فصلنامه خانواده و بهداشت، دوره دهم، شماره دوم، تابستان ۱۳۹۹، پیاپی (۲) ۲۳ ص ۷۶-۶۱
Quarterly of family and health, vol10, Issue 2, Summer 2020, ISSN: 2322-3065
http://journals.iau-astara.ac.ir

بررسی ارزش تشخیصی مارکرهای التهابی مبتنی بر شمارش کامل خون در زنان مبتلا به عفونت ادراری

لیلا پیردل[1*] ، منیژه پیردل[2]

چکیده

مقدمه: هزینه بالا و زمان‌بر بودن کشت ادرار به عنوان روش تشخیصی استاندارد، اهمیت شناسایی برخی مارکرهای تشخیصی جدید را مطرح می‌کند. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی ارزش مارکرهای التهابی مبتنی بر شمارش کامل خون در بیماران مبتلا به عفونت ادراری انجام شد.

روش پژوهش: این مطالعه مورد- شاهدی بر روی ۹۵ نفر به عنوان گروه مورد و ۴۰ نفر به عنوان گروه شاهد انجام گرفت. داده‌ها بوسیله پرسشنامه جمع‌آوری شدند. از افراد حاضر در آزمایشگاه تشخیص طبی یک نمونه خون جهت بررسی شمارش کامل و افتراقی گلبولهای سفید به همراه دیگر پارامترهای هماتولوژیکی گرفته شد. سپس نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR)، نسبت نوتروفیل به منوسیت (NMR) و نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR) تعیین گردید. آزمون آماری همبستگی برای تعیین ارتباط بین متغیرها استفاده گردید. ارزش تشخیصی نیز با استفاده از منحنی ROC تعیین شد.

یافته‌ها: در این مطالعه میانگین سنی گروه مورد ۷/۷۳±۴۰/۶۲ و میانگین سنی گروه شاهد ۶/۹۱±۳۸/۲۵ بود. مقایسه شمارش لکوسیتی، تعداد نوتروفیل‌ها و منوسیت‌ها بین دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان داد. با این حال تفاوت معنی‌داری در تعداد لنفوسیت‌ها و پلاکت‌ها مشاهده نگردید. میزان NLR و PLR افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروه شاهد نشان داد درحالی که اختلاف معنی‌داری در بین دو گروه از لحاظ میزان NMR وجود نداشت. بعلاوه، میزان NLR و NMR ارتباط معنی‌داری با تعداد WBC داشت ولی این ارتباط معنی‌دار بین میزان PLR و تعداد WBC مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش نشان داد که نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و نسبت پلاکت به لنفوسیت علی رغم تفاوت معنی‌دار، از حساسیت و اختصاصیت پایین به عنوان مارکرهای التهابی در تشخیص عفونت ادراری برخوردار هستند.

کلید واژه‌ها: التهاب" پلاکت" عفونت دستگاه ادراری" نوتروفیل" لنفوسیت" منوسیت

تاریخ دریافت:۱۳۹۸/۷/۲۰ تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۹/۱۲/۲

استناد: پیردل ل، پیردل م. بررسی ارزش تشخیصی مارکرهای التهابی مبتنی بر شمارش کامل خون در زنان مبتلا به عفونت ادراری، خانواده و بهداشت، ۱۳۹۹؛ ۱۰(۲): ۷۶-۶۱

[1] – دکتری ایمنی‌شناسی پزشکی، گروه پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران (نویسنده مسئول) E-mail: lpirdel@iauardabil.ac.ir

[2] – کارشناسی ارشد مامایی، گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آستارا، آستارا، ایران

حقوق برای مؤلف (آن) محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد در خانواده و بهداشت تحت مجوز کریتیو کامنز http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده غیر تجاری تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه:

عفونت دستگاه ادراری [1](UTI) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های عفونی است. عفونت‌های علامت‌دار دستگاه ادراری به عفونت تحتانی (سیستیت) و عفونت فوقانی (پیلونفریت) تقسیم می‌شوند و یا به صورت باکتریوری بدون علامت روی می‌دهد (۱،۲). عامل اتیولوژیک این عفونت در اغلب موارد باکتری‌ها به خصوص باکتری‌های گرم منفی بوده که در بین آنها اشرشیا کلی شایع‌ترین می‌باشد. به علاوه بسیاری از باکتری‌های دیگر از جمله گونه‌های گرم مثبت، ویروس‌ها و حتی قارچ‌ها نیز قادرند که در ایجاد آن نقش داشته باشند (۳).

