

Serum procalcitonin level as a biomarker for the differential diagnosis between infectious and non-infectious systemic inflammatory response syndrome: a prospective case-control study

Afrasiabian Sh ., MD¹, Nouri H ., Medical Student², Hajibagheri K., MD³, Ghaderi E., PhD⁴, Abdollahi Sh., MSc⁵, Mohsenpour B ., MD *⁶

1. Associate Professor, Department of infectious disease, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

2. Medical Student, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

3. Assistant Professor, Department of infectious disease, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

4. Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

5. MSc Laboratory sciences, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

6. Associate Professor, Department of infectious disease, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, (Corresponding Author), Tel: +98-87-33664958, behzadmohsenpour@yahoo.com

ABSTRACT

Background and Aim: Considering the importance of sepsis and its complications in the mortality of the patients admitted to different parts of hospital and the importance of early diagnosis and timely and appropriate treatment in the patients' survival, we investigated the value of procalcitonin serum level for the differential diagnosis between infectious and non-infectious SIRS in the patients referring to Tohid Hospital in Sanandaj.

Material and Methods: In this descriptive analytical (case-control) study, we measured procalcitonin level in SIRS positive patients who had been referring to Tohid Hospital in Sanandaj.

After obtaining the results of the lab. tests the patients were divided into two groups of infectious SIRS (case group) and non-infectious (control group) based on the final diagnosis made by our infectious diseases specialist. Patients with history of antibiotic intake within the last 48 hours, mechanical trauma, heat stroke, recent surgery, cancer and severe burn were excluded from the study. Each group consisted of 30 patients. Using SPSS software, data were analyzed by independent T-test to compare the quantitative data between the two groups. We also used Pearson correlation test to investigate the relationship between procalcitonin serum level and variables related to vital signs and blood markers. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: Mean procalcitonin serum level in the case group was significantly higher than that in the control group, and the patients with higher respiratory rate and higher WBC counts had significant increase in procalcitonin serum level. Results of this study showed that the sensitivity, specificity and accuracy of procalcitonin test at the threshold of 0.52 ng / ml were 70%, 94% and 81.7%, respectively, and positive and negative predictive values were 75.7% and 91.3%, respectively.

Conclusion: According to the results, procalcitonin level had a significant sensitivity and specificity in the differential diagnosis between infectious and non-infectious SIRS and can be considered as a diagnostic test along with other clinical and paraclinical criteria in the early stages of these disorders. This can be helpful in making early diagnosis and timely administration of medications.

Keywords: Procalcitonin, Systemic inflammatory response syndrome, Sepsis.

Received: Feb 17, 2018 **Accepted:** May 22, 2018

بررسی سطح سرمی پروکلسی تونین به عنوان یک بیومارکر در افتراق سندروم پاسخ التهابی سیستمیک عفونی و غیر عفونی

شهلا افراسیابیان^۱، حمید نوری^۲، کتابون حاجی باقری^۳، ابراهیم قادری^۴، شادیه عبداللهی^۵، بهزاد محسن پور^۶

۱. دانشیار، گروه بیماری های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۲. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۳. استادیار، گروه بیماری های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۴. استادیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۵. کارشناس ارشد علوم آزمایشگاهی، دانشکده علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۶. دانشیار، گروه بیماری های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (مؤلف مسوول)، تلفن ثابت: ۰۸۷-۳۳۶۶۴۶۵۸

