

## Comparison of the Predictive Values of Absolute Neutrophil Count, Absolute Band Count, and Toxic Granulation of Neutrophils with Serum Levels of C-reactive Protein for the Diagnosis of Bacterial Infections

Seyed Hamid Hashemi<sup>1</sup>, Hamid Reza Ghasemi Basir<sup>2,\*</sup>, Mohammad Ali Seifrabiee<sup>3</sup>, Anahita Saify<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Professor of Infectious Diseases, Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>4</sup> General Practitioner, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

\* **Corresponding Author:** Hamid Reza Ghasemi Basir, Department of Pathology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: hrgb2004@yahoo.com

### Abstract

**Received:** 08.10.2017

**Accepted:** 15.01.2018

#### How to Cite this Article:

Hashemi SH, Ghasemi Basir HR, Seifrabiee MA, Saify A. Comparison of the Predictive Values of Absolute Neutrophil Count, Absolute Band Count, and Toxic Granulation of Neutrophils with Serum Levels of C-reactive Protein for the Diagnosis of Bacterial Infections. *Avicenna J Clin Med.* 2018; 24(4): 270-276. DOI: 10.21859/ajcm.24.4.270.

**Background and Objective:** Correct and early diagnosis of infections contributes to proper treatment and helps prevent unnecessary antibiotic treatment. Thus, we aimed to compare the predictive values of the absolute neutrophil count, band count, and toxic granulation of neutrophils with the serum levels of C-reactive protein (CRP) in bacterial infections.

**Materials and Methods:** In this descriptive cross-sectional study, we enrolled 200 patients who were admitted to the infectious disease ward of Sina Hospital, Hamadan, Iran, for bacterial infections in the first 6 months of 2016. The participants were chosen using the census sampling method. Before initiating the treatment, to carry out complete blood count (CBC) and quantitative CRP, 5 cc blood was obtained from the patients after obtaining their permission, and the percentages of neutrophils, band cells, and toxic granulation were evaluated in peripheral blood smear. This information and demographic data were collected by a checklist and analyzed by using SPSS, version 16.

**Results:** The mean age of the patients was 56.26 years (range: 12 to 103 years), and 60.5% of the participants were male. The most frequent causes of hospitalization were pneumonia, soft tissue infections, sepsis, urinary tract infection, septic arthritis, and dysentery. The means of serum CRP, absolute neutrophil count, and band-cell count were 61.18 mg/L, 815.86 per mm<sup>3</sup>, and 318.86 per mm<sup>3</sup>, respectively. The correlation coefficients between quantitative CRP and absolute neutrophil count, band count, and toxic granulation severity were 0.43, 0.47, and 0.47, respectively.

**Conclusion:** The results of the present study shows a linear correlation between CRP and the absolute neutrophil count, band count, and toxic granulation, indicating that these variables can replace CRP in the diagnosis of infections. Also, the predictive values of toxic granulation and band count for replacing CRP are equal and higher than that of absolute neutrophil count.

**Keywords:** C-reactive Protein, Infection, Neutrophil, Toxic Granulation

## مقایسه ارزش پیشگویی کننده تعداد مطلق نوتروفیل، باندسل و میزان توکسیک گرانولاسیون با سطح سرمی CRP برای تشخیص عفونت‌های باکتریال

سید حمید هاشمی<sup>۱</sup>، حمید رضا قاسمی بصیر<sup>۲\*</sup>، محمد علی سیف ربیعی<sup>۳</sup>، آناهیتا سیفی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> استاد بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات بروسلوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۲</sup> استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۴</sup> دکترای حرفه‌ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

\* نویسنده مسئول: حمید رضا قاسمی بصیر، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

