گزارش کوتاه

بررسی یافته های لام خون محیطی در بیماران مشکوک به سپسیس و ارتباط آن با تشخیص نهایی در بیماران بستری در اورژانس

راما بزرگمهر[۱]، سید مجتبی نکوقدم[۱]، علیرضا فاطمی[۱]، الهام کیخا[۱*]

۱. گروه داخلی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: الهام کیخا؛ تهران، بیمارستان شهدای تجریش، بخش داخلی؛ پست الکترونیک: keykha6454@yahoo.com

تاریخ دریافت: مرداد ۱۳۹۷

تاریخ پذیرش: دی ۱۳۹۷

خلاصه:

مقدمه: شناخت بهترین شیوه های تشخیص پاراکلینیک نقش مهمی در تشخیص افتراقی مبتلایان به سپسیس و بهبود پیش آگهی نهایی بیماران ایفا می نماید. لذا این مطالعه به منظور بررسی یافته های لام خون محیطی در بیماران مشکوک به سپسیس و ارتباط آن با تشخیص نهایی انجام شد. **روش کار:** در این مطالعه مشاهده ای که به صورت مقطعی انجام گردید، تعداد ۳۴۸ بیمار مشکوک به سپسیس بستری در اورژانس بیمارستان شهدای تجریش در سال ۱۳۹۶ مورد ارزیابی قرار گرفتند و یافته های لام خون محیطی در آنها تعیین شده و ارتباط آن با تشخیص نهایی در بیماران بستری ارزیابی گردید. **یافته ها:** میانگین سنی بیماران مورد بررسی ۶۲/۳ سال با انحراف معیار ۱۷/۷ سال بود. همچنین ۵۳/۲ درصد از بیماران مورد بررسی مذکر و ۴۶/۸ درصد مونث بودند. شایعترین تشخیص های نهایی شامل پنومونی (۲۹ درصد) و عفونت ادراری (۱۸/۱ درصد) بودند. در مورد یافته های لام خون محیطی ارتباط آماری معناداری با تشخیص نهایی بیماران در مورد یافته های ترومبوسیتوپنی (۰/۰۰۰ = p)، ترومبوسیتوز (۰/۰۳۲ = p)، مورفولوژی غیرطبیعی (۰/۰۴۹ = p) وجود داشت. **نتیجه گیری:** در مجموع چنین استنباط می شود که تعداد پلاکتها و مورفولوژی غیرطبیعی می توانند کارآیی تشخیصی خوبی در مورد بیماران مشکوک به سپسیس داشته باشند.

واژگان کلیدی: تشخیص؛ بخش اورژانس؛ سپسیس؛ لام خون محیطی

مقدمه:

بطور کلی یکی از علل شایع بستری بیماران در بیمارستان ها سپسیس است بطوریکه در کشورهای پیشرفته میلیونها نفر در سال مبتلا شده و از علل عمده مورتالیتی می باشد (۱)). بر اساس گزارش مرکز پیشگیری و کنترل بیماریها Centers for disease control and prevention (CDC)، در حدود ۸۰ درصد موارد، سپسیس در خارج از بیمارستان آغاز می شود. بر اساس برآورد آنها ۷ مورد از هر ۱۰ مورد بیمار سپسیس، اخیراً از خدمات بهداشتی درمانی استفاده کرده است و یا بیماری زمینه ای دارد که نیازمند مراقبت درمانی مکرر است. بر اساس این گزارش ۴ منبع عفونت بیشترین ارتباط را با سپسیس دارند: ریه، مجاری اداری، پوست و روده (۲). با توجه به اینکه سپسیس با یکسری علائم غیراختصاصی مثل اشکال در تنفس، بیحالی، تب یا کاهش درجه حرارت بدن، کاهش قند خون یا افزایش قند خون، استفراغ، عدم میل به غذا، اتساع شکم، آپنه، سیانوز، تشنج و شوک شروع می شود، تشخیص سریع و صحیح عفونت مشکل است. در حالی که تاخیر در تشخیص و درمان این بیماری باعث وخامت حال بیمار، مرگ و یا عوارض جبران ناپذیر می شود. برای تشخیص عفونت به غیر از وضعیت بالینی، تستهای آزمایشگاهی انجام می گردد تا ما را به سوی تشخیص رهنمون سازند. با توجه به شیوع بالای اختلالات هماتولوژیک در این بیماران، لام خون محیطی بعنوان یکی از در دسترس ترین و ارزانترین و ساده ترین ابزار تشخیصی در پیش بینی تشخیصی از ارزش تشخیصی بالایی برخوردار است. با توجه به کشنده بودن سپسیس دانستن تغییرات رده های خونی و پاتولوژی آن نقش مهمی درسرانجام بیماران دارد. با درک تغییرات و ارزش این تستهای آزمایشگاهی در جریان عفونت می توان زودتر و راحتتر به تشخیص رسید و برای افرادی که واقعا عفونتی ندارند درمانهای اضافی و آزمایشهای غیرضروری درخواست نکرد (۲, ۳). تاکنون مطالعات سیستماتیک بسیار محدودی از نظر بررسی تغییرات لام خون محیطی در جریان سپسیس و ارزش تشخیصی درمانی آن در جهان انجام شده است. در ایران مطالعه ای برروی تغییرات لام خون محیطی بیماران مشکوک به سپسیس و ارتباط آن با درمان و پروگنوز بیماران انجام نشده است (۴-۶). در این مطالعه بصورت یک مطالعه مقطعی به بررسی تغییرات لام خونی در بیماران مبتلا به انواع سپسیس که طی ۶ ماه اول سال ۱۳۹۶ در اورژانس بیمارستان شهدای تجریش بستری شدند پرداختیم.