این بیماری در تمام گروه‌های سنی و در هر دو جنس دیده می‌شود، اما احتمال ابتلا به آن در میان خانم‌های جوان بیش‌تر است (۴). تخمین زده می‌شود که ۵۰ تا۷۰ درصد زنان در طول زندگی خود حداقل یک بار به عفونت ادراری مبتلا می‌گردند و ۲۰ تا ۳۰ درصد آنان دچار عفونت‌های مکرر ادراری می‌شوند (۶،۵).

التهاب مثانه (سیستیت) یکی از شایع‌ترین شکایات زنان در زمان مراجعه به مطب‌های پزشکان می‌باشد. علایم التهاب مثانه به طور شایع شامل موارد زیر است: سوزش ادرار، اضطرار برای دفع ادرار، تکرر ادرار و درد زیر شکم. در صورت وجود تب و لرز، درد پهلو و تهوع و استفراغ همراه علایم فوق الذکر بیشتر باید به پیلونفریت یا گسترش عفونت به دستگاه ادراری فوقانی شک کرد (۷). عدم تشخیص و درمان به موقع آن می‌تواند عوارض شدیدی همچون اختلالات دستگاه ادراری، فشار خون، اختلالات کلیوی، اورمی و در زنان حامله زایمان زودرس را موجب شود (۸).

تشخیص عفونت دستگاه ادراری از طریق بررسی حضور باکتری در نمونه ادرار و کشت ادرار میسر می‌شود. با وجود اینکه کشت‌های ادراری گران قیمت می‌باشند بایستی تجارب آزمایشگاهی اعمال شده و بعد از ۴۸-۲۴ ساعت تفسیر برای نتایج آزمایشگاهی فراهم شده باشد (۹). شمارش کل و افتراقی گلبول‌های سفید خون (WBC) به همراه پروتئین واکنشگر-C (CRP) و سرعت سدیمانتاسیون گلبول‌های قرمز (ESR) از جمله مارکرهای متداول مورد ارزیابی در بسیاری از شرایط التهابی بوده‌اند و در کنار علائم بالینی به منظور کمک به تشخیص بکار گرفته شده‌اند (۱۰). با این حال همچنان نیاز به مارکرهای مکمل احساس می‌شود. اخیرا در مطالعات متعددی نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR) و نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR) به عنوان مارکرهای جدید برای التهاب مورد بررسی قرار گرفته-اند. بر اساس این مطالعات هم ارزش پیشگویی کننده و هم ارزش تشخیصی بالایی در موارد التهابات سیستمیک برای آنها گزارش کرده‌اند (۱۱-۱۵).

ارزش پیش‌بینی کننده نسبت نوتروفیل- لنفوسیت (NLR) و نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR) در بیماری‌های مختلف قلبی و عروقی، تومورها و سپسیس بررسی شده است و از جمله پارامترهای نشانگر شدت استرس و التهاب سیستمیک در بیماران در نظر گرفته می‌شوند (۱۶-۱۸). نشان داده شده است که در بیماران با عفونت ادراری مشکوک به سپسیس ارزش پیش‌گویی کننده بالای NLR و NMR زمانی که با هم ادغام می‌شوند می‌تواند دقت آزمایش را بهبود ببخشد (۱۹).

---

[1] - Urinary Tract Infection

پلاکت‌ها (ترومبوسیت‌ها) معمولا در طی فرایند التهابی به عنوان بخشی از واکنش فاز حاد افزایش می‌یابند و نیز می-توانند فرایند التهابی را با افزایش فراخوانی لکوسیت‌ها، ممانعت از آپوپتوز منوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها و افزایش تولید مدیاتورهای التهابی تشدید کنند (۲۰). گزارش شده است که شمار پلاکت‌ها هنگام عفونت ادراری بالا می‌رود که ناشی از پاسخ مغز استخوان به استفاده از پلاکت‌ها به هنگام عفونت است زیرا این سلول‌ها در سیستم دفاعی میزبان نقش دارند (۲۱).

با توجه به اینکه این مارکرها به راحتی با شمارش کامل خون قابل محاسبه می‌باشند، بنابراین در مطالعه حاضر ارزش تشخیصی نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، نسبت نوتروفیل به منوسیت و نسبت پلاکت به لنفوسیت که از طریق آزمایش کامل خون (CBC) تعیین می‌شوند به عنوان مارکرهای التهابی در بیماران مبتلا به عفونت ادراری مورد بررسی قرار گرفته است.

