مقاله تحقیقاتی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران

سال دهم ● شماره ۴ ● صفحات ۲۷۳ تا ۲۷۷ ● زمستان ۱۳۹۱

Downloaded from journals.ajaums.ac.ir at 11:24 +0330 on Saturday February 17th 2018

بررسی فراوانی نسبی پاسخ منفی کاذب تست CRP به روش آگلوتیناسیون اسلایدی با استفاده از سه نوع کیت مختلف ساخت ایران

مسعود ضیائی[۱]، جمال میرزایی[۲]، علی ایزدی[۳]، سیامک یزدانی[۴]، *محمد حسن نمایی[۵]

تاریخ اعلام وصول: ۹۱/۵/۱۱ تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۹۱/۹/۱۴

چکیده

سابقه وهدف: CRP پروتئین اصلی فاز حاد در انسان و نقشی کلیدی در دفاع میزبان علیه عفونت بازی میکند. این پروتئین در بسیاری ازعفونتها، آرتریت‌های التهابی، بیماریهای خود ایمنی، نئوپلازی‌ها، حاملگی و سالمندی افزایش می‌یابد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی تحلیلی بر روی ۴۰۰ نمونه خون انجام گردید.CRP به روش آگلوتیناسیون اسلایدی با سه کیت مختلف و نیز به روش ایمونوتوربیدیمتری برای هر نمونه انجام شد و نتایج بدست آمده در مقایسه با مقادیر کمی روش ایمونوتوربیدیمتری مورد بررسی قرار گرفت.این مطالعه برگرفته از پایان نامه دانشجویی می‌باشد.

یافته‌ها: نتایج آماری در بررسی ۴۰۰ نمونه سرمی با کیتهای انیسان، کیمیا پژوهان و شیم آنزیم به صورت زیر بود: نتایج منفی کاذب به ترتیب در ۲۱، ۲۰ و۳۳ مورد یافت شد. حساسیت کیتها به ترتیب۸۷/۶ ٪، ۸۶/۲ ٪ و ۸۰/۵٪ گزارش شد. ویژگی کیت‌ها به ترتیب۸۴٪، ۷۴/۱٪ و ۸۰٪ گزارش گردید. ارزش اخباری مثبت کیت به ترتیب ۸۰ ٪، ۶۵/۴٪ و ۷۴/۷٪ بود و ارزش اخباری منفی کیت‌ها به ترتیب ۹۰/۲٪، ۹۰/۵٪ و ۸۴/۹٪ محاسبه شد.

بحث و نتیجه‌گیری: اگرچه کیت انیسان حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت بالاتری نسبت به سایر کیتها داشت. توصیه می‌شود به علت وجود پاسخهای کاذب زیاد در روش آگلوتیناسیون اسلایدی، برای اندازه گیری CRP سرم از روشهای کمی مانند ایمنوتوربیدیمتری یا فتومتری استفاده شود.

کلمات کلیدی: CRP (پروتئین واکنشی نوع C)، آگلوتیناسیون، منفی کاذب

مقدمه

پاسخ فاز حاد یک پاسخ پیچیده از سوی موجود زنده علیه آسیب بافتی حاصل از عفونت و بیماریهای التهابی است. (۱و۲) التهاب یک پاسخ محافظتی بافت همبند عروقی به محرک آسیب رسان است. پاسخ التهابی با گشاد شدن عروق، افزایش نفوذ پذیری عروقی، فراخواندن سلولهای التهابی و آزادسازی واسطه‌های التهابی از این سلولها ازجمله سیتوکاینها مرتبط است. این سیتوکاینها مسؤول اولیه ایجاد پاسخ فاز حاد هستند. (۳و۴) CRP پروتئین اصلی فازحاد در انسان است و عضو پروتئینهای خانواده پنتراکسین میباشد. (۵) و نقش کلیدی در دفاع میزبان علیه عفونت بازی میکند (۶) اجزاء این پروتئین بصورت ساختمان پنتامر حلقوی به یکدیگر متصل هستند. (۷و۸) غلظت سرمی نرمال CRP کمتر از ۱۰ میلی گرم در لیتر است. (۹) سطح پلاسمایی CRP به سرعت پس از بهبودی یا درمان کاهش میابد. (۱۰) CRP در عفونتها، آرتریت‌های التهابی، بیماریهای خود

