

بررسی اعتبار کشت خون نسبت به سندرم پاسخ التهابی سیستمیک در تشخیص سپتی‌سمی

دکتر نادر زرین‌فر^۱، دکتر علی سیروس^۲، دکتر معصومه صوفیان^۱

چکیده

مقدمه: سپتی‌سمی، سندرمی به سرعت پیش‌رونده و تهدیدکننده‌ی حیات است که به صورت سندرم پاسخ التهابی سیستمیک ناشی از عفونت تعریف می‌شود. تشخیص صحیح و سریع این سندرم جهت حصول نتایج بالینی قابل قبول و کاهش مرگ و میر ناشی از آن بسیار مهم است. هدف از این مطالعه، بررسی اعتبار کشت خون که یکی از شایع‌ترین آزمایش‌های مورد استفاده در تشخیص سپسیس می‌باشد، نسبت به علائم بالینی سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (Systemic inflammatory response syndrome یا SIRS) ناشی از سپتی‌سمی در بیمارستان‌های آموزشی شهر اراک بود.

روش‌ها: در این مطالعه مشاهده‌ای تحلیلی، ۲۸۹ بیمار بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر اراک که برای آن‌ها کشت خون انجام شده بود، بر اساس معیارهای ورود (رضایت بیمار یا ولی وی، عدم گذشت بیش از ۲۴ ساعت از شروع آنتی‌بیوتیک تزریقی و عدم گذشت بیش از ۲۴ ساعت از زمان انجام کشت خون) وارد مطالعه شدند. سپس نتایج کشت خون در دو گروه SIRS+ و SIRS- ارزیابی و حساسیت و ویژگی آن تعیین شد.

یافته‌ها: در نمونه‌های مورد بررسی ۲۱۵ نفر (۷۴/۶ درصد) SIRS+ و ۷۴ نفر (۲۵/۶ درصد) SIRS- بودند. از میان نمونه‌های کشت شده نیز ۲۹ بیمار (۱۰/۳ درصد) کشت خون مثبت داشتند که ۶/۹ درصد آن‌ها با علائم بالینی SIRS+ مطابقت داشت و ۳/۱ درصد آلودگی بود. حساسیت و ویژگی کشت خون به ترتیب ۹/۳ و ۸۷/۸۴ درصد محاسبه شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اهمیت تشخیص صحیح و سریع سپتی‌سمی و حساسیت پایین کشت خون به نظر می‌رسد توجه به علائم بالینی بیمار و انجام آزمایش با توجه به اندیکاسیون‌ها و استانداردهای آن از اهمیت بالایی برخوردار است.

واژگان کلیدی: اعتبار، کشت خون، سپتی‌سمی، سندرم پاسخ التهابی سیستمیک

مقدمه

تشخیص سپتی‌سمی الزامی بود، ولی از آن جا که باکتری تنها عامل پاسخ سیستمیک بدن در سپتی‌سمی نیست و این سندرم می‌تواند ناشی از باکتری، ویروس، قارچ و یا توکسین آن‌ها باشد، وجود کشت خون مثبت، دیگر به عنوان معیار تشخیصی این بیماری معرفی نمی‌شود؛ اما در بسیاری از مراکز این آزمایش همچنان به عنوان استاندارد طلایی تشخیص بیماری در نظر گرفته می‌شود و انجام آن به دفعات درخواست می‌شود که نشان‌دهنده‌ی عدم آشنایی بسیاری از پزشکان با ارزش و اندیکاسیون‌های انجام کشت خون است (۱).

سپتی‌سمی سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS یا Systemic inflammatory response syndrome) ناشی از عفونت می‌باشد (۱). این سندرم به سرعت پیش‌رونده و تهدیدکننده‌ی حیات است و علت بسیاری از موارد مرگ و میر سالیانه کشورها می‌باشد که با افزایش سن جمعیت، میزان بروز آن رو به افزایش می‌رود (۲). از این رو تشخیص صحیح و به موقع آن بسیار اهمیت دارد.

