

The study of neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of treatment response and mortality in sepsis and septic shock patients in the intensive care unit

Dr. Firas Hussein *

Dr. Mohammad Alkhayer **

Elias Alrahal ***

(Received 6 / 10 / 2023. Accepted 13 / 11 / 2023)

□ ABSTRACT □

Background: Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) is an easy marker to have from the blood sample (CBC) and it can be used as a predictor of mortality for patients in intensive care unit (ICU).

Aim: The aim of this study is to assess the efficacy of the neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a predictor of mortality in patients with sepsis and septic shock in intensive care unit (ICU).

Materials and methods: A prospective cohort study was conducted in patients who consulted Tishreen University Hospital in Lattakia for severe sepsis and septic shock in intensive care unit between August 2022- August 2023.

NLR was calculated from complete blood count in the first and third day of admission in intensive care unit, the sensitivity of NLR was compared between the two days, and the prognosis of mortality during 28 days of the ICU admission was studied. . The sensitivity and specificity were also compared between the NLR and CRP indicators on the third day.

Results: A total of 104 patients with a mean age of 62.11 years were included. 25% of patients had septic shock and 75% were died.

NLR was calculated in the first and third day of admission ,and the patients were divided according to NLR values into 3 groups the first (0.1-2.5) the second (0.6-10) the third (>10).

In total of 104 (male 40.4%) the nonsurvivors with shock were 100% and 52.7% nonsurvivors without shock, 0% survivors with shock and 33.3% survivors without shock.

In the first day, there was no association between the NLR groups and mortality, while in the third day, (82.1%) were nonsurvivors and 7.7% were survivors in the third group while, in the second group 17.9% were nonsurvivors and 84.6% were survivors. In the third day if the $NLR > 9.05$ the mortality odds ratio was CI 4.8[1.5-11.2] with P-value 0.0001 .

Conclusion: The NLR can predict mortality in ICU patients with sepsis and septic shock. If the NLR is >9.05 on the 3rd day of admission, the risk of mortality is high and it is more sensitive than the first day and it is more sensitive and specific than CRP on the third day.

Keywords: sepsis, septic shock, neutrophil to lymphocyte ratio, intensive care unite.



Copyright :Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

* Associate professor- department of Internal Medicine (Hematology Diseases) – Faculty of Medicine – Tishreen University – Lattakia - Syria

** Associate Professor- department of Internal Medicine (Respiratory Diseases) – Faculty of Medicine – Tishreen University – Lattakia - Syria

*** Postgraduate Student - Department of of Internal Medicine (General Internal) – Faculty of Medicine – Tishreen University – Lattakia - Syria elias.alrahal@tishreen.edu

دراسة نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمشعر إنذاري لدى مرضى الإنتان والصدمة الإنتانية لدى مرضى العناية المشددة

د. فراس حسين*

د. محمد الخير**

الياس الرحال***

(تاريخ الإيداع 6 / 10 / 2023. قبل للنشر في 13 / 11 / 2023)

□ ملخص □

الخلفية: يعتبر مشعر العدلات على اللمفاويات من المشعرات سهل الحصول عليها من تحليل تعداد الدم CBC ويمكن استعماله كمشعر تنبؤي للوفاة لمرضى الإنتان في وحدة العناية المشددة.

الهدف: دراسة القيمة الإنذارية للوفاة لمشعر العدلات على اللمفاويات لدى مرضى الإنتان والصدمة الإنتانية في وحدة العناية المشددة.

المواد والطرق: أجريت هذه الدراسة الحشدية الاستقبلية على المرضى المقبولين في وحدة العناية المشددة في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بقصة إنتان شديد وصدمة إنتانية ما بين فترة آب 2022 - آب 2023.

تم حساب NLR من تعداد الدم الكامل في اليوم الأول وفي اليوم الثالث من الدخول إلى وحدة العناية المشددة وتم المقارنة بين حساسية المشعر بين اليومين وإنذاره بحدوث الوفاة خلال 28 يوماً من القبول في وحدة العناية المشددة. وكذلك تم مقارنة الحساسية والنوعية بين مشعري NLR و CRP في اليوم الثالث.

النتائج: تم اشتمال ما مجموعه 104 مريضاً بمتوسط عمري 62.11 سنة، ونسبة وجود صدمة إنتانية بلغت 25% من المرضى ونسبة الوفاة بلغت 75% .

تم حساب قيمة NLR للمرضى في اليوم الأول وفي اليوم الثالث للقبول وتم تقسيم المرضى ضمن 3 مجموعات الأولى بين 0.1-2.5 والثانية بين 2.6-10 والثالثة <10.

من 104 مريضاً (ذكور 40.4%) كانت الوفاة نسبتها 100% بوجود صدمة انتانية و 52.7% دون وجود صدمة والبقيا 0% بوجود الصدمة و 33.3% دون صدمة.

في اليوم الأول لم يتواجد فروقات بين NLR والوفيات بحسب المجموعات المقسمة بينما في اليوم الثالث كانت نسبة الوفيات في المجموعة الثالثة 82.1% والبقيا 7.7% بينما في المجموعة الثانية كانت نسبة الوفاة 17.9% والبقيا 84.6%. في اليوم الثالث كانت نسبة الوفيات لمرضى NLR <9.05 في التحليل متعدد المتغيرات [1.5-11.2] مع P-value 0.0001.

