پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال چهاردهم، شماره ۴، پی در پی ۷۰، صفحات ۲۱۱ تا ۲۱۴
مهر و آبان ۱۳۸۸

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۶/۲۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۳/۱۱

بررسی قدرت تست پروکلسی‌تونین در تشخیص عفونتهای باکتریال کودکان تب‌دار نوتروپنیک مبتلا به بدخیمی

دکتر علی‌اصغر علیمی‌اصل[1*]، دکتر کیومرث پوررستمی[2]، دکتر علی فرهی[3]، دکترسعید یعقوبی[3]، دکتر فریده موسوی[1]، مهندس ناصر ولایی[4]، دکتر پروین یاوری[5]، دکتر مردآویژ آل بویه[6]

۱. استادیار، گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. استادیار، سازمان انتقال خون
۳. متخصص اطفال
۴. هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۵. دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۶. دانشیار گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به شیوع بالای تب و نوتروپنی در کودکان مبتلا به بدخیمی و اهمیت تشخیص سریع عفونت باکتریال و با توجه به وجود گزارشاتی مبنی بر ارزش تست پروکلسی‌تونین در تشخیص عفونت باکتریال، این تحقیق به منظور تعیین ارزش میزان پروکلسی‌تونین سرم در مقایسه با کشت در تشخیص عفونتهای باکتریال در کودکان مبتلا به بدخیمی دچار تب انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: از کلیه افراد مورد مطالعه، کشت خون و ترشحات انجام و همزمان میزان سطح سرمی پروکلسی‌تونین اندازه‌گیری شد. کودکانی که کشت مثبت داشتند و یا میزان سرمی پروکلسی‌تونین آنها بیشتر از ۰/۵ نانوگرم در میلی‌لیتر بود، به عنوان عفونت باکتریال تلقی شدند.

یافته‌ها: تحقیق روی ۲۹ پسر و ۲۲ دختر با میانگین سنی ۳/۵±۶/۰ سال انجام شد. شایعترین بدخیمی در این گروه از بیماران، ALL با میزان ۴۷٪ بود. میزان حساسیت و اختصاصی بودن تست پروکلسی‌تونین به ترتیب ۹۰٪ و ۸۰/۴٪ بود. ارزش پیش‌بینی مثبت (PPV) ۵۰٪ و ارزش پیش‌بینی منفی (NPV) ۹۷/۴٪بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد NPV این تست در تشخیص عفونتهای باکتریال قابل توجه و قابل اتکا است. با توجه به قیمت ارزان این تست، بکارگیری آن همراه با سایر روشهای تشخیصی توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: بدخیمی، نوتروپنی، عفونت باکتریال، پروکلسی‌تونین.

مقدمه

بیماریهای عفونی از علل مهم مرگ و میر کودکان مبتلا به سرطان به شمار می‌روند (۱). در حدود ۱۰ تا ۴۰ درصد بیماران مبتلا به سرطان که تب و نوتروپنی دارند، دچار عفونت باکتریال هستند (۴-۱). در حال حاضر برای تشخیص عفونت باکتریال از آزمایشات کشت خون و کشت سایر بافتها و آزمایشات مکمل بنا به نیاز استفاده می‌شود (۱). درصورتی‌که بیمار بدون عفونت باکتریال درمان آنتی‌بیوتیکی دریافت کند عواقبی مانند افزایش هزینه درمان، مدت بستری، ریسک آلرژی و عوارض دارویی بدنبال دارد. اما اگرکودک مبتلا به عفونت باکتریال درمان آنتی‌بیوتیکی دریافت نکند تبعات آن حتی تا مرگ ۸۰٪ کودکان خواهد بود (۷-۱).

یکی از روشهای نسبتا ساده که برای تشخیص عفونت باکتریال در این کودکان مطرح شده استفاده از اندازه‌گیری نیمه‌کمی پروکلسی‌تونین است که اولین بار در سال۱۹۹۳ توسط ژندرل ارزش پروگنوستیک آن در شدت و سیر پاسخهای التهابی به عفونتهای باکتریال و قارچی نشان داده شد (۹،۸)، اما ارزش پیش‌بینی مثبت و منفی این روش در مورد بیماران مبتلا به

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر علی‌اصغر حلیمی‌اصل؛ تهران، بیمارستان شهدای تجریش، بخش اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛
پست الکترونیک: aliasgharhalimiasl@yahoo.com

