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، مجتمع حضرت رسول اکرم (ص)، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی، ایران (*نویسنده مسئول). s-noorbakhsh@tums.ac.ir ،samileh_noorbakhsh @yahoo.com

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

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

آذر دخت طباطبایی: فوق لیسانس و مربی میکروب شناسی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی کودکان، مجتمع حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی، ایران.

دکتر نازنین علی بیک: بخش کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران. nazi_111015@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۰۷/ ۰۵/ ۹۱ تاریخ پذیرش: ۹۱ /۱۰/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: تعیین عوامل آرتریت سپتیک بسیار مهم است. هدف از این مطالعه جستجوی آنتی ژن پلی ساکاریدی استر پتوکک 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 رسول اکرم تهران (۹۱-۱۳۸۹) انجام شد. رنگ آمیزی گرم،کشت، و تست سریع تشخیصی آنتیژن (لاتکس آگلوتیناسیون) برای هموفیلوس، پنوموکک، استرپتوکک گروه –ب ومننگوکک، ای کلی، و جستجوی 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. 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) تست سریع آنتیژنیک لاتکس مثبت، و ۳/۸٪ (۲/۵۲) آنتی ژن استرپتوکک گروه آ مثبت (علی رغم منفی بودن کشت واسمیر وتست لاتکس منفی) بود.

نتیجه‌گیری: در ۳۴/۵ ٪ (۱۱نفر) بیماران، تشخیص آرتریت چرکی داده شد . فقط در ۱۵٪ بیماران کشت و یا اسمیر مثبت (استاف وپنوموکک) بود. تست سریع آنتی ژن باکتریایی در ۵/۷٪ وآنتی ژن پلی ساکاریدی استرپتوکک گروه آ در ۳/۸٪ بیماران مثبت بود. با افزودن روش های تشخیصی جدید جستجوی آنتی ژن باکتریای های شایع (به خصوص استرپتوکک) به روش های 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 بر گشت محتمل خواهد بود. درمان مناسب در عفونت‌های اثبات شده استرپتوککی توصیه می شود.

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

مقدمه

آرتریت حاد به صورت قرمزی وتورم وگرمای مفاصل ظاهر می یابد و معمولاً در لمس نیز دردناک و حساس است. اگر چه آرتریت عفونی با ارگانیسم های باکتریال و بیشتر در سنین کودکی و زیر ۲ سال اتفاق می افتد (۱)، اما بیماری‌های روماتولوژیک، بدخیمی و عفونت های باکتریال مزمن (مانند سل و قارچ‌ها) و ویروس‌ها هم در ایجاد آرتریت کودکان نقش دارند (۱). در مطالعات مختلف شیوع آرتریت سپتیک حدود ۱۲در، 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 وکافی احتمال بروز صدمات دائمی به صفحه رشد و سینوویوم را باعث خواهد شد (۲).

برای افتراق فرآیندهای التهابی از بیماری‌های عفونی شاخص های آزمایشگاهی متعددی مانند تعداد گلبول های سفید، سرعت رسوب اریتروسیت‌ها و سی آر پی وجود دارد. اگر چه این موارد با ارزش و کمک کننده هستند، اما قطعی نمی باشند (۳و۴).

آسپیراسیون مایع مفصلی به عنوان استاندارد طلایی تشخیص است. تشخیص ارگانیزم مسئول در مایع مفصل به روش های 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 (۵ و ۶). مطالعه Van der و همکارانش نشان دادند در موارد منفی بودن کشت های معمول مایع مفصل، اقدامات تکمیلی مانند پی سی آر می تواند کمک کننده باشد (۲، 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 روش های تشخیصی غیر وابسته به کشت، مانند تست لاتکس (به خصوص در مواردی که آنتی بیوتیک مصرف شده است) در ارگان هایی که ذاتاً استریل هستند مانند مایع مغزی نخاعی بسیار کمک کننده بوده است. اساساً استفاده از تست لاتکس آگلوتیناسیون (LPA) برای تشخیص آنتی‌ژن باکتریال در مایعات استریل بدن توصیه می شود. بنابراین جستجوی آنتی ژن عوامل باکتریال در مایع مفصلی مانند سایر نواحی استریل بدن مفید است (۵ و ۶).