الخلاصة: يمكن لمشعر NLR أن يتنبأ بحدوث الوفاة في العناية المشددة لمرضى الإنتان والصدمة الإنتانية. إذا كان NLR <9.05 في اليوم الثالث للقبول فإن خطر الوفاة أعلى وهو ذو حساسية أعلى من اليوم الأول وهو أشد حساسية ونوعية من CRP في اليوم الثالث.

الكلمات المفتاحية: إنتان، صدمة إنتانية، نسبة العدلات إلى اللمفاويات، وحدة العناية المشددة.



حقوق النشر: مجلة جامعة تشرين - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

* أستاذ مساعد - قسم الأمراض الباطنة (أمراض الدم ونقل الدم) - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية
** أستاذ مساعد - قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز التنسي) - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية
*** طالب ماجستير - قسم الأمراض الباطنة (الأمراض الباطنة) - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية elias.alrahal@tishreen.edu

مقدمة:

الإنتان sepsis هو خلل وظيفي في الأعضاء يهدد الحياة الناجم عن استجابة المضيف للعدوى بشكل غير منظم. أما الصدمة الإنتانية septic shock فتعرف على أنها مجموعة فرعية من الإنتان يحدث فيها اضطرابات تروية دموية أو اضطرابات خلوية أو استقلابية تؤدي الى زيادة في خطر الوفاة.^[1] توجد تفاوتات إقليمية كبيرة في حدوث الإنتان والوفيات ؛ ما يقرب من 85% من حالات الإنتان والوفيات المرتبطة بالإنتان في جميع أنحاء العالم حدثت في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل.^[2] أشيع العوامل الممرضة المسببة للإنتان والصدمة الإنتانية هي الجراثيم إيجابية الغرام (العنقوديات المذهبة - العنقوديات سلبية الكوجيولاز) يليها الجراثيم سلبية الغرام (الإيشريشية الكولونية - الكلبسيلا الرئوية - الإيمعائيات - الراكدة البومانية - الزوائف الزنجارية)^[3-4]. داء المبيضات البض عوامل ممرضة أقل شيوعاً يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار في بعض الحالات الخاصة كمرض نقص العدلات. الجراثيم المقاومة للصادات كالعنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسيلين MRSA والإيمعائيات المقاومة للفانكوميسين يجب البحث عنها لدى مرضى الإنتان المكتسب بالمشافي.^[4]

العوامل المتعلقة بالإنتان:

- 1- العمر: إن توزع الصابة بالإنتان يأخذ شكلاً ثنائي الطور حيث يكون مرتفعاً عند الأطفال وينخفض في سن الشباب ليعود ويرتفع بعد سن ال60.^[5-6]
- 2- الجنس: كان معدل حدوث الإنتان لدى الإناث أقل منه عند الذكور، والسبب قد يكون تأثير الأستروجينات الحامي للاستجابة المناعية وللوظيفة الوعائية القلبية.^[5-7]
- 3- العرق: حللت العديد من الدراسات تأثير العرق وإنذاره على الإنتان ولكن النتائج كانت متضاربة^[5-8]
- 4- الأمراض المصاحبة: مخاطر الإنتان تزداد في حال وجود واحد على الأقل من الأمراض التالية، القصور الكلوي، الخباثات، الداء السكري، الأمراض الرئوية المزمنة، قصور القلب الاحتقاني والأمراض مضعفة المناعة^[5-9]
- 5- الفصول: تعد الفصول عاملاً مهماً في الأمراض الرئوية المعدية، وهذه الأمراض أكثر تواتراً في فصل الشتاء وتشكل السبب الرئيسي للإنتان^[5].
- 6- مصدر الإصابة الإنتانية: يعد البطن والرئتين هما المصادر البدئية الأكثر تواتراً للعدوى التي تسبب الإنتانات^[10].
- 7- عوامل أخرى: الفقر، سوء التغذية، مستويات التعليم المتدنية ترتبط بشكل وثيق مع ازدياد مخاطر الإنتان^[10].

مراحل الاستجابة للإنتان والمتلازمة الالتهابية SIRS:

المرحلة الأولى هي بداية إنتاج العوامل الالتهابية الموضوعية. المرحلة الثانية يحدث إصابة شديدة تؤدي الى إنتاج الكثير من الوسائط الالتهابية الجهازية وهنا تكون الأعراض والعلامات السريرية خفيفة، وهذه الاستجابة المتضخمة غالباً نتيجة الإصابة الثابتة عندما تصبح الباعثات جاهزة لتحرير سيتوكينات مكثفة. أما المرحلة الثالثة فالاستجابة الجهازية تصبح ظاهرة وتؤدي لظهور العلامات السريرية للإنتان والاستجابة الالتهابية وبداية قصور في أحد الأعضاء. المرحلة الرابعة تصنف على أنها مرحلة استجابة مناعية غير ملائمة أو استجابة زائدة والتي تزداد فيها القابلية للإصابة بعدوى جديدة. المرحلة الخامسة تصنف باستجابة غير ملائمة أو غير متوازنة وإما SIRS شديد أو CARS مع قصور أعضاء عديد.^[11]

