

## Original Article

### Evaluation of diagnostic value of procalcitonin in severity indexes of acute pyelonephritis

Parviz Saleh<sup>1</sup>, Shervin Shokouhi<sup>2</sup>, Jafar Fazli<sup>1</sup>, Amin Abdi Raad<sup>3</sup>, Mohammadamin Rezazadehsaatlou<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Kidney Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup>Infectious Diseases Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Tuberculosis and lung Disease Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

\*Corresponding author; E-mail: dr\_amin\_re@yahoo.com

Received: 23 July 2016    Accepted: 27 August 2016    First Published online: 28 August 2017

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 October;39(4):63-70

#### Abstract

**Background:** Due to the characteristics of the low CRP and WBC count in acute pyelonephritis, Procalcitonin (PCT) measurement can be a useful and practical option in acute pyelonephritis. According to different results in the investigation of the diagnostic value of PCT; the aim of this study was to evaluate the diagnostic value of PCT in differentiation of the lower urinary tract infection from acute pyelonephritis.

**Methods:** All patients with a diagnosis of urinary tract infection in Imam Reza and Sina hospitals were enrolled in this study. Positive urine culture was considered as a urinary tract infection. If urinary tract infection with a pathogen colony more than 10<sup>5</sup> or more than 10<sup>4</sup> colonies is marked in person, it was considered as a urinary tract infection. In all patients, leukocyte count, ESR, CRP, and serum PCT was measured. In all patients with febrile urinary tract infection, radioisotope scan was performed. If a parenchymal defect was found in scan, they were considered as acute pyelonephritis. And also, patients without fever and normal radioisotope scan were considered as urinary tract infection. The end prolactin levels were compared according to final diagnosis.

**Results:** In this study, 100 patients were studied: 47 patients with acute pyelonephritis, 53 cases with cystitis. Mean age of patients in acute pyelonephritis and cystitis did not differed significantly; but its P value was 0.106, which was significantly higher than the cut-off point. Gender also had no significant differences between two groups (P-value=0.948). The mean of Procalcitonin was 6.34%; with the range of 2% - 38%.

**Conclusion:** No statistically significant differences were found between both groups. But the mean of WBC was higher in acute pyelonephritis than cystitis. ESR levels between bath groups were significantly different and it was significantly higher in patients with acute pyelonephritis. The mean of Procalcitonin in the two groups had no significant difference.

**Keywords:** Procalcitonin, Urinary Tract Infection, Pyelonephritis, Marker

**How to cite this article:** Saleh P, Shokouhi Sh, Fazli J, Abdi Raad A, Rezazadehsaatlou M. [Evaluation of Diagnostic Value of Procalcitonin in severity indexes of Acute Pyelonephritis]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 October;39(4):63-70. Persian.

## مقاله پژوهشی

## ارزش تشخیصی پروکلسیتونین در شاخص‌های شدت پیلونفریت حاد

پرویز صالح<sup>۱</sup>، شروین شکوهی<sup>۲</sup>، جعفر فضلی<sup>۱</sup>، امین عبدی راد<sup>۳</sup>، محمد امین رضازاده ساعتلو<sup>۳\*</sup><sup>۱</sup> مرکز تحقیقات کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

\* نویسنده رابط؛ ایمیل: dr\_amin\_re@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۵/۵/۲ پذیرش: ۱۳۹۵/۶/۶ انتشار برخط: ۱۳۹۶/۶/۶

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، مهر و آبان ۱۳۹۶؛ ۳۹(۴): ۶۳-۷۰

## چکیده

**زمینه:** نظر به ویژگی پایین CRP و تعداد WBC در تشخیص پیلونفریت حاد، می‌توان اندازه‌گیری پروکلسیتونین (PCT) را به عنوان معیاری مفید و عملی در تشخیص پیلونفریت حاد معرفی کرد. با توجه به نتایج متفاوتی که در بررسی‌ها و مطالعات گذشته از ارزش تشخیصی PCT ارائه شده است، هدف ما در این بررسی، قبول یا رد ارزش تشخیصی PCT در افتراق پیلونفریت حاد از عفونت مجاری ادراری تحتانی بود.

**روش کار:** تمامی بیماران با تشخیص بالینی عفونت ادراری در مراکز آموزشی درمانی امام رضا و سینای تبریز و در صورت مثبت بودن کشت ادرار، به عنوان عفونت ادراری محسوب شده و وارد مطالعه شدند. موارد کشت ادرار بیشتر از  $10^5$  کلونی با یک پاتوژن یا بیشتر از  $10^4$  کلونی در فرد علامت‌دار به عنوان عفونت ادرار مورد در نظر گرفته شد. در کلیه بیماران شمارش لکوسیتی، CRP، ESR، سرم و PCT اندازه‌گیری شد. در تمام بیماران با عفونت ادراری تبار، اسکن رادیو ایزوتوپ انجام شد. در صورت آسیب پارانشیم در اسکن پیلونفریت حاد مطرح شد و بیماران بدون تب و اسکن رادیو ایزوتوپ نرمال، در گروه عفونت ادراری تحتانی قرار گرفتند و میزان پروکلسیتونین اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۱۰۰ بیمار تحت بررسی قرار گرفتند که ۴۷ نفر مبتلا به پیلونفریت حاد و ۵۳ نفر مبتلا به سیستیت بودند. از نظر سنی بین دو گروه تشخیصی پیلونفریت حاد و سیستیت تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0/106$ ) از نظر جنسی نیز تفاوت معنی‌داری بین دو گروه پیلونفریت حاد و سیستیت مشاهده نگردید و مقدار ( $P=0/948$ ) محاسبه شده بود. میزان پروکلسیتونین بیماران به صورت میانگین  $0/6/34\%$  محاسبه شد که کمترین میزان آن  $0/2\%$  و بیشترین مقدار آن  $3/38\%$  بود.

