

بررسی رابطه سن با میزان گلبولهای سفید خون محیطی در بیماران مبتلا به عفونت منتشر در دو بیمارستان تهران

(مقاله پژوهشی)

زهره امین زاده^۱، دکتر الهام پارسا^۲

چکیده :

هدف: مقدار طبیعی WBC در افراد مسن مختصری کاهش یافته ولی در Sepsis میزان آن افزایش می یابد. لکوپنی و لکوسیتوز به عنوان ریسک فاکتورهای همراه با باکتری می در مورتالیته افراد مسن نقش دارد. این تحقیق جهت شناخت رابطه سن با تغییرات WBC بیماران مبتلا به Sepsis انجام گرفت.

روش بررسی: روش تحقیق مورد شاهدهی بوده که روی بیماران مبتلا به Sepsis در بیمارستان های لقمان حکیم و بوعلی تهران در سال های ۱۳۸۵-۱۳۸۰ انجام گرفت.

یافته ها: ۱۳۰ بیمار در دو گروه ۶۵ ساله و بالاتر (مورد) و ۶۴ ساله و جوانتر (شاهد) بررسی شدند. میانگین گلبول سفید خون بیماران گروه مورد $1424/2 \pm 17061/54$ و در گروه شاهد $9888 \pm 13567/7$ بوده که بین میانگین WBC در دو گروه اختلاف معنی دار آماری مشاهده نشد. ولی در میانگین تعداد نبض و درجه حرارت دهانی بیماران مسن و جوان اختلاف معنی دار بود ($p < 0/05$) در بیماران مسن بین سن با سابقه عفونت اخیر و نیز سابقه بستری در یک ماه گذشته و همچنین بین منشا احتمالی عفونت و WBC رابطه معنی دار آماری وجود داشت ($p < 0/05$). در هیچ یک از دو گروه بین مرگ با WBC و نیز مرگ بامنشا احتمالی عفونت رابطه معنی دار وجود نداشت.

نتیجه گیری: بین WBC و سن در بیماران مسن رابطه معنی دار آماری مشاهده نشد. Sepsis در افراد مسن می تواند بدوت تب و تعداد نبض در دقیقه کمتری تظاهر نموده و سابقه عفونت و همچنین سابقه بستری در بیمارستان در یک ماه اخیر در ارزیابی این بیماران اهمیت دارد.

کلید واژه ها: افراد مسن ، باکتری می، لکوسیتوز ، لکوپنی

۱- دکتر زهره امین زاده - دانشیار بیماریهای عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (نویسنده مسئول)
آدرس: تهران خیابان کارگر جنوبی ، خیابان کمالی ، بیمارستان لقمان حکیم ، بخش عفونی ، دکتر زهره امین زاده
تلفن : ۵۵۴۱۱۷۱۷
Email: zohrehaminzadeh@yahoo.com

۲- دکتر الهام پارسا - پزشک عمومی ، دانشگاه آزاد اسلامی

مقدمه

است (۷ و ۸) و مقدار کم لکوسیت خون محیطی و سن بالا به همراه جنس ، منشا و محل عفونت و نوتروفیلی از فاکتورهای موثر در افزایش مرگ و میر بوده است (۹ و ۸). درمان مناسب آنتی بیوتیکی بیماران مبتلا به باکتری می بدون در نظر گرفتن نوع میکروب ، سن و منشا عفونت می تواند باعث بقا بیماران گردد (۸). نارسایی مزمن کلیه ، عفونت سیستم ادراری، مرحله پیشرفته sepsis ، لکوسیتوز، ائوزینوفیلی ، ترومبوسیتوپنی به عنوان ریسک فاکتورهای همراه با باکتری می می باشند (۱۰).