نسبة العدلات الى اللمفاويات (NLR)

إن NLR هي أفضل تعبير عن العلاقة الوظيفية الوثيقة بين مجموعتين أساسيتين من الكريات البيض المؤهلة مناعياً ، أي العدلات (الجهاز المناعي الفطري) واللمفاويات (الجهاز المناعي التكيفي) إن كلاً من زيادة العدلات ونقص اللمفاويات يعكسان الاستجابة الفيزيولوجية الطبيعية للكريات البيض في الدوران الدموي أثناء الشدة، الأذية، الرض، الجراحة الكبرى، تجرثم الدم، الالتهاب الجهازى ،متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS) ، والخمج.^[12]

التطبيق السريري لنسبة العدلات على اللمفاويات:

في ظل وجود خمج مستبطن تتميز استجابة المضيف بشكل عام بزيادة في عدد العدلات وانخفاض في عدد اللمفاويات. تم تقييم الدور الإنذاري لنسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR في العديد من الحالات الخمجية. في السنوات الاخيرة تمت دراسة دور نسبة العدلات إلى اللمفاويات (NLR) في العديد من الأمراض الخمجية والالتهابية غير الخمجية. أظهرت NLR أنها تتفوق على CRP ، عدد كريات الدم البيضاء، والعدد المطلق للعدلات للتنبؤ بتجرثم الدم (bacteremia) في قسم الاسعاف^[13]، وأنها تملك دوراً إنذارياً محتملاً للتنبؤ بالنتائج (الوفاة في المستشفى، مدة البقاء في المستشفى، والمرضاة) في التهاب الشغاف الخمجي، آفات القلب الصمامية، ارتفاع التوتر الشرياني، داء الشريان الإكليلي، التهاب الزائدة الدودية، التهاب العصب الدهليزي، التهاب الكبد B,C، الداء السكري، اضطرابات الغدة الدرقية، وسوء الوظيفة الكلوية والكبدية.^[14]

أهمية البحث وأهدافه

1. الهدف الأساسي للبحث هو دراسة القيمة الانذارية لمشعر العدلات على اللمفاويات لدى مرضى الإنتان والصدمة الإنتانية داخل المشفى.
2. تشمل الأهداف الثانوية للبحث مقارنة تأثير نسبة العدلات على اللمفاويات عند القبول وبعد 3 أيام والاستجابة العلاجية خلالها على إنذار الوفاة لدى المرضى خلال 28 يوماً و العلاقة بين مصدر الإنتان وقيمة المشعر الإنذارية.

طرائق البحث ومواده:

يشمل البحث مرضى الإنتان والصدمة الإنتانية المقبولون ضمن شعبة العناية المشددة الداخلية في مشفى تشرين الجامعي بين عامي آب 2022 - آب 2023.

• معايير الاشتمال:

1. جميع المرضى المقبولين في شعبة العناية المشددة في مستشفى تشرين الجامعي والذين شخص لديهم إنتان أو صدمة إنتانية
 2. العمر أكبر من 18 سنة
- ### • معايير الاستبعاد:

1. وجود سبب مرضي أو فيزيولوجي يؤثر على قيمة العدلات مثل: الأدوية(قصة استخدام ستيروئيدات جهازية) الشدة كعمل جراحي أو رض أو الحمل أو النخر النسيجي كاحتشاء العضلة القلبية

2. مرضى الأورام الدموية والآفات اللمفاوية والارتكاس في سياق الأورام الصلبة

3. غياب المعطيات المخبرية.

4. المرضى أقل من 18 سنة

5. مرضى covid-19

فكانت عينة المرضى مؤلفة من 104 مريضاً مقبولين في العناية المشددة بقصة إنتان أو صدمة إنتانية

تنظيم ومتابعة المرضى:

تم جمع البيانات في هذه الدراسة بشكل استقبالي (prospective) وكان جميع ذوي المشاركين في البحث على دراية تامة بالإجراء وقد تم أخذ موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية.

تشخيص الإنتان:

تم تشخيص أن المرضى مصابين بالإنتان بوجود علامات المتلازمة الالتهابية وهي:

1- ترفع حروري أكثر من 38 درجة مئوية أو هبوط حرارة أقل من 36 درجة مئوية

2- تسرع ضربات القلب بأكثر من 90 ضربة في الدقيقة

3- ازدياد معدل التنفس بأكثر من 20 نفس بالدقيقة

4- ارتفاع تعداد الكريات البيض بأكثر من 12000 في المليتر المكعب

مع وجود دليل شعاعي أو مخبري لوجود غزو جرثومي

تشخيص الصدمة الإنتانية:

تم تشخيص المريض بوجود صدمة عندما ترافق الإنتان بعلامات مخبرية لوجود قصور عضو واحد أو أكثر في الجسم

مع هبوط قيم الضغط (الانقباضي إلى أقل من 90 مليمت زئبقي أو هبوط أكثر من 40 مليمت زئبقي عن ضغط

المريض القاعدي) بالرغم من تعويض السوائل بشكل ملائم.