در دهه‌های گذشته وجود کشت خون مثبت جهت

^۱ استادیار، گروه عفونی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

^۲ استادیار، گروه اورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر نادر زرین‌فر

سوابق بیماری و شرح حال دارویی در روز انجام کشت خون توسط یک پزشک ثبت شد. پس از ۴۸ ساعت نتیجه‌ی کشت خون نیز به اطلاعات جمع‌آوری شده، اضافه گردید. وجود شواهدی دال بر علل غیر باکتریایی SIRS همچون پانکراتیت، تروما، سوختگی و سکته‌ی قلبی از معیارهای خروج بیمار از مطالعه بود.

با استفاده از معیارهای SIRS شامل درجه حرارت دهانی بیش از ۳۸ یا کمتر از ۳۶ درجه‌ی سانتی‌گراد، تعداد تنفس بیش از ۲۴ بار در دقیقه، تعداد ضربان قلب بیش از ۹۰ بار در دقیقه و تعداد گلبول‌های سفید بیش از ۱۲۰۰۰ یا کمتر از ۴۰۰۰ (۵)، بیماران مورد مطالعه به دو گروه واجد علائم SIRS (+) و فاقد علائم SIRS (-) تقسیم شدند.

در این مطالعه اطمینان حاصل شد که کشت خون در کلیه بیمارستان‌های مورد مطالعه فرایند مشابهی دارد. هر بار ۱۰ سی‌سی خون که به روش استریل تهیه شده بود، در محیط Brain-heart به آزمایشگاه تحویل داده و پس از ۲۴ ساعت در محیط Blood agar کشت داده شد. تشخیص کلونی‌ها نیز با توجه به نحوه‌ی رشد و شکل ظاهری آن‌ها و یا از کشت در محیط‌های افتراقی صورت گرفت.

پس از اخذ نتایج کشت از آزمایشگاه، میزان موارد مثبت کشت خون در دو گروه SIRS+ و SIRS- تعیین شد و حساسیت و ویژگی کشت خون و ارزش اخباری مثبت و منفی آن بر اساس علائم بالینی SIRS+ و SIRS- تعیین شد. از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) نیز جهت تعیین شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده گردید.

انجام کشت خون زمان‌بر و پرهزینه است و عوامل گوناگونی سبب نتایج کاذب آن می‌شوند. مهارت ناکافی پرسنل، نمونه‌گیری غیر استریل یا ناکافی، سابقه‌ی مصرف آنتی‌بیوتیک، انتقال نامناسب نمونه به آزمایشگاه، محیط کشت نامناسب، ارسال کمتر از سه نمونه و وجود عوامل میکروبی با رشد کند از جمله‌ی این عوامل هستند. با توجه به آن چه گفته شد و پیشرفت انواع روش‌های آزمایشگاهی، طی سال‌های اخیر بررسی اعتبار این آزمایش نسبت به انواع روش‌های بالینی و آزمایشگاهی در مراکز درمانی گوناگون مورد توجه قرار گرفته است (۳-۴).

هدف از این مطالعه، بررسی اعتبار کشت خون نسبت به علائم بالینی SIRS ناشی از سپتی‌سمی در بیمارستان‌های آموزشی شهر اراک بود.

روش‌ها

در مطالعه‌ی حاضر که یک بررسی مشاهده‌ای تحلیلی بود، ۲۸۹ بیمار بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر اراک که برای آن‌ها کشت خون انجام شده بود، وارد مطالعه شدند و از نظر وجود علائم SIRS ناشی از سپتی‌سمی بررسی شدند. رضایت بیمار یا ولی وی جهت شرکت در مطالعه و همکاری برای انجام معاینات، عدم گذشت بیش از ۲۴ ساعت از شروع آنتی‌بیوتیک تزریقی و عدم گذشت بیش از ۲۴ ساعت از زمان انجام کشت خون معیارهای ورود بیماران به مطالعه بود. نمونه‌گیری تا تکمیل حجم نمونه ادامه یافت.

اطلاعات حاصل از شرح حال و معاینات بالینی (درجه حرارت دهانی، تعداد تنفس در دقیقه، تعداد ضربان قلب در دقیقه و تعداد گلبول‌های سفید خون)،

یافته‌ها

از این میان ۲۰ نفر (۶/۹ درصد) با علائم بالینی SIRS+ مطابقت داشتند و مثبت واقعی بودند. در باقی موارد مثبت کشت خون یعنی ۹ نفر (۳/۱ درصد) انطباقی با علائم بالینی وجود نداشت و آلودگی در نظر گرفته شد. نتایج کشت خون بر اساس علائم بالینی SIRS در جدول ۱ آمده است.

