جستجوی آنتی ژن پلی ساکاریدی استر پتوکک گروه آ در مایع مفصلی بیماران مبتلا به آرتریت

*دکتر ثمیله نوربخش: استاد و فوق تخصص عفونی کودکان، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، مجتمع حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). s-noorbakhsh@tums.ac.ir & samileh_noorbakhsh @yahoo.com

دکتر ویدا ضرابی: استادیار و متخصص رادیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، مجتمع حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. vida_zarabi20@yahoo.com

دکتر مهشید طالبی طاهر: دانشیار و متخصص عفونی، ،مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، مجتمع حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. mtalebitaher2000@yahoo.com

آذردخت طباطبایی: کارشناس ارشد میکروب شناسی، مربی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، مجتمع حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. azardokht_tabatabaei@yahoo.com

دکتر نازنین علی بیک: بخش کودکان، مجتمع حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. nazi_111015@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۹/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: تعیین عوامل آرتریت سپتیک بسیار مهم است. هدف از این مطالعه جستجوی آنتی ژن پلی ساکاریدی استرپتوکک گروه آ در مایع مفصلی مبتلایان به آرتریت بود.

روش کار: یک مطالعه مقطعی به روی ۵۲ کودک مبتلا به مونو آرتریت حاد در مجتمع حضرت رسول اکرم (ص) تهران (۹۱-۱۳۸۹) انجام شد. رنگ‌آمیزی گرم، کشت، و آزمون سریع تشخیصی آنتی ژن (لاتکس آگلوتیناسیون) برای هموفیلوس، پنوموکک، استرپتوکک گروه –ب ومننگوکک، ای‌کلی انجام گرفت و آنتی ژن پلی ساکاریدی استر پتوکک گروه آ (کمپانی کازابیو، مجوز اتریش ، چین، الیزا) در مایع مفصل بیماران (با کشت و اسمیر منفی) جستجو گردید. از روش‌های آمار توصیفی (جداول و نمودار) و chi-square test و mann- whitney u test استفاده گردید. عدد پی کمتر از ۰/۰۵ با ارزش تلقی گردید.

یافته‌ها: تشخیص آرتریت چرکی در ۳۴/۵ ٪ (۱۱/۵۲) شامل: ۱۵٪ (۸/۵۲) کشت و یا اسمیر مثبت، ۵/۷٪ (۳/۵۲) آزمون سریع آنتی ژنیک لاتکس مثبت، و ۳/۸٪ (۲/۵۲) آنتی ژن استرپتوکک گروه آ مثبت (علی رغم منفی بودن کشت، اسمیر و آزمون لاتکس منفی) بود.

نتیجه‌گیری: در ۳۴/۵٪ (۱۱نفر) بیماران تشخیص آرتریت چرکی داده شد. فقط در ۱۵٪ (۸ نفر) بیماران کشت و یا اسمیر مثبت (استاف و پنوموکک) بود. آزمون سریع آنتی ژن باکتریایی در ۵/۷٪ (۳ نفر) و آنتی ژن پلی ساکاریدی استرپتوکک گروه آ در ۳/۸٪ (۲ نفر) بیماران مثبت بود. با افزودن روش‌های تشخیصی جدید جستجوی آنتی ژن باکتریای های شایع (به خصوص استرپتوکک) به روش های معمول نقش عوامل عفونی در آرتریت حاد واضح‌تر می‌شود. سیستم دفاعی بدن قادر به شناسایی آنتی ژن استرپتوکک مایع مفصل بیماران نبوده و عوارض قلبی، کلیوی، و عصبی غیر قابل بر گشت محتمل خواهد بود. درمان مناسب در عفونت های اثبات شده استرپتوککی توصیه می شود.

کلیدواژه‌ها: آنتی ژن پلی ساکاریدی استرپتوکک گروه آ، آرتریت، آرتریت سپتیک

مقدمه

آرتریت حاد به صورت قرمزی، تورم وگرمای مفاصل تظاهر می‌یابد و معمولاً در لمس نیز دردناک و حساس است. اگر چه آرتریت عفونی با ارگانیسم‌های باکتریال و بیشتر در سنین کودکی و زیر ۲ سال اتفاق می افتد (۱)، اما بیماری‌های روماتولوژیک و بدخیمی و عفونت‌های باکتریال مزمن (مانند سل و قارچ‌ها) و ویروس‌ها هم در ایجاد آرتریت کودکان نقش دارند (۱). در مطالعات مختلف شیوع آرتریت سپتیک حدود ۱۲ در، ۱۰۰۰۰۰ نفر گزارش شده است. آرتریت چرکی از شایع ترین و مهم‌ترین آرتریت‌های عفونی و از اورژانس‌های طب اطفال بوده و تشخیص سریع و شروع به موقع درمان‌های دارویی و جراحی در آن الزامی است. در صورت عدم درمان سریع و کافی احتمال بروز صدمات دائمی به صفحه رشد و سینوویوم را باعث خواهد شد (۲).