**نتیجه‌گیری:** تفاوت معنی‌دار آماری بین تعداد WBC در هر دو تشخیص مشاهده شده است به گونه‌ای که این میانگین در گروه پیلونفریت حاد بیشتر از گروه سیستیت می‌باشد. میزان ESR نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت و در بیماران با پیلونفریت حاد دارای میانگین بالاتری بود. میانگین میزان پروکلسیتونین در دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت.

**کلید واژه‌ها:** پروکلسیتونین، عفونت ادراری، پیلونفریت، مارکر

نحوه استناد به این مقاله: صالح پ، شکوهی ش، فضلی ج، عبدی راد، رضازاده ساعتلو م. ارزش تشخیصی پروکلسیتونین در شاخص‌های شدت پیلونفریت حاد. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۶؛ ۳۹(۴): ۶۳-۷۰

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کپی‌رایت کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

## مقدمه

روش نیمه کمی قابل مقایسه با روش کیفی گزارش شده است (۴).

بنابراین CRP و PCT را می‌توان به عنوان معیار آزمایشگاهی مفید در افتراق پیلونفریت حاد از عفونت ادراری تحتانی در نظر داشت. هر چند CRP دارای حساسیت ۱۰۰٪ در تشخیص پیلونفریت حاد می‌باشد؛ به طوری که طبیعی بودن CRP رد کننده پیلونفریت حاد است و نیاز به بررسی-های بعدی مثل DMSA و آنتی-بیوتیک تزریقی را غیر ضروری می‌سازد ولی ویژگی پایین CRP باعث موارد زیادی از بستری‌های غیر ضروری می‌شود که این خود از معایب بزرگ آن محسوب می‌گردد. در مقابل، ویژگی بالا (۸۲/۶٪)، حساسیت مناسب (۷۰/۳٪) و سهولت انجام PCT، آن را به عنوان معیاری بسیار ارزشمندتر از CRP در تشخیص پیلونفریت حاد مطرح ساخته است؛ به طوری که سطح پایین PCT در فرد مشکوک به پیلونفریت حاد، حتی با وجود علائم کلینیکی پیلونفریت، نشانگر خطر پایین صدمه به کلیه می‌باشد. از این رو، با توجه به مطالعات متعددی که ویژگی و حساسیت بالای PCT را در افتراق بین پیلونفریت حاد از عفونت ادراری تحتانی تأیید می‌کند. همچنین نظر به ویژگی پایین CRP و تعداد WBC در تشخیص پیلونفریت حاد، می‌توان اندازه‌گیری PCT را به عنوان معیاری مفید و عملی در تشخیص پیلونفریت حاد معرفی کرد (۷و۲).

ولی در این خصوص با قطعیت نمیتوان نظر داد و اعلام نظر در هریک از موارد نیاز به بررسی بیشتر توسط پژوهش-های معتبرتری دارد و بایستی این پژوهش‌ها را مورد بررسی قرار داد.

در نهایت با توجه به نتایج متفاوتی که در بررسی‌ها و مطالعات گذشته از ارزش تشخیصی PCT ارائه شده است (۸ و ۹)، هدف ما در این بررسی، قبول یا رد ارزش تشخیصی PCT در افتراق پیلونفریت حاد از عفونت مجاری ادراری تحتانی خواهد کرد.

## روش کار

در این مطالعه مقطعی-تشخیصی، تمامی بیمارانی که با تشخیص بالینی و آزمایشگاهی عفونت ادراری در یکی از مراکز آموزشی درمانی فوق‌الذکر بستری شده و در بازه سنی ۱۵ تا ۵۵ سال قرار داشتند به شرط تمایل و تکمیل پرسشنامه رضایت آگاهانه و داشتن معیارهای ورود به مطالعه و نیز اعمال معیارهای خروج، وارد بررسی شدند.

معیارهای ورود عبارت بودند از: تکمیل پرسشنامه رضایت آگاهانه، داشتن کاتتر ادراری، سن بین ۱۵ تا ۵۵ سال و

عفونت ادراری تب‌دار، یک مشکل شایع محسوب می‌شود که باکتری‌ها در ادرار رشد می‌کنند. به علت غیر اختصاصی بودن علائم درگیری کلیه و همچنین غیر قابل اعتماد بودن شاخص‌های آزمایشگاهی رایج مانند پروتئین واکنشی (CRP)، سرعت رسوب گلوبول قرمز (ESR) و تعداد گلوبول-های سفید (WBC) سرم، افتراق بین پیلونفریت حاد از عفونت ادراری تحتانی (Lower UTI) یک مشکل تشخیصی محسوب می‌شود (۱).

