

ERZURUM'DA TİFO VE PARATİFO OLGULARI

CASES OF TYPHOID AND PARATYPHOID FEVER IN ERZURUM

Mehmet A. TAŞYARAN*, Mehmet PARLAK*, Ali KAYA*
Şerafettin YILMAZ*

Özet: Son on yıl içinde kliniğimize yatırılan tifo-paratifolu 249 olgu klinik, laboratuvar bulguları, tedavi ve prognozları yönünden retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olguların % 51.4'ünün tifo, % 12.1'nin paratifo A, % 36.5'inin paratifo B olduğu saptanmıştır. Hastalığın sıklıkla 13-30 yaş grubunda (% 72.3) olmak üzere endemik olarak her yıl görüldüğü ve yaz sonu-sonbahar aylarında olgulara (% 47.1) daha sık rastlandığı gözlenmiştir. Hastaların başvuru yakınmalarının başlıcaları yüksek ateş (% 98), baş ağrısı (% 64.7), bulantı kusma (% 38.2) ve ishal (% 37) olarak belirlenirken; splenomegali (% 70.3), hepatomegali (% 50.2), tifo dili (% 49.8), rölatif bradikardi (% 47.8), rose spot (% 37) en sık saptanan klinik bulgulardır. Olguların % 32.5'inde lökopeni ve % 5.2'sinde lökositöz bulunurken, eritrosit sedimentasyon hızı % 51 olguda yüksek olarak saptanmıştır. En sık rastlanan komplikasyonların tromboflebit (% 2), toksik miyokardit (% 1.6), ve barsak kanaması (% 1.6) olduğu görülmüş, yaş arttıkça komplikasyon gelişmesi oranının arttığı bulunmuştur ($p < 0.005$). Tifo-paratifolu olguların tedavisinde en etkin antibakteriyelin ortalama 2.6 günlük cevap süresi ile ofloksasin olduğu saptanmıştır.

Summary: Two hundred-forty nine patients with typhoid or paratyphoid fever were retrospectively evaluated in terms of clinical and laboratory findings, tehrapy and prognosis between 1984-1994. Of the cases, 51.4% were diagnosed typhoid fever, 12.1% paratyphoid fever A and 36.5% paratyphoid fever B. It was found that the disease was endemic every year and frequently seen in 13-30 age group (72.3%) in the late summer-autumn months (% 47.1). The symptoms at admission were high fever (98.0%), headache (64.7%), nausea and vomiting (38.2%) and diarrhea (37%). The frequent clinical signs were splenomegaly (70.3%), hepatomegaly (50.2%), typhoid fever tongue (49.8%), relative bradycardia (48%) and rose spots (37%). Leukopenia was found in 32.5% of patients while leucocytosis was found in 5.2%. Erythrocyte sedimentation rate was found high in 51% of the cases. The frequent complications were trombophlebitis (2%), toxic myocarditis (1.6%) and gastrointestinal hemorrhage (1.6%). Complications were more

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum.

frequently seen as the age increases ($p < 0.005$). Ofloxacin was found as the most effective agent of typhoid and paratyphoid fever with the response of a mean 2.6 day treatment.

G İ R İ Ő

Epidemiyolojisinde fekal-oral kontaminasyonun rol oynadığı tifo-paratifo enfeksiyonları, dünyanın bir çok yerinde önemini koruduğu gibi, sanitasyonun yetersiz olduğu Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde de endemik olarak görülmektedir.

Bu çalışmanın amacı, kliniğimize yatan tifo ve paratifolu olguların klinik, laboratuvar, tedavi ve prognozlarını değerlendirmek, yaş ile komplikasyonların ilişkisini ortaya koymaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda 1.1.1984 ile 1.6.1994 arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde yatan 249 tifo-paratifo olgusu araştırılmış; klinik, laboratuvar, tedavi, prognoz ve komplikasyonları yönünden retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tanıda semptomlar, klinik bulgular, kan, idrar, dışkı kültürlerinden organizmanın izole edilmesi, Gruber-Widal titresi esas alındı. Yaş ile komplikasyon sıklığı arasındaki ilişki korelasyon t testi uygulanarak belirlendi. İstatistiksel çalışmalar Atatürk Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezinde yapıldı.

