

بررسی فراوانی نسبی پاسخ منفی کاذب تست CRP به روش آگلوتیناسیون اسلایدی با استفاده از سه نوع کیت مختلف ساخت ایران

مسعود ضیائی^۱، جمال میرزایی^۲، علی ایزدی^۳، سیامک یزدانی^۴،*محمد حسن نمایی^۵

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۹۱/۹/۱۴

تاریخ اعلام وصول: ۹۱/۵/۱۱

چکیده

سابقه و هدف: CRP پروتئین اصلی فاز حاد در انسان و نقشی کلیدی در دفاع میزبان علیه عفونت بازی میکند. این پروتئین در بسیاری از عفونتها، آرتريت های التهابی، بیماریهای خود ایمنی، نئوپلازیها، حاملگی و سالمندی افزایش می یابد. **مواد و روش ها:** این مطالعه توصیفی تحلیلی بر روی ۴۰۰ نمونه خون انجام گردید. CRP به روش آگلوتیناسیون اسلایدی با سه کیت مختلف و نیز به روش ایمونوتوربیدیمتری برای هر نمونه انجام شد و نتایج بدست آمده در مقایسه با مقادیر کمی روش ایمونوتوربیدیمتری مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه برگرفته از پایان نامه دانشجویی می باشد.

یافته ها: نتایج آماری در بررسی ۴۰۰ نمونه سرمی با کیت های انیسان، کیمیا پژوهان و شیم آنزیم به صورت زیر بود: نتایج منفی کاذب به ترتیب در ۲۱، ۲۰ و ۳۳ مورد یافت شد. حساسیت کیتها به ترتیب ۸۷/۶٪، ۸۶/۲٪ و ۸۰/۵٪ گزارش شد. ویژگی کیتها به ترتیب ۸۴/۸٪، ۷۴/۱٪ و ۸۰٪ گزارش گردید. ارزش اخباری مثبت کیت به ترتیب ۸۰٪، ۶۵/۴٪ و ۷۴/۷٪ بود و ارزش اخباری منفی کیتها به ترتیب ۹۰/۲٪، ۹۰/۵٪ و ۸۴/۹٪ محاسبه شد.

بحث و نتیجه گیری: اگرچه کیت انیسان حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت بالاتری نسبت به سایر کیتها داشت. توصیه می شود به علت وجود پاسخهای کاذب زیاد در روش آگلوتیناسیون اسلایدی، برای اندازه گیری CRP سرم از روشهای کمی مانند ایمونوتوربیدیمتری یا فتومتری استفاده شود.

کلمات کلیدی: CRP (پروتئین واکنشی نوع C)، آگلوتیناسیون، منفی کاذب

مقدمه

ایجاد پاسخ فاز حاد هستند. (۳ و ۴) CRP پروتئین اصلی فاز حاد در انسان است و عضو پروتئینهای خانواده پتراکسین میباشد. (۵) و نقش کلیدی در دفاع میزبان علیه عفونت بازی میکند (۶) اجزاء این پروتئین بصورت ساختمان پتامر حلقوی به یکدیگر متصل هستند. (۷ و ۸) غلظت سرمی نرمال CRP کمتر از ۱۰ میلی گرم در لیتر است. (۹) سطح پلاسمایی CRP به سرعت پس از بهبودی یا درمان کاهش میابد. (۱۰) CRP در عفونتها، آرتريت های التهابی، بیماریهای خود

پاسخ فاز حاد یک پاسخ پیچیده از سوی موجود زنده علیه آسیب بافتی حاصل از عفونت و بیماریهای التهابی است. (۱ و ۲) التهاب یک پاسخ محافظتی بافت همبند عروقی به محرک آسیب رسان است. پاسخ التهابی با گشاد شدن عروق، افزایش نفوذ پذیری عروقی، فراخواندن سلولهای التهابی و آزادسازی واسطه های التهابی از این سلولها از جمله سیتوکاینها مرتبط است. این سیتوکاینها مسؤول اولیه

۱- دانشیار، ایران، بیرجند، گروه بیماری های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

