

ویژگی‌های بالینی، آزمایشگاهی و پیامد بالینی در بیماران بالغ مبتلا به باکتری سالمونلا: یک مطالعه ۱۱ ساله در شرق ایران

چکیده

دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۲۱ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۷/۲۸ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۲۴ آنلاین: ۱۴۰۴/۰۹/۰۱

محبوبه حداد^{*}، علی اکبر حیدری، هلیا
هنری، زهرا شیدایی مهنه

گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده
پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد،
ایران.

زمینه و هدف: باکتری سالمونلا یکی از اشکال تهاجمی سالمونلوز است که در بیماران دارای بیماری‌های زمینه‌ای و نقص ایمنی بیشتر دیده می‌شود و می‌تواند با مرگ‌ومیر قابل توجه همراه باشد. هدف مطالعه حاضر، بررسی ویژگی‌های دموگرافیک، بالینی و پاراکلینیک، عوامل مرتبط با پیامد بالینی و نتایج درمانی بیماران مبتلا به باکتری سالمونلا بود.

روش بررسی: در این مطالعه گذشته نگر مقطعی که در سال ۱۴۰۱ انجام شد، بالغین (با سن بالاتر از ۱۸ سال) بستری با حداقل یک کشت خون مثبت برای سالمونلا طی فروردین ۱۳۹۰ تا پایان اسفند ۱۴۰۰ وارد مطالعه شدند. داده‌های دموگرافیک، بیماری‌های زمینه‌ای، علائم و نشانه‌های بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی، رژیم‌های درمانی و پیامد بالینی از پرونده‌ها استخراج شد. در این میان، مواردی که اطلاعات پرونده بیمار ناقص بود از مطالعه حذف شدند.

یافته‌ها: در مجموع ۳۰ بیمار با میانگین سنی حدود ۴۱ سال وارد مطالعه شدند و ۵۳٪ مرد بودند. شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای شامل بدخیمی، بیماری‌های روماتولوژیک، دیابت و عفونت ویروس نقص ایمنی اکتسابی انسانی بود. شایع‌ترین تظاهرات بالینی تب، بی‌حالی و درد شکم بودند. از نظر آزمایشگاهی، افزایش CRP و ESR، آنمی، لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی در اکثریت بیماران مشاهده شد. میزان مرگ‌ومیر کلی ۱۶/۶٪ بود. وجود آرترالژی، درد کمر و پیوست با پیامد نامطلوب بالینی ارتباط معنادار داشت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه نشان داد اکثر بیماران مبتلا به باکتری سالمونلا دارای بیماری زمینه‌ای هستند. در بیماران بالغ مبتلا به باکتری سالمونلا، علائم بالینی عمدتاً غیر اختصاصی بوده و یافته‌های آزمایشگاهی شامل لکوپنی، ترومبوسیتوپنی و افزایش آنزیم‌های کبدی شایع است. با وجود مرگ‌ومیر قابل توجه، عامل مستقل قوی برای پیش‌بینی مرگ شناسایی نشد.

کلمات کلیدی: باکتری، پیامد بالینی، سالمونلا.

^{*}نویسنده مسئول: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی،
بیمارستان امام رضا (ع) مشهد، دپارتمان بیماری‌های
عفونی و گرمسیری.

تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۸۳۸۹۵

E-mail: Haddadnm@mums.ac.ir

مقدمه

سالمونلا یک پاتوژن مهم منتقل از راه غذا در سراسر جهان است و عفونت‌های ناشی از آن با مرگ‌ومیر و ناتوانی قابل توجهی همراه هستند.^۱ این عفونت‌ها از لحاظ بالینی به چهار گروه تقسیم می‌شوند:

گاستروانتریت، باکتری یا سپتی سمی، تب روده‌ای و حالت ناقل مادام‌العمر. تب روده‌ای یک بیماری سیستمیک تهاجمی، تهدید کننده زندگی با بار جهانی تخمینی بیش از ۲۷ میلیون مورد است که منجر به مرگ بیش از ۲۰۰۰۰۰ نفر می‌شود.^۲ سالمونلوز غیر تیفوئیدی و تیفوئیدی به ترتیب به عنوان عامل ۸۰۰ و ۳۲ مورد مرگ‌ومیر با

NTS وجود دارد که منجر به مرگ حدود ۱۵۵۰۰۰ نفر می‌شود.^{۱۰} با وجود عوارض جهانی، مرگ‌ومیر ناشی از عفونت NTS در درجه اول به کشورهای در حال توسعه محدود می‌شود. باکتری می سالمونلا در میان کودکان^{۱۱} و افراد مسن و در میان میزبان‌های با سرکوب سیستم ایمنی مانند بیماران مبتلا به ایدز شایع است.^۱ اپیزودهای باکتری می سالمونلا با میزان مرگ‌ومیر نسبتاً بالا، عفونت‌های متاستاتیک و عود همراه است.^{۱۲،۱۱} آنتی بیوتیک درمانی می‌تواند مدت دفع NTS را طولانی کند و بنابراین فقط برای افراد مبتلا به بیماری شدید، بیماری تهاجمی، یا برای گروه‌های خطر خاص از جمله نوزادان، افراد مسن و افراد دارای نقص ایمنی توصیه می‌شود. از طرف دیگر تب روده‌ای همیشه بلافاصله با آنتی بیوتیک می‌شود. شیوع باکتری می NTS با مقاومت به چند دارو در بیماران بالغ به تدریج در دهه اخیر افزایش یافته است که درمان سالمونلوز مهاجم را به یک معضل بالینی تبدیل کرده است.^{۱۲}

این مطالعه به بررسی عوامل خطر، یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی، الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی و پیامد بالینی بیماران بالغ با کشت خون مثبت از لحاظ سالمونلا پرداخت تا از طریق شناخت دقیق تر این عوامل گامی در جهت مدیریت این بیماران و تجویز بهینه آنتی بیوتیک باشد.

