



Evaluation of hematological parameters in the diagnosis: of sepsis in infants, children and adults (Systematic and meta-analysis study)

Abstract

Article Info

Introduction: Sepsis can be defined as a systemic inflammatory response to infections. Various parameters used in the diagnosis of sepsis include platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), C reactive protein (CRP), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), blood culture, etc.

Methods: In the present systematic and meta-analysis review, a comprehensive search of the Advanced Search section was performed on various databases, including SCIENCE DIRECT, SCOPUS, COCHRANE LIBRARY, EMBASE, and PUBMED. Articles with related titles were checked. Extracted studies were not limited to gender, age, and review articles.

Results: In this systematic and meta-analysis review, the data of 1246 patients and 1125 controls were collected from the original/trial articles. All patients were registered with proven sepsis and the control population were healthy. The patient group is divided into two separate groups of infants and children-adults. this division has also been made for the control group.

Conclusion: Data analysis showed that infection and sepsis may have approximately the same effects on blood parameters in both neonates and children-adults. The results of MPV study in the neonatal group showed that this parameter had a greater increase in septic neonates than the control group (CI: 95%, P. value <0.00001, Chi2: 0.86 in neonatal patients). However, this index had a slight increase for the control group. The study of platelet count changes showed that both groups of patients (infants and children-adults) showed a significant decrease compared to the control group (CI: 95%, P = 0.01, Chi2 = 36.01 in children-adults) and (CI: 95%, P. value = 0.0002, Chi2 = 0.74 in neonatal patients). in cases of severe sepsis is due to increased consumption of white blood cells in the fight against the infection, these cells are significantly reduced. (Infants and children-adults) (CI: 95%, P Value: 0.2, Chi2 = 27.94 01 01 in children-adults) and (CI: 95%, P value: 0.65, Chi2 = 3.20 in infants).

KeyWords: Sepsis, Blood parameters, Platelet count, Mean platelet volume, White Blood Cell

Authors:

Mehdi Mohammadi Kanesbi¹

Lida Jarahi²

Payam Siyadat³

Mohammadreza Keramati^{*1}

Jalal Zaman⁴

Affiliations

1* . Cancer molecular pathology research center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

E-mail: Mehdimohammadi08@gmail.com

2 .Associate Professor of Community Medicine, Community Medicine Department, Mashhad, Iran.

3. Department of Hematology, School of Allied Medical Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4. Urmia Army Hospital, Army Health Department (Nezaja), Tehran, Iran

Corresponding Author: Mohammad Reza Keramati.



بررسی پارامترهای خون شناسی در تشخیص سپسیس در گروه نوزادان، کودکان و بزرگسالان (مطالعه تحلیلی سیستماتیک و متاآنالیز)

اطلاعات مقاله

چکیده

مهدی محمدی کانسی^۱
لیدا جراحی^۲
پیام سیادات^۳
جلال زمان^{۴*}
محمدرضا کرامتی^۴

مقدمه: سپسیس را می‌توان به عنوان یک پاسخ التهابی سیستمیک به عفونت‌ها تعریف کرد. پارامترهای مختلفی که در تشخیص سپسیس مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از: تعداد پلاکت (PLT)، حجم متوسط پلاکت (MPV)، پروتئین واکنشی C (CRP)، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR)، کشت خون و غیره می‌باشد.

روش کار: در بررسی سیستماتیک و متاآنالیز حاضر، جستجوی جامع بخش جستجوی پیشرفته در پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف از جمله SCIENCE DIRECT، SCO-PUS، COCHRANE LIBRARY، EMBASE و PUBMED انجام شد. مقالات با عناوین مرتبط بررسی شد. مطالعات استخراج شده به جنسیت، سن، و مقالات مروری محدود نشد.

یافته‌ها: در این مرور سیستماتیک و متاآنالیز، داده‌های ۱۲۴۶ بیمار و ۱۱۲۵ کنترل از مقالات اصلی/آزمایی جمع‌آوری شد. همه بیماران مبتلا به سپسیس اثبات شده ثبت شدند و جمعیت شاهد سالم بودند. گروه بیمار به دو گروه جداگانه نوزادان و کودکان بزرگسال تقسیم می‌شود. این تقسیم بندی برای گروه کنترل نیز انجام شده است.

نتیجه‌گیری: تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که عفونت و سپسیس ممکن است اثرات تقریباً یکسانی بر پارامترهای خون در نوزادان و کودکان بزرگسال داشته باشد. نتایج مطالعه MPV در گروه نوزادان نشان داد که این پارامتر در نوزادان سیتیک نسبت به گروه شاهد افزایش بیشتری داشت ($\chi^2=0/86$ ، $p\text{-value}<0/0001$ ، $CI=95\%$) در بیماران نوزاد. اما این شاخص برای گروه کنترل افزایش جزئی داشت. بررسی تغییرات تعداد پلاکت نشان داد که هر دو گروه بیماران (نوزادان و کودکان بزرگسال) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان دادند ($p\text{-value}<0/01$ ، $CI=95\%$)، $\chi^2=36/01$ در کودکان بزرگسالان) و ($p\text{-value}<0/0002$ ، $CI=95\%$)، $\chi^2=0/74$ در بیماران نوزاد. در موارد سپسیس شدید به دلیل افزایش مصرف گلبول‌های سفید خون در مبارزه با عفونت، این سلول‌ها به میزان قابل توجهی کاهش می‌یابد (نوزادان و کودکان بزرگسالان) ($p\text{-value}=0/2$ ، $CI=95\%$)، $\chi^2=27/94$ ، $0/01$ در کودکان بزرگسال) و ($p\text{-value}=0/65$ ، $CI=95\%$)، $\chi^2=3/20$ در نوزادان).
کلیدواژگان: سپسیس، پارامترهای خون، تعداد پلاکت، میانگین حجم پلاکت، گلبول سفید

وابستگی سازمانی نویسندگان

۱. مرکز تحقیقات آسیب شناسی مولکولی سرطان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

E-mail: Mehdimohammadi08@gmail.com

۲. دانشیار گروه پزشکی عمومی، گروه پزشکی جامعه، مشهد، ایران.