ایمیل: hrgb2004@yahoo.com

### چکیده

**سابقه و هدف:** تشخیص صحیح و به‌موقع عفونت‌ها منجر به درمان صحیح و زودرس شده و از درمان غیرضروری با آنتی‌بیوتیک جلوگیری می‌کند. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف مقایسه ارزش پیشگویی کننده تعداد مطلق نوتروفیل، تعداد مطلق باندسل و میزان توکسیک گرانولاسیون با سطح سرمی CRP در عفونت‌های باکتریال صورت گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی- مقطعی، ۲۰۰ بیمار که به‌علت عفونت‌های باکتریال در ۶ ماهه اول سال ۱۳۹۵ در بخش عفونی بیمارستان سینا بستری بودند، به‌صورت سرشماری وارد مطالعه شدند. پیش از شروع درمان به‌منظور انجام CBC و CRP کمی (پس از کسب اجازه)، مقدار ۵ سی‌سی خون از بیماران گرفته شد و لام خون محیطی از نظر درصد نوتروفیل، درصد باند و میزان توکسیک گرانولاسیون مورد ارزیابی قرار گرفت. این اطلاعات به‌همراه اطلاعات دموگرافیک بیماران به‌وسیله چک‌لیست جمع‌آوری و سپس نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS 16 تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران برابر با ۵۶/۲۶ و محدوده سنی آن‌ها بین ۱۲ تا ۱۰۳ سال بود. همچنین، ۶۰/۵ درصد از شرکت‌کنندگان را مردان و ۳۹/۵ درصد را زنان تشکیل دادند. از سوی دیگر، بیشترین فراوانی علت بستری بیماران به‌ترتیب پنومونی، عفونت بافت نرم، سپسیس، عفونت ادراری، آرتريت سپتیک و دیسانتری بود. میانگین سطح سرمی CRP و میانگین تعداد مطلق نوتروفیل و باندسل نیز به‌ترتیب برابر با ۶۱/۱۸ میلی‌گرم در لیتر، ۸۱۵۴/۸۶ در میلی‌متر مکعب و ۲۳۱/۸۶ در میلی‌متر مکعب به‌دست آمد. علاوه‌براین، ضریب همبستگی بین تعداد مطلق نوتروفیل، تعداد مطلق باندسل، شدت توکسیک گرانولاسیون و CRP کمی به‌ترتیب برابر با ۰/۴۳، ۰/۴۷ و ۰/۴۷ بود.

**نتیجه‌گیری:** براساس نتایج مطالعه حاضر مشاهده شد که همبستگی هم‌سویی بین تعداد مطلق نوتروفیل، تعداد مطلق باندسل و توکسیک گرانولاسیون با سطح سرمی CRP وجود دارد که بیانگر آن است که متغیرهای ذکر شده می‌توانند به‌جای CRP در تشخیص عفونت جایگزین شوند. همچنین، بر مبنای نتایج دریافت می‌شود که ارزش پیشگویی کننده توکسیک گرانولاسیون و تعداد مطلق باندسل برای جایگزینی به‌جای CRP در یک سطح بوده و بیشتر از تعداد مطلق نوتروفیل است.

**واژگان کلیدی:** پروتئین واکنشگر C، توکسیک گرانولاسیون، عفونت، نوتروفیل

### مقدمه

گاهی تشخیص صحیح عفونت بسیار مشکل است؛ به‌عنوان مثال تظاهرات بالینی عفونت‌های باکتریال و ویرال بسیار شبیه به یکدیگر می‌باشند [۵-۲]. گاهی بیماران به‌شدت بدحال ممکن است علائم شبیه به

بیماری‌های عفونی به‌دلیل امکان درگیری ارگان‌های مختلف، اهمیت تشخیص زودرس و نیز به‌دلیل قرار گرفتن در تشخیص افتراقی بسیاری از بیماری‌های دیگر از اهمیت خاصی برخوردار هستند [۱].

گرانول‌های توکسیک، گرانول‌های سیتوپلاسمی آبی تیره تا ارغوانی رنگی هستند که ممکن است در متامیلوسیت‌ها، نوتروفیل‌های باند و نوتروفیل‌های بالغ مشاهده شوند. هنگام التهاب، سطح (G-CSF) granulocyte colony stimulating factor سرم و Interleukin-6 (IL-6) پلاسما افزایش می‌یابد و این عوامل باعث تحریک تشکیل نوتروفیل‌های حاوی گرانول‌های توکسیک می‌شوند؛ بنابراین در شرایط بیماری‌های عفونی، توکسیک گرانولاسیون اتفاق می‌افتد [۲۵-۲۳].

گرانولاسیون توکسیک ممکن است با سطح بالای پروتئین واکنشگر C (CRP: C-reactive Protein) رابطه داشته باشد [۲۲]. CRP یک واکنش‌گر فاز حاد و نشانگر بیوشیمیایی التهاب است که توسط کبد تولید می‌شود [۲۶] و غلظت پلاسمایی نرمال آن کمتر از ۱۰ میلی‌گرم در لیتر می‌باشد [۲۷].

CRP برای عفونت‌های باکتریال، حساس بوده و از آن برای افتراق نوع ویرال و باکتریال استفاده می‌شود؛ اما از ویژگی بالایی برخوردار نمی‌باشد. در مطالعات گذشته، رابطه مثبتی بین افزایش CRP و ایجاد توکسیک گرانولاسیون نشان داده شده است [۲۸، ۲۳]. نوسانات CRP و گرانولاسیون توکسیک نوتروفیل‌ها مشابه با یکدیگر هستند. از سوی دیگر، شدت گرانولاسیون توکسیک احتمالاً در گریدهای مختلف با سطوح متفاوت CRP ارتباط مستقیمی دارد؛ بنابراین این احتمال وجود دارد که ارزیابی تغییرات گرانولاسیون توکسیک بتواند جایگزین CRP شود. باید توجه داشت که این مسأله به‌ویژه در مورد بیماری‌هایی که مشکلات عملکردی کبد دارند، ارزشمند می‌باشد [۲۳].