روش بررسی

تمام بالغین با سن بالاتر از ۱۸ سال بستری در سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۰ در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد که حداقل یک کشت خون مثبت از لحاظ سالمونلا داشتند، وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک و بیماری‌های زمینه‌ای، یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی، رژیم آنتی بیوتیک تجویز شده برای بیمار، عوارض رخ داده طی بستری، و پیامد بالینی (فوت یا بقای بیمار) از پرونده‌های بیماران استخراج شد. یافته‌های جمع‌آوری شده با استفاده از SPSS software, version 26 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) آنالیز شد. داده‌های کمی با توزیع نرمال به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و داده‌های با توزیع غیر نرمال به صورت میانه و دامنه میان چارکی گزارش شدند. برای مقایسه متغیرهای کیفی بین گروه‌ها از آزمون Chi-square یا Fisher's exact test و برای متغیرهای کمی از t-test مستقل یا معادل

بیشترین تعداد در سال‌های ۲۰۱۵ و ۲۰۱۳ در ایران ثبت شده‌اند. سببی سمی عامل ۸۷/۳٪ از موارد مرگ‌ومیر ناشی از سالمونلوز غیر تیفوئیدی بوده و مرگ‌ومیر ۶۲/۵٪ از موارد سالمونلوز تیفوئیدی بوده است. بیشترین مرگ‌ومیرها به ترتیب در استان‌های اردبیل، سیستان و بلوچستان و خراسان رضوی و آذربایجان غربی گزارش شده است.^۳ سالمونلاها باسیل‌های گرم منفی اختیاری بی‌هوازی هستند که با ویژگی‌های بیوشیمیایی و ساختار آنتی ژنی خود از یکدیگر متمایز می‌شوند (۴). گونه‌های سالمونلا که مولد بیماری در انسان هستند، به دو گروه تقسیم می‌شوند: سروتیپ‌های تیفوئیدی و هزاران سروتیپ سالمونلا غیر تیفوئیدی (Non-Typhoidal Salmonella, NTS).

عفونت با NTS معمولاً منجر به گاستروانتریت، اسهال و تب (تقریباً در تمام موارد) می‌شود و با مرگ‌ومیر کمی همراه است.^۶ سالمونلاهای غیر تیفوئیدی، علاوه بر بیماری اسهالی، می‌توانند منجر به باکتری می، مننژیت و سایر عفونت‌های کانونی شوند.

بیماری مهاجم ناشی از سالمونلای غیر تیفوئیدی (iNTS) معمولاً با تب غیراختصاصی مشابه با مالاریا و سایر بیماری‌های تب دار مشخص می‌شود که منجر به مرگ‌ومیر بالاتر نسبت به عفونت‌های غیرتهاجمی و همچنین غیر قابل تشخیص از لحاظ بالینی می‌گردند. سروتیپ‌های مختلف سالمونلا میزبان‌ها، منابع و پاتوژن متافوتی دارند و این مساله منجر به چالش‌ها و پیچیدگی‌هایی در کنترل این عفونت‌ها می‌گردد.^۷

به دلیل افزایش شیوع سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR) S Typhi، درمان سالمونلوز یکی از چالش‌های پیش روی پزشکان است. تب تیفوئید عمدتاً توسط S. Typhi، S. Paratyphi و S. Sendai ایجاد می‌شود و یک بیماری تهاجمی محدود به انسان است، درحالی که NTS دارای طیف وسیعی از میزبانان مهره دار و تظاهرات شدیدتر و تهاجمی‌تر در بزرگسالان مبتلا به نقص ایمنی است. تخمین زده می‌شود که پنج درصد از افراد آلوده نمی‌توانند عفونت را ظرف مدت یک سال از بین ببرند و وارد یک حالت ناقل مزمن می‌شوند که در آن باکتری‌ها عمدتاً در مجرای صفراوی و کیسه صفرا قرار دارند و بنابراین خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهند.^۹

بر خلاف تب تیفوئید که در کشورهای در حال توسعه رایج است، سالمونلوز NTS در سراسر جهان رخ می‌دهد. تخمین زده می‌شود که سالانه ۹۳/۸ میلیون مورد گاستروانتریت ناشی از عفونت

یافته‌ها

۳۰ بیمار با میانگین سنی $41 \pm 13/76$ سال مبتلا به باکتریایی سالمونلا وارد مطالعه شدند. ۱۶ بیمار (۵۳/۳٪) مذکر و ۱۴ بیمار (۴۶/۷٪) مونث بودند. جدول شماره ۱ فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای را نشان می‌دهد. همان طور که مشاهده می‌شود شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای به ترتیب شامل بدخیمی (۳۶/۷٪)، بیماری‌های روماتولوژیک (۲۳/۳٪) و دیابت شیرین و HIV (هرکدام ۲۰٪) بودند. لازم به ذکر است که در ۱۳ بیمار (۴۳/۳٪) بیماری زمینه‌ای وجود نداشت.