Mignemi et al گزارش کاملی از تغییرات اتولوژیک مفصل در عفونت‌های استرپتوککی ذکر کرده است (۳). در کشورهای در حال توسعه مانند ایران هنوز عفونت های استرپتوککی علامت دار و بدون علامت (ناقلین حلقی) از اهمیت زیادی بر خوردارهستند (۴ و ۱۷-۷). نه تنها استرپتوکک همچنان یکی از عوامل مهم فارنژیت حاد در کودکان می باشد (۴ و ۱۱-۷)، بلکه عوارض متعدد متعاقب عفونت های استرپتوککی حلق به خصوص تب روماتیسمی، گلومرولونفریت، آرتریت های واکنشی وعوارض 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 نمی شود. استرپتوکک به دلیل مشابهت مولکولی به نسوج قلب، اعصاب، عضلات صاف، دریچه های قلبی وکلیه موجب صدمه می شود. عفونت استرپتوکوکی بسیاری از کودکان به علت خفیف بودن علائم بالینی وعدم استفاده از روش‌های تشخیص مناسب، تشخیص داده نشده و درمان نمی شوند (۱۴-۹). درمان عفونت های استرپتوککی سریع وآسان است. درمان ناقص وعدم تشخیص فارنژیت استرپتوککی وسایر موارد عفونت های استرپتوککی، احتمال عوارض آن را افزایش می دهد. 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 روش های معمولی (اسمیر مستقیم مایع مفصل و کشت) به تنهایی قابل دستیابی نیست. عفونت های استرپتوککی گروه آ هنوز در کودکان ایرانی شایع وتظاهرات بالینی متفاوتی را قادر است ایجاد نماید.

بنابراین استفاده از روش های جدید و سریع برای تشخیص آرتریت سپتیک از اهمیت وِیژه ای بر خوردار و بسیار کمک کننده خواهد بود. هدف مطالعه فعلی جستجوی آنتی ژن پلی ساکاریدی استرپتوکک گروه آ کودکان مبتلا به آرتریت بستری در بخش کودکان مجتمع حضرت رسول اکرم(ص) بود.

روش کار

این مطالعه مقطعی بروی بیماران بستری در بخش کودکان و مرکز تحقیقات بیماری های عفونی کودکان در مجتمع حضرت رسول اکرم (ص) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال های ۹۱-۱۳۸۹ انجام شد. مطالعه در کمیته اخلاق مرکز تحقیقات عفونی کودکان دانشگاه علوم پزشکی ایران 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 در پرسش نامه مشخصات فردی، جنس، سن، نتایج معاینات بالینی، سیر بیماری، نتایج تست های آزمایشگاهی (اسمیر، کشت، بیوشیمی مایع مفصلی، اسمیر)، تعیین آنتی ژن باکتری با تست لاتکس و آنتی ژن استرپتوکک در مایع مفصلی، موارد آرتریت چرکی وغیر چرکی ذکر گردید.

انتخاب بیماران: کلیه بیماران مبتلا به آرتریت بر اساس وجود معیارهای بالینی آرتریت شامل درد و 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 تست سریع لاتکس آگلوتیناسیون مثبت (تعیین آنتی ژن باکتری های شایع شامل: پنوموکک، هموفیلوس، مننگوکک، استرپتوکوک گروه – ب، ای کلی).