behzadmohsenpour@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اهمیت سپسیس و عوارض آن در مرگ و میر بیماران بستری در بخشهای مختلف، اهمیت بالای تشخیص زودرس و درمان به موقع و مناسب در بقای بیماران، در این مطالعه ارزش سطح سرمی پروکلسیتونین در افتراق سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) عفونی و غیر عفونی در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان توحید سنندج مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در یک مطالعه (مورد-شاهد) در بیماران SIRS مثبت که با دستور بستری پزشکان عفونی از مطب به بیمارستان توحید سنندج ارجاع شده بودند سطح سرمی پروکلسی تونین اندازه گیری شد. بعد از مشخص شدن نتیجه ی آزمایشات و بر اساس تشخیص نهایی پزشک معالج، بیماران به دو گروه SIRS عفونی (گروه مورد) و غیر عفونی (گروه شاهد) تقسیم شدند. افراد با سابقه دریافت آنتی بیوتیک در ۴۸ ساعت قبل، ترومای مکانیکال، گرمادگی، عمل جراحی اخیر، ابتلا به کانسرو و سوختگی شدید از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه در هر گروه ۳۰ نفر محاسبه شد و داده ها از طریق نرم افزار SPSS و توسط تست تی مستقل برای مقایسه داده های کمی در دو گروه و آزمون همبستگی پیرسون جهت بررسی ارتباط سطح سرمی پروکلسی تونین با متغیرهای مربوط به علائم حیاتی و مارکرها ی خونی استفاده شد. سطح معنی داری در این مطالعه کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها: میانگین سطح سرمی پروکلسی تونین در گروه مورد به طور معنی داری از گروه شاهد بیشتر بود و نیز در بیمارانی که تعداد تنفس و میزان WBC بیشتری در خون داشتند سطح سرمی پروکلسی تونین افزایش معنی داری داشت. دیگر نتایج این مطالعه نشان داد حساسیت، ویژگی و دقت تست پروکلسی تونین برای حد آستانه ۰.۵۲ نانوگرم در میلی لیتر به ترتیب ۷۰٪، ۹۴٪ و ۸۱٪ و همچنین ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۷۵٪ و ۹۱٪ برآورد شد.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج بدست آمده، پروکلسی تونین حساسیت و ویژگی قابل توجهی در افتراق SIRS عفونی و غیر عفونی دارد و میتواند به عنوان یک تست تشخیصی در کنار دیگر معیارهای بالینی و پاراکلینیکی در مراحل اولیه بیماری مورد نظر قرار گیرد که این خود میتواند به تشخیص و شروع زودتر درمان کمک کند.

واژگان کلیدی: پروکلسی تونین، سندرم پاسخ التهابی سیستمیک، سپسیس

وصول مقاله: ۹۷/۱۲/۱۲ اصلاحیه نهایی: ۹۷/۲/۸ پذیرش: ۹۷/۳/۱

مقدمه

سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (systemic inflammatory response syndrome) در واقع پاسخ سیستمیک بدن است که به صورت تب، تاکیکاردی و لکوسیتوز بروز کرده و به طور خلاصه به آن (SIRS) می گویند. وقتی SIRS در یک بیمار مشکوک به عفونت اتفاق می افتد، سپسیس نامیده می شود که یک علت مهم بستری در بیمارستانها و مرگ و میر است (۱). شروع به موقع درمان آنتی بیوتیکی در بیماران مبتلا به سپسیس در کاهش مرگ و میر و بهبود پیامد نهایی بیماران بسیار حیاتی است در نتیجه تشخیص سریع و افتراق آن از علل غیر عفونی که با علائم مشابه تظاهر میکنند، از اهمیت زیادی برخوردار است (۲و۳). میزان بروز سپسیس شدید و شوک سپتیک در طی ۳۰ سال گذشته رو به افزایش است و تعداد موارد آن در سال ۲۰۱۲ بیش از ۷۰۰۰۰۰ مورد تخمین زده شده است (۴). میزان مرگ و میر در ارتباط با سپسیس ۲۵-۳۰ درصد و سپتیک شوک ۳۰ تا ۷۰ درصد تخمین زده شده است (۵). در دهه اخیر مطالعات زیادی برای دسترسی به بیماران کمرهایی که بتوان از آنها برای تشخیص زودرس سپسیس عفونی استفاده کرد صورت گرفته است از جمله، مطالعاتی در مورد سطح سرمی پروکلسی تونین انجام شده که نشان داده یک مارکر برای افتراق سپسیس از بیماریهای غیر عفونی است (۶ و ۷). پروکلسی تونین پیش ساز هورمون کلسی تونین است که در شرایط نرمال توسط سلولهای C غده تیروئید و به مقدار ناچیزتری توسط سلولهای نورواندوکرین ریه و روده کوچک تولید میشود (۸). در افراد سالم غلظت آن در سرم بسیار کم و قابل اندازه گیری نیست درحالیکه در فرایندهای التهابی به ویژه در عفونت های باکتریایی، تحت تاثیر سیتوکین های التهابی و اندوتوکسین باکتریها در تعدادی از بافت ها شامل ریه، کبد، کلیه، بافت چربی تولید میشود (۱۰-۸). بعضی از مطالعات ارزش تشخیص پروکلسی تونین را در افتراق بین تب عفونی و تب مرتبط با التهاب در بیماران