۳. گروه هماتولوژی، دانشکده علوم پزشکی متحد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴. بیمارستان ارتش ارومیه، اداره بهداشت ارتش (نزاجا)، تهران، ایران

مقدمه

سپسیس را می‌توان به عنوان یک واکنش التهابی سیستمیک در برابر عفونت‌ها تعریف کرد (۱). سپسیس علت اصلی بیماری و مرگ و میر در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) توصیف می‌شود (۲). میزان بروز سالانه سپسیس شدید در بزرگسالان تقریباً ۳۰۰ مورد در ۱۰۰۰۰۰ نفر است (۳). از پارامترهای مختلفی که در تشخیص سپسیس استفاده می‌شود می‌توان به تعیین تعداد پلاکت (PLT)، میانگین حجم پلاکت (MPV)، پروتئین واکنش پذیر C (CRP)، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR)، کشت خون و غیره اشاره کرد (۴-۷).

PLT یکی از اجزای خون است که در فرایندهای مختلف فیزیولوژیکی و پاتولوژیک مانند هموستاز، ترومبوز، وقوع خونریزی، التهاب و تنظیم ایمنی نقش ایفا می‌کند. تعداد PLT به عنوان یک نشانگر زیستی غیر اختصاصی در تشخیص سپسیس و سایر بیماری‌ها در نظر گرفته می‌شود. تعداد $PLT < 80$ ، تقریباً در ۴۰٪ بیماران با سپسیس شدید مشاهده می‌شود (۳). تغییر در تعداد PLT ممکن است در بیماری‌های مختلف مشاهده شود (۸). اندازه متوسط پلاکت به عنوان میانگین حجم پلاکت (MPV) نشان داده می‌شود و بصورت خودکار توسط آنالایزهای خون اندازه‌گیری می‌شود. در شرایط فیزیولوژیکی، MPV با تعداد پلاکتها رابطه عکس دارد (۹). پلاکت با $MPV > 15 \text{ fl}$ اغلب جوان بوده و سطح بالاتری از فعالیت را از خود نشان می‌دهند (۲). MPV بالاتر نشان دهنده تولید جبران کننده PLT در مغز استخوان بوده که در پی شرایطی مانند سپتی سمی، ترومبوز یا وقایع التهابی به وقوع می‌پیوندد (۷، ۱۰). در مقابل، کاهش MPV در اختلالات مانند سندرم Wiskott-Aldrich نشان داده شده است. MPV در حال حاضر در تشخیص، پیش بینی و پیگیری شدت سپسیس نوزادان استفاده می‌شود (۱۱). سلول‌های گلبول سفید (WBC) اصلیترین سلول‌های حاضر در محل عفونت هستند و تجمع افزایشی آن‌ها به همراه افزایش سایر مارکرهای عفونی دیگر بیانگر حضور بیماری فعال می‌باشد. به طور کلی، مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرات تعداد PLT، MPV و WBC در شرایط سپتی سمی انجام شده است.

روش کار

مطالعات استخراج شده از وب سایتهای Science Direct، PubMed، Embase، Cochrane Library، Scopus بودند. بطور تقریبی ۶۰۰ مطالعه از روی عناوین آن‌ها بررسی شد. مطالعاتی که دارای عنوان مرتبط بودند جمع آوری شدند. در مرحله بعدی نتایج و خلاصه این مقالات بررسی شد. مقالات مرتبط با سپسیس که معیارهای خونی را مورد مطالعه قرار داده

بودند انتخاب شدند. تعداد مقالات انتخابی ۹ عدد بود.

PICO

بیماران (P): مطالعه حاضر شامل مبتلایان به سپتی سمی می‌شود.
مداخله (I): روش‌هایی که برای انتخاب مطالعات انجام شده روی بیماران مبتلا به سپسیس استفاده شد.
مقایسه (C): وضعیت بیماران با گروه کنترل قیاس شده است.
نتیجه (O): بررسی تغییرات تعداد PLT، MPV و WBC در سپسیس انجام شد.

استخراج اطلاعات

در مقاله مروری سیستماتیک و متاآنالیز حاضر، یک جستجوی جامع در قسمت جستجوی پیشرفته در پایگاه داده‌های مختلف، از جمله Science Direct، Scopus، کتابخانه Cochrane، Embase و PubMed انجام شد. با استفاده از برخی کلمات کلیدی مقالات موجود به انگلیسی تا ماه مه ۲۰۲۰ استخراج شدند. کلمات کلیدی در قسمت جستجو به شرح زیر بود: میانگین حجم پلاکت (MPV)، تعداد PLT و WBC و سپسیس بودند. کلمات کلیدی به عنوان / خلاصه مقالات محدود شدند. جستجوی مطالعات محدود به جنس، سن و مقالات مروری نشدند. همچنین، استراتژی جستجو در شکل شماره ۱ بر اساس معیارهای مربوط به مقالات مروری سیستماتیک و متاآنالیز (PRISMA) به تصویر کشیده شده است.

