

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

ARTICLE INFO

Article Type

Case Report

Authors

Almasi M.¹ MD,
Masahebi M.¹ PhD,
Soheilipour Z.¹ MD,
Hatami H.¹ 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
¹Sarem 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 bukbas 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 علایم 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 علایم 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^[1]. سپتی‌سمی ناشی از سالمونلا، به‌ویژه در افراد مسن می‌تواند به مرگ بیمار منجر شود^[2].

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^[3]. 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^[4].

دانشنامه صرم در طب باروری

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^[5]. 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^[6]. 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 سرم‌درمانی قرار گرفت. بیمار پس از بازگشت به ایران تا سه روز علامتی نداشته و بعد از آن علایم 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 تندرنس 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 خدبه‌خودی جفت بیمار برای کورتاژ به اتاق عمل منتقل شد و جفت و پرده‌ها خارج شدند. نمونه بافت

۴ 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 بیوپسی مغز استخوان وجود نداشت. بیمار به مدت یک هفته به صورت سرپایی به کلینیک داخلی بیمارستان صارم مراجعه می کرد و تحت نظر متخصص داخلی بود. یک هفته و یک ماه بعد از ترخیص، بیمار فاقد تب بود و تمام آزمایش های وی نرمال بودند. نتایج آزمایش های پاراکلینیک بیمار طی مدت بستری و همچنین آزمایش های 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 علی رغم ادامه درمان آنتی بیوتیکی تب قطع نشد و در عین حال در آزمایش های وی لوکوسیتوز وجود نداشت. به علت ادامه تب و لوکوپنی، مشاوره عفونی انجام شد و در سومین روز بعد از سقط، آنتی بیوتیک ها به مروپنم و وانکومایسین تغییر کردند. ۲۴ ساعت پس از تغییر آنتی بیوتیک ها تب بیمار کاهش یافت و آخرین درجه تب زیربانی بیمار 37.4°C بود. سایر آزمایش های درخواستی بیمار شامل آزمایش های کبدی، الکترولیت ها، آزمایش های کلیوی و کشت خون بودند. سونوگرافی شکم و لگن نرمال بود و بقایای بارداری نیز در رحم مشاهده نشد.

جدول ۱) یافته های 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 دسی لیتر)	۱۳/۹	۱۰/۷	۱۰/۲	۹/۸	۱۱/۴	۱۲
تعداد گلبول های سفید (WBC) در میکرو لیتر	۶۵۰۰	۶۶۰۰	۲۷۰۰	۳۸۰۰	۵۹۰۰	۶۳۰۰
درصد پلی مورفونوکلر لکوسیت (PMN)	۴۹/۵	۷۰	۵۷	۶۶	۴۶	۵۵
پلاکت (10^3 در میکرو لیتر)	۲۰۷	۹۰	۹۸	۱۱۰	۲۸۸	۲۵۰
درصد سدیمانتاسیون (ESR)	-	۹۸	۸۳	-	-	-
پروتئین واکنشگر - C (میلی گرم بر لیتر)	-	۱۱۰	۹۵	۱۰۴	-	-
آنتی بادی ضد هسته (ANA) - آنتی بادی anti-dsDNA	-	-	منفی	-	-	-
کشت خون	-	منفی	منفی	-	-	-
کشت ادرار	-	منفی	منفی	-	-	-
آنتی ژن HBs، آنتی بادی HCV و HIV I, II، VDRL	منفی	منفی	-	-	-	-
قند خون، اوره، کراتنین، آنزیم های کبدی ALT و AST، PT و PTT و سدیم و پتاسیم	در محدوده طبیعی	در محدوده طبیعی	در محدوده طبیعی	در محدوده طبیعی	در محدوده طبیعی	-
رایت ویدال	-	منفی	-	-	-	-

گرم تهیه شد و در تمامی موارد باسیل های گرم منفی مشاهده شدند. **تعیین هویت و انجام آزمایش های افتراقی و تاییدی باکتری:** پس از رشد باکتری و تشکیل کلنی روی محیط های کشت، ضمن انجام آزمایش اکسیداز با استفاده از دیسک اکسیداز (Rosco؛ ایالات متحده) از کیت تشخیص افتراقی باسیل های گرم منفی Cat# MID- (Microgen؛ ایالات متحده) که به صورت استریپ هایی متشکل از ۱۲ چاهک برای انجام آزمون های بیوشیمیایی متفاوت طراحی شده اند، طبق دستورالعمل شرکت سازنده استفاده شد. به طور خلاصه سوسپانسیونی از یک کلنی در ۳ میلی لیتر سرم فیزیولوژی استریل تهیه شد و به هر یک از چاهک های استریپ A موجود در کیت، ۱۰۰ میکرو لیتر اضافه شد. روی چاهک های ۱، ۲، ۳ و ۹ سه قطره روغن معدنی اضافه شد. پس از چسباندن نوارچسب، استریپ مذکور به مدت ۲۴ ساعت در دمای 37°C قرار گرفت. به منظور خوانش نتایج آزمون، معرف های لازم طبق دستورالعمل شرکت سازنده به چاهک های 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 نرم افزار کمپانی Microgen درج شد.