۲- پژوهشگر، ایران، بیرجند، بیمارستان ارتش، متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری

۳- دستیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه بیماری های چشم

۴- دستیار، ایران، مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه بیماری های مغز و اعصاب

۵- استادیار، ایران، بیرجند، میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، گروه علوم آزمایشگاهی (*نویسنده مسئول)

تلفن: ۰۵۶۱-۴۴۳۳۰۰۲ آدرس الکترونیک: mhnamaei@hotmail.com

$d=0/02$ محاسبه شد، که این تعداد مساوی ۳۸۴ عدد بدست آمد که برای تسهیل محاسبات این تعداد را به ۴۰۰ عدد افزایش دادیم. هر نمونه توسط سه کیت آگلوتیناسیون اسلایدی ساخت ایران شامل کیت‌های انیسان، کیمیاپژوهان و شیم آنزیم و همچنین توسط کیت کمی پارس آزمون به روش ایمونوتوربیدیمتری از نظر آزمایش CRP مورد بررسی قرار گرفت. در کیت‌های کیفی (آگلوتیناسیون اسلایدی) براساس مشاهده آگلوتیناسیون جواب‌های مثبت و منفی گزارش میشد و کیت کمی (پارس آزمون) پاسخ را به صورت عدد بر حسب میلی گرم در لیتر به ما ارائه می نمود. جهت کیت‌های کمی میزان مثبت و منفی براساس راهنمای کیت در نظر گرفته شد. به منظور مقایسه نتایج مثبت کاذب و منفی کاذب در کیت‌های کیفی با نتایج حاصل از روش کمی، معیار محاسبه cut off برای هر کیت کیفی بر اساس راهنمای هر کیت در نظر گرفته شد. موارد مثبت و منفی حقیقی و کاذب هر کیت آگلوتیناسیون اسلایدی را با مقادیر کمی مقایسه نمودیم. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی هر کدام از کیت‌ها نیز محاسبه شد.

یافته‌ها

در این مطالعه مجموعاً ۴۰۰ نمونه سرم بیماران مورد بررسی قرار گرفت که تعداد ۱۶۹ مورد آنها یعنی ۴۲/۳٪ از بیماران را افراد مذکر و ۲۳۱ مورد یعنی ۵۷/۸٪ از بیماران را افراد مؤنث تشکیل می دادند. از نظر سنی نیز بیماران در محدوده سنی یک روزه تا ۸۵ ساله قرار داشتند که تعداد ۵۵ نفر یعنی ۱۳/۸٪ را افراد زیر ۲۰ سال ۱۲۲ نفر یعنی ۳۰/۵٪ را افراد بین ۲۱ تا ۴۰ سال ۱۶۸ نفر یعنی ۴۲٪ افراد بین ۴۱ تا ۶۰ سال و ۵۵ نفر یعنی ۱۳/۸٪ را نیز افراد بالاتر از ۶۰ سال تشکیل می دادند. در این مطالعه مشخص شد که کیت آگلوتیناسیون اسلایدی انیسان دارای ۱۸۵ پاسخ مثبت بوده است که از این میان ۱۴۸ پاسخ مثبت واقعی بوده یعنی ۸۰٪ از پاسخ‌های مثبت این کیت صحیح و قابل اعتماد بوده است و ۳۷ مورد مثبت کاذب گزارش شده است که نشان می دهد ۲۰٪ از پاسخ‌های مثبت این کیت اشتباه و غیر قابل اطمینان می باشد. کیت آگلوتیناسیون اسلایدی انیسان دارای ۲۱۵ پاسخ منفی بوده که تعداد ۱۹۴ مورد از آنها منفی حقیقی بوده است. به عبارت دیگر ۹۰/۲٪ از پاسخ‌های منفی این کیت صحیح گزارش شده و قابل اعتماد

