



ΤΥΦΟΕΙΔΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΤΥΦΟΕΙΔΗΣ ΠΥΡΕΤΟΣ

(ICD-11 1A07.Z ΚΑΙ ICD11 1A08): ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ

1. Λοιμογόνος παράγοντας

Ο λοιμογόνος παράγοντας του τυφοειδούς πυρετού είναι ένα Gram(-) βακτήριο της οικογένειας των εντεροβακτηριοειδών. Πρόκειται για το βακτήριο *Salmonella enterica* (είδος) *enterica* (υποείδος) Typhi (ορότυπος). Έχουν περιγραφεί 107 διαφορετικοί λυσίτυποι του παραπάνω βακτηρίου με βάση την ευαισθησία τους στους βακτηριοφάγους. Για τον παρατυφοειδή πυρετό υπεύθυνος αιτιολογικός παράγοντας είναι η *Salmonella enterica* (είδος) *enterica* (υποείδος) Paratyphi (ορότυπος) που έχει τρεις ορότυπους: A, B και C. Οι ορότυποι της σαλμονέλλας καθορίζονται από το σωματικό αντιγόνο O (λιποπολυσακχαρίτης του κυτταρικού τοιχώματος), από το βλεφαριδικό αντιγόνο H (αντιγόνο πρωτεϊνικής σύστασης) και από το αντιγόνο κάψας Vi (αντιγόνο του ελύτρου πολυσακχαριδικής φύσης) (σύμφωνα με το σχήμα Kaufmann-White).

2. Κλινική εικόνα

Ο τυφοειδής πυρετός εκδηλώνεται με αιφνίδια έναρξη πυρετού, κεφαλαλγία, ανορεξία και καταβολή. Μπορεί να παρατηρηθεί σχετική βραδυκαρδία, σπληνομεγαλία, ερυθρές κηλίδες στον κορμό, μη παραγωγικός βήχας στα αρχικά στάδια και δυσκοιλιότητα (πιο συχνά από ό,τι η διάρροια στους ενήλικες). Οι ερυθρές κηλίδες εντοπίζονται στο μπροστινό μέρος του θώρακα, έχουν μέγεθος 2-4 mm και εξαφανίζονται μετά από διάστημα 3-4 ημερών. Η κλινική εικόνα ποικίλλει από ήπια έως σοβαρή με πολλές επιπλοκές. Η ασυμπτωματική/ήπια νόσος εμφανίζεται κυρίως στις ενδημικές περιοχές, δεν παρουσιάζει συστηματική συμμετοχή και αντιμετωπίζεται ως γαστρεντερίτιδα. Η σοβαρή μορφή μπορεί να εμφανιστεί ως εντερική αιμορραγία ή διάρρηξη ειδικά σε παραμελημένες

περιπτώσεις χωρίς θεραπεία, ως εγκεφαλική δυσλειτουργία, ήπια κώφωση, παρωτίτιδα κ.α

Η θνητότητα του νοσήματος υπολογίζεται ότι μπορεί να φτάσει στο 10%, ενώ μπορεί να μειωθεί με τη λήψη κατάλληλης αντιμικροβιακής θεραπείας σε λιγότερο από 1% (Heymann 2008). Υποτροπές της νόσου μπορεί να εμφανιστούν στο 10-20% των ασθενών ανάλογα με το αντιβιοτικό που έλαβαν (Heymann 2008).

Τα συμπτώματα που παρουσιάζουν οι ασθενείς με παρατυφοειδή πυρετό είναι παρόμοια με αυτά του τυφοειδούς πυρετού, αλλά συνήθως η κλινική εικόνα είναι ηπιότερη και η θνητότητα μικρότερη. Υποτροπές της νόσου μπορεί να εμφανιστούν στο 3-4% των ασθενών. Η αναλογία νόσησης από *Salmonella* Typhi σε σχέση με τη *Salmonella* Paratyphi είναι 4/1 (Heymann 2008). Οι λοιμώξεις από *Salmonella* Paratyphi C είναι σπάνιες, ενώ συχνότερος είναι ο ορότυπος B.