۱ـ دانشیار، ایران، بیرجند، گروه بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
۲ـ پژوهشگر، ایران، بیرجند، بیمارستان ارتش، متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری
۳ـ دستیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه بیماری‌های چشم
۴ـ دستیار، ایران، مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه بیماری‌های مغز و اعصاب
۵ـ استادیار، ایران، بیرجندف میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، گروه علوم آزمایشگاهی (*نویسنده مسئول)
تلفن: ۰۵۶۱-۴۴۳۳۰۰۲ آدرس الکترونیک: mhnamaei@hotmail.com

Downloaded from journals.ajaums.ac.ir at 11:24 +0330 on Saturday February 17th 2018

ایمنی، نئوپلازی‌ها، حاملگی و سالمندی افزایش می‌یابد. (۱۱) میزان CRP هرگز نمیتواند به تنهایی تشخیصی باشد و فقط میتواند در بالین و با اطلاع کامل از کلیه سایر نتایج بالینی و آسیب شناسی تفسیر شود. (۱۲) CRP به طور معمول با روشهای نفلومتری، توربیدیمتری یا ایمونودیفیوژن انجام میشود. (۱۴) روشهای سنجش کمی CRP در سطوح کمتر از ۳/۸ میلی گرم در لیتر دارای محدودیت است. (۱۳) در شرایط عدم دسترسی به این روشها، آزمون آگلوتیناسیون لاتکس جهت تعیین کیفی سریع افزایش سطوح CRP استفاده میشود. (۱۴) در سنجشهای آگلوتیناسیون بالینی، میکروسفرهای لاتکس بطور وسیعی به عنوان حامل آنتی ژن یا آنتی بادی جهت یافتن آنتی بادی یا آنتی ژنهای مکمل در نمونه‌های بیولوژیکی استفاده شده است. (۱۷-۱۵) روشهای سنجش ایمنولوژیک دارای مزایای حساسیت بالا همراه با سهولت، ارزانی و بی‌خطری می‌باشند. این روشهای وابسته به وسیله بسیار حساس‌تر از روشهای تشخیص چشمی است. برخی از آنها عبارتند از: توربیدیمتری، نفلومتری، آنیزوتروپی زاویه‌ای، اسپکتروسکوپی همبستگی نور یا پراکندگی نور پویا. (۱۸) تحقیق حاضر به جهت ارزیابی کیتهای اندازه گیری CRP به روش آگلوتیناسیون بر روی اسلاید ساخت کشور ایران و بررسی فراوانی احتمال اتفاق افتادن منفی کاذب در استفاده از این کیتها انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی تحلیلی می‌باشد. جمعیت مورد مطالعه در این طرح، بیماران بستری در بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند بود که برای آنها تست CRP درخواست شده بود. شرط ورود به مطالعه، بستری بودن بیمار در بیمارستان و کسب رضایت شفاهی از بیماران بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از بیمارانی که سرم جدا شده از نمونه‌های خونی آنها لیپمیک باشد و یا آنکه قبل از لخته شدن کامل خون سرم آن جداسازی شده باشد و همچنین داشتن سابقه بیماری روماتولوژیک و دارا بودن سطح بالای فاکتور روماتوئید در خون. بر اساس پیش مطالعه صورت گرفته در آزمایشگاه، حدود ۱۵ درصد آزمایشات CRP به روش آگلوتیناسیون اسلایدی دارای پاسخ منفی کاذب بود. لذا حجم نمونه با استفاده از فرمول $n=\frac{z^2 pq}{d^2}$ و با در نظر گرفتن P=۰/۱ و d=۰/۰۲ محاسبه شد، که این تعداد مساوی ۳۸۴ عدد بدست آمد که برای تسهیل محاسبات این تعداد را به ۴۰۰ عدد افزایش دادیم. هر نمونه توسط سه کیت آگلوتیناسیون اسلایدی ساخت ایران شامل کیتهای انیسان، کیمیاپژوهان و شیم آنزیم و همچنین توسط کیت کمی پارس آزمون به روش ایمونوتوربیدیمتری از نظر آزمایش CRP مورد بررسی قرار گرفت. در کیتهای کیفی (آگلوتیناسیون اسلایدی) براساس مشاهده آگلوتیناسیون جوابهای مثبت و منفی گزارش میشد و کیت کمی (پارس آزمون) پاسخ را به صورت عدد بر حسب میلی گرم در لیتر به ما ارائه می‌نمود. جهت کیتهای کمی میزان مثبت و منفی براساس راهنمای کیت در نظر گرفته شد. به منظور مقایسه نتایج مثبت کاذب و منفی کاذب در کیتهای کیفی با نتایج حاصل از روش کمی، معیار محاسبه cut off برای هر کیت کیفی بر اساس راهنمای هر کیت در نظر گرفته شد. موارد مثبت و منفی حقیقی و کاذب هر کیت آگلوتیناسیون اسلایدی را با مقادیر کمی مقایسه نمودیم. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی هر کدام از کیتها نیز محاسبه شد.