در مجموع، هدف از مطالعه حاضر مقایسه ارزش پیشگویی‌کننده تعداد مطلق نوتروفیل، تعداد مطلق باندسل و میزان توکسیک گرانولاسیون با سطح سرمی CRP در عفونت‌های باکتریال بود.

## مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی-مقطعی، کلیه بیماران بستری در ۶ ماه اول سال ۱۳۹۵ در بخش عفونی بیمارستان سینا همدان که با معیارهای ورود و خروج مطابقت داشتند، به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: بیماران بستری با تشخیص عفونت‌های مجاری ادراری، پنومونی، عفونت بافت نرم، آرتریت سپتیک، دیسانتری و سپسیس. معیارهای خروج نیز شامل: ابتلا به بیماری‌های خونی، نقص ایمنی و مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی، بیماری‌های عفونی ویروسی و بیماری‌های کبدی بودند. تشخیص انواع بیماری‌های عفونی براساس معیارهای زیر صورت گرفت [۲۹]:

۱. عفونت مجاری ادراری: وجود علائم ادراری به‌همراه بیش از ۸ WBC در آزمایش ادرار و  $10^5$  کلنی در کشت ادرار
۲. پنومونی: شروع حاد بیماری با سرفه‌های پروداکتیو و درد قفسه

سپسیس را از خود بروز دهند؛ بدون آنکه واقعاً به عفونت خاصی مبتلا باشند. تشخیص بیماری‌هایی که واقعاً از درمان آنتی‌بیوتیکی سود می‌برند (از سایر بیماران)، بسیار حیاتی می‌باشد [۶].

به‌خوبی مشخص شده است که بخش عمده‌ای (۷۰ درصد) از بیمارانی که از نظر بالینی سپتیک به‌نظر می‌رسند، کشت‌های خون منفی کاذبی دارند. این مسأله ممکن است ناشی از درمان آنتی‌بیوتیکی قبلی، حجم ناکافی نمونه خون، فاکتورهای شناخته‌شده یا نامشخص باکتريواستاتیک موجود در سرم و یا ارگانیسیم‌های با رشد تأخیری باشد [۷]؛ از این‌رو، ضرورت مطالعه و شناسایی مارکرهای تشخیصی عفونت و مقایسه آن‌ها با یکدیگر برای انتخاب روش‌های ارزشمند، احساس می‌شود؛ زیرا تشخیص سریع و به‌موقع منجر به انتخاب صحیح نوع درمان و پیگیری آن و نیز کاهش مقاومت دارویی، هزینه‌های درمان و طول مدت بستری می‌شود [۸-۱۰].

بیماری‌های عفونی و التهابات شدید می‌توانند منجر به واکنش‌های مختلفی شوند؛ از جمله واکنش‌های پیوژنیک، گرانولوماتوز، لنفوسیتیک و تغییرات غیرالتهابی. ذکر این نکته ضرورت دارد که شایع‌ترین پاسخ بافتی در التهاب مربوط به نوتروفیل‌ها است [۱۱].

در حال حاضر، شمارش گلبول‌های سفید خون (WBC: White Blood Cell Count) یک مارکر ساده و در دسترس می‌باشد. در این راستا در مطالعات پیشین، ارتباط بین بیماری‌های عفونی حاد با WBC، شمارش مطلق نوتروفیل (ANC: Absoluteneutrophil Count) و افزایش نوتروفیل‌های باند ثابت شده است [۱۱].

نوتروفیل باند یکی از اشکال رده‌های تولیدی نوتروفیل‌ها می‌باشد و پیش از آنکه نوتروفیل به‌صورت بالغ در خون ظاهر شود، باید از این مرحله بگذرد. نوتروفیل‌های نابالغ در مواجهه با عفونت و استرس، وارد جریان خون می‌شوند، به‌صورت شیفت به چپ بیان می‌گردند و به‌شکل افزایش شمارش نوتروفیل‌های باند مشخص می‌شوند. شایان ذکر است که شمارش سلول‌های باند هنوز هم به‌عنوان یک مارکر برای تشخیص عفونت یا سپسیس به‌کار می‌رود [۱۲-۱۴].

