

## Çocuklarda kültür pozitif enterik ateş

Selahattin Katar<sup>1</sup>, Hakan Onur<sup>2</sup>, Ahmet Yaramış<sup>3</sup>, M. Nuri Özbek<sup>4</sup>, Sultan Ecer<sup>5</sup>

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pediyatri Yardımcı Doçenti, <sup>3</sup>Pediyatri Doçenti, <sup>5</sup>Pediyatri Araştırma Görevlisi, Diyarbakır Çocuk Hastanesi <sup>2</sup>Pediyatri Uzmanı, Diyarbakır Sur Hastanesi <sup>4</sup>Pediyatri Uzmanı

**SUMMARY:** Katar S, Onur H, Yaramış A, Özbek MN, Ecer S (Department of Pediatrics, Dicle University Faculty of Medicine, Diyarbakır, Turkey). Enteric fever in 19 children cases with positive hemocultures. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 19-23.

Clinical and laboratory findings of 19 children with enteric fever and positive hemocultures, hospitalized in the Infection Clinic of Diyarbakır Children's Hospital, were evaluated retrospectively. Ten patients were male and nine were female, and mean age was 9.3 years. The most common symptoms were fever, malaise and lack of appetite. On admission, clinical and laboratory findings were coated tongue in all cases, abdominal tenderness in four, hepatomegaly in three, nuchal rigidity in two, anemia in 12, leukopenia in four, thrombocytopenia in four, and high levels of transaminases in nine of the cases. Widal test titration was above 1/200 in 15 cases (79%). Antibiogram was applied to all patients; no resistance to antibiotics was determined. All cases were discharged with complete recovery. Given clinical and laboratory findings of enteric fever cases whose cultures were positive within this study, it is implied that multi-drug resistance against Salmonella typhi is an important health problem in Turkey, especially in the southeastern anatolia region.

*Key words:* enteric fever, clinical findings, culture positive, child.

**ÖZET:** Diyarbakır Çocuk Hastanesi Enfeksiyon Kliniği'nde yatırılarak, kan kültürü pozitif 19 enterik ateşli çocuk vakanın klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendi. Bu çalışmada 19 vakanın 10'u erkek, dokuzu kız ve yaş ortalamaları 9.3 yıl idi. Ateş, halsizlik ve iştahsızlık vakaların hepsinde karşılaşılan şikayetlerdi. Başvuru sırasında klinik ve laboratuvar bulguları olarak vakaların hepsinde paslı dil, üç vakada hepatomegali, dördünde karın hasasiyeti, ikisinde ense sertliği; 12'sinde anemi, dörder vakada lökopeni ve trombositopeni; dokuzunda ise serum transminazlarında yükseklik saptandı. Widal seroloji titresi 15 vakada (%79) 1/200'ün üzerindeydi. Vakaların tümüne yapılan antibiyotik duyarlılık testinde hiçbir antibiyotiğe karşı direnç saptanmadı ve tamamı şifa ile taburcu edildi. Bu çalışma ile kültür pozitif enterik ateşli vakalarımızın klinik ve laboratuvar bulgularını sunarak ülkemiz için Salmonella typhi'e karşı çoklu ilaç direncinin henüz bir sorun olmadığını, ancak hastalığın ülkemiz ve özellikle bölgemiz için önemli bir sağlık sorunu olmaya devam ettiğini vurgulamaktır.

*Anahtar kelimeler:* enterik ateş, klinik bulgular, kültür pozitif, çocuk.

Gelişmekte olan ülkelerde hâlâ önemli bir sağlık sorunu olan enterik ateş süt çocukluğu ve erken çocukluk yaş gruplarında da görülebilmese rağmen daha çok okul çağı ve genç erişkinlerde görülmektedir. Enterik ateş birçok organı tutabilen sistemik bir hastalık olduğu için, klinik bulgular çok değişken olabilir. Değişik çalışmalarda çocukluk çağında enterik ateşin özgün olmayan bulgularının<sup>1,2</sup> yanında, erişkinlerden farklı seyretme özelliğine de sahip olduğu belirtilmiştir<sup>3,4</sup>. Dünyanın bir

