarrhea and vomiting in pregnant women, especially in the first trimester of pregnancy, should be monitored for salmonella infections, because there is a risk of infection and abortion due to infection. Serologic tests such as Widal test or a blood culture are not enough for this purpose, as false negative results are likely to occur in such cases.

**Keywords** *Salmonella enterica*; Septic Abortions; Typhoid Fever; Widal Test

\*Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran  
<sup>1</sup>Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

#### \*Correspondence

Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal Code: 1396956111  
Phone: +98 (21) 44670888  
Fax: +98 (21) 44670432  
samansaadat\_2006@yahoo.com

#### Article History

Received: September 17, 2018  
Accepted: July 25, 2019  
ePublished: October 15, 2019

### CITATION LINKS

[1] Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* and *Shigella* spp [2] Morbidity and mortality of elderly patients with zoonotic *Salmonella* and *Campylobacter*: a population-based study [3] Polycystic ovary syndrome: Important underrecognised ... [4] Role of *Salmonella* Typhi Vi Antigen and Secretory Systems on Immune Response [5] The *Salmonella enterica* serotype Typhi regulator TviA reduces interleukin-8 production in intestinal epithelial cells by repressing flagellin secretion [6] Isolation of *Salmonella typhi* from high vaginal swab in a case of septic abortion [7] High prevalence of typhoidal *Salmonella enterica* serovars excreting food handlers in Karachi-Pakistan: a probable factor for regional typhoid endemicity [8] Prevalence of *Salmonella typhi* among food handlers from bukkas in Nigeria [9] *Salmonella enterica* Serotype Typhi Bacteremia Complicating Pregnancy in the Third Trimester [10] Evaluation of false negativity of the Widal test among culture proven typhoid fever cases [11] What proportion of *Salmonella* Typhi cases are detected by blood culture? A systematic literature review [12] Hematological abnormalities in patients with malaria and typhoid in Tamale Metropolis of Ghana [13] *Salmonella* colonies in a bone marrow film

## سقط عفونی مرتبط با سالمونلا انتریکا سروتیپ تایفی در یک بیمار با آزمایش ویدال منفی

مریم الماسی MD

مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

مجید مصاحبی PhD

مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

زهرا سهیلی پور MD

مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

حسن حاتمى MD

مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

سامان سعادت PhD

مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

### چکیده

**زمینه‌ها و اهداف:** تب روده‌ای یا تب تیفوئید ناشی از انواع سروتیپ‌های سالمونلا هنوز به‌عنوان یکی از عفونت‌های مهم پزشکی در کشورهای در حال توسعه مطرح است. تغییرات هورمونی و اثر مهاری آن بر سیستم ایمنی در زنان باردار، زمینه‌ساز ابتلای این افراد به عفونت‌های مختلف از جمله تب تیفوئید ناشی از سالمونلا انتریکا است. گاستروانتریت و سپتی‌سمی ناشی از این باکتری چنانچه در دوران بارداری رخ دهند، می‌توانند جفت و جنین را آلوده کرده و در صورت عدم درمان به‌موقع، با خطراتی از قبیل سقط جنین همراه باشند. این گزارش، مربوط به خانم بارداری با تظاهرات سقط عفونی است که به بیمارستان فوق تخصصی صرم تهران مراجعه کرد.

**بیمار و روش‌ها:** در این گزارش، یک مورد سقط جنین ناشی از سالمونلا انتریکا سروتیپ تایفی در یک خانم ۳۵ ساله باردار گزارش شد که حدود یک ماه قبل از سقط، با علائم گاستروانتریت در یک بیمارستان در عراق بستری شد و بدون تجویز آنتی‌بیوتیک مرخص شد. تست سرولوژی ویدال و کشت خون بیمار منفی بود و باکتری مذکور در کشت از نمونه جفت وی جدا شد.

**نتیجه‌گیری:** گاستروانتریت و علائم گوارشی از قبیل اسهال و استفراغ در زنان باردار، به‌ویژه در سه‌ماهه اول بارداری، باید از نظر عفونت‌های سالمونلایی بررسی شوند، زیرا خطر ابتلای جنین و سقط ناشی از عفونت وجود دارد. برای این منظور نباید به آزمایش‌های سرولوژی از قبیل آزمایش ویدال یا یک نوبت کشت خون اکتفا نمود، زیرا احتمال بروز نتایج منفی کاذب در این گونه موارد زیاد است.