در مطالعات پیشین کاربرد بالینی گرانولوسیت‌های نابالغ یا تغییرات در لکوسیت‌ها برای پیش‌بینی عفونت اثبات شده است؛ هرچند که ارزش شمارش سلول‌های باند در مقایسه با WBC و ANC کنترالرسی می‌باشد. برخی از مطالعات، WBC و ANC را ارزشمندتر از شمارش باندسل دانسته‌اند [۱۹-۱۵، ۱۱]؛ درحالی‌که در برخی دیگر، ارتباطی قوی بین افزایش شمارش باندسل‌ها و پیش‌بینی عفونت گزارش شده است [۲۰، ۲۱].

شایان ذکر است که تغییرات مورفولوژیک نوتروفیل‌ها شامل: گرانولاسیون توکسیک، اجسام دال و واکنش‌های سیتوپلاسمی در تشخیص و پیش‌بینی عفونت، حساسیت بالایی (۸۰ درصد) دارند [۲۲].

سطح معناداری نیز کمتر از ۰/۰۵ تعیین گردید.

### یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۲۰۰ بیمار بخش عفونی با تشخیص عفونت‌های مجاری ادراری، پنومونی، عفونت بافت نرم، آرتریت سپتیک، دیسانتری و سپسیس که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، به صورت سرشماری ارزیابی شدند. لازم به ذکر است که ۱۲۱ نفر (۶۰/۵ درصد) از بیماران مورد مطالعه مرد و ۷۹ نفر (۳۹/۵ درصد) زن بودند. همچنین، میانگین سنی افراد برابر با ۵۶/۲۶ سال با انحراف معیار ۲۲/۲۵ سال و محدوده سنی بین ۱۲ تا ۱۰۳ سال بود. از سوی دیگر، ۷۳ نفر (۳۶/۵ درصد) از بیماران خانه‌دار، ۶۲ نفر (۳۱ درصد) دارای شغل آزاد و ۲۵ نفر (۱۲/۵ درصد) بازنشسته بودند. بیش از ۹۰ درصد زنان نیز خانه‌دار بودند و بیشتر مردان شغل خود را آزاد اعلام کردند؛ بنابراین تفاوت مردان و زنان به لحاظ شغل معنادار بود ( $P=0/001$ ). از سوی دیگر، ۱۱۴ نفر (۵۷/۰ درصد) از بیماران ساکن شهر همدان و ۸۶ نفر (۴۳/۰ درصد) ساکن روستا یا ارجاعی از سایر مناطق استان بودند.

جدول ۱ توزیع فراوانی نوع بیماری عفونی در بیماران شرکت‌کننده در مطالعه را نشان می‌دهد که بر مبنای آن بیشترین فراوانی علت بستری بیماران از آن پنومونی با فراوانی ۶۷ نفر (۳۳/۵ درصد) بود و رتبه دوم به عفونت بافت نرم با ۶۴ نفر (۳۲/۰ درصد) اختصاص داشت.

**جدول ۱:** توزیع فراوانی و نوع بیماری عفونی در بیماران بستری در

بخش عفونی بیمارستان سینا

نوع بیماری	تعداد (درصد)
پنومونی	۶۷ (۳۳/۵)
عفونت بافت نرم	۶۴ (۳۲/۰)
پنومونوسپسیس	۲۶ (۱۳/۰)
عفونت ادراری	۲۱ (۱۰/۵)
یوروسپسیس	۱۲ (۶/۰)
آرتریت سپتیک	۶ (۳/۰)
دیسانتتری	۴ (۲/۰)
جمع	۲۰۰ (۱۰۰)

میانگین سطح سرمی CRP، میانگین تعداد مطلق نوتروفیل و باندسل نیز به ترتیب برابر با ۶۱/۱۸ میلی‌گرم در لیتر، ۸۱۵۴/۸۶ در میلی‌متر مکعب و ۲۳۱/۸۶ در میلی‌متر مکعب بود. بر مبنای نتایج مشاهده شد که ۱۱۰ نفر (۵۵ درصد) از بیماران دارای توکسیک گرانولاسیون نرمال، ۸۲ نفر (۴۱ درصد) نوع درجه ۱ و ۸ نفر (۴/۰ درصد) دارای نوع درجه ۲ آن بودند؛ اما توکسیک گرانولاسیون درجه ۳ و ۴ در هیچ‌یک از بیماران مشاهده نشد. همان‌طور که در جدول ۲ ملاحظه می‌شود، بیشترین فراوانی توکسیک گرانولاسیون درجات ۱ و ۲ در یوروسپسیس (۱۰۰ درصد) و آرتریت سپتیک (۸۳/۳ درصد) مشاهده شده است.

