

بررسی سطح سرمی پروکلسیتونین در بیماران با نشانگان پاسخ التهابی عمومی

چکیده:

هدف از انجام این مطالعه بررسی سطح سرمی پروکلسیتونین (PCT) در بیماران با نشانگان پاسخ التهابی عمومی (SIRS) جهت تشخیص سریع سپسیس باکتریایی از سایر عوامل ایجاد کننده SIRS می باشد. در این مطالعه ۵۸ بیمار مبتلا به SIRS بررسی شدند که تمامی بیماران با کشت خون مثبت سطح سرمی بالاتر از ۱۰ نانو گرم در میلی لیتر داشتند و اختلاف معنی داری بین دو گروه کشت خون مثبت و منفی مشاهده شد ($P < 0/01$). نتایج این مطالعه نشان می دهد که سطح سرمی پروکلسیتونین در بیماران با علائم SIRS ناشی از عفونت باکتریال از حساسیت بالایی جهت تشخیص سریع برخوردار است.

کلید واژه ها: پروکلسیتونین، نشانگان پاسخ التهابی عمومی، کشت خون.

نصراله سهرابی^۱، کیقباد قدیری^۲،
داریوش رئیسی^۳، علی اصغر کشاورز^۴،
ابراهیم جنت شریفی^{۵*}، نسرین امیری
فرد^۶، عاطفه نصیر کنسنسانی^۷، لیلی
ناطق^۸، ژاله دیناری^۹، محمد عرفان
زارع^{۱۰}

۱. گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۲. مرکز تحقیقات عفونت های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۳. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۴. مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۵. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

* **عهده دار مکاتبات:** بیمارستان امام رضا (ع)،
دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

Email: ejsharifi@yahoo.com

مقدمه:

بیماران با نشانگان پاسخ التهابی عمومی (SIRS) با علل غیر عفونی مشکل می باشد و گاهی نیز با هم اتفاق می افتند. به عنوان مثال در بسیاری از موارد این سندروم می تواند ناشی از ویروس، قارچ و یا توکسین آن ها که با کشت خون منفی همراه است و حتی به علت غیر میکروبی مثل پانکراتیت، تروما، سوختگی و سکنه قلبی باشد. از طرفی تجویز سریع

امروزه یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در بیماران بدحال و بستری در بخش مراقبت های ویژه (ICU) بیمارستان ها سپسیس می باشد^۱. بخش قابل توجهی از علت مرگ و میر در نتیجه کمبود علائم بالینی اختصاصی برای تشخیص زود هنگام بیماری می باشد چرا که تشخیص سپسیس باکتریایی از

آنتی بیوتیک می تواند از مرگ و میر این بیماران بکاهد و در صورت عدم وجود عفونت از مصرف غیر ضروری آنتی بیوتیک ها و به دنبال آن عوارض جانبی آن ها و نیز بار اقتصادی آن جلوگیری کند^{۱، ۲}. در نتیجه تست های افتراقی جهت تشخیص سپسیس باکتریایی از سایر عوامل SIRS بسیار مفید می باشند. از این گونه تست ها می توان به پروتئین واکنش گر C (CRP)، ارزیابی تعداد و تغییرات لکوسیت ها و آزمایش سدیمان (ESR) اشاره کرد اما هیچ یک از آن ها از اختصاصیت لازم جهت تشخیص افتراقی دقیق سپسیس باکتریایی از سایر عوامل SIRS برخوردار نیست. یکی از تست هایی که اخیراً مورد توجه پزشکان قرار گرفته است ارزیابی سطح سرمی پروکلسیتونین (PCT) می باشد^۳. پروکلسیتونین، به عنوان پیش ساز هورمون کلسیتونین در سلول های C غده تیروئید ساخته می شود و از گلوبول های سفید خون محیطی ترشح می گردد. گزارشات مختلفی حاکی از ترشح پروکلسیتونین و افزایش قابل توجه آن در حضور لیوپولی ساکارید باکتری و سایتوکاین های ترشح شده ناشی از سپسیس باکتریایی است (۳). هدف از انجام این مطالعه بررسی سطح سرمی پروکلسیتونین در بیماران SIRS جهت تشخیص سریع سپسیس باکتریایی از سایر عوامل ایجاد کننده SIRS می باشد.