توزیع فراوانی عوامل میکروبی کشت شده در نمونه‌ها در جدول ۲ آمده است. شایع‌ترین جرم در نمونه‌های مورد بررسی در این مطالعه، در هر دو گروه عفونت واقعی و آلودگی استافیلوکوک اورئوس بود.

با توجه به نتایج به دست آمده میزان حساسیت و ویژگی آزمایش کشت خون در تشخیص SIRS ناشی از سپتی‌سمی به ترتیب ۹/۳ و ۸۷/۸۴ درصد محاسبه شد.

نسبت درست‌نمایی مثبت و منفی این آزمایش در تشخیص SIRS ناشی از سپتی‌سمی نیز به ترتیب ۷۶/۲۳ و ۱۰۳/۳۰ درصد محاسبه گردید.

در ۲۸۹ بیمار مورد مطالعه در این بررسی، ۱۲۰ نفر (۴۱/۵ درصد) زن و ۱۶۹ نفر (۵۸/۵ درصد) مرد بودند. میانگین سنی در گروه مورد مطالعه ۲۵/۰ ± ۴/۴ سال بود. بر اساس معیارهای تشخیصی SIRS، ۲۱۵ نفر (۷۴/۴ درصد) SIRS+ و ۷۴ نفر (۲۵/۶ درصد) SIRS- بودند. از این میان، گروه سنی بیشتر از ۵۰ سال بیشترین تعداد بیماران (۴۵/۷ درصد) و بیشترین تعداد موارد SIRS+ (۴۸/۳ درصد) را تشکیل می‌دادند.

در بررسی نمونه‌های خون ارسالی جهت کشت خون، فقط در ۷۷ بیمار (۲۶/۶۴ درصد)، طبق استاندارد، سه نمونه جهت کشت ارسال شده بود و در سایر موارد یک یا دو نمونه مورد کشت قرار گرفته بود.

از کل نمونه‌های ارسالی برای کشت خون، ۲۹ بیمار (۱۰/۰۳ درصد) کشت خون مثبت داشتند که

جدول ۱. نتایج کشت خون بر اساس علائم بالینی سندرم پاسخ التهابی سیستمیک

کشت خون منفی (تعداد)	کشت خون مثبت (تعداد)	
۱۹۵ (۹۰/۷)	۲۰ (۹/۰۳)	بیماران SIRS+
۶۵ (۸۷/۸۴)	۹ (۱۲/۱۶)	بیماران SIRS-
۲۶۰ (۸۹/۹۷)	۲۹ (۱۰/۰۳)	کل بیماران

SIRS: Systemic inflammatory response syndrome

جدول ۲. توزیع فراوانی عوامل میکروبی کشت شده در نمونه‌ها به تفکیک علائم بالینی سندرم پاسخ التهابی سیستمیک

کل بیماران (تعداد)	بیماران SIRS- (تعداد)	بیماران SIRS+ (تعداد)	نوع جرم/گروه مورد بررسی
۲۹ (۱۰/۰۳)	۹ (۳/۱۰)	۲۰ (۶/۹)	کل عوامل میکروبی
۱۵ (۵۱/۷۰)	۴ (۴۴/۴۵)	۱۱ (۵۵/۰)	استافیلوکوک اورئوس
۹ (۳۱/۳۰)	۳ (۳۳/۳۴)	۶ (۳۰/۰)	اشرشیاکلی
۲ (۶/۹۰)	-	۲ (۱۰/۰)	کلبسیلا
۲ (۶/۹۰)	۲ (۲۲/۲۲)	-	انتروباکتر
۱ (۳/۴۰)	-	۱ (۵/۰)	سودوموناس

SIRS: Systemic inflammatory response syndrome

بحث

در این بررسی، ۲۹ (۱۰/۰۳ درصد) بیمار کشت خون مثبت داشتند که ۶/۹ درصد آن‌ها باکتری‌می واقعی و بقیه آلودگی بود. حساسیت و ویژگی کشت خون به ترتیب ۹/۳ و ۸۷/۸۴ درصد و نسبت درست‌نمایی مثبت و منفی آن به ترتیب ۷۶/۲۳ و ۱۰۳/۳۰ درصد محاسبه گردید. حساسیت پایین این آزمایش می‌تواند نشان‌دهنده‌ی ارزش کم آن در شناسایی موارد ابتلا و نسبت درست‌نمایی منفی بالای آن می‌تواند نشان‌دهنده‌ی ارزش پایین آن در رد ابتلا به بیماری (Rule out) باشد.

