

عنوان: تب تیفوئید؛ هنر تشخیص زودهنگام در برابر قاتل خاموش گوارشی

## مقدمه

تب تیفوئید یک بیماری عفونی سیستمیک ناشی از باکتری سالمونلا تایفی است و یکی از چالش‌های سلامت عمومی در مناطق بومی به‌ویژه در جنوب آسیا، آفریقا و بخش‌هایی از خاورمیانه می‌باشد. این بیماری از طریق آب یا غذای آلوده منتقل شده و با علائم غیراختصاصی مانند تب طولانی، خستگی و درد شکمی مشخص می‌شود. بدون درمان به‌موقع، تب تیفوئید می‌تواند به عوارض جدی مانند پرفوراسیون روده یا سپسیس منجر شود. تشخیص دقیق این بیماری به دلیل همپوشانی علائم با سایر عفونت‌ها (مانند مالاریا، بروسلوز یا لپتوسپیروز) دشوار است و نیازمند روش‌های آزمایشگاهی قابل‌اعتماد است. تست‌های سرولوژی، کشت باکتری و روش‌های مولکولی ابزارهای اصلی تشخیص هستند، اما هر کدام مزایا و محدودیت‌های خود را دارند. این مقاله به بررسی تعریف، پاتوفیزیولوژی، علائم بالینی و روش‌های تشخیص دقیق آزمایشگاهی تب تیفوئید می‌پردازد.

## تعریف تب تیفوئید

تب تیفوئید یا حصبه یک بیماری عفونی حاد یا تحت‌حاد است که توسط سالمونلا تایفی یک باکتری گرم منفی، بی‌هوازی اختیاری و متحرک ایجاد می‌شود. این بیماری عمدتاً از طریق مسیر مدفوعی-دهانی منتقل می‌شود (از طریق آب یا غذای آلوده به مدفوع انسان). سالمونلا پاراتایفی A، B، C و نیز می‌توانند بیماری مشابهی به نام تب پاراتیفوئید ایجاد کنند، اما شدت آن معمولاً کمتر است. تب تیفوئید در مناطق با شرایط بهداشتی ضعیف مانند کمبود آب آشامیدنی سالم یا سیستم‌های فاضلاب ناکارآمد شیوع بالاتری دارد. سازمان بهداشت جهانی (WHO) تخمین می‌زند که سالانه ۱۱ تا ۲۰ میلیون مورد جدید تب تیفوئید در جهان رخ می‌دهد که منجر به ۱۲۸,۰۰۰ تا ۱۶۱,۰۰۰ مرگ می‌شود.

## پاتوفیزیولوژی تب تیفوئید

پاتوفیزیولوژی تب تیفوئید شامل مراحل پیچیده‌ای از تهاجم باکتری، تکثیر و پاسخ ایمنی میزبان است:

۱. ورود و تهاجم: پس از مصرف آب یا غذای آلوده، سالمونلا تایفی از اسید معده عبور کرده و به روده کوچک می‌رسد. این باکتری از طریق سلول‌های M در پلاک‌های پایر یا از طریق اندوسیتوز مستقیم به مخاط روده نفوذ می‌کند. آنتی‌ژن Vi کپسول پلی‌ساکاریدی به باکتری کمک می‌کند تا از فاگوسیتوز توسط ماکروفاژها جلوگیری شود.

۲. انتشار سیستمیک: پس از نفوذ به لنفوئید روده، باکتری وارد گره‌های لنفاوی مزانتریک شده و از آنجا از طریق جریان خون به ارگان‌های رتیکولاندوتلیال مانند کبد، طحال و مغز استخوان منتشر می‌شود. این مرحله با باکتریمی اولیه همراه است که معمولاً بدون علائم بالینی قابل توجه است.