از میان معیارهای آزمایشگاهی ذکر شده، CRP ارزش اخباری بهتری نسبت به سایر پارامترها دارد اما ویژگی (Specificity) پایین، از ارزش کلینیکی آن می‌کاهد (۱). در حال حاضر از روش (dimercaptosuccinic acid, DMSA) به عنوان روش استاندارد در تشخیص پیلونفریت حاد و بررسی وجود آسیب پارانشیم کلیه استفاده می‌شود اما در دسترس نبودن این روش در همه مراکز، نیاز به در معرض اشعه قرار دادن بیمار و هزینه آن، از محدودیت‌های انجام این روش محسوب می‌شود (۱و۲).

از سال ۱۹۹۳ در مطالعات بسیاری، پروکلسی تونین (PCT) به عنوان معیاری سودمند جهت تشخیص عفونت‌های باکتریال مطرح شده است (۳). در افراد سالم، سطح PCT بسیار پایین و معمولاً زیر ۱ ng/ml می‌باشد. در عفونت‌های ویروسی و سایر شرایط التهابی، سطح آن به طور خفیف افزایش می‌یابد و به حدود ۱/۵ ng/ml می‌رسد اما در عفونت-های باکتریال، سطح آن به بالای ۱۰۰ ng/ml می‌رسد (۳).

PCT، یک پپتید ۱۱۶ آمینواسیدی و یکی از پیش‌سازهای پروکلسی تونین می‌باشد. اگر چه عملکرد فیزیولوژیک PCT هنوز نامشخص می‌باشد اما به نظر می‌رسد که عفونت‌های میکروبی، با تحریک بیان ژن CALCI باعث آزاد شدن پیش‌ساز پروکلسی تونین (PCT) از اکثریت بافت‌های بدن می‌شوند. از سایر خصوصیات PCT، ارتباط آن با شدت بیماری زمینه‌ای می‌باشد. سطح سرمی PCT بسیار سریع‌تر از CRP در حدود ۲ ساعت بعد از ورود اندوتوکسین به خون افزایش می‌یابد؛ در حالی که این زمان برای CRP پس از ۱۲ ساعت می‌باشد. PCT بعد از ۲ تا ۳ روز و CRP پس از ۳ تا ۷ روز به سطح طبیعی باز می‌گردد (۴-۶).

جهت اندازه‌گیری PCT دو روش موجود است؛ روش کیفی Lumi Test immunoluminometric و روش دیگر نیمه کمی BRAHmsPct- Q Immunochromatographic.

در مطالعه‌ای که در مورد بررسی دقت این دو روش در اندازه‌گیری PCT انجام گرفته است، نتایج به دست آمده از

استفاده از روش‌های آنالیز آمار توصیفی (میانگین، میانه، درصد و ...) بررسی شدند.

جهت مقایسه میانگین‌ها در بین متغیرهای کمی از آزمون تی مستقل استفاده گردید و مقدار P به اندازه ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. همچنین برای مقایسه میانگین در بین متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کای استفاده شد و مقدار P به اندازه ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. جهت تعیین حساسیت و ویژگی قابل قبول در نقطه‌های برش مختلف از منحنی ROC استفاده شد.

### ملاحظات اخلاقی

کلیه اطلاعات بیماران بصورت محرمانه حفظ شد و هیچگونه اقدام درمانی اضافی بر روی بیماران انجام نشد و صرفاً از نمونه‌های بیماران جهت انجام آزمایشات استفاده گردید. از بیماران فرم رضایت آگاهانه به صورت کتبی اخذ شد و در صورت عدم رضایت از مطالعه خارج شدند.

تمامی اطلاعات مستخرج از این مطالعه در جهت نیل به اهداف مطالعه بود و کاملاً محرمانه نگهداری شد و هیچ گونه هزینه‌ای به بیماران تحمیل نشد و تمامی هزینه‌های طرح توسط محقق تامین گردید.

### یافته‌ها

در این پژوهش ۱۰۴ بیمار در ابتدای تحقیق وارد مطالعه گردیدند که به دلیل عدم همکاری در ادامه مسیر پژوهش یک نفر از آنها از تحقیق خارج شد. با توجه به مخدوش بودن فرم رضایت‌نامه آگاهانه سه نفر از بیماران نیز از مسیر پژوهش خارج گردیدند.

در کل ۱۰۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند و آنالیز آماری و بررسی‌های انجام شده بر روی آنها صورت گرفت. در بین بیماران مورد مطالعه، میانگین سنی این افراد ۳۲/۰۶ سال بود که انحراف معیار ۲۰/۵۹ برای آنها به دست آمد. کمترین سن مربوط به یک آقای ۲۵ ساله و بیشترین سن مربوط به یک خانم ۶۴ ساله بود. از بین افراد مطالعه شده ۱۳ نفر (۱۲ درصد) مرد و ۸۷ نفر (۸۷ درصد) زن بودند.

میزان پروکلسیتونین بیماران به صورت میانگین ۶/۵۹٪ محاسبه شد که کمترین میزان آن ۱٪ و بیشترین مقدار آن ۶۰٪ بود. میانگین تعداد گلبولهای سفید خون نیز در بیماران محاسبه شد و کمینه ۳۴۷۰ و بیشینه ۲۶۰۰۰ با میانگین ۷۰۳۶ و انحراف از معیار ۲۶۸۸ بود.

