

## اعتبار تست تشخیصی CRP در شناسایی نوزادان مبتلا به سپسیس

حسین هراتی پور<sup>۱\*</sup>، بهروز یحیایی<sup>۲</sup>، سوسن جعفریان<sup>۱</sup>، زهره محمدی<sup>۳</sup><sup>۱</sup>استادیار کودکان، گروه پزشکی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران<sup>۲</sup>استادیار علوم تشریحی، گروه پزشکی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران<sup>۳</sup>پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران<sup>\*</sup>نوسنده مسئول: دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود.

پست الکترونیک: hharatipour@yahoo.com

## چکیده

**زمینه و هدف:** سپسیس نوزادی مهمترین بیماری ۲۸ روز اول زندگی است که تشخیص قطعی وجود آن به کمک کشت خون است. تست C-reactive protein (CRP) روشی جهت تشخیص زودرس سپسیس است که علی رغم سادگی چندان مورد استفاده نمی باشد. این مطالعه با هدف تعیین ارزش تشخیصی آن در سپسیس انجام گرفته است.

**مواد و روش کار:** این مطالعه مقطعی بوده و بر روی نوزادان بیمارستانهای شاهرود انجام گرفته است. ۱۰۰ نوزاد ترم که با شک سپسیس بستری بودند انتخاب و CRP کیفی آنها در ۶ ساعت اول بستری، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد با آزمایشات روتین سپسیس اندازه گیری شد. میزان مثبت بودن CRP بیشتر و مساوی یک مثبت در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** بیشترین موارد سپسیس قطعی در محدوده وزنی بالاتر از ۲۵۰۰ گرم قرار داشته است (۱/۰۰۷). ۶۱٪ نوزادان مورد بررسی ترم بوده که در بین آنها ۷۸/۶٪ مبتلا به سپسیس قطعی بودند که تفاوت معنی داری با سایر گروه های سنی داشتند (۰/۰۰۷). در خصوص مقدار CRP در نوبت اول، دوم و سوم سنجش رابطه معنی داری بین میزان مثبت شدن CRP و سپسیس قطعی به دست آمد و مشخص شد حساسیت این تست بویژه در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول بستری نوزاد در تشخیص سپسیس قطعی بسیار بالا می باشد.

**نتیجه گیری:** این پژوهش نشان داد که سطح سرمی CRP می تواند به عنوان یک تست سریع بویژه در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول بروز علائم سپسیس نوزادی در تائید و یا رد سپسیس با حساسیت بالا کمک کننده باشد.

**واژه های کلیدی:** پروتئین واکنشی سی، سپسیس نوزادی، سرم خون

وصول: ۹۴/۴/۱۳

اصلاح: ۹۴/۶/۹

پذیرش: ۹۴/۱۰/۲۸

DOI: [10.18869/acadpub.jnkums.8.2.363](https://doi.org/10.18869/acadpub.jnkums.8.2.363)

Cite this article as: Haratipour H, Yahyaei B, Jafarian S, Mohammadi Z. Validity of the CRP diagnostic test in identifying the neonates with sepsis. *jnkums*. 2016; 8 (2): 363-372

## مقدمه

بیماری های عفونی در دوره نوزادی خصوصا سپسیس همچنان آمار قابل توجهی از میزان مرگ و بیماری زایی و ایجاد عوارض در دوران نوزادی و پری ناتال را به خود اختصاص می دهد. این مسئله خصوصا در کشورهای در حال توسعه از اهمیت بیشتری برخوردار است [۱].

سپسیس در دوره نوزادی از مهم ترین عامل مرگ و میر به خصوص در کشورهای در حال توسعه و در بین نوزادان نارس و کم وزن به شمار می رود. به علاوه این نوزادان به دلیل بستری طولانی مدت در بخش های ویژه نوزادان و قرار گرفتن در معرض انواع روش ها تهجمی و مداخلات مختلف در خطر انواع عفونت های با ارگانسیم های مقاوم می باشند [۲-۳]. کلا در دوران نوزادی سپسیس می تواند به صورت مادرزادی، زودهنگام، دیرهنگام و بسیار دیرهنگام و اکتسابی تظاهر نماید. انواع عفونت در این سنین می تواند به صورت سیستمیک و یا لوکالیزه در منطقه و یا ارگان خاصی بروز کند [۴]. تظاهرات سپسیس نوزادی می تواند بسیار مبهم و غیراختصاصی باشد که توجه مراقبین به این مسئله از اهمیت زیادی برخوردار است. الگوی ارگانسیم های منجر به عفونت در دوران نوزادی در دهه های اخیر تغییرات قابل توجهی نه تنها از نظر نوع، بلکه از جهت مقاومت دارویی پیدا کرده است. توجه به این مسئله در درمان نوزادان از اهمیت خاصی برخوردار می باشد [۵].