ایمنی، نئوپلازی‌ها، حاملگی و سالمندی افزایش می یابد. (۱۱) میزان CRP هرگز نمیتواند به تنهایی تشخیصی باشد و فقط میتواند در بالین و با اطلاع کامل از کلیه سایر نتایج بالینی و آسیب شناسی تفسیر شود. (۱۲) CRP به طور معمول با روش‌های نفلومتری، توربیدیمتری یا ایمونودیفیوژن انجام میشود. (۱۴) روش‌های سنجش کمی CRP در سطوح کمتر از ۳/۸ میلی گرم در لیتر دارای محدودیت است. (۱۳) در شرایط عدم دسترسی به این روش‌ها، آزمون آگلوتیناسیون لاتکس جهت تعیین کیفی سریع افزایش سطوح CRP استفاده میشود. (۱۴) در سنجش‌های آگلوتیناسیون بالینی، میکروسفرهای لاتکس بطور وسیعی به عنوان حامل آنتی ژن یا آنتی بادی جهت یافتن آنتی بادی یا آنتی ژن‌های مکمل در نمونه‌های بیولوژیکی استفاده شده است. (۱۷-۱۵) روش‌های سنجش ایمنولوژیک دارای مزایای حساسیت بالا همراه با سهولت، ارزانی و بی خطری می باشند. این روش‌های وابسته به وسیله بسیار حساس تر از روش‌های تشخیص چشمی است. برخی از آنها عبارتند از: توربیدیمتری، نفلومتری، آنیزوتروپی زاویه‌ای، اسپکتروسکوپی همبستگی نور یا پراکندگی نور پویا. (۱۸) تحقیق حاضر به جهت ارزیابی کیت‌های اندازه گیری CRP به روش آگلوتیناسیون بر روی اسلاید ساخت کشور ایران و بررسی فراوانی احتمال اتفاق افتادن منفی کاذب در استفاده از این کیت‌ها انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی تحلیلی می باشد. جمعیت مورد مطالعه در این طرح، بیماران بستری در بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند بود که برای آنها تست CRP درخواست شده بود. شرط ورود به مطالعه، بستری بودن بیمار در بیمارستان و کسب رضایت شفاهی از بیماران بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از بیمارانی که سرم جدا شده از نمونه‌های خونی آنها لیمپیک باشد و یا آنکه قبل از لخته شدن کامل خون سرم آن جداسازی شده باشد و همچنین داشتن سابقه بیماری روماتولوژیک و دارا بودن سطح بالای فاکتور روماتوئید در خون. بر اساس پیش مطالعه صورت گرفته در آزمایشگاه، حدود ۱۵ درصد آزمایشات CRP به روش آگلوتیناسیون اسلایدی دارای پاسخ منفی کاذب بود. لذا حجم نمونه با استفاده از فرمول $n = \frac{z^2 pq}{d^2}$ و با در نظر گرفتن $P=0/1$

۶ تا ۷۰ میلی گرم در لیتر CRP با میانگین ۲۸/۹۶ میلی گرم بر لیتر قرار داشتند. جهت بررسی همخوانی نتایج تست CRP به روش آگلوتیناسیون اسلایدی شیم آنزیم با سطح سرمی آن از ضریب توافق کاپا استفاده شد که میزان ۰/۶ با $P < ۰/۰۰۱$ بدست آمد که از نظر آماری معنی داری بود و نشان دهنده توافق نسبی میان پاسخ‌های کیت شیم آنزیم با سطح سرمی CRP می‌باشد.

حساسیت هر کدام از کیت‌های آگلوتیناسیون اسلایدی ساخت ایران یعنی انیسان، کیمیاپژوهان و شیم آنزیم به ترتیب ۸۷/۶٪، ۸۶/۲٪ و ۸۰/۵٪ بدست آمد. ویژگی هر کدام از کیت‌ها به ترتیب ۸۴٪، ۷۴/۱٪ و ۸۰٪ محاسبه گردید. ارزش اخباری مثبت هر کدام از کیت‌ها به ترتیب ۸۰٪، ۶۵/۴٪ و ۷۴/۷٪ محاسبه شد. ارزش اخباری منفی هر کدام از کیت‌ها به ترتیب ۹۰/۲٪، ۹۰/۵٪ و ۸۴/۹٪ بدست آمد.