با توجه به وجود مطالعاتی در مورد نقش افزایش گلبول سفید به عنوان ریسک فاکتور باکتری می و تغییرات شایع در WBC در جریان Sepsis (۵ و ۱۰) و نیز نقش نوتروفیلی در مورتالیته افراد مسن (۱۰) و نیز نقش لکوپنی (۴ و ۹) در بیماران مسن مبتلا به باکتری می از یک طرف و تغییر در تظاهرات بالینی باکتری می در افراد مسن (۴) از طرف دیگر، شناخت تغییرات آزمایشگاهی باکتری می در افراد مسن

باکتری می هم از نوع اکتسابی از جامعه و هم از نوع اکتسابی از بیمارستان در افراد مسن شایعتر است (۱). در افراد مسن وجود بیماریهای زمینه ای همراه منجر به افزایش مورتالیتهی بدلیل باکتری می می شود (۲). باکتری می در افراد مسن با علائم و نشانه های بالینی کمتری از افراد جوان همراه بوده و بدون افزایش درجه حرارت بدن می باشد (۳ و ۴). گلبول های سفید خون (WBC) به عنوان قسمتی از پاسخ ایمنی بدن در تولید، انتقال و توزیع آنتی بادی ها در بدن نقش دارد (۵). مقدار طبیعی WBC در بالغین بین ۴۵۰۰ تا ۱۰۰۰۰ می باشد که در افراد مسن، تعداد WBC مختصری کاهش می یابد (۵). در پاسخ به عفونت حاد، تروما و التهاب میزان WBC افزایش یافته و در بعضی بیمارها نظیر sepsis افزایش بسیار زیاد در WBC (واکنش لوکموئید) مشاهده می شود (۵). لکوپنی ، لنفوپنی ، باند می، نوتروفیلی در افراد مسن مبتلا به باکتری می به میزان زیادی گزارش شده

ضروری به نظر می رسد.

در این تحقیق WBC خون محیطی بیماران مبتلا به sepsis بالای ۶۵ سال اندازه گیری شده و نتایج آن با گروه شاهد مقایسه گردید و با استفاده از نرم افزار کامپیوتری SPSS 12 و آزمون های کای دو و T مستقل رابطه احتمالی متغیرها بررسی گردید.

روش بررسی

پژوهش حاضر با روش مورد -شاهدی (Case - Control) صورت پذیرفت. بعد از کسب مجوزهای لازم، با مراجعه به بایگانی بیمارستان های لقمان حکیم و بوعلی تهران، پرونده تمام بیماران دارای تشخیص قطعی sepsis که در سال های ۸۵-۱۳۸۰ در این بیمارستان ها بستری بودند بررسی شده و برای هر مورد (بیمار مبتلا به sepsis ۶۵ ساله و بالاتر) یک شاهد بر اساس نمونه های دردسترس (بیمار مبتلا به sepsis ۶۴ ساله و جوانتر) انتخاب گردید. پرسشنامه شامل جنس، سن، سابقه بیماری زمینه ای، سابقه بستری در بیمارستان در یک ماه و سه ماه گذشته، علائم حیاتی، میزان WBC و پلاکت و کراتی نین سرم و منشا احتمالی عفونت و مرگ و میر تهیه و برای بیماران گروه مورد و شاهد تکمیل گردید. تجزیه و تحلیل اطلاعات حاصل با استفاده از نرم افزار SPSS 12 و با آزمون های t یا X^2 (بر اساس مقیاس سنجش متغیر) انجام گرفت.

یافته ها

۱۳۰ بیمار مبتلا به sepsis در دو گروه مورد (۶۵ بیمار با سن ۶۵ سال و مسن تر) و گروه شاهد (۶۵ بیمار با سن ۶۴ سال و جوانتر) بررسی شدند. در گروه مورد ۳۲ بیمار (۴۹٪) زن، ۳۳ بیمار (۵۱٪) مرد با میانگین سنی $71/46 \pm 79/43$ سال و در گروه شاهد ۲۴ بیمار (۳۷٪) زن و ۴۱ بیمار (۶۳٪) مرد با میانگین سنی $14/8 \pm 42/5$ سال بودند. مشخصات و سابقه بیماران و وضعیت علائم حیاتی و میانگین WBC، کراتینین و پلاکت هنگام بستری در جداول یک و دو نشان داده شده است.