روش پژوهش:

در این مطالعه مورد- شاهدی تعداد ۱۳۵ نفر زن در محدوده سنی بین ۲۰ تا ۶۰ سال مراجعه کننده به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی بررسی شدند که از این تعداد ۹۵ نفر با داشتن علائم یا نشانه‌های بالینی عفونت ادراری تحتانی (سیستیت) شامل سوزش ادرار، تکرر ادرار، درد در قسمت تحتانی شکم و اضطرار در دفع ادرار از نظر آنالیز و کشت نمونه ادرار (UA و UC) مورد آزمایش قرار گرفتند و به عنوان گروه مورد (مبتلا) وارد مطالعه شدند. همچنین ۴۰ نفر افراد سالم در گروه شاهد (غیرمبتلا) جای گرفتند. افراد شرکت کننده در دو گروه را زنان تشکیل دادند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل وجود علائم بالینی مثبت در شرح حال بیمار، عدم وجود ترشحات غیرطبیعی واژن، قاعده نبودن در هنگام مراجعه، باردار نبودن در هنگام مراجعه، عدم وجود سایر عفونت‌ها، عدم سابقه مصرف اخیر آنتی‌بیوتیک، مکمل‌ها و داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی، نداشتن سابقه جراحی سنگ‌های کلیوی، عدم ابتلاء به بیماری‌های تیروئید، کلیوی، کبدی، دیابت، کم‌خونی‌ها، اختلالات گوارشی و سوء جذب بود. در ابتدا نمونه‌های ادرار از افراد حاضر در پژوهش به روش قسمت میانی ادرار[1] در یک ظرف استریل جمع‌آوری گردید و با استفاده از لوپ استاندارد بر روی محیط‌های کشت آگار خون‌دار و EMB کشت داده شدند و پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، تعداد کلنی‌های موجود بر روی کشت انکوبه شده شمارش شدند. نمونه‌هایی که تعداد کلنی‌های آنها برابر یا بیشتر از 10^5 در هر میلی‌لیتر (از یک نوع) بود از نظر عفونت ادراری مثبت تلقی شدند. سپس تست‌های بیوشیمیایی افتراقی بر روی کلنی‌ها جهت تشخیص باکتری اشرشیا کلی انجام گردید. نمونه‌هایی که در کشت آنها چند میکروارگانیسم مختلف رشد کرده بود که این دلالت بر آلوده شدن نمونه ادراری داشت از مطالعه خارج شدند.

به منظور سنجش میزان گلبول‌های سفید (WBC)، نوتروفیل‌ها (N)، لنفوسیت‌ها (L)، منوسیت‌ها (M) و پلاکت‌ها (P)، از افراد حاضر در پژوهش، میزان ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد و به لوله آزمایش حاوی ضد انعقاد EDTA منتقل شد. بر روی هر نمونه خون تهیه شده شمارش سلولی با دستگاه سلول شمار سیمکس[2] ساخت شرکت سیمکس[3] انجام

---

[1] - mid-stream
[2] - Sysmex Cell Counter
[3] - Sysmex

گردید. با توجه به سلول‌های خونی افراد، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR)، نسبت نوتروفیل به منوسیت (NMR) و نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR) تعیین شد.

به منظور بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها، از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف استفاده شد. یافته‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار نمایش داده شدند. برای مقایسه یافته‌ها بین دو گروه از آزمون آماری من ویتنی برای داده‌های با توزیع غیرنرمال و از آزمون t مستقل برای یافته‌های با توزیع نرمال استفاده شد. برای برررسی رابطه بین متغیرها از آزمون های همبستگی پیرسون و اسپیرمن استفاده شد. همچنین شاخص‌های تشخیصی نظیر حساسیت و ویژگی برای هر یک از این نسبت‌ها با استفاده از منحنی مشخصه عملکرد سیستم[1] تعیین شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS.16/win انجام شد. سطح معنی‌دار بودن در آزمون‌ها P<۰/۰۵ منظور گردید.

