

## تشخیص سریع پریتونیت باکتریال خودبه خودی به وسیله معرف نواری (DIPSTICK)

دکتر علی اکبر حاج آقامحمدی<sup>۱</sup>، دکتر محسن نصیری طوسی<sup>۲</sup>، دکتر حسین فروتن<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

<sup>۲</sup> استادیار، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۳</sup> استاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

#### زمینه و هدف

پریتونیت باکتریال خودبه خودی (SBP) در بیماران سیروزی بستری بیمارستان، نسبتاً شایع است و در تعداد قابل توجهی از آنها بدون علامت می باشد و در صورت عدم درمان به موقع مرگ و میر بالایی خواهد داشت. بنابراین انجام پاراستنز تشخیصی از نظر پریتونیت باکتریال خودبه خودی در کلیه بیماران سیروزی علامت دار و بیمارانی که به هر دلیل در بیمارستان بستری می شوند، ضروری است. وقتی میزان سلولهای پلی مورفونوکلئر مایع آسیت بیشتر یا مساوی  $250 \text{ mic/l}$  باشد تشخیص عفونت داده می شود. معرف نواری لوکوسیت استراز به خوبی می تواند وجود پلی مورفونوکلئر و باکتری را در ادرار و سایر مایعات بدن مشخص نماید. در این مطالعه از معرف نواری Multistix8SG جهت تشخیص سریع عفونت مایع آسیت استفاده شده است.

#### روش بررسی

در این مطالعه ۷۳ نمونه مایع آسیت به دو روش آنالیز سلولی و معرف نواری از نظر پریتونیت باکتریال خودبه خودی تحت بررسی قرار گرفتند. مشاهده تغییر رنگ معرف نواری و مثبت تلقی شدن آن توسط نگارنده صورت گرفت و با نتایج آنالیز سلولی که توسط آزمایشگاه مرکز گزارش می شدند مقایسه و بررسیهای آماری بر روی آنها انجام شد.

#### یافته ها

شایعترین علت سیروز در مجموع ۷۳ بیمار با میانگین سنی ۵۵/۱ سال، هپاتیت B ( $39/7\%$ ) بود. سایر علل عبارت بودند از: هپاتیت C ( $12/3\%$ )، هپاتیت اتوایمون ( $9/6\%$ ) کریپتوژنیک و در حال بررسی ( $27\%$ )، شایعترین علامت بیماران مبتلا به SBP نیز درد شکم ( $77/7\%$ ) بود. از ۹ نمونه آسیتی که سلولهای پلی مورفونوکلئر (PMN) مساوی  $250 \text{ mic/l}$  یا بالاتر از آن داشتند، ۸ مورد با معرف نواری، مثبت بودند و از ۶۴ نمونه آسیتی که PMN کمتر از  $250 \text{ mic/l}$  داشتند، ۶۲ مورد با معرف نواری نیز منفی بودند. معرف نواری در تعیین عفونت مایع آسیت یک مورد منفی کاذب و ۲ مورد مثبت کاذب داشت. حساسیت و ویژگی معرف نواری در تعیین عفونت مایع آسیت با PMN مساوی  $250 \text{ mic/l}$  یا بیشتر از آن به ترتیب ۸۸/۸ درصد (فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر با ۱۰۰-۵۲) و ۹۷ درصد (فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر با ۱۰۰-۸۹) بود. ارزش اخباری مثبت: ۸۰ درصد و ارزش اخباری منفی: ۹۸/۵ درصد) با accuracy، کلی ۹۵ درصد.

#### نتیجه گیری

معرف نواری multistix leukocyte esterase در تشخیص مایع آسیت با PMN افزایش یافته مفید است و به عنوان یک روش جدید در تشخیص سریع عفونت مایع آسیت توصیه می شود.

**کلید واژه:** آسیت، پریتونیت باکتریال خودبه خودی، معرف نواری

گوارش / دوره ۱۱، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۵، ۲۵۵-۲۵۸

تاریخ دریافت: ۸۴/۱۲/۱۷

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۵/۱۰/۹

تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۰/۱۰

#### زمینه و هدف

پریتونیت باکتریال خودبه خودی (SBP) عبارت است از عفونت مایع آسیت بدون منشأ قابل درمان جراحی. عفونت مایع آسیت با مثبت بودن کشت و سلولهای پلی مورفونوکلئر (PMN) مساوی  $250 \text{ cell/mm}^3$  یا

نویسنده مسئول: قزوین، مرکز آموزشی و درمانی بوعلی سینا

تلفن: ۰۹۱۲۲۸۱۱۰۶۷، ۰۲۲۳۷۹۴۴

E-mail: ah43867@yahoo.com

بیشتر از آن تأیید می شود.