یافته‌ها

در این مطالعه مجموعاً ۴۰۰ نمونه سرم بیماران مورد بررسی قرار گرفت که تعدا د ۱۶۹ مورد آنها یعنی ۴۲/۳٪ از بیماران را افراد مذکر و ۲۳۱ مورد یعنی ۵۷/۸٪ از بیماران را افراد مؤنث تشکیل می‌دادند. از نظر سنی نیز بیماران در محدوده سنی یک روزه تا ۸۵ ساله قرار داشتند که تعداد ۵۵ نفر یعنی ۱۳/۸٪ را افراد زیر ۲۰ سال ۱۲۲نفر یعنی ۳۰/۵ ٪ را افراد بین ۲۱ تا ۴۰ سال ۱۶۸ نفر یعنی۴۲٪ افراد بین ۴۱ تا ۶۰ سال و ۵۵ نفر یعنی ۱۳/۸٪ را نیز افراد بالاتر از ۶۰ سال تشکیل می‌دادند. در این مطالعه مشخص شد که کیت آگلوتیناسیون اسلایدی انیسان دارای ۱۸۵ پاسخ مثبت بوده است که از این میان ۱۴۸ پاسخ مثبت واقعی بوده یعنی ۸۰٪ از پاسخ‌های مثبت این کیت صحیح و قابل اعتماد بوده است و ۳۷ مورد مثبت کاذب گزارش شده است که نشان می‌دهد ۲۰٪ از پاسخ‌های مثبت این کیت اشتباه و غیر قابل اطمینان می‌باشد. کیت آگلوتیناسیون اسلایدی انیسان دارای ۲۱۵ پاسخ منفی بوده که تعداد ۱۹۴ مورد از آنها منفی حقیقی بوده است. به عبارت دیگر ۹۰/۲٪ از پاسخ‌های منفی این کیت صحیح گزارش شده و قابل اعتماد

Downloaded from journals.ajaums.ac.ir at 11:24 +0330 on Saturday February 17th 2018

می‌باشد و ۲۱مورد پاسخ منفی کاذب بود یعنی ۹/۸٪ از پاسخ‌های منفی یا ۵/۳٪ از کل پاسخ‌ها، منفی کاذب بوده است. پاسخ‌های منفی کاذب کیت انیسان در محدوده ۶/۶ تا ۶۸ میلی گرم در لیتر CRP با میانگین ۲۲/۲۷ میلی‌گرم در لیتر CRP قرار داشته‌اند. جهت بررسی همخوانی نتایج تست CRP به روش اگلوتیناسیون اسلایدی انیسان با سطح سرمی آن از ضریب توافق کاپا (Measure of Agreement Kappa) استفاده شد که میزان ۰/۷۵ با ۰/۰۰۱ >P بدست آمد که از نظر آماری معنی‌داری بود یعنی همخوانی بالایی میان نتایج کیت کمی و کیت کیفی انیسان مشاهده شد.