çok bölgesinde çoklu ilaç direnci bildirildiği halde, bu durumun ülkemiz için bir sorun olmadığı belirtilmektedir<sup>5,6</sup>. Bu makalede, 15 ay içerisinde enterik ateş tanısıyla yatırılarak tedavi edilen toplam 190 vakadan, kültür pozitif 19 vakanın klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

### Materyal ve Metot

Ocak 2003-Mart 2004 tarihleri arasında Diyarbakır Çocuk Hastanesi Enfeksiyon

Kliniği'ne enterik ateş tanısıyla yatırılarak tedavi edilen 190 hastadan kan kültürü pozitif olan, yaşları 4-14 yıl arasında değişen onu (ortalama 9.3 yıl) onu erkek, dokuzu kız toplam 19 hastanın klinik kayıtlarını gözden geçirdik. Diğer 171 hastanın 104'ü erkek, 66'sı kız ve yaş ortalamaları 7.8 yıldır. Tedavi başlamadan önce tüm hastalardan kan kültürü (Bactec radyometrik yöntemiyle) ve pozitif vakalarda antibiyotik duyarlılık testine (Disk difüzyon tekniği ve Kirby-Baur Yöntemiyle; ampisilin, sefoperazon, sefotaksim, seftriakson, sefepim, siprofloksasin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfometaksazol) ek olarak tam kan sayımı, biyokimya, C-reaktif protein, Widal seroloji testi ve tam idrar incelemesi için örnekler alındı. Hemogloblin değeri 12 gr/dl, beyaz küre sayısı  $4.5 \times 10^3/\text{mm}^3$  ve trombosit sayısı  $1 \times 10^5/\text{mm}^3$  altında ise sırasıyla anemi, lökopeni ve trombositopeni olarak kabul edildi. Serum alanin transferaz (ALT) ve aspartat transferaz (AST) düzeylerinin 50 U/I üzeri yüksek olarak kabul edildi. Ense sertliği olan iki hastaya lomber ponksiyon yapıldı ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonu dışlandı. Kültür sonuçları beklenmeden tüm hastalara tedavi (17 hastaya sadece seftriakson, iki hastaya ise ampisilin ve kloramfenikol kombinasyonu) başlandı.

### Bulgular

Enterik ateş tanısıyla izlediğimiz vakaların başvuru sırasında hepsinde ateş, halsizlik, iştahsızlık, 13'de baş ağrısı, beşinde karın ağrısı, dördünde ishal, üçer hastada kusma ve öksürük, birinde ise febril nöbet öyküsü vardı (Tablo I). İlk fizik muayenelerinde hastaların hepsinde paslı dil, üç hastada hepatomegali, ikişer hastada karın hassasiyeti ve ense sertliği saptandı. On iki (%63) vakada anemi vardı; ortalama hemogloblin değeri 11.4 (8.7-14) gr idi. Sadece bir hastada lökositoz ( $18.4 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) saptandı. Lökositozu olan vaka dışında ortalama total beyaz küre sayısı 6.8 (3.7-11)  $10^3/\text{mm}^3$  olarak bulundu. Hastaların hepsinde polimorfonükleer lökosit egemenliği saptandı. Dörder vakada lökopeni ve trombositopeni, dokuz vakada karaciğer enzimleri yüksek olarak saptandı (Tablo II). Kültür pozitifli bu vakalarımızın 15'inde (%79) 1/200'ün üzerinde Widal seroloji titresi bulundu. Antibiyotik duyarlılık testi sekiz antibiyotik için (ampisilin, sefoperazon, sefotaksim, seftriakson, sefepim, siprofloksasin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfometaksazol)

**Tablo I.** Başvuruda enterik ateşli vakaların semptom ve bulguları

	Sayı	Yüzde
Ateş	19	100
İştahsızlık	19	100
Halsizlik	19	100
Baş ağrısı	13	68.4
Karın ağrısı	5	26.3
İshal	4	21
Kusma	3	15.8
Öksürük	3	15.8
Kabızlık	-	-
Paslı dil	19	100
Hepatomegali	3	15.8
Karında hassasiyet	4	21
Ense sertliği	2	10.5
Taş roze	-	-
Bradikardi	-	-