بحث و نتیجه‌گیری

آنچه در این پژوهش قابل توجه است وجود اختلاف قابل توجه در نتایج و پاسخ‌های دو نوع روش ایمنوتوربیدیتری (کمی) و آگلوتیناسیون اسلایدی است. عدم تعادل در پاسخ دهی این دو نوع روش و نتایج مثبت و منفی کاذب در هر سه روش کیفی آگلوتیناسیون اسلایدی می‌تواند به علل گوناگونی رخ داده باشد. در پژوهش حاضر میزان پاسخ‌های کاذب کیت انیسان ۱۴/۶ کیت کیمیا پژوهان ۲۱/۵ و کیت شیم آنزیم ۱۹/۸ بدست آمد. در مطالعه‌ای که توسط دکتر Wadsworth انجام شده است وجود نتایج منفی و مثبت کاذب در آزمایش آگلوتیناسیون اسلایدی در مقایسه با روش Spot Immunoprecipitate Assay در حدود ۱۵/۳-۱۰/۱ درصد گزارش شده است. (۱۹) در مطالعه دیگری که توسط دکتر Fasth و همکاران انجام شده باز هم روش‌های SIA و آگلوتیناسیون اسلایدی با هم مقایسه شده‌اند و پاسخ‌های مثبت و منفی کاذب در حدود ۲۶-۷ درصد پاسخ‌های آگلوتیناسیون را شامل می‌شده است. (۲۰) نتایج بدست آمده در این مطالعه با نتایج دیگر مطالعات همخوانی نسبی دارد. عوامل مختلفی می‌توانند در پاسخ‌دهی روش‌های گوناگون اندازه گیری CRP دخالت کنند و باعث ایجاد پاسخ‌های کاذب شوند. نتایج مثبت کاذب در تیتربالای فاکتور روماتوئید و در سرم لیپمیک و نیز در صورت وجود فیبرینوژن و نمونه‌های خونی که خوب منعقد نشده‌اند گزارش شده است. در این پژوهش با بررسی

می‌باشد و ۲۱ مورد پاسخ منفی کاذب بود یعنی ۹/۸٪ از پاسخ‌های منفی یا ۵/۳٪ از کل پاسخ‌ها، منفی کاذب بوده است. پاسخ‌های منفی کاذب کیت انیسان در محدوده ۶/۶ تا ۶۸ میلی گرم در لیتر CRP با میانگین ۲۲/۲۷ میلی گرم در لیتر CRP قرار داشته‌اند. جهت بررسی همخوانی نتایج تست CRP به روش آگلوتیناسیون اسلایدی انیسان با سطح سرمی آن از ضریب توافق کاپا (Measure of Agreement (Kappa) استفاده شد که میزان ۰/۷۵ با $P < ۰/۰۰۱$ بدست آمد که از نظر آماری معنی داری بود یعنی همخوانی بالایی میان نتایج کیت کمی و کیت کیفی انیسان مشاهده شد.

در مورد کیت آگلوتیناسیون اسلایدی کیمیاپژوهان ۱۹۱ پاسخ مثبت در مجموع ۴۰۰ پاسخ گزارش شده بود که از این میان ۱۲۵ مورد از آن مثبت واقعی بود یعنی در واقع ۶۵/۴٪ از پاسخ‌های مثبت را پاسخ‌های مثبت حقیقی تشکیل می‌دادند و ۶۶ مورد نیز پاسخ مثبت کاذب گزارش شده است که شامل ۳۴/۵٪ از پاسخ‌ها مثبت است همچنین این کیت ۲۰۹ مورد پاسخ منفی گزارش نموده است که ۱۸۹ مورد از آنها پاسخ منفی حقیقی بود. یعنی بیش از ۹۰٪ پاسخ‌های منفی با این کیت قابل اعتماد می‌باشد و ۲۰ مورد (۹/۶٪) پاسخ‌های منفی، منفی کاذب بودند. پاسخ‌های منفی کاذب کیت کیمیاپژوهان در محدوده ۸ تا ۷۷ میلی گرم در لیتر CRP با میانگین ۳۰/۷۸ میلی گرم بر لیتر گزارش شد. جهت بررسی همخوانی نتایج تست CRP به روش آگلوتیناسیون اسلایدی کیمیاپژوهان با سطح سرمی آن از ضریب توافق کاپا استفاده شد که میزان ۰/۵۷ با $P < ۰/۰۰۱$ بدست آمد که از نظر آماری معنی داری بود یعنی همخوانی نسبی میان نتایج کیت کمی و کیت کیفی کیمیاپژوهان وجود داشت هر چند میزان همخوانی آنها نسبت به کیت انیسان کمتر است.