مطالعه Van der و همکارانش نشان داد در موارد منفی بودن کشت‌های معمول مایع مفصل، اقدامات تکمیلی مانند پی سی آر می‌تواند کمک کننده باشد (۴-۲). آسپیراسیون مایع مفصلی به عنوان استاندارد طلایی تشخیص است. تشخیص ارگانیسم مسئول در

مایع مفصل به روش‌های اسمیر و کشت اولین قدم برای تشخیص آرتریت سپتیک است. اما در شرایط ایده آل ودقیق آزمایشگاهی هم با رنگ آمیزی گرم (اسمیر) و کشت مایع مفصل فقط ۴۰-۲۵٪ بیماران مثبت خواهد بود (۳و۴). برای افتراق فرآیندهای التهابی از بیماری‌های عفونی شاخص‌های آزمایشگاهی متعدد مانند تعداد گلبول های سفید، سرعت رسوب اریتروسیت ها و سی آر پی وجود دارد. اگرچه با ارزش و کمک کننده هستند اما قطعی نمی‌باشند (۵ و ۶). روش پی سی آر PCR برای تشخیص عوامل باکتریال و ویروسی در مایع مفصل کمک کننده است اما همیشه در دسترس نیست.

استفاده از روش‌های تشخیصی غیر وابسته به کشت مانند آزمون لاتکس (به خصوص در مواردی که آنتی بیوتیک مصرف شده است) در ارگان‌هایی که ذاتاً استریل هستند مانند مایع مغزی نخاعی بسیار کمک کننده بوده است. اساساً استفاده از آزمون لاتکس آگلوتیناسیون (LPA) برای تشخیص آنتی ژن باکتریال در مایعات استریل بدن توصیه می‌شود. بنابراین جستجوی آنتی ژن عوامل باکتریال در مایع مفصلی مانند سایر نواحی استریل بدن مفید است (۳و۴).

Mignemi et al گزارش کاملی از تغییرات پاتولوژیک مفصل در عفونت های استرپتوککی ذکر کرده است (۵). در کشورهای در حال توسعه مانند ایران هنوز عفونت های استرپتوککی علامت دار و بدون علامت (ناقلین حلقی) از اهمیت زیادی برخوردار هستند (۱۷-۶). نه تنها استرپتوکک همچنان یکی از عوامل مهم فارنژیت حاد در کودکان می‌باشد (۶-۱۱)، بلکه عوارض متعدد متعاقب عفونت‌های استرپتوککی حلق به خصوص تب روماتیسمی، گلومرولونفریت، آرتریت‌های واکنشی و عوارض اتوایمون (پانداس) در ایران گزارش می شود (۱۷-۱۵). در خصوص حساسیت آنتی بیوتیک این ارگانیسم در کشور نیز مطالعاتی انجام شده است (۱۴-۱۲).

عوامل ویرولانس استرپتوکک در سطح سلول است. کپسول پلی ساکاریدی ارگانیسم (حاوی هیالورونیک اسید) مشابه بافت همبندی بدن انسان است. استرپتوکک توسط سیستم دفاعی بدن به عنوان آنتی ژن شناسایی نمی‌شود. استرپتوکک به دلیل مشابهت مولکولی به نسوج قلب، اعصاب، عضلات صاف و دریچه‌های قلبی وکلیه صدمه می زند.

عفونت استرپتوکوکی در بسیاری از کودکان به علت خفیف بودن علائم بالینی و عدم استفاده از روش‌های تشخیص مناسب، تشخیص داده نشده و درمان مناسب نمی‌شوند (۱۴-۹). درمان عفونت‌های استرپتوککی سریع و آسان است. درمان ناقص و عدم تشخیص فارنژیت استرپتوککی و سایر موارد عفونت‌های استرپتوککی، احتمال عوارض آن را افزایش می‌دهد.