**Tablo II.** Enterik ateşli hastaların hematolojik ve biyokimyasal özellikleri

Lökosit sayı		
Ortalama ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	6.8	(3.7-11)
$<9 \times 10^3/\text{mm}^3$	14	(%73.7)
$<4.5 \times 10^3/\text{mm}^3$	4	(%21.1)
Hemogloblin		
Ortalama (gr/dl)	11.4	(8.7-14)
$<12$ gr/dl	12	(%63.2)
Trombosit sayısı		
Ortalama ( $\times 10^5/\text{mm}^3$ )	201	(16-409)
$<1 \times 10^5/\text{mm}^3$	4	(%21.1)
ALT		
Ortalama (IU/L)	38.7	(15-94)
$>50$ IU/L	3	(%15.8)
AST		
Ortalama (IU/L)	70	(26-220)
$>50$ IU/L	9	(%47.4)
Kreatinin (mg/dl)	0.9	(0.5-2)
BUN (mg/dl)	27	(8-90)
Protein (gr/dl)	6.5	(5.9-7.3)
Albümin (gr/dl)	3.1	(2.2-4.2)

yapıldı. Vakaların hiçbirinde bu antibiyotiklere karşı direnç saptanmadı. Antibiyotik tedavisi sonrası ateşin normal düzeylere indiği süre ortalama 4.5 (3-6) gün olarak bulundu. On yedi hastaya sadece seftriakson, iki hastaya ise ampisilin ve kloramfenikol kombinasyonu verildi. Ampisilin ve kloramfenikol verilen hastaların ateşinin normale indiği süre altı gün, seftriakson verilenlerin ise dört gün olarak saptandı. Hastanede yatış süresi ortalama 9.8 (7-12) gündü.

### Tartışma

Salmonella typhi enfeksiyonu dünyada hala yaygın ve önemli bir sağlık problemi

olarak görülmektedir. Her yıl dünyada yaklaşık olarak 16 milyon insan *S. typhi* enfeksiyonuna yakalanmaktadır<sup>7-9</sup>. Ayrıca ülkemizde son 10 yılda enfeksiyon oranının arttığı belirtilmektedir. 1991 yılında vaka sayısı 10001'den 1995 yılında 20960'a yükselmiştir<sup>10</sup>. Özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde *S. typhi* enfeksiyonu görülme oranı hâlâ yüksek olarak seyretmektedir<sup>11</sup>.

Vakalarımızda başvuru sırasında görülen ateş, halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, karın ağrısı, ishal, kusma ve öksürük gibi şikayetler, Türkiye'de yapılmış diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir<sup>11,12</sup>. Nispi bradikardi enterik ateşte önemli bir bulgu, ancak daha çok erişkin ve adolesan hastalarda görülmektedir. Çocuk hastalarda daha az, özellikle okul öncesi ve süt çocukluğu çağında oldukça az rastlanmaktadır. Hastalarımızın hiçbirinde bu bulguya rastlanmadı. Daha önceki geniş serili bir çalışmada da 314 vakanın yalnızca altısında nispi bradikardi saptadık<sup>11</sup>. Hastalarımızın %15.8'inde hepatomegali saptanırken, splenomegali hiçbir hastada tespit edilmedi. Birçok çalışmada da değişik oranlarda (%42-75) hepatomegali bulgusuna rastlanmıştır<sup>11-14</sup>. Komplikasyonlar; intestinal perforasyon, pnömoni ve komadır<sup>15</sup>. En ölümcül komplikasyonu intestinal perforasyondur. Tanı ve tedavideki gecikme ile beraber peritonit varlığı mortalite oranını arttırmaktadır<sup>16</sup>. Hastalarımızda hiçbirinde intestinal perforasyon gelişmedi.