غیرپارامتریک آن (Mann-Whitney) استفاده شد. در صورت وجود عوامل مخدوش‌کننده معنادار، مدل رگرسیونی مناسب اعمال گردید و سطح معناداری در تمامی تحلیل‌ها ($P < 0/05$) در نظر گرفته شد. مطالعه با رعایت اصول اخلاقی و محرمانگی اطلاعات بیماران انجام شد. داده‌ها به صورت کدگذاری شده و بدون ذکر اطلاعات هویتی ثبت شدند. این پژوهش بر اساس طرح پژوهشی شماره ۴۰۰۱۶۲۸ و با مجوز کمیته اخلاق شماره IR.MUMS.MEDICAL.REC.1401.179 مصوب تاریخ ۱۴۰۱/۳/۳ انجام شده است.

جدول ۱: شرایط زمینه‌ای در بیماران با باکتریایی سالمونلا بستری در بیمارستان امام رضا مشهد در سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۰

بیماری	فراوانی (n=۳۰)	درصد
بدخیمی*	۱۱	۳۶/۷
بیماری روماتولوژیک	۷	۲۳/۳
دیابت شیرین	۶	۲۰
HIV	۶	۲۰
بیماری ایسکمیک قلب	۵	۱۶/۷
بیماری کبدی	۵	۱۶/۷
هموگلوبینوپاتی	۴	۱۳/۳
نقص ایمنی مادرزادی	۴	۱۳/۳
مالاریا	۴	۱۳/۳
CGD	۳	۱۰
دریچه مصنوعی قلب	۲	۶/۷
پیوند عضو	۱	۲/۲
سایر بیماری‌ها**	۶	۲۰

HIV: human immunodeficiency virus; CGD: Chronic granulomatous disease

*شامل یک مورد ALL، یک مورد AML، یک مورد MDS، یک مورد سندرم EVANS، یک مورد کانسر مغز، یک مورد کانسر مری، دو مورد لنفوم نان هوچکین، یک مورد کانسر کولون، دو مورد کانسر برست.

**شامل دو مورد هایپوتیروئیدی، یک مورد آسم، یک مورد IBS، یک مورد GERD و یک مورد میگرن.

جدول شماره ۳ یافته‌های آزمایشگاهی بیماران وارد شده در مطالعه را مورد بررسی قرار می‌دهد. همان طور که مشاهده می‌شود شایع‌ترین یافته‌های آزمایشگاهی افزایش CRP و ESR بودند که به ترتیب در ۹۷٪ و ۹۰٪ درصد از شرکت‌کنندگان وجود داشتند.

جدول شماره ۲ علائم و نشانه‌های یافت شده در شرح حال و معاینه فیزیکی بیماران را مورد بررسی قرار می‌دهد. همان طور که مشاهده می‌شود شایع‌ترین علائم به ترتیب شامل تب (۶۶/۷٪)، بی‌حالی (۵۳/۳٪) و اسهال (۳۶/۷٪) بودند.

جدول ۲: علائم و نشانه‌های یافت شده در شرح حال و معاینه فیزیکی بیماران با باکتری‌می سالمونلا بستری در بیمارستان امام رضا مشهد در سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۰

خصوصیت	فراوانی (n=۳۰)	درصد
تب	۲۰	۶۶/۷
بی حالی	۱۶	۵۳/۳
اسهال	۱۱	۳۶/۷
کاهش اشتها	۱۰	۳۳/۳
سردرد	۸	۲۶/۷
درد شکم	۸	۲۶/۷
اسپلنومگالی	۸	۲۶/۷
سرفه	۷	۲۳/۳
کاهش وزن	۷	۲۳/۳
میالژی	۶	۲۰
آرتراژی	۶	۲۰
درد کمر	۶	۲۰
پیوست	۶	۲۰
توهم	۶	۲۰
کاهش سطح هوشیاری	۶	۲۰
سایکوز	۶	۲۰
ریجیدیته	۶	۲۰
تعریق شبانه	۵	۱۶/۷
لتارژی	۵	۱۶/۷
هپاتومگالی	۵	۱۶/۷
ضایعه پوستی	۴	۱۳/۳
تشنج	۴	۱۳/۳
اختلال خواب	۴	۱۳/۱۳
اختلال اسفنکتر	۴	۱۳/۳
سوفل قلبی	۴	۱۳/۳
علائم تحریک منژ	۴	۱۳/۳
هذیان	۳	۱۰