از سوی دیگر آرتریت در کودکان ایرانی شایع و عوامل عفونی متعددی در آن دخیل هستند (۲۱-۱۸). در بزرگسالان بیشتر علل غیر چرکی مطرح می‌باشد (۲۴-۲۲). تشخیص دقیق عوامل میکروبی مسئول در آرتریت کودکان (به ویژه ارگانیسم هایی مانند هموفیلوس وپنوموکک) با روش‌های معمولی (اسمیر مستقیم مایع مفصل و کشت) به تنهایی قابل دستیابی نیست. عفونت‌های استرپتوککی گروه آ هنوز در کودکان ایرانی شایع و تظاهرات بالینی متفاوتی را قادر است ایجاد نماید. بنابراین استفاده از روش‌های جدید و سریع برای تشخیص آرتریت سپتیک از اهمیت ویژه‌ای برخوردار و بسیار کمک کننده خواهد بود. هدف مطالعه فعلی جستجوی آنتی ژن پلی ساکاریدی استرپتوکک گروهآ در مایع مفصلی کودکان مبتلا به آرتریت بستری در بخش کودکان مجتمع حضرت رسول اکرم(ص) بود.

روش کار

این مطالعه مقطعی بر روی بیماران بستری در بخش کودکان، و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان در مجتمع حضرت رسول اکرم (ص) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال های ۹۱-۱۳۸۹ انجام شد. مطالعه در کمیته اخلاق مرکز تحقیقات عفونی کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران تایید و متعهد به اصول عهدنامه هلسینکی بود. فرم موافقت نامه اخلاق در پژوهش پزشکی برای هر کودک با امضای والدین تکمیل گردید.

پونکسیون مایع مفصلی در کودکان با نظر پزشک معالج بود. ابتدا پرسش نامه شامل مشخصات فردی، جنس، سن، نتایج معاینات بالینی، سیر بیماری، نتایج آزمون‌های آزمایشگاهی (اسمی، کشت، بیوشیمی مایع مفصلی، اسمیر) تعیین آنتی ژن باکتری با آزمون لاتکس و آنتی ژن استرپتوکک در مایع مفصلی، موارد آرتریت چرکی و غیر چرکی ذکر گردید.

انتخاب بیماران: کلیه بیماران مبتلا به آرتریت بر اساس وجود معیارهای بالینی آرتریت شامل درد، تورم و التهاب مفصل منفرد همراه با تغییرات بیوشیمیایی التهابی به نفع آرتریت وارد مطالعه شدند.

معیار آرتریت سپتیک: وجود شواهد بالینی آرتریت توام با مثبت بودن اسمیر در رنگ آمیزی مستقیم مایع مفصل/ یا کشت مثبت مایع مفصلی، یا آزمون سریع لاتکس آگلوتیناسیون مثبت (تعیین آنتی ژن باکتری های شایع شامل: پنوموکک، هموفیلوس، منگوکک، استرپتوکوک گروه-ب، ای‌کلی)

آرتریت غیر سپتیک: وجود شواهد بالینی آرتریت در غیاب موارد ذکر شده است.

معیارهای خروج: ناکافی بودن مایع مفصلی، عدم رضایت به انجام پونکسیون، تشخیص نهایی سایر علل آرتریت و تورم مفصل (هموراژی مفصل، تروما، بدخیمی ها)، درگیری چند مفصل به طور همزمان (پلی آرتریت) و یا مهاجر، تب روماتیسمی، آرتریت التهابی متعاقب گاستروآنتریت‌ها (شیگلایی، سالمونلا و...)، اثبات عفونت‌های ویروسی مانند مونونوکلئوز، آبله‌مرغان، هپاتیت، تزریق واکسن، و سایر بیماری‌های بشوری که نیاز به تخلیه مایع مفصل نداشتند.

درطی مدت مطالعه ۱۲۰ کودک با شک اولیه به آرتریت در بخش پذیرش شدند. روش نمونه گیری آسان و چند مرحله‌ای بود. ارزیابی اولیه انجام و براساس معیارهای ورود وخروج تعداد زیادی از مطالعه خارج شدند. شصت وچهار کودک مبتلا به آرتریت در محدوده سنی ۶ ماه تا۱۶ سال، با میانگین سنی ۱۱ و انحراف معیار ۹/ ۳سال، ۵۳/۴٪ بیماران مذکر و ۴۶/۶٪ مونث با روش نمونه‌گیری غیراحتمالی (آسان)، انتخاب شدند و پرسش تامه ثبت گردید. بعد از انجام سونوگرافی مفصل و اطمینان از وجود مایع مفصلی توسط متخصص ارتوپدی پونکسیون مفصلی با روش استریل انجام و مقدار ۵-۳ میلی لیتر خارج شد. در ۵۲ بیمار مایع مفصلی به اندازه کافی برای انجام تمامی آزمون های آزمایشگاهی وجود داشت. به روی ۵۲ نمونه نهایی آزمایش های روتین شامل آنالیز بیوشیمی (پروتئین، قند، LDH، PH)، سلول، اسمیر و رنگ آمیزی گرم، کشت مایع مفصلی، جستجوی آنتی ژن باکتریال به روش آزمون لاتکس آگلوتیناسیون (LPA) با آزمون سریع آنتی ژنی Combo test kit BO USA برای برای تعیین آنتی ژن ارگانیسم هایی که به راحتی رشد نمی‌کنند مانند پنوموکک، هموفیلوس، ای‌کلی، استرپتوکک گروه-ب و منگوگک انجام گردید. بررسی آنتی‌ژن پلی‌ساکاریدی استرپتوکک گروه آ در مایع مفصلی با استفاده از روش الیزا و کیت‌های شرکت پادتن دانش دارای کنترل مثبت و منفی (Austria liscence, China, Cusabio) انجام گرفت.