فشار خون سیستولیک کمتر و مساوی 90 mmHg در $15/5\%$ گروه مورد ($26/2\%$ گروه شاهد) فشارخون دیاستولیک کمتر و مساوی 60 mmHg در 34% گروه مورد (46% گروه شاهد) و درجه حرارت مساوی و بالاتر از 38 درجه سانتی گراد در 60% گروه مورد (63% گروه شاهد) مشاهده گردید. در ۱۵ بیمار (۲۳٪) گروه مسن درجه حرارت کمتر از $37/2$ درجه سانتی گراد وجود داشت. کراتی نین بالای $1/2 \text{ mg/dl}$ در 60% گروه مورد و $45/5\%$ گروه شاهد مشاهده شد.

تغییرات گلبول سفید پلاکت و پلاکت بیماران در جدول

شماره ۳ مشاهده می شود.

منشاء احتمالی عفونت در ۱۹ بیمار (۲۹٪) گروه مورد و ۲۵ بیمار (۳۸/۵٪) گروه شاهد نامشخص بود. توزیع بیماران بر اساس منشا عفونت در نمودار یک نشان داده شده است. مرگ در ۳۳ بیمار (۵۱٪) گروه مورد و به همین میزان در گروه شاهد رخ داد.

در گروه مورد بین سن و سابقه عفونت اخیر در یک ماه گذشته و همچنین سابقه بستری در یک ماه گذشته رابطه معنی دار وجود داشت ($P < 0.05$) و در بیماران سنین ۹۵-۸۵ ساله بیشتر از دیگر بیماران مسن بود. در گروه شاهد این ارتباط اختلاف معنی داری نداشت، در گروه مورد بین منشا احتمالی عفونت و میزان WBC رابطه معنی دار آماری وجود داشت ($P < 0.05$) و در منشا احتمالی سیستم ادراری، گوارشی و پوست و میزان لکوسیتوز ≥ 14000 بیشتر از سایرین بود ولی این رابطه در گروه شاهد وجود نداشت.

بین WBC و سن در بیماران مسن رابطه معنی دار آماری مشاهده نشد ولی در گروه شاهد این رابطه به لحاظ آماری معنی دار بود ($P < 0.05$) و لکوسیتوز بالاتر از 12000 در بیماران سنین ۶۴-۴۵ ساله بیشتر از سنین جوانتر و نیز لکوپنی کمتر از 4000 در بیماران جوانتر از 30 سال بیشتر بود.

رابطه معنی دار آماری بین مرگ و میزان WBC و همچنین بین مرگ و منشا احتمالی عفونت در هیچ یک از گروه مورد و شاهد مشاهده نگردید.

در نهایت با انجام آزمون T مستقل اختلاف معنی دار آماری بین میانگین میزان WBC بیماران دو گروه شاهد و مورد وجود نداشت. اختلاف میانگین میزان پلاکت خون محیطی بیماران مسن و جوانتر و نیز میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بیماران مورد و شاهد و همچنین میانگین تعداد تنفس در دقیقه بیماران دو گروه و میانگین کراتی نین سرم افراد مسن و جوان معنی دار نبود.

بین میانگین تعداد نبض در دقیقه بیماران دو گروه و همچنین میانگین درجه حرارت دهانی ایشان، آزمون T test اختلاف معنی داری را نشان داد ($P < 0.05$) به صورتی که در افراد گروه شاهد تعداد نبض و درجه حرارت بالاتر از گروه مسن بوده است.