دچار عارضه شدند و این عوارض شامل ابتلا به کووید، نارسایی تنفسی، اسهال و آرتريت مچ دست هر کدام در یک بیمار بودند. در مقایسه دو گروه بیماران فوت شده و ترخیص شده تفاوت معناداری از لحاظ آماری در خصوصیات دموگرافیک، بالینی و پاراکلینیک مشاهده نشد. در خصوص رژیم درمانی، ارتباط معناداری بین رژیم درمانی تجربی و پیامد بیماران وجود داشت به طوری که تمام

در میان آنتی بیوتیک‌های تجربی تجویز شده، بیشترین رژیم که برای بیماران انتخاب شده بود، سفالوسپورین‌ها بودند (۱۶ بیمار، ۵۳/۳٪) درحالی‌که پس از آماده شدن آنتی بیوگرام بیشترین رژیم انتخاب شده فلوروکینولون‌ها بودند (۱۴ بیمار، ۴۶/۷٪). در ارتباط با پیامد بالینی بیماران، پنج بیمار (۱۶/۷٪) فوت نمودند. از ۲۶ بیمار بقا یافته، ۲۱ مورد (۷۰٪) بدون عارضه ترخیص و چهار مورد (۱۳/۳٪)

بیمارانی که در ابتدا با بتالاکتام یا کاربایپنم درمان شده بودند بهبود پیدا کردند درحالی که هردو بیماری که در ابتدا آمینوگلیکوزید دریافت کرده بودند فوت نمودند ($P=0/017$). همچنین ارتباط معناداری بین رژیم آنتی بیوتیکی نهایی بیماران با پیامد آنها وجود داشت به طوری که تمام بیمارانی که با کاربایپنم یا سفالوسپورین درمان شده بودند بهبود پیدا کردند درحالی که در سایر رژیم‌های آنتی بیوتیکی تعدادی از بیماران فوت نمودند ($0/029$). در مقایسه بیماران عارضه دارشده یا

فوت شده با بیماران بدون عارضه، سابقه بدخیمی در بیماران دچار عارضه یا فوت شده به صورت معناداری بیشتر از بیماران ترخیص شده بدون عارضه بود ($P=0/026$). همچنین آرترالژی، درد کمر، یبوست، کاهش سطح هوشیاری و سایکوز در بیماران فوت شده یا عارضه دار به صورت معناداری بیشتر از بیماران بدون عارضه بود ($P=0/049$) اما تفاوت معناداری در ویژگی‌های بالینی و پاراکلینیک و رژیم آنتی بیوتیک تجویز شده بین دو گروه وجود نداشت.

جدول ۳: یافته‌های آزمایشگاهی بیماران با باکتری سالمونلا بستری در بیمارستان امام رضا مشهد در سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۰

خصوصیت	فراوانی (n=۳۰)	درصد
افزایش CRP (<3)	۲۹	۹۶/۷
CRP بالای ۱۰۰ mg/l	۱۸	۶۰
افزایش ESR (<20)	۲۷	۹۰
آنمی (هموگلوبین زیر ۱۴ در مردان و زیر ۱۲ در زنان)	۲۳	۷۶/۷
افزایش AST (<40)	۲۰	۶۶/۷
ترومبوسیتوپنی (>150000)	۱۷	۵۶/۷
افزایش ALT (<40)	۱۶	۵۳/۳
لکوسیتوز (<11000)	۱۲	۴۰
لکوپنی (>4000)	۹	۳۰
ترومبوسیتوز (<450000)	۴	۱۳/۳
ابنورمالیتی در مایع مغزی-نخاعی (پلئوسیتوز CSF)	۴	۱۳/۳
سالمونلا D	۲	۶/۷
سالمونلا پاراتایفی	۳	۱۰
سالمونلا تایفی	۱۴	۴۶/۷
سالمونلا spp	۱۱	۳۶/۶

بحث

در مطالعه حاضر، ویژگی‌های بالینی، آزمایشگاهی، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و پیامد بالینی بیماران بالغ با باکتری سالمونلایی طی بازه ۱۱ ساله در بیمارستان امام رضا مشهد مورد بررسی قرار گرفت. مجموعاً ۳۰ بیمار وارد مطالعه شدند که میانگین سنی آنها $41/13 \pm 13/76$ سال بود و نسبت جنسی تقریباً برابر بود.

شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای در این بیماران بدخیمی‌ها بود که در بیش از ۳۶٪ موارد مشاهده شد، و پس از آن بیماری‌های روماتولوژیک و دیابت قرار داشتند. نقص سیستم ایمنی ناشی از بدخیمی‌ها، درمان‌های ایمنوساپرسیو در بیماری‌های روماتولوژیک و اختلالات متابولیک در دیابت، زمینه را برای بروز عفونت‌های تهاجمی، از جمله باکتری سالمونلا، فراهم می‌کنند. ۱۳٪ بیماران سابقه ابتلا به مالاریا داشتند. همپوشانی جغرافیایی بین مناطق با شیوع بالای مالاریا و

بالینی سالمونلوز مهاجم تنها براساس علائم بالینی دشوار است و نیاز به تکیه بر کشت خون و یافته‌های پاراکلینیک دارد، به ویژه در جمعیت‌های با بیماری زمینه‌ای یا نقص ایمنی.