در مورد کیت آگلوتیناسیون اسلایدی کیمیاپژوهان ۱۹۱ پاسخ مثبت در مجموع ۴۰۰ پاسخ گزارش شده بود که از این میان ۱۲۵ مورد از آن مثبت واقعی بود یعنی در واقع ۶۵/۴٪ از پاسخ‌های مثبت را پاسخ‌های مثبت حقیقی تشکیل می‌دادند و ۶۶ مورد نیز پاسخ مثبت کاذب گزارش شده است که شامل ۳۴/۵٪ از پاسخ‌ها مثبت است همچنین این کیت ۲۰۹ مورد پاسخ منفی گزارش نموده است که ۱۸۹ مورد از آنها پاسخ منفی حقیقی بود. یعنی بیش از ۹۰٪ پاسخ‌های منفی با این کیت قابل اعتماد می‌باشد و ۲۰ مورد (۹/۶٪) پاسخهای منفی، منفی کاذب بودند. پاسخ‌های منفی کاذب کیت کیمیاپژوهان در محدوده ۸ تا ۷۷ میلی گرم در لیتر CRP با میانگین ۳۰/۷۸ میلی گرم بر لیتر گزارش شد.. جهت بررسی همخوانی نتایج تست CRP به روش آگلوتیناسیون اسلایدی کیمیاپژوهان با سطح سرمی آن از ضریب توافق کاپا استفاده شد که میزان ۰/۵۷ با ۰/۰۰۱ >P بدست آمد که از نظر آماری معنی‌داری بود یعنی همخوانی نسبی میان نتایج کیت کمی و کیت کیفی کیمیاپژوهان وجود داشت هرچند میزان همخوانی آنها نسبت به کیت انیسان کمتر است.

از مجموع ۴۰۰ آزمایشی که با کیت آگلوتیناسیون اسلایدی شیم‌آنزیم انجام گرفته است ۱۸۲ مورد پاسخ مثبت گزارش شد که از این میان ۱۳۶ مورد پاسخ مثبت حقیقی بود که ۷۴/۷٪ از پاسخ‌های مثبت را شامل می‌شود و ۴۶ مورد نیز پاسخ مثبت کاذب گزارش شد که ۲۵/۲٪ از پاسخ‌های مثبت بود. همچنین ۲۱۸ پاسخ منفی گزارش شد که از این میان ۱۸۵ مورد از آنها پاسخ منفی حقیقی بود یعنی ۸۴/۸٪ از پاسخ‌های منفی صحیح گزارش شده بودند و ۳۳ مورد پاسخ منفی کاذب نیز گزارش شد که ۱۵/۱٪ از پاسخ‌های منفی را شامل شد. پاسخ‌های منفی کاذب کیت شیم‌آنزیم در محدوده ۶ تا ۷۰ میلی گرم در لیتر CRP با میانگین ۲۸/۹۶ میلی گرم بر لیتر قرار داشتند. جهت بررسی همخوانی نتایج تست CRP به روش آگلوتیناسیون اسلایدی شیم‌آنزیم با سطح سرمی آن از ضریب توافق کاپا استفاده شد که میزان ۰/۶ با ۰/۰۰۱ >P بدست آمد که از نظر آماری معنی‌داری بود و نشان دهنده توافق نسبی میان پاسخ‌های کیت شیم‌آنزیم با سطح سرمی CRP می‌باشد.

حساسیت هر کدام از کیت‌های آگلوتیناسیون اسلایدی ساخت ایران یعنی انیسان، کیمیاپژوهان و شیم آنزیم به ترتیب ۸۷/۶٪، ۸۶/۲٪ و ۸۰/۵ بدست آمد. ویژگی هر کدام از کیت‌ها به ترتیب ۸۴٪، ۷۴/۱٪ و ۸۰٪ محاسبه گردید. ارزش اخباری مثبت هر کدام از کیت‌ها به ترتیب ۸۰٪، ۶۵/۴٪ و ۷۴/۷٪ محاسبه شد. ارزش اخباری منفی هر کدام از کیت‌ها به ترتیب ۹۰/۲٪، ۹۰/۵٪ و ۸۴/۹٪ بدست آمد.