معیارهای ورود

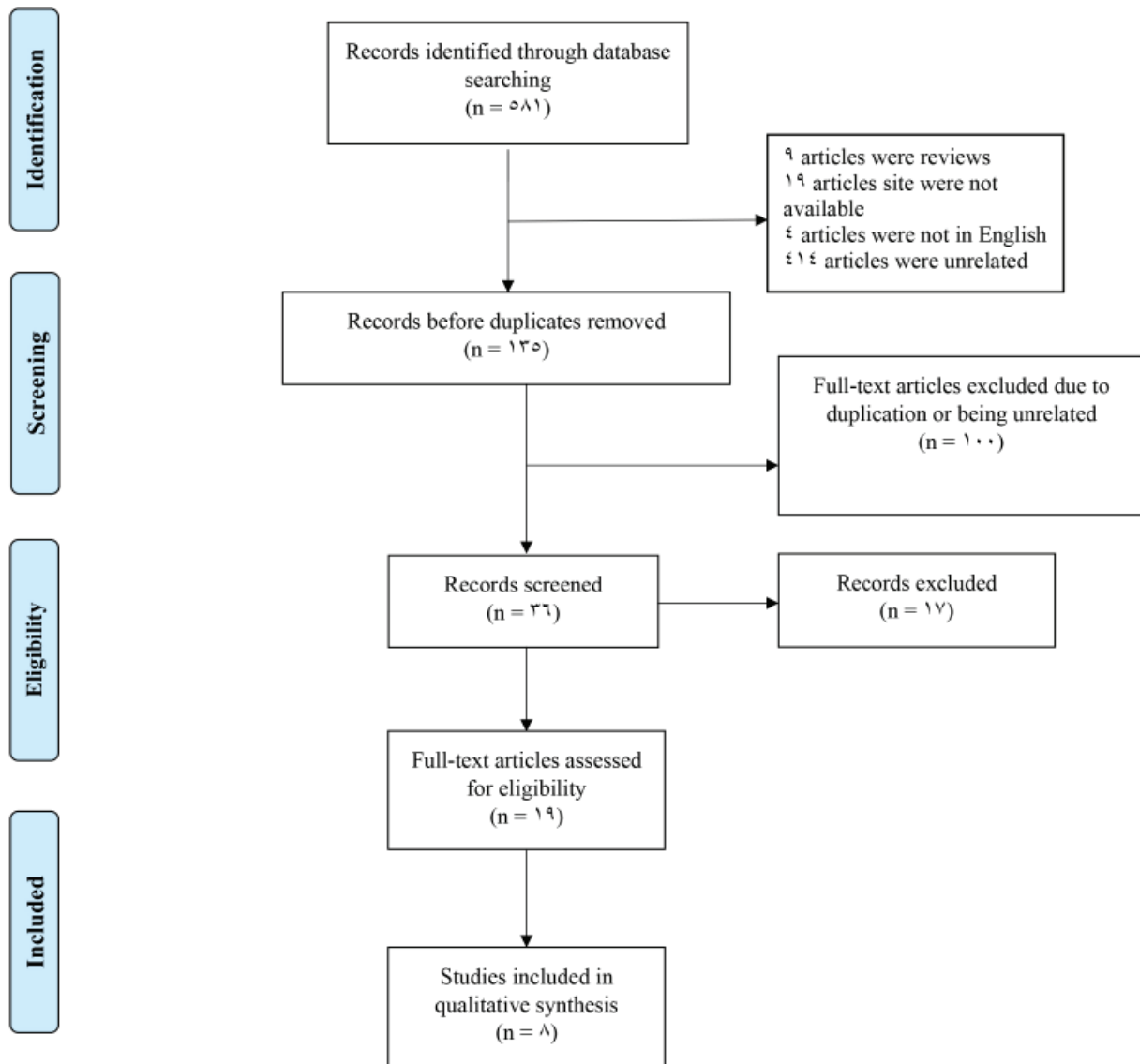
معیارهای ورود این مطالعه به شرح زیر بود: ۱- تمام مطالعات منتشر شده به زبان انگلیسی تا مه ۲۰۲۰ بودند، ۲- مطالعات مربوط به بیماران مبتلا به سپسیس اثبات شده بودند، ۳- مطالعاتی با دو جمعیت سپسیس و کنترل که پارامترهای خونشناسی مانند MPV، PLT و WBC را در بیماران تجزیه و تحلیل کرده بودند، ۴- مطالعات با داده‌های آماری کافی شامل میانگین، انحراف معیار یا میانه.

معیارهای خروج

معیارهای خروج از این مطالعه به شرح زیر بود: ۱- مقالات مروری، ۲- مطالعاتی که به زبانی غیر از انگلیسی بودند، ۳- مطالعاتی که در آن‌ها جمعیت بیماران، مبتلا به سپسیس نبودند، ۴- مقالاتی که فاقد ارزیابی آزمایشگاهی بودند.

معیار پیش گویی کننده تعداد MPV و PLT

معیار پیش گویی کننده در واقع معیاری برای بیان میزان



شکل شماره ۱- روش غربالگری مقالات انتخاب شده.

احتمال وقوع بیماری و تغییر در مقادیر پارامتر آزمایشگاهی را و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR) به تشخیص انواع عفونت‌ها کمک می‌کند (جدول شماره ۱).
شمارش MPV و PLT، پروتئین واکنش پذیر C (CRP) تحلیل داده‌ها

جدول شماره ۱- اختصاصیت، حساسیت، PPV و NPV در وقوع بیماری سپسیس (۲،۵،۱۲،۱۳).

Index	Specificity (%)	Sensitivity (%)	PPV (%)	NPV (%)
MPV (fl)	۷۵.۸-۸۷.۴۱	۴۸.۷-۵۳.۴	۴۷.۶-۸۱.۱	۶۵.۱-۷۶.۷
PLT count ($10^9/\mu l$)	۹۵.۸	۳۵.۸۶	۸۱.۱	۶۵.۱

PPV: ارزش اخباری مثبت، NPV: ارزش اخباری منفی، MPV: میانگین حجم پلاکت، PLT: پلاکت

بررسی سیستماتیک و متاآنالیز حاضر محصول جمع‌آوری نتایج مقالات اورجینال انجام شده است. ناهمگنی پارامترهای خونی با استفاده از آزمون Cochran's Q و شاخص I^2 اندازه‌گیری شد. هنگامی که ناهمگنی قابل توجه بین متغیرها وجود داشت از مدل Random-Effect استفاده شد. موارد با $I^2 > 50$ در مدل Random-Effect مردود شدند. همچنین برای پارامترهای مختلف از هردو جمعیت بیمار و کنترل از مدل Forest Plot استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار REVMAN نسخه ۵٫۰ انجام شد. تجزیه و تحلیل عمده داده‌ها روی سه پارامتر خون شامل مقادیر PLT، MPV، WBC انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها برای این پارامترها به عنوان میانگین $\pm$ انحراف معیار ($\text{mean} \pm \text{SD}$) گزارش شده است. مقدار $p\text{-value} < 0.05$ قابل توجه در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در بررسی سیستماتیک و متاآنالیز حاضر داده‌های ۱۲۴۶ بیمار و ۱۱۲۵ کنترل از مقاله‌های اصلی مذکور جمع‌آوری شده است (جدول شماره ۲). همه بیماران با سپسیس اثبات شده به ثبت رسیده بودند و جمعیت کنترل، افراد سالم بودند. اطلاعات مربوط به نوزادان از مطالعات اصلی Hebatallah و همکاران و J.Y. و همکاران جمع‌آوری شدند (۴،۷). با این حال داده‌های