تشخیص سپسیس نوزادی با انجام کشت خون قطعی شده ولی این کار مستلزم صرف زمان طولانی بوده که به هیچ عنوان به نفع نوزاد نمی باشد لذا لازم است از تست هایی که به آسانی انجام شده و به سرعت به جواب می رسند استفاده شود که در این خصوص می توان به CRP اشاره کرد [۶].

استفاده گسترده و بی رویه از آنتی بیوتیک های نسل سوم سفالوسپورین ها و متی سیلین و یا وانکومایسین با مقاومت دارویی قابل توجهی نه تنها در عفونت های بیمارستانی بلکه در عفونت های اکتسابی محیطی در دوره نوزادی نیز همراه شده است [۷]. گزارش های متعدد در دهه های اخیر و حتی از سوی سازمان جهانی بهداشت حاکی از مقاومت قابل توجه به آنتی بیوتیک های معمول

چون آمپی سیلین و جنتامایسین می باشد که مصرف نسل سوم آنتی بیوتیک ها هم مقاومت چندارویی و ابتلا به ارگانسیم هایی چون انتروباکتر مقاوم را در پی داشته است [۸]. علاوه بر درمان های معمول آنتی بیوتیکی، توجه به وضعیت آب و الکترولیت و همودینامیک بیمار و اختلالات اسید و باز و شرایط انعقادی از اهمیت بسیاری برخوردار می باشد [۹].

شروع درمان آنتی بیوتیکی علاوه بر اینکه اثرات جانبی داروهای آنتی بیوتیکی را به همراه دارد، مستلزم بستری شدن طولانی مدت در بیمارستان و افزایش هزینه درمان می باشد. از طرفی درمان آنتی بیوتیکی مورد استفاده بسیار گران است و مصرف بی رویه آنها می تواند مقاومت دارویی را به همراه داشته باشد. از این رو برای تشخیص سریع تر سپسیس نوزادی، تستی مورد نیاز است که حساسیت و ویژگی بالایی داشته باشد که بتواند سریع تر از کشت خون، پزشک را در تشخیص و درمان نوزاد کمک نماید [۱۰]. آزمون های موجود جهت تشخیص وجود التهاب شامل CRP، هاپتوگلوبین، فیبرینوژن و سایتوکین هایی از قبیل اینترلوکین ۶ و ۸ هستند ولی تاکنون مشخص نشده است که کدام یک از مارکرهای فوق بیشترین کمک را در تشخیص عفونت می کند [۶]. CRP نوعی پروتئین فاز حاد واکنش غیر اختصاصی است که عمدتاً طی فرایندهای غیر التهابی توسط کبد ساخته می شود [۱۰]. انجام تست CRP ارزان، سریع و در دسترس بوده و امروزه به عنوان یک مارکر پاراکلینیکی به تنهایی یا در ترکیب با سایر فاکتورهای پاراکلینیکی جهت آغاز درمان تجربی سپسیس نوزادی مورد بحث بوده است [۱۰-۱۱]. با توجه به اهمیت و فراوانی سپسیس نوزادی و عواقب آن در نوزادان، خانواده و سیستم درمانی و جامعه و با توجه به در دسترس بودن، ارزان و سریع بودن این تست در نوزادان، هدف از این مطالعه تعیین رابطه CRP مثبت با سپسیس قطعی را در نوزادان تحت بررسی سپسیس می باشد. به طوری که با انجام پژوهش حاضر و تعیین میزان مثبت شدن CRP با سپسیس نوزادی، می توان وضعیت سلامت نوزادان مشکوک به سپسیس را بهبود بخشید. این مسأله بخصوص در مورد نوزادانی که بیقرار بوده، بی اشتها و بی حال هستند و کاهش رفلکس های نوزادی و علائم

غیر اختصاصی دیگر و غیره دارند، بسیار مهم و حیاتی بوده و ضمن کمک به این نوزادان از معطلی بی مورد و طولانی مدت والدین آنها جهت تشخیص بیماری فوق جلوگیری می نماید.