**کلیدواژه‌ها:** تب تیفوئید، سالمونلا انتریکا، سقط عفونی، آزمایش ویدال

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۶/۲۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۵/۰۳

\*نویسنده مسئول: samansaadat\_2006@yahoo.com

### مقدمه

جنس سالمونلا شامل گروهی از باکتری‌های بیماری‌زا است که در انسان و حیوانات طیف وسیعی از بیماری‌های گوارشی و غیرگوارشی را ایجاد می‌کند. عفونت ناشی از سالمونلا در انسان می‌تواند از یک استقرار بدون علامت شروع شده و تا گاستروانتریت حاد و سپتی‌سمی تظاهر یابد<sup>[1]</sup>. سپتی‌سمی ناشی از سالمونلا، به‌ویژه در افراد مسن می‌تواند به مرگ بیمار منجر شود<sup>[2]</sup>.

سالمونلا انتریکا سروتیپ تایفی (سالمونلا تایفی) یک باسیل گرم‌منفی هوازی-بی‌هوازی اختیاری و متحرک، از اعضای خانواده انتروباکتریاسه و عامل بیماری تب روده‌ای و گاستروانتریت در انسان است. این باکتری قادر است با تهاجم به سلول‌های اپی‌تلیال روده باریک در واکوئول‌های سیتوپلاسمی سلول میزبان تکثیر یافته و در نهایت از طریق سیستم گردش خون به سایر نقاط بدن گسترش یابد<sup>[3]</sup>. سالمونلا تایفی در سطح بیرونی خود دارای آنتی‌ژن Vi است که در واقع کپسولی از جنس پلی‌ساکارید به شمار رفته و مانع اتصال آنتی‌بادی‌ها و جزء C3b کمپلمان انسان به لیپوپلی‌ساکارید دیواره سلولی باکتری می‌شود<sup>[4]</sup>.

بیماری‌زایی سالمونلا تایفی علاوه بر انتروتوکسین می‌تواند ناشی از پاسخ سیستم ایمنی میزبان علیه این میکروارگانیسم باشد. این باکتری برخلاف سایر سروتیپ‌های سالمونلا مانع تحریک سلول‌های اپی‌تلیال روده میزبان برای ترشح اینترلوکین-۸ شده و از این رو برخلاف انتظار منجر به فراخوان و تجمع نوتروفیل‌ها و التهاب در روده باریک نمی‌شود<sup>[5]</sup>. در برخی مطالعات انتقال عمودی عفونت ناشی از سالمونلا تایفی از مادر به جنین گزارش شده است که در این صورت باکتری مذکور می‌تواند یک علت مهم مرگ‌ومیر و سقط جنین در خانم‌های باردار به شمار رود<sup>[6]</sup>. بارداری می‌تواند مقاومت ایمنی بدن در مقابل این میکروارگانیسم را کاهش داده و منجر به عفونت جنین شود. در این گزارش، خانم بارداری معرفی شد که با تظاهرات سقط عفونی به بیمارستان فوق تخصصی صرم تهران مراجعه کرد و در نهایت در کشت محصولات بارداری وی، باکتری سالمونلا انتریکا سروتیپ تایفی مشاهده شد.

### بیمار و روش‌ها

بیمار یک خانم ۳۵ ساله با بارداری دوم و سابقه یک‌بار سزارین بود که در سن حاملگی ۱۶ هفته و با شکایت درد شکم به اورژانس بیمارستان صرم مراجعه کرد. درد شکم بیمار از دو روز قبل شروع شده، اما نشانه‌ای از آبریزش و خونریزی واژینال وجود نداشت. بیمار اظهار داشت که از یک ماه قبل دچار بی‌حالی، تب، احساس ضعف و درد بدن شده و برای تشخیص و درمان چندبار به پزشک مراجعه کرده و تشخیص اولیه پزشک، بیماری ویروسی بود که تنها با تجویز مسکن تحت درمان قرار گرفت.

بیمار همچنین شرح حال مسافرت به عراق در یک ماه قبل را ذکر می‌کرد که حین سفر به‌علت اسهال و استفراغ در کشور عراق بستری شد و تحت سردرمانی قرار گرفت. بیمار پس از بازگشت به ایران تا سه روز علامتی نداشته و بعد از آن علائم مذکور شروع شده بود.