سینه و یا یافته‌های غیرطبیعی در سمع ریه همراه با علائم ارتشاح و انفیلتراسیون جدید در گرافی قفسه سینه که مطابق با پنومونی است.

۳. عفونت بافت نرم: بروز علائم و نشانه‌های پوستی و عفونت بافت نرم شامل: سلولیت، عفونت زخم، آبسه زیرجلدی و فاشییت نکروزان

۴. آرتریت سپتیک که با معیارهای زیر تعریف می‌شود: الف. شروع حاد درد و افیوژن مفصل؛ ب. مایع سینوویال چرکی با افزایش WBC بیش از ۲۰۰۰ در میلی‌متر مکعب و سلول‌های پلی‌مورفونوکلتر بیش از ۷۵ درصد؛ ج. اسمیر یا کشت مثبت مایع سینوویال برای باکتری

۵. دیسانتری: التهاب روده با اسهال خونی و دفع موکوس در کنار تب، درد شکمی و تنموس همراه با افزایش لکوسیت در مدفوع و جداسدن باکتری پاتوژن از کشت مدفوع

۶. سپسیس: بیمارانی که دارای شواهد بالینی عفونت به همراه دو مورد از موارد زیر بودند:

الف. دمای بدنی بیش از ۳۸ یا کمتر از ۳۶ درجه سانتی‌گراد؛  
ب. شمارش ضربان قلب بیش از ۹۰ در دقیقه؛ ج. شمارش تعداد تنفس بیش از ۲۰ در دقیقه؛ د. شمارش WBC بیش از ۱۲۰۰۰ در میلی‌متر مکعب یا کمتر از ۴۰۰۰ در میلی‌متر مکعب یا باندمی بیشتر از ۱۰ درصد.

پیش از شروع درمان به منظور انجام CBC و CRP کمی (پس از کسب اجازه)، مقدار ۵ سی‌سی خون از بیماران گرفته شد و لام خون محیطی پس از رنگ‌آمیزی به روش رایت-گیمسا از نظر درصد نوتروفیل، درصد باند و میزان توکسیک گرانولاسیون مورد ارزیابی قرار گرفت. آزمایش CBC نیز با استفاده از دستگاه سل‌کانتر Sysmex-KX21 انجام شد. علاوه بر این، آزمایش CRP کمی به روش توربیدومتری و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر BT-3000 و کیت شرکت پارس آزمون (ساخت ایران) با محدوده نرمال کمتر از ۱۰ میلی‌گرم در لیتر انجام گرفت.

درجه توکسیک گرانولاسیون به شرح زیر تعریف گردید [۳۰]:  
درجه صفر: گرانول‌های طبیعی در نوتروفیل‌ها مشاهده می‌شود.  
درجه ۱: گرانول‌های پراکنده در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها با افزایش شدت رنگ آن‌ها مشاهده می‌شود.

درجه ۲: تعداد گرانول‌ها در سیتوپلاسم، افزایش یافته و شدت رنگ آن‌ها نیز بیشتر شده است.

درجه ۳: گرانول‌های بی‌شمار و بزرگی در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها مشاهده می‌شود؛ به طوری که رنگ آن‌ها آبی تیره می‌باشد.

درجه ۴: گرانول‌های بسیار درشت و حجیمی که حجم انبوهی از سیتوپلاسم را دربر گرفته‌اند، مشاهده می‌شود.

در نهایت سایر مشخصات شامل: سن، جنس، نوع بیماری عفونی و سطح CRP کمی از پرونده بیماران استخراج شد و به چک‌لیست اضافه گردید و با استفاده از نرم‌افزار SPSS 16 و آزمون آماری ضریب همبستگی Spearman آنالیز آماری شد.

جدول ۲: توزیع فراوانی توکسیک گرانولاسیون در افراد شرکت‌کننده در مطالعه برحسب نوع عفونت

درجه	عفونت ادراری	پنومونی	عفونت بافت نرم	آرتریت سپتیک	دیسانتری	یوروسپسیس	پنوموسپسیس
صفر	۱۴ (۶۶/۷)	۳۸ (۵۶/۷)	۴۴ (۶۸/۷)	۱ (۱۶/۷)	۳ (۷۵/۰)	۰ (۰۰/۰)	۱۰ (۳۸/۵)
یک	۵ (۲۳/۸)	۲۹ (۴۳/۳)	۱۸ (۲۸/۱)	۵ (۸۳/۳)	۱ (۲۵/۰)	۱۰ (۸۳/۳)	۱۴ (۵۳/۸)
دو	۲ (۹/۵)	۰ (۰۰/۰)	۲ (۳/۱)	۰ (۰۰/۰)	۰ (۰۰/۰)	۲ (۱۶/۷)	۲ (۷/۷)
جمع کل	۲۱ (۱۰۰/۰)	۶۷ (۱۰۰/۰)	۶۴ (۱۰۰/۰)	۶ (۱۰۰/۰)	۴ (۱۰۰/۰)	۱۲ (۱۰۰/۰)	۲۶ (۱۰۰/۰)