۳. تکثیر و التهاب: سالمونلا در داخل ماکروفاژها تکثیر می‌شود و با آزادسازی اندوتوکسین پاسخ التهابی شدیدی ایجاد می‌کند. سیتوکین‌های التهابی مانند IL-6، TNF- $\alpha$  و IL-1 $\beta$  تب، خستگی و سایر علائم سیستمیک را تحریک می‌کنند. پلاک‌های پایر ممکن است دچار هیپرپلازی، نکروز یا زخم شوند، که در هفته‌های دوم و سوم بیماری خطر پرفوراسیون روده را افزایش می‌دهد.

۴. حالت حامل: در ۱ تا ۵ درصد بیماران، سالمونلا تایفی در کیسه صفرا باقی می‌ماند و منجر به حالت حامل مزمن می‌شود، که منبع اصلی انتقال بیماری در جوامع است.

این فرآیند پاتوفیزیولوژیک توضیح می‌دهد چرا علائم تب تیفوئید به تدریج ظاهر شده و چرا تشخیص زودهنگام برای پیشگیری از عوارض حیاتی است.

## علائم بالینی

علائم تب تیفوئید معمولاً به صورت مرحله‌ای ظاهر می‌شوند و به شدت بیماری و پاسخ ایمنی میزبان بستگی دارند:

۱. هفته اول (مرحله اولیه):
  - تب تدریجی که به صورت پله‌ای افزایش می‌یابد (تا ۳۹-۴۰ درجه سانتی‌گراد)
  - خستگی، ضعف عمومی، سردرد و بی‌اشتهایی
  - درد شکمی خفیف و یبوست (به‌ویژه در بزرگسالان) یا اسهال (در کودکان)
  - گاهی سرفه خشک و گلو درد

۲. هفته دوم (مرحله اوج):

- تب مداوم و بالا، اغلب با برادی کاردی نسبی
- درد شکمی شدیدتر، همراه با نفخ یا حساسیت در ربع تحتانی راست (محل پلاک‌های پاپیر)
- راش‌های پوستی (رز اسپات یا لکه‌های رز) در قفسه سینه یا شکم، که در ۱۰-۲۰٪ بیماران دیده می‌شود.
- هیپاتواسپلنومگالی خفیف

۳. هفته سوم (مرحله عوارض):

- در صورت عدم درمان، خطر عوارضی مانند پرفوراسیون روده، خونریزی گوارشی یا سپسیس افزایش می‌یابد.
- گیجی، دلیریوم یا کما در موارد شدید

۴. مرحله بهبودی:

با درمان مناسب (آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند سفتریاکسون یا آزیترومایسین)، تب طی ۳-۵ روز کاهش می‌یابد و علائم به تدریج برطرف می‌شوند. در کودکان و افراد با نقص ایمنی، علائم ممکن است غیرمعمول‌تر باشند، مانند اسهال غالب یا فقدان تب برجسته. بیماران درمان‌نشده ممکن است به حالت حامل مزمن تبدیل شوند.

### تشخیص دقیق آزمایشگاهی

تشخیص تب تیفوئید نیازمند روش‌های آزمایشگاهی برای تأیید حضور سالمونلا تایفی یا شواهد پاسخ ایمنی است. روش‌های اصلی عبارت‌اند از:

۱. کشت باکتری: استاندارد طلایی کشت خون، مدفوع، ادرار یا مغز استخوان است.
- ✓ کشت خون: حساسیت ۵۰-۸۰ درصد در هفته اول بیماری، اما با پیشرفت بیماری کاهش می‌یابد.
- حجم نمونه (۱۰-۱۵ میلی‌لیتر در بزرگسالان) و زمان‌بندی (قبل از شروع آنتی‌بیوتیک) حیاتی است.
- ✓ کشت مغز استخوان: حساسیت بالاتری (تا ۹۰٪) دارد (حتی پس از شروع درمان) اما تهاجمی است.
- ✓ کشت مدفوع یا ادرار: در هفته‌های دوم و سوم مثبت می‌شود و برای شناسایی حاملان مفید است.