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی می باشد.

روش انجام پژوهش:

در این مطالعه مقطعی، ۳۸۴ بیمار با تشخیص اولیه سپسیس بستری شده در بخش اورژانس بیمارستان شهدای تجریش طی ۶ ماه اول سال ۱۳۹۶ که معیارهای بین المللی Systemic Inflammatory Response Syndrome که اختصارا SIRS نامیده می شود را داشتند و در ضمن کانون قطعی یا مشکوک عفونی در آنها یافت شده بود (از هردو دو جنس مرد و زن و محدوده سنی ۱۵-۹۰ سال بودند) با رضایت آگاهانه به صورت در دسترس انتخاب شده و وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود شامل داشتن معیارهای بین المللی SIRS و در ضمن کانون قطعی یا مشکوک عفونی (از هر دو جنس مرد و زن و محدوده سنی ۱۵-۹۰ سال) بودند و معیارهای خروج شامل عدم تمایل به ادامه همکاری توسط بیمار و ناکامل بودن یافته های وی بودند. همچنین بیمارانی که مشکوک به سپسیس بوده وهمزمان بیماری زمینه ای هماتولوژی و کبدی و کلیوی را داشتند از مطالعه خارج شدند. در مورد کلیه افراد، بلافاصله لام خون محیطی به روش استاندارد کشیده شده و با رنگ آمیزی گیمسا رنگ شده و سپس با میکروسکوپ نوری با بزرگ نمایی ۴۰ مشاهده و تغییرات ایجاد شده در رده های سلولهای خون گزارش شد.

در این تحقیق یافته های لام خون محیطی که عبارتند از: ۱- تعداد گلبولهای سفید خون ۲- تعداد پلاکت های خون ۳- تغییرات گلبولهای سفید در لام محیطی از نظر گرانولاسیون توکسیک (Toxic Granulation) و واکوئلیزاسیون (Vacuolization) بررسی شدند. در نهایت پس از جمع آوری اطلاعات مورد نیاز از کلیه افراد مورد مطالعه، اقدام به آنالیز داده ها نمودیم که در این زمینه از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۴ بهره گرفتیم. آزمونهای مورد استفاده در این زمینه جهت بررسی های تحلیلی، شامل تستهای کای اسکوار و آنالیز واریانس بودند و سطح معناداری برای تفسیر روابط بین متغیرها ۰/۰۵ لحاظ گردید.

یافته ها:

میانگین سنی بیماران مورد بررسی ۶۲/۳ سال با انحراف معیار ۱۷/۷ سال بود. ۵۳/۲ درصد از بیماران مورد بررسی مذکر و ۴۶/۸ درصد مونث بودند. توزیع فراوانی یافته های همودینامیک و هوشیاری بر اساس معیار کمای گلاسکو در بیماران مورد بررسی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. شایعترین منشأهای عفونت، تنفسی (۳۸/۲ درصد) و ادراری (۲۱/۶ درصد)

جدول ۱: توزیع فراوانی یافته های همودینامیک و سطح هوشیاری بیماران مورد بررسی در زمان تهیه لام خون محیطی

پارامتر	میانگین ± انحراف معیار
ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	۸۵/۲ ± ۲۲/۱
فشار خون سیستولی (میلیمتر جیوه)	۱۲۳/۲ ± ۲۶/۲
فشار خون دیاستولی (میلیمتر جیوه)	۷۳/۸ ± ۱۴/۱
تعداد تنفس (تعداد در دقیقه)	۲۴/۶ ± ۶/۹
درجه حرارت (درجه سانتیگراد)	۳۷/۹ ± ۱/۳
هوشیاری (معیار کمای گلاسکو)	۱۳/۳ ± ۲/۲