مربوط به گروه کودکان و بزرگسالان از سایر مقالات ذکر شده جمع‌آوری شد (۱۴،۱۵،۵۹،۱۶). تعداد نوزادان سپتیک و گروه کنترل به ترتیب ۵۵ و ۱۰۱ نفر بود (جدول شماره ۶). در گروه کودکان-بزرگسالان، تعداد بیماران و گروه کنترل به ترتیب ۱۱۹۱ و ۱۰۲۴ نفر بود (جدول شماره ۷). در بیشتر مطالعات استخراج شده برای توصیف نتایج آماری خود از روش $\text{SD} \pm \text{MEAN}$ استفاده کرده بودند (۴،۵،۷،۹،۱۲،۱۵). با این حال برخی از مطالعات از $\text{MEDIAN} + \text{IQR}$ استفاده کرده‌اند (۱۴،۱۶).

همه مطالعات انجام شده دارای جمعیت بیمار سپتیک بود و بیشتر افراد بیمار به باکتری می مبتلا بودند. سپسیس یک بیماری تهدید کننده زندگی است که در اثر پاسخ بدن به عفونت ایجاد می‌شود (۱۷). از پارامترهای مختلف آزمایشگاهی برای تشخیص و پیگیری عفونت‌ها، استفاده شده است. همانطور که قبلاً ذکر شد، ممکن است تغییرات قابل توجهی در برخی از پارامترهای خونی شناسایی بدنبال سپسیس مشاهده شود. پارامترهای خون شناسی که در بررسی حاضر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند از جمله بیشترین مارکرهای پیشنهادی برای بررسی وجود یا پیگیری سپسیس بکار برده می‌شوند. این شاخص‌ها شامل میانگین حجم پلاکت (MPV)، تعداد پلاکت (PLT) و تعداد سلول‌های سفید خون (WBC) است.

جدول شماره ۲- فهرست مطالعات انتخابی، تعداد، سن و علت بیماری بترتیب در افراد بیمار و کنترل.

Study	Number P - C	Age P - C	P.value	Infectious
A. Hebatallah et.al	۲۸ - ۶۷	<1 w - <1 w	N.A	Neonatal Sepsis
J.Y. Kim et.al	۲۷ - ۳۴	۲ - ۲ w	N.A	Bacteremia
M.Y. Oncel et.al	۳۵ - ۵۰	۳۱.۸ $\pm$ ۵.۴ - ۳۲.۹ $\pm$ ۳.۹ w	N.A	Bacteremia
F. Cekmez et.al	۲۱ - ۱۵۲	۳۰ $\pm$ ۲ - ۳۰.۵ $\pm$ ۲ w	N.A	Necrotizing Enterocolitis
B. Gucyetmez et.al	۸۱۶ - ۴۴۱	۵۱-۷۶ - ۳۷-۶۹ y	۰.۰۰۱	Bacteremia-Fungi
E. Guclu et.al	۱۴۵ - ۱۴۳	۴۹.۵-۷۸ - ۵۵-۷۳ y	۰.۷۸۴	Bacteremia
B. Aydın et.al	۸۲ - ۱۴۲	۱-۲۸ - ۱-۳۸ y	۰.۰۱	Bacteremia
A. S. Tartar et.al	۹۲ - ۹۶	>۶۵ - >۶۵ y	N.A	Bacteremia

P: بیمار، C: کنترل، W: هفته، Y: سال، N.A: موجود نیست. مطابق جدول ۲ همه مطالعات شامل بیماران مبتلا به سپسیس بود که بیشتر به علت باکتری می بود.

جدول شماره ۳- مقایسه شاخص MPV در میان مطالعات استخراج شده.

	<i>Patients' cases</i>			<i>Control cases</i>		
<i>MPV</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Total</i>	<i>P.value</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Total</i>	<i>P.value</i>
A. Hebatallah et.al	۱۰.۸ ± ۱.۱۶	۲۸	۰.۰۰۰	۸.۵ ± ۰.۴۲	۶۷	۰.۰۰۰
J.Y. Kim et.al	۱۱.۹ ± ۲.۷	۲۷	۰.۰۰۷	۱۰.۲ ± ۱.۸	۳۴	۰.۰۰۷
M.Y. Oncel et.al	۸.۸۲ ± ۰.۸	۳۵	۰.۰۰۷	۷.۵۸ ± ۰.۴۵	۵۰	۰.۰۰۱
F. Cekmez et.al	۹.۱ ± ۱.۲	۲۱	۰.۰۰۹	۷.۹ ± ۰.۷	۱۵۲	۰.۰۰۹
B. Gucyetmez et.al	۱۰.۱ ± ۱.۱	۸۱۶	۰.۷۳۳	۱۰.۱ ± ۱.۱	۴۴۱	۰.۷۳۳
E. Guclu et.al	۸.۴ ± ۱.۷	۱۴۵	<۰.۰۰۱	۷.۱ ± ۱.۰	۱۴۳	<۰.۰۰۱
B. Aydın et.al	۱۰.۴ ± ۰.۹	۸۲	۰.۰۰۰	۹.۲ ± ۱.۲	۱۴۲	۰.۰۰۰
A. S. Tartar et.al	۸.۵ ± ۰.۶۶	۹۲	۰.۸۸۹	۸.۵ ± ۰.۸۱	۹۶	۰.۸۸۹

MPV: میانگین حجم پلاکت، SD: میزان انحراف معیار. مطالعات آماری اکثر مقالات فوق به روش $MEAN \pm SD$ می‌باشد. بنا بر مطالعات مختلف اندازه سلول‌های پلاکت با تعداد آنها رابطه عکس دارد. البته در تعداد موارد معدودی کاهش یا افزایش همزمان اندازه و تعداد این سلول‌ها مشهود بوده است.

جدول شماره ۴- مقایسه تعداد PLT در میان مطالعات استخراج شده.