میانگین ESR محاسبه شده برای بیماران ۱۷/۹۵ و انحراف معیار ۱۲/۹۲ میلی‌متر بر ساعت بود که کمینه و بیشینه به ترتیب ۳ و ۸۸ بودند. میزان پروتئین CRP محاسبه شده به

معیارهای خروج عبات بودند از: عدم رضایت به تعبیه کاتتر ادراری و یا نداشتن کاتتر به هر دلیلی، بیماران حامله، بیماران سابقه پیوند کبد و یا کلیه، بیماران دارای نقص ایمنی، افراد مصرف کننده داروهای سرکوب کننده ایمنی، افراد دارای سابقه عفونت‌های ادراری مکرر، دریافت کنندگان آنتی بیوتیک وسیع الطیف در شش ماه اخیر، بیماران با آسیب حاد کلیوی، عدم داشتن رضایت جهت ادامه مطالعه.

جهت بالا بردن ارزش تشخیصی آزمایشات، نمونه‌های ادراری از کاتتر ادراری تهیه شده و بیمارانی که قبلاً برای آنها کاتتر ادراری تعبیه شده بود جهت ورود به مطالعه در اولویت بودند. برای بقیه بیماران در صورت تمایل کاتتر ادراری تعبیه شده و در صورت عدم تمایل از مطالعه خارج شدند. بیماران حامله، افراد با سابقه پیوند کلیه و کبد، بیماران دارای نقص ایمنی و افراد مصرف کننده داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و افراد دارای سابقه عفونت‌های ادراری مکرر و دریافت کنندگان آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف در شش ماه اخیر از مطالعه خارج شدند. همچنین بیماران با آسیب حاد کلیوی نیز از مطالعه خارج شدند.

در بیمارانی که قبلاً کاتتر ادراری تعبیه گردیده است از آن روش جهت نمونه‌گیری استفاده شد. اگر کشت ادرار بیشتر از ۱۰<sup>۵</sup> کلونی با یک پاتوژن و یا بیشتر از ۱۰<sup>۴</sup> کلونی در فرد علامت‌دار باشد، به عنوان عفونت ادرار مورد توجه قرار گرفت. در نمونه با کیسه ادرار، در صورت مثبت بودن تجزیه ادرار در فرد علامت‌دار و کشت بیشتر از ۱۰<sup>۵</sup> با یک پاتوژن، عفونت ادراری تلقی گردید.

در کلیه بیماران شمارش لکوسیتی، CRP، ESR، سرم و PCT اندازه‌گیری شد. در تمام بیماران با عفونت ادراری تب-دار، اسکن رادیو ایزوتوپ انجام شد. در صورت آسیب پارانشیم در اسکن، به عنوان پیلوفریت حاد مطرح شدند و بیماران بدون تب و اسکن رادیو ایزوتوپ نرمال، در گروه عفونت ادراری تحتانی قرار گرفتند.

شمارش لکوسیتی توسط Automated blood cell counter انجام شد. ESR توسط ESR Reader و CRP کیفی، توسط تست‌های Rapid بیونیک اندازه‌گیری شدند. جهت انجام PCT یک سی‌سی خون از بیماران گرفته شد (قبل از شروع آنتی‌بیوتیک) و پس از جداکردن سرم به روش سانتریفوژ، در دمای ۷۰- درجه نگهداری شد.

### روش تحلیل داده‌ها

داده‌های آماری این پژوهش برای آنالیز آماری وارد نرم افزار SPSS ۲۱ شدند. آنالیز آماری داده‌های توصیفی با

از نظر کشت ادراری بیماران،

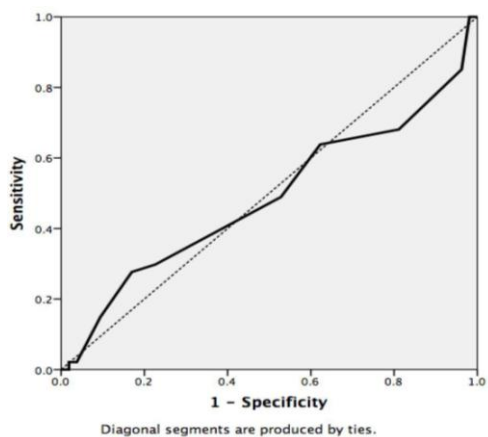
میکروارگانسیم غالب مسبب عفونت ادراری در ۳۰ بیمار اشرشیاکلی، در ۱۲ بیمار کلبسیلا و در ۲ بیمار استافیلوکوکوس اپیدرمیتیس بود. هریک از باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس، پseudomonas ایروژنوزا و استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس در یک بیمار ارگانسیم غالب بودند.

از نظر سنی بین دو گروه تشخیصی پیلونفریت حاد و سیستمیت تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0/106$ ). از نظر جنسی نیز تفاوت معنی‌داری بین دو گروه پیلونفریت حاد و سیستمیت مشاهده نگردید ( $P=0/948$ ).

تفاوت معنی‌دار آماری بین تعداد WBC در هر دو تشخیص مشاهده شده است به گونه‌ای که این میانگین در گروه پیلونفریت حاد بیشتر از گروه سیستمیت می‌باشد ( $P=0/032$ ). میزان ESR نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت و در بیماران با پیلونفریت حاد دارای میانگین بالاتری بود چنانچه P به مقدار ۰/۰۳۹ محاسبه گردید که کمتر از ۰/۰۵ بود.