بحث

همچنان که مطالعه (۱۲) تغییر درجه حرارت طبیعی بدن با افزایش سن را نشان داده و در افراد مسن درجه حرارت طبیعی کمتر از جوانان می باشد و همچنین باکتری می بدون تب در بیماران مسن گزارش شده است (۳) در این تحقیق نیز تب مساوی و بالاتر از 38 درجه سانتی گراد در گروه شاهد بیشتر از گروه مورد بوده (63% در مقابل 60%) و

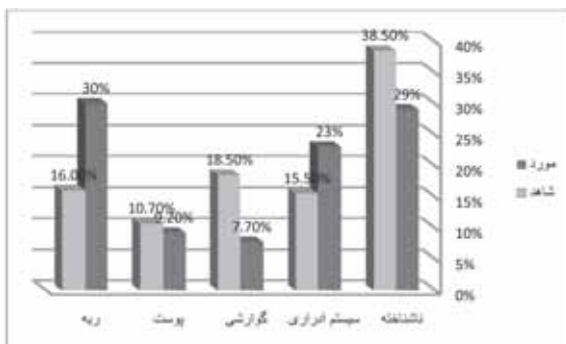
بیماران مسن وجود داشته ولی رابطه معنی دار آماری با مرگ بیماران فوق نداشته است.

رابطه معنی دار آماری بین سن و وجود سابقه عفونت اخیر در یک ماه گذشته و همچنین سابقه بستری در یک ماه گذشته در گروه مسن در مطالعه حاضر وجود دارد که همانند مطالعات MCBen (۱) و Meyers (۲) رخداد شایع باکتری می اکتسابی از جامعه و بیمارستان را در افراد مسن نشان میدهد. فشار خون سیستولیک $90 \text{ mmHg} \leq$ در ۱۵/۴٪ گروه مورد و ۲۶٪ گروه شاهد وجود داشت. اختلاف میانگین فشارخون سیستولیک دو گروه بر اساس T test معنی دار نبود و رابطه آماری معنی داری بین هایپوتانسیون سیستولیک با مرگ و میر بیماران دو گروه وجود نداشت. در تحقیق Ismail (۹) هایپوتانسیون نشان دهنده outcome بد بالینی در بیماران مسن مبتلا به باکتری می بوده است.

نتیجه گیری

بین WBC و سن در بیماران مسن رابطه معنی دار آماری مشاهده نشد. بیمار مسن مبتلا به sepsis می تواند بدون تب و با تعداد نبض در دقیقه کمتری نسبت به افراد جوانتر تظاهر نماید. وجود سابقه عفونت در یک ماه گذشته و همچنین سابقه بستری در بیمارستان در یک ماه قبل در ارزیابی بیماران مسن مبتلا به sepsis با اهمیت بوده و حضور لکوسیتوز بالای ۱۴۰۰۰ توجه بیشتر به منشا ادراری، گوارشی و پوستی را در بیماران مسن مبتلا به sepsis تاکید می نماید.

نمودار (۱): مقایسه کانون عفونت در گروه مورد و شاهد.



همچنین ۲۳٪ گروه مورد درجه حرارت کمتر از ۳۷٫۲ درجه سانتی گراد را داشته ولی اختلاف معنی دار آماری بین دو گروه وجود نداشت.

در مطالعه حاضر شایعترین منشا احتمالی عفونت گروه مورد (۳۱٪) ریه و سپس (در ۲۳٪) سیستم ادراری بوده و در گروه شاهد شایعترین منشا احتمالی عفونت (۱۸٫۵٪) دستگاه گوارش و سپس منشا ریوی (۱۷٪) بوده است. در مطالعه Ismail (۹) ریه شایعترین و ادرار در درجه بعدی منشا عفونت در افراد مسن بود. در ضمن در مطالعه ما رابطه معنی دار آماری بین منشا احتمالی عفونت و مرگ وجود نداشت ولی در مطالعه Ismail (۹) عفونت تنفسی با مرگ و میر بالاتر و عفونت ادراری با پیش آگهی و بقاء بیشتری همراه بوده است شاید علت این تفاوت منشا عفونت بیمارستانی در ۳۳٪ بیماران مطالعه ایشان باشد. در تحقیق Tal (۱۳) نیز عفونت سیستم ادراری با مرگ و میر بالایی همراه بوده که شاید روش تحقیق توصیفی مقطعی ایشان توجیهی بر اختلاف یافته های ایشان با مطالعه حاضر باشد.