که براساس آن، همبستگی هم‌سو؛ اما نه‌چندان قوی بین متغیرهای تعداد مطلق نوتروفیل، باندسل و توکسیک گرانولاسیون با CRP مشاهده شد؛ بدین‌معنا که با افزایش تعداد مطلق نوتروفیل و باندسل و نیز افزایش شدت توکسیک گرانولاسیون، میزان CRP کمی افزایش می‌یابد (جدول ۴).

در جدول ۳، توزیع شاخص‌های مرکزی و پراکندگی متغیرهای کمی مطالعه ارائه شده است. آزمون کلوموگروف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) نشان داد که متغیرهای کمی از توزیع نرمال پیروی نمی‌کنند. علاوه‌براین، به‌منظور تعیین همبستگی از ضریب همبستگی Spearman استفاده شد

جدول ۳: توزیع شاخص‌های مرکزی و پراکندگی متغیرهای کمی در بیماران مورد مطالعه بستری در بخش عفونی بیمارستان سینا

متغیر	میانگین	انحراف معیار	کمینه	بیشینه
WBC (در میلی‌متر مکعب)	۱۰۷۰۹	۴۶۴۱/۸۵	۳۱۰۰	۴۰۱۰۰
CRP (میلی‌گرم در لیتر)	۶۱/۱۸	۴۴/۹۱	۵	۱۲۰
درصد نوتروفیل	۷۳/۵۲	۱۲/۱۹	۳۶	۹۵
درصد لنفوسیت	۱۸/۵	۱۱/۲۸	۲	۵۴
باندسل (در میلی‌متر مکعب)	۱/۴۷	۲/۰۷	۰	۱۲
تعداد مطلق نوتروفیل (در میلی‌متر مکعب)	۸۱۵۴/۸۶	۵۱۷۶/۸۵	۱۰۸۶	۴۱۳۰۰
تعداد مطلق باندسل (در میلی‌متر مکعب)	۲۳۱/۸۶	۴۶۱/۶۲	۰	۳۳۸۸
سن (بر حسب سال)	۵۶/۲۶	۲۲/۲۵	۱۲	۱۰۳

لازم به ذکر است که مطالعه حاضر در ارتباط با گروه سنی بزرگسالان انجام شد و طبق نتایج به‌دست آمده، میانگین سنی افراد مورد مطالعه برابر با ۵۶/۲۶ سال بود؛ درحالی‌که بیشتر مطالعات گذشته در مورد گروه سنی اطفال و نوزادان انجام شده است [۵، ۱۳، ۱۴].

از سوی دیگر، در مطالعه حاضر بیماران بستری با تشخیص انواع بیماری‌های عفونی مورد بررسی قرار گرفتند که به‌ترتیب بیشترین فراوانی مربوط به پنومونی، عفونت بافت نرم، پنوموسپسیس، عفونت ادراری، یوروسپسیس، آرتریت سپتیک و دیسانتری بود؛ درحالی‌که در برخی از گزارش‌ها تنها موارد سپسیس وارد مطالعه شده‌اند [۲، ۸، ۱۳، ۳۱].

افزون‌براین، در مطالعات قبلی همچون پژوهش وایور و همکاران [۲۳] ارتباط بین گرانول‌های توکسیک و سطح CRP در بیماری‌های عفونی و التهابی شرح داده شده است؛ اما ارتباط بین شدت توکسیک گرانولاسیون و افزایش CRP در مطالعات کمی مورد بررسی قرار گرفته است. در این ارتباط، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بین شدت توکسیک گرانولاسیون و افزایش CRP ارتباط و همبستگی وجود دارد که این امر بیانگر ارتباط مستقیم بین میزان توکسیک گرانولاسیون و سطح CRP کمی می‌باشد. در پژوهشی که توسط تجسویی و همکاران در سال ۲۰۱۲ صورت گرفت نیز ارتباط بین شدت توکسیک گرانولاسیون

جدول ۴: ضریب همبستگی بین تعداد مطلق نوتروفیل، تعداد مطلق باندسل، توکسیک گرانولاسیون و سطح سرمی CRP

متغیر	سطح سرمی CRP
تعداد مطلق نوتروفیل	$P=0/001$ , $r_s=0/43$
تعداد مطلق باندسل	$P=0/001$ , $r_s=0/47$
شدت توکسیک گرانولاسیون	$P=0/001$ , $r_s=0/47$