بحث و نتیجه‌گیری

آنچه در این پژوهش قابل توجه است وجود اختلاف قابل توجه در نتایج و پاسخهای دو نوع روش ایمنوتوربیدیمتری (کمی) و آگلوتیناسیون اسلایدی است. عدم تعادل در پاسخ دهی این دو نوع روش و نتایج مثبت و منفی کاذب در هر سه روش کیفی آگلوتیناسیون اسلایدی می‌تواند به علل گوناگونی رخ داده باشد. در پژوهش حاضر میزان پاسخهای کاذب کیت انیسان ۱۴/۶ کیت کیمیا پژوهان ۲۱/۵ و کیت شیم آنزیم ۱۹/۸ بدست آمد. در مطالعه‌ای که توسط دکتر Wadsworth انجام شده است وجود نتایج منفی و مثبت کاذب در آزمایش آگلوتیناسیون اسلایدی در مقایسه با روش Spot Immunoprecipitate Assay در حدود ۱۵/۳-۱۰/۱ درصد گزارش شده است. (۱۹) در مطالعه دیگری که توسط دکتر Fasth و همکاران انجام شده باز هم روشهای SIA و آگلوتیناسیون اسلایدی با هم مقایسه شده‌اند و پاسخ‌های مثبت و منفی کاذب در حدود ۲۶-۷ درصد پاسخ‌های آگلوتیناسیون را شامل می‌شده است. (۲۰) نتایج بدست آمده در این مطالعه با نتایج دیگر مطالعات همخوانی نسبی دارد. عوامل مختلفی می‌توانند در پاسخ‌دهی روشهای گوناگون اندازه گیری CRP دخالت کنند و باعث ایجاد پاسخ‌های کاذب شوند. نتایج مثبت کاذب در تیتر بالای فاکتور روماتوئید و در سرم لیپمیک و نیز در صورت وجود فیبرینوژن و نمونه‌های خونی که خوب منعقد نشده‌اند گزارش شده است. در این پژوهش با بررسی

Downloaded from journals.ajaums.ac.ir at 11:24 +0330 on Saturday February 17th 2018

پرونده بیماران و نتایج آزمایشات قبلی آنها سعی کردیم این موارد را حذف کنیم اما چون همزمان با اندازه گیری CRP، فاکتور روماتوئید و همچنین لیپیدهای سرم را مورد بررسی قرار ندادیم احتمال وجود این موارد کاملاً از بین نرفت.همچنین در این روش باید به امکان اتوآگلوتیناسیون و یا واکنشهای غیر اختصاصی توجه داشت. عدم تنظیم PH(خارج از محدوده ۸-۵/۵) نیز با واکنش اتو آگلوتیناسیون همراه خواهد بود. استفاده از سرم حرارت ندیده به علت وجود اجزای کمپلمان (C1q) با آگلوتیناسیون کاذب همراه خواهد بود.

پاسخ‌های منفی کاذب کیت انیسان تعداد ۲۱ مورد بوده که ۵/۳٪ از کل پاسخ‌ها را شامل می‌شده که در محدوده ۶/۶ تا ۶۸ میلی گرم در لیتر CRP و با میانگین ۲۲/۲۷ میلیگرم در لیتر CRP قرار داشت. همچنین پاسخ‌های منفی کاذب در کیت کیمیاپژوهان تعداد ۲۰ مورد بوده است که ۵٪ کل پاسخ‌ها را شامل می‌شده و در محدوده ۸ تا ۷۷ میلی گرم در لیتر CRP با میانگین ۳۰/۷۸ میلی گرم بر لیتر CRP بوده‌اند.

در مورد کیت شیم‌آنزیم تعداد ۳۳ مورد منفی کاذب گزارش شده که ۸/۳٪ کل پاسخ‌ها را شامل می‌شده و در محدوده ۷۰-۶ میلی گرم بر لیتر با میانگین ۲۸/۹۶ میلی گرم بر لیتر قرار دارد.