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

معیار های خروج: ناکافی بودن مایع مفصلی، عدم رضایت به انجام پونکسیون، تشخیص نهایی سایر علل آرتریت وتورم مفصل، (هموراژی مفصل، تروما، بدخیمی ها)، درگیری چند مفصل به طور همزمان (پلی آرتریت) و یا مهاجر، تب روماتیسمی، آرتریت التهابی متعاقب گاسترو آنتریت ها (شیگلایی، سالمونلا و...)، اثبات عفونت های ویروسی مانند مونونوکلئوز، آبله مرغان، هپاتیت، تزریق واکسن، و سایر بیماری های بثوری 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 مرحله ای بود. ارزیابی اولیه انجام و بر اساس معیار های ورود وخروج تعداد زیادی از مطالعه خارج شدند. ۶۴ کودک مبتلا به آرتریت در محدوده سنی ۶ ماه تا ۱۶ سال، با میانگین سنی ۱۱ و انحراف معیار ۳/۹ سال، ۵۳/۴٪ بیماران مذکر و۴۶/۶٪ مونث با روش نمونه گیری غیراحتمالی (آسان)، انتخاب شدند و پرسش نامه ثبت گردید. بعد از انجام سونوگرافی مفصل و اطمینان از وجود مایع مفصلی توسط متخصص ارتوپدی پونکسیون مفصلی با روش استریل انجام و مقدار ۳-۵ میلی لیتر خارج شد. در ۵۲ بیمار مایع مفصلی به اندازه کافی برای انجام تمامی تست 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 تست لاتکس آگلوتیناسیون (LPA) با تست سریع آنتی ژنی Combo test kit BO USA برای تعیین آنتی ژن ارگانیسم هایی که به راحتی رشد نمی کنند (مانند پنوموکک، هموفیلوس، ای کلی، استرپتوکوک گروه – ب و مننگوگک) انجام گردید. بررسی آنتی ژن پلی ساکاریدی استر پتوکک گروه آ در مایع مفصلی با استفاده از روش الیزا و کیت های شرکت پادتن دانش دارای کنترل مثبت ومنفی (Cusabio، China، Austria liscence) انجام گرفت.

داده ها با برنامه نرم افزار آماری spss ویراست دهم آنالیز شد. آمار توصیفی (شامل میانگین و انحراف معیار) برای متغیرهای کمی (سن) و برای متغیرهای کیفی مانند جنس و نوع آرتریت و تست لاتکس وکشت و از فراوانی خام و فراوانی نسبی (درصد) استفاده شد.

یافته‌ها

در ۵۲ بیمار مبتلا به آرتریت در محدوده سنی ۶ ماه تا ۱۶ سال، با میانگین سنی.۱۱ و انحراف معیار ۳/۹ سال آزمایش ها انجام گرفت. ۵۳/۴٪ بیماران مذکر و ۴۶/۶٪ مونث بودند. آرتریت چرکی تشخیص نهایی در ۳۴/۵٪ (۱۱/۵۲نفر) بود. ۱۵/۳٪ (۸/۵۲) از بیماران با کشت ویا اسمیر تشخیص قطعی داد شد: شامل: ۳ مورد استافیلوکک، ۳ مورد پنوموکک، ۱مورد هموفیلوس و ۱ مورد کلبسیلا.

در ۵/۷٪ (۵۲/ ۳ مورد) از بیماران هم با تست سریع لاتکس آگلوتیناسیون، آنتی ژن عوامل میکروبی برای هموفیلوس ۱مورد، پنوموکک و

جدول ۱- نتایج تست های آزمایشگاهی در مایع مفصل بیماران مبتلا به آرتریت.

تست 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
در صد	٪۹/۶	٪۵/۸	٪۵/۸	٪۳/۸

نایسریا هر کدام ۱ مورد مثبت گردید.

در ۳/۸٪ از بیماران مبتلا به آرتریت (۲/۵۲)، که تمامی تست های قبلی (کشت واسمیر وتست 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=۰/۹۲۵، p= ۱).