داده‌ها با برنامه نرم افزار آماری spss نسخه دهم آنالیز شد. آمار توصیفی (شامل میانگین وانحراف معیار) برای متغیرهای کمی (سن) و برای متغیرهای کیفی مانند جنس و نوع آرتریت و آزمون لاتکس وکشت و... از فراوانی خام و فراوانی نسبی (درصد) استفاده شد.

یافته‌ها

در ۵۲ بیمار آزمایش‌ها انجام گرفت. آرتریت چرکی تشخیص نهایی در ۳۴/۵٪ (۱۱/۵۲ نفر) بود. ۱۵/۳٪ (۸/۵۲ نفر) از بیماران با کشت ویا اسمیر تشخیص قطعی داد شد که شامل ۳ مورد استافیلوکک، ۳ مورد پنوموکک، ۱مورد هموفیلوس و ۱ مورد کلبسیلا بود.

در ۵/۷٪ (۳/۵۲ مورد) از بیماران هم با آزمون سریع لاتکس آگلوتیناسیون، آنتی ژن عوامل میکروبی ثبت گردید که شامل هموفیلوس ۱ مورد و پنوموکک ونایسریا هر کدام ۱ مورد مثبت بود.

در ۳/۸٪ از بیماران مبتلا به آرتریت (۲/۵۲)، که

جدول ۱- نتایج آزمون های آزمایشگاهی در مایع مفصل ۵۲ بیمار مبتلا به آرتریت

آزمون آزمایشگاهی	کشت مثبت	رنگ امیزی گرم (اسمیر)	آنتی ژن با کتریال (لاتکس آگلوتیناسیون)	آنتی ژن استرپتوکک گروه آ (الیزا)
تعداد موارد مثبت	۵	۳	۳	۲
درصد	٪۹/۶	٪۵/۸	٪۵/۸	٪۳/۸

تمامی آزمون‌های قبلی (کشت واسمیر و آزمون سریع آنتی ژنی لاتکس مایع مفصلی منفی بود)، آنتی ژن استرپتوکک گروه آ با روش الیزا، در مایع مفصل مثبت شد (جدول۱).

جدا کردن ارگانیسم با سن و جنس بیماران ارتباطی نداشت (p=۱، p=۰/۹۲۵).

بحث و نتیجه گیری

علی رغم استفاده از روش های تشخیصی متعدد مانند کشت، اسمیر و آزمون لاتکس فقط در ٪۳۴/۵ (۱۱/۵۲ نفر) تشخیص آرتریت چرکی داده شد که ٪۱۵ (۸/۵۲ نفر) آن با کشت ویا اسمیر مثبت نهایی گردید. در بسیاری از منابع ذکر شده است که با رنگ آمیزی گرم و کشت مایع مفصلی حداکثر ۴۰-٪۲۵ عوامل آرتریت تشخیص داده می شود. این مطالعه هم توانست با استفاده از روش‌های مختلف در ٪۳۴/۵ (۱۱/۵۲نفر) کودکان مبتلا به آرتریت موارد چرکی را مشخص نماید (۱۳). اگرچه در یک بررسی خارجی مشابه در اکتبر ۲۰۰۰ در آرتریت سپتیک کودکان مایع مفصلی در حدود ٪۸۵ موارد مثبت بود و باکتری از مجموعه کشت های خون، مفصل، یا استخوان در ٪۷۰ موارد مثبت شده است. شایع ترین ارگانیسم استاف اورئوس بوده است (۱۳). لی و همکارانش هم در٪۴۳ بالغین تشخیص آرتریت چرکی را دادند که بیشتر از ٪۳۴/۵ مطالعه فعلی است (۳). نتایج تمامی مطالعات در کودکان ایرانی مانند همین مطالعه استاف نقش عمده ای با روش کشت واسمیر داشته وعوامل میکروبی دیگر مانند هموفیلوس وپنوموکک کمتر گزارش شده اند (۲۱-۱۸).