در تحقیق حاضر منشا احتمالی نامشخص در ۲۹٪ گروه مورد و ۳۸٫۵٪ گروه شاهد وجود داشت. به عبارت دیگر در ۷۱٪ افراد مسن مبتلا به Sepsis در این مطالعه شواهد بالینی کانون عفونی وجود داشت. در مطالعه chassagne (۴) وجود شواهد بالینی یک منشا عفونی در بیماران مسن مبتلا به باکتری می بیشتر از افراد مسن بدون باکتری می گزارش شده است.

در این مطالعه، ۶۰٪ بیماران گروه مورد و ۶۹٪ بیماران گروه شاهد $WBC \geq 14000$ و ۶٪ گروه مورد و ۱۲/۳٪ گروه شاهد لکوپنی کمتر از ۴۰۰۰ داشتند که بر اساس T test اختلاف معنی دار آماری بین میزان WBC دو گروه وجود نداشت. در تحقیق chassagne (۴) لکوپنی با اختصاصیت ۸۰٪ در جریان باکتری می بیماران مسن وجود داشته است. در مطالعه حاضر بین مرگ و میزان WBC رابطه معنی دار آماری در دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت در مطالعه Ismail (۹) لکوپنی با outcome بدتری همراه بوده است.

این تحقیق نشان داد که بین منشا احتمالی عفونت و میزان WBC در بیماران مسن رابطه معنی دار آماری وجود داشته و در منشا احتمالی عفونت سیستم ادراری، گوارشی و پوست، میزان لکوسیتوز بیشتر و مساوی ۱۴۰۰۰ بیشتر از سایر موارد است ولی این رابطه در گروه شاهد معنی دار نبود. در مطالعه Raz (۱۰) ترومبوسیتوپنی و لکوسیتوز به عنوان عوامل خطر همراه باکتری می در بیماران باکتری می تب دار شناخته شدند و استفاده از این عوامل در بیماران مسن مبتلا به sepsis به جای کشت خون توصیه شده است. در تحقیق حاضر نیز ترومبوسیتوپنی ≤ 150000 در ۴۰٪

جدول (۱): توزیع بیماران مبتلا به sepsis بر اساس سابقه بیماریهای زمینه ای، بیمارستان های بوعلی و لقمان حکیم در سال های ۱۳۸۵-۱۳۸۰

شاهد		مورد		گروه
ندارد	دارد	ندارد	دارد	
۲۱ (۳۷)	۴۱ (۶۳)	۲۱ (۳۲)	۴۴ (۶۸)	وجود سابقه بیماری زمینه ای
۶۲ (۹۵/۴)	۳ (۴/۶)	۶۱ (۹۴)	۴ (۶)	بیماری عفونی در یک ماه گذشته
۶۱ (۹۵/۸)	۴ (۴/۲)	۶۳ (۹۷)	۲ (۳)	سابقه بستری در بیمارستان در یک ماه گذشته
۶۳ (۹۷)	۲ (۳)	۶۴ (۹۸/۵)	۱ (۱/۵)	مصرف کورتون

جدول (۲): مقایسه میانگین علامت حیاتی، کراتینین، WBC و پلاکت در دو گروه مورد وشاهد