## روش کار

این مطالعه، به صورت یک مطالعه ی توصیفی- مقطعی بوده و جامعه پژوهش در این مطالعه با توجه به میزان شیوع سپسیس و تعداد نوزادان بستری در واحد NICU بیمارستان های شاهرود و با استفاده از روشهای محاسبه و فرمول تعیین حجم نمونه، ۹۰ نوزاد تعیین گردید که با احتمال ریزش و یا انصراف حدود ۷٪ بیماران در مسیر تشخیص و درمان، حجم نمونه نهایی حدود ۱۰۰ نفر در نظر گرفته شد. نمونه های مورد پژوهش جهت بررسی از میان نوزادانی که علائم مشکوک به سپسیس داشتند، بیمارانی که کاملاً با ثبات بوده و علائم حیاتی کنترل شده (به جز تب) داشتند و والدین آنها همکاری لازم جهت انجام مصاحبه، معاینات و آزمایشات را نشان می دادند انتخاب شدند. در این پژوهش روش جمع آوری اطلاعات بصورت فعال بوده که با معاینه کلیه نوزادان و اخذ شرح حال از والدین آنها توسط خود محقق به عنوان متخصص اطفال انجام گرفت.

معیارهای ورود نوزادان در مطالعه حاضر، دارا بودن یک یا چند ریسک فاکتور مادری سپسیس نوزادی از قبیل سابقه عفونت ادراری یا تناسلی مادر حین بارداری، تب مادر حین زایمان، کوریوآمیونیوتیت، PROM بیش از ۱۸ ساعت، آلوده بودن مایع آمنیوتیک به مکونیوم و زایمان زودرس، نوزادان دچار تاکی کاردی جنینی، عدم تحمل تغذیه با شیر مادر، دیسترس تنفسی، آپنه، استفراغ صفاوی و عفونت های لوکالیزه بود و معیارهای خروج از مطالعه عدم رضایت والدین جهت شرکت در طرح بوده است. برای کلیه نوزادان با شرایط فوق پس از معاینه کامل توسط مجری طرح و تحت نظارت پزشک معالج، بر حسب شرایط موجود اقداماتی مثل کشت خون و ادرار، آزمایش بیلی روبین مستقیم و غیر مستقیم، قند خون، تست بررسی سدیمانناسیون گلبولهای قرمز خون و شمارش افتراقی سلول های خونی انجام شد و برای همه نوزادان سنجش CRP در سه نوبت در بدو ورود (ساعت اول)، پس از ۲۴

ساعت (ساعت ۲۴) و پس از ۴۸ ساعت (ساعت ۴۸) درخواست و به روش آگلوتیناسیون لاتکس انجام گردید. برای انجام این آزمایش ابتدا آنتی بادی های اختصاصی ضد CRP را با تزریق CRP به حیوانات آزمایشگاهی تهیه کرده و سپس آن را به ذرات پلی استرین لاتکس متصل می کنند، بنابراین وقتی سرم بیماری را که حاوی CRP است با ذرات فوق مخلوط شود، باعث ایجاد آگلوتیناسیون می گردد که این آزمایش نسبتاً حساس بوده و با این روش میتوان بر حسب موسسه سازنده در یک میلی لیتر سرم CRP را اندازه گیری کرد [۲۰]. گاهی مقدار CRP در سرم زیاد بوده و در نتیجه به علت پدیده منطقه ای ممکن است یک سرم مثبت اشتبهاً منفی گزارش شود بنابراین بهتر است چنانچه CRP سرمی منفی شد قبل از آنکه آن را منفی گزارش کنیم با رقت ۱:۵ یا بیشتر آزمایش را تکرار کنیم [۲۱]. لازم به ذکر است که انجام CRP در نوبت های دوم و سوم برای نوزادانی که CRP آنها در نوبت اول منفی بوده برای پیگیری و بررسی مثبت شدن آن و برای نوزادانی که CRP آنها در نوبت اول مثبت بوده جهت بررسی پاسخ به درمان آنتی بیوتیکی انجام شد. آزمون طلایی در این تحقیق شامل کشت خون و علائم بالینی بوده است. بر این اساس، نوزادان به سه دسته سپسیس قطعی (کشت خون مثبت)، سپسیس محتمل (کشت خون منفی اما یافته های بالینی و آزمایشگاهی عمومی به نفع سپسیس است) و سپسیس بالینی (کشت خون منفی همراه با عدم وجود یافته های آزمایشگاهی سپسیس) که فقط علائم بالینی داشته اند، طبقه بندی شدند. سپس میزان مثبت شدن CRP در هر گروه مشخص و با هم مقایسه شد. نتایج معاینات و آزمایشات انجام شده در برگه اختصاصی هر نوزاد ثبت و وارد رایانه گردید. اطلاعات هر بیمار در برگه اختصاصی وی که شامل اطلاعات دموگرافیک مثل سن، جنس و غیره ثبت شده و نتایج معاینه و آزمایشات نیز به آن اضافه گردید. کلیه اطلاعات ثبت شده وارد رایانه شد و به کمک نرم افزار آماری SPSS16، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آمار حاصل از نتایج توسط آزمون های مربع کای و آنوا مورد آنالیز قرار گرفتند. در این تحقیق  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