هماتوآنکولوژیک که با شیمی درمانی تهاجمی درمان شده اند بررسی کرده و نشان داده اند که غلظت پروکلسی تونین در عفونت باکتریایی و سایر عفونت ها به سرعت افزایش یافته و بطور موثری می توان از تعیین سطح پروکلسی تونین برای مدیریت بیماران هماتوآنکولوژیک که دوره های تب را تجربه می کنند استفاده کرد (۱۱). همچنین در مطالعات دیگری اهمیت پروکلسی تونین در تشخیص زودرس و افتراق SIRS، سپسیس، سپسیس شدید و شوک سپتیک نشان داده شده است (۱۳ و ۱۲).

با توجه به اهمیت سپسیس و عوارض آن در مرگ و میر بیماران بستری در ICU، اورژانس، بخش عفونی و اهمیت بالای تشخیص زودرس و درمان به موقع و مناسب در بقای بیماران، این مطالعه با هدف تعیین حساسیت و ویژگی سطح سرمی پروکلسی تونین در افتراق SIRS عفونی و غیر عفونی در بیماران بستری در بیمارستان توحید سندج انجام شد.

روش بررسی

در یک مطالعه (مورد-شاهد) بیماران SIRS مثبت (با داشتن حداقل دو مورد از معیارهای: درجه حرارت بدن کمتر از ۳۶ یا بیشتر از ۳۸ درجه سانتیگراد، میزان نبض < ۹۰ در دقیقه، میزان تنفس < ۳۰ در دقیقه یا $PCO_2 < 32$ mmHg و تعداد گلبولهای سفید خون بیشتر از $12000 / \mu L$ یا کمتر از $4000 / \mu L$)، که با دستور بستری پزشکان متخصص عفونی از مطب به بیمارستان توحید سندج ارجاع شده بودند جهت بررسی انتخاب شدند.

در ابتدای ورود بیماران اطلاعات دموگرافیک، ابتلا به بیماریهای زمینه ای، نتایج آزمایش CBC و علائم حیاتی آنها با استفاده از پرسشنامه توسط کادر درمان ثبت شد و مقدار ۲ سی سی نمونه خون قبل از دریافت هرگونه آنتی بیوتیک جهت سنجش سطح پروکلسی تونین از بیماران گرفته شد. پروتکل اجرای این طرح با توصیه های ذکر شده در معاهده هلسینکی برای تحقیقات انسانی مطابقت داشته و

مثبت و منفی محاسبه گردید. سطح معنی داری در این مطالعه کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر گروه مورد شامل ۱۵ نفر (۵۰٪) زن و ۱۵ نفر (۵۰٪) مرد با میانگین (انحراف معیار) سنی $21.8 \pm$ و 53.4 و گروه شاهد، ۱۲ نفر (۴۰٪) زن و ۱۸ نفر (۶۰٪) مرد با میانگین سنی 16.3 ± 62.1 بودند و از نظر میانگین سنی ($p=0.086$)، جنسیت ($p=0.436$) و همچنین وجود بیماری زمینه ای ($p=0.795$) بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد. پنومونی (۳۳/۳٪) شایعترین بیماری عفونی تشخیص داده شده در گروه SIRS عفونی بود.

در آنالیز داده ها توسط تست تی نشان داده شد سطح سرمی پروکلوسی تونین در گروه بیماران مبتلا به SIRS عفونی افزایش معنی داری در مقایسه با گروه شاهد (SIRS غیر عفونی) دارد ($p=0.007$). همچنین در مقایسه بین دو گروه از نظر میانگین درجه حرارت، تعداد تنفس، میزان فشارخون سیستول و دیاستول، شمارش WBC، PMN، LYM در خون افراد با هم اختلاف معنی داری مشاهده شد ($P<0.05$) که در جدول ۱ نشان داده شده است.