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

بدخیمی که با تب و نوتروپنی تظاهر می‌کنند، درکشورگزارش نشده یا در دسترس نبوده است (۴). باتوجه به سرعت تشخیص و کم هزینه بودن آن، طولانی بودن روش استاندارد (کشت)، اهمیت سرعت تشخیص، شروع درمان و عوارض شناخته شده تاخیر تشخیص و درمان عفونت باکتریال، این تحقیق با هدف تعیین قدرت تست پروکلسی‌تونین نسبت به کشت در تشخیص عفونت باکتریال در کودکان مبتلا به بدخیمی که با تب و نوتروپنی به بیمارستانهای شهدای تجریش، الزهرا و سیدالشهدای اصفهان در سال ۱۳۸۴ مراجعه کرده بودند، انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

تحقیق با طراحی تشخیصی (diagnostic) انجام گرفت. بیماری بدخیمی در کودکان قبلا به روشهای استاندارد تشخیص داده و تحت درمان استاندارد قرار گرفته بودند. تب با بررسی کلینیکی مشخص شد و اگر درجه حرارت مرکزی بالای ۳۸/۳ درجه سانتیگراد بود، به عنوان کودک مبتلا به تب تلقی می‌شد. نوتروپنی در آزمایش کامل خون (CBC) مشخص شد (تعداد مطلق نوتروفیل کمتر از ۱۵۰۰).

جامعه مورد بررسی کلیه کودکان مبتلا به بدخیمی دچار تب و نوتروپنی بود که به‌طور مستمر مراجعه و مورد بررسی قرار گرفته بودند.

پس از توجیه طرح و کسب موافقت کتبی والدین، بیماران وارد مطالعه شدند و آزمایشات کشت و تست پروکلسی‌تونین بطور رایگان انجام شد.

پروکلسی‌تونین با استفاده ازکیت BRAHAMS PCT-Q (ساخت آلمان) انجام گرفت. با ریختن ۶ قطره سرم جداشده خون بروی کیت و مشاهده تغییر رنگ کیت به رنگ قرمز در عرض ۳۰ الی ۴۵ دقیقه، بعنوان ابتلا به عفونت باکتریال در نظر گرفته شد. مقدار کمتر از ۰/۵نانوگرم در میلی‌لیتر بعنوان عدم ابتلا به عفونت باکتریال در نظر گرفته شد.

نتیجه آزمایشات تست فوق همراه با خصوصیات سن، جنس و نوع بدخیمی در فرم اطلاعاتی ثبت گردید.

در کلیه بیماران به منظور تشخیص عفونت باکتریال به روش استاندارد (کشت)، نمونه خون به مقدار ۵ میلی‌لیتر اخذ و تشخیص عفونت به روش استاندارد صورت گرفت.

اگر کودکی در طی زمان بررسی چند بار حمله تب و نوتروپنی داشت هر مراجعه به عنوان یک نمونه تلقی شد و جواب کشت برای عفونت باکتریال همراه با کد فرد در فرم ثبت گردید.

همکاران آزمایشگاهی از تشخیص بیماری اطلاعی نداشتند.

در خاتمه تحقیق، پرسشنامه‌ها طبقه‌بندی، استخراج و میزان حساسیت (sensitivity) و اختصاصیت (specificity) و ارزش پیش‌بینی مثبت (Positive Predictive Value=PPV) و ارزش پیش‌بینی منفی (Negative Predictive Value=NPV) تست پروکلسی‌تونین نسبت به کشت مشخص و گزارش شد.

یافته‌ها

تحقیق روی ۵۱ بیمار مبتلا به بدخیمی دچار تب و ۵۶ حمله انجام گرفت. یک نفر از بیماران در طی مطالعه سه حمله تب و نوتروپنی، ۳ بیمار نیز هر یک ۲ حمله تب و نوتروپنی داشتند. ۲۹ نفر (۵۶/۹٪) پسر و ۲۲ نفر (۴۳/۱٪) دختر بودند. میانگین سنی آنها ۳/۵±۶/۰ سال و نمای سنی آنها ۵ تا ۱۰ سال به میزان ۴۹٪ بود. شایعترین بدخیمی‌ها لوسمی لنفوسیتی حاد (ALL) در ۲۴ نفر (۴۷/۱٪)، استئوسارکوم در ۷ نفر (۱۳/۷٪) و لنفوم غیرهوچکین در ۵ نفر (۹/۸٪) بود.