SBP معمولاً در زمینه سیروز پیشرفته و در حضور آسیت فراوان (بیش از  $50 \text{ cc}$ ) بروز می کند. (۱)، امروزه به علت انجام پاراستنز وسیع، SBP در مراحل اولیه تشخیص داده می شود؛ به طوری که ۱۳٪ موارد بیماری فاقد علامت و نشانه هستند (۲) و در بیماران علامت دار شایعترین تظاهرات عبارتند از: تب، درد شکم و/یا حساسیت شکم در لمس و تغییر سطح هوشیاری.

بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی بود و پس از انجام آنالیز مایع آسیت و آزمون dipstick نتایج آنها نیز در پرسشنامه بیماران درج گردید. پس از اتمام مطالعه و آنالیز یافته‌ها، درصد حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت (PPV) و ارزش اخباری منفی (NPV) با استفاده از فرمولهای مربوط محاسبه شد. از نظر ملاحظات اخلاقی نیز با توجه به اینکه بیماران دارای ۳ شرط مورد نظر باید تحت پاراستنز مایع آسیت قرار گیرند، در این مطالعه از همان یک بار پونکسیون استفاده شد و آزمون dipstick برای بیماران به صورت رایگان انجام شد و پس از تشخیص عفونت با شروع سریع درمان از بروز عوارض احتمالی کاسته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه کل بیماران ۷۳ نفر با میانگین سنی ۵۵/۱ سال بودند که از این تعداد ۳۸ نفر زن با میانگین سنی ۴۶/۴ سال (از ۱۳ تا ۸۰ سال) و ۳۵ نفر مرد با میانگین سنی ۶۴/۶ سال (از ۲۲ تا ۷۶ سال) بودند. از کل پاراستنزه‌های انجام شده ۴۱ مورد (۵۶ درصد) به علت Ascites New و ۳۲ مورد (۴۴ درصد) مربوط به سیروز عارضه دار شده بود. از مجموع بیماران ۳۹ نفر (۳۹/۷ درصد) دچار هیپاتیت B، ۹ نفر (۱۲/۳ درصد) هیپاتیت C، ۷ نفر (۹/۴ درصد) هیپاتیت اتوایمون، ۱۱ نفر (۱۵ درصد) کریپتوزونیک، ۴ نفر (۵/۵ درصد) سایر علل و ۱۳ نفر (۱۷/۸ درصد) نیز در حال بررسی علت بودند (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع علل سیروز

درصد	تعداد	
۳۹/۷	۲۹	هیپاتیت B
۱۲/۳	۹	هیپاتیت C
۹/۶	۷	هیپاتیت اتوایمیون
۱۵	۱۱	کریپتوزونیک
۵/۵	۴	سایر عوامل
۱۷/۸	۱۳	در حال بررسی علت

از تعداد ۶۴ بیماری که SBP نداشتند ۱۷ نفر (۲۶/۵ درصد) Child class B و ۴۷ نفر (۷۳/۵ درصد) Child class C بودند؛ در حالی که از ۹ بیماری که مبتلا به SBP بودند هر ۹ نفر (۱۰ درصد) Child class C بودند.

شایعترین تظاهرات بالینی در بیماران مبتلا به SBP عبارت بودند از: درد شکم در ۷ بیمار (۷۷/۷ درصد)، تب در ۵ بیمار (۵۵/۵ درصد) و تغییر سطح هوشیاری در یک بیمار (۱۱/۱ درصد). در این گروه ۲ نفر (۲۲/۲)

برای تشخیص باید پاراستنز آسیت انجام گیرد و علی‌رغم اینکه در ۷۰٪ بیماران اختلال PT وجود دارد، بدون نیاز به تزریق پروفیلاکتیک پلاسما و یا پلاکت انجام پاراستنز کاملاً ایمن و بدون خطر خواهد بود. وجود DIC و فیبرینولیز بالینی تنها موارد عدم کاربرد پاراستنز هستند که فقط در ۱/۱۰۰۰ موارد ممکن است دیده شوند. (۳ و ۴)، انجام پاراستنز از محل LLQ و به روش Z، با آنژیوکت شماره ۱۸-۱۶ برای افراد معمولی و با سوزن فلزی ۳/۵ اینچ شماره ۱۸ برای افراد چاق توصیه می‌شود. (۵) پس از پونکسیون مایع آسیت باید CC ۱۰ از آن را داخل محیط کشت خون کرد و حدود CC ۱ را برای شمارش سلولی و همین مقدار را جهت رنگ‌آمیزی گرم و مابقی را جهت تعیین پروتئین، آلبومین، گلوکز، LDH و آمیلاز ارسال نمود.