بین میانگین سطح سرمی پروکلوسی تونین با تعداد تنفس ($P=0.005$) و WBC خون ($p=0.008$) همبستگی معنی داری وجود دارد به طوری که در بیمارانیکه تعداد تنفس و میزان WBC بیشتری در خون دارند سطح سرمی پروکلوسی تونین بالاتر است (جدول ۲).

نتایج حاصل از بررسی منحنی راک (ROC Curve) برای تعیین حساسیت، ویژگی و دقت سطح سرمی پروکلوسی تونین در بیماران برای حد آستانه 0.52 نانوگرم در میلی لیتر به ترتیب 70% ، 94% و 81.7% برآورد شد (نمودار ۱). ارزش اخباری مثبت و منفی (فاصله اطمینان) نیز به ترتیب 88.2 - 58.7 (58.7) و 75% و $99 - 72$ (91.3) بدست آمد.

مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کردستان میباشد.

بعد از مشخص شدن نتیجه ی آزمایشات و بر اساس تشخیص نهایی پزشک معالج، بیماران به دو گروه SIRS عفونی (گروه مورد) و غیر عفونی (گروه شاهد) تقسیم شدند و بر اساس جنس و سن (زیر ۵۰ و بالای ۵۰ سال) همسان سازی گروهی صورت گرفت. معیارهای تشخیصی ارائه شده شامل ظن بالینی پزشک، آزمایشات انجام شده شامل کشت مثبت خون، ادرار یا سایر نمونه ها، یافته های گرافی قفسه سینه دال بر پنومونی، وجود شواهد به نفع عفونت پوست و بافت نرم بر اساس مشاهده اریتم، گرمی، تورم، تندرین قابل ملاحظه، یافته های بالینی منطبق با مننژیت (تب و سردرد و سفتی گردن) همراه با آنالیز CSF بودند. افراد با سابقه دریافت آنتی بیوتیک در ۴۸ ساعت قبل، ترومای مکانیکال، گرمزدگی، عمل جراحی اخیر، ابتلا به کانسر و سوختگی شدید از مطالعه خارج شدند.

حجم نمونه با استفاده از فرمول تفاوت دو میانگین و با لحاظ $\alpha = 1\%$ ، $\beta = 10\%$ و میانگین پروکلوسی تونین در گروه سپسیس عفونی برابر $4/4 \pm 12/9$ و در گروه دیگر $3/9 \pm$ $6/9$ برابر ۳۰ نفر در هر گروه محاسبه شد (۱۴).

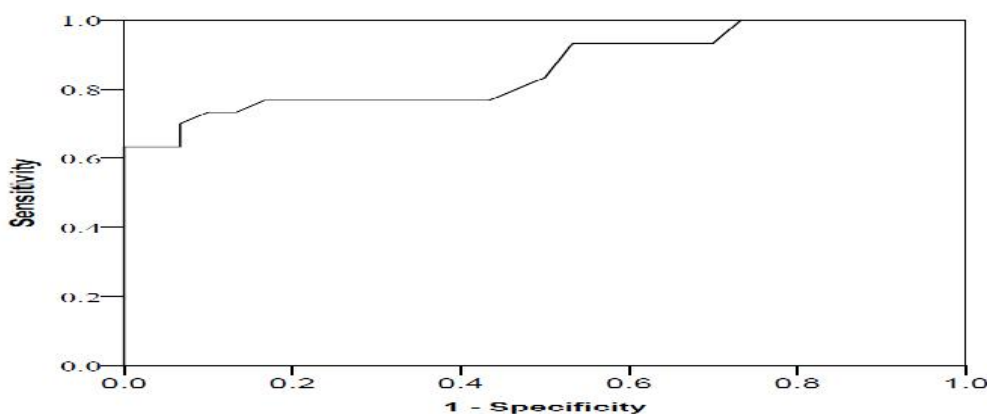
داده ها از طریق نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ آنالیز شد. برای محاسبه متغیرها فراوانی، فراوانی نسبی و فاصله اطمینان و نسبت آنها محاسبه و سپس داده های کمی از نظر نرمال بودن توزیع با تست کولموگروف-اسمیرنوف تست گردید. برای مقایسه داده های کمی در دو گروه از تست تی مستقل استفاده شد. همچنین از آزمون همبستگی پیرسون جهت آزمون رابطه سطح سرمی پروکلوسی تونین با متغیرهای مربوط به علایم حیاتی و مارکهای خونی استفاده شد و برای تعیین نقطه برش پروکلوسی تونین از منحنی ROC استفاده و در نقطه برش حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری

جدول ۱: مقایسه دو گروه مورد و شاهد برحسب متغیرهای مورد بررسی

متغیر	گروه مورد (عفونی SIRS) میانگین (انحراف معیار)	گروه شاهد (غیر عفونی SIRS) میانگین (انحراف معیار)	Pvalue
میانگین سنی	۵۳/۴ (۲۸/۸)	۶۲/۱ (۱۶/۳)	۰/۰۸۶
درجه حرارت	۳۸/۱ (۰/۵۴)	۳۷/۹ (۰/۵۴)	۰/۰۰۶
نبض	۱۰۲/۳ (۱۱/۴)	۱۰۱/۴ (۶/۸)	۰/۷۰۳
تنفس	۲۷/۴ (۴/۳)	۲۲/۶ (۶/۱)	<۰/۰۰۱
فشار خون سیستولیک	۱۱۹/۶ (۲۱/۱)	۱۴۸/۶ (۲۳/۳)	<۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولیک	۷۰/۵ (۱۵/۳)	۸۵/۶ (۱۲/۳)	<۰/۰۰۱
گلبول های سفید	۱۱۲۷۹ (۴۹۱۹)	۸۱۰۳ (۲۷۸۹)	۰/۰۰۳
گرانولوسیت ها	۸۰/۴ (۸/۶)	۶۹/۴ (۱۱/۷)	<۰/۰۰۱
لنفوسیت ها	۱۹/۲ (۸/۶)	۲۹/۶ (۱۱/۵)	<۰/۰۰۱
پروکلسی تونین	۱۲/۶ (۲۴/۱)	۰/۲۴ (۰/۱۹)	۰/۰۰۷

جدول ۲: همبستگی بین پروکلسیتونین با سایر متغیرهای مورد بررسی

متغیر	همبستگی	P value
سن	۰/۰۵۷	۰/۶۶۶
حرارت	۰/۱۰۴	۰/۴۲۷
نبض	۰/۰۹۰	۰/۴۹۴
تنفس	۰/۳۵۴	۰/۰۰۵
فشار خون سیستول	-۰/۱۵۰	۰/۲۵۳
فشار خون دیاستول	-۰/۱۳۵	۰/۳۰۴
گلبول های سفید	۰/۳۴۰	۰/۰۰۸
گرانولوسیت ها	۰/۲۱۷	۰/۱۰۳
لنفوسیت ها	۰/۲۰۸	۰/۱۲۰
هموگلوبین	۰/۰۴۳	۰/۷۴۵
پلاکت	-۰/۱۷۱	۰/۱۹۱
ESR	۰/۱۰۰	۰/۷۰۱
CRP	۰/۱۰۸	۰/۷۰۰



نمودار ۱: منحنی ارزش تشخیصی سطح سرمی پروکلسیتونین در افتراق سندروم پاسخ التهابی سیستمیک عفونی و غیر عفونی