3. Χρόνια φορία

Φορία της νόσου μπορεί να εμφανιστεί μετά από οξεία ή ασυμπτωματική λοίμωξη με *Salmonella* Typhi ή *Salmonella* Paratyphi B*. Με το όρο «χρόνια φορία» ορίζουμε την παρουσία του μικροβίου στα κόπρανα/ούρα για περισσότερο από ένα χρόνο από την αρχή της λοίμωξης. Εμφανίζεται σε ποσοστό 2-5% περίπου των περιπτώσεων του νοσήματος (Heymann, 2008).

Το μικρόβιο εγκαθίσταται στη χοληδόχο κύστη και πιο σπάνια στο έντερο και στο ουροποιητικό σύστημα. Η χρόνια φορία παρατηρείται πιο συχνά στη μέση ηλικία, στις γυναίκες, και στους ασθενείς με νοσήματα των χοληφόρων αγγείων, περιλαμβανομένης και της χολολιθίασης. Η χρόνια φορία στα ούρα παρατηρείται σε ασθενείς με σχιστοσωμίαση**.

Σχετική ειδική ανοσία αποκτάται μετά από οξεία νόσο, ασυμπτωματική λοίμωξη ή εμβολιασμό, αλλά δεν αποκλείεται στις περιπτώσεις αυτές η επαναμόλυνση.

Στον τυφοειδή πυρετό η μικροβιοφορία χρόνιας μορφής είναι σημαντικά συχνότερη από ότι στον παράτυφο B.

* Σημειώνεται ότι οι παράτυφοι A και C δεν έχουν χρόνιους φορείς.

**Πρόκειται για νόσο που προκαλείται από το παράσιτο *Schistosoma* spp. και μπορεί να προσβάλλει το ήπαρ, το έντερο, τους πνεύμονες και την ουροδόχο κύστη.

4. Μέθοδοι εργαστηριακής διάγνωσης

Ο αιτιολογικός παράγοντας μπορεί να απομονωθεί από το αίμα στα αρχικά στάδια της νόσου και από τα ούρα και τα κόπρανα μετά την πρώτη εβδομάδα. Οι καλλιέργειες αίματος είναι θετικές σε ποσοστό 90% την πρώτη εβδομάδα του νοσήματος. Το ποσοστό στη συνέχεια μειώνεται έτσι ώστε από την τέταρτη εβδομάδα και μετά μόνο μία στις τέσσερις περίπου καλλιέργειες είναι θετικές. Η ανεύρεση του στο μυελό των οστών αποτελεί την πιο ευαίσθητη μέθοδο επιβεβαίωσης της νόσου ακόμα και αν έχει προηγηθεί χρήση αντιβιοτικών.

Σε λιγότερο από 70% των περιπτώσεων τυφοειδούς πυρετού ανιχνεύεται τετραπλασιασμός του τίτλου αντισωμάτων έναντι του σωματικού αντιγόνου O κατά τη διάρκεια της δεύτερης εβδομάδας της νόσου (εφόσον δεν έχει προηγηθεί εμβολιασμός). Γενικά, οι ορολογικές τεχνικές (π.χ Widal) έχουν μικρή διαγνωστική αξία λόγω της χαμηλής ειδικότητας και ευαισθησίας τους. Νέες τεχνικές που ανιχνεύουν το βλεφαριδικό αντιγόνο H με μονοκλωνικά αντισώματα είναι υπό εξέλιξη.

Αυξημένοι τίτλοι αντισωμάτων έναντι του πολυσακχαριδικού αντιγόνου Vi απαντώνται συχνότερα σε φορείς της νόσου.