پس از شک بالینی و تشخیص SBP باید بلافاصله درمان مناسب آنتی‌بیوتیکی شروع شود و در صورتی که درمان به موقع و قبل از ایجاد شوک یا نارسایی کلیه، انجام گیرد بروز مرگ و میر نادر خواهد بود. (۶)، ولی تأخیر در درمان با نارسایی اعضا و مرگ و میر بالایی همراه خواهد بود. در حال حاضر انجام پاراستنز، ارسال نمونه به آزمایشگاه بیمارستان، انجام آنالیز بر روی آن و دریافت پاسخ آزمایش مدت زمان زیادی طول می‌کشد در صورتی که به روش dipstick پزشک در عرض ۲ دقیقه و بدون نیاز به آزمایشگاه به‌تنهایی قادر خواهد بود بر بالین بیمار این آزمایش را انجام دهد و بسته به جواب آن به راحتی در مورد نیاز و یا عدم نیاز به درمان تصمیم بگیرد.

مطالعه حاضر با توجه به اهمیت تشخیص و درمان سریع عفونت مایع آسیت صورت گرفته است.

### روش بررسی

این مطالعه جهت بررسی ارزش پیشگویی، حساسیت و ویژگی روش dipstick، به‌طور تصادفی روی بیماران سیروزی دچار آسیت بستری در بیمارستان امام خمینی تهران از مهر تا اسفند ۱۳۸۳ انجام شد.

کلیه بیمارانی که دارای یکی از ۳ شرط زیر بودند وارد مطالعه شدند: ۱- آسیت جدید. ۲- بیمار دچار آسیت که به هر دلیل در بیمارستان بستری شده باشد.

۳- بیماران سیروزی که دارای یکی از علائم زیر باشند: درد شکم، حساسیت شکم در لمس، تب، تغییر سطح هوشیاری، کاهش فشار خون، افزایش میزان آسیت و لوکوسیتوز محیطی.

بیمارانی که قبل از معاینه آنتی‌بیوتیک گرفته بودند نیز از مطالعه خارج شدند.

بر اساس فرمولهای آماری حجم نمونه مورد نیاز ۶۳ بیمار تعیین شد. در ابتدا برای بیماران پرسشنامه‌ای تهیه شد که واجد اطلاعات زمینه‌ای و نیز اطلاعاتی در مورد بیماری کبدی، Child score، علائم

تشخیص سریع پربتونیت باکتریال خودبه خودی به وسیله معرف نواری (DIPSTICK)

درصد) نیز فاقد علائم بالینی فوق بودند.  
اکثر بیماران مبتلا به SBP علامت دار دارای ۲ علامت بالینی بودند به طوری که درد شکم به همراه تب در ۵ بیمار و درد شکم به همراه اختلال سطح هوشیاری در یک بیمار به طور همزمان وجود داشت و تنها یک بیمار دچار درد شکم به تنهایی بود.

در بررسیهای آزمایشگاهی از ۹ بیمار مبتلا به SBP تنها در یک مورد اسمیر باکتریایی مثبت و از نوع Ecoli بود. از مجموع ۷۱ بیمار تعداد ۶۶ مورد (۹۳ درصد) پروتئین زیر gr/dl ۲/۵ و ۵ مورد (۷ درصد) پروتئین بالای gr/dl ۲/۵ داشتند. ۵ مورد پروتئین بالا شامل ۲ مورد بودکیاری بود. متوسط WBC در گروه فاقد SBP برابر ۱۰۱ عدد با ۴۰٪ پلی مورفونوکلتر بود؛ در حالی که متوسط WBC در گروه مبتلا به SBP برابر ۸۳۸ با ۷۴ درصد پلی مورفونوکلتر بود.

از نظر علل سیروز در مطالعه تریسپای \* و همکاران (۸) و کبیسا \* \* و همکاران (۹) سیروز الکلی به ترتیب با ۵۰ درصد و ۹۲ درصد شایعترین علت سیروز بوده است در حالی که در مطالعه ما هپاتیت B با ۴۰ درصد و علل کریپتوژنیک و در حال بررسی با ۳۳ درصد در صدر علل بوده‌اند و هپاتیت C با ۱۲/۳ درصد و هپاتیت اتوایمون با ۹/۶ درصد در رده‌های بعدی قرار داشتند.