این اطلاعات شامل خصوصیات ۱۰۰ نوزاد مورد بررسی از لحاظ فاکتورهایی مانند سن، جنس، وزن و محل سکونت بوده که به این ترتیب مورد بررسی قرار گرفتند. ۶۱٪ نوزادان مذکر و مابقی مونث بودند. میانه سنی بیماران  $9/4 \pm 5/4$  روز بود. از کل کودکان  $56/6\%$  ساکن شهر و مابقی در روستا ساکن بودند.

میانه وزنی نوزادان  $733/5 \pm 2741/4$  گرم به دست آمد که در سپسیس قطعی، میانه وزنی به طور معنی داری بالاتر از سایر گروه ها بود ( $p < 0/01$ ). هم چنین مشخص گردید که بیشترین موارد سپسیس قطعی در محدوده وزنی بالاتر از ۲۵۰۰ گرم قرار داشته است ( $p < 0/01$ ). میانه تعداد روز بستری نوزادان  $4/8 \pm 9/1$  روز بدست آمد که در سپسیس قطعی به طور معنی داری کمتر از سایر گروه ها بود ( $p < 0/01$ ). میانه سن حاملگی  $37/1 \pm 3/8$  هفته به دست آمد که در گروه سپسیس قطعی این سن به طور معنی داری نزدیک تر به سن حاملگی طبیعی بود ( $p < 0/02$ ). همچنین مشخص شد که در خصوص سن

جنین، ۶۱٪ نوزادان مورد بررسی ترم بوده که در بین آنها  $78/6\%$  مبتلا به سپسیس قطعی بودند که تفاوت معنی داری با سایر گروه های سنی داشتند ( $p < 0/007$ ). در خصوص مقدار CRP در نوبت اول، دوم و سوم سنجش رابطه معنی داری بین میزان مثبت شدن CRP و سپسیس قطعی به دست آمد و مشخص شد که حساسیت این تست بویژه در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول بستری نوزاد در تشخیص سپسیس قطعی بسیار بالا می باشد. در خصوص ارتباط سایر متغیر های مورد بررسی و تشخیص سپسیس نیز ارتباط معنی داری به دست نیامد.

نتایج توزیع نوزادان تحت بررسی بر حسب علائم بالینی در جداول ۱ ارائه شده است. در این مطالعه مقادیر کیفی CRP نوزادان سه گروه در ۳ نوبت در جداول ۵ تا ۴ نشان داده شده است. ارگانیسیم های جدا شده از کشت خون مثبت در این مطالعه نیز مورد بررسی قرار داده شد. (جدول ۵) در این مطالعه حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی تست CRP مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج حاصل از آن در جدول ۶ نشان داده شده است.