B U L G U L A R

Toplam 249 olgunun 128'i (% 51.4) tifo, 30'u (% 16.3) paratifo A, 91'i (% 36.5) paratifo B idi. Hastaların 159'u (% 63.9) erkek, 90'ı (% 36.1) kadındı. Genç erişkin yaşlardaki olgular çoğunlukta idi (Tablo 1). 1984 ve 1991 yıllarında daha çok olmak üzere her yıl değişik sayıda olgu saptandı (Tablo 2). Yaz sonu-sonbahar aylarında olgulara daha sık rastlandığı gözlemlendi (Tablo 3). Sırasıyla yüksek ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma ve ishal hastalarda en sık gözlenen başvuru yakınmalarıydı (Tablo 4). En sık rastlanan klinik bulgular ise splenomegali, hepatomegali, tifo dili, rölatif bradikardi ve rose spot'dur (Tablo 5). Hepatosplenomegali 115 olguda (% 46.2) gözlenmesine karşı, yalnız hepatomegali 10 olguda (% 4), yalnız splenomegali ise 60 olguda (% 24.1) saptanmıştı. Olguların % 32.5'inde lökopeni, % 5.2'sinde lökositöz bulunurken, % 62.3 olguda ise lökosit sayıları normal sınırlar içindeydi (Tablo 6). Eritrosit sedimentasyon hızı (Westergreen) % 51 olguda yüksek olarak saptandı (Tablo 7). Olgularımızın 55'inde (% 22.1) kan kültüründen, 17'sinde (% 6.8) dışkı kültüründen, 18'inde (% 7.2) hem kan hem de dışkı kültüründen ve 1'inde de (% 0.4) idrar kültüründen olmak üzere toplam 91 (% 36.5) olguda etken izolasyonu sağlanabildi. Geriye kalan 158 olguda ise tanı, semptomlar, klinik bulgular ve Gruber-Widal testinde gözlenen titre artışına göre konuldu. Etken izolasyonu sağlanan 91 olgunun 72'sinde (% 79.1) Gruber-Widal testinin de olumlu sonuç verdiği gözlenmekteydi. En sık rastlanan komplikasyonların sırasıyla tromboflebit, toksik miyokardit ve barsak kanaması olduğu saptandı (Tablo 8). Yaş ile komplikasyon gelişmesi arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p < 0.005$) (Tablo 9). Tifo-paratifolu olguların tedavisinde en etkin antibakteriyelin ortalama 2.6 günlük cevap süresi ile ofloksasin olduğu saptandı (Tablo 10).

Tablo 1
Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Grubu	Olgu	
	Sayı	%
13-20	92	37
21-30	88	35.3
31-40	33	13.3
41-50	21	8.4
51-60	11	4.4
61-70	4	1.6

Tablo 2
Hastaların Yıllara Göre Dağılımı

Yıllar	Olgu	
	Sayı	%
1984	59	23.7
1985	20	8
1986	26	10.5
1987	12	4.8
1988	16	6.4
1989	27	10.9
1990	10	4
1991	48	19.3
1992	10	4
1993	14	5.6
1994	7	2.8

Tablo 3
Hastaların Aylara Göre Dağılımı

Aylar	Olgu	
	Sayı	%
Ocak	5	2
Şubat	9	3.6
Mart	27	10.8
Nisan	46	18.5
Mayıs	10	4
Haziran	12	4.8
Temmuz	13	5.2
Ağustos	31	12.5
Eylül	30	12.1
Ekim	34	13.7
Kasım	22	8.8
Aralık	10	4