	<i>Patients' cases</i>			<i>Control cases</i>		
<i>PLT</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Total</i>	<i>P.value</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Total</i>	<i>P.value</i>
A. Hebatallah et.al	۱۷۹.۱۳ ± ۸۲.۸۸	۲۸	۰.۰۴۸	۲۲۳.۳۵ ± ۶۴.۰۱	۶۷	۰.۰۴۸
J.Y. Kim et.al	۶۵.۹ ± ۳۳.۰	۲۷	۰.۰۹۱	۹۲.۷ ± ۳۹.۲	۳۴	۰.۰۹۱
M.Y. Oncel et.al	۲۱۰.۵ ± ۹۶.۴	۳۵	۰.۲۸	۲۲۶.۱ ± ۱۰۶.۹	۵۰	۰.۹۹
F. Cekmez et.al	۱۷۶.۴ ± ۸۱.۲	۲۱	۰.۱	۱۹۹.۲ ± ۹۶.۱	۱۵۲	۰.۱
B. Gucyetmez et.al	۱۷۶.۲ ± ۱۱۴.۱	۸۱۶	۰.۰۱	۱۸۸.۳ ± ۸۰.۷	۴۴۱	۰.۰۱
E. Guclu et.al	۲۲۸.۲ ± ۱۳۳.۱	۱۴۵	۰.۱۴۸	۲۴۶.۱ ± ۶۷.۱	۱۴۳	۰.۱۴۸
B. Aydın et.al	۱۹۹.۳ ± ۱۳۵.۹	۸۲	۰.۰۰۰	۳۱۶.۷ ± ۱۱۹.۴	۱۴۲	۰.۰۰۰
A. S. Tartar et.al	۲۷۱.۴ ± ۱۲۱.۴	۹۲	۰.۱۰۲	۳۵۷.۰ ± ۲۶۰.۱	۹۶	۰.۱۰۲

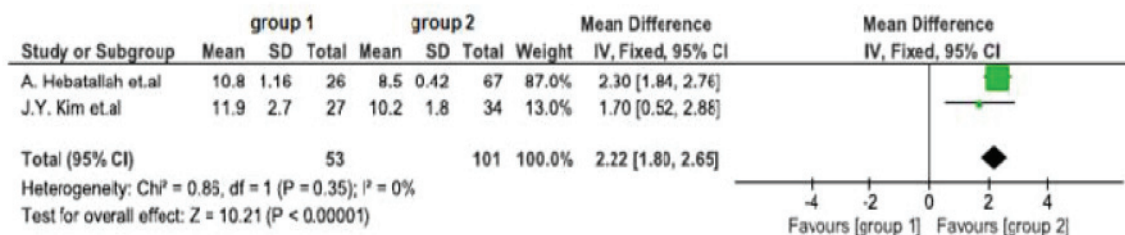
PLT: تعداد پلاکت، SD: انحراف معیار. تعداد پلاکت‌ها در بیماری‌های مختلف واگیردار و غیرواگیردار به عنوان یکی از فاکتورهای بیانگر عفونت رصد می‌شود.

جدول شماره ۵- مقایسه تعداد WBC در میان مطالعات استخراج شده.

WBC	Patients' cases			Control cases		
	Mean $\pm$ SD	Total	P.value	Mean $\pm$ SD	Total	P.value
A. Hebatallah et.al	۱۱.۲۱ $\pm$ ۵.۷۶	۲۸	۰.۵۵۸	۱۲.۱۱ $\pm$ ۴.۵۷	۶۷	۰.۵۵۸
J.Y. Kim et.al	۱۱.۹ $\pm$ ۹.۱	۲۷	۰.۰۳۶۵	۸.۴ $\pm$ ۶.۹	۳۴	۰.۰۳۶۵
M.Y. Oncel et.al	۱۵.۸۱۷ $\pm$ ۷.۲۵	۳۵	۰.۱۲	۱۳.۰۲۸ $\pm$ ۴.۴۹۱	۵۰	۰.۰۱
F. Cekmez et.al	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A
B. Gucyetmez et.al	۱۰.۵۸ $\pm$ ۵.۵۷	۸۱۶	۰.۰۰۳	۱۱.۷۱ $\pm$ ۵.۰۸	۴۴۱	۰.۰۰۳
E. Guclu et.al	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A
B. Aydın et.al	۱۵.۲۹ $\pm$ ۱۰.۲۱	۸۲	۰.۰۰۱	۱۱.۷۲ $\pm$ ۳.۸۵	۱۴۲	۰.۰۰۱
A. S. Tartar et.al	۱۸.۲۱ $\pm$ ۱۳.۶۳	۹۲	۰.۶۵۷	۱۴.۵۷ $\pm$ ۸.۶۷	۹۶	۰.۶۵۷

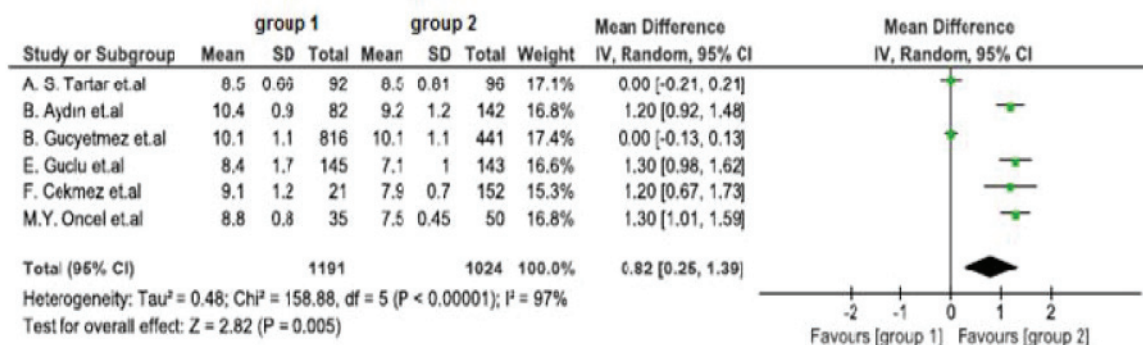
SD، WBC: White Blood Cell؛ انحراف معیار. تعداد سلول‌های WBC نیز مانند تعداد PLT‌ها بیانگر حضور عفونت در بدن است.