## بحث

عفونت‌ها در موارد بسیاری باعث مصرف گسترده و نابه‌جای آنتی‌بیوتیک‌ها هستند؛ درحالی‌که با تشخیص صحیح بیماری‌های عفونی و افتراق انواع باکتریال از ویروسی می‌توان بیماری‌هایی که نیاز به درمان آنتی‌بیوتیک دارند را از سایر بیماری‌ها جدا کرد. روش‌های آزمایشگاهی مختلفی برای تشخیص عفونت وجود دارد؛ به‌عنوان مثال از CBC و بررسی لام خون محیطی به‌عنوان یک آزمایش ضروری در تشخیص عفونت‌ها استفاده می‌شود. اندازه‌گیری سطح CRP نیز در این زمینه مفید است [۱۱].

در این راستا در مطالعه الجواز و همکاران، ارتباط بین عفونت‌های باکتریال و افزایش تعداد لکوسیت، تعداد مطلق نوتروفیل و تعداد باندسل به اثبات رسید [۱۱]. همچنین در مطالعه لوروت و همکاران، افزایش CRP به نفع عفونت‌های باکتریال گزارش گردید [۵].

دسترس نبوده و یا به دلیل مشکلات عملکردی کبد، مقادیر آن قابل اعتماد نباشد می‌توان از توکسیک گرانولاسیون به‌عنوان جایگزین مناسب استفاده کرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکترای حرفه‌ای پزشکی (به شماره ۹۴۰۳۱۹۱۳۷۵) می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام گرفته است. بدین‌وسیله نویسندگان از همکاری کارکنان بخش عفونی و آزمایشگاه بیمارستان سینا همدان که در جمع‌آوری نمونه‌ها و انجام آزمایشات صمیمانه همکاری نمودند، تشکر می‌نمایند. شایان ذکر است که نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان در تعارض نمی‌باشد.

و CRP معنادار گزارش شد که همسو با پژوهش حاضر بود [۳۰]. همچنین در پژوهش دانانجای و همکاران (۲۰۱۱)، توکسیک گرانولاسیون به‌عنوان یک مارکر سیتیمی نوزادی در کنار CRP معرفی شد [۱۳]. در مطالعه حاضر نیز در ۴۵ درصد از افراد مورد مطالعه، توکسیک گرانولاسیون گرید یک و دو مشاهده گردید؛ اما در ۵۵ درصد دیگر مشاهده نشد؛ بنابراین با توجه به مطالعات گذشته [۲۳، ۲۸، ۳۰] که مطالعه حاضر نیز با آن‌ها هم‌سو می‌باشد، دریافت می‌شود که توکسیک گرانولاسیون می‌تواند به‌عنوان یک اندیکاتور به‌جای CRP در تشخیص بیماری‌های عفونی به‌کار رود.