تحديد المصدر الإنتاني:

تم اعتماد المشعرات التالية لتحديد المصدر الإنتاني وهي:

• فحص وزرع البول

• بزل السائل الدماغي الشوكي

• زرع المفرزات القصبية

• زرع قناطر التحال

• زرع المفجرات

تم توثيق البيانات التالية بشكل استقبالي لكل مريض:

• العمر

• الجنس

• وجود صدمة إنتانية

• الأمراض المرافقة: ارتفاع التوتر الشرياني - الداء السكري - قصور كلوي.

• المصدر الإنتاني

عند القبول وقبل البدء بالعلاج وبعد البدء بالعلاج وفي اليوم الثالث، تم سحب عينات وريدية من الدم المحيطي لجميع المشاركين في هذا البحث (تقريباً 10 مل) وإجراء تحاليل مخبرية.
قمنا بتوثيق نتائج قياس:

- CBC: تم حساب نسبة العدلات إلى اللمفاويات (NLR) من خلال قسمة العدد المطلق للعدلات على العدد المطلق للخلايا اللمفاوية في اليوم الأول وفي اليوم الثالث
- وظائف الكلية Urea - Creatinin
- مستوى CRP مع أدنى حد للكشف (0.5 مغ/ل).

الطرق الإحصائية المتبعة:

اعتماد البرنامج (IBM SPSS statistics version 20) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج. و اعتبرت النتائج هامة إحصائياً مع $p\text{-value} < 5\%$.

- إحصاء وصفي Description Statistical

- متغيرات كمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت .
- متغيرات نوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية .

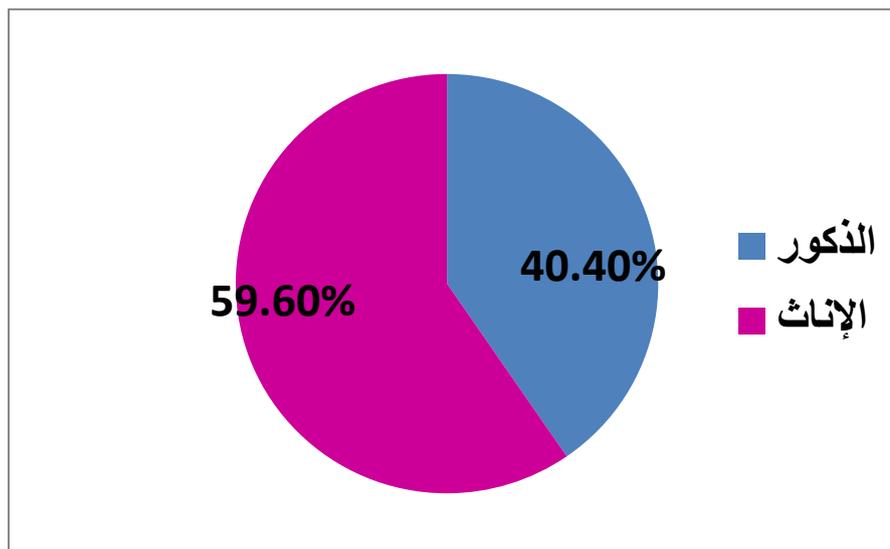
2- إحصاء استدلالي Inferential Statistical

- اختبار (Fisher exact) or (chi-square) لدراسة العلاقات بين المتغيرات النوعية .
- اختبار Independent T student لمقارنة فروقات المتوسطات بين مجموعتين مستقلتين .
- بعد اختبار كافة المتغيرات وفق Univariate regression تم ادخال المتغيرات ذات القيمة الإحصائية إلى معادلة Multivariate analysis وتحديد نسبة الأرجحية (OR odd ratio) لدراسة عوامل الخطورة .

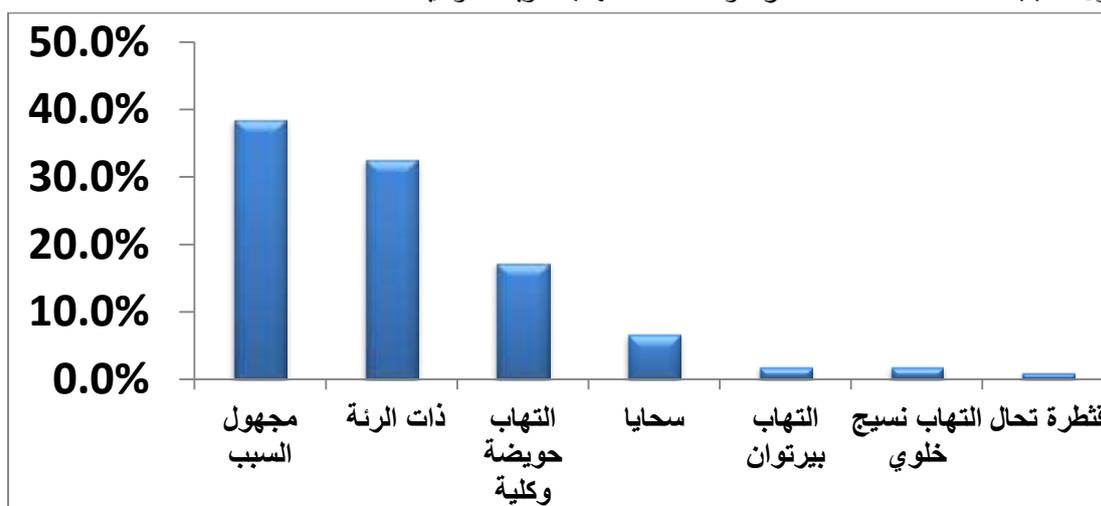
النتائج والمناقشة

النتائج:

- شملت عينة البحث 104 مريضاً من مرضى الانتان والصدمة الانتانية المقبولين ضمن شعبة العناية المشددة الداخلية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023
- تراوحت أعمار مرضى عينة البحث بين 24 إلى 88 سنة بمتوسط 62.11 ± 20.1 سنة.
- بلغ عدد الذكور في البحث 42 مريضاً مصابين بالانتان بنسبة 40.4% و الإناث 62 بنسبة 59.6%.



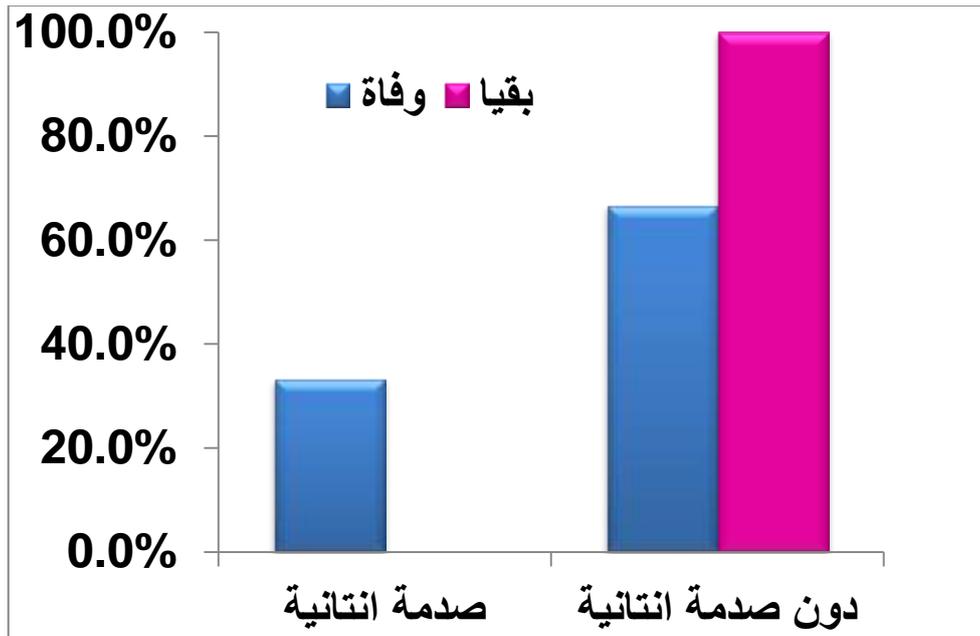
- كان ارتفاع التوتر الشرياني أشيع الأمراض المرافقة لعينة المرضى المصابين بالإنتان يليه الداء السكري و بشكل أقل القصور الكلوي المزمن
- توزع عينة المرضى حسب المصدر الإنتاني وجدنا أن 38.5% من عينة البحث المدروسة كان الإنتان لديهم مجهول السبب تلاها 32.7% ذات الرئة و 17.3% التهاب حويضة وكلية.



- حدوث الوفيات لمرضى الإنتان في وحدة العناية المشددة، وجد أن 75% من عينة البحث المدروسة حدثت لديهم الوفاة.
- المخبريات:
تم إجراء التحاليل المخبرية التالية للمرضى في اليوم الاول واليوم الثالث وتم حساب المتوسط الحسابي للعينات في اليومين

اليوم الثالث	اليوم الأول	
14.83± 5.034	16.18±2.025	WBC
14.747± 16.709	14.415± 0.1666	Neutrophil
1.2228± 0.0008	1.7942± 0.0003	Lymphocyte
13.26± 1.58	11.98± 0.021	NLR
81.21± 6.367	80.44± 0.094	CRP
1.9± 0.231	1.76± 0.734	Creatinin
84.42± 18.26	69.88± 26.13	Urea

• العلاقة بين إنذار الوفاة والصدمة الإنتانية حيث يظهر لدينا أن جميع مرضى الصدمة قد حدثت لديهم الوفاة .