اگرچه درکشورهایی مانند ایران که از واکسن هموفیلوس استفاده نمی شود و حدود ٪۵۰ موارد آرتریت سپتیک در سنین پایین به وقوع می پیوندد (۱۲و۱۳)، اما شایع ترین عوامل آرتریت سپتیک در کودکان مطالعه حاضر به ترتیب استاف ارئوس وپنوموکک بوده و هموفیلوس انفلونزا شیوع کمتر از انتظار داشت. شاید محدوده سنی نسبتاً بالای بیماران (میانگین سنی ۱۱ و انحراف معیار ۳/۹ سال) توجیه کننده این امر باشد، چون هموفیلوس انفلونزا معمولاً در ایجاد آرتریت سنین کمتر از ۵ سال نقش دارد. در مطالعه دکتر ممیشی و همکارانش هم، در مقایسه میانگین سنی کودکان کمتر از مطالعه فعلی است اما بازهم هموفیلوس نقش کمتری داشته است (۱۸). در یک دوره ۱۰ ساله بین سال های ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۵، دکتر امینی و همکارانش ۱۴۵ کودک مبتلا به آرتریت سپتیک و استومیلیت (با میانگین سنی ۱۸ ماه) در تهران را بررسی کردند (۲۰). در ٪۸ بیماران کشت مایع مفصلی مثبت گزارش شد در حالی که ٪۸/۴ کشت خون مثبت داشته اند و در ٪۱۹/۷ کشت مایع مفصلی و خون هر دو مثبت شده اند. شایع ترین میکرو ارگانیسم جدا شده از کشت ها، استافیلو کوک اورئوس، استافیلو کوک کواگولاز منفی، کلبسیلا و استرپتوکوک گروه B بوده اند(۲۰).

در مطالعه دکتر طالبی طاهر و همکارانش به روی ۱۰۰ مورد آرتریت بزرگسالان (میانگین سنی ۴۸ سال) کشت مایع سینوویال در ٪۴۵ موارد مثبت و عمدتاً استافیلوکک و سپس باسیل های گرم منفی کاندیدا، سل، وبروسلا بود (۲۲). راحت بودن و سهولت جدا کردن استافیلوکک در محیط توجیه کننده موارد مثبت بالای این مطالعه وسایر مطالعات گروه بزرگسالان است (۲۴-۲۲).

اخیراً برای تشخیص قطعی ارگانیسم‌های مسئول از Multiplex PCR استفاده می‌شود. در یک مطالعه (۱۹۹۹) DNA باکتری در مایع مفصل افرادی که تحت درمان آنتی بیوتیکی بودند جستجو شد که نشان داد آنالیز PCR برای تشخیص و پیگیری حضور DNA باکتری در مایع

مفصل چرکی با مصرف آنتی بیوتیک قبلی بسیار با ارزش و قابل استفاده است. عدم حضور DNA باکتری به قطع ادامه درمان کمک می کند. در یک مطالعه با استفاده از broad range 16S DNA Real time PCR توانستند از ۲۳٪ موارد مشکوک به آرتریت سپتیک (با کشت منفی) حضور ارگانیسم را ثابت کنند. بنابراین در مواردی که کشت منفی است این روش ارجح است. اما گران بودن عامل مهم عدم استفاده همگانی و وسیع از این روش است (۲۱).

اهمیت این مطالعه وتفاوت آن با سایر مطالعات (به خصوص در گروه کودکان) استفاده و نقش تشخیصی مهم جستجوی آنتی ژن های باکتریایی در مایع مفصل بیماران است. عدم جدا کردن ارگانیسم های مسئول آرتریت چرکی در مایع مفصلی با روش های کشت معمول شایع است. مسائلی مانند عدم رشد میکروب در مایع مفصل به طور ذاتی، مصرف آنتی بیوتیک قبل از انجام کشت ویا مسائل تکنیکی وشرایط نامطلوب کشت برای رشد میکروب هایی که به سختی رشد می کنند از عوامل منفی شدن کشت مایع مفصل می باشند. آزمون های سریع لاتکس آگلوتیناسیون برای جستجوی آنتی ژن باکتری هایی مفید است که در کودکان بسیار شایع اما به سختی در محیط کشت رشد می کنند (مانند هموفیلوس، پنوموکک و نایسریا). در این مطالعه با آزمون سریع لاتکس آگلوتیناسیون، علی رغم کشت منفی مایع مفصلی، حضور آنتی ژن ۳ ارگانیسم شایع در ۵/۷٪ (۳ مورد) از کودکان مبتلا به آرتریت اثبات گشت. به علاوه در ۳/۸٪ (۲ نفر) از بیماران مطالعه حاضر علی رغم کشت واسمیر منفی و آزمون لاتکس منفی (برای سایر ارگانیسم ها)، آنتی ژن پلی ساکاریدی استرپتوکک گروه آ با روش الیزا در مایع مفصلی مثبت بود. هر چند به علت کم بودن موارد مثبت آن نمی توان اظهار نظر قطعی نمود اما علی رغم کم بودن موارد مثبت استرپتوکک گروه آ، فراوانی آن به تنهایی بیشتر از هموفیلوس بود.