در بررسی‌های آزمایشگاهی بیماران مطالعه ما مشخص شد که مارکرهای التهابی تقریباً در تمامی بیماران افزایش یافته بودند به طوری که افزایش CRP در ۹۷٪ و افزایش ESR نیز در ۹۰٪ مشاهده گردید که نشان‌دهنده پاسخ التهابی سیستمیک قوی در باکتری می سالمونلایی است. این یافته با مطالعات پیشین، از جمله Suwato و همکاران، همخوانی دارد، هرچند میزان افزایش CRP در مطالعه حاضر بالاتر گزارش شد که این تفاوت می‌تواند ناشی از شدت بیماری، وجود بیماری‌های زمینه‌ای، یا زمان نمونه‌گیری نسبت به شروع علائم باشد. درواقع افزایش CRP، اگرچه که در بسیاری از بیماران با باکتری می سالمونلا یافت می‌شود، یافته چندان پراهمیتی بنظر نمی‌رسد چرا که CRP یک واکنشگر فاز حاد است که در بسیاری از بیمارانی که کشت خون مثبت با باکتری‌های مختلف دارند به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد و لذا نمی‌توان آن را به عنوان یک یافته اختصاصی در باکتری می سالمونلا مطرح نمود.^{۱۹}

پارامترهای هماتولوژیک تغییرات جالب توجهی نشان دادند: ۴۰٪ بیماران لکوسیتوز و ۳۰٪ لکوپنی داشتند، ترومبوسیتوپنی در ۵۶/۷٪ و آنمی در ۷۶/۷٪ از بیماران مشاهده شد. شیوع ترومبوسیتوپنی و لکوپنی تقریباً مشابه مطالعه Suwato بود^{۱۸}، اما میزان آنمی در مطالعه حاضر بالاتر بود. این تفاوت ممکن است با بیماری‌های زمینه‌ای بیماران، مانند بدخیمی‌ها و کم‌خونی‌های مزمن، و همچنین تفاوت‌های جمعیتی یا تغذیه‌ای مرتبط باشد. افزایش آنزیم‌های کبدی نیز در این مطالعه شایع بود که نسبت به مطالعه Suwato، بالاتر گزارش شد. این یافته می‌تواند ناشی از تفاوت در شدت التهاب سیستمیک، آسیب کبدی ناشی از داروهای قبلی، یا همزمانی عفونت‌های دیگر باشد. مطالعات قبلی نیز افزایش ترانس‌آمینازها را به عنوان یکی از شایع‌ترین یافته‌های آزمایشگاهی در سالمونلوز مهاجم گزارش کرده‌اند.^{۲۰}

یکی دیگر از یافته‌های مهم مطالعه حاضر، ائوزینوفنی بود که در مطالعات قبلی نیز به عنوان شاخصی مهم در بیماران مبتلا به سالمونلوز مهاجم مطرح شده است.^{۲۱، ۲۲} به طوری که برخی از نویسندگان فقدان ائوزینوفنی یا تعداد نرمال ائوزینوفیل را رد کننده

سالمونلا می‌تواند عامل ابتلای همزمان بیماران به هر دو بیماری باشد، همان‌طور که در مطالعات پیشین گزارش شده است.^{۲۳} و تعدادی از نویسندگان نیز علل ایمونولوژیک را برای ابتلای همزمان به سالمونلا و مالاریا مطرح کرده‌اند.^{۲۴} همچنین در مطالعه ما ۲۰٪ بیماران مبتلا به HIV بودند که نشان‌دهنده نقش مهم نقص ایمنی اکتسابی در بروز سالمونلوز مهاجم است. ضعف سیستم ایمنی ناشی از HIV به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل خطر در بروز سالمونلوز مهاجم شناخته شده است، به طوری که در پژوهشی در موزامبیک، سالمونلا شایع‌ترین عامل کشت خون مثبت در بیماران HIV مثبت با تب بوده است.^{۲۵} و بروز سالانه عفونت‌های iNTS در جمعیت HIV مثبت آفریقایی نزدیک به ۷۵۰۰ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر برآورد شده است.^{۲۶} در مجموع، الگوی بیماری‌های زمینه‌ای و نقص ایمنی در این مطالعه با یافته‌های جهانی و منطقه‌ای مطابقت دارد، با این تفاوت که سهم HIV در جمعیت مورد مطالعه کمتر از برخی گزارش‌های آفریقایی بود و سهم مالاریا به دلیل ویژگی‌های اپیدمیولوژیک محلی متفاوت بود. این یافته‌ها اهمیت شناسایی گروه‌های پرخطر و توجه ویژه به مدیریت پیشگیرانه و درمانی آنها را تاکید می‌کنند.