بحث

در این مطالعه میانگین سطح سرمی پروکلسی تونین در گروه مورد به طور معنی داری از گروه شاهد بیشتر بود و نیز در بیمارانیکه تعداد تنفس و میزان WBC بیشتری در خون داشتند سطح سرمی پروکلسی تونین افزایش معنی داری داشت. دیگر نتایج این مطالعه نشان داد حساسیت، ویژگی و دقت تست پروکلسی تونین برای حد آستانه ۰/۵۲ نانوگرم در میلی لیتر به ترتیب ۰/۷۰، ۰/۹۴ و ۰/۸۱/۷ و همچنین ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۰/۷۵/۷ و ۰/۹۱/۳ درصد برآورد شد. پروکلسی تونین در پاسخ به تهاجم باکتری های بیماری زا، قارچ ها، و برخی از انگل ها توسط تعداد زیادی از بافت ها و ارگان های بدن سنتز میشود و سطح سرمی آن در عفونتهای شدید باکتریایی نسبت به عفونتهای ویروسی و بیماریهای التهابی غیر اختصاصی افزایش نشان میدهد و میتواند در تصمیمات بالینی جهت شروع انتی بیوتیک تراپی، مدت زمان درمان با آنتی بیوتیک و کنترل منبع عفونت راهنمای مفیدی واقع شود (۱۷-۱۵).

در مطالعه ای که توسط Brunkhorst و همکاران در کشور آلمان در سال ۲۰۰۰ انجام شد، سنجش پروکلسی تونین برای تشخیص زودرس و افتراق SIRS غیر عفونی، سپسیس، سپسیس شدید و شوک سپتیک انجام شده بود که نتایج حاصل از آنها نشان داد که مقدار پروکلسیتونین در بیماران مبتلا به شوک سپتیک بیشترین مقدار را داشته است

(۱۵). در مطالعه Sandri و همکاران (۲۰۰۸) میزان پروکلسی تونین تقریباً فقط در باکتری می و سایر عفونتها افزایش یافت که حداکثر مقدار آن در روز اول بعد از شروع تب بوده است (۱۸). در مطالعاتی دیگر نشان داده شد که میزان پروکلسی تونین در SIRS عفونی به طور معنی داری در مقایسه با SIRS غیر عفونی افزایش پیدا میکند (۲۰) و (۱۹) که با مطالعه ما همخوانی دارد.

در مطالعات مختلفی به بررسی ارزش تشخیصی پروکلسی تونین در شرایط مختلف پرداخته شده است: Charles و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد حساسیت و ویژگی تست پروکلسی تونین برای حد آستانه سرمی ۰/۴۴ نانوگرم در میلی لیتر در بیماران بستری در ICU و مشکوک به عفونت بیمارستانی به ترتیب ۰/۶۵ و ۰/۸۳ بود (۲۱). در مطالعه Aikawa و همکاران نیز حساسیت و ویژگی تست پروکلسی تونین برای حد آستانه ۰/۵ نانوگرم در میلی لیتر به ترتیب ۰/۶۴ و ۰/۸۶ درصد برای افتراق عفونت های باکتریال و غیر باکتریال بدست آمد (۲۲) که این مقادیر از نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر کمتر میباشند. در مطالعاتی نیز این مقادیر بیشتر از نتایج مطالعه ما ذکر شده است از جمله مطالعه Ahmadinejad و همکاران که حساسیت تست پروکلسی تونین در افتراق سندرم پاسخ التهابی سیستمیک عفونی و غیر عفونی برای آستانه های ۰/۵ و ۲ و ۱۰ نانوگرم در میلی لیتر به ترتیب ۰/۸۹/۲، ۰/۶۷/۱ و ۰/۲۲/۸ درصد و

در گروه SIRS عفونی افزایش معنی داری نسبت به گروه SIRS غیر عفونی داشت، میتواند بیانگر ارتباط افزایش سطح این بیومارکر با میزان و شدت عفونت باشد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج بدست آمده پروکلسی تونین حساسیت و ویژگی قابل توجهی در افتراق SIRS عفونی و غیر عفونی دارد و میتواند به عنوان یک تست تشخیصی در کنار دیگر معیارهای بالینی و پاراکلینیکی در مراحل اولیه بیماری مورد نظر قرار گیرد که این خود میتواند به تشخیص و شروع زودتر درمان کمک کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه مقطع دکترای حرفه ای پزشکی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان میباشد.