در معاینات اولیه، بیمار یک خانم ۳۵ ساله با سن ظاهری و تقویمی متناسب و ظاهر بی‌حال و رنگ‌پریده بود که از درد شدید شکم شکایت داشت. سایر یافته‌های فیزیولوژیک بیمار شامل فشار خون سیستولیک ۱۰۰ میلی‌متر جیوه و دیاستولیک ۶۰ میلی‌متر جیوه، ضربان قلب ۹۰ ضربه در دقیقه، درجه حرارت زیربانی ۳۹/۸°C و تعداد تنفس ۲۰ بار در دقیقه بود. در معاینه بالینی، شکم نرم بود و در ناحیه سوپراپوبیک و روی رحم تندرست داشت. سایز رحم در حد ۱۶ هفته بارداری بود و ضربان قلب جنین (FHR) برابر با ۱۸۹ بار در دقیقه شنیده شد. تون رحم از حد عادی بالاتر بود و اسکار فان‌اشتیل مربوط به سزارین قبلی روی شکم مشهود بود.

در معاینه با اسپکولوم، اتساع دهانه رحم حدود یک سانتی‌متر بود و خونریزی واژینال در حد عادت ماهیانه مشاهده می‌شد. آزمون آمنیوشور نیز مثبت بود. سونوگرافی ترانس‌واژینال پرتابل برای بیمار انجام شد که طول سرویکس یک سانتی‌متر، جنین و جفت در حال دفع در بخش تحتانی رحم و با مایع در حد نرمال و FHR برابر با ۱۸۰ مشاهده شد. بیمار هیچ‌گونه اقدام قبلی برای سقط جنین از قبیل دست‌کاری رحم یا مصرف دارو را ذکر نکرد.

بیمار با تشخیص سقط عفونی در اتاق ایزوله بستری شد و آزمایش‌های کامل برای وی درخواست شد. آنتی‌بیوتیک وریدی شامل سفتریاکسون ۲ گرم هر ۱۲ ساعت، مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت و جنتامایسین ۸۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت شروع شد. ۲ ساعت پس از بستری جنین پسر ۱۶ هفته، فاقد ضربان قلب در بخش لیبر دفع شد و به‌علت عدم خروج خودبه‌خودی جفت بیمار برای کورتاژ به اتاق عمل منتقل شد و جفت و پرده‌ها خارج شدند. نمونه بافت

سقط عفونی مرتبط با *سالمونلا انتریکا* سروتیپ تایفی در یک بیمار با آزمایش ویدال منفی ۱۵۷ روز پس از سقط، بیمار با رضایت شخصی بیمارستان را ترک کرد و به صورت سرپایی طبق توصیه اکید به ایشان به متخصص اونکولوژی برای بررسی علت پانسیتوپنی مراجعه کرد. در همین زمان جواب کشت بافتی جفت بیمار حاضر شد که نتیجه *سالمونلا انتریکا* سروتیپ تایفی بود. جواب آزمایش به صورت تلفنی به بیمار اطلاع داده شد و طبق مشاوره اونکولوژی نیازی به بیویسی مغز استخوان وجود نداشت. بیمار به مدت یک هفته به صورت سرپایی به کلینیک داخلی بیمارستان صارم مراجعه می‌کرد و تحت نظر متخصص داخلی بود. یک هفته و یک ماه بعد از ترخیص، بیمار فاقد تب بود و تمام آزمایش‌های وی نرمال بودند. نتایج آزمایش‌های پاراکلینیک بیمار طی مدت بستری و همچنین آزمایش‌های انجام شده قبل از بارداری و یک هفته و یک ماه بعد از ترخیص در جدول ۱ آمده است.

جفت برای کشت و بررسی پاتولوژی به آزمایشگاه ارسال شد. سپس بیمار به منظور مراقبت بیشتر در بخش ICU در یک اتاق ایزوله بستری شد. طی ۲۴ ساعت بعد از عمل، تب بیمار کاهش یافت، اما از بین نرفت و تا سه روز پس از سقط علی‌رغم ادامه درمان آنتی‌بیوتیکی تب قطع نشد و در عین حال در آزمایش‌های وی لوکوسیتوز وجود نداشت. به علت ادامه تب و لوکوپنی، مشاوره عفونی انجام شد و در سومین روز بعد از سقط، آنتی‌بیوتیک‌ها به مروپنم و وانکومایسین تغییر کردند. ۲۴ ساعت پس از تغییر آنتی‌بیوتیک‌ها تب بیمار کاهش یافت و آخرین درجه تب زیربانی بیمار  $37/4^{\circ}\text{C}$  بود. سایر آزمایش‌های درخواستی بیمار شامل آزمایش‌های کبدی، الکترولیت‌ها، آزمایش‌های کلیوی و کشت خون بودند. سونوگرافی شکم و لگن نرمال بود و بقایای بارداری نیز در رحم مشاهده نشد.