Tablo 4
Hastaların Başvuru Yakınmaları

Yakınmalar	Olgu	
	Sayı	%
Yüksek ateş	244	98
Baş ağrısı	161	64.7
Bulantı, kusma	95	38.2
İshal	92	37
Etraf ağrıları	72	28.9
Öksürük	44	17.7
Kabızlık	28	11.3
Burun kanaması	12	4.8

Tablo 5
Hastalarında Saptanan Klinik Bulgular

Klinik Bulgu	Olgu	
	Sayı	%
Splenomegali	175	70.3
Hepatomegali	125	50.2
Tifo dili	124	49.8
Rölatif bradikardi	119	47.8
Rose spot	92	37
Dikrotik nabız	69	27.7
Lenf adenopati	66	26.5
Abdominal rijidite	43	17.3
Garguyman	32	12.9
Stupor	14	5.6
Ense sertliği	10	4

Tablo 6
Olgularda Lökosit/mm³ Sayısının İncelenmesi

Lökosit Sayısı (mm ³)	Olgu	
	Sayı	%
4000'in altındaki değerler	81	32.5
4001-6000	89	35.8
6001-8000	43	17.3
8001-10000	23	9.2
10000'in üstündeki değerler	13	5.2

Tablo 7
Olgularda Eritrosit Sedimentasyon Hızının İncelenmesi

Eritrosit Sedimentasyon Hızı (mm/saat)	Olgu	
	Sayı	%
0-20	122	49
21-40	58	23.3
41-60	43	17.3
61-80	18	7.2
81-100	8	3.2

Tablo 8
Hastalarda Gelişen Komplikasyonların Dağılımı

Komplikasyonlar	Olgu	
	Sayı	%
Tromboflebit	5	2
Toksik miyokardit	4	1.6
Barsak kanaması	4	1.6
Barsak perforasyonu	2	0.8
Menenjit	2	0.8
Hepatit	2	0.8
Endotoksomik şok	1	0.4
Toplam	20	8

Tablo 9
Komplikasyonların Yaşa Göre Dağılımı*

Yaş Grubu	Toplam Olgu Sayısı	Komplikasyonlu Olgu	
		Sayı	%
13-20	92	5	5.4
21-30	88	7	8
31-40	33	3	9.1
41-50	21	2	9.5
51-60	11	2	18.1
61-70	4	1	25
Toplam	249	20	8

* Gruplararası farkların önemi = $p < 0.005$

Tablo 10
Olgulara Uygulanan Tedavi ve Ortalama Cevap Süresi

Verilen Antibakteriyel	Olgu		Ortalama Cevap Süresi
	Sayı	%	
Ampisilin	141	56.6	5.8
Kloramfenikol	52	20.9	6.1
Ofloksasin	25	10	2.7
Ampisilin + Tobramisin	18	7.2	5.6
Kloramfenikol + Tobramisin	13	5.3	6.2