مواد و روش ها:

در این مطالعه ۷۸ بیمار بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام رضا (ع) در بین ماه های فروردین الی شهریور ۱۳۹۲ که مشکوک به SIRS بودند بررسی شدند. پس از اخذ رضایت نامه از بیمار یا همراه وی مطالعه آغاز شد. بیمارانی که به علل غیر عفونی همچون پانکراتیت، سکتة قلبی

و سایر علل SIRS، این علائم را بروز می دادند از مطالعه خارج شدند. همچنین بیمارانی که در ۲۴ ساعت گذشته آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند از مطالعه خارج شدند. معیار SIRS شامل حداقل یکی از دو مورد شامل درجه حرارت دهانی بیش از ۳۸ یا کمتر از ۳۶ درجه سانتی گراد، تعداد تنفس بیش از ۲۴ بار در دقیقه، تعداد ضربان قلب بیش از ۹۰ بار در دقیقه و تعداد گلوبول های سفید بیش از ۱۲۰۰۰ یا کمتر از ۴۰۰۰ بود. به هنگام شک به SIRS، ۱۰ سی سی خون که به روش استریل تهیه شده بود در محیط Brain-Heart جهت انجام کشت خون به آزمایشگاه ارسال شد و در صورت مشکوک بودن نمونه این کار در دو نوبت دیگر تکرار شد^۳. همچنین ۱ سی سی خون اضافی جهت جدا کردن سرم و بررسی سطح سرمی پروکلسیتونین از بیمار گرفته شد. اندازه گیری پروکلسیتونین به کمک کیت نیمه کمی پروکلسیتونین که توسط شرکت Braham آلمان ساخته شده است انجام گرفت. این کیت قادر به اندازه گیری سطح سرمی ۰/۵، ۲ و ۱۰ نانو گرم در میلی لیتر سرم است و از حساسیت و ویژگی بسیار بالایی برخوردار است. مقادیر کمتر از ۰/۵ نانو گرم در میلی لیتر سرم هیچگونه واکنشی روی کاست صورت نمی گیرد و به عنوان مقدار نرمال به شمار می رود اما مقادیر بیش از این عدد به عنوان مقادیر غیر طبیعی و افزایش یافته به حساب می آید و باعث ایجاد نوار رنگی بر روی کاست می شود. نتایج این مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها:

پس از خروج موارد غیر قابل قبول مطالعه ۵۸ بیمار با علائم SIRS مثبت باقی ماندند که از این تعداد ۳۱ بیمار

(۵۳/۴۴٪) مرد و ۲۷ بیمار (۴۶/۵۵٪) زن بودند. میانگین سنی بیماران $49/12 \pm 27/32$ سال بود. از این تعداد ۹ بیمار (۱۵/۵٪) دارای کشت خون مثبت بودند و باقی بیماران (۴۹ بیمار) دارای کشت خون منفی بودند. استافیلوکوکوس اورئوس شایع ترین باکتری جدا شده از خون بیماران بود به طوری که ۶ بیمار (۶۶/۶٪) از ۹ بیمار توسط این گونه ی باکتریایی آلوده شده بودند. جدول ۱ نشان دهنده فراوانی عوامل باکتریال جدا شده از بیماران می باشد. در بیماران SIRS مثبت با کشت خون مثبت سطح سرمی پروکلسیتونین به صورت معنی داری بالاتر از بیمارانی بود که SIRS مثبت بودند ولی کشت خون منفی داشتند. بدین صورت که در تمامی بیماران SIRS مثبت با کشت خون مثبت سطح سرمی PCT در هنگام مشکوک شدن به عفونت بالاتر از ۱۰ نانو گرم در میلی لیتر بود حال آن که در بیمارانی که SIRS مثبت

بودند ولی کشت خون منفی داشتند تنها ۶ بیمار (۱۲/۲٪) دارای سطح سرمی پروکلسیتونین بالاتر از ۰/۵ نانو گرم در میلی لیتر بودند که از این لحاظ اختلاف آمار معنی داری بین این دو گروه مشاهده شد ($P < 0/01$). بیماران با کشت مثبت با توجه نوع عامل باکتریال آن ها مورد درمان آنتی بیوتیکی قرار گرفتند و پس از روز سوم مجدداً آزمایش پروکلسیتونین انجام گرفت که در تمامی بیماران سطح سرمی پروکلسیتونین زیر ۲ نانو گرم در میلی لیتر رسیده بود و از نظر بالینی نیز بهبود چشمگیری داشتند. لازم به ذکر است که در ۶ بیماری که نتیجه کشت خون منفی شده بود و سطح سرمی پروکلسیتونین بالایی داشتند، پس از دریافت آنتی بیوتیک و در روز سوم سطح سرمی پروکلسیتونین زیر ۲ نانو گرم در میلی لیتر رسیده بود.