جدول ۱) یافته‌های پاراکلینیک بیمار قبل و بعد از بستری شدن

نوع آزمایش	۲ ماه قبل از مراجعه (ابتدای بارداری)	بدو ورود به بیمارستان	روز سوم بعد از عمل	روز چهارم بعد از عمل (هنگام ترخیص)	یک هفته بعد	یک ماه بعد
هموگلوبین (گرم در دسی‌لیتر)	۱۳/۹	۱۰/۷	۱۰/۲	۹/۸	۱۱/۴	۱۲
تعداد گلبول‌های سفید (WBC) در میکرولیتر	۶۵۰۰	۶۶۰۰	۲۷۰۰	۳۸۰۰	۵۹۰۰	۶۳۰۰
درصد پلی‌مورفونوکلئار لکوسیت (PMN) پلاکت ( $10^3$ در میکرولیتر)	۴۹/۵	۷۰	۵۷	۶۶	۴۶	۵۵
درصد سدیم‌انتاسیون (ESR)	-	۹۸	۸۳	-	-	-
پروتئین واکنشگر-C (میلی‌گرم بر لیتر)	-	۱۱۰	۹۵	۱۰۴	-	-
آنتی‌بادی ضد هسته (ANA) - آنتی‌بادی anti-dsDNA	-	-	منفی	-	-	-
کشت خون	-	منفی	منفی	-	-	-
کشت ادرار	-	منفی	منفی	-	-	-
آنتی‌ژن HBs، آنتی‌بادی HCV و HIV I, II، VDRL	منفی	منفی	-	-	-	-
قند خون، اوره، کراتینین، آنزیم‌های کبدی ALT و AST، PT و PTT و سدیم و پتاسیم	در محدوده طبیعی	در محدوده طبیعی	در محدوده طبیعی	در محدوده طبیعی	-	-
رایت ویدال	-	منفی	-	-	-	-

بررسی مستقیم و کشت: نمونه جفت بلافاصله پس از سقط به واحد میکروبی‌شناسی آزمایشگاه بیمارستان صارم ارسال شد و مورد بررسی قرار گرفت. قطعاتی از عمق بافت جفت بریده شد و در محیط‌های کشت متداول آزمایشگاه شامل شکلات‌آگار و بلاد آگار حاوی خون گوسفند، EMB و محیط کشت مایع تایوگلیکولات سدیم در دمای  $35^{\circ}\text{C}$  کشت داده شد. همچنین به کمک سوآب از قسمت‌های عمیق بافت نمونه‌برداری و دو گسترش روی لام به منظور رنگ‌آمیزی گرم تهیه شد. در بررسی مستقیم اسمیر تهیه شده از بافت جفت پس از رنگ‌آمیزی گرم، باسیل‌های کوتاه گرم‌منفی در ترومبوز و فیبرین بین ویلوزیته‌ها قابل مشاهده بودند. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون روی محیط‌های کشت خون‌دار، کلنی‌های نسبتاً بزرگ به قطر ۲ تا ۳ میلی‌متر به رنگ خاکستری با سطح براق و محدب قابل مشاهده بودند. روی محیط EMB کلنی‌های بی‌رنگ با مرکز شفاف که بیان‌کننده رشد یک باکتری گرم‌منفی غیرتخمیرکننده لاکتوز بود، رشد یافتند. بعد از ۴۸ ساعت، در قسمت عمیق محیط کشت مایع تایوگلیکولات سدیم که منطقه رشد باکتری‌های بی‌هوازی اجباری است، هیچ گونه کلنی یا کدورتی قابل مشاهده نبود، اما در ناحیه نزدیک به سطح این محیط، کدورت یکنواختی از رشد باکتری مشاهده شد. مقداری از محیط تایوگلیکولات سدیم روی بلاد آگار و EMB ساب‌کالچر شد که پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در شرایط هوازی و بی‌هوازی، در دمای  $35^{\circ}\text{C}$  رشد باکتری و تشکیل کلنی‌هایی مشابه با کلنی‌های اولیه تایید شد. همچنین اسمیری از تمامی محیط‌های کشت مذکور برای رنگ‌آمیزی