یافته‌ها:

در این مطالعه ۹۵ بیمار میانگین سنی۴/۷۳±۴۰/۶۲ و ۴۰ فرد سالم میانگین سنی ۵/۹۱±۳۸/۲۵ داشتند. افرادی که از علائمی همچون سوزش ادرار، تکرر ادرار، فوریت در دفع ادرار و درد ناحیه تحتانی شکم شکایت داشتند و دارای کشت ادراری مثبت بودند مبتلا به عفونت ادراری در نظر گرفته شدند. بین دو گروه از نظر سن و شاخص توده بدنی (BMI) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. از میان پارامترهای آزمایشگاهی مورد ارزیابی در این مطالعه شمارش گلبول-های سفید به طور معنی‌داری در گروه بیمار در مقایسه با گروه شاهد افزایش داشت (جدول ۱). افزایش میانگین تعداد نوتروفیل‌ها و منوسیت‌ها در گروه مورد نسبت به گروه شاهد مشاهده شد که از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵) درحالی که اختلاف معنی‌دار آماری بین میانگین تعداد لنفوسیت‌ها در دو گروه مورد و شاهد مشاهده نگردید (P=۰/۰۶۲). از لحاظ آماری اختلاف میانگین میزان پلاکت خون دو گروه مورد و شاهد معنی‌دار نبود (P=۰/۶۴۹)

از دیگر پارامترهای آزمایشگاهی ارزیابی شده نسبت نوترفیل به لنفوسیت (NLR) بود که در گروه مورد برابر با ۱/۸۹ و در گروه شاهد برابر با ۱/۱۳ بود و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۷). بین WBC و NLR نیز یک رابطه‌ی معنی‌دار مثبت مشاهده شد ولی این رابطه در گروه شاهد وجود نداشت. نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR) در گروه مورد ۷۹/۸۰ و در گروه شاهد ۶۷/۰۸ بود که از لحاظ آماری این اختلاف معنی‌دار بوده است (P=۰/۰۰۳). در ارزیابی بیماران، نسبت نوتروفیل به منوسیت (NMR) ۸/۷۹ بود که نسبت به گروه شاهد با NMR برابر با ۸/۱۸ تفاوت معنی‌داری نداشت (P=۰/۷۰۱). از نظر دیگر پارامترهای شمارش خون مانند تعداد گلبول‌های قرمز، میزان هموگلوبین و درصد هماتوکریت تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

[1] - Reciever Operating Curve [ROC]

جدول ۱. داده‌های دموگرافیک و آزمایشگاهی در دو گروه مورد و شاهد.

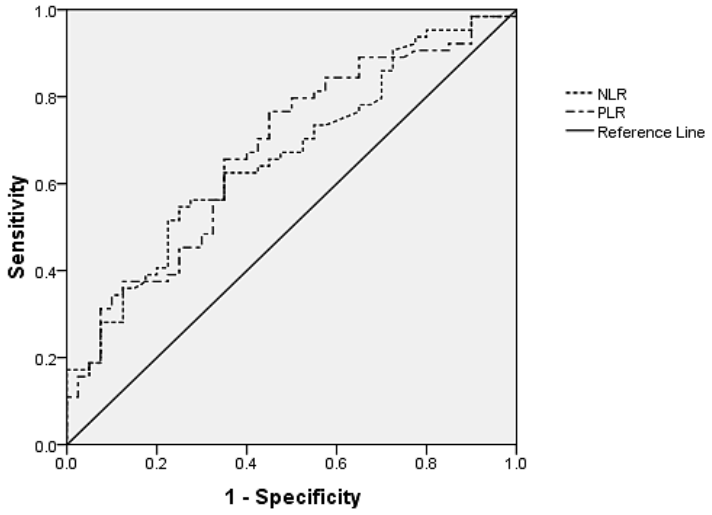
Table 1. Demographic and laboratory data of case and control groups.