5. Θεραπεία

Φάρμακα εκλογής για τη θεραπεία της οξείας νόσου είναι η χλωραμφενικόλη, η αμοξικιλίνη, η κοτριμοξαζόλη (στα παιδιά), οι κινολόνες και οι κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς. Σε όλα τα απομονωθέντα μικρόβια πρέπει να ελέγχεται η ευαισθησία τους στα αντιβιοτικά. Σε σοβαρή μορφή της νόσου η χρήση κορτικοειδών σε υψηλή συγκέντρωση και για μικρό χρονικό διάστημα συνδυασμένη με τα κατάλληλα αντιβιοτικά και με υποστηρικτική θεραπεία μειώνει τη θνητότητα (Heymann 2008).

Για τη θεραπεία της χρόνιας φορίας χορηγούνται κινολόνες p.ος (Σίπροφλοξασίνη ή Νορφλοξασίνη).

Τα τελευταία χρόνια έχει διαπιστωθεί η ανάπτυξη αντοχής στα αντιβιοτικά σε αρκετά μέρη του κόσμου. Πολυανθεκτικά στελέχη του βακτηρίου έχουν καταγραφεί στην Ασία (Chau 2007, Nagshetty 2010, Kasper 2010), την Αφρική (Mengo 2010) και στη Μέση Ανατολή (Al-Sanouri 2008).

6. Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά

6.1 Κατανομή της συχνότητας των νοσημάτων

Ο τυφοειδής πυρετός παλαιότερα αποτελούσε σοβαρό πρόβλημα λόγω της υψηλής του θνητότητας. Η ανάπτυξη καλύτερων υγειονομικών συνθηκών βοήθησε στην εξάλειψη της νόσου σε πολλές περιοχές. Μεγαλύτερος αριθμός κρουσμάτων παρατηρείται στις ενδημικές περιοχές. Η νόσος έχει μεγαλύτερη επίπτωση στην Ασία (274 κρούσματα ανά 100.000 ανθρώπους, ανά έτος) και στην Αφρική (50 ανά 100.000 ανθρώπους ανά έτος) (Crump 2004, Kothari 2008).

Στις περιοχές αυτές ο τυφοειδής πυρετός είναι πιο συχνός στην προσχολική ηλικία και στα άτομα ηλικίας 5-19 ετών.

Ο παρατυφοειδής πυρετός εμφανίζεται σποραδικά ή με την μορφή περιορισμένων επιδημιών.

Σύμφωνα με τα τελευταία δημοσιευμένα δεδομένα του Ευρωπαϊκού Κέντρου για την Πρόληψη και τον Έλεγχο των νοσημάτων (European Centre for Disease Prevention and Control-ECDC το 2008 καταγράφηκαν στην Ευρώπη 1233 περιστατικά τυφοειδούς-παρατυφοειδούς πυρετού στην πλειονότητα των οποίων αναφέρεται πρόσφατο ταξίδι σε ενδημική περιοχή.

Επιδημίες τυφοειδούς πυρετού έχουν σημειωθεί στη Λαϊκή Δημοκρατία του Κονγκό το 2004-2005 (Muyembe-Tamfum 2009), καθώς και στη Νότια Αφρική το 2005 (Keddy 2011).

6.2 Υποδόχο

Υποδόχο των παθογόνων *Salmonella* Typhi και *Salmonella* Paratyphi είναι κυρίως ο άνθρωπος.

6.3 Τρόπος μετάδοσης

Κατά κανόνα η μετάδοση του τυφοειδούς και παρατυφοειδούς πυρετού γίνεται μέσω της έντερο-στοματικής οδού, μέσω, δηλαδή, της κατανάλωσης μολυσμένου τροφίμου ή νερού από κόπρανα και ούρα ασθενών ή φορέων. Συνηθέστερες πηγές μόλυνσης αποτελούν τα οστρακοειδή (ειδικά τα στρείδια) που μολύνονται από λύματα, τα ωμά φρούτα, τα ωμά λαχανικά και το μολυσμένο γάλα ή προϊόντα γάλατος (τα τελευταία επιμολύνονται από τα χέρια φορέων) (Heymann 2008).

Σπανιότερος τρόπος μετάδοσης που έχει αναφερθεί βιβλιογραφικά είναι η επιμόλυνση των τροφίμων από μύγες, ενώ έχει καταγραφεί και σεξουαλική μετάδοση της νόσου από ασυμπτωματικό φορέα (Heymann 2008).