جدول ۱: توزیع فراوانی نوزادان تحت بررسی سه گروه بر حسب علائم بالینی

p-value	جمع کل تعداد(درصد)	بالینی تعداد(درصد)	احتمالی تعداد(درصد)	قطعی تعداد(درصد)	نوع سپسیس علائم بالینی
$p < 0/007$	۲۴ (۲۴)	۱ (۱۲/۵)	۲۱ (۲۶/۹)	۲ (۱۴)	خوب شیر نخوردن
	۱۶ (۱۶)	۱ (۱۲/۵)	۱۱ (۱۴/۸)	۴ (۲۸/۶)	ناپایداری درجه حرارت
	۱۴ (۱۴)	۱ (۱۲/۵)	۱۱ (۱۴/۸)	۲ (۱۴/۳)	بی قراری
	۳۵ (۳۵)	۱ (۱۲/۵)	۲۹ (۳۷/۲)	۵ (۳۵/۷)	لتارژی
	۴۷ (۴۷)	۳ (۳۷/۵)	۳۷ (۴۷/۴)	۷ (۵۰)	دیسترس تنفسی
	۲۰ (۲۰)	۳ (۳۷/۵)	۱۵ (۱۹/۲)	۲ (۱۴/۳)	زردی
	۱۰ (۱۰)	۱ (۱۲/۵)	۶ (۷/۷)	۳ (۲۱/۴)	استفراغ

جدول ۲: توزیع فراوانی نوزادان تحت بررسی سه گروه بر حسب CRP نوبت اول

p-value	جمع کل تعداد(درصد)	بالینی تعداد(درصد)	احتمالی تعداد(درصد)	قطعی تعداد(درصد)	نوع سپسیس CRP
$p < 0/03$	۱۰ (۱۰)	-	۱ (۱/۳)	۹ (۶۴/۳)	Positive
	۹۰ (۹۰)	۸ (۱۰۰)	۷۷ (۹۸/۷)	۵ (۳۵/۷)	Negative
	۱۰۰ (۱۰۰)	۸ (۱۰۰)	۷۸ (۱۰۰)	۱۴ (۱۰۰)	جمع کل

جدول ۳: توزیع فراوانی نوزادان تحت بررسی سه گروه بر حسب CRP نوبت دوم

p-value	جمع کل تعداد(درصد)	بالینی تعداد(درصد)	احتمالی تعداد(درصد)	قطعی تعداد(درصد)	نوع سپسیس CRP
p<۰/۰۱	۱۵ (۱۵)	-	۲ (۲/۶)	۱۳ (۹۲/۹)	Positive
	۸۵ (۸۵)	۸ (۱۰۰)	۷۶ (۹۷/۴)	۱ (۷/۱)	Negative
	۱۰۰ (۱۰۰)	۸ (۱۰۰)	۷۸ (۱۰۰)	۱۴ (۱۰۰)	جمع کل

جدول ۴: توزیع فراوانی نوزادان تحت بررسی سه گروه بر حسب CRP نوبت سوم

p-value	جمع کل تعداد(درصد)	بالینی تعداد(درصد)	احتمالی تعداد(درصد)	قطعی تعداد(درصد)	نوع سپسیس CRP
p<۰/۰۰۲	۱۴ (۱۴)	-	-	۱۴ (۱۰۰)	Positive
	۸۶ (۸۶)	۸ (۱۰۰)	۷۸ (۱۰۰)	-	Negative
	۱۰۰ (۱۰۰)	۸ (۱۰۰)	۷۸ (۱۰۰)	۱۴ (۱۰۰)	جمع کل

جدول ۵: توزیع فراوانی میکروارگانیسم های جدا شده از کشت خون مثبت

تعداد(درصد)	ارگانیسم جدا شده از کشت خون
۴(۲۸/۷۵)	E-coli
۳(۲۱/۴۲)	Klebseilla
۱(۷/۱۴)	Staphylococcus coagulase +
۲(۱۴/۲۸)	Staphylococcus coagulase -
۲(۱۴/۲۸)	Citrabacter
۱(۷/۱۴)	Gram negative Basiluse
۱(۷/۱۴)	Salmonella
۱۴(۱۰۰)	جمع کل(درصد)