از نظر علائم بالینی، تب شایع‌ترین علامت بیماران بود و دو سوم موارد آن را گزارش کردند. سایر علائم شایع شامل بی‌حالی (۵۳/۳٪)، اسهال (۳۶/۷٪)، کاهش اشتها (۳۳/۳٪)، سردرد (۲۶/۷٪)، درد شکم (۲۶/۷٪)، اسپلنومگالی (۲۶/۷٪)، سرفه (۲۳/۳٪) و کاهش وزن (۲۳/۳٪) بودند. این الگو با یافته‌های Suwato و همکاران در اندونزی همخوانی دارد، که در آن بیماران با کشت خون مثبت سالمونلا نیز علائم تب، بی‌حالی و اختلالات گوارشی مشابهی داشتند.^{۱۸} تفاوت قابل توجه بین دو مطالعه، میانگین سنی بیماران بود، بیماران مطالعه حاضر مسن‌تر بودند که می‌تواند ناشی از تفاوت‌های جمعیتی و الگوی اپیدمیولوژیک سالمونلا در مناطق مختلف باشد. جمعیت مسن‌تر احتمالاً به دلیل وجود بیماری‌های زمینه‌ای متعدد و ضعف نسبی سیستم ایمنی، علائم شدیدتر یا غیر اختصاصی‌تر را تجربه می‌کنند. علاوه بر این، تفاوت در شیوه مراجعه بیماران به بیمارستان، آستانه بستری شدن و معیارهای تشخیصی می‌تواند در این تفاوت نقش داشته باشد. شباهت علائم اصلی مانند تب و بی‌حالی بین مطالعات، نشان‌دهنده ویژگی غیر اختصاصی و مشترک باکتری می سالمونلا در بزرگسالان است. این یافته‌ها تاکید می‌کنند که تشخیص

بیماران با بیماری شدیدتر یا با بیماری‌های زمینه‌ای پیچیده‌تر باشد. مطالعات پیشین نیز نشان داده‌اند که پاسخ درمانی سالمونلوز مهاجم به شدت به حساسیت دارویی باکتری و شدت بیماری بستگی دارد و تنها اتکا به تجربه بالینی بدون آنتی‌بیوگرام می‌تواند با پیامدهای نامطلوب همراه باشد.

در مجموع، شباهت‌ها با مطالعات بین‌المللی، شامل تغییر به درمان هدفمند براساس آنتی‌بیوگرام و اثربخشی فلوروکینولون‌ها و بتالاکتام‌ها، نشان‌دهنده تطابق مدیریت بالینی با راهنمایی‌های جهانی است. تفاوت‌ها در میزان پیامد نامطلوب با آمینوگلیکوزیدها احتمالاً ناشی از ویژگی‌های بالینی بیماران و شدت بیماری‌های زمینه‌ای در جمعیت مطالعه حاضر است.

پیامد نهایی بیماران نشان داد که ۷۰٪ بدون عارضه ترخیص شدند، ۱۳٪ دچار عارضه شده و ۱۷٪ فوت کردند. با وجود این، هیچ عامل دموگرافیک، بالینی یا آزمایشگاهی مستقیمی پیش‌بینی‌کننده مرگ بیماران نبود. تنها عامل مرتبط، نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی بود که می‌تواند تحت تاثیر شدت بالای بیماری یا مقاومت میکروبی باشد.

درمجموع یافته‌های این مطالعه نشان داد که در بیماران مبتلا به باکتری سالمونلا، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی و افزایش آنزیم‌های کبدی از شایع‌ترین ویژگی‌های آزمایشگاهی هستند. علائم بالینی غیر اختصاصی مانند تب و بی‌حالی شایع بوده و پیامد بیماران عمدتاً تحت تاثیر نوع درمان آنتی‌بیوتیک و شدت بیماری اولیه بود. محدودیت اصلی مطالعه حاضر، حجم نمونه کم بود که با وجود بازه ۱۱ ساله، تعمیم‌پذیری یافته‌ها را محدود کرده است. مطالعات آینده با نمونه‌های بزرگ‌تر و چندمرکزی می‌توانند به شناسایی دقیق‌تر فاکتورهای خطر و پیامدهای بیماران مبتلا به باکتری سالمونلایی کمک کنند و راهنمای بهتری برای مدیریت درمان آنتی‌بیوتیکی در این بیماران فراهم نمایند.

سپاسگزاری: مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه تحت عنوان " بررسی فاکتورهای پروگنوستیک، خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی باکتری سالمونلا در بالغین بستری در بیمارستان امام رضا مشهد " در مقطع پزشکی عمومی در سال ۱۴۰۳ با کد ۱۰۲۷۷ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد اجرا شده است.

وجود تب تیفوئید دانسته اند.^{۲۲} هرچند مکانیسم‌های دقیق کاهش ائوزینوفیل در این بیماران مشخص نیست، پژوهشگران بیان کرده‌اند که کاهش تعداد ائوزینوفیل‌ها احتمالاً ناشی از آزادسازی سایتوکاین‌ها در پاسخ به عفونت است.^{۲۳} با این حال، ائوزینوفنی اختصاصی سالمونلوز نیست و در سایر عفونت‌های باکتریال تب‌دار نیز دیده می‌شود، برای مثال، در بیماران مبتلا به پنومونی، پیلونفریت و آپاندیسیت نیز درصد قابل توجهی ائوزینوفنی مشاهده شده است.^{۲۴} به طور کلی، شباهت‌های عمده یافته‌های آزمایشگاهی با مطالعات قبلی، شامل افزایش CRP، ترومبوسیتوپنی و ائوزینوفنی، نشان‌دهنده پاسخ التهابی مشترک در باکتری سالمونلا بزرگسالان است. تفاوت‌ها در میزان آنزیم‌های کبدی و شیوع آنمی و لکوپنی احتمالاً ناشی از تفاوت‌های جمعیتی، بیماری‌های زمینه‌ای و شدت بیماری‌ها در مناطق و جمعیت‌های مختلف می‌باشد.