بحث و نتیجه گیری

علی رغم استفاده از روش های تشخیصی متعدد مانند کشت، اسمیر و تست لاتکس فقط در ۳۴/۵٪ (۵۲/۱۱ نفر) تشخیص آرتریت چرکی داده شد که ۱۵٪ (۱۱/۵۲) آن با کشت و یا 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 روش های مختلف در ۳۴/۵٪ کودکان مبتلا به آرتریت موارد چرکی را مشخص نماید (۱۳). اگرچه در یک بررسی خارجی مشابه (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 وهمکارانش هم در۴۳٪ بالغین تشخیص آرتریت چرکی را دادند که بیشتر از۳۴/۵٪ مطالعه فعلی است (۵). 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 ازواکسن هموفیلوس استفاده نمی شود حدود ۵۰٪ موارد آرتریت سپتیک در سنین پایین ایجاد می گردد (۱۲ و ۱۳)، اما شایع ترین عوامل آرتریت سپتیک در کودکان مطالعه ما به ترتیب استاف ارئوس و پنوموکک بوده و هموفیلوس آنفلونزا شیوع کمتر از انتظار داشت. شاید محدوده سنی نسبتاً بالای بیماران (میانگین سنی ۱۱ وانحراف معیار۳/۹سال) توجیه کننده این امر باشد، چون هموفیلوس انفلونزا معمولاً درایجاد آرتریت سنین کمتر از ۵ سال نقش دارد. در مقایسه، میانگین سنی کودکان مطالعه دکتر ممیشی و همکارانش 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 ۱۴۵کودک 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 درحالی که ۸/۴ ٪ کشت خون مثبت داشته اند ودر 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 وهمکارانش 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، و بروسلا 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 ارگانیسم های مسئول از Multiplex PCR استفاده می شود. در یک مطالعه (۱۹۹۹) DNA باکتری در مایع مفصل

افـرادی کـه تحـت درمـان آنتـی بیـوتیکی بودنـد، جسـتجو شـد کـه نشـان داد آنـالیز PCR بـرای تشخیص و پیگیری حضور DNA باکتری در مـایع مفصل چرکی با مصرف آنتی بیوتیک قبلی بسیار با ارزش و قابـل اسـتفاده اسـت. عـدم حضـور DNA باکتری به قطع درمـان کمـک مـی کنـد. در یـک مطالعـه بـا اسـتفاده از broad range 16S DNA Real time PCR توانستند از ۲۳٪ موارد مشـکوک بـه آرتریـت سـپتیک (بـا کشـت منفـی) حضـور ارگانیسم را ثابت کننـد. بنـابراین در مـواردی کـه کشت منفی است این روش ارجح است. امـا گـران بودن عامل مهم عدم استفاده همگـانی و وسـیع از این روش است (۲۱).

اهمیت این مطالعه وتفاوت آن با سایر مطالعـات (به خصـوص در گـروه کودکـان) اسـتفاده و نقـش تشخیصی مهم جستجوی آنتی ژن های باکتریـایی در مایع مفصـل بیمـاران اسـت. عـدم جـدا کـردن ارگانیسم هـای مسـئول آرتریـت چرکـی در مـایع مفصلی با روش های کشـت معمـول شـایع اسـت. مسائلی مانند عدم رشد میکروب در مایع مفصل به طور ذاتی، مصرف آنتی بیوتیک قبل از انجام کشت و یا مسائل تکنیکی وشرایط نامطلوب کشـت بـرای رشد میکروب هایی که به سختی رشد می کنند از عوامل منفی شدن کشت مایع مفصل مـی باشـند. تسـت هـای سـریع لاتکـس آگلوتیناسـیون بـرای جستجوی آنتی ژن باکتری هایی مفید است که در کودکان بسیار شایع اما به سختی در محیط کشت رشد مـی کننـد (ماننـد هموفیلـوس، پنوموکـک و نایسریا).

در ایـن مطالعـه بـا تسـت سـریع لاتکـس آگلوتیناسیون، علی رغم کشت منفی مایع مفصلی، وجـود آنتـی ژن ۳ ارگانیسـم شـایع در ۵/۷٪ (۳ مورد) از کودکـان مبـتلا بـه آرتریـت اثبـات شـد. همچنین در ۳/۸٪ (۲ نفر) از بیماران مطالعه حاضر علی رغـم کشـت واسـمیر منفـی وتسـت لاتکـس منفی (برای سایر ارگانیسـم هـا)، آنتـی ژن پلـی 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 مـوارد مثبـت اسـترپتوکک گـروه آ، فراوانی آن به تنهایی بیشتر از هموفیلوس بود.