نتیجه کشت مثبت باکتریال تنها در ۱۰ مورد (۱۷/۹٪) گزارش شد. در روش پروکلسی‌تونین، ۱۸ نفر (۳۲/۱٪) نتیجه مثبت (بالاتر از ۰/۵ نانوگرم در میلی‌لیتر) و ۳۸ نفر (۶۷/۹٪) نتیجه منفی داشتند.

توزیع کودکان مورد بررسی برحسب تشخیصهای استاندارد و پروکلسی‌تونین در جدول شماره ۱ ارائه شده است و نشان می‌دهد میزان حساسیت تست ۹۰٪ و اختصاصیت آن ۸۰/۴٪ است. اگر در روش پروکلسی‌تونین گزارش مثبت عفونت باکتریال داده شود به احتمال ۵۰٪ کودک مبتلا به عفونت باکتریال است (PPV=٪۵۰). حال اگر این روش اعلام کند که کودک مبتلا به بدخیمی و تب به عفونت باکتریال مبتلا نیست به احتمال ۹۷/۴٪ واقعا مبتلا به عفونت باکتریال نخواهد بود (NPV=٪۹۷/۴) (جدول ۱). لازم به ذکر است در ۵ نفر از کودکانی‌که کشت خون مثبت داشتند، میزان پروکلسی‌تونین در ۸۰٪ موارد بالاتر از ۲ نانوگرم در میلی‌لیتر بود.

جدول ۱- توزیع کودکان مبتلا به بدخیمی دچار تب برحسب تشخیص عفونت باکتریال و پروکلسی‌تونین

تشخیص عفونت با میزان پروکلسی‌تونین	تشخیص عفونت باکتریال بر حسب کشت		
	مثبت	منفی	جمع
>۰/۵ng/ml *	۹	۹	۱۸ (۳۲/۱٪)
<۰/۵ng/ml	۱	۳۷	۳۸ (۶۷/۹٪)
جمع	۱۰	۴۶	۵۶ (۱۰۰٪)

* نشانگر عفونت

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

بحث

تحقیق نشان داد ارزش پیش‌بینی مثبت پروکلسی‌تونین در تشخیص عفونت باکتریال کودکان مبتلا به تب و نوتروپنی ۵۰٪ و ارزش پیش‌بینی منفی آن ۹۷/۴٪ است. در تحقیقی که Giamarellos–Bourboulis و همکاران در سال ۲۰۰۱ در یونان بر روی ۱۱۵ بیمار مبتلا به تب و نوتروپنی انجام دادند (۱۰) میزان متوسط پروکلسی‌تونین در گروه باکتریمی ۸/۲۳ نانوگرم درمیلی‌لیتر و درگروه عفونت باکتریال لوکالیزه ۰/۸۶ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. در بیماران مبتلا به سپسیس شدید این اندکس ۲/۶۲ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. با بدتر شدن بیماری میزان پروکلسی‌تونین افزایش می‌یافت. از نقاط قوت این تحقیق بالا رفتن میزان پروکلسی‌تونین در بیماران مبتلا به باکتریمی و سپسیس شدید بود که چشم‌انداز جدیدی از کاربرد پروکلسی‌تونین را بعنوان یک وسیله تشخیص شدت بیماری و نیاز به تغییر رژیم آنتی‌بیوتیکی ترسیم می‌کند.

در مطالعه von Lilienfeld-Toal در سال ۲۰۰۴ که بر روی ۳۱ بیمار تب‌دار نوتروپنیک در طی ۵۳ حمله انجام شد (۱۱)، میزان پروکلسی‌تونین در گروه باکتریمی ۰/۸نانوگرم در میلی‌لیتر و NPV آن به میزان ۸۴٪ بود. عیب این مطالعه کم بودن تعداد نمونه‌ها بود. در این مطالعه ویژگی پروکلسی‌تونین بالاتر از CRP و حساسیت و ویژگی پروکلسی‌تونین به ترتیب ۷۲٪ و ۷۷٪ گزارش شده است.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد تست سریع و نیمه‌کمی پروکلسی‌تونین با حساسیت ۹۰٪ و ویژگی ۸۰/۴٪ در موارد اورژانس روش تشخیصی مناسبی برای ارزیابی ابتدایی ابتلا به عفونت باکتریال در بیماران مبتلا به تب و نوتروپنی در زمینه بدخیمی است. این یافته‌ها با نتایج مطالعه von Lilienfeld-Toal تا حدودی مطابقت دارد (۱۱).