بودند و بعد از آنها زخم (۱۲/۹ درصد)، سپسیس (۸/۹ درصد)، سلولیت (۷/۸ درصد)، مننژیت (۴/۶ درصد)، کاتتر (۲/۶ درصد) و سایر موارد (۳/۴ درصد) بودند. بر همین اساس شایعترین تشخیصهای نهایی هم شامل پنومونی (۲۹ درصد)، عفونت ادراری (۱۸/۱ درصد)، زخم بستر (۸/۳ درصد)، سلولیت (۷/۸ درصد)، پریتونیت (۴ درصد)، مننژیت (۲/۳ درصد)، سینوزیت (۱/۱ درصد) و سایر موارد (۱۸/۷ درصد) و نامشخص (۱۰/۶ درصد) بودند. توکسیک گرانولیشن، ترومبوسیتوپنی، ترومبوسیتوز، لکوسیتوز، مورفولوژی غیرطبیعی، باندمی و شیفت به چپ به ترتیب در ۱۰/۹٪، ۱۳/۵٪، ۴/۶٪، ۱۳٪/۸، ۱۶٪/۱، ۱۱٪/۸ و ۱۳/۸٪ موارد لام های خون محیطی مشاهده شدند. میانگین Value-PBS بیماران ۵/۹۶ با انحراف معیار ۱۹/۱ بود. ارتباط آماری معناداری بین تشخیص نهایی با جنسیت و گرانولاسیون توکسیک و لکوسیتوز و باندمی و شیفت به چپ در بیماران مورد بررسی وجود نداشت ($p > ۰/۰۵$). اما در مورد ترومبوسیتوپنی ($p = ۰/۰۰۰$)، ترومبوسیتوز ($p = ۰/۰۳۲$)، مورفولوژی غیرطبیعی ($p = ۰/۰۴۹$) و سن و فشار خون سیستولیک (جدول ۲) ارتباط معناداری مشاهده شد.

بحث:

در این مطالعه به بررسی تغییرات لام خونی در بیماران مبتلا به انواع سپسیس که طی ۶ ماه اول سال ۱۳۹۶ در اورژانس بیمارستان شهدای تجریش بستری شدند پرداختیم و نتایج به دست آمده نشان دادند که شایعترین تشخیص های نهایی پنومونی و عفونت سیستم ادراری بودند و در مورد یافته های لام خون محیطی ارتباط آماری معناداری با تشخیص نهایی بیماران در مورد یافته های ترومبوسیتوپنی، ترومبوسیتوز و مورفولوژی

جدول ۱: فراوانی انواع مورفولوژی غیرطبیعی لام های خون محیطی به تفکیک تشخیص نهایی در بیماران مورد بررسی (ارقام به صورت درصد)

	مننژیت	پنومونی	عفونت ادراری	زخم بستر	سلولیت	پریتونیت	سینوزیت	سایر	نامعلوم
با ترومبوسیتوپنی	۲/۱	۱۹/۱	۲۱/۳	-	-	۱۷/۰	-	۳۶/۲	۴/۳
بدون ترومبوسیتوپنی	۲/۳	۳۰/۶	۱۷/۶	۹/۶	۹/۰	۲/۰	۱/۳	۱۵/۹	۱۱/۶
با ترومبوسیتوز	۱۲/۵	۱۲/۵	۶/۳	۱۲/۵	-	۱۲/۵	-	۳۱/۳	۱۲/۵
بدون ترومبوسیتوز	۱/۸	۲۹/۸	۱۸/۷	۸/۱	۸/۱	۳/۶	۱/۲	۱۸/۱	۱۰/۵
با مورفولوژی غیرطبیعی	۵/۴	۳۷/۵	۱۷/۹	۱/۸	۳/۶	۳/۶	-	۲۶/۸	۳/۶
بدون مورفولوژی غیرطبیعی	۱/۷	۲۷/۴	۱۸/۲	۹/۶	۸/۶	۴/۱	۱/۴	۱۷/۱	۱۲/۰

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی می باشد.