### نتیجه‌گیری

در مواردی که به هر علت اندازه‌گیری CRP به سرعت در

## REFERENCES

1. Khabbaz R, Bell BP, Schuchat A, Ostroff SM, Moseley R, Levitt A, et al. Emerging and reemerging infectious disease threats. In: Bennett J, Dolin R, Blaser MJ, editors. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. P. 158-78.
2. Martin G, Mannino D, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1546-54. PMID: 12700374 DOI: 10.1056/NEJMoa022139
3. Balk RA. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS): where did it come from and is it still relevant today? *Virulence*. 2014;5(1):20-6. PMID: 24280933 DOI: 10.4161/viru.27135
4. World Health Organization. Overcoming antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2000.
5. Lorrot M, Moulin F, Coste J, Ravilly S, Guerin S, Lebon P, et al. Procalcitonin in pediatric emergencies: comparison with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon alpha in the differentiation between bacterial and viral infections. *Presse Med*. 2000;29(3):128-34. PMID: 10686961
6. Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant GJ. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ*. 2009;338:b1374. PMID: 19416992
7. Cursons RT, Jeyerajah E, Sleight JW. The use of polymerase chain reaction to detect septicemia in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1999;27(5):937-40. PMID: 10362416
8. Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *JAMA*. 1997;278(3):234-40. PMID: 9218672
9. Harris KA, Hartley JC. Development of broad-range 16S rDNA PCR for use in the routine diagnostic clinical microbiology service. *J Med Microbiol*. 2003;52(Pt 8):685-91. PMID: 12867563 DOI: 10.1099/jmm.0.05213-0
10. Rothman RE, Majmudar MD, Kelen GD, Madico G, Gaydos CA, Walker T, et al. Detection of bacteremia in emergency department patients at risk for infective endocarditis using universal 16S rRNA primers in a decontaminated polymerase chain reaction assay. *J Infect Dis*. 2002;186(11):1677-81. PMID: 12447747 DOI: 10.1086/345367
11. Al-Gwaiz LA, Babay HH. The diagnostic value of absolute neutrophil count, band count and morphologic changes of neutrophils in predicting bacterial infections. *Med Princ Pract*. 2007;16(5):344-7. PMID: 17709921 DOI: 10.1159/000104806
12. Cornbleet PJ. Clinical utility of the band count. *Clin Lab Med*. 2002;22(1):101-36. PMID: 11933571
13. Newman TB, Draper D, Puopolo KM, Wi S, Escobar GJ. Combining immature and total neutrophil counts to predict early onset sepsis in term and late preterm newborns: use of the VT2. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(8):798-802. PMID: 24503598 DOI: 10.1097/INF.0000000000000297
14. Zarkesh M, Sedaghat F, Heidarzadeh A, Tabrizi M, Bolooki-Moghadam K, Ghesmati S. Diagnostic value of IL-6, CRP, WBC, and absolute neutrophil count to predict serious bacterial infection in febrile infants. *Acta Med Iran*. 2015;53(7):408-11. PMID: 26520627
15. Novac R. The beleaguered band coun. *Clin Lab Med*. 1993;13(4):895-903. PMID: 8313688
16. Rimarenko S, Castella A, Salzberg MR, Strand CL. Evaluation of the automated leukocyte differential count in emergency department patients. *Am J Emerg Med*. 1987;5(3):187-9. PMID: 3580048
17. Shapiro MF, Greenfield S. The complete blood count and leukocyte differential count: an approach to their rational application. *Ann Intern Med*. 1987;106(1):65-74. PMID: 3538968
18. Krause JR. Automated differentials in the hematology laboratory. *Am J Clin Pathol*. 1990;93(Suppl 1):11-6. PMID: 2180276
19. Wenz B, Gennis P, Canova C, Burns ER. The clinical utility of the leukocyte differential in emergency medicine. *Am J Clin Pathol*. 1986;86(3):298-303. PMID: 3751994
20. 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. *Crit Care*. 2015;19:57. PMID: 25887201 DOI: 10.1186/s13054-015-0778-z
21. Benez EI. Hematologic response to acute inflammation: the band neutrophil revisited. *Tex Med*. 1990;86(4):26-8. PMID: 2186500
22. Seebach JD, Morant R, Ruegg R, Seifer L, Fehr J. The diagnostic value of the neutrophil left shift in predicting inflammatory and infectious diseases. *Am J Clin Pathol*. 1997;107(5):582-91. PMID: 9128272
23. van de Vyver A, Delpont EF, Esterhuizen M, Pool R. The correlation between C-reactive protein and toxic granulation of neutrophils in the peripheral blood. *S Afr Med J*. 2010;100(7):442-4. PMID: 20822591
24. Kawakami M, Tsutsumi H, Kumakawa T, Abe H, Hirai M, Kurosawa S, et al. Levels of serum granulocyte colony-stimulating factor in patients with infections. *Blood*. 1990;76(10):1962-4. PMID: 1700729
25. Struzyna J, Pojda Z, Braun B, Chomiccka T, Sobiczewska E, Wremel J. Serum cytokine levels (IL-4, IL-6, IL-8, G-CSF) in burned patients. *Burns*. 2000;21(6):437-40. PMID: 8554685
26. Harrington JM, Chou HT, Gutschmann T, Gelhaus C, Stahlberg H, Leippe M, et al. Membrane activity of a C-reactive protein. *FEBS Lett*. 2009;583(6):1001-5. PMID: 19230837 DOI: 10.1016/j.febslet.2009.02.019
27. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol*.

- 2005;**117**(2):104-11. [PMID: 16214080](#) [DOI: 10.1016/j.clim.2005.08.004](#)
28. Kabutomori O, Kanakura Y, Watani Y. Toxic granulation neutrophils and C-reactive protein. *Arch Intern Med.* 2001;**160**(21):3326-7. [PMID: 11088097](#)
29. Fauci AS. Harrison 's principles of internal medicine. 18<sup>th</sup> ed. New York: MCGraw-Hill; 2012. P. 749-1825.
30. Tejeswini V, Kande S, Premalatha P. Correlation of granularity index with toxic granulation of neutrophils by manual microscopy and C-reactive protein. *J Dental Med Sci.* 2012;**3**(2):35-9.
31. Dhananjay BS, Nandaa SK. Comparison of biochemical and pathological markers in neonates with sepsis and neonates without sepsis. *Int J Biol Med Res.* 2011;**2**(4):1131-4.