از مجموع ۴۰۰ آزمایشی که با کیت آگلوتیناسیون اسلایدی شیم آنزیم انجام گرفته است ۱۸۲ مورد پاسخ مثبت گزارش شد که از این میان ۱۳۶ مورد پاسخ مثبت حقیقی بود که ۷۴/۷٪ از پاسخ‌های مثبت را شامل می‌شود و ۴۶ مورد نیز پاسخ مثبت کاذب گزارش شد که ۲۵/۲٪ از پاسخ‌های مثبت بود. همچنین ۲۱۸ پاسخ منفی گزارش شد که از این میان ۱۸۵ مورد از آنها پاسخ منفی حقیقی بود یعنی ۸۴/۸٪ از پاسخ‌های منفی صحیح گزارش شده بودند و ۳۳ مورد پاسخ منفی کاذب نیز گزارش شد که ۱۵/۱٪ از پاسخ‌های منفی را شامل شد. پاسخ‌های منفی کاذب کیت شیم آنزیم در محدوده

ایجاد عدم هماهنگی در پاسخ‌های روش‌های مختلف می‌شود. اثر ماتریکس، (Matrix Effect) نامیده شده است. (۲۱) به علت تفاوت در ماتریکس سرم و موادی که در آماده سازی کالیبراتور استفاده می‌شود مانند تفاوت در اندازه و وزن مولکولی پروتئینها، اختلاف در شفافیت نوری و همچنین تمایل به اتصال به دیگر پروتئینهای سرم می‌تواند باعث اختلاف پاسخ‌دهی روش‌های مختلف گردد. در پژوهش حاضر نیز ما به مقایسه دو روش متفاوت پرداخته ایم و اثر ماتریکس می‌تواند یکی از علل بوجود آمدن اختلاف در پاسخ‌های بدست آمده باشد. آلودگی اسلایدهای آزمایش به مواد پاک کننده صابونی نیز می‌تواند باعث منفی شدن کاذب آزمایش شود. (۲۲) از علل دیگر می‌توان به وجود خطا در انجام آزمایش اشاره کرد. روش کیفی روشی کاملاً وابسته به مهارت شخص انجام دهنده است و از این نظر پاسخ‌های خوانده شده ممکن است دچار خطا شود. اگرچه در این مطالعه کیت انیسان حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت بالاتری نسبت به سایر کیت‌های مورد بررسی داشت، اما به علت وجود پاسخ‌های کاذب زیاد در روش کیفی و تأثیر عوامل مختلف بر پاسخها در این روش، منفی بودن تست CRP بر اساس کیت‌های آگلوتیناسیون اسلایدی کاملاً قابل اعتماد نبوده و در موارد شک به التهابات و عفونتهای شدید توصیه به استفاده از روش‌های کمی و دقیقی مانند ایمونوتوربیدیمتری میشود. همچنین با توجه به بررسی‌های انجام شده در این پژوهش، مقایسه کیت‌های ساخت ایران با کیت‌های مشابه خارجی در پژوهش‌های آینده میتواند معیار مناسبتری برای سنجش کیفیت و دقت این کیت‌ها باشد.