T A R T I Ş M A

Tifo-paratifo enfeksiyonları 13-30 yaş grubunda sık görülmekte ve yaş ilerledikçe azalmaktadır (Tablo 1). Bu durum fekal-oral bulaşan hastalıkların sıklıkla küçük yaş gruplarında görülmesinin sonucudur (1). Kliniğimizde 1971-1975 yılları arasında 669 tifo-paratifo olgusu tedavi edilmiştir. 1984-1994 yılları arasında ise 249 olgu bulunmaktaydı. Ancak bu durum yıllara göre olgu sayısında azalmanın olduğunu göstermez. Çünkü söz konusu önceki yıllarda fakültemiz hastanesi hizmetini devlet hastanesinde vermekteydi. Yöremizdeki tüm hastalar bu hastaneye başvurmaktaydı. Erzurum ve çevresinde tifo-paratifo enfeksiyonları önemini korumakta ve endemik olarak her zaman görülmektedir (Tablo 2). Bu durum ancak Doğu Anadolu bölgesinin sosyo-ekonomik kalkınmasını tamamlamasıyla ortadan kalkabilir. Olgu oranının yaz sonu ve sonbaharda artması klasik bilgiler ile uyumludur (Tablo 3) (1, 2). Gerek hastaların yakınmaları gerekse klinik bulgular tifo-paratifo enfeksiyonları yönünden literatür bilgilerinden farklılık göstermemektedir (Tablo 4, 5) (1, 2). Olguların % 32.5'inde lökosit sayısı 4000'in altındadır (Tablo 6). Çetingül ve arkadaşlarının (3) çalışmasında, lökosit sayısı 4000'in altında olgu yoktur. İsveç'te yapılan bir çalışmada, bu oran % 11'dir (4). Bizim bulgularımız klasik bilgilerle uyumludur (1, 2). Eritrosit sedimentasyon hızı olguların % 49.0'unda 0-20 mm/saat olarak saptanmış olup bu değer klasik bilgilere göre biraz düşüktür (Tablo 7). Kan, dışkı ve idrar kültürlerinden genelde mikroorganizma izolasyonu % 36.5 oranında gerçekleşmiştir. Kalaycı ve arkadaşları (5), yalnız kan kültürü için bu oranı % 49 olarak bulmuşlardır. Akgün ve arkadaşları (6) ise, kan kültürlerinden % 9.9 olumlu sonuç aldıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda etken izolasyonunun düşük düzeyde elde edilmesinin, bize başvuran hastaların daha önce gelişigüzel ve düzensiz antibiyotik almalarından ve oldukça geç başvurmalarından kaynaklandığı kanısındayız. Gruber-Widal testi tifo ve paratifo enfeksiyonlarının tanısında ancak bir yardımcıdır ve tanıyı kesinleştirmez. Her tifo-paratifo olgusunda titre artışı gözlenemeyeceği gibi yalancı pozitiflikde söz konusudur (2). Buna rağmen Gruber-Widal testinin, semptom ve klinik bulguların uygunluğu ile birlikte değerlendirildiğinde önemli bir tanı yöntemi olduğu yadsınmaz. Biz de etken izolasyonu sağladığımız 91 olgunun 72'sinde (% 79.1) Gruber-Widal testinin de olumlu sonuç verdiğini saptadık. Çalışmamızda etken izolasyonunun düşük

düzeyde olması nedeniyle, semptom ve klinik bulguların uygunluğu yanında, Gruber-Widal testinde de uygun titre artışı bulunan, kültürleri olumsuz 158 olguyu çalışmamız kapsamına dahil ettik. Komplikasyonlar, prognozu direkt etkilediğinden önemlidir. Çalışmamızda komplikasyon oranı % 8 olarak bulunmuştur. Literatürde antibiyotik alanlarda % 1, almayanlarda % 12 - % 16'dır (4). Oranın bizde yüksek olma nedeninin düzensiz antibiyotik alarak veya hiç almayarak geç başvuru yapılması olabileceği düşüncesindeyiz. İsveç'teki çalışmada, % 1'in altında komplikasyon vardır ve en sık miyokardit bulunmuştur (7). Bizde ise en sık tromboflebit bulunmuştur (Tablo 8). Literatürde tromboflebit sık görülen komplikasyonlar arasında bildirilmiştir (1). Klasik bilgilerde en sık görülen komplikasyon gastrointestinal kanamadır (1). Bizde ise gastrointestinal kanama toksik miyokardit ile birlikte ikinci sıradadır. Çalışmamızda yaş ilerledikçe komplikasyon sıklığının arttığı korelasyon t testi ile belirlenmiştir (Tablo 9). Ancak 13 yaş altındakiler dikkate alınmamıştır. Benzer çalışmaların bir kısmında gençlerde, bir kısmında yaşlılarda, bir kısmında da çocuklarda komplikasyonların daha sık görüldüğü belirtilmektedir (6-8). Tedavi başarısının değerlendirilmesinde ateşin düşme süresi esas alınmıştır. Buna göre Tablo 10'un incelenmesinde tifo-paratifo enfeksiyonlarının tedavisinde en etkin antibakteriyelin ofloksasin olduğu gözlenmektedir. Hastanemizde yapılan tifo-paratifo etkenlerinin kemoterapötiklere duyarlılığının araştırıldığı 60 olguyu kapsayan bir başka çalışmada, olguların 22'sinin (% 36.7) ampisilin'e, 34'ünün (% 56.7) kloramfenikole, 22'sinin de (% 36.7) tobramisin'e dirençli olduğu saptanmıştır (9). Bu retrospektif araştırmayı yaparken de, olguların yıllara göre değerlendirilmesinde, önce kloramfenikol verilen olgularda tedavi başarısızlığı olduğunu, sonra bu başarısızlığın ampisilin, kloramfenikol + tobramisin veya ampisilin + tobramisin uygulanan hastalarda da görüldüğünü gözledik. Bu nedenle son iki yıldır tifo-paratifo enfeksiyonu bulunan hastalara ofloksasin uygulamaktayız. Böylece hem antibiyogram sonuçları tifo-paratifo etkenlerinin ofloksasine % 100 duyarlı olduğunu gösterirken, hem de Tablo 10'da da görüldüğü gibi klinik olarak ateşin kısa sürede düşmesi ile tedaviye uygun cevaplar almaktayız. Kinolon grubu antibakteriyellerin, hem in vitro hem de in vivo yapılan başka çalışmalarda da, Salmonella grubu bakterilere duyarlılığının çok iyi olduğu, kısa tedavi süresi, ilacın intrasellüler penetrasyonu ve hastaların toleransı nedeniyle tifo-paratifo enfeksiyonlarında ilk seçilecek ilaçlar arasında olduğu belirtilmektedir (10-12).