جدول ۱. فراوانی گونه های باکتریایی جدا شده از کشت خون بیماران SIRS مثبت

نوع باکتری جدا شده	تعداد (درصد)
استافیلوکوکوس اورئوس	۶ (۶۶/۶)
اشرشیاکلی	۲ (۲۲/۲)
کلبسیلا	۱ (۱۱/۱)

بحث و نتیجه گیری:

نتایج این مطالعه نشان می دهد که ارزیابی سطح سرمی پروکلسیتونین از حساسیت بالایی جهت افتراق SIRS با عامل باکتریال از سایر عوامل آن دارد. همچنین این تست از حساسیت بالایی جهت پی گیری نتیجه درمان دارد. در این مطالعه ۶ بیمار نیز که دارای کشت خون منفی بودند ولی سطح سرمی پروکلسیتونین بالایی داشتند، پس از دریافت آنتی بیوتیک و در روز سوم سطح سرمی پروکلسیتونین زیر ۲ نانو

گرم در میلی لیتر رسیده بود که وجود کشت منفی می تواند ناشی از خطای آزمایش و یا حتی حضور باکتری های بی هوازی باشد. در تایید نتایج مطالعه حاضر، مطالعه Arkader و همکاران نشان داد که پروکلسیتونین در افتراق SIRS غیر باکتریال از سپسیس دارای حساسیت بالایی می باشد^۴. نتایج مطالعات مختلف نیز حاکی از آن است که عفونت های باکتریال باعث افزایش سطح سرمی پروکلسیتونین می شود. به عنوان مثال شرکت و همکارانش در بررسی سطح سرمی

افزایش پیدا می کند که بسته به شدت بیماری افزایش آن بیشتر می شود.^۶

به صورت خلاصه نتایج این مطالعه نشان می دهد که سطح سرمی پروکلسیتونین در بیماران با علائم SIRS ناشی از عفونت باکتریال از حساسیت بالایی جهت تشخیص سریع برخوردار است و می تواند این بیماری را از سایر علل ایجاد کننده SIRS افتراق دهد. همچنین این تست می تواند به عنوان یک معیار ارزشمند در نتیجه ی پاسخ به درمان و همچنین شدت عفونت به حساب آید.

پروکلسیتونین در افتراق مننژیت باکتریال از غیر باکتریال به این نتیجه رسیدند که سطح سرمی پروکلسیتونین به صورت معنی داری در بیماران با مننژیت باکتریال بالا می رود و همچنین در پی گیری روند درمان می تواند معیار مفیدی باشد.^۳ همچنین مطالعه نیکفر و همکاران نشان داد که سطح سرمی پروکلسیتونین نسبت به سایر تست های آزمایشگاهی از حساسیت و ویژگی بالاتری در تشخیص عفونت های ادراری برخوردار است.^۵ Assicot و همکارانش نیز اعلام کردند که میزان پروکلسیتونین سرمی متعاقب عفونت های باکتریال

References:

1. Pinson RD. Sepsis: SIRS due to an infection [Online]. 2011. Available from: URL: <http://www.acphospitalist.org/archives/2011/01/coding.htm>.
2. Cabellon MCL, Chandler RE, Dubberke E, Apisarnthanarak A, Babcock HM, Haddad N, et al. Infectious Diseases Subspecialty Consult. 1sted. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
3. Sherkatolabbasieh HR, Zare ME, NasirKansestani A, Shafiezadeh S, Mahruei A. Serum Procalcitonin level and other biological markers in children with bacterial or non-bacterial meningitis. Journal of Paramedical Sciences. 2013; 4(4):16-21.

4. Arkader R, Troster EJ, Lopes MR, Júnior RR, Carcillo JA, Leone C, Okay TS. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome. Arch Dis Child. 2006;91(2):117-20.

5. Nikfar R, Khotae G, Ataee N, Shams S. Usefulness of procalcitonin rapid test for the diagnosis of acute pyelonephritis in children in the emergency department. Pediatrics International. 2010; 52(2), 196-198.

6. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. Lancet. 1993; 341(8844):515-8.

Evaluation of Serum Level Procalcitonin in patients with Systemic inflammatory response syndrome

**Nasrollah Sohrabi¹,
Keyghobad Ghadiri²,
Dariyush Raeisi³, Ali Asghar
Keshavarz³, Ebrahim Jannat
Sharafi², Nasrin Amiri
Fard⁴, Atefeh Nasir
Kansestani^{4,5}, Lealy
Nategh², Jaleh Dinari⁵,
Mohammad Erfan Zare^{2,4}**

1. Department of Medical Laboratory sciences, paramedicine School, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.
2. Nosocomial infection research center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.
3. Department of Internal medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.
4. Medical Biology Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.
5. Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

***Corresponding Author:**

Nosocomial infection research center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

Email: ejannatsharifi@yahoo.com

Abstract:

The aim of this study was to determine serum levels of Procalcitonin (PCT) in patients with Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) for rapid differential diagnosis of sepsis from other causes SIRS. In this study 58 patients afflicted by SIRS were evaluated with all of patients had positive blood culture had serum levels PCT >10 ng/ml and we observed significant difference between positive and negative blood culture patients ($P < 0.01$). The results of this study showed serum levels of PCT had a high sensitivity for differential diagnosis of SIRS due to sepsis.

Key words: Procalcitonin, Systemic inflammatory response syndrome, blood culture.