میزان CRP هم بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت و در بیماران با پیلونفریت حاد دارای میانگین بالاتری بود ( $P=0/049$ ). همچنین میانگین میزان پروکلسیتونین در دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P=0/744$ ).

بر اساس نتایج پژوهش حاضر میزان نقطه برش برای بیشترین حساسیت و ویژگی که به ترتیب ۰/۶۳/۸ و ۰/۳۷/۷ می‌باشند، ۰/۴/۵ است. میزان مساحت زیر منحنی ROC در پژوهش حاضر بر اساس داده‌های موجود، ۰/۴۸۶ به دست آمد و مقدار ارتباط سطح PCT با وقوع پیلونفریت حاد معنی‌دار نبود. ( $P=0/809$ ؛ نمودار ۱).

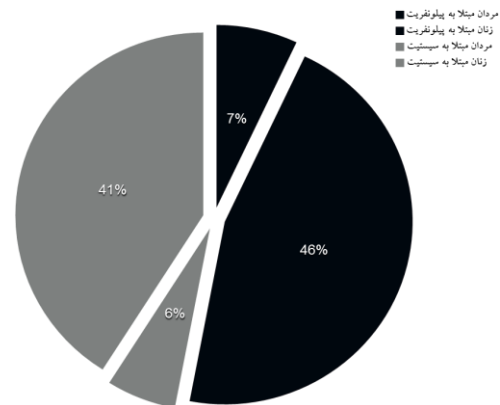


نمودار ۱: منحنی ROC برای PCT در تشخیص پیلونفریت

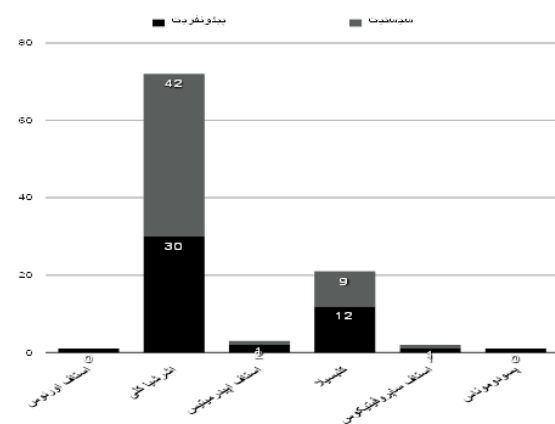
طور میانگین برای بیماران ۴/۲۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و با انحراف معیار ۱/۱۸ به دست آمد. که کمینه و بیشینه ۱ و ۴۴ به ترتیب داشت. از نظر کشت ادراری بیماران، میکروارگانسیم غالب مسبب عفونت ادراری در ۷۲ بیمار اشرشیاکلی، در ۲۱ بیمار کلبسیلا، در ۳ بیمار استافیلوکوکوس اپیدرمیتیس و در ۲ بیمار استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس بود. هریک از باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس و پseudomonas ایروژنوزا در یک بیمار ارگانسیم غالب بودند. نهایتاً برای ۵۳ بیمار تشخیص سیستمیت و ۴۷ بیمار تشخیص پیلونفریت حاد گذاشته شد و بررسی‌ها به تفکیک هریک از آنها ذیلاً آورده شده است. در بین بیماران مورد مطالعه ۵۳ نفر مبتلا به سیستمیت شناخته شدند که میانگین سنی این افراد ۲۶/۹۲ سال بود که انحراف معیار ۱۶/۹۵ برای آنها به دست آمد. کمترین سن ۲۵ سال و بیشترین سن ۵۰ سال بود. از بین افراد مطالعه شده ۴۶ نفر زن و ۷ نفر مرد بودند که از نظر درصد به ترتیب ۸۶/۷۹٪ و ۱۳/۲۰٪ را نشان می‌دهد.

میزان پروکلسیتونین بیماران به صورت میانگین ۰/۶/۸۱ محاسبه شد که کمترین میزان آن ۰/۱٪ و بیشترین مقدار آن ۰/۶۰٪ بود. میانگین تعداد گلبولهای سفید خون نیز در بیماران محاسبه شد و کمینه ۳۴۷۰ و بیشینه ۱۳۹۹۰ با میانگین ۶۷۳۰ و انحراف از معیار ۱۹۵۵ بود. میانگین ESR محاسبه شده برای بیماران ۱۷/۸۲ میلی‌متر بر ساعت و انحراف معیار ۴/۷۷ بود که کمینه و بیشینه به ترتیب ۳ و ۸۸ بودند. میانگین محاسبه شده برای CRP ۲/۵۸ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر با انحراف معیار ۰/۹۷ بود. از نظر کشت ادراری بیماران، میکروارگانسیم غالب مسبب عفونت ادراری در ۴۲ بیمار اشرشیاکلی و در ۹ بیمار کلبسیلا بود. هریک از باکتری‌های استافیلوکوکوس اپیدرمیتیس و استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس در یک بیمار ارگانسیم غالب بودند. در بین بیماران مورد مطالعه ۴۷ نفر مبتلا به پیلونفریت حاد شناخته شدند که میانگین سنی این افراد ۲۶/۹۲ سال بود که انحراف معیار ۱۶/۹۵ برای آنها به دست آمد. کمترین سن ۳۰ سال و بیشترین سن ۶۴ سال بود. ۴۱ نفر (۸۷/۲ درصد) زن و ۶ نفر (۱۲/۸ درصد) مرد بودند. میزان پروکلسیتونین بیماران به صورت میانگین ۰/۶/۳۴ محاسبه شد که کمترین میزان آن ۰/۲٪ و بیشترین مقدار آن ۰/۳۸٪ بود. میانگین تعداد گلبولهای سفید خون نیز در بیماران محاسبه شد و کمینه ۳۴۸۰ و بیشینه ۲۶۰۰۰ با میانگین ۷۳۸۰ و انحراف از معیار ۳۳۱۷ بود. میانگین ESR محاسبه شده برای بیماران ۲۷/۹۵ میلی‌متر بر ساعت و انحراف معیار ۱۲/۹۲ بود که کمینه و بیشینه به ترتیب ۳۰ و ۸۷ بودند. میانگین CRP محاسبه شده برای بیماران ۶/۶۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر با انحراف معیار ۳/۰۴ بود.