پرونده بیماران و نتایج آزمایشات قبلی آنها سعی کردیم این موارد را حذف کنیم اما چون همزمان با اندازه گیری CRP، فاکتور روماتوئید و همچنین لیپیدهای سرم را مورد بررسی قرار ندادیم احتمال وجود این موارد کاملاً از بین نرفت. همچنین در این روش باید به امکان اتواگلوتیناسیون و یا واکنشهای غیر اختصاصی توجه داشت. عدم تنظیم PH (خارج از محدوده ۸-۵/۵) نیز با واکنش اتواگلوتیناسیون همراه خواهد بود. استفاده از سرم حرارت ندیده به علت وجود اجزای کمپلمان (C1q) با آگلوتیناسیون کاذب همراه خواهد بود. پاسخ‌های منفی کاذب کیت انیسان تعداد ۲۱ مورد بوده که ۳/۵٪ از کل پاسخ‌ها را شامل می‌شده که در محدوده ۶/۶ تا ۶۸ میلی گرم در لیتر CRP و با میانگین ۲۲/۲۷ میلیگرم در لیتر CRP قرار داشت. همچنین پاسخ‌های منفی کاذب در کیت کیمیاپژوهان تعداد ۲۰ مورد بوده است که ۵٪ کل پاسخ‌ها را شامل می‌شده و در محدوده ۸ تا ۷۷ میلی گرم در لیتر CRP با میانگین ۳۰/۷۸ میلی گرم بر لیتر CRP بوده‌اند. در مورد کیت شیم‌آنزیم تعداد ۳۳ مورد منفی کاذب گزارش شده که ۳/۸٪ کل پاسخ‌ها را شامل می‌شده و در محدوده ۷۰-۶ میلی گرم بر لیتر با میانگین ۲۸/۹۶ میلی گرم بر لیتر قرار دارد. از آنجایی که با روش آگلوتیناسیون اسلایدی توسط کیت‌های انیسان، کیمیاپژوهان و شیم‌آنزیم تمامی سرم‌هایی که غلظت CRP در آنها به ترتیب بیش از ۶۸، ۷۷ و ۷۰ میلی گرم در لیتر بوده در تست‌های کیفی مثبت گزارش شده‌اند لذا نمی‌توان با اطمینان کامل این پاسخ‌های منفی کاذب را به پدیده منطقه‌ای ارتباط داد. پدیده دیگری که در پژوهش دکتر توماس و همکاران از آن نام برده شده است و باعث

References

- 1- Ayazi P, Mahyar A, Jahani Hashemi H, Daneshi M, Karimzadeh T, Salimi F. Comparison of Procalcitonin and C Reactive Protein Tests in Children with Urinary tract infection. *Iran J pediatr* 2009;19 (4): 381-386.
- 2- Hedlund J, Hansson L. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Infection* 2000;28 (2): 68-73.
- 3- Reeves G. Abnormal laboratory results. *Austral prescrib* 2007; 30 (3): 84-86.
- 4- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340: 448-54.
- 5- Harrington J, Chou H, Gutschmann T, Gelhaus C, Stahlberg H, Leippe M, Armstrong P. Membrane activity of a C-reactive protein. *FEBS Letters* 2009;583: 1001-1005.
- 6- Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive protein. *J Biol Chem* 2004;279: 48487-90.
- 7- Deegan O, Walshe K, Kavanagh K, Doyle S. Quantitative detection of C-reactive protein using phosphocholine-labelled enzyme or microspheres. *Analytic Biochem* 2003;312: 175-181.
- 8- Thompson D, Pepys M, Wood S. The physiological