از آنجایی که با روش آگلوتیناسیون اسلایدی توسط کیتهای انیسان، کیمیاپژوهان و شیم‌آنزیم تمامی سرم‌هایی که غلظت CRP در آنها به ترتیب بیش از ۶۸، ۷۷ و ۷۰ میلی گرم در لیتر بوده در تستهای کیفی مثبت گزارش شده‌اند لذا نمی‌توان با اطمینان کامل این پاسخ‌های منفی کاذب را به پدیده منطقه‌ای ارتباط داد. پدیده دیگری که در پژوهش دکتر توماس و همکاران از آن نام برده شده است و باعث ایجاد عدم هماهنگی در پاسخ‌های روشهای مختلف می‌شود "اثر ماتریکس"، (Matrix Effect) نامیده شده است. (۲۱) به علت تفاوت در ماتریکس سرم و موادی که در آماده سازی کالیبراتور استفاده می‌شود مانند تفاوت در اندازه و وزن مولکولی پروتئینها، اختلاف در شفافیت نوری و همچنین تمایل به اتصال به دیگر پروتئینهای سرم می‌تواند باعث اختلاف پاسخ‌دهی روشهای مختلف گردد. در پژوهش حاضر نیز ما به مقایسه دو روش متفاوت پرداخته ایم و اثر ماتریکس می‌تواند یکی از علل بوجود آمدن اختلاف در پاسخهای بدست آمده باشد. آلودگی اسلایدهای آزمایش به مواد پاک کننده صابونی نیز می‌تواند باعث منفی شدن کاذب آزمایش شود. (۲۲) از علل دیگر می‌توان به وجود خطا در انجام آزمایش اشاره کرد. روش کیفی روشی کاملاً وابسته به مهارت شخص انجام دهنده است و از این نظر پاسخهای خوانده شده ممکن است دچار خطا شود. اگرچه در این مطالعه کیت انیسان حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت بالاتری نسبت به سایر کیتهای مورد بررسی داشت، اما به علت وجود پاسخهای کاذب زیاد در روش کیفی و تأثیر عوامل مختلف بر پاسخها در این روش، منفی بودن تست CRP بر اساس کیتهای آگلوتیناسیون اسلایدی کاملا قابل اعتماد نبوده و در موارد شک به التهابات و عفونتهای شدید توصیه به استفاده از روشهای کمی و دقیقی مانند ایمنوتوربیدیمتری میشود. همچنین با توجه به بررسی‌های انجام شده در این پژوهش، مقایسه کیتهای ساخت ایران با کیتهای مشابه خارجی در پژوهشهای آینده میتواند معیار مناسبتری برای سنجش کیفیت و دقت این کیت‌ها باشد.

References

1- Ayazi P, Mahyar A, Jahani Hashemi H, Daneshi M, Karimzadeh T, Salimi F. Comparison of Procalcitonin and C Reactive Protein Tests in Children with Urinary tract infection. Iran J pediatr 2009;19 (4): 381-386.

2- Hedlund J, Hansson L. Procalcitonin and Creactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. Infection 2000;28 (2): 68-73.

3- Reeves G. Abnormal laboratory results. Austral prscrib 2007; 30 (3): 84-86.

4- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med 1999;340: 448-54.

5- Harrington J, Chou H, Gutsmann T, Gelhaus C, Stahlberg H, Leippe M, Armstrong P. Membrane activity of a C-reactive protein. FEBS Letters 2009;583: 1001-1005.

6- Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive protein. J Biol Chem 2004;279: 48487-90.

7- Deegan O, Walshe K, Kavanagh K, Doyle S. Quantitative detection of C-reactive protein using phosphocholine-labelled enzyme or microspheres. Analytic Biochem 2003;312: 175–181.

8- Thompson D, Pepys M, Wood S. The physiological

Downloaded from journals.ajaums.ac.ir at 11:24 +0330 on Saturday February 17th 2018

structure of human C-Reactive protein and its complex with phosphocholine. Structure 1999; 7: 169–177.

9- Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. Clin Immunol 2005;117: 104-11.

10- Dinarells CA. The Acute- Phase Response. Drazen JM,Gill GN, Griggs RC. Cecil Textbook of Medicine.Saunders, 21st ed. 2000; 1568-9.

11- Sarmast Shoshtari M, Askarpour S, Alamshah M, Elahi A. Diagnostic value of quantitative CRP measurement in patient with acute appendicitis. Pak J Med Sci 2006;22 (3) 300-303.

12- Pepys M, Hirschfield G. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest 2003;111 (12): 1805–1812.