هدف منفی و بیماران با پیلونفریت به عنوان هدف مثبت بیماری در نظر گرفته شده‌اند. سپس در نقاط برش متوالی در این دامنه تغییرات متغیر تست تعیین و حساسیت و مثبت کاذب (یک منهای ویژگی) در هر نقطه برش تعیین و نقاط به دست آمده به یکدیگر وصل می‌شوند. بنابراین منحنی به دست آمده همان منحنی راک بوده و مساحت زیر آن بیانگر قدرت تشخیص تست می‌باشد. معنی و تفسیر این مساحت به این صورت است که هرگاه متغیر تست به صورت تصادفی برای یک فرد بیمار و یک فرد سالم اندازه‌گیری شود (فرد مبتلا به پیلونفریت و سیستیت)، مقدار منتهی به ترتیب صحیح باشد (یعنی برای فرد مبتلا به پیلونفریت بیشتر باشد). هرچه قدرت تشخیصی تست بیشتر باشد منحنی راک بالای قطر مربع و به حالت ایده‌آل که همان مساحت یک است نزدیک‌تر خواهد شد. منحنی راک تستی بدون توان تشخیصی منطبق بر قطر مربع و تستی با توان تشخیصی معکوس در پایین این قطر قرار می‌گیرد که برای نتیجه به دست آمده و عدد حاصله در این پژوهش منحنی راک تقریباً بر روی قطر مربع است و می‌توان نتیجه‌گیری نمود که تست پروکلسیتونین فاقد توان تشخیصی می‌باشد. در این پژوهش نشان داده شد که با در نظر گرفتن بیشترین حساسیت و ویژگی میزان نقطه برش ۰/۴۵ می‌باشد. البته لازم به ذکر است که حساسیت و ویژگی مورد نظر نیز دارای قطعیت لازم برای استناد نمی‌باشد و همانگونه که نشان داده شده است بیشترین میزان حساسیت در این نقطه برش چیزی حدود ۰/۶۰ است که نشانگر عدم دارا بودن حساسیت کافی آزمون می‌باشد. همچنین در نقطه برش محاسبه شده برای میزان پروکلسیتونین سرم، ویژگی حداکثر در حدود ۰/۴۰ محاسبه شده است که حاکی از این مطلب است که مثبت شدن نتیجه این تست و بالا رفتن مقدار پروکلسیتونین به بیشتر از نقطه برش به دست آمده، نشان از وقوع پیلونفریت حاد نمی‌باشد. Mahyar و همکاران نشان داده است که میزان پروکلسیتونین سرم و همچنین ایتترلوکین ۱-بتا- حتی در صورت در نظر گرفتن هر دو مورد- دارای روایی مناسبی برای پیش بینی وقوع پیلونفریت ندارد. در این پژوهش اشاره شده است که میزان ESR با یا بدون CRP می‌تواند پیش‌گویی مناسبی از وقوع پیلونفریت ارائه نماید. این در حالیست که بر اساس همان منبع اندازه‌گیری پروکلسیتونین سرم از این قابلیت اعتماد برخوردار نیست و کنار هم گذاشتن یافته‌های بالینی و سایر مارکرهای سرمی و ادراری برای تشخیص نهایی توصیه شده است. بنابراین، می‌توان یافته‌های پژوهش انجام شده توسط Mahyar و همکاران را موید پژوهش حاضر دانست. البته لازم به ذکر است که پژوهش Mahyar و همکاران بر روی کودکان صورت گرفته



نمودار ۲: نمودار توزیع جنسی بیماران مورد مطالعه به تفکیک تشخیص



نمودار ۳: نمودار نتیجه کشت بیماران به تفکیک تشخیص

## بحث

مطالعه حاضر نشان داد که میزان پروکلسیتونین سرم معیار مناسبی برای پیش‌گویی تشخیصی و افتراق پیلونفریت از سیستیت نمی‌باشد. همانگونه که بر اساس نتایج این پژوهش و توجه به منحنی راک و مساحت زیر نمودار آن می‌توان استنتاج نمود میزان پروکلسیتونین سرم کارایی لازم را همچون سایر معیارهای تشخیصی ندارد. چنانچه مساحت زیر منحنی راک در این مطالعه کمتر از ۰/۵ است و از آن اینگونه برداشت می‌شود که پیش‌گویی وقوع پیلونفریت یا سیستیت در بیماران مراجعه کننده با عفونت ادراری دارای ارزش مناسبی نمی‌باشد. یک روش تجربی مساحت زیر نمودار منحنی راک به این صورت است که ابتدا نمونه ای از افراد سالم و بیمار انتخاب شده و تست مربوطه بر روی آنها انجام شده و اندازه‌گیری‌های لازم به دست می‌آید که در این پژوهش به جای در نظر گرفتن افراد در دو گروه بیمار و سالم به گروه پیلونفریت و سیستیت پرداخته شده است و بیماران با سیستیت به عنوان