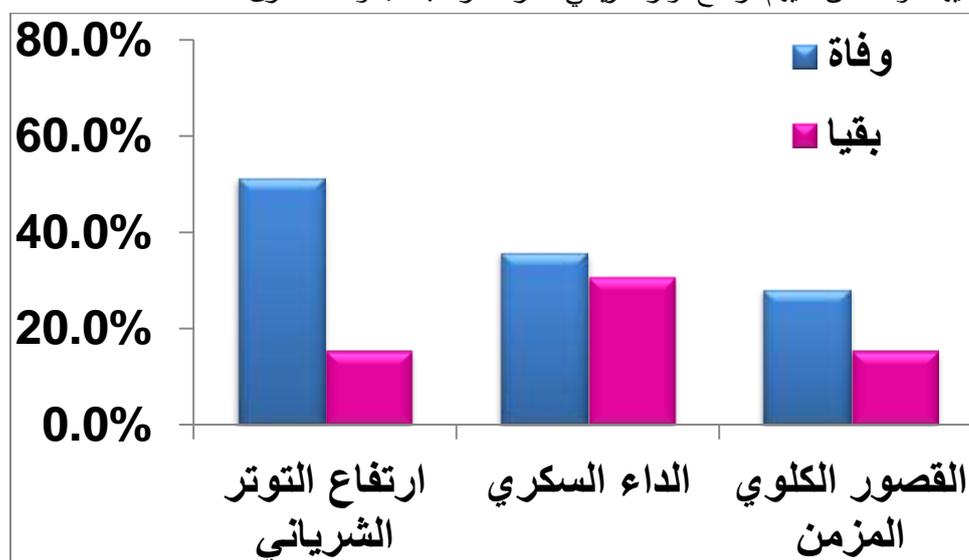
علاقة المتغيرات الديموغرافية بالوفاة:

يوضح الجدول فروقات التوزيع الديموغرافية بين مجموعتي المرضى حيث وجدنا فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالقيم المتوسطة للعمر حيث أن المجموعة التي حدثت فيها الوفاة كانوا بأعمار أكبر.

المتغيرات الديموغرافية	وفاة	بقيا	P- value
<u>الجنس</u>			
الذكور	32(41%)	10(38.5%)	0.8
الإناث	46(59%)	16(61.5%)	
العمر	66.55±16.3	50.07±24.3	0.0001

علاقة الأمراض المرافقة بالوفاة:

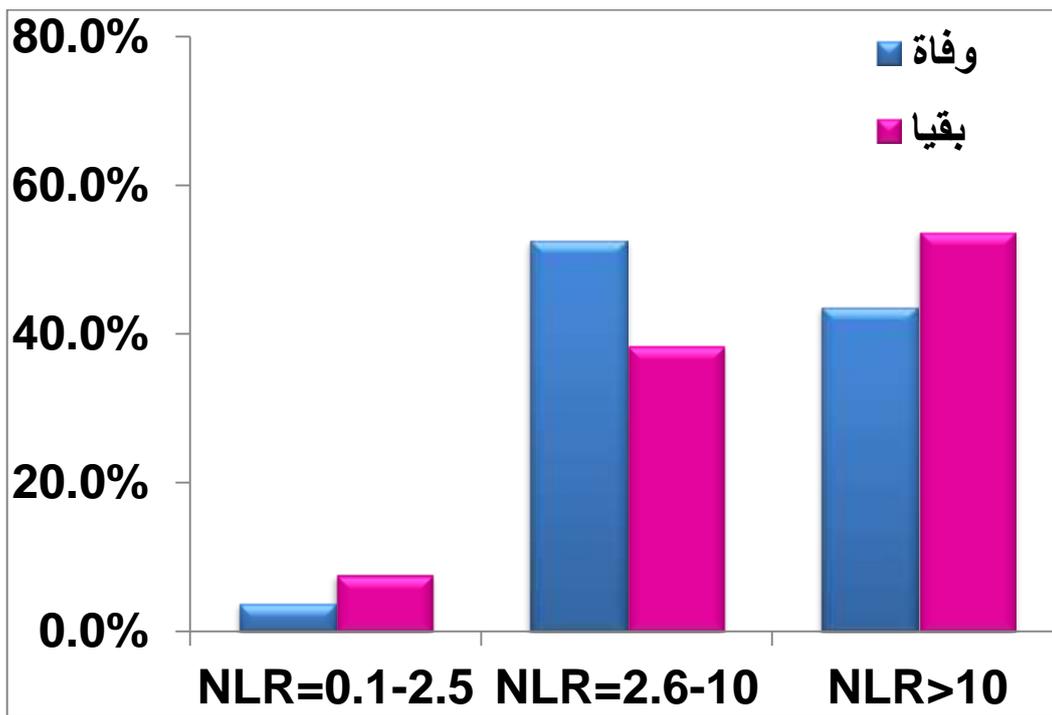
يوضح الشكل العلاقة بين الأمراض المرافقة من ارتفاع توتر شرياني والداء السكري والقصور الكلوي المزمن والوفاة حيث وجدنا فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بارتفاع التوتر الشرياني حيث أن المجموعة التي حدثت فيها الوفاة كان لديهم ارتفاع توتر شرياني أكثر مقارنة بالمجموعة الأخرى .