در مطالعه حاضر، بسیاری از بیماران در بدو ورود به بیمارستان تحت آنتی‌بیوتیک‌تراپی اولیه با سفالوسپورین‌ها قرار گرفتند، اما پس از آماده شدن نتایج کشت خون و آنتی‌بیوگرام، بیشترین استفاده به فلوروکینولون‌ها اختصاص یافت درمان با سفالوسپورین و تنها در ۲۰٪ از بیماران به ادامه یافت. این تغییر رژیم درمانی منعکس‌کننده تطبیق درمان با حساسیت‌های دارویی باکتری‌ها است و با توصیه‌های جهانی برای مدیریت سالمونلوز مهاجم و تب تیفوئید، به ویژه در مواجهه با سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR)، همخوانی دارد.^{۱۲} تحلیل پیامدها نشان داد که تمامی بیمارانی که ابتدا با بتالاکتام‌ها یا کاربامپنم‌ها درمان شده بودند، بهبود یافتند، درحالی‌که دو بیمار که تحت درمان با آمینوگلیکوزیدها قرار گرفته بودند فوت کردند. این تفاوت ممکن است تحت تاثیر وضعیت بالینی اولیه بیماران باشد، به عبارت دیگر، انتخاب نوع آنتی‌بیوتیک و پیامد بیمار ممکن است تا حد زیادی بازتاب‌دهنده شدت بیماری در زمان شروع درمان باشد و نه صرفاً اثر درمان دارویی. مقایسه با مطالعات قبلی نشان می‌دهد که استفاده گسترده از فلوروکینولون‌ها پس از آماده شدن آنتی‌بیوگرام یک الگوی متداول است، زیرا این داروها در سویه‌های مقاوم به داروهای کلاسیک مانند آمپی‌سیلین و سفالوسپورین‌ها اغلب اثربخش هستند. با این حال، میزان مرگ‌ومیر مرتبط با آمینوگلیکوزیدها در مطالعه حاضر بالاتر گزارش شد، که ممکن است به دلیل انتخاب این داروها در

References

1. Worley MJ. *Salmonella* bloodstream infections. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2023;8(11):487.
2. Buckle GC, Walker CL, Black RE. Typhoid fever and paratyphoid fever: Systematic review to estimate global morbidity and mortality for 2010. *J Glob Health*. 2012;2(1):010401.
3. Esfandiari N, Farkhani EM, Sharifi L, Bokaie S. Typhoid and Non-Typhoid Salmonellosis Related Mortality in Iran, National Data from the Ministry of Health. *Iran J Public Health*. 2023;52(12):2686-94.
4. Fierer J. Invasive non-typhoidal *Salmonella* (iNTS) infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2022;75(4):732-8.
5. Jajere SM. A review of *Salmonella* enterica with particular focus on the pathogenicity and virulence factors, host specificity and antimicrobial resistance including multidrug resistance. *Veterinary world*. 2019;12(4):504.
6. Adams DA. Summary of notifiable infectious diseases and conditions—United States, 2014. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2016;63.
7. Marin C, Torres C, Marco-Jiménez F, Cerdà-Cuellar M, Sevilla S, Ayats T, et al. Supplementary feeding stations for conservation of vultures could be an important source of monophasic *Salmonella* typhimurium 1, 4,[5], 12: i. *Science of the Total Environment*. 2018;636:449-55.
8. Gordon MA. *Salmonella* infections in immunocompromised adults. *Journal of infection*. 2008;56(6):413-22.
9. Jorge JF, Costa AB, Rodrigues JL, Girão ES, Luiz RS, Sousa AQ, et al. Case Report: *Salmonella* typhi Liver Abscess Overlying a Metastatic Melanoma. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2014;90(4):716.
10. Majowicz SE, Musto J, Scallan E, Angulo FJ, Kirk M, O'Brien SJ, et al. The Global Burden of Nontyphoidal *Salmonella* Gastroenteritis. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(6):882-9.
11. Galofré J, Moreno A, Mensa J, Miró JM, Gatell JM, Almela M, et al. Analysis of factors influencing the outcome and development of septic metastasis or relapse in *Salmonella* bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*. 1994;18(6):873-8.
12. Palma-Díaz EJ, Domínguez-Hermosillo JC, Tondopó-Guerrero J, Chaparro-Sánchez A, Mata-Marín JA, Hernández-Sánchez EA, et al. Clinical and microbiological profile of invasive *Salmonella* disease in Mexico: a single-center retrospective study. *BMC Infectious Diseases*. 2025.
13. Card RM, Chisnall T, Begum R, Sarker MS, Hossain MS, Sagor MS, et al. Multidrug-resistant non-typhoidal *Salmonella* of public health significance recovered from migratory birds in Bangladesh. *Frontiers in Microbiology*. 2023;14:1162657.
14. Wilairatana P, Mala W, Klangbud WK, Kotepui KU, Rattaprasert P, Kotepui M. Prevalence, probability, and outcomes of typhoidal/non-typhoidal *Salmonella* and malaria co-infection among febrile patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):21889.
15. Nyirenda TS, Mandala WL, Gordon MA, Mastroeni P. Immunological bases of increased susceptibility to invasive nontyphoidal *Salmonella* infection in children with malaria and anaemia. *Microbes and infection*. 2018;20(9-10):589-98.
16. Moon TD, Silva WP, Buene M, Morais L, Valverde E, Vermund SH, et al. Bacteremia as a cause of fever in ambulatory, HIV-infected Mozambican adults: results and policy implications from a prospective observational study. *PLoS One*. 2013;8(12):e83591.
17. Feasey NA, Dougan G, Kingsley RA, Heyderman RS, Gordon MA. Invasive non-typhoidal salmonella disease: an emerging and neglected tropical disease in Africa. *Lancet*. 2012;379(9835):2489-99.
18. Suwarto S, Adlani H, Nainggolan L, Rumende CM, Soebandrio A. Laboratory parameters for predicting *Salmonella* bacteraemia: a prospective cohort study. *Tropical doctor*. 2018;48(2):124-7.
19. Choo KE, Davis TM, Henry RL, Chan L. Serum C-Reactive Protein Concentrations in Malaysian Children with Enteric Fever. *J Trop Pediatr*. 2001;47(4):211-4.
20. Connor TR, Owen SV, Langridge G, Connell S, Nair S, Reuter S, et al. What's in a name? Species-wide whole-genome sequencing resolves invasive and noninvasive lineages of *Salmonella* enterica serotype Paratyphi B. *MBio*. 2016;7(4):10.1128/mbio.00527-16.
21. Ullah Z, Ahmed W, Khan AM, Khan MF, Qureshi AH, Khan A. Effects of pefloxacin in multi drug resistant typhoid Fever. *Pak J Pharm Sci*. 2005;18(4):61-4.
22. Farmakiotis D, Varughese J, Sue P, Andrews P, Brimmage M, Dobroszycki J, et al. Typhoid fever in an inner city hospital: A 5-year retrospective review. *J Travel Med*. 2013;20(1):17-21.
23. Hosoglu S, Aldemir M, Akalin S, Geyik MF, Tacyildiz IH, Loeb M. Risk factors for enteric perforation in patients with typhoid Fever. *Am J Epidemiol*. 2004;160(1):46-50.
24. Lavoignet CE, Le Borgne P, Chabrier S, Bidoire J, Slimani H, Chevrolet-Lavoignet J, et al. White blood cell count and eosinopenia as valuable tools for the diagnosis of bacterial infections in the ED. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(8):1523-32.