متغیرها	گروه مورد (n=۹۵)	گروه شاهد (n=۴۰)	P-value
	میانگین± انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	
سن (سال)	۴۰/۶۲ ± ۴/۷۳	۳۸/۲۵ ± ۹۱/۵	**۰/۶۳۱**
شاخص توده بدن	۲۳/۹۰ ± ۲/۷۱	۲۴/۱۸ ± ۳/۳۰	**۰/۳۵۰**
یافته‌های آزمایشگاهی، میانگین± انحراف معیار			
گلبول سفید خون ($\times10^9$/L)	۸/۷۶ ± ۱/۳۰	۷/۰۷± ۱/۲۳	**۰/۰۶۰**
نوتروفیل ($\times10^9$/L)	۵/۲۵ ± ۱/۹۸	۴/۰۵± ۱/۲۸	**۰/۰۳۵**
لنفوسیت ($\times10^9$/L)	۳/۲۷ ± ۰/۸۴	۳/۶۹ ± ۰/۹۶	**۰/۰۸۱**
منوسیت ($\times10^9$/L)	۰/۶۰±۱/۶۶	۰/۵۱±۱/۳۷	**۰/۰۲۲**
گلبول قرمز خون ($\times10^{12}$/L)	۴/۸۷ ± ۱/۶۳	۴/۳۰± ۰/۶۵	**۰/۱۴۳**
هموگلوبین (g/dL)	۱۳/۱۲±۱/۶۲	۱۲/۸۳±۱/۴۵	**۰/۱۶۵**
پلاکت (10^3/mm^3)	۲۵۹/۹۰ ± ۴۴/۹۸	۲۴۶/۵۰± ۶۲/۱۹	**۰/۶۴۹**
NLR	۱/۸۹±۱/۱۲	۱/۱۳±۰/۷۸	**۰/۰۰۷**
PLR	۷۹/۸۰±۳۳/۱۶	۶۷/۰۸±۲۴/۸۱	**۰/۰۰۳**
NMR	۸/۷۹±۶/۳۰	۸/۱۸±۴/۱۶	**۰/۷۰۱**

همچنین در گروه مورد، NLR ارتباط مثبت معنی‌داری با میزان WBC داشت (P=۰/۰۰۱، r=۰/۴۳۶). این رابطه در گروه شاهد نیز وجود داشت (P=۰/۰۰۴، r=۰/۳۸۵). از نظر آماری رابطه معنی‌داری بین میزان WBC و PLR در هیچ یک از گروه مورد (P=۰/۴۳۵، r=۰-/۱۰۰) و شاهد (P=۰/۶۴۳، r=-۰/۰۷۵) مشاهده نشد. بین میزان WBC و NMR در گروه مورد ارتباط آماری معنی‌دار وجود داشت (P=۰/۰۰۲، r=۰/۴۶۷). ولی این رابطه در گروه شاهد از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۶۹۷، r=۰/۰۵۰).

با توجه به اینکه NLR و PLR بین دو گروه اختلاف معنی‌دار داشت، منحنی ROC (نمودار ۱) برای NLR رسم گردید که سطح زیر منحنی (AUC:Area Under Curve) ۰/۶۶۳ حاصل شد که از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (P=۰/۰۰۵) و در نقطه برش (Cut-off) ۱/۳۹ دارای حساسیت ۶۴ ٪ ، ویژگی ۵۷٪، ارزش پیش‌بینی مثبت ۸۱٪.۲ و

ارزش پیش‌بینی منفی ۳۰٪ بود. سطح زیر منحنی ROC برای PLR برابر با ۰/۶۷۸ بود (P=۰/۰۰۲). با درنظر گرفتن نقطه برش ۸۸/۷۰ حساسیت آن برابر با ۷۶٪، اختصاصیت آن برابر با ۶۰٪ ، ارزش پیش بینی مثبت ۸۴٫۳٪ و ارزش پیش‌بینی منفی ۴۲٫۵٪ بوده است (جداول ۲ و ۳).



نمودار ۱. منحنی ROC با توجه به نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR) و نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR).

Figure 1. The receiver operating characteristic (ROC) curve of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR).

جدول ۲. سطح زیر منحنی ROC برای نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR) و نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR).

Table 2. Area under the curve (AUC) values from receiver operating characteristic (ROC) curve for neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR).

متغیرها	سطح زیر منحنی ROC (فاصله اطمینان ۹۵٪)	P-value
NLR	۰/۶۶۳ (۰/۵۵۸-۰/۷۶۸)	۰/۰۰۵
PLR	۰/۶۷۸ (۰/۵۷۱-۰/۷۸۲)	۰/۰۰۲

جدول ۳. بررسی کارایی تشخیصی نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR) و نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR).

Table 3. Diagnostic efficacy of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR).