جدول ۶: توزیع فراوانی نوزادان تحت بررسی بر حسب آزمون های بررسی CRP

آزمون ها زمان سنجش CRP	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	ارزش اخباری مثبت (درصد)	ارزش اخباری منفی (درصد)
ساعت اول	۶۴	۶۷	۲۴	۹۲
ساعت ۲۴	۹۲/۹	۹۸/۳	۳۱/۷	۹۶/۴
ساعت ۴۸	۱۰۰	۸۵/۵	۳۵/۳	۱۰۰

## بحث

در این مطالعه ویژگی و ارزش اخباری منفی CRP نوبت اول ۶۷ و ۹۲٪ بود ولی حساسیت ۶۴٪ و ارزش اخباری مثبت ۲۴٪ به دست آمد. در متانالیزهای صورت گرفته، حساسیت CRP نوبت اول ۳۹٪، ویژگی ۹۲/۵٪، ارزش اخباری مثبت ۵۳/۲٪ و ارزش اخباری منفی ۹۳/۶٪ بود لذا به نظر می رسد سطح سرمی CRP نوبت اول در بدو ورود نوزادان مشکوک به سپسیس زودرس نوزادی به بخش مراقبت های ویژه نوزادان، ارزشی در تعیین حساسیت نداشته باشد [۱۲]. در این مطالعه حساسیت CRP نوبت دوم ۹۲/۹٪، ویژگی ۹۸/۳٪، ارزش اخباری مثبت ۳۱/۷٪ و ارزش اخباری منفی ۹۶/۴٪ به دست آمد. در در متانالیزهای انجام شده در گذشته حساسیت CRP نوبت دوم ۹۲/۹٪، ویژگی ۸۳/۹٪، ارزش اخباری مثبت ۳۵/۴٪ و ارزش اخباری منفی ۹۹/۲٪ گزارش گردیده است [۱۳]. در مطالعه زیکا<sup>۱</sup> ارزش اخباری منفی CRP های اندازه گیری شده به طور متوالی، ۱۰۰٪ بود و در نوزادانی که بر اساس نتیجه منفی CRP نوبت دوم، درمان آنتی بیوتیکی قطع شده بود، در پی گیری یک ماهه هیچ مورد عود مشاهده نشد [۱۴]. این نتیجه مشابه نتایج مطالعات گذشته بود [۱۵-۱۶]. مطالعه ستین کاپا<sup>۲</sup> بر روی ۱۰۰ نوزاد مشکوک به سپسیس زودرس نوزادی

نشان داد که با گذشت زمان قدرت تشخیصی CRP افزایش می یابد و بیش ترین میزان آن ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از شروع تظاهرات سپسیس است که این نتایج با مطالعات ما نیز همخوانی دارد [۱۷]. بنابراین اگر سطح سرمی CRP، ۲۴ ساعت پس از شروع علائم بالینی همچنان منفی باقی بماند، ارزش اخباری منفی بالایی در حد ۹۹٪ دارد و در صورت عدم وجود شک بالینی قوی برای سپسیس می توان درمان آنتی بیوتیکی را قطع نمود [۱۷-۱۸]. همچنین در این مطالعه حساسیت CRP نوبت سوم ۱۰۰٪، ویژگی ۸۵/۵٪، ارزش اخباری مثبت ۳۵/۳٪ و ارزش اخباری منفی ۱۰۰٪ به دست آمد که این نتایج با متانالیزهای پیشین همخوانی کامل دارد [۱۹-۲۰]. بر طبق مطالعات گذشته مثبت بودن سطح سرمی CRP، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از شروع تظاهرات بالینی، می تواند با حساسیت بسیار بالایی نشانگر وجود سپسیس باشد [۲۱-۲۲]. بنابراین می توان از سطح سرمی CRP و به ویژه سطح متوالی آن برای تشخیص قطعی سپسیس نوزادی و همچنین ادامه یا قطع درمان آنتی بیوتیکی در نوزادان مشکوک به سپسیس زودرس نوزادی استفاده نمود و با توجه به ارزش اخباری منفی بالای CRP های متوالی، در صورت منفی بودن آن شاید بتوان آنتی بیوتیک را قطع نمود.