- structure of human C-Reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure* 1999; 7: 169–177.
- 9- Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol* 2005;117: 104-11.
- 10- Dinarells CA. The Acute- Phase Response. Drazen JM, Gill GN, Griggs RC. *Cecil Textbook of Medicine*. Saunders, 21st ed. 2000; 1568-9.
- 11- Sarmast Shoshtari M, Askarpour S, Alamshah M, Elahi A. Diagnostic value of quantitative CRP measurement in patient with acute appendicitis. *Pak J Med Sci* 2006;22 (3) 300-303.
- 12- Pepys M, Hirschfield G. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111 (12): 1805–1812.
- 13- Roberts WL, Sedrick R, Moulton L. Evaluation of four automated high sensitivity protein methods. Implications for clinical and epidemiological applications 2000;46: 461-468.
- 14- Stanley TV, Barret D, Salmond CE. Viral and bacterial infection in childhood: the value of C reactive protein. *N Z Med J* 1991;104: 138-139.
- 15- Rembaum, A, Yen S, Cheong E, Wallace S, Molday R, Gordon I, Dreyer W. Functional polymeric microspheres based on 2-hydroxyethyl methacrylate for immunochemical studies. *Macromolecules* 1976;9: 328.
- 16- Kitano H, Iwai S, Okubo T, Ise N. Association of latex particles modified with antigens and antibodies. *J Am Chem Soc* 1978;109: 7608.
- 17- Stoll S, Lanet V, Pefferkorn E. Kinetics and modes of destabilization of antibody coated polystyrene latices in the presence of antigen: reactivity of the system IgG–IgM. *J Colloid Interface Sci* 1993;175: 302.
- 18- Ortega-Vinuesa J.L, Molina-Bol'ivar J.A, Peula J.M, Hidalgo-A'lvarez R. A comparative study of optical techniques applied to particle-enhanced assays of C-reactive protein. *J of Immunol Method* 1997;205: 151–156.
- 19- Wadsworth C, Wadsworth E. Efficacy of latex agglutination and quantification of C-reactive protein (CRP) in Pediatric Sera. *Clin Chim Acta* 1984;138 (3): 309-318.
- 20- Fasth A, WadsWorth C, WadsWorth E. A critical analysis of commercially available latex Particle reagents for C-reactive protein (CRP) Slide agglutination tests. *J Immunol Methods* 1985;83 (1): 29-36.
- 21- Thomas B ,Ledue , Rifai N. Preanalytic and analytic sources of variations in C-reactive protein measurement: implications for cardiovascular disease risk assessment. *clin chemist* 2003;49 (8): 1258-1271.
- 22- Miller LE, Ludke HA, Peacock JE, Tomar RH. *Manual of Laboratory Immunology*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991. 48-50.

Evaluation of Prevalence of False Negative Results of CRP Test Using Three Different Kit in Iran

Masoud Ziaei¹, Jamal Mirzaei², Ali Izadi³, Siamak Yazdani⁴, *Mohammad Hasan Namaei⁵

Received: 1 Aug 2012

Accepted: 4 Dec 2012

Abstract

Background: CRP is the main acute phase protein in humans and plays a key role in host defense against infections. This protein is increased in many infections, inflammatory arthritis, autoimmune diseases, neoplastic diseases, pregnancy and elderly

Materials and Methods: this study was done on 400 serum samples that CRP was checked with 3 different kits with slide agglutination method and with photometric method for each sample. Results were compared with quantitative results in photometric method.

Results: statistical results in evaluating 400 serum samples with Anisan, Kimia pajohan and Shim enzyme kits were like below: false negative results were detected in 21, 20 and 33 samples respectively. Sensitivities were 87.6%, 86.2% and 80.5% respectively. Specificities were 84%, 74.1% and 80% respectively. Positive predictive values were 80%, 65.4% and 74.7% respectively. Negative predictive values were 90.2%, 90.5% and 84.9% respectively.

Conclusion: Although Anisan kits have higher sensitivity, specificity and positive predictive values among these three Iranian kits with slide agglutination method, it is advised to use quantitative methods like Immunoturbidimetry or photometry because of high frequency of false results in agglutination method.

Keywords: CRP (C-reactive protein), slide agglutination, false negative

1- Associate Professor, Birjand University of Medical Sciences, Dept of Internal Medicine, Birjand, Iran

2- Researcher, Infectious Disease Specialist, Birjand, Iran

3- Resident, Tehran University of Medical Sciences, Ophthalmology of Dept., Tehran, Iran

4- Resident, Mashad University of Medical Sciences, Neurology of Dept. Mashad, Iran

5- (*Corresponding Author), Assistant Professor, Birjand University of Medical Sciences, Laboratory Sciences Dept., Birjand, Iran

Tel: +98 561 4433002

E-mail: mhnamaei@hotmail.com