تست	نقطه برش	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	ارزش پیش بینی مثبت (درصد)	ارزش پیش-بینی منفی (درصد)	دقت (درصد)
NLR	۱/۳۹	۶۴	۵۷	۸۱/۲	۳۰	۶۳/۴
PLR	۸۸/۷۰	۷۶	۶۰	۸۴/۳	۴۲/۵	۶۸/۲

بحث و نتیجه‌گیری:

اگر چه کشت ادرار به عنوان یک استاندارد طلایی برای تشخیص عفونت ادراری در نظر گرفته می‌شود اما زمان‌بر و هزینه‌بر است. تشخیص زودهنگام می‌تواند در کاهش عوارض بعدی کمک کننده باشد. از این رو، مطالعات متعددی در جهت یافتن مارکرهای جدید برای شناسایی بیماران در کمترین زمان ممکن با دسترسی راحت‌تر و حساسیت بالا برای تشخیص عفونت‌های ادراری انجام شده است. شمارش کامل خون روشی ساده، ارزان و به راحتی در دسترس است که تقریبا در همه آزمایشگاه‌ها قابل انجام است. شمارش افتراقی سلول‌های سفید خون می‌تواند تحت تاثیر استرس‌های جراحی، التهاب سیستمیک یا سپسیس دستخوش تغییرات شود (۲۲،۲۳). نوتروفیلی (شاخص التهاب) و لنفوپنی (نشانگر استرس فیزیولوژیک) در بسیاری از مطالعات به عنوان یک مارکر با ارزش برای ارزیابی بیماران مبتلا به التهاب شناخته شده است (۲۴، ۲۵). یکی از مکانیسم‌های دخیل در نوتروفیلی (افزایش نوتروفیل‌ها) فعالیت فاکتورهای رشد بر روی سلول‌های بنیادی مغز استخوان و القاء تولید نوتروفیل‌ها می‌باشد (۲۶). افزایش واکنش دهنده‌های فاز حاد همچون CRP و نوتروفیل‌ها از جمله عملکردهای سایتوکین‌هایی از قبیل اینترلوکین-۱ (IL-1)، اینترلوکین-۶ (IL-6) و فاکتور نکروزه دهنده تومور-آلفا (TNF-α) که به عنوان سایتوکین های پیش التهابی شناخته می‌شوند، می‌باشد که نقش عمده‌ای را در ایجاد تغییرات التهابی دارند (۲۷). تولید TNF-α و بیان گیرنده های آن بر سطح لنفوسیت‌ها با القاء مرگ سلولی آپوپتوتیک باعث لنفوسیتوپنی (کاهش لنفوسیت‌ها) می شود که به عنوان یک مارکر تشخیصی عفونت باکتریایی گزارش شده است(۲۸).

مطالعه حاضر، افزایش تعداد نوتروفیل‌ها را نشان می‌دهد و اینکه تعداد لنفوسیت‌ها کاهش دارد ولی تفاوت معنی‌داری در تعداد لنفوسیت‌ها در گروه بیمار در مقایسه با گروه شاهد وجود نداشت. میزان NLR بیماران نیز در مقایسه با افراد سالم افزایش معنی‌داری داشت. این نتایج ممکن است بیانگر این باشد که ارزیابی التهاب در رابطه با نوتروفیل‌ها یا لنفوسیت‌ها به طور جداگانه می‌تواند چالش برانگیز باشد و از نیاز به ارزیابی NLR در التهاب حمایت می‌کند.

نتایج حاصل از مطالعه Han و همکاران بیانگر ارزش تشخیصی NLR به منظور شناسایی میزان درگیری پارانشیم کلیه در بیماران مبتلا به عفونت ادراری تب‌زا (پیلونفریت) می‌باشد (۲۹). در مطالعه Mentis و همکاران مشخص شده

است که بررسی NLR در مایع مغزی- نخاعی می‌تواند به عنوان یک مارکر برای تشخیص افتراقی مننژیت باکتریایی از ویروسی بکار رود (۳۰). لذا، NLR می‌تواند به عنوان یک مارکر پیش‌بینی کننده عفونت باکتریایی در مقایسه با نوتروفیلی یا لنفوپنی به تنهایی نقش ویژه‌ای را داشته باشد (۳۱). رابطه التهابی NLR در این مطالعات با مطالعه ما نیز مطابقت دارد.

به همین ترتیب میانگین میزان PLR در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود. در مورد تعداد پلاکت‌ها تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. همبستگی معنی‌داری نیز بین PLR و میزان WBC مشاهده نشد. مطالعات گزارش کرده‌اند که پلاکت‌ها نقش مهمی در پاتوژنز انواع بیماری‌های التهابی و عفونی دارند (۳۲، ۳۳). اخیرا PLR به عنوان شاخصی برای بررسی تعادل بین التهاب و ترومبوز به کار گرفته شده است و ممکن است از شمارش پلاکت یا لنفوسیت‌ها به تنهائی سودمندتر باشد.