گرم تهیه شد و در تمامی موارد باسیل‌های گرم‌منفی مشاهده شدند. تعیین هویت و انجام آزمایش‌های افتراقی و تاییدی باکتری: پس از رشد باکتری و تشکیل کلنی روی محیط‌های کشت، ضمن انجام آزمایش اکسیداز با استفاده از دیسک اکسیداز (Rosco؛ ایالات متحده) از کیت تشخیص افتراقی باسیل‌های گرم‌منفی Cat# MID- (Microgen؛ ایالات متحده) که به صورت استریپ‌هایی متشکل از ۱۲ چاهک برای انجام آزمون‌های بیوشیمیایی متفاوت طراحی شده‌اند، طبق دستورالعمل شرکت سازنده استفاده شد. به طور خلاصه سوسپانسیونی از یک کلنی در ۳ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی استریل تهیه شد و به هر یک از چاهک‌های استریپ A موجود در کیت، ۱۰۰ میکرولیتر اضافه شد. روی چاهک‌های ۱، ۲، ۳ و ۹ سه قطره روغن معدنی اضافه شد. پس از چسباندن نوارچسب، استریپ مذکور به مدت ۲۴ ساعت در دمای  $37^{\circ}\text{C}$  قرار گرفت. به منظور خوانش نتایج آزمون، معرف‌های لازم طبق دستورالعمل شرکت سازنده به چاهک‌های مربوطه اضافه شدند. در نهایت با توجه به نتایج آزمون برای باکتری مذکور یک کد عددی چهار رقمی به دست آمد. کد مذکور برای تعیین هویت احتمالی باکتری، در نرم‌افزار کمپانی Microgen درج شد. باسیل گرم‌منفی جدا شده از نمونه جفت با توجه به منفی شدن آزمایش اکسیداز، به عنوان یکی از اعضای خانواده انتروباکتریاسه تشخیص داده شد. کد چهار رقمی حاصل از نرم‌افزار Microgen عدد ۵۷۰۰ بود که طبق محاسبات نرم‌افزاری با باکتری *سالمونلا انتریکا* سروتیپ تایفی به میزان ۱۰۰٪ هم‌خوانی داشت (جدول ۲).

ردیف	آزمایش‌های بیوشیمیایی	نتایج
۱	لایزین دکربوکسیلاز	مثبت
۲	اورنیتین دکربوکسیلاز	منفی
۳	تولید H <sub>2</sub> S	مثبت
۴	تخمیر گلوکوز	مثبت
۵	تخمیر مانیتول	مثبت
۶	تخمیر گزیزول	مثبت
۷	هیدرولیز ONPG	منفی
۸	اندول	منفی
۹	اوره‌از	منفی
۱۰	VP	منفی
۱۱	سیترات	منفی
۱۲	تریپتوفان دامیناز	منفی
کد نهایی طبق نتایج حاصل از تست‌های بیوشیمیایی		۵۷۰۰

آنتی‌بیوتیک خوراکی قرار گرفته بود. علی‌رغم درمان‌های مذکور علائم بیمار برطرف نشده و در نهایت منجر به کوریوآمنیونیت و سقط جنین شد. آزمایش ویدال وی با وجود گذشت حدود یک‌ماه از ابتلا به گاستروانتریت ناشی از *سالمونلا تایفی*، منفی بود. به‌دلیل حساسیت پایین روش‌های سرولوژی برای سنجش آنتی‌بادی اختصاصی علیه عواملی چون سالمونلا نباید انتظار داشت که در تمامی بیماران مبتلا به تب تیفوئید، آزمایش ویدال مثبت شود، زیرا احتمال بروز نتایج منفی کاذب در این تست زیاد است. از طرفی با توجه به تغییرات سیستم ایمنی حین بارداری، منفی شدن آزمایش ویدال دور از انتظار نیست.

در مطالعه‌ای که توسط هوسوگلو و همکاران در سال ۲۰۰۸ در ترکیه انجام شده است، تنها ۴۵٪ بیمارانی که کشت خون مثبت از نظر *سالمونلا تایفی* داشتند دارای آزمایش ویدال مثبت بودند. آنها در مطالعه خود بیان کردند که عوامل مختلفی از قبیل سن بیمار، وضعیت ایمنی وی، مصرف آنتی‌بیوتیک، طول دوره ابتلا به عفونت و در نهایت خطاهای تکنیکی می‌توانند در بروز نتایج منفی کاذب آزمایش ویدال نقش داشته باشند [10]. بنابراین نکته‌ای که باید به آن توجه داشت این است که تنها با استناد به منفی بودن آزمایش ویدال نمی‌توان ابتلا به بیماری را رد نمود.