۲. تست‌های سرولوژی:

✓ تست ویدال: یک تست آگلوتیناسیون که آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های O (دیواره باکتری) و H (تاژک) را شناسایی می‌کند. تیتراژ برای O  $\leq 1:80$  یا برای H  $\leq 1:160$  در مناطق بومی معنی‌دار است.

مزایا: سریع، ارزان و در دسترس

محدودیت‌ها: اختصاصیت پایین به دلیل واکنش‌های متقاطع با سایر سالمونلاها، عفونت‌های قبلی یا واکسن. نتایج کاذب منفی در هفته اول شایع است.

✓ ELISA: آنتی‌بادی‌های IgM و IgG را جداگانه اندازه‌گیری می‌کند و اختصاصیت بالاتری (تا ۹۰٪) دارد، اما نیاز به تجهیزات پیشرفته دارد.

۳. تست‌های مولکولی:

PCR سالمونلا تایفی را در خون، مدفوع یا ادرار شناسایی می‌کند با حساسیت و اختصاصیت بالا (تا ۹۵٪).

مزایا: سریع و دقیق، حتی در مراحل اولیه یا پس از درمان

محدودیت‌ها: هزینه بالا و نیاز به آزمایشگاه مجهز، که در مناطق بومی نادر است

۴. آزمایش‌های هماتولوژیک و بیوشیمیایی:

✓ در شمارش کامل خون (CBC) لکوپنی، لنفوسیتوز نسبی در ۵۰-۷۰ درصد بیماران دیده می‌شود. کم‌خونی خفیف ممکن است رخ دهد.

✓ آنزیم‌های کبدی: افزایش خفیف AST و ALT در هفته‌های دوم و سوم

✓ افزایش CRP و ESR (نشانگرهای التهابی) که غیراختصاصی است.

## چالش‌های تشخیصی

۱. نتایج کاذب:

تست ویدال ممکن است به دلیل مواجهه قبلی، واکسن تیفوئید یا عفونت‌های مشابه نتایج کاذب مثبت دهد. نتایج کاذب منفی در هفته اول شایع است.

۲. تأخیر در تشخیص:

کشت باکتری زمان‌بر است و تست‌های سرولوژی ممکن است تا هفته دوم منفی باشند، که درمان را به تأخیر می‌اندازد.

۳. مقاومت آنتی‌بیوتیکی:

سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR) تشخیص را پیچیده می‌کنند، زیرا درمان ناموفق ممکن است نتایج آزمایشگاهی را تحت تأثیر قرار دهد.

### نتیجه‌گیری

تب تیفوئید یک بیماری عفونی سیستمیک با پاتوفیزیولوژی پیچیده است که از تهاجم روده‌ای تا انتشار سیستمیک و التهاب شدید پیش می‌رود. علائم آن از تب تدریجی تا عوارض گوارشی نیازمند تشخیص زودهنگام برای پیشگیری از مرگ‌ومیر هستند. روش‌های آزمایشگاهی از جمله کشت باکتری، تست‌های سرولوژی مانند ویدال، و PCR، ابزارهای اصلی تشخیص هستند اما هر کدام چالش‌هایی دارند. کشت خون استاندارد طلایی است اما زمان‌بر می‌باشد. تست‌های سرولوژی ارزان اما با اختصاصیت محدود، و PCR دقیق اما گران است. در مناطق بومی، ترکیبی از این روش‌ها با توجه به منابع موجود بهترین رویکرد است. کارشناسان علوم آزمایشگاهی با اجرای دقیق تست‌ها، تفسیر صحیح نتایج و همکاری با تیم‌های بالینی، نقش کلیدی در کاهش بار این بیماری ایفا می‌کنند.

### منابع

1. Global Burden of Typhoid Fever
2. Typhoid Fever: Pathophysiology and Diagnosis
3. Laboratory Diagnosis of Typhoid
4. Typhoid Fever Epidemiology
5. Typhoid Fever: Advances in Diagnosis
6. Culture-Based Diagnosis of Typhoid
7. Molecular Diagnostics for Typhoid Fever