وضعیت	شاهد	مورد	گروه
معنی دار			میانگین
معنی دار نیست	۱۱۲ \pm ۳۲/۳۸	۱۲۲/۵۴ \pm ۲۸/۲۶	فشار خون سیستولیک
معنی دار نیست	۶۲ \pm ۲۵/۷	۷۰/۶۲ \pm ۲۳/۳۶	فشار خون دیاستولیک
معنی دار $P<0.05$	۱۱۰ \pm ۱۷/۴۸	۱۰۳ \pm ۱۸/۴	تعداد نبض در دقیقه
معنی دار نیست	۳۸/۴ \pm ۰/۹۲	۳۸ \pm ۱	درجه حرارت دهانی
معنی دار نیست	۲۸ \pm ۱۱	۲۷ \pm ۱۰	تعداد تنفس در دقیقه
معنی دار نیست	۱۳۵۶۷/۷ \pm ۹۸۸۸	۱۷۰۶۱/۵۴ \pm ۱۴۲۴۰/۲	میانگین WBC
معنی دار نیست	۲۱۰۴۷۷ \pm ۱۴۱۴۵۲	۱۹۵۷۶۰ \pm ۱۱۵۳۵۸	میانگین پلاکت
معنی دار نیست	۱/۹ \pm ۲/۳	۱/۸۵ \pm ۱/۲۳	میانگین کراتینین

جدول (۳): توزیع فراوانی شاخص های خونی (WBC، پلاکت) در دو گروه مورد وشاهد

شاهد	مورد	گروه
۴۹ (٪۶۹)	۳۹ (٪۶۰)	پلاکت و WBC ≥ 14000
۸ (٪۱۲/۳)	۲۲ (٪۳۴)	WBC ۴۰۰۰-۱۴۰۰۰
۸ (٪۱۲/۳)	۴ (٪۶)	WBC > 4000
۲۶ (٪۴۰)	۲۶ (٪۴۰)	≤ 15000 پلاکت

REFERENCES

منابع

- 1- McBean M, Rajamani S. Increasing rates of hospitalization due to septicemia in the US مسن population, 1986-1997. *J Infect Dis.* 2001;183:596-603.
- 2- Meyers BR, Sherman E, Mendelson MH, et al. Bloodstream infections in the elderly. *Am J Med.* 1989;86:379-384.
- 3-Gleckman R, Hibert D. Afebrile bacteremia: A phenomenon in geriatric patients. *JAMA.* 1982;248:1478-1481.
- 4-Chassagne P, Perol MB, Doucet J, Trivalle C, Menard JF, Manchon ND, et al. Is presentation of bacteremia in the مسن the same as in younger patients? *Am J Med.* 1996 Jan;100(1):65-70
- 5- White blood cell count and differential. WWW.rnceus.com/cbc/cbcwbc.html
- 6- Fontanarosa PB, Kaerberlein FJ, Gerson LW, Thomson RB. Difficulty in predicting bacteremia in مسن emergency patients. *Ann Emerg Med.* 1992 Jul;21(7):842-8.
- 7-Pfitzenmeyer P, Decrey H, Auckenthaler R, Michel JP. Predicting bacteremia in older patients. *J Am Geriatr Soc.* 1995 Mar;43(3):230-5.
- 8- Meyers BR, Sherman E, Mendelson MH, Velasquez G, Srulevitch-Chin E, Hubbard M, et al. Bloodstream infections in the elderly. *Am J Med.* 1989 Apr;86(4):379-84.
- 9- Ismail NH, Lieu PK, Lien CT, Ling ML. Bacteraemia in the elderly. *Ann Acad Med Singapore.* 1997 Sep;26(5):593-8.
- 10- Raz R, Ben-Israel Y, Gronich D, Granot E, Colodner R, Visotzky I. Usefulness of blood cultures in the management of febrile patients in long-term care facilities. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005 Nov;24(11):745-8.
- 11- Munford RS. Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock
In: Mandell G, Douglas R, and Bennett's JE. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2005, 906-10.
- 12- Aminzadeh Z, Moragheb L, Relationship of Age with normal temperature in healthy people. Iranian 9th Congress on Infectious Disease and Tropical Medicine, Tehran 14-16 Jan, 2001.
- 13- Tal S, Guller V, Levi S, Bardenstein R, Berger D, Gurevich I, Gurevich A. Profile and prognosis of febrile مسن patients with bacteremic urinary tract infection. *J Infect.* 2005 May;50(4):296-305.