Beyaz küre düşüklüğü sistemik salmonella enfeksiyonlarında sık karşılaşılan bir laboratuvar bulgusudur. Bu çalışmada lökositozu olan bir vaka dışında, vakaların toplam %72'sinde beyaz küre düşüklüğü ( $<9 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ) ve %21'inde ise beyaz küre sayısı  $4.5 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 'ün altında saptandı. Ortalama beyaz küre sayısı ise tüm vakalarda (biri dışında)  $6.8 \times 10^3 / \text{mm}^3$  olarak saptandı. Erişkin yaş grubunda 29 vakalı bir çalışmada altı vakada (%20) lökopeni bulunmuştur<sup>17</sup>, diğer bir çalışmada %18 oranında lökopeni saptandığı belirtilmiştir<sup>11</sup>. Bu çalışmada beyaz küre düşüklüğü oranı dikkat çekici olarak yüksek bulundu.

Enterik ateşin diğer laboratuvar bulgularında normositik anemi, trombositopeni, karaciğer transaminazlarının yüksekliği ve proteinüri saptanabilir<sup>18</sup>. Daha önceki yapılan çalışmalarda hastalığa bağlı serum

transaminazlarındaki yükselme hastaların %38-68.5'inde bildirilmiştir<sup>13,14,19</sup>. Bu çalışmada vakaların %31.5'inde serum aminotransferaz seviyelerinde yükselme saptandı (Tablo II). Yaramış ve arkadaşlarının<sup>11</sup> yapmış oldukları çalışmada vakaların %38'inde anemi, %10'unda trombositopeni ve %32'inde serum aminotransferaz düzeyinde yükselme bildirmişlerdir. Bizim bu çalışmada ise vakaların %63'ünde anemi, %21'inde ise trombositopeni saptandı. Hastalarımızın hiçbirinde proteinüri bulunmadı.

Ayırıcı tanıda uzun süre ateşle birlikte seyreden brusellozis, tüberkülozis, viral hepatit, enfeksiyöz mononükleozis düşünülmelidir<sup>18</sup>. Kesin tanı, *S. typhi* mikroorganizmasının vücut sekresyonlarında üretilmesiyle konur. Kan kültürü yanında kemik iliği, balgam, idrar, dışkı, taşe rose ve mide aspiratı kültürü de yapılabilir. Kemik iliği kültürü %90 oranında duyarlı olmakla beraber invazif bir girişimdir. Kan kültürü daha önceden antibiyotik almamış vakaların yaklaşık %70'inde pozitif olabilmektedir. Yakınma, fizik inceleme ve serolojik test sonuçlarına göre enterik ateş tanısı alan bu çalışmadaki yaklaşık 190 hastamızın ancak %10'unda kan kültürünün pozitif olmasını daha önceden yaklaşık olarak vakaların %50'de başlanmış olan antibiyotik alımı yanında teknik ekipman yetersizliği ile açıklayabiliriz. Dışkı kültürü çocuklarda %60 oranında duyarlıdır<sup>20</sup>. Biz hiçbir vakada dışkı kültürü yapmadık. Bir çok çalışma Widal seroloji testi duyarlılığının %30-90 arasında olduğunu belirtmektedir<sup>21</sup>. Kültür pozitifli bu vakalarımızın %79'unda Widal test serolojisi pozitif idi.

Tedavide kloramfenikol ucuz, etkili ve oral kullanımı olduğu için yaygın olarak kullanılmaktadır. İki hafta süreyle kloramfenikol kullanılması gerektiği, aksine tedavi sonrası relaps gelişme oranının (%10-20) yüksek olduğu belirtilmektedir<sup>22</sup>. Kloramfenikolün yanında ampicilin ve trimetoprim-sulfometoksazola karşı direnç gelişimi özellikle Güneydoğu Asya'da, Hindistan ve Ortadoğu ülkelerinde arttığı bildirilmektedir<sup>23-25</sup>. Ancak ülkemizde yapılan çalışmalarda bu antibiyotiklere karşı direnç geliştiği bildirilmemiştir<sup>6,26</sup>. Üçüncü kuşak sefalosporinler (seftriakson gibi) günümüzde etkili bir şekilde kullanılmaktadır<sup>12,22</sup>. Gelişmekte olan ülkelerde uygunsuz antibiyotik ve destekleyici tedavinin yetersiz olmasından