Sonuç olarak sosyo-ekonomik şartların düzeltilmesi, temiz su ve gıda sağlanması hijyen kurallarına dikkat edilmesi, erken tanı ve tedaviye gidilmesi hastalığı ve komplikasyonları azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Onul B: Tifo s.816-52. Enfeksiyon Hastalıkları, 1980, 6. basım. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.
2. Hook EW: Salmonella species (including typhoid fever). p.1700-16. In Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases, 1990, 3rd ed. Churchill-Livingstone, Newyork.

3. Çetingül N, Akıllı M, Sönmez F: Ege bölgesinde Salmonella enfeksiyonlu olgular. *İnf Derg*, 1990, 3: 39-47.
4. Svenungsson B: Typhoid Fever in a Swedish hospital for infectious diseases: a 20-year review. *J Infect*, 1982, 5: 139-50.
5. Kalaycı C, Karacadağ Ş, Kansu E: Typhoid fever: A report of 90 cases. *İnf Derg*, 1989, 3: 39-47.
6. Akgün Y, Kiraz N, ve ark: Eskişehir'de Salmonella epidemiyolojisi: 10 yıllık analiz. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 1989, 19: 135-42.
7. Atlıhan F, Gökçe A, ve ark: Çocukluk çağında tifonun komplikasyonları. *İnf Derg*, 1989, 3: 331-9.
8. Oğuz M, Yıldırım C, ve ark: Tifoya bağlı cerrahi komplikasyonlar. *İnf Derg*, 1987, 1: 9-16.
9. Felek R, Çelebi S, Taşyaran MA: Erzurum yöresinde tifo ve paratifo etkenlerinin kemoterapötiklere duyarlılığı. *ANKEM Derg*, 1993, 7: 18-21.
10. Sümerkan B, İnan M, ve ark: Klinik örneklerden izole edilen Salmonella'ların in vitro antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bült*, 1994, 28: 21-6.
11. Keusch GT: Antimicrobial therapy for enteric infections and typhoid fever: State of art. *Rev Infect Dis*, 1988, 10: 199-205.
12. Willke A, Altay G, Erdem B: Salmonella cinsi bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. *Mikrobiyol Bült*, 1988, 22: 17-24.