در مطالعات مشابهی که در سایر مراکز به انجام رسیده است، موارد مثبت کشت خون متغیر و در بهترین شرایط حداکثر تا ۲۰ درصد اعلام شده است (۶). به طور مثال در مطالعه‌ی مشتاقی که به بررسی ۴۶۱۷ بیمار پرداخت، ۸/۱۴ درصد کشت‌های خون انجام شده مثبت بوده است (۷). میزان موارد آلودگی در نمونه‌ها نیز متغیر می‌باشد. در مطالعه‌ای که در مرکز طبی کودکان انجام شد، ۱/۰۴ درصد موارد مثبت مربوط به باکتری‌می واقعی و ۵/۴۹ درصد موارد مربوط به آلودگی بود (۸). در مطالعه‌ی Esel و همکاران نیز میزان آلودگی نمونه‌ها ۱۰/۷ درصد اعلام شده بود (۹). در مطالعه‌ی حاضر میزان آلودگی نمونه‌ها ۳/۱ درصد بود.

از کل بیماران مورد بررسی حدود سه چهارم معیارهای بالینی سپتی‌سمی را داشتند و اندیکاسیون علمی درخواست کشت خون را دارا بودند و در باقی موارد انجام این آزمایش مورد نیاز نبوده است. از طرفی تنها در نزدیک به یک چهارم نمونه‌ها تعداد دفعات درخواست کشت خون استاندارد بود و در

باقی موارد یک یا دو نمونه ارسال شده بود که می‌تواند نشان‌دهنده‌ی آموزش ناکافی و عدم توجه لازم به استانداردهای این آزمایش باشد و عاملی تأثیرگذار در میزان نتایج منفی کاذب باشد. با توجه به هزینه‌ی بالا و زمان مورد نیاز جهت حصول نتایج کشت خون از یک طرف و چالش برانگیز بودن نتایج مثبت و منفی کاذب آن از طرف دیگر، توجه به اندیکاسیون‌ها و استانداردهای انجام آزمایش لازم به نظر می‌رسد؛ چرا که عدم توجه به نتایج کاذب آزمایش می‌تواند سبب تهدید جان بیمار و صرف هزینه‌های بالای درمان آنتی‌بیوتیکی و عوارض ناشی از آن همچون مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی شود. به همین دلیل در نظر گرفتن علائم بالینی بیمار بسیار مهم است. در مطالعه‌ی حاضر افراد بیشتر از ۵۰ سال شایع‌ترین گروه سنی نمونه‌ها و گروه SIRS+ را تشکیل می‌دادند که نشان‌دهنده‌ی لزوم توجه ویژه به این گروه سنی بدون توجه به نتایج کشت خون می‌باشد.

در اکثر مطالعات انجام شده استافیلوکوک اورئوس شایع‌ترین جرم در باکتری‌می‌های واقعی و موارد آلودگی بوده است (۷-۸). در مطالعه‌ی حاضر نیز همین طور بود. این مسأله می‌تواند نشان‌دهنده‌ی سطح بالای ناقلین استافیلوکوک اورئوس در جامعه‌ی مورد بررسی باشد.

در برخی مطالعات، استافیلوکوک کوآگولاز منفی در نوزادان و کودکان شایع‌ترین جرم اعلام شده است (۱۰-۱۱)، ولی در مطالعه‌ی حاضر هیچ موردی از این باکتری در هیچ یک از گروه‌های سنی گزارش نشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به حساسیت پایین آزمایش کشت خون و

میزان بالای آلودگی نمونه‌ها و عدم توجه به اندیکاسیون‌ها و استانداردهای انجام آزمایش، توجه به علائم بالینی بیمار و درخواست انجام آزمایش بر اساس آن توصیه می‌شود.