13- Roberts WL, Sedrick R, Moulton L. Evaluation of fourautomated high sensitivity protein methods. Implications for clinical and epidemiological applications 2000;46: 461-468.

14- Stanlay TV, Barret D, Salmond CE. Viral and bacterial infection in childhood: the value of C reactive protein. N Z Med J 1991;104: 138-139.

15- Rembaum, A, Yen S, Cheong E, Wallace S, Molday R, Gordon I, Dreyer W. Functional polymeric microspheres based on 2-hydroxyethyl methacrylate for immunochemical studies. Macromolecules 1976;9: 328.

16- Kitano H, Iwai S, Okubo T, Ise N. Association of latex particles modified with antigens and antibodies. J Am Chem Soc 1978;109: 7608.

17- Stoll S, Lanet V, Pefferkorn E. Kinetics and modes of destabilization of antibody coated polystyrene latices in the presence of antigen: reactivity of the system IgG–IgM. J Colloid Interface Sci 1993;175: 302.

18- Ortega-Vinuesa J.L, Molina-Bol´ıvar J.A, Peula J.M, Hidalgo-A´ lvarez R. A comparative study of optical techniques applied to particle-enhanced assays of C-reactive protein. J of Immunol Method 1997;205: 151–156.

19- Wadsworth C, Wadsworth E. Efficacy of latex agglutination and quantification of C-reactive protin (CRP) in Pediatric Sera. Clin Chim Acta 1984;138 (3): 309-318.

20- Fasth A, WadsWorth C, WadsWorth E. A critical analysis of commercially available latex Particle reagents for C-reactive protein (CRP) Slide agglutination tests. J Immunol Methods 1985;83 (1): 29-36.

21- Thomas B ,Ledue , Rifai N. Preanalytic and analytic sources of variations in C-reactive protein measurement: implications for cardiovascular disease risk assessment. clinic chemist 2003;49 (8): 1258-1271.

22- Miller LE, Ludke HA, Peacock JE, Tomar RH. Manual of Laboratory Immunology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991. 48-50.

Downloaded from journals.ajaums.ac.ir at 11:24 +0330 on Saturday February 17th 2018

Evaluation of Prevalence of False Negative Results of CRP Test Using Three Different Kit in Iran

Masoud Ziaei[1], Jamal Mirzaei[2], Ali Izadi[3], Siamak Yazdani[4], *Mohammad Hasan Namaei[5]

Received: 1 Aug 2012 Accepted: 4 Dec 2012

Abstract

Background: CRP is the main acute phase protein in humans and plays a key role in host defense against infections. This protein is increased in many infections, inflammatory arthritis, autoimmune diseases, neoplastic diseases, pregnancy and elderly

Materials and Methods: this study was done on 400 serum samples that CRP was checked with 3 different kits with slide agglutination method and with photometric method for each sample. Results were compared with quantitative results in photometric method.

Results: statistical results in evaluating 400 serum samples with Anisan, Kimia pajohan and Shim enzyme kits were like below: false negative results were detected in 21, 20 and 33 samples respectively. Sensitivities were 87.6%, 86.2% and 80.5% respectively. Specificities were 84%, 74.1% and 80% respectively. Positive predictive values were 80%, 65.4% and 74.7% respectively. Negative predictive values were 90.2%, 90.5% and 84.9% respectively.

Conclusion: Although Anisan kits have higher sensitivity, specificity and positive predictive values among these three Iranian kits with slide agglutination method, it is advised to use quantitative methods like ImmunoturbidImetry or photometry because of high frequency of false results in agglutination method.

Keywords: CRP (C-reactive protein), slide agglutination, false negative

1- Associate Professor, Birjand University of Medical Sciences, Dept of Internal Medicine, Birjand, Iran
2- Researcher, Infectious Disease Specialist, Birjand, Iran
3- Resident, Tehran University of Medical Sciences, Ophthalmology of Dept., Tehran, Iran
4- Resident, Mashad University of Medical Sciences, Neurology of Dept. Mashad, Iran
5- (*Corresponding Author), Assistant Professor, Birjand University of Medical Sciences, Laboratory Sciences Dept., Birjand, Iran
Tel: +98 561 4433002 E-mail: mhnamaei@hotmail.com