از ۶۴ بیمار فاقد SBP که تعداد پلی مورفونوکلتر آنها در آنالیز سلولی زیر ۲۵۰ بوده است، نتیجه dipstick در ۶۲ نفر منفی و در ۲ مورد مثبت بود؛ در حالی که در گروه مبتلا به SBP که تعداد پلی مورفونوکلتر آنها در آنالیز سلولی مساوی یا بیشتر از ۲۵۰ بوده است، نتیجه dipstick در ۸ نفر مثبت و در یک مورد منفی بود (جدول ۲).

این تفاوت نشان از آن دارد که در جوامع غربی سیروز الکلی و هپاتیت C به عنوان شایعترین علل بیماریهای مزمن کبدی مطرح هستند اما هنوز در جوامع شرقی مثل ایران هپاتیت B پیشتاز است.

جدول ۲: مقایسه نتیجه معرف نواری با آنالیز سلولی

تعداد بیماران	آنالیز مثبت	آنالیز منفی
Dipstick +	۸	۲
Dipstick -	۱	۶۲

از نظر Child score در مطالعه تریسپای و همکاران (۸) ۳۵ درصد بیماران در گروه B و ۶۵ درصد در گروه C قرار داشتند و در مطالعه کبیسا و همکاران (۹) ۱۲ درصد در گروه A، ۳۹ درصد در گروه B و ۴۹ درصد در گروه C بودند.

حساسیت و ویژگی آزمایش به روش dipstick

در مطالعه ما ۲۳ درصد بیماران در Child class B و ۷۷ درصد در Child score قرار داشتند.

باتوجه به نتایج حاصل (۸ مورد مثبت واقعی، ۲ مورد مثبت کاذب، ۶۲ مورد منفی واقعی و یک مورد منفی کاذب) میزان حساسیت آزمایش برابر ۸۸/۸٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر با ۵۲-۱۰۰)، و ویژگی آزمایش برابر ۹۷٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر با ۸۹-۱۰۰)، ارزش اخباری مثبت ۸۰٪ و ارزش اخباری منفی ۹۸/۵ درصد به دست آمد.

نکته جالب توجه آنکه در این مطالعه همه بیمارانی که مبتلا به SBP بودند، سیروز پیشرفته کلاس C داشتند و این مسئله در مطالعات دیگر نیز ثابت شده است و بیماران با سیروز پیشرفته و آسیت فراوان برای ابتلا به SBP مستعدتر هستند (۱).

بحث

از نظر سطح هوشیاری بالینی شایعترین علائم SBP عبارتند از: تب با ۶۹ درصد، درد شکم با ۵۹ درصد، تغییر سطح هوشیاری با ۵۴ درصد (۱۱) و در ۱۳ درصد موارد نیز ممکن است بیماران کاملاً بدون علامت باشند (۲). در مطالعه ما نیز با مقداری تفاوت شایعترین علائم درد شکم با ۷۷/۷ درصد، تب با ۵۵/۵ درصد و تغییر سطح هوشیاری با ۱۱/۱ بوده است و در ۲۲/۲ درصد نیز کاملاً بدون علامت بودند. شاید بخشی از این تفاوتها مربوط به تعداد کم نمونه‌های SBP در این مطالعه باشد.

در این مطالعه فاصله اطمینان ۹۵٪ برای میزان حساسیت و ویژگی آزمایش به روش معرف نواری به ترتیب ۵۲-۱۰۰ و ۸۹-۱۰۰ درصد به دست آمد و باتوجه به درصد ارزش اخباری مثبت و منفی بالای آزمون و سهولت و سرعت انجام آن به نظر می‌رسد که توانایی آن در تعیین وجود و فقدان عفونت قابل قبول است.

نتیجه‌گیری

حساسیت این آزمایش در مطالعات مختلف از ۶۴/۷ تا ۱۰۰ درصد، و ویژگی آن از ۹۶ تا ۱۰۰ درصد، PPV آن از ۸۳ تا ۱۰۰ درصد و NPV آن از ۹۴ تا ۱۰۰ درصد متفاوت بوده است. (۷-۱۰)، این میزان در مطالعه ما به ترتیب

معرف نواری multistix leukocyte esterase به‌عنوان یک روش ساده، ارزان، سریع و قابل انجام در بالین بیمار در تشخیص مایع آسیت با پلی مورفونوکلتر افزایش یافته مفید و مؤثر است. با توجه به اهمیت تشخیص به موقع و زودهنگام SBP و تأثیر درمان مناسب در کاهش عوارض و مرگ‌ومیر ناشی از آن، استفاده از این روش بدین منظور توصیه می‌شود.