گرفتن بیماران با آسیب کلیوی در نتیجه نهایی تست تاثیر گذار بود. در تحقیق حاضر که بیماران با عفونت ادراری را مورد بررسی قرار داده است، آسیب حاد کلیوی به عنوان یک معیار خروج در نظر گرفته شده است در حالیکه بیشتر افراد مورد بررسی و پژوهش در تحقیق Barati و همکاران، دچار آسیب حاد کلیوی شده‌اند و این افراد از مطالعه خارج نشده‌اند. بر اساس مقایسه مساحت زیر نمودار منحنی ROC در تحقیق حاضر و پژوهش انجام گرفته توسط Barati و همکاران، این مقدار در این تحقیق کمتر از ۰/۵ ولی در پژوهش آنان در حدود ۰/۸ می‌باشد که البته انجام اسکن DMSA برای تمامی بیماران در پژوهش آنها نیز بی تاثیر در این یافته‌ها نمی‌باشد (۱۲).

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری بین تعداد WBC در هر دو تشخیص مشاهده شده است به گونه‌ای که این میانگین در گروه پیلونفریت حاد بیشتر از گروه سیستیت می‌باشد. میزان ESR نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت و در بیماران با پیلونفریت حاد دارای میانگین بالاتری بود. میانگین میزان پروکلسیتونین در دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت.

### پیشنهادات

پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های آتی با حجم نمونه بیشتر انجام گردند تا بتوان با اطمینان خاطر بیشتری بر روی نتایج قضاوت نمود. همچنین در این تحقیق متغیرهای مخدوش کننده محدودی مورد بررسی قرار گرفته بودند لذا پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی متغیرهای مخدوش کننده و مداخله‌گر بیشتری شناسایی شده و مورد بررسی قرار بگیرند.

### قدردانی

بدین وسیله از کلیه همکاران و اساتید محترم که ما را در انجام این پژوهش راهنمایی نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم. این مقاله از قسمتی از داده‌های حاصل از پایان‌نامه جناب آقای دکتر جعفر فضلی بوکت به شماره ۱۰-۷/۱-۹۴ استخراج شده است.

### منافع متقابل

مؤلفان اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تالیف و یا انتشار این مقاله ندارند.

### مشارکت مؤلفان

پ ص، ش ش، و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشت. همچنین تمام نویسندگان مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده‌اند.

ولی تحقیق حاضر بر روی بالغین انجام شده است و این نکته قابل تامل است که نتایج پاراکلینیکی به دست آمده از کودکان، تفاوت قابل ملاحظه‌ای با بزرگسالان داشته باشد اما اینگونه نبوده و یافته‌های هر دو مطالعه با یکدیگر مشابه است. نکته دیگر قابل بحث در مقایسه این دو تحقیق نحوه قضاوت در خصوص نهایی کردن تشخیص بیماران است. در پژوهش Mahyar و همکاران تمامی بیماران مورد مطالعه که شامل ۷۹ کودک می‌باشد از اسکن تکسسیم m۹۹ برای نهایی سازی یافته‌ها استفاده شده است اما در این تحقیق به دلیل محدودیت‌های اقتصادی، محقق قادر به انجام اسکن از کلیه بیماران نبوده و صرفاً اسکن DMSA در بیمارانی انجام شده است که علائم بالینی و نتیجه آنالیز ادراری آنها با پیلونفریت سازگار بوده باشد (۱۱). این مسئله به عنوان یک نقطه ضعف و محدودیت در پژوهش حاضر نیز محسوب می‌شود چنانچه می‌تواند نتیجه نهایی تحقیق را تحت الشعاع خود قرار داده و قابلیت استناد به نتایج را کاهش دهد که به پیشنهاد پژوهشگر این مهم می‌تواند زمینه ساز تحقیقات آتی انجام شده در این زمینه باشد (۱۲-۱۷). در یک تحقیق دیگر نیز Barati و همکاران کودکان مبتلا به پیلونفریت را مورد بررسی قرار داده و گزارش نموده که اندازه‌گیری پروکلسیتونین سرم معیار مناسبی برای آسیب پرانشیمال کلیه می‌باشد و دارای حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی مناسبی برای نهایی سازی این تشخیص می‌باشد (۱۲). در همان تحقیق اشاره شده است که اندازه‌گیری پروکلسیتونین سرم معیار مناسبی برای جایگزین شدن برای اسکن DMSA می‌باشد و می‌تواند وقوع آسیب حاد پاراننشیمال کلیوی را به خوبی نشان دهد. این یافته در تضاد با نتایج پژوهش حاضر می‌باشد و نتایج یافته‌های پژوهش حاضر را تایید نمی‌کند که علت این تفاوت می‌تواند به دلیل نمونه‌گیری و اختلاف در جامعه آماری دو پژوهش باشد به طوریکه در تحقیق Barati و همکاران شیرخواران زیر ۳۶ ماه مورد بررسی قرار گرفته بودند ولی در تحقیق حاضر افراد بالغ مورد پژوهش قرار گرفته بودند. نکته دیگر قابل تامل در این تضاد و تناقض مربوط به حذف بیماران با آسیب حاد کلیوی و خروج آنان از روند بررسی در تحقیق حاضر نیز باشد. بر اساس این تحقیق کودکان و شیرخواران در حین ابتلا به عفونت‌های ادراری فوقانی بیشتر دچار آسیب کلیوی شده و این عفونت می‌تواند منجر به ایجاد اسکار در کلیه شود. فرض بر این است که پروکلسیتونین سرم به دلیل آسیب حاد کلیه و بافت آن دچار افزایش می‌شود و عفونت‌های فوقانی ادراری به دلیل ایجاد اسکار و آسیب در بافت کلیه باعث بالا رفتن این مارکر سرمی می‌شوند. بنابراین محتمل است که در صورت عدم در نظر