غیرطبیعی وجود داشت. مطالعه ای که در سال ۲۰۰۴ توسط ریچارت و همکاران انجام شد نشان داد شایعترین اختلال هماتولوژیک در بیماران با سپسیس آنمی و لکوسیتوز و ترومبوسیتوپنی بود و مشخص شد دانستن این تغییرات و پاتولوژی آن در سرانجام این بیماری مرگ بار مهم است (۶)؛ که این نتایج با یافته های مطالعه ما در مورد ترومبوسیتوپنی همخوانی دارد. طی یک مطالعه کوهورت Mare و همکاران بررسی کردند که آیا لام خون مخیطی در بیماران سپسیس با بیماران غیرعفونی تفاوتی دارد یا خیر؟ آنها لام خون محیطی ۱۳۶ بیمار مبتلا به سپسیس را بررسی کردند. باند سل در لام خون محیطی حدود ۶۶ درصد بیماران SIRS موجود بود. شیوع باند سل در بیماران با تشخیص قطعی سپسیس ۸۲ درصد و در بیماران مشکوک به سپسیس ۶۳ درصد بود. و باند سل حساسیت ۸۴ درصد و اختصاصیت ۷۱ درصد برای تشخیص قطعی سپسیس داشت. نتایج مطالعه نشان داد نوتروفیل های نابالغ (immature neutrophils) متمایز کننده هیچ گروهی از هم نمی باشند. بیمارانی که در عرض یک هفته بعد از اخذ لام خون محیطی فوت شدند درصد بالاتری از میلوسیت و متامیلوسیت (۹ درصد) نسبت به بیمارانی که ۲ تا ۴ هفته بعد (۰/۵ درصد) فوت شدند دارا بودند. بنابراین سطوح افزایش یافته باند سل از اهمیت تشخیصی برای سپسیس برخوردار است و افزایش میلوسیت و متامیلوسیت برای پیش بینی پیش آگهی بیماری استفاده می شود (۷). با این وجود در مطالعه ما در این زمینه ارتباط آماری معناداری مشاهده نشد.

در مطالعه ای Novosad و همکاران به بررسی اپیدمیولوژی، علایم حیاتی، شیوع و نقش سیستم بهداشتی در پیشگیری از سپسیس پرداختند. آنها طی یک بررسی گذشته نگر، موارد سپسیس را در ۴ بیمارستان شهر نیویورک بررسی کردند. پرونده پزشکی ۲۴۶ فرد بزرگسال و ۷۹ کودک بررسی شد. ۷۲ درصد بیماران ، یک *عامل خطر* پزشکی طی ۳۰ روز قبل از پذیرش در بیمارستان و یا یک *بیماری مزمن* نیازمند مراقبت مکرر داشتند. پنومونی شایعترین عفونت زمینه ای در بیماران سپسیس بود (۸)؛ که در این زمینه با نتایج تحقیق ما همخوانی نشان می دهد. Ikegaya و همکاران طی یک مطالعه موردی در سال ۲۰۱۲، یک مورد کاندیدمی برق آسا (Fulminant candidemia) را که با استفاده از لام خون محیطی تشخیص داده بودند گزارش کردند. در لام خون محیطی این بیمار، تعداد بسیار زیادی مخمر وسودوهیف داخل وخارج از لوکوسیت رویت شد (۹)؛ که در هیچ یک از بیماران مورد بررسی در تحقیق ما یافته هایی دل بر عفونت قارچی مشاهده نشد. در سال ۲۰۱۶ Lambert و همکاران طی مطالعه ای به بررسی ارتباط باند سل و نوتروفیل سمی (band cells and toxic neutrophils) با SIRS و پیامدهای آن در اسب ها پرداختند. نتایج مطالعه ارتباط قوی بین این دو مورد را با وجود SIRS و مرگ اثبات کرد (RR = 2.8) (۱۰)؛ که البته در مطالعه ما هیچ یک از بیماران فوت ننمودند تا بتوان ارتباط آن را با سایر متغیرها ارزیابی نمود.

محدودیت ها

از محدودیت های مطالعه ما تعداد بیماران مورد بررسی بود که منتج به Power در حد متوسط شد و به همین علت توصیه به تکرار مطالعه با حجم نمونه های بالاتر نیز می شود و با توجه به انجام مطالعه در یک مرکز از امکان تعمیم پذیری نتایج کاسته می شود. در انتها توصیه می شود مطالعات بیشتری به منظور تأیید یافته های به دست آمده در این مطالعه با حجم نمونه بالاتر و به صورت چندمرکزی انجام شوند و علاوه بر آن، بررسی های بیشتری در مورد سایر شیوه های تشخیصی نیز جهت مطالعات آینده مد نظر باشد. بعلاوه پیشنهاد می شود با برنامه ریزی های لازم به دنبال کاهش موارد سپسیس در جامعه با شناخت و کاهش عوامل موثر در این زمینه باشیم.