6.4 Περίοδος επώασης και περίοδος μεταδοτικότητας του νοσήματος

Εξαρτάται από το μικροβιακό φορτίο και την κατάσταση του ξενιστή(ηλικία, υποκείμενα νοσήματα κ.α). Η μέση περίοδος επώασης του τυφοειδή πυρετού είναι 8-14 ημέρες και το εύρος της κυμαίνεται από 3 έως 60 ημέρες, ενώ το εύρος της περιόδου επώασης για τον παρατυφοειδή πυρετό κυμαίνεται από 1 έως 10 ημέρες (Heymann 2008).

Η περίοδος μεταδοτικότητας διαρκεί όσο το βακτήριο υπάρχει στις εκκρίσεις. Συνήθως από την πρώτη εβδομάδα της νόσησης μέχρι την ανάρρωση. Το 10% των ασθενών με τυφοειδή πυρετό που δεν έλαβαν θεραπεία απέκριναν το βακτήριο για 3 μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, ενώ το 2-5% από αυτούς έγιναν χρόνιοι φορείς (Heymann 2008). Πολύ λιγότεροι φορείς του βακτηρίου στη χοληδόχο κύστη προκύπτουν μετά από λοίμωξη με *S. Paratyphi*.

6.5 Παράγοντες κινδύνου του τυφοειδούς και παρατυφοειδούς πυρετού

Ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου των νοσημάτων αυτών είναι τα ταξίδια σε ενδημικές περιοχές (Ινδία, Πακιστάν, Μπαγκλαντές κ.α). Αυξημένο κίνδυνο για νόσηση παρουσιάζουν ασθενείς με γαστρική αχλωρυδρία και HIV(+) ασθενείς (Heymann 2008).

Βιβλιογραφικές αναφορές

1) Chau TT, Campbell JI, Galindo CM, Van Minh Hoang N, Diep TS, et al. Antimicrobial drug resistance of *Salmonella enterica* serovar typhi in asia and molecular mechanism of reduced susceptibility to the fluoroquinolones. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:4315–4323.

- 2) Muyembe-Tamfum JJ, Veyi J, Kaswa M Kaswa M, Lunguya O, Verhaegen J, Boelaert M. An outbreak of peritonitis caused by multidrug-resistant *Salmonella* Typhi in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Travel Med Infect Dis.* 2009;7(1):40-43.
- 3) Keddy KH, Sooka A, Ismail H, Smith AM, Weber I, Letsoalo ME, Harris BN. Molecular epidemiological investigation of a typhoid fever outbreak in South Africa, 2005: the relationship to a previous epidemic in 1993 *Epidemiol Infect.* 2011;139(8):1239-1245.
- 4) Nagshetty K, Channappa ST, Gaddad SM. Antimicrobial susceptibility of *Salmonella* Typhi in India. *J Infect Dev Ctries.* 2010;4:70–73.
- 5) Kasper MR, Sokhal B, Blair PJ, Wierzba TF, Putnam SD. Emergence of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar Typhi with reduced susceptibility to fluoroquinolones in Cambodia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010;66:207–209.
- 6) Mengo DM, Kariuki S, Muigai A, Revathi G. Trends in *Salmonella enteric* serovar Typhi in Nairobi, Kenya from 2004 to 2006. *J Infect Dev Ctries.* 2010;4:393–396.
- 7) Al-Sanouri TM, Paglietti B, Haddadin A, Murgia M, Bacciu D, et al. Emergence of plasmid-mediated multidrug resistance in epidemic and non-epidemic strains of *Salmonella enterica* serotype Typhi from Jordan. *J Infect Dev Ctries.* 2008;2:295–301.
- 8) Kothari A, Pruthi A, Chugh TD. The burden of enteric fever. *J Infect Dev Ctries.* 2008;2:253–259.
- 9) Crump JA, Luby SP, Mintz ED. The global burden of typhoid fever. *Bull World Health Organ.* 2004;82:346–353.