بنابراین شاید بتوان در آینده با جسـتجوی آنتـی ژن میکروارگانیسم ها (که بر خـلاف پـی سـی آر) چندان گران نیستند، بر این ضعف غلبه کرد. آنتـی ژن کپسول پلی ساکاریدی استرپتوکک که در مایع مفصل بیماران به دست آمـد، مـی توانـد ناشـی از تهاجم مسـتقیم ارگانیسـم بـه مفصـل ویـا وجـود عفونت در نواحی خارج از مفصـل و انتقـال آن بـه مفصل از طریق هماتوژن باشد. این آنتی ژن توسط سیستم دفاعی بدن شناسایی نمی شود. این خطـر بالقوه وجود دارد که به علت مشابهت آن بـا بافـت همبندی به نسوج قلـب، اعصـاب، عضـلات صـاف، دریچه های قلبی وکلیه صدمه بزنـد و یـا عـوارض دراز مدت غیر قابل جبرانـی را ایجـاد نمایـد (۱۷-۱۵). بنابراین توجه بـه اهمیـت و جسـتجوی ایـن ارگانیسم ودر صـورت نیـاز درمـان آنتـی بیوتیـک مفید، از اهمیت وِیژه ای برخوردار است.

مطالعات متعددی در کشور نشان مـی دهـد کـه عفونت استرپتوککی گـروه آ همچنـان در بیمـاری های کودکان نقش دارد (۱۸-۶) در مطالعـه ای در همین مرکز با استفاده از روش تست سـریع آنتـی ژنی در حلق کودکان، استرپتوکک عامل فارنژیـت تشخیص داده شد. در۱۷٪ بیماران اسـترپتوکک از کشت حلق بدست آمد اما در ۳۴٪ بیماران با روش تست سریع اسـترپتوکک تشـخیص داده شـد کـه نتایج تسـت سـریغ ۲ برابـر بیشـتر از کشـت بـود. تست سریع استرپتوکک در حلق بیماران بر خلاف کشت حلق ریال تـابع در یافـت آنتـی بیوتیـک در بیماران نبود متوسط سن کودکان مبتلا به فارنژیت اسـترپتوککی ۷۰-۶۰ مـاه و قابـل انتظـار بـرای فارنژیـت اسـترپتوککی بـود. ایـن مطالعـه اهمیـت استفاده از روش تسـت سـریع بـرای تشـخیص بـه موقع ودرمـان سـریع تـر گلـودرد اسـترپتوککی را نمایان ساخت (۷). سن بیماران مطالعـه حاضـر بـا این مطاالعه هماهنگی دارد (۷). گزارش Mignemi et al نتـایجی مشـابه همـین مطالعـه دارد (۳). عوارض اسکلتی ناشی از استرپتوکک شامل آرتریت سپتیک، تب روماتیسمی و فرم خوش خیم آرتریت راکتیـو آن مکـرراً شـرح داده شـده اسـت (۱و۳). تغییرات پاتولوژیک مفصـل در ۵ بیمـار بـا عفونـت

استرپتوککی گزارش شد که شامل ۱ مورد سینوویت گذرا، ۲ مورد سینویت التهابی و ۱ مورد آرتریت سپتیک و ۱ مورد تب روماتیسمی بود. آن‌ها نتیجه گیری کردند که به علت متعدد بودن عامل درد مفصلی در عفونت های استرپتوککی، تست های تشخیصی اختصاصی استرپتوکک می تواند علل غیر تب روماتیسمی وغیر سپتیک را در بیماران نشان دهد (۳).

کاهش عوارض دراز مدت قلبی وکلیوی و عصبی ناشی از 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 و گران قیمت مانند پی سی آر با کتریال امکان پذیر نبود. از طرف دیگر سایر علل آرتریت عفونی مانند عوامل ویروسی متعدد ویا عفونت های مایکوپلاسمایی و کلامیدیایی ... در بیمارانی که نتایج کشت واسمی ولاتکس منفی بود، بررسی نگردید.