بنابراین شاید بتوان در آینده با جستجوی آنتی ژن میکروارگانیسم ها (که بر خلاف پی سی آر) چندان گران نیستند بر این ضعف غلبه کرد. آنتی‌ژن کپسول پلی ساکاریدی استرپتوکک که در مایع مفصل بیماران به دست آمد، می تواند ناشی از تهاجم مستقیم ارگانیسم به مفصل ویا وجود عفونت در نواحی خارج از مفصل و انتقال آن به مفصل از طریق هماتوژن باشد. این آنتی ژن توسط سیستم دفاعی بدن شناسایی نمی شود. این خطر بالقوه وجود دارد که به علت مشابهت آن با بافت همبندی به نسوج قلب، اعصاب، عضلات صاف، دریچه های قلبی وکلیه صدمه بزند و یا عوارض دراز مدت غیر قابل جبرانی را ایجاد نماید (۱۷-۱۵). بنابراین توجه به اهمیت و جستجوی این ارگانیسم و در صورت نیاز درمان آنتی بیوتیک مفید، از اهمیت وِیژه ای برخوردار است.

مطالعات متعددی در کشور نشان می دهد که عفونت استرپتوککی گروه آ همچنان در بیماری‌های کودکان نقش دارد (۱۸-۶). در مطالعه‌ای در همین مرکز با استفاده از روش آزمون سریع آنتی‌ژنی در حلق کودکان، استرپتوکک عامل فارنژیت تشخیص داده شد و این روش بسیار کمک کننده بود. ۳۴٪ موارد مثبت با آزمون سریع در مقایسه با ۱۷٪ کشت حلق مثبت تقریباً ۲ برابر افزایش داشت. نتایج آزمون سریع بر خلاف نتایج کشت حلق تابع مصرف آنتی بیوتیک قبلی در بیماران نبود. متوسط سن کودکان مبتلا به فارنژیت استرپتوککی ۷۰-۶۰ ماه و قابل انتظار برای فارنژیت استرپتوککی بود. این مطالعه اهمیت استفاده از روش آزمون سریع برای تشخیص به موقع و درمان سریع تر گلو درد استرپتوککی را نمایان ساخت (۷). سن بیماران مطالعه حاضر با این مطاالعه هماهنگی دارد (۷).

گزارش Mignemi et al نتایجی مشابه همین مطالعه دارد (۵). عوارض اسکلتی ناشی از استرپتوکک شامل آرتریت سپتیک، تب روماتیسمی و فرم خوش خیم آرتریت راکتیو آن مکرراً شرح داده شده است (۱و۵). تغییرات پاتولوژیک مفصل در ۵ بیمار با عفونت استرپتوککی گزارش شد که شامل سینوویت گذرا، ۲ مورد سینویت التهابی، ۱ مورد آرتریت سپتیک و ۱ مورد تب رومانیسمی بود. آن‌ها نتیجه گیری کردند که به علت متعدد بودن عامل درد مفصلی

در عفونت های استرپتوککی، آزمون‌های تشخیصی اختصاصی استرپتوکک می تواند علل غیر تب روماتیسمی و غیر سپتیک را در بیماران نشان دهد (۵).

کاهش عوارض دراز مدت قلبی وکلیوی و عصبی ناشی ار استرپتوکک گروه آ بسیار حیاتی است. درمان قابل دسترس و ساده عفونت استرپتوککی اهمیت تشخیص این روش را دوچندان می کند.

محدودیت مطالعه: به علت محدودیت بودجه استفاده از روش های تشخیص جدید وگران قیمت مانند پی سی آر باکتریال امکان پذیر نبود. از طرف دیگر سایر علل آرتریت عفونی مانند عوامل ویروسی متعدد ویا عفونت های مایکوپلاسمایی وکلامیدیایی در بیمارانی که نتایج کشت، اسمیر و لاتکس منفی بود، بررسی نگردید.