نتیجه کشت خون بیمار در بدو ورود به بیمارستان منفی بود. با توجه به تب‌دار بودن بیمار و جداسازی باکتری از جفت انتظار می‌رود که ارگانیزم عامل بیماری از کشت خون قابل جداسازی باشد. در یک مطالعه مروری که توسط موگاسال و همکاران در سال ۲۰۱۱ در کره جنوبی انجام شد، تنها ۶۱٪ بیمارانی که مبتلا به تب تیفوئید ناشی از *سالمونلا تایفی* بودند کشت خون مثبت داشتند. این در حالی است که کشت مغز استخوان بیماران در ۹۶٪ موارد مثبت بود [11]. عدم موفقیت در جداسازی *سالمونلا تایفی* از کشت خون می‌تواند به دلایل مختلفی از قبیل زمان خون‌گیری، ناکافی بودن مقدار خون تلقیح شده در محیط کشت مایع، تعداد دفعات کشت خون یا مصرف آنتی‌بیوتیک باشد. برای دستیابی به کشت خون مثبت توصیه می‌شود که قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک و هنگام بالابودن درجه حرارت بدن بیمار، طی سه نوبت و هر بار حداقل ۱۰ میلی‌لیتر خون از وی گرفته شود و در شرایط استریل وارد محیط کشت خون مایع شود. در مورد این بیمار قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک تنها یک نوبت کشت خون انجام شد. افزایش دفعات خون‌گیری به سه نوبت برای انجام کشت خون می‌تواند احتمال جداسازی عامل سپتی‌سمی را افزایش دهد. همچنین در موارد مشکوک به عفونت سالمونلایی، کشت مغز استخوان ارزش تشخیصی بیشتری دارد.

در بیماران مبتلا به سالمونلوزیس تعداد لوکوسیت‌های خون، پلاکت و گلبول‌های قرمز معمولاً در محدوده طبیعی است، اما در برخی موارد به‌خصوص پس از درگیری مغز استخوان، بای‌سایتوپنی (کاهش لوکوسیت‌ها و پلاکت‌ها) و پان‌سایتوپنی (کاهش لوکوسیت‌ها، پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز خون) مشاهده می‌شود. علت به‌وجود آمدن سایتوپنی ممکن است در ارتباط با سرکوب مغز استخوان و هموفاگوسایتوزیس باشد [12]. در مطالعه‌ای که توسط گارا و همکاران در سال ۲۰۱۴ در لندن انجام شد، یک بیمار ۲۷ ساله با تب بالا و درد اندام‌ها با سابقه چند روز اسهال توصیف شده که در آسپیراسیون مغز استخوان وی سلول‌های نکروتیک همراه با تعداد زیادی باسیل مشاهده شد. در این بیمار پان‌سایتوپنی پیشرفته همراه با شمارش گلبول‌های سفید در حدود ۳۶۰۰ عدد در میلی‌متر مکعب وجود داشت که این کاهش لوکوسیت‌ها ناشی از سرکوب مغز استخوان و سندروم هموفاگوسایتیک ناشی از عفونت سالمونلایی تشخیص داده شد [13].

در نهایت تایید هویت باکتری جداسازی شده از نمونه جفت بیمار به روش آگلوتیناسیون روی لام، توسط آنتی‌سرم سالمونلا (شرکت بهارافشان؛ ایران) صورت گرفت. برای این کار سوسپانسیون باکتری هم به‌صورت مستقیم و هم پس از قرارگرفتن در بن‌ماری آب جوش (۱۰۰°C) به مدت ۱۰ دقیقه، مورد آزمایش قرار گرفت. نتیجه آزمایش آنتی‌سرم *سالمونلا تایفی* با سوسپانسیون مستقیم باکتری، آگلوتیناسیون ضعیفی را نشان داد، اما سوسپانسیون حرارت‌دیده باکتری منجر به ایجاد آگلوتیناسیون کامل و واضح شد که بدین ترتیب هویت باکتری به‌عنوان *سالمونلا انتریکا* سروتیپ تایفی مورد تایید قرار گرفت.

**آنتی‌بیوگرام:** برای تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی، سوسپانسیونی با کدورت معادل ۰/۵ مک فارلند از باکتری‌های رشدیافته روی محیط کشت بلاد آگار تهیه شد و در سطح محیط کشت مولر هینتون آگار به‌صورت یکنواخت پخش شد. دیسک‌های آنتی‌بیوتیک مورد استفاده برای آنتی‌بیوگرام شامل سیپروفلوکساسین، کوتریموکسازول، سفنازیدیم، سفتریاکسون، سفازولین، جنتامایسین، آمیکاسین، ایمی‌پنم و مروپنم بودند که از این میان باکتری مذکور تنها به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین مقاوم بود.