## نتیجه گیری

استنتاج کلی این پژوهش حاکی از آن است که سطح سرمی CRP می تواند به عنوان یک تست ساده، ارزان و

1 - Zecca

2 - Cetinkaya

داده و نتایج آن ها را بررسی نمود. همچنین با توجه به یافته های پژوهش حاضر مبنی بر تفاوت سنی و وزنی گروههای مورد بررسی می توان پژوهش های بعدی را با تمرکز بر روی از بین بردن هرچه بیشتر عوامل مخدوش گر و تولید نتایج دقیق تر انجام داد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مقاله از حمایت های مسئولین دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود قدردانی به عمل می آورند.

سریع بویژه در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول بروز علائم مشکوک به سپسیس نوزادی که امکان استفاده از کشت خون مقدور نمی باشد، در تائید و یا رد سپسیس با حساسیت بالا کمک کننده بوده و اگر از میزان های متوالی CRP استفاده شود، این حساسیت به مراتب بالاتر نیز خواهد بود. لازم به ذکر است این تست به تنهایی در تشخیص سپسیس نوزادی کاربرد زیادی نداشته و در همراهی با سایر تست های آزمایشگاهی ارزش تشخیصی بالایی پیدا می نماید. با توجه به اینکه این پژوهش با تمرکز بر سنجش CRP به روش کیفی انجام شده است می توان آن را جهت دقت بیشتر با کیت های CRP کمی نیز انجام

## References

1. Prashant A, Vishwanath P, Kulkarni P, Sathya Narayana P, Gowdara V, "et al", Comparative assessment of cytokines and other inflammatory markers for the early diagnosis of neonatal sepsis-a case control study, *PLoS One*, 2013: 8(7), e68426.
2. Boonkasidecha S, Panburana J, Chansakulporn S, Benjasuwantep B, Kongsomboon K, An optimal cut-off point of serum C-reactive protein in prediction of neonatal sepsis, *J Med Assoc Thai*, 2013: 1, S65-70.
3. Adib M, Bakhshiani Z, Navaei F, Saheb Fosoul F, Fouladi S, "et al", Procalcitonin: a reliable marker for the diagnosis of neonatal sepsis, *Iran J Basic Med Sci*, 2012: 15(2), 777-82.
4. O'Shea TM, Shah B, Allred EN, Fichorova RN, Kuban KC, "et al", Inflammation-initiating illnesses, inflammation-related proteins, and cognitive impairment in extremely preterm infants, *Brain Behav Immun*, 2013: 29, 104-12.
5. Bustos B R, Araneda C H, Procalcitonin for the diagnosis of late onset sepsis in newborns of very low birth weight, *Rev Chilena Infectol*, 2012: 29(5), 511-6.
6. Gokmen Z, Ozkiraz S, Kulaksizoglu S, Kilicdag H, Ozel D, "et al", Resistin-a novel feature in the diagnosis of sepsis in premature neonates, *Am J Perinatol*, 2013: 30(6), 513-8.
7. Coghe F, Orrù G, Ferraguti P, Accossu S, Faa R, "et al", C-reactive protein levels in the first days of life: a systematic statistical approach, *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012: 25(5), 47-50.
8. West BA, Peterside O, Ugwu RO, Eneh AU, Prospective evaluation of the usefulness of C-reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis in a sub-Saharan African region, *Antimicrob Resist Infect Control* 2012: 1, 1(1):22.
9. Lee SY, Park KH, Jeong EH, Oh KJ, Ryu A, Park KU, Relationship between maternal serum C-reactive protein, funisitis and early-onset neonatal sepsis, *J Korean Med Sci*, 2012: 27(6), 674-80.
10. Mondal SK, Nag DR, Bandyopadhyay R, Chakraborty D, Sinha SK, Neonatal sepsis: Role of a battery of immunohematological tests in early diagnosis, *Int J Appl Basic Med Res*, 2012: 2(1), 43-7.
11. Payne MS, Goss KC, Connett GJ, Legg JP, Bruce KD, "et al", A quantitative analysis of *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* compared with host immune response in preterm neonates at risk of developing bronchopulmonary dysplasia, *J Clin Microbiol*, 2012: 50(3), 909-14.
12. Waliullah SM, Islam MN, Siddika M, Hossain MA, Jahan I, "et al", Evaluation of simple hematological screen for early diagnosis of neonatal sepsis, *Mymensingh Med J*, 2010: 19(1), 41-7.
13. Shin SH, Choi CW, Lee JA, Kim EK, Choi EH, "et al", Risk factors for serious bacterial infection in febrile young infants in a community referral hospital, *J Korean Med Sci*, 2009: 24(5), 844-8.
14. Zecca E, Barone G, Corsello M, Romagnoli C, Tiberi E, "et al", Reliability of two different bedside assays for C-reactive protein in newborn infants. *Clin Chem Lab Med*, 2009: 47(9), 1081-4.
15. Khassawneh M, Khader Y, Abuqtaish N, Clinical features of neonatal sepsis caused by resistant Gram-negative bacteria, *Pediatr Int*, 2009: 51(3), 332-6.
16. Reier-Nilsen T, Farstad T, Nakstad B, Lauvrak V, Steinbakk M, Comparison of broad range 16S rDNA PCR and conventional blood culture for diagnosis of sepsis in the newborn: a case control study, *BMC Pediatr*, 2009: 9(1), 5.
17. Cetinkaya M, Ozkan H, Köksal N, Celebi S, Hacimustafao lu M, Comparison of serum amyloid A concentrations with those of C-reactive protein and procalcitonin in diagnosis and follow-up of neonatal sepsis in premature infants, *J Perinatol*, 2009: 29(3), 225-31.
18. Sakha K, Husseini MB, Seyyedsadri N, The role of the procalcitonin in diagnosis of neonatal sepsis and correlation between procalcitonin and C-reactive protein in this patients. *Pak J Biol Sci*, 2008: 11(14), 1785-90 [Persian]
19. Shaoul R, Lahad A, Tamir A, Lanir A, Srugo I, C reactive protein (CRP) as a predictor for true bacteremia in children, *Med Sci Monit*, 2008: 14(5), 255-261.
20. Schmidt N, Palma J, King A, Santolaya ME, C-reactive protein and procalcitonin levels for the diagnosis of invasive bacterial infections in allogenic hematopoietic stem cell transplantation recipients. *Rev Med Chil*, 2007: 135(8), 982-9.