جدول شماره ۶- فراتحلیل و نمودار جنگل شاخص MPV در نوزادان.



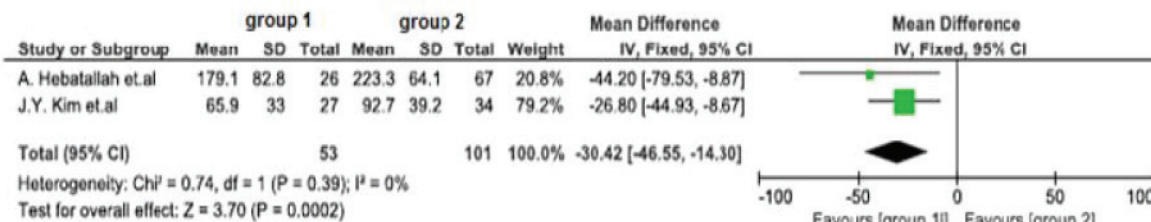
گروه ۱: بیماران، گروه ۲: گروه کنترل، کل: تعداد جمعیت درگیر. این جدول تغییرات آماری MPV در نوزادان در هر دو گروه را نشان می‌دهد. پارامتر $MEAN \pm SD$ در گروه بیماران به وضوح بالاتر از $MEAN \pm SD$ در گروه کنترل بود.

جدول شماره ۷- فراتحلیل و نمودار جنگل شاخص MPV در کودکان-بزرگسالان.



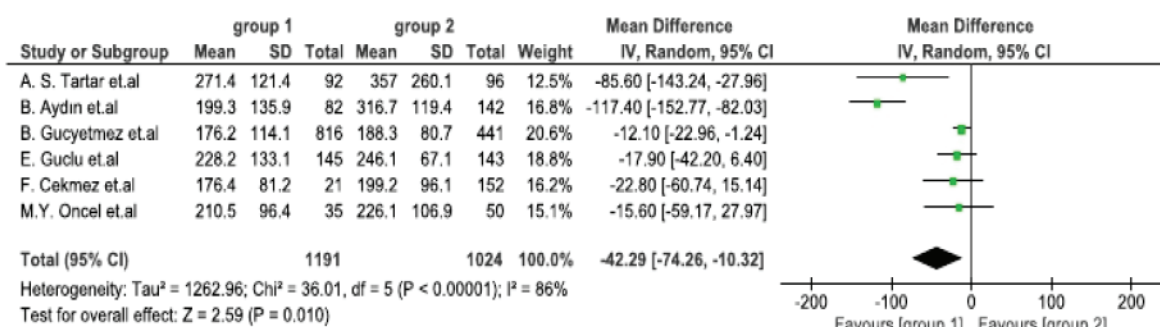
گروه ۱: بیماران، گروه ۲: کنترل، کل: تعداد جمعیت درگیر. این جدول نمودار تغییرات آماری تصادفی MPV را در جمعیت کودکان-بزرگسالان برای هر دو گروه نشان می‌دهد. پارامتر $MEAN \pm SD$ در گروه بیماران ظاهراً بالاتر از $MEAN \pm SD$ در گروه کنترل بود.

جدول شماره ۸- فراتحلیل و نمودار جنگل شاخص شمارش PLT در نوزادان.



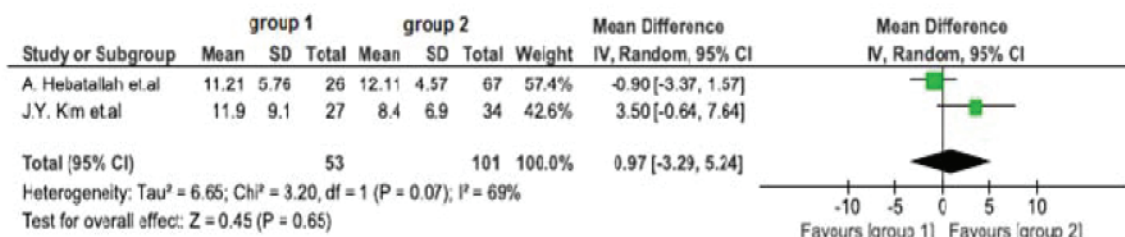
گروه ۱: بیماران، گروه ۲: کنترل، کل: تعداد جمعیت درگیر. این جدول نمودار تغییرات آماری ثابت PLT در جمعیت نوزادان را برای هر دو گروه نشان می‌دهد. پارامتر $MEAN \pm SD$ در گروه بیماران به وضوح بالاتر از $MEAN \pm SD$ در گروه کنترل بود.

جدول شماره ۹- فراتحلیل و نمودار جنگل شاخص شمارش PLT در کودکان-بزرگسال.



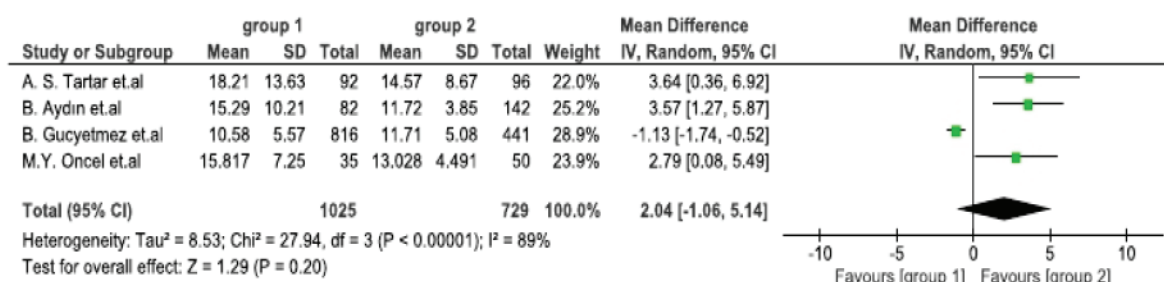
گروه ۱: بیماران، گروه ۲: شاهد، کل: تعداد افراد درگیر. این جدول نمودار تغییرات آماری تصادفی PLT را در جمعیت کودکان-بزرگسالان برای هر دو گروه نشان می‌دهد. پارامتر $MEAN \pm SD$ در گروه بیماران به وضوح بالاتر از $MEAN \pm SD$ در گروه کنترل بود.