dolayı, ölüm oranının %30 kadar yüksek olduğu belirtilmektedir<sup>27</sup>. Dünyanın birçok bölgesinde çoklu ilaç dirençli S.typhi izolatları bildirilmesine rağmen Türkiye'deki izolatlar için bu durum henüz problem oluşturmamaktadır<sup>6,12,26,28,29</sup>. Akan ve arkadaşları<sup>6</sup> yaptıkları duyarlılık çalışmasında S. typhi izolatlarında tetrasiklin dışında herhangi bir antibiyotiğe karşı direnç bulamadıklarını bildirmişlerdir. Tatlı ve arkadaşları<sup>12</sup> 2004 yılında yaptıkları çalışmada kloramfenikol, seftriakson, ampisilin ve trimetoprim-sulfometoksazol'a karşı direnç olmadığını bildirmişlerdir. Kemik iliği kültürü invazif bir girişim olduğu düşünülerek hiçbir hastaya yapılmadı. Bizim çalışmamızda hiçbir antibiyotiğe karşı direnç saptanmadı. Hastalarımızın ikisine kloramfenikol ve ampisilin kombinasyonu, 17'sine ise seftriakson verildi. Tedaviye cevap verme süresi, yani ateşin normal düzeylere düştüğü süre ortalama 4.5 gün (3-6 gün), hastanede yatış süresi 9.8 gün (7-12 gün) olarak bulundu. Hastalarımızın tamamı şifa ile taburcu edildi ve hiçbir hastada relaps gelişmedi.

Antibiyotik duyarlılığı, klinik olarak etkinlik, relaps gelişme oranı ve salmonella taşıyıcılığı gibi özellikler antibiyotik seçilirken düşünülmesi gereken önemli faktörlerdir. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda daha çok kloramfenikol ve seftriaksonun kullanıldığı görülmektedir<sup>12</sup>. Kloramfenikolün kemik iliği süpresyonu gibi istenmeyen yan etkisi yanında tedaviye bağlı relaps oranının daha yüksek olması gibi faktörlerden dolayı biz de birçok klinik gibi seftriakson kullanmayı tercih ediyoruz.