**بررسی هیستولوژیک کورتاژ رحمی:** سلول‌های پرزی حد واسط جفت در مناطقی دچار نکروز بودند و در اطراف این بافت نکروزه، شیخ ویلوزیته‌ها قابل مشاهده بود. ترومبوز بین ویلوزیته‌ها و ارتشاح سلول‌های التهابی حاد در فضای بین ویلوزیته‌ها و اطراف سلول‌های پرزی دیده شد. کوریوآمنیونیت متوسط تا شدید شامل ارتشاح سلول‌های التهابی حاد در پرده‌های جفتی تا زیر سلول‌های اپیتلیال غشای آمیونی مشاهده شد. در بند ناف و شریان‌ها و وریدهای نافی نکته پاتولوژیک خاصی مشاهده نشد.

## بحث

*سالمونلا انتریکا* سروتیپ تایفی شایع‌ترین عامل تب تیفوئید در کشورهای در حال توسعه به‌شمار می‌رود [7]. این باکتری که از طریق آب و غذای آلوده به انسان منتقل می‌شود، می‌تواند در سیستم گوارشی انسان ایجاد عفونت کرده و موجب گاستروانتریت شود [8]. استقرار عفونت در خانم‌های باردار به‌دلیل تغییرات هورمونی و سرکوب سیستم ایمنی با احتمال خطر بالاتری همراه است [9]. در این مطالعه، خانم بارداری توصیف شده است که به مدت طولانی از علائم غیراختصاصی ضعف و بی‌حالی و تب شاکی بوده و علائم وی با توجه به فصل زمستان که بیماری‌های ویروسی شایع‌تر هستند به این گروه از عفونت‌ها نسبت داده شد. بیمار قبل از مراجعه به بیمارستان صرم به‌صورت سرپایی تحت درمان با مسکن و احتمالاً

## منابع

- 1- Mahmoudi S, Pourakbari B, Moradzadeh M, Eshaghi H, Ramezani A, Haghi Ashtiani MT, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Salmonella and Shigella spp. among children with gastroenteritis in an Iranian referral hospital. *Microb Pathog.* 2017;109:45-8.
- 2- Gradel KO, Schonheyder HC, Dethlefsen C, Kristensen B, Ejlersen T, Nielsen H. Morbidity and mortality of elderly patients with zoonotic Salmonella and Campylobacter: a population-based study. *J Infect.* 2008;57(3):214-22.
- 3- Zhang H, Jia Y, Xie X, Wang M, Zheng Y, Xu S, et al. RpoE promotes invasion and intracellular survival by regulating SPI-1 and SPI-2 in Salmonella enterica serovar Typhi. *Future Microbiol.* 2016;11:1011-24.
- 4- Schadich E, Dzubak P, Hajduch M. Role of Salmonella Typhi Vi Antigen and Secretory Systems on Immune Response. *Curr Pharm Des.* 2016;22(41):6251-60.
- 5- Winter SE, Raffatellu M, Wilson RP, Russmann H, Baumler AJ. The Salmonella enterica serotype Typhi regulator TviA reduces interleukin-8 production in intestinal epithelial cells by repressing flagellin secretion. *Cell Microbiol.* 2008;10(1):247-61.
- 6- Jena PP, Duggal SD, Kumar A, Bharara T, Sharma A, Gur R. Isolation of Salmonella typhi from high vaginal swab in a case of septic abortion. *Indian J Med Microbiol.* 2017;35(2):311-3.
- 7- Siddiqui TR, Bibi S, Mustufa MA, Ayaz SM, Khan A. High prevalence of typhoidal Salmonella enterica serovars excreting food handlers in Karachi-Pakistan: a probable factor for regional typhoid endemicity. *J Health Popul Nutr.* 2015;33:27.
- 8- Smith SI, Alao F, Goodluck HT, Fowora M, Bamidele M, Omonigbehin E, et al. Prevalence of Salmonella typhi among food handlers from bukka in Nigeria. *Br J Biomed Sci.* 2008;65(3):158-60.
- 9- Guirguis GF, Patel K, Gittens-Williams L, Apuzzio JJ, Martimucci K, Williams SF. Salmonella enterica Serotype Typhi Bacteremia Complicating Pregnancy in the Third Trimester. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2017;2017:4018096.
- 10- Hosoglu S, Bosnak V, Akalin S, Geyik MF, Ayaz C. Evaluation of false negativity of the Widal test among culture proven typhoid fever cases. *J Infect Dev Ctries.* 2008;2(6):475-8.
- 11- Mogasale V, Ramani E, Mogasale VV, Park J. What proportion of Salmonella Typhi cases are detected by blood culture? A systematic literature review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2016;15:32.
- 12- Anabire NG, Aryee PA, Helegbe GK. Hematological abnormalities in patients with malaria and typhoid in Tamale Metropolis of Ghana. *BMC Res Notes.* 2018;11(1):353.
- 13- Ghara N, Portsmore S, Yardumian A, Bain BJ. Salmonella colonies in a bone marrow film. *Am J Hematol.* 2014;89(7):780-1.