جدول شماره ۱۰- فراتحلیل و نمودار جنگل شمارش WBC در نوزادان.



گروه ۱: بیماران، گروه ۲: کنترل، کل: تعداد جمعیت درگیر. این جدول نمودار تغییرات آماری تصادفی WBC در جمعیت نوزادان را برای هر دو گروه نشان می‌دهد. پارامتر $MEAN \pm SD$ در گروه بیماران ظاهراً بالاتر از $MEAN \pm SD$ در گروه کنترل بود.

جدول شماره ۱۱- فراتحلیل و نمودار جنگل شمارش WBC در کودکان-بزرگسالان.



گروه ۱: بیماران، گروه ۲: کنترل، کل: تعداد جمعیت درگیر. این جدول نمودار تغییرات آماری تصادفی WBC را در جمعیت کودکان-بزرگسالان برای هر دو گروه نشان می‌دهد. پارامتر $MEAN \pm SD$ در گروه بیماران به وضوح بالاتر از $MEAN \pm SD$ در گروه کنترل بود.

بحث

مطالعه حاضر بر روی بیماران سپتیک انجام شده است. تغییرات سه پارامتر خون WBC و MPV ، PLT را در این بیماران بررسی کردیم. به گفته محققان، سپسیس یک بیماری تهدید کننده زندگی است که ناشی از پاسخ بدن به یک عفونت است (۱۷). در نوزادان، تعداد PLT بین $10^3 \times 480 - 840$ در هر میکرولیتر خون است. با این حال، این محدوده برای افراد بالای ۴ هفته $10^3 \times 450 - 150$ در هر میکرولیتر است. در این مطالعه جمعیت کل به دو گروه بیماران و کنترل تقسیم شده است. گروه بیماران خود به دو گروه جداگانه نوزادان و کودکان-بزرگسالان تقسیم شده است. البته این تقسیم بندی در مورد گروه کنترل نیز صورت گرفته است. علت جداسازی گروه نوزادان از گروه کودکان-بزرگسالان تغییرات عمده در تعداد سلول‌ها در ۱-۲ ماه اول زندگی است. در ابتدای تولد اندازه سلول‌های خونی مانند پلاکت و گلبول قرمز بزرگتر از افراد نرمال است. از آنجایی که تعداد پلاکت‌ها با اندازه آن‌ها نسبت عکس دارد به همین دلیل در نوزادان تعداد پلاکت کمتر ولی دارای اندازه بزرگتر هستند. بنا بر مطالعات مختلف تعداد سلول‌های پلاکت مدتی بعد از دوران نوزادی از نظر تعداد و اندازه هم ردیف بزرگسالان می‌شوند لذا این دو گروه سنی در یک گروه قرار گرفته‌اند. دلیل افزایش در اندازه پلاکت در گروه کودکان-بزرگسالان، تولید سلول‌های جوان با اندازه بزرگتر و کاهش در تعداد آن‌ها به سبب افزایش مصرف آن‌ها در طی دوره بیماری است.

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که عفونت و سپسیس ممکن است تاثیرات تقریباً یکسانی بر پارامترهای خون در هر دو گروه نوزاد و کودکان-بزرگسالان داشته باشد. دو مطالعه A. Hebatal-lah و همکاران و J.Y. Kim و همکاران در نوزادان انجام شد (سنین گروه بیماران و کنترل به ترتیب در مطالعات بالا: (بیمار) > 16 - (کنترل) > 16 هفته و (بیمار) 2 - (کنترل) 2 هفته). با این حال، مطالعات دیگر روی کودکان و بزرگسالان انجام شد.

نتایج بررسی MPV در گروه نوزادان نشان داد که این پارامتر در نوزادان سپتیک افزایش بیشتری نسبت به گروه کنترل داشته است ($p-value < 0.0001$ ، $CI = 95\%$ ، $Chi^2 = 0.86$) در بیماران نوزاد. با این حال، این شاخص برای گروه کنترل دارای افزایش جزیی بود. اندازه‌گیری معیار MPV در گروه کنترل کودکان-بزرگسالان دارای مقادیر طبیعی و در گروه بیمار شاهد افزایش MPV بودیم ($p-value < 0.005$ ، $CI = 95\%$ ، $Chi^2 = 158.88$) کودکان-بزرگسال. مقدار شاخص MPV در اختلالات مختلفی مانند ترومبوسیتوپنی ترومبوتیک ایمنی (ITP) و هایپرترومبوسیم نیز افزایش دارد (۱۸). دامنه طبیعی شاخص MPV ، ۶-۱۲ فمٹولیتراست.

مطالعه تغییرات شمارش پلاکتی نشان دادند که هر دو گروه بیماران (نوزاد و کودکان-بزرگسالان) نسبت به گروه کنترل کاهش قابل توجهی مشاهده شد ($p-value > 0.01$ ، $CI = 95\%$ ، $Chi^2 = 36.01$ در کودکان بزرگسالان) و ($p-value > 0.0002$ ، $CI = 95\%$ ، $Chi^2 = 0.74$ در بیماران نوزاد). کاهش تعداد PLT به دلیل مصرف آن در شرایط سپسیس است. در شرایط عادی، تعداد PLT نسبت معکوس به شاخص MPV دارد. ترومبوپتین (TPO) فاکتور اصلی در تولید PLT است. گیرنده TPO بر روی PLT ها و مگاکاریوسیت‌ها ظاهر می‌شود و آن‌ها آزاد شده را در پلاسما دریافت می‌کنند. با اتصال TPO به مگاکاریوسیت‌ها باعث تحریک این سلول‌ها برای تولید PLT های جدید می‌شود. در شرایطی که تعداد PLT ها کمتر از حد نرمال باشد مگاکاریوسیت‌ها بیشتر TPO را دریافت می‌کنند لذا PLT های جدید با اندازه بزرگتر وارد جریان خون می‌شوند. بنابراین شاخص MPV در سپسیس بالاتر از شرایط سالم است (۱۹). دامنه طبیعی شمارش پلاکتی $10^3 \times 450 - 150$ در هر میکرولیتر است.