از طرفی برگزاری برنامه‌های آموزشی گوناگون برای کلیه‌ی گروه‌های پزشکی و پیراپزشکی به خصوص دانشجویان که در اغلب موارد مسؤول تهیه‌ی نمونه و ارسال آن جهت کشت خون می‌باشند، مفید به نظر می‌رسد تا با تأکید بر آخرین تعاریف علمی سپتی‌سمی و آموزش مجدد اندیکاسیون‌های

انجام آزمایش و ارزش آن در تشخیص بیماری، از درخواست بی‌مورد و انجام غیر اصولی آن و ایجاد مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی کاسته شود.

تشکر و قدردانی

این طرح در قالب پایان‌نامه‌ی دکتری عمومی به انجام رسیده است. نویسندگان این اثر از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک و کلیه‌ی پرسنل بیمارستان‌های آموزشی شهر اراک کمال تشکر را دارند.

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. 1st ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
3. Kaiga T, Ogiwara T, Murakami M. New methods for diagnosis of sepsis. Rinsho Byori 2008; 56(11): 1043-9. [In Japanese].
4. Paradowski M, Szablewski M, Piatas S, Urbaniak A, Majda J. Biochemical disturbances in patients with systemic inflammatory response syndrome (sirs) and sepsis. Part II. Laboratory markers used in diagnostics and sepsis monitoring. Przegl Epidemiol 2006; 60(3): 617-25. [In Polish].
5. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31(4): 1250-6.
6. Bauer M, Reinhart K. Molecular diagnostics of sepsis--where are we today? Int J Med Microbiol 2010; 300(6): 411-3.
7. Moshtaghi Kashanian G. Bacteremia in a General Hospital in Kerman: An Analysis of 376 Isolated Bacteria and their Antibiogram. Arch Iran Med 2000; 3(4): 202-3.
8. Chitsaz M, Khotaei G, Shhcheraghi F, Poorheydaree N. Blood Culture Contamination In Children's Medical Center of Tehran. Tehran Univ Med J 2005; 63(2): 108-15.
9. Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. Clin Microbiol Infect 2003; 9(10): 1038-44.
10. Pirzadeh T, Nahaie MR. Bacteria isolated from blood cultures in Imam Khomeini medical centre of Tabriz. Med J Tabriz Univ Med Sci 2002; 56: 40-5.
11. Nikavar A, Nateghian AR, Setareh Shenaz R, Sajadi A. Bacteriologic study of blood culture in children and neonates with bacteremia and septicemia. Iran J Nurs 2008; 20(52): 87-94.

Value of Blood Culture in Diagnosis of Systemic Inflammatory Response Syndrome in Sepsis

Nader Zarrinfar MD¹, Ali Cyrus MD², Masoumeh Sufian MD¹

Abstract

Background: Sepsis is a rapidly progressive and life-threatening syndrome. It is defined as a systemic inflammatory response syndrome (SIRS). In order to achieve acceptable clinical outcomes and reduce mortality and morbidity associated with sepsis, accurate and timely diagnosis of this syndrome is very important. The aim of this study was to evaluate the validity of one of the most common tests used in the diagnosis of sepsis (blood culture) with SIRS in teaching hospitals in Arak, Iran.

Methods: In this analytical study, 289 patients who had been admitted to teaching hospitals in Arak and consented to participate were evaluated. Patients were only included if they had received intravenous antibiotics for less than 24 hours and their blood culture was performed during the past 24 hours. The results of blood cultures were evaluated in two groups of SIRS+ and SIRS-. The sensitivity and specificity of the test were then determined.

Findings: Of 289 studied samples, 215 (74.6%) patients were SIRS+ and 74 (25.6%) were SIRS-. In cultured samples, 29 (10.03%) were positive but only 6.9% were true positive. However, 3.1% of the samples were contaminated. The sensitivity and specificity of blood culture were 9.3% and 87.84%, respectively.

Conclusion: According to the importance of accurate and timely diagnosis of sepsis and low sensitivity of blood culture, it seems that decision making based on clinical symptoms and testing indications and standards is essential.

Keywords: Blood culture validity, Blood culture, Sepsis, Systemic inflammatory response syndrome

¹ Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

² Assistant Professor, Department of Urology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Corresponding Author: Nader Zarrinfar MD, Email: zarrinfar@arakmu.ac.ir