21. Chowdhary G, Dutta S, Narang A, Randomized controlled trial of 7-Day vs. 14-Day antibiotics for neonatal sepsis, *J Trop Pediatr*, 2006: 52(6), 427-32.
22. Jincharadze N, Abelashvili D, McHedlishvili M, Kacharava M, Diagnostic value of C-reactive protein test at early-onset sepsis in preterm infants, *Georgian Med News*, 2006: 130, 87-91.

## Validity of the CRP diagnostic test in identifying the neonates with sepsis

Haratipour H<sup>1</sup>\*, Yahyaei B<sup>2</sup>, Jafarian S<sup>1</sup>, Mohammadi Z<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Assistant professor of Pediatrics, Departmentt of Medical Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran.

<sup>2</sup>Assistant professor of Anatomical Sciences, Departmentt of Medical Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran.

<sup>3</sup>MD, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

\*Corresponding author: Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran.

Email: hharatipour@yahoo.com

### Abstract

**Background and Objective:** Neonatal Sepsis is the most important disease in the first 28 days of life which is diagnosed definitely using the blood culture. The C-reactive protein test (CRP) is a simple method for the early diagnosis of sepsis, which is not so used. This study was conducted to determine the diagnostic value of this method in sepsis.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was performed on 100 newborns that were suspected of sepsis in Shahrood hospitals. Their quality CRP was measured using sepsis routine tests in the first 6, 24, and 48 hours of admission. The CRP 1 was considered as positive CRP.

**Results:** Most of the certain sepsis cases were among the new borns who were heavier than 2500 g ( $p < 0.01$ ). The gestational mean age was  $8.3 \pm 1.37$  weeks, in this age group definite sepsis was significantly closer to the normal gestational age ( $p < 0.02$ ). Sixty one percentage of cases were full-term infants among them 78.6% were certain sepsis which was significantly different from the other age groups ( $p < 0.007$ ). There was a significant correlation between positive CRP and certain sepsis in the first, second and third testing steps. It was found that the sensitivity of this test is very high in 24 to 48 hours after the admission.

**Conclusion:** This study showed that the serumal CRP levels can be used as a quick and sensitive test, to approve or disapprove the certain sepsis especially in the first 24 to 48 hours of neonatal sepsis occurrence.

**Keywords:** C-reactive Protein, Neonatal sepsis, Blood serum