در ۳۴/۵٪ (۱۱ نفر) بیماران، تشخیص آرتریت چرکی داده شد. فقط در ۱۵٪ بیماران کشت و یا اسمیر مثبت (استاف وپنوموکک) بود. آزمون سریع آنتی ژن باکتریایی در ۵/۷٪ وآنتی ژن پلی ساکاریدی استرپتوکک گروه آ در ۳/۸٪ بیماران مثبت بود. با افزودن روش‌های تشخیصی جدید جستجوی آنتی ژن باکتریای های شایع (به خصوص استرپتوکک) به روش‌های معمول نقش عوامل عفونی در آرتریت حاد واضح تر می شود. سیستم دفاعی بدن قادر به شناسایی آنتی ژن استرپتوکک مایع مفصل بیماران نبوده و عوارض قلبی، کلیوی و عصبی غیر قابل برگشت محتمل خواهد بود. درمان مناسب عفونت‌های استرپتوککی اثبات شده توصیه می شود.

منابع

1. Krogstud P. Osteomyelitis and septic arthritisFeigin RD. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. USA: W.B. Saunders; 2005. 729-735.
2. Caksen H, Ozturk MK, Uzum K, Yuksel S, Ustunbas HB, Per H. Septic arthritis in children. J Orthop Res. 2007; 25(3):304-10.
3. Li SF, Cassidy C, Chang C, Gharib S, Torres J. Diagnostic utility of laboratory tests in septic arthritis Emerg Med J. 2007; 24(2):75-7.
4. Rosey AL, Abachin E, Quesens G,Cadilhac C. Developement of a broad range 16S DNA Real time PCR for diagnosis of septic arthritis in children. J Microbiolo Methods. 2007; 68(1):88-93.
5. Mignemi ME, Martus JE, Bracikowski AC, Lovejoy SA, Mencio GA, Schoenecker JG .The spectrum of group A streptococcal joint pathology in the acute care setting. Pediatr Emerg Care.. 2012; 28(11):1185–9.
6. Jasir A, Noorani A, Mirsalehian A, Schalen C. Isolation rates of Streptococcus pyogenes in patients with acute pharyngo-tonsillitis and among healthy school children in Iran. Epidemiol Infect. 2000; 124:47-51.
7. Noorbakhsh S, Tabatabaei A, Farhadi M, Ebrahimi Taj F. Immunoasssay chromatographic antigen test for rapid diagnosis of Group A beta hemolytic Streptococcus pharyngitis in children: A cross/ sectional study. Iranian J Microb. 2011; 3(2):99-103.
8. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: A meta-analysis. Pediatrics. 2010; 126:3 e557-e564.
9. Fazeli MR, Ghaemi E, Tabarraei A, Kaplan EL, Johnson DR, Vakili MA, et al. Group A streptococcal serotypes isolated from healthy school children in Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003 Aug; 22(8):475-8. Epub 2003 Jul 18.
10. Sarvghad MR, Naderi HR, Naderi-Nassab M, Majdzadeh R, Javanian M, Faramarzi H, et al. An outbreak of food-borne group A Streptococcus (GAS) tonsillopharyngitis among residents of a dormitory. Scand J Inf Dis. 2005; 37(9):647-65.
11. Khashabi J, Hejazi S, Nikibakhsh AA, Taheri Talatapeh N, Nikibakhsh I. Incidence of group A beta hemolytic streptococcal carriage in normal populations of school children, Urmia, Iran. Med J Tabriz Univ Med Sci. 2003; (59):46-