از آنجا که نمونه مغز استخوان از بیمار این مطالعه گرفته نشد، نمی‌توان کاهش تعداد لوکوسیت‌های وی تا محدوده ۲۷۰۰ عدد در میلی‌متر مکعب را به درگیری مغز استخوان نسبت داد، اما به احتمال زیاد و با توجه به مطالعات گذشته بای‌سایتوپنی مشاهده شده در این بیمار می‌تواند به صورت مستقیم یا غیرمستقیم در نتیجه کاهش تولید سلول‌های بنیادی خون‌ساز در مغز استخوان باشد.

جنا و همکاران در سال ۲۰۱۷ در هندوستان، مورد مشابهی را در یک خانم ۲۳ ساله گزارش کردند. در این گزارش، بیمار با گاستروانتریت حاد، تب و لرز به اورژانس بیمارستان مراجعه کرد و در یافته‌های آزمایشگاهی وی آزمایش سرولوژی ویدال و نیز کشت‌های خون و ترشحات واژن از نظر سالمونلا/اتریکا سروتیپ تایفی مثبت بودند. بیمار دارای لوکوسیتوز با شمارش گلبول‌های سفید در حدود ۲۲۰۰۰ عدد در میلی‌متر مکعب بود<sup>[6]</sup>. در مطالعه جنا و همکاران، مثبت شدن آزمایش ویدال و جداسدن باکتری از کشت خون به تشخیص بیماری کمک شایانی کرد، اما در مطالعه حاضر که آزمایش سرولوژی و کشت خون منفی بودند جداسدن باکتری از بقایای جفت تنها یافته آزمایشگاهی برای تشخیص قطعی سقط جنین به دنبال گاستروانتریت سالمونلایی بود.

با توجه به این که در برخی موارد بین شرایط بالینی تب تیفوئید و بعضی از یافته‌های آزمایشگاهی از قبیل کشت خون یا آزمایش سرولوژی هم‌خوانی وجود ندارد، همچنین در مواردی که علائم بیماری به خصوص تب در یک خانم باردار بیش از یک هفته (که برای بیماری‌های ویروسی قابل انتظار است) طول کشیده باشد توصیه می‌شود که بیمار را بستری کرده و تحت بررسی کامل از نظر علل ایجادکننده تب قرار دهیم.

## نتیجه‌گیری

گاستروانتریت و علائم گوارشی از قبیل اسهال و استفراغ در زنان باردار به‌ویژه در سه‌ماهه اول بارداری، باید از نظر عفونت‌های سالمونلایی بررسی شود، زیرا خطر ابتلای جنین و سقط ناشی از عفونت وجود دارد. برای این منظور نباید به آزمایش‌های سرولوژی از قبیل آزمایش ویدال یا یک نوبت کشت خون اکتفا نمود، زیرا احتمال بروز نتایج منفی کاذب در این گونه موارد زیاد است.

**تشکر و قدردانی:** از همکاران بیمارستان صارم قدردانی می‌شود.

**تأییدیه اخلاقی:** اجازه گزارش مورد از بیمار اخذ شده است.

**تعارض منافع:** موردی از سوی نویسندگان گزارش نشده است.

**سهم نویسندگان:** مریم الماسی (نویسنده اول)، پژوهشگر اصلی (۲۰٪)؛ مجید مصاحبی (نویسنده دوم)، روش‌شناس (۲۰٪)؛ زهرا سهیلی‌پور (نویسنده سوم)، نگارنده مقدمه (۲۰٪)؛ حسن حاتمی (نویسنده چهارم)، پژوهشگر کمکی (۲۰٪)؛ سامان سعادت (نویسنده پنجم)، نگارنده بحث (۲۰٪)

**منابع مالی:** توسط بیمارستان صارم تامین شده است.