در این مطالعه ارزش تشخیصی NLR و PLR بررسی شد. زمانی که نقطه برش ۱/۳۹ برای NLR در نظر گرفته شد حساسیت و اختصاصیت به ترتیب ۶۴ درصد و ۵۷ درصد بود و ارزش پیش‌بینی مثبت و ارزش پیش‌بینی منفی به ترتیب۸۱/۲ درصد و ۳۰ درصد شد. همچنین در صورتی که ۸۸/۷ به عنوان نقطه برش برای PLR در نظر گرفته شود، حساسیت برابر با ۷۶ درصد، اختصاصیت برابر با ۶۰ درصد ، ارزش پیش‌بینی مثبت برابر با ۸۴/۳ درصد و ارزش پیش‌بینی منفی برابر با ۴۲/۵ درصد محاسبه شد. این نتایج نمایانگر بالا نبودن ارزش پیش‌گویی کننده NLR و PLR در بیماران با عفونت ادراری تحتانی می‌باشد. شاید به این علت باشد که از اندیکس‌های التهابی دیگر نظیر سایتوکاین‌ها (IL-6 و TNF-α)، CRP و ESR به دلیل محدودیت آزمایشگاهی استفاده نشده است. در مطالعات آینده می‌توان کارایی تشخیصی ترکیب NLR با PLR و دیگر فاکتورهای التهابی را در بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری ارزیابی کرد.

نتایج مطالعه نشان داد که NLR و PLR در بیماران مبتلا به عفونت ادراری بیشتر است. علی‌رغم ارزان، سریع و در دسترس بودن آزمایش شمارش کامل خون در تقریبا تمامی آزمایشگاه‌های تشخیص طبی و بیمارستان‌ها برای محاسبه این نسبت‌ها، حساسیت و اختصاصیت آنها به عنوان مارکر برای شرایط التهابی در بیماران پایین است. بنابراین مطالعات دیگری با تعداد بیماران بیشتر به منظور تعیین قابلیت اطمینان این مقادیر و نیز درک بهتر از مکانیسم‌های افزایش NLR و PLR در بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری لازم است.

محدودیت‌های پژوهش:

از جمله محدودیت‌هایی مطالعه حاضر این است که با تعداد کم افراد در گروه‌ها انجام شده است. همچنین از یک نمونه خون واحد برای محاسبه NLR، NMR و PLR استفاده شده است. بنابراین مشخص نیست که آیا این نمونه خون می‌تواند منعکس کننده افزایش در نسبت سلول‌ها در طول زمان باشد یا نه.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق (کدIR.IAU.TABRIZ.REC.1396.83) دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز قرار گرفت. در مورد روند اجرایی طرح و اهداف مطالعه به افراد مورد مطالعه توضیح کامل داده شد و همچنین به آنها اطمینان داده شد که اخلاق پزشکی رعایت شده و اطلاعات و مشخصات آنها محرمانه باقی می‌ماند. در صورت داشتن معیارهای مورد نظر و با کسب رضایت‌نامه آگاهانه این افراد وارد مطالعه شدند.

سپاسگزاری

این مطالعه بر اساس طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل انجام گرفته است. بدین وسیله نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین محترم معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل و افرادی که در انجام این مطالعه ما را یاری رساندند ابراز می‌دارند.

REFERENCES

1. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. The Urologic clinics of North America. 2008; 35(1):1-12.

2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med. 2003;49 (2):53-70.

3. Prakash D, Saxena RS. Distribution and antimicrobial susceptibility pattern of bacterial pathogens causing urinary tract infection in urban community of meerut city, India. ISRN microbiology. 2013; 2013:1-13.

4. Hannan TJ, et al. Early severe inflammatory responses to uropathogenic E. coli predispose to chronic and recurrent urinary tract infection. PLoS pathogens. 2010; 6(8),1-19.

5. Franklin TL, Monif GR. Trichomonas vaginalis and bacterial vaginosis. Coexistence in vaginal wet mount preparations from pregnant women. The Journal of reproductive medicine. 2000; 45(2):131-4.

6. Grude N, Tveten Y, Kristiansen BE. Urinary tract infections in Norway: bacterial etiology and susceptibility. A retrospective study of clinical isolates. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2001;7 (10):543-7.