نتیجه نهایی این است که فقط در ۳۴/۵٪ (۱۱نفر) تشخیص آرتریت چرکی داده شد. ۱۵٪ بیماران کشت و یا اسمیر مثبت (استاف و پنوموکک) داشتند. تست سریع آنتی ژن باکتریایی در ۵/۷٪ و آنتی ژن پلی سر اکاریدی استرپتوکک گروه آ در ۳/۸٪ بیماران مثبت بود. با افزودن روش‌های تشخیصی جدید جستجوی آنتی ژن باکتریای‌های 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 بر گشت محتمل خواهد بود. درمان مناسب عفونت‌های استرپتوککی اثبات شده در این بیماران توصیه می شود.

تقدیر و تشکر

این مطالعه با حمایت مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان مجتمع رسول اکرم (ص) دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام گرفته و کلیه حقوق آن متعلق به این مرکز می باشد.

منابع

1. Krogstud P. Osteomyelitis and septic arthritis. In: Feigin RD, (eds). Textbook of pediatric infectious diseases. 5 th ed. USA: W.B. Saunders; 2005. p.729-35.
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. Mignemi ME, Martus JE, Bracikowski AC,, Lovejoy SA, Mencio GA, choenecker JG.The spectrum of group A streptococcal joint pathology in the acute care setting. Pediatr Emerg Care 2012;28(11):1185–9.
4. Jasir A, Noorani A, Mirsalehian A, Schalen C. Isolation rates of Streptococcus pyogenes in patients with acute pharyngotonsillitis and among healthy school children in Iran. Epidemiol Infect. 2000 February; 124(1): 47–51.
5. 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.
6. 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 Microbiol Methods. 2007; 68(1): 88-93.
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: e 557 – e 564.
9. Fazeli MR, Ghaemi E, Tabarraei A, Kaplan EL, Johnson DR, Vakili MA, et al. Group A streptococcal serotypes isolated

18. S. Mamishi S, Kalantari N, Pourakbari B.Clinical features and etiology of septic arthritis and osteomelitis 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. Tehran Univ Med J. 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. Tehran Univ Med J. 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. Tehran Univ Med J. 2007; 65(7):28-31. Persian

24. Talebi-Taher M, Shirani F, Nikanjam N, Shekarabi M. Septic versus inflammatory arthritis: discriminating the ability of serum inflammatory markers. Rheumatol Int 2012; 1(32):1981-4.

from healthy school children in Iran. Eur J of Cli Mic Inf Dis. 2003 22(8):475-8.

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, Nikibaksh AA, Taheri Talatapeh N, Nikbakhsh 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 Zahean, southeast of Iran. IRANIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY SPRING 2009; 21(1 (55)):33-40-. Persian.

13. Ghasemian R, Najafi N. Erythromycin resistance group A streptococcus associated with acute tonsilitis 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. Tehran Univ Med J. 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. Tehran Univ Med J. 2012; 69(10): 631-8. Persian.

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

***Samileh Noorbakhsh,** MD. Professor of Pediatric Infectious Diseases, Research Center for Pediatric Infectious Diseases, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). samileh_noorbakhsh @yahoo.com
Vida Zarabi, MD. Assistant Professor of Radiology, Research Center for Pediatric Infectious Diseases, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. vida_zarabi20@yahoo.com
Mahshid Talebitaher, MD. Associate Professor of Infectious Diseases, Research Center for Pediatric Infectious Diseases, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. mtalebitaher2000@yahoo.com
Azardokht Tabatabaee, MSc. Instructor of Microbiology, Research Center for Pediatric Infectious Diseases, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. azardokht_tabatabaei@yahoo.com
Nazanin Ali Beig, MD. School of Medicine, Department of Pediatrics, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. nazi_111015@yahoo.com

Abstract

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

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