نتیجه گیری:

اعضای هیئت علمی و دستیاران طب اورژانس نظر یکسانی درباره ساعات کاری و تعداد شیفت های بالینی و تاثیر آن بر آموزش دستیاری ندارند. اعضای هیئت علمی طب اورژانس معتقد بودند شیفت های ۱۲ ساعته در مقایسه با شیفت های ۸ ساعته امکان آموزش بیشتری را فراهم می کنند و کاهش تعداد شیفت های بالینی کیفیت آموزش را خواهد کاست.

تقدیر و تشکر:

این مقاله برگرفته از پایان نامه دکتر الهام کیخا جهت اخذ درجه دکترای تخصصی رشته بیماریهای داخلی از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می باشد.

سهم نویسندگان:

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

تضاد منافع:

بدینوسیله نویسندگان تصریح می نمایند که هیچ گونه تضاد منافعی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع مالی:

ندارد.

منابع:

1. Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, Wiener RS, Walkey AJ. Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: a comparative meta-analysis. Critical care medicine. 2014;42(3):625-31.
2. Control CfD, Prevention. Making Healthcare Safer: Think Sepsis. Time Matters, August. 2016.
3. Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. Lancet (London, England). 2013;381(9868):774-5.
4. Banez E. Hematologic response to acute inflammation: the band neutrophil revisited. Texas medicine. 1990;86(4):26-8.
5. Cavallazzi R, Bennin C-L, Hirani A, Gilbert C, Marik PE. Review of A Large Clinical Series: Is the Band Count Useful in the Diagnosis of Infection? An Accuracy Study in Critically Ill Patients. Journal of intensive care medicine. 2010;25(6):353-7.
6. Goyette RE, Key NS, Ely EW, editors. Hematologic changes in sepsis and their therapeutic implications. Seminars in respiratory and critical care medicine; 2004: Copyright© 2004 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New ….
7. Mare TA, Treacher DF, Shankar-Hari M, Beale R, Lewis SM, Chambers DJ, et al. The diagnostic and prognostic significance of monitoring blood levels of immature neutrophils in patients with systemic inflammation. Critical Care. 2015;19(1).

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی می باشد.

8. Novosad SA, Sapiano MR, Grigg C, Lake J, Robyn M, Dumyati G, et al. Vital Signs: Epidemiology of Sepsis: Prevalence of Health Care Factors and Opportunities for Prevention. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2016;65(33):864-9.
9. Ikegaya S, Tai K, Shigemi H, Iwasaki H, Okada T, Ueda T. Fulminant candidemia diagnosed by prompt detection of pseudohyphae in a peripheral blood smear. The American journal of the medical sciences. 2012;343(5):419.
10. Lambert J, Fernandez N, Roy MF. Association of presence of band cells and toxic neutrophils with systemic inflammatory response syndrome and outcome in horses with acute disease. Journal of veterinary internal medicine. 2016;30(4):1284-92.

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی می باشد.

BRIEF REPORT

Assessment the Findings of the Peripheral Blood Smear in Patient with Suspected of Sepsis Admitted in Emergency Department

Rama Bozorgmehr[1], Seyyed-Mojtaba Nekooghadam[1], Alireza Fatemi[1], Elham Keykha[1]*

1. Department of Internal Medicine, Shohadaye Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

***Corresponding author:** Elham Keykha; Department of Internal Medicine, Shohadaye Tajrish Hospital, Tehran, Iran. **Email:** keykha6454@yahoo.com

Abstract

Introduction: Determination of good diagnostic tools is an issue of importance specially to differentiate between sepsis etiologies and improvement of prognosis. Hence our purpose was to determine the finding of the peripheral blood smear (PBS) in patients with suspected of sepsis and its association with the final diagnosis in the year 1396. **Methods:** In this cross-sectional comparative survey, 348 consecutive patients with suspected of sepsis admitted in emergency department of Shohaday-e-Tajrish Hospital were enrolled and the association of finding of the peripheral blood smear in patients with the final diagnosis in the year 1396 were determined. **Results:** The results in this study demonstrated that pneumonia and urinary tract infection were seen in 29% and 18.1%. Thrombocytopenia (p=0.000), thrombocytosis (p=0.032), and abnormal morphology (p=0.049) were related to final diagnosis. **Conclusion:** Totally, according to the obtained results it may be concluded that platelet count and PBS morphology are important related factors for sepsis.

Key words: Diagnosis; Emergency Service, Hospital; Sepsis; Peripheral blood smear

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی می باشد.