بررسی روی تعداد WBC در هر دو گروه بیمار و کنترل بیانگر اینست که گروه بیماران (نوزاد و کودکان-بزرگسالان) نسبت به افراد سالم دارای افزایش معنی داری بودند و تعداد WBC در گروه‌های سالم در حد طبیعی بود ($p-value = 0.02$ ، $CI = 95\%$ ، $Chi^2 = 27.94$ ، 0.01 ، ue در کودکان بزرگسال) و ($CI = 95\%$ ، $Chi^2 = 3.20$ ، $p-value = 0.065$ در نوزادان). البته در موارد سپسیس شدید به دلیل افزایش مصرف گلبول‌های سفید در مبارزه با عامل عفونت، این سلول‌ها دچار کاهش چشمگیر می‌شوند. دامنه طبیعی شمارش $10^3 \times 4 - 10$ در هر میکرولیتر است.

میزان تاثیر پارامترهای مذکور در پیگیری بیماری را می‌توان با تعاریفی مانند اختصاصیت، حساسیت، ارزش اخباری مثبت (PPV) و ارزش اخباری منفی (NPV) آزمون سنجید. طبق جدول شماره ۱، شاخص MPV با حساسیت $7/48 - 3/45\%$ حساستر از آزمون تعداد PLT با حساسیت $86/35\%$ در تشخیص سپسیس می‌باشد. به عبارت دیگر، شاخص MPV قابل اعتمادتر از شمارش PLT برای شناسایی بیماران است. در مقابل، تعداد PLT با اختصاصیت $8/75 - 1/85\%$ نسبت به شاخص MPV با اختصاصیت $8/75 - 1/85\%$ بهتر می‌تواند افراد سالم را تمییز دهد.

منابع

- ume in Neonatal Sepsis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2012 Nov 1;26(6):493–6.
10. Lee J-H, Park M, Han S, Hwang JJ, Park SH, Park SY. An increase in mean platelet volume during admission can predict the prognoses of patients with pneumonia in the intensive care unit: A retrospective study. Patman S, editor. *PLoS ONE*. 2018 Dec 11;13(12):e0208715.
 11. Omran A, Maarroof A, Saleh MH, Abdelwahab A. Salivary C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*. 2018 Jan 1;94(1):82–7.
 12. Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *African Health Sciences*. 2013 Sep 2;13(2):333–8.
 13. Dursun A, Ozsoylu S, Akyildiz BN. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be useful markers to predict sepsis in children. *Pak J Med Sci*. 2018;34(4):918–22.
 14. Gucyetmez B, Atalan HK. C-Reactive Protein and Hemogram Parameters for the Non-Sepsis Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis: What Do They Mean? Stover CM, editor. *PLoS ONE*. 2016 Feb 10;11(2):e0148699.
 15. Cekmez F, Tanju I, Canpolat F, Aydinöz S, Aydemir G, Karademir F, et al. Mean platelet volume in very preterm infants: A predictor of morbidities? *European review for medical and pharmacological sciences*. 2013 Jan 18;17:134–7.
 16. Tartar AS, Balin SO. Geriatric urinary tract infections: The value of laboratory parameters in estimating the need for bacteremia and Intensive Care Unit. *Pak J Med Sci*. 2019;35(1):215–9.
 17. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801–10.
 18. Lippi G, Filippozzi L, Salvagno GL, Montagna
 1. Acikgoz S, Akduman D, Eskici Z, Can M, Mungan G, Guven B, et al. Thrombocyte and Erythrocyte Indices in Sepsis and Disseminated Intravascular Coagulation. *Journal of Medical Biochemistry*. 2012 Jan 1;31(1):60–4.
 2. İrvem A, Aksaray S. Procalcitonin, c-reactive protein, leukocyte, mean platelet volume levels in bloodstream infections. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 2018 Apr 4;9.
 3. Oh GH, Chung SP, Park YS, Hong JH, Lee HS, Chung HS, et al. Mean Platelet Volume to Platelet Count Ratio as a Promising Predictor of Early Mortality in Severe Sepsis. *Shock: Injury, Inflammation, and Sepsis: Laboratory and Clinical Approaches*. 2017 Mar 1;47(3):323–30.
 4. Kim JY, Yoon J, Lim CS, Choi BM, Yoon S-Y. Clinical significance of platelet-associated hematological parameters as an early supplementary diagnostic tool for sepsis in thrombocytopenic very-low-birth-weight infants. *Platelets*. 2015 Oct 3;26(7):620–6.
 5. Aydın B, Dilli D, Zenciroğlu A, Karadağ N, Beken S, Okumuş N. Mean Platelet Volume and Uric Acid Levels in Neonatal Sepsis. *Indian J Pediatr*. 2014 Dec 1;81(12):1342–6.
 6. Aydemir C, Aydemir H, Kokturk F, Kulah C, Mungan AG. The cut-off levels of procalcitonin and C-reactive protein and the kinetics of mean platelet volume in preterm neonates with sepsis. *BMC Pediatr*. 2018 Aug 1;18(1):253.
 7. Shaaban HA, Safwat N. Mean platelet volume in preterm: a predictor of early onset neonatal sepsis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020 Jan 17;33(2):206–11.
 8. Aydemir H, Piskin N, Akduman D, Kokturk F, Aktas E. Platelet and mean platelet volume kinetics in adult patients with sepsis. *Platelets*. 2015 May 19;26(4):331–5.
 9. Oncel MY, Ozdemir R, Yurttutan S, Canpolat FE, Erdevi O, Oguz SS, et al. Mean Platelet Vol-

nana M, Franchini M, Guidi GC, et al. Increased Mean Platelet Volume in Patients With Acute Coronary Syndromes. Arch Pathol Lab Med. 2009;133:3.

19. Han X, Xu P, Duan X, Liu Y, Zhang J, Xu H. High mean platelet volume-to-platelet count ratio as a diagnostic maker for increased risk of liver function damage in pediatric patients with infectious mononucleosis in China. Exp Ther Med. 2019 Dec;18(6):4523–7.