باسیل گرم منفی 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 نرم افزار Microgen عدد ۵۷۰۰ بود که طبق محاسبات نرم افزاری با باکتری *سالمونلا* / *انتریکا* سروتیپ تایفی به میزان ۱۰۰٪ هم خوانی داشت (جدول ۲).

بررسی مستقیم و کشت: نمونه جفت بلافاصله پس از سقط به واحد میکروب شناسی آزمایشگاه بیمارستان صارم ارسال شد و مورد بررسی قرار گرفت. قطعاتی از عمق بافت جفت بریده شد و در محیط های کشت متداول آزمایشگاه شامل شکلات آگار و بلاد آگار حاوی خون گوسفند، EMB و محیط کشت مایع تایوگلیکولات سدیم در دمای 35°C کشت داده شد. همچنین به کمک سوآب از قسمت های عمیق بافت نمونه برداری و دو گسترش روی لام به منظور رنگ آمیزی گرم تهیه شد. در بررسی مستقیم اسمیر تهیه شده از بافت جفت پس از رنگ آمیزی گرم، باسیل های کوتاه گرم منفی در ترومبوز و فیبرین بین ویلوزیته ها قابل مشاهده بودند.

پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون روی محیط های کشت خون دار، کلنی های نسبتاً بزرگ به قطر ۲ تا ۳ میلی متر به رنگ خاکستری با سطح براق و محدب قابل مشاهده بودند. روی محیط EMB کلنی های بی رنگ با مرکز شفاف که بیان کننده رشد یک باکتری گرم منفی غیر تخمیر کننده لاکتوز بود، رشد یافتند. بعد از ۴۸ ساعت، در قسمت عمیق محیط کشت مایع تایوگلیکولات سدیم که منطقه رشد باکتری های بی هوازی 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 ساب کالچر شد که پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در شرایط هوازی و بی هوازی، در دمای 35°C رشد باکتری و تشکیل کلنی هایی مشابه با کلنی های اولیه تایید شد. همچنین اسمیری از تمامی محیط های کشت مذکور برای رنگ آمیزی

جدول ۲) نتایج آزمایش‌های افتراقی و کد چهار رقمی حاصل از کیت Microgen

ردیف	آزمایش‌های بیوشیمیایی	نتایج
۱	لایزین دکربوکسیلاز	مثبت
۲	اورنیتین دکربوکسیلاز	منفی
۳	تولید H_2S	مثبت
۴	تخمیر گلوکوز	مثبت
۵	تخمیر مانیتول	مثبت
۶	تخمیر گزلیوز	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 علایم 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^[۱۰]. 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^[۱۱]. 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 سیتوپنی ممکن است در ارتباط با سرکوب مغز استخوان و هموفگوسایتوزیس باشد^[۱۲]. در مطالعه‌ای که توسط گار 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 هموفگوسایتیک ناشی از عفونت سالمونلایی تشخیص داده شد^[۱۳].

در نهایت تایید هویت باکتری جداسده 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 ($100^{\circ}C$) 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، شبج 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 آمنیونی 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 به شمار می‌رود^[۷]. 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^[۸]. استقرار عفونت در خانم‌های باردار به‌دلیل تغییرات هورمونی و سرکوب سیستم ایمنی با احتمال خطر بالاتری همراه است^[۹].

در این مطالعه، خانم بارداری توصیف شده است که به مدت طولانی از علایم غیراختصاصی ضعف و بی‌حالی و تب شاکی بوده و علایم 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, Dzuba 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, Portsmouth 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 مشاهده‌شده در این بیمار می‌تواند به‌صورت 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/نتریکا* سروتیپ تایفی مثبت بودند. بیمار دارای لوکوسیتوز با شمارش گلبول‌های سفید در حدود ۲۲۰۰۰ عدد در میلی‌متر مکعب بود^[۶]. در مطالعه جنا و همکاران، مثبت شدن آزمایش ویدال و جدا شدن باکتری از کشت خون به تشخیص بیماری کمک شایانی کرد، اما در مطالعه حاضر که آزمایش سرولوژی و کشت خون منفی بودند جدا شدن 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 به‌خصوص 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.