Bulaşması önlenemeyen bir enfeksiyon olan salmonella enfeksiyonu, ülkemizde ve özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde halen yaygın bir sağlık sorunu olarak devam etmektedir. Bu sorun toplumun bilgilendirilmesi, altyapı hizmetlerinin uygun hale getirilmesi ve yiyecek-ıçecek maddelerinin uygun şartlarda hazırlanmasıyla çözümlenebileceği düşüncesindeyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Kapoor JP, Mohan M, Talwar V, et al. Typhoid fever in young children. *Indian Pediatr* 1985; 22: 811-813.
2. Arora RK, Gupta A, Joshi NM, et al. Multidrug resistant typhoid fever: study of an outbreak in Calcutta. *Indian Pediatr* 1992; 29: 61-66.
3. Choo KE, Razif A, Arrifin WA, Sepiah M, Gururaj A. Typhoid fever in hospitalized children in Kelantan, Malaysia. *Ann Trop Pediatr* 1988; 8: 207-212.
4. Johnson AO, Aderele WI. Enteric fever in childhood. *J Trop Med Hyg* 1981; 84: 29-35.
5. Ha V, Wain J, Vo TH, et al. Two or three days of ofloxacin treatment for uncomplicated multidrug-resistant typhoid fever in children. *Antimicrob. Agents Chemother* 1996; 40: 958-961.
6. Akan Ö, Kanra G, Seçmeer G, Ceylan M, Ecevit Z, Berkman E. Antibiotic susceptibilities of Salmonella serogroups isolated from Turkish children. *Turk J Pediatr* 1997; 39: 7-11.
7. Ünal S, Hayran M, Tuncer S, et al. Treatment of enteric fever with pefloxacin for 7 days versus 5 days: a randomized clinical trial. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 2898-2900.
8. Bhutta ZA, Mansoorali N, Hussain R. Plasma cytokines in paediatric typhoidal salmonellosis: correlation with clinical course and outcome. *J Infect* 1997; 35: 253-256.
9. Acharya G, Butler T, Ho M, et al. Treatment of typhoid fever: randomized trial of a 3-day course of ceftriaxone versus a 14-day course of chloramphenicol. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52: 162-165.
10. Ministry of Health (Turkey), Hacettepe University Institute of Population Studies, Macro International Inc. 1994. Turkish Demographic and Health Survey, Ankara, Turkey, 1993: 87-106.
11. Yaramis A, Yıldırım İ, Katar S, et al. Clinical and laboratory presentation of typhoid fever. *Pediatr Int* 2001; 16: 227-231.
12. Tatlı M.M, Aktaş G, Kösecik M, Yılmaz A. Treatment of typhoid fever in children with a flexible-duration of ceftriaxone, compared with 14-day treatment with chloramphenicol. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 4: 350-353.
13. Seçmeer G, Kanra G, Cemeroğlu AP, Özen H, Ceyhan M, Ecevit Z. Salmonella typhi infections: a 10-year retrospective study. *Turk J Pediatr* 1995; 37: 339-341.
14. Oh HM, Chew SK, Manteiro EH. Multi-drug resistant typhoid fever in Singapore. *Sing Med J* 1994; 35: 559-601.
15. Butler T, Islasm A, Kabir I, Jones PK. Patterns of morbidity and mortality in typhoid fever dependent on age and gender: review of 552 hospitalized patients with diarrhea. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 85-90.
16. Adesunkanmi AR, Ajao OG. The prognostic factors in typhoid ileal perforation: a prospective study of 50 patients. *JR Coll Surg Edinb*, 1997; 42: 395-399.
17. Akgun Y, Bac B, Boylu S, Aban N, Tacyıldız İ. Typhoid enteric perforation. *Br J Surg* 1995; 82: 1512-1515.
18. Mandal BK. Salmonella infections. In: Cook GC (ed). *Manson's Tropical Disease* (20<sup>th</sup> ed). London: WB Saunders, 1996: 849-64.
19. Thisyakorn U, Mansuwan P, Taylor DN. Typhoid and paratyphoid fever in 192 hospitalized children in Thailand. *Am J Child* 1987; 141: 862-865.
20. Miller SI, Pegues DA. Salmonella species, including Salmonella typhi. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone, 2000: 2344-2363.
21. Bhutta ZA, Naqvi SH, Razzaq RA, Farooqui BD. Multidrug-resistant typhoid in children presentation and clinical features. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 832-836.

22. Acharya G, Crevisier C, Butler T, et al. Pharmacokinetics of ceftriaxone in patients with typhoid fever. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 24185-24188.
23. Rathore MH, Bux D, Hasan M. Multidrug-resistant *Salmonella typhi* in Pakistani children: clinical features and treatment. *South Med J* 1996; 89: 235-237.
24. Memon IA, Billoo AG, Memon HI. Cefixime: an oral option for the treatment of multidrug-resistant enteric fever in children. *South Med J* 1997; 90: 1204-1207.
25. Ti TY, Monteiro EH, Lam S, Lee HS. Ceftriaxone therapy in bacteremic typhoid fever. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28: 540-543.
26. Wilke A, Atalay G, Erdem B. The susceptibility of *Salmonella* spp to various antibiotics. *Mikrobiol Bul* 1988; 22: 17-24.
27. Olarte J, Galindo E. *Salmonella typhi* resistant to chloramphenicol, ampicillin and other antimicrobial agents: strains isolated during an extensive typhoid fever epidemic in Mexico. *Antimicrob Agents Chemother*, 1973; 4: 597-601.
28. Rasaily R, Dutta P, Saha MR, Mitra U, Lahiri M, Pal SC. Multi-drug resistant typhoid fever in hospitalised children. Clinical, bacteriological and epidemiological profiles. *Eur J Epidemiol* 1994; 10: 41-46.
29. Cao XT, Kneen R, Nguyen TA, Truong TL, White NJ, Parry CM. A comparative study of ofloxacin and cefixime for treatment of typhoid fever in children. The Dong Nai Pediatric Center Typhoid Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 245-248.