ویژگی آن به ترتیب ۹۶/۲، ۸۲/۹ و ۱۰۰ درصد بود. آنها در این مطالعه نشان دادند با در نظر گرفتن حد استانه های پایینتر میزان حساسیت تست بیشتر میشود (۱۹). در مطالعه Zhao و همکاران نیز حساسیت و ویژگی اندازه گیری سطح سرمی پروکلسی تونین جهت افتراق SIRS عفونی و غیر عفونی بعد از انجام جراحی قلب در بیماران برای حد استانه ۴۷/۰۴۷ fLg/L به ترتیب ۹۱/۵ و ۹۳/۷ درصد بود (۲۰). تفاوت در نتایج مختلف می تواند ناشی از در نظر گرفتن cut off point های مختلف و همچنین شرایط متفاوت بیماران باشد. با توجه به میزان حساسیت در این مطالعه (۷۰٪) مواردی از SIRS عفونی قابل افتراق نبوده و برای تشخیص باید همزمان از سایر معیارهای بالینی و پاراکلینیکی هم استفاده شود.

دیگر یافته های این مطالعه نشان داد از میان معیارهای تشخیصی SIRS، میانگین تعداد تنفس و WBC خون همبستگی مستقیم معنی داری با سطح سرمی پروکلسی تونین دارند و با توجه به اینکه میانگین تعداد تنفس و WBC خون

References

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644-55.
2. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med* 2013; 41: 1167-74.
3. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30: 580-8.
4. Munford RS. Severe sepsis and septic shock: the role of gram-negative bacteremia. *Annu Rev Pathol Mech Dis* 2006;1: 467-96.
5. Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1699-713.
6. Giamarellos-Bourboulis EJ, Mega A, Grecka P, Scarpa N, Koratzanis G, Thomopoulos G, et al. Procalcitonin: a marker to clearly differentiate systemic inflammatory response syndrome and sepsis in the critically ill patient?. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1351-6.
7. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 396-402.
8. Agency for Healthcare Research and Quality. Effective Health Care Program. EPC Project. Project Title: Procalcitonin for diagnosis and Management of Sepsis. Research Protocol, 2011.
9. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, Gonzalez-Castro A, Garcia-Astudillo LA, Fernandez-Miret B. Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock. *Med Intensiva* 2012; 36: 177-84.

10. Chan T, Gu F. Early Diagnosis of Sepsis Using Serum Biomarkers. *Expert Rev Mol Diagn* 2011; 11: 487-96.
11. Sandri MT, Passerini R, Leon ME, Peccatori FA, Zorzino L, Salvatici M, et al. Procalcitonin as a useful marker of infection in hemato-oncological patients with fever. *Anticancer Res* 2008; 28: 3061-5.
12. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2006; 34: 1996-2003.
13. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 426-35.
14. Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forzycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med* 2000; 26: S148-S52.
15. Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Med* 2011; 9: 107.
16. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, Stolz D, Bouadma L, Wolff M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 651-62.
17. Matthaiou DK, Ntani G, Kontogiorgi M, Poulakou G, Armaganidis A, Dimopoulos G. An ESICM systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms in adult critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012; 38: 940-9.
18. Sandri MT, Passerini R, Leon ME, Peccatori FA, Zorzino L, Salvatici M, et al. Procalcitonin as a useful marker of infection in hemato-oncological patients with fever. *Anticancer Res* 2008; 28: 3061-5.
19. Ahmadinejad Z, Soudbakhsh A, Tayebi A. Serum procalcitonin level in infectious and non-infectious systemic inflammatory response syndrome: a three-year study. *Tehran Uni Med J* 2010; 67: 724-30. [In Persian]
20. Zhao D, Zhou J, Haraguchi G, Arai H, Mitaka C. Procalcitonin for the differential diagnosis of infectious and non-infectious systemic inflammatory response syndrome after cardiac surgery. *J Intensive Care* 2014; 3; 2: 35.
21. Charles PE, Kus E, Serge AHO, Prin Sb, Doise J-M, Olsson N-O, et al. Serum procalcitonin for the early recognition of nosocomial infection in the critically ill patients: a preliminary report. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 1.
22. Aikawa N, Fujishima S, Endo S, Sekine I, Kogawa K, Yamamoto Y, et al. Multicenter prospective study of procalcitonin as an indicator of sepsis. *J Infect Chemother* 2005; 11: 152-9.