Clinical characteristics, laboratory findings, and clinical outcomes in adult patients with *Salmonella* bacteremia: a 11-year study in eastern Iran

Mahboubeh Haddad M.D.*
Ali Akbar Heydari M.D.
Helia Honary M.D.
Zahra Sheidaie Mehne M.D.

Department of Infectious and Tropical Diseases, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Abstract

Received: 13 Oct. 2025 Revised: 20 Oct. 2025 Accepted: 15 Nov. 2025 Available online: 22 Nov. 2025

Background: *Salmonella* bacteremia is one of the invasive forms of salmonellosis, occurring more frequently in patients with underlying diseases and immunodeficiency, and it may be associated with significant mortality. The present study aimed to evaluate the demographic, clinical, and paraclinical characteristics, factors associated with clinical outcomes, and treatment outcomes of patients with *Salmonella* bacteremia.

Methods: In this retrospective cross-sectional study conducted in 2022, hospitalized adults (aged >18 years) with at least one positive blood culture for *Salmonella* between March 2011 and March 2022 were included. Demographic data, underlying diseases, clinical signs and symptoms, laboratory findings, therapeutic regimens, and clinical outcomes were extracted from the medical records. Cases with incomplete information were excluded from the study.

Results: Thirty patients (mean age 41.13 ± 13.76 years; 53.3% male) were included. The most common comorbidities were malignancy, rheumatologic diseases, diabetes mellitus, and Human Immunodeficiency Virus infection, although 43.3% had no underlying disease. Fever, malaise, and diarrhea were the predominant manifestations. Elevated CRP (96.7%) and ESR (90%) were frequent, along with anemia (76.7%) and thrombocytopenia (56.7%). *S. Typhi* was the most common isolate (46.7%). Overall mortality was 16.7%. Empirical therapy mainly involved cephalosporins, while targeted treatment frequently shifted to fluoroquinolones. Initial aminoglycoside therapy and clinical features such as malignancy, arthralgia, back pain, constipation, and altered consciousness were associated with unfavourable outcomes.

Conclusion: The findings of the study indicated that most patients with *Salmonella* bacteremia had underlying comorbidities. In adult patients with *Salmonella* bacteremia, clinical manifestations were mainly non-specific, and laboratory findings commonly included leukopenia, thrombocytopenia, and elevated liver enzymes. Despite a notable mortality rate, no strong independent predictor of death was identified.

Keywords: bacteremia, clinical outcome, *Salmonella*.

* Corresponding author: Department of Infectious and Tropical Diseases, Imam Reza Hospital of Mashhad, University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
Tel: +98-51-38583895
E-mail: Haddadnm@mums.ac.ir