در مطالعه حاضر، کل تعداد موارد کشت مثبت خون ۵ مورد (۸/۹٪) بود که در این بین دو مورد باکتری‌های گرم منفی گزارش شد. میزان پروکلسی‌تونین در آنها بالاتر از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر گزارش شد. در دو مورد دیگر با کشت خون مثبت با استافیلوکوک اورئوس و اپیدرمیدیس میزان پروکلسی‌تونین درحد ۵-۲ نانوگرم در میلی‌لیتر و تنها در یک مورد با کشت خون مثبت میزان پروکلسی‌تونین کمتر از ۰/۵ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. ۵ مورد عفونت باکتریال موضعی با کشت E.Coli وجود داشت که ۳ مورد آن مربوط به عفونت ادراری، یک مورد آبسه پری آنال و یک مورد اسهال بود. میزان پروکلسی‌تونین در ۲ مورد ۱۰-۲ نانوگرم درمیلی‌لیتر و در ۳ مورد ۲-۰/۵ نانوگرم در میلی‌لیتر بود.

نسبت تعداد کشت خون مثبت (۸/۹) در مطالعه حاضر تفاوت زیادی با مطالعات دیگران (۳۳٪ در مطالعه ون لین فلد) دارد که علت آن را می‌توان در مصرف آنتی‌بیوتیک قبل از نمونه‌گیری و یا اشکالات نمونه‌گیری دانست.

نکات ضعف این تحقیق تعداد نمونه کم از نظر کشت مثبت (۱۸٪) بود. این امر می‌تواند مسئله مثبت بودن را مخدوش نماید. شاید به همین دلیل میزان پیش‌بینی مثبت تست (PPV) فقط ۵۰٪ بدست آمد حال آنکه تعداد نمونه منفی ۴۶ مورد و ارزش پیش‌بینی منفی (NPV) ۹۷٪ بود که جنبه مهم و با ارزش این تحقیق است.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد میزان پروکلسی‌تونین با ارزش پیش‌بینی مثبت (PPV) ۵۰٪ و ارزش پیش‌بینی منفی (NPV) ۹۷٪ در تشخیص عفونتهای باکتریال قابل اتکا باشد. با توجه به قیمت ارزان این تست، بکارگیری آن همراه با سایر روشهای تشخیصی توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این کار تحقیقاتی نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی است. بدین وسیله از همکاری ارزشمند آن معاونت محترم و از تمامی پرسنل ارجمند بخش هماتولوژی–آنکولوژی بیمارستانهای شهدا تجریش، الزهرا و سید الشهدا اصفهان تشکر و قدردانی می‌نماییم.

REFERENCES

1. Kallo R, Surcet HM, Blolgu A, Syrjalla H. C-reactive protein, procalcitonin and interleukin in the primary diagnosis of infections in cancer patients. Eur J Cancer 2000;36(7):889-94.
2. Love LJ, Schimpff SC, Schiffer CA, Wiernik PH. Improved prognosis for granulocytopenic patients with gram-negative bacteremia. Am J Med 1980;68(5):643-8.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

3. Pizzo PA, Hathorn JW, Hiemenz J, Browne M, Commers J, Cotton D, et al. A randomized trial comparing ceftazidime alone with combination antibiotic therapy in cancer patients with fever and neutropenia. N Engl J Med 1986;315(9):552-8.

4. Geven H. Diagnosis value of procalcitonin levels as an early indicator of sepsis. Am J Emerg Med 2002;20(3):202-6.

5. Casado Flores J, Blanco Quirós A. Procalcitonin. A new marker for bacterial infection. An Esp Pediatr 2001;54(1):69-73.

6. Dominique G, Josette R. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon alpha for differentiation of bectereial vs. viral infection. Pediatr Infect Dis J 1999;18:875-81.

7. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2004;39(2):206-17.

8. Gendrel D, Assicot M, Carsin H. High serum procalcitonin concentration with sepsis and infection. Lancet 1993;(27):515-8.

9. Gendrel D, Assicot M, Rsymond J. Procalcitonin as a marker for the early diagnosis of neonatal infection. J Pediatr 1996;128:570-73.

10. Giamarellos-Bourboulis EJ, Grecka P, Poulakou G, Anargyrou K, Katsilambros N, Giamarellou H. Assessment of procalcitonin as a diagnostic marker of underlying infection in patients with febrile neutropenia. Clin Infect Dis 2001;32(12):1718-25.

11. von Lilienfeld-Toal M, Dietrich MP, Glasmacher A, Lehmann L, Breig P, Hahn C, et al. Markers of bacteremia in febrile neutropenic patients with hematological malignancies: procalcitonin and IL-6 are more reliable than C-reactive protein. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004;23(7):539-44.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]