9. [Persian].
12. Nourouzi HR, Naderinasab M. The prevalence of pharyngeal carriers of group A beta hemolytic streptococcus and antibiotic susceptibility pattern of this bacteria in Zahedan, southeast of Iran. Iranian J Otorhinolaryngo. 2009; 21(1):33-40. [Persian].
13. Ghasemian R, Najafi N. Erythromycin resistance group A streptococcus associated with acute tonsillitis and pharyngitis. Int J Trop Med. 2007; 2 (4):118-22.
14. Sasan MS, Riyahi Zanian F, Birjandi B, Naderinasab M, Ejtehadi MM. Extremely high prevalence of erythromycin resistance of group A beta hemolytic streptococci in Mashhad, Iran. Iran J Pediatr. 2011; 21(1):126-8.
15. Noorbakhsh S, Jalili B, Shamshiri AR, Shirazi E, Tabatabaei A, Taghipour R, et al. The role of group A beta hemolytic streptococcal infections in patients with tic and tourett's disorders. TUMJ. 2010; 68(9):534-54. Persian.
16. Derakhshan A, Hekmat VR. Acute glomerulonephritis in Southern Iran. Iranian J Ped. 2008; 18(2):143-8.
17. Noorbakhsh S, Ebrahimi Taj F, Shirazi E, Shamshiri AR, Tabat A. A comparative study of streptococal infection in children with PANDAS: a case-control study. TUMJ. 2012; 69(10):631-8. [Persian].
18. Mamishi S, Kalantari N, Pourakbari B. Clinical feature and etiology of septic arthritis and osteomyelitis in children in a 10 year period. Iranian J Ped. 2007; 45(1): 58-62.
19. Noorbakhsh S, Talebi-Taher M, Tabatabaei A. Staphylococcal superantigens in synovial fluid of 62 patients with arthritis. TUMJ. 2012; 70(1):41-8. Persian.
20. Amini E, Daneshjou Kh, Ghasemi M. A 17-year study of septic arthritis in neonates in two university hospitals. TUMJ. 2007; 65(5):33-8. [Persian].
21. Noorbaksh S, Talebi Taher M, Tabatabaei A, Yeganeh M. Determination of STREM-1 level in synovial fluid for diagnosis of septic arthritis in children. Razi J Med Sci. 2012; 18(92):1-7. [Persian].
22. Talebi Taher M, Gol Babaii S. Clinical and paraclinical Reports of 100 cases of infectious arthritis in Firoozgar and Rasoul-e-Akram hospitals, 1998-2003. J Iran Univ Med Sci. 2007; 54(14):115-7. [Persian].
23. Gharibdoost F, Samadi F, Taghipoor R, Akbarian M, Shahram F, Nadji A, et al. Heat shock protein 70 level of synovial fluid in rheumatoid arthritis versus osteoarthritis: a comparative study. TUMJ. 2007; 65(7):28-31. [Persian].
24. Talebi-Taher M, Shirani F, Nikanjam N, Shekarabi. Septic versus inflammatory arthritis: discriminating the ability of serum inflammatory markers. Rheumatol Int. 2012; 1(32);1981-4.

Searching for group A streptococcal polysaccharide antigens in synovial fluid of patients with arthritis

***Samileh Noorbakhsh,** MD. Professor of Pediatric Infectious Diseases, Hazart-e-Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). samileh_noorbakhsh@yahoo.com; s-noorbakhsh@tums.ac.ir
Vida Zarabi, MD. Assistant Professor of Radiology, Hazart-e-Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. vida_zarabi20@yahoo.com
Mahshid Talebi Taher, MD. Associate professor of Infectious Diseases, Hazart-e-Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. mtalebitaher2000@yahoo.com
Azardokht Tabatabaei, MSc. Instructor, Hazart-e-Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. azardokht_tabatabaei@yahoo.com
Nazanin Ali Beik, MD. Department of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. nazi_111015@yahoo.com

Abstract

Background: Determining the etiologic agents of septic arthritis is very important. The aim of the present study was to determine group A streptococcal polysaccharide antigens in synovial fluid of patients with arthritis.
Methods: A cross sectional study was conducted upon 52 cases with acute mono arthritis in Hazrat-e-Rasool Akram hospital in Tehran, Iran (2010-2012).Gram staining, culture and rapid antigen tests were performed (LPA) for H. influenza, S. pneumonia, group B streptococci, N. meningitidis, E.coli and; Group A streptococcal polysaccharide antigens (Cusabio company; Austria liscence, China, ELISA) was searched in synovial samples (negative smear and culture). p value <0.05 was considered valuable.
Results: Septic arthitis was diagnosed in 34.5%; that included positive culture or gram staining in 15%, positive rapid antigen test (LPA) in 5.7%, positive group A streptococcal polysaccharide antigens in 3.8% of cases with negative results for other tests.
Conclusions: Septic arthitis was diagnosed in 34.6% of cases. Only 15% of cases had positive culture or gram stain (mainly S. aureus, S. pneumonis), 5.7% were diagnosed by rapid antigenic tests (LPA) and group A streptococcal polysaccharide antigens (ELISA) test was positive in 3.8% of the remaining cases (negative smear and culture). By addingthenew diagnostic methods to the conventional culture tests for detecting common bacterial antigens (especially streptococcus), the role of infectious organisms in evolution of acute arthitis would be elucidated better. Streptococcal polysaccharide antigens in synovial fluid are not defined by the immune system. The irreversible cardiac, renal, and neurologic complications are probable. Optimal treatment of proved streptococcal cases is recommended.

Keywords: Group A streptococcal polysaccharide antigens (ASP Ag), Arthritis, Septic arthritis.