\* Therry sapey  
\* \* Kabissa

## References

- 1- Runyon BA. Bacterial infections in patients with cirrhosis (editorial). *J Hepatol* 1993; 18: 271-5.
- 2- Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1986; 91: 1343-48.
- 3- Runyon BA. Patients with deficient ascitic fluid opsonic activity are predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1988; 8: 632.
- 4- Kurtz RC, Bronzo RL. Does spontaneous bacterial peritonitis occur in malignant ascites? *Am J Gastroenterol* 1982; 77: 146-9.
- 5- Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis associated with cardiac ascites. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 796-9.
- 6- Runyon BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: A variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1990; 12: 710-5.
- 7- Castellot J, Lopez C. Use of Reagent Strip for The Rapid Diagnosis of Spontaneous Bacterial Epyema. *J Clinical Gastroenterol* 2005; 39(4): 278-81.
- 8- Sapey T, mena E, Fort E, Laurin C, Kabissa D, Runyon BA, et al. Rapid diagnosis of SBP with Leukocyte Esterase Reagent Strips in European and American Center. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 187-92.
- 9- Kabissa D, Sapey T. Instant diagnosis of SBP Using Leukocyte Esterase Reagent Strips. *Liver International* 2005; 25: 343-8.
- 10- Thevenot T, Cadranet JF, Nguyen-khac E, Timant L, Tiry C, Welty S, et al. Diagnosis of SBP in Cirrhotic Patients by Use of Two Reagent Strips. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 579-83.
- 11- Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 669.

## Rapid Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis Using Leukocyte Esterase Dipstick Testing

### ABSTRACT

**Background:** Ascitic fluid infection is presumptively diagnosed when the fluid polymorph nuclear (PMN) concentration equals or exceeds 250 cells /mic,l. The leukocyte esterase (IE) test has been shown to be a good predictor of the presence of PMNs in urine and other body fluids. this study examines of value of multistix 8SG dipstick test for rapid diagnosis of infected ascitic fluid.

**Materials and Methods:** Seventy three ascitic fluid samples were evaluated by PMN count and LE dipstick testing.

LE dipstick values of small or greater were considered positive. For each samples the LE test result was compared to the corresponding PMN count.

**Results:** From 73 total patient (mean age: 55.1) they were 38 female (mean age: 46.4) & 35 male (mean age: 64.4). The causes of cirrhosis were HBV infection (39.7%), HCV infection (12.3%), Autoimmune hepatitis (9.6%), Cryptogenic (15%), other (4%) and Under evaluation (13%).

The most finding in SBP negative group was asymptomatic (79%) but abdominal pain (77%) in SBP positive group.

Eight of ten LE positive samples has PMN $\geq$ 250 cells/mic,l while eight of nine samples with PMN $\geq$ 250 cells/mic,l were also LE positive.

Of 63 LE negative samples, 62 were also negative by PMN count. Sixty two of 64 samples with PMN $<$ 250 cells/mic,l had negative LE test.

The sensitivity and specificity of the LE test for detecting ascitic fluid PMN $\geq$ 250 cells/mic,l were 88.8% (95% CI: 52-100%) and 97% (95% CI: 89-100%) respectively with a positive predictive value of 80%, a negative predictive value of 98.5%, and an accuracy of 95%.

**Conclusion:** The multistix leukocyte esterase test is useful for prompt detection of an elevated ascitic fluid PMN count, and recommended as a convenient new method for the rapid diagnosis of infected ascitic fluid.

*Govareh/ Vol. 11, No. 4, Winter 2006; 255-258*

**Keywords:** Ascites, Spontaneous bacterial peritonitis, Dipstick

**Haj Agha Mohamadi A**  
Qazvin Medical University

**Nasiri M**  
Tehran Medical University

**Frootan H**  
Tehran Medical University

**Corresponding Author:**  
*Ali Haj Agha Mohamadi*  
M.D., Professor Assistant of  
Gazvin Medical University,  
Qazvin, Boali Hospital.  
Tel: +98 281 2237944  
09122811067  
E-mail: ah43867@yahoo.com