7. Zhao DN, et al. Bacterial composition and resistance from urinary tract infections in females. Zhonghua fu chan ke za zhi. 2009;44(1):32-7.

8. Beyene G, Tsegaye W. Bacterial uropathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern in jimma university specialized hospital, southwest ethiopia. Ethiopian journal of health sciences. 2011;21(2):141-6.

9. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. The Urologic clinics of North America. 2015;42(4):547-60.

10. Nanda N, Juthani-Mehta M. Novel biomarkers for the diagnosis of urinary tract infection-a systematic review. Biomarker insights. 2009; 4:111-21.

11. Bhatti I, Peacock O, Lloyd G, et al. Preoperative hematologic markers as independent predictors of prognosis in resected pancreatic ductal adenocarcinoma: neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio. American journal of surgery. 2010; 200(2):197-203.

12. Lee YY, et al. Pretreatment neutrophil:lymphocyte ratio as a prognostic factor in cervical carcinoma. Anticancer research. 2012; 32(4):1555-61.

13. Azab B, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of major adverse cardiac events among diabetic population: a 4-year follow-up study. Angiology. 2013; 64(6):456-65.

14. Farah R, Hamza H, Khamisy-Farah R. A link between platelet to lymphocyte ratio and Helicobacter pylori infection. Journal of clinical laboratory analysis. 2018; 32(1):1-5.

15. Demirdal T, Sen P. The significance of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in predicting peripheral arterial disease, peripheral neuropathy, osteomyelitis and amputation in diabetic foot infection. Diabetes research and clinical practice. 2018;144:118-25.

16. Yang M, et al. Dynamic monitoring of the neutrophil/lymphocyte ratio could predict the prognosis of patients with bloodstream infection. Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue. 2015 ;27(6):471-6.

17. Phan TT, et al. The prognostic impact of neutrophil to lymphocyte ratio in advanced non-small cell lung cancer patients treated with EGFR TKI. International journal of general medicine. 2018;11:423-30.

18. Niu X, et al. Relation of admission neutrophil/lymphocyte ratio to angiographic no-reflow phenomenon in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi.2014; 35(7), :856-60.

19. Lowsby R, et al. Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department. Emergency medicine journal. 2015; 32(7):531-4.

20. Ware J, Corken A, Khetpal R. Platelet function beyond hemostasis and thrombosis. Current opinion in hematology.2013;20(5):451-6.

21. Catal F, et al. Platelet parameters in children with upper urinary tract infection: is there a specific response? Ren Fail.2008;30(4):377-81.

22. Turak O, et al. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict in-hospital outcomes in infective endocarditis. The Canadian journal of cardiology.2013;29(12):1672-8.

23. Barouchos N, et al. Comparison of tumor markers and inflammatory biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation. 2015;75(2):126-32.

24. Polat M, et al. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in Turkish patients with chronic plaque psoriasis. Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica.2017; 26(4):97-100.

25. Velissaris D, et al. Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and severity scores in septic patients upon hospital admission. A series of 50 patients. Romanian journal of internal medicine = Revue roumaine de medecine interne. 2018;56(3):153-7.

26. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratislavske lekarske listy. 2001;102(1):5-14.

27. Bay-Richter C,et al. Changes in behaviour and cytokine expression upon a peripheral immune challenge. Behavioural brain research.2011;222(1):193-9.

28. Wyllie DH, Bowler IC, Peto TE. Relation between lymphopenia and bacteraemia in UK adults with medical emergencies. Journal of clinical pathology.2004; 57(9):950-5.

29. Han SY, et al. Usefulness of neutrophil-lymphocyte ratio in young children with febrile urinary tract infection. Korean journal of pediatrics. 2016;59(3):139-44.

30. Mentis AF, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in the differential diagnosis of acute bacterial meningitis. European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology.2016;35(3):397-403.

31. Yoon NB, Son C, Um SJ. Role of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the differential diagnosis between pulmonary tuberculosis and bacterial community-acquired pneumonia. Annals of laboratory medicine.2013;33(2):105-10.

32. Hamzeh-Cognasse H, et al. Platelets and infections - complex interactions with bacteria. Frontiers in immunology. 2015;6:1-18.

33. Nording HM, Seizer P, Langer HF. Platelets in inflammation and atherogenesis. Frontiers in immunology.2015;6:1-11.