## References

- Pecile P, Miorin E, Romanello C, Falletti E, Valent F, Giacomuzzi F, et al. Procalcitonin: a marker of severity of acute pyelonephritis among children. *Pediatrics* 2004; **114**(2): e249-e254. doi: 10.1542/peds.114.2.e249
- Van Rossum AM, Wulkan RW, Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis* 2004; **4**(10): 620-630. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01146-6
- Pecile P, Miorin E, Romanello C, Falletti E, Valent F, Giacomuzzi F, et al. Procalcitonin: a marker of severity of acute pyelonephritis among children. *Pediatrics* 2004; **114**(2): e249-e254. doi: 10.1542/peds.114.2.e249
- Kotoula A, Gardikis S, Tsalkidis A, Mantadakis E, Zissimopoulos A, Kambouri K, et al. Procalcitonin for the early prediction of renal parenchymal involvement in children with UTI: preliminary results. *Int Urol Nephrol* 2009; **41**(2): 393-399. doi: 10.1007/s11255-008-9472-2
- Nanda N, Juthani-Mehta M. Novel biomarkers for the diagnosis of urinary tract infection-a systematic review. *Biomark Insights* 2009; **4**: 111-121. doi: 10.1001/jama.2014.13554
- Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clin Chim Acta* 2002; **323**(1-2): 17-29. doi: 10.1097/00024382-199911001-00050
- Gervais A, Galetto-Lacour A, Gueron T, Vadas L, Zamora S, Suter S, et al. Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein rapid tests for the management of children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2001; **20**(5): 507-511. doi: 10.1097/00006454-200105000-00007
- Nikfar R, Khotae G, Ataee N, Shams S. Usefulness of procalcitonin rapid test for the diagnosis of acute pyelonephritis in children in the emergency department. *Pediatr Int* 2010; **52**(2): 196-198. doi: 10.1111/j.1442-200x.2009.002917.x
- Smolkin V, Koren A, Raz R, Colodner R, Sakran W, Halevy R. Procalcitonin as a marker of acute pyelonephritis in infants and children. *Pediatr Nephrol* 2002; **17**(6): 409-412. doi: 10.1007/s00467-001-0790-1
- Benador N, Siegrist CA, Gendrel D, Greder C, Benador D, Assicot M, et al. Procalcitonin is a marker of severity of renal lesions in pyelonephritis. *Pediatrics* 1998; **102**(6): 1422-1425. doi: 10.1542/peds.102.6.1422
- Mahyar A, Ayazi P, Ahmadi R, Daneshi-Kohan MM, Hashemi HJ, Dalirani R, et al. Are serum procalcitonin and interleukin-1 beta suitable markers for diagnosis of acute pyelonephritis in children? *Prague Med Rep* 2014; **115**(1-2): 16-23. doi: 10.14712/23362936.2014.2
- Barati L, Safaeian B, Mehrjerdian M, Vakili MA. Early prediction of renal parenchymal injury with serum procalcitonin. *J Renal Inj Prev* 2016; **5**(3): 108-111. doi: 10.15171/jrip.2016.23
- Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics* 2010; **126**(6): 1084-1091. doi: 10.1542/peds.2010-0685
- Shaikh N, Borrell JL, Evron J, Leeflang MM. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; **1**: CD009185. doi: 10.1002/14651858.cd009185.pub2
- Guvén AG, Kazdal HZ, Koyun M, Aydın F, Gungör F, Akman S, et al. Accurate diagnosis of acute pyelonephritis: How helpful is procalcitonin? *Nucl Med Commun* 2006; **27**(9): 715-721. doi: 10.1097/01.mnm.0000230072.61941.71
- Martin Aguado MJ, Canals BA, Vioque LJ, Tarazona JL, Flores SJ. [Technetium-99m-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in the first febrile urinary tract infection in children]. *An Esp Pediatr* 2000; **52**(1): 23-30. doi: 10.1007/s13312-015-0631-0
- Bigot S, Leblond P, Foucher C, Hue V, D'Herbomez M, Foulard M. [Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of acute pyelonephritis in children]. *Arch Pediatr* 2005; **12**(7): 1075-1080. doi: 10.1016/j.arcped.2005.03.058