التحاليل المخبرية:

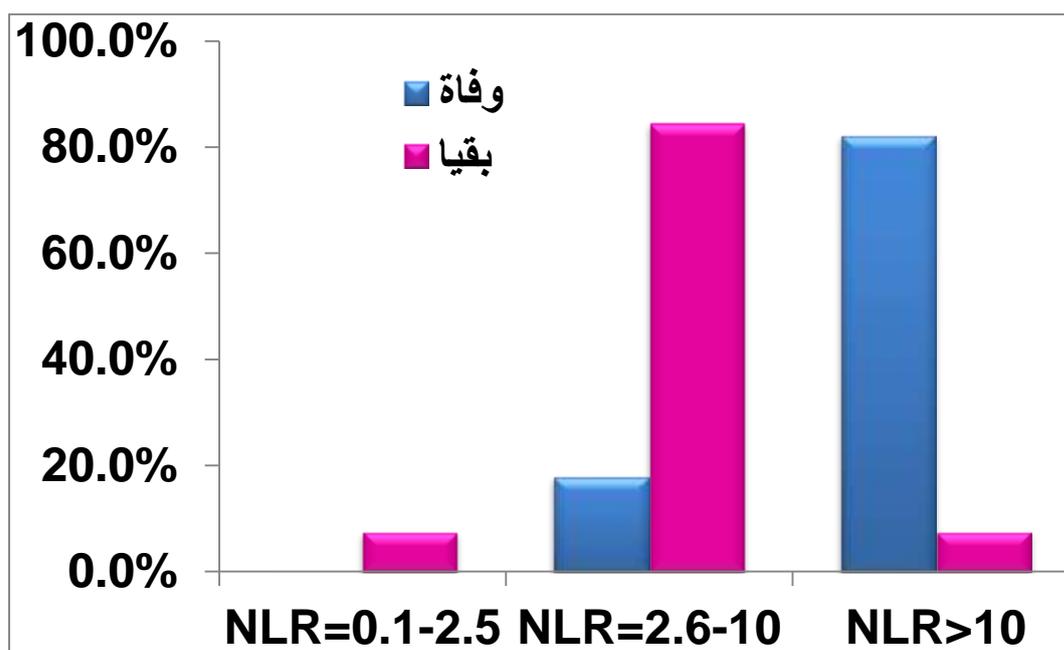
مقارنة نسبة العدلات على اللمفاويات في اليوم الأول واليوم الثالث: يوضح الجدول والشكل نسبة العدلات على اللمفاويات في اليوم الأول لقبول المرضى في وحدة العناية المشددة حيث وجدنا عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث تبعاً للقيم المتوسطة لنسبة العدلات الى اللمفاويات في اليوم الأول وكذلك الأمر عندما تم تقسيم القيم الى فئات لم يكن هناك أية فروقات بين مجموعتي المرضى .

NLR (اليوم الأول)	وفاة	بقيا	P- value
Mean ± SD	11.1±9.3	14.62±11.8	0.06
0.1-2.5	3(3.8%)	2(7.7%)	0.09
2.6-10	41(52.6%)	10(38.5%)	
>10	34(43.6%)	14(53.8%)	



أما في اليوم الثالث وجدنا وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث تبعاً للقيم المتوسطة لنسبة العدلات الى اللمفاويات في اليوم الثالث والتي كانت أعلى لدى مجموعة الوفيات وكذلك الأمر عندما تم تقسيم القيم الى فئات كان هناك 82.1% من مجموعة الوفيات مع قيم أكثر من 10.

NLR (اليوم الثالث)	وفاة	بقيا	P- value
Mean ± SD	15.24±7.1	7.32±4.7	0.0001
0.1-2.5	0(0%)	2(7.7%)	0.0001
2.6-10	14(17.9%)	22(84.6%)	
>10	64(82.1%)	2(7.7%)	

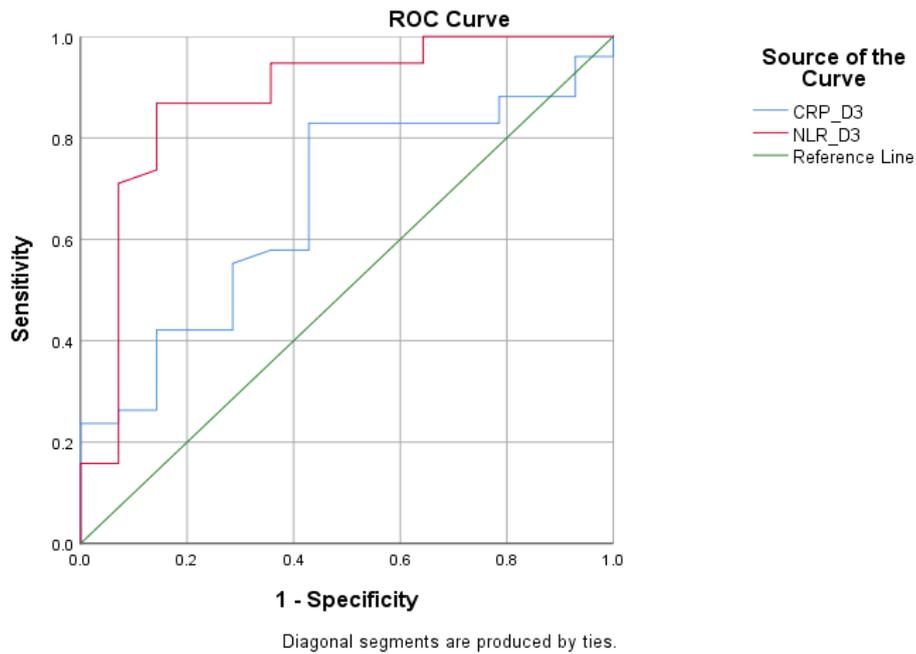


قمنا بإجراء اختبار منحنى ROC لكل من CRP و NLR في اليوم الثالث بغرض معرفة نقاط القطع لكل من التحليلين المخبريين للتنبؤ بإنذار الوفاة وتحديد الاختبار الأعلى حساسية ونوعية فحصنا على النتيجة التالية:

التفسير	مجال الثقة (CI 95%)		P Value	المساحة تحت المنحنى (AUC)	الاختبار
	الحد الأعلى	الحد الأدنى			
ارتباط مقبول	0.781	0.556	0.009	0.668	CRP (D3)
ارتباط وثيق	0.963	0.791	0.001>	0.877	NLR (D3)

مما سبق إن الـ NLR كان أكثر ارتباطاً بإنذار الوفاة بدليل المساحة تحت المنحنى الأكبر من الـ CRP. نقاط القطع الأعلى حساسية ونوعية كانت كالتالي:

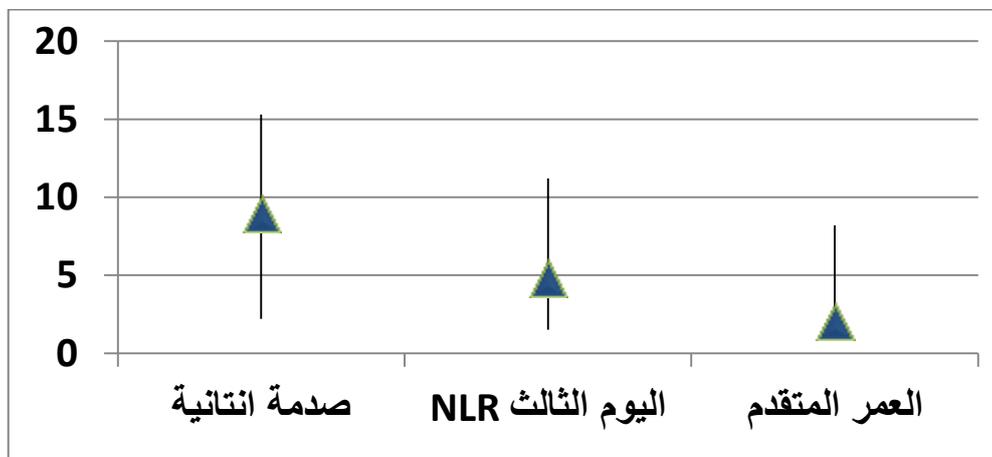
النوعية	الحساسية	Cut-off	
%57	%82.9	62.5	CRP (D3)
%85.7	%86.8	9.05	NLR (D3)



عوامل الخطر للوفاة:

تم من خلال التحليل المتعدد المتغيرات Multivariate analysis وجدنا أن ارتفاع الصدمة الانتانية ، قيم نسبة العدلات الى اللمفاويات في اليوم الثالث وكذلك التقدم في العمر كانت تشكل عوامل خطر لحدوث الوفاة لدى مرضى العناية المشددة .

المتغيرات	OR a [CI95%]	p-value
صدمة انتانية	8.9[2.2-15.3]	0.0001
NLR اليوم الثالث	4.8[1.5-11.2]	0.0001
العمر المتقدم	2.01[1.5-8.2]	0.0001



المناقشة:

تم وضع مصفوفة معقدة ومهمة للفيزيولوجيا المرضية للإنتان حيث تلعب عدة عوامل في تفاقم الأذية من إصابة البطانة الوعائية ، الالتهاب، التخثر وتثبيط انحلال الفيبرين جميعها تتضافر مؤدية لقصور أعضاء انحلال كريات الدم البيضاء يسبب تحرر الذايفانات الداخلية والتي بدورها تنشط تحرر وسائط التهابية عديدة والتي تتبه وسائط الدفاع الخلوية من أشهر الوسائط الالتهابية $TNF-\alpha$ ومجموعة السيتوكينات والبروستاغلاندينات الالتهابية [15].

مراحل الإنتان الخمسة:

1. هي بداية إنتاج العوامل الالتهابية الموضعية
2. يحدث إصابة شديدة تؤدي الى إنتاج الكثير من الوسائط الالتهابية الجهازية وهنا تكون الأعراض والعلامات السريرية خفيفة، وهذه الاستجابة المتضخمة غالباً نتيجة الإصابة الثابتة عندما تصبح البالعات جاهزة لتحرير سيتوكينات مكثفة
3. الإستجابة الجهازية تصبح ظاهرة وتؤدي لظهور العلامات السريرية للإنتان والاستجابة الالتهابية وبداية قصور في أحد الأعضاء
4. تصنف على أنها مرحلة استجابة مناعية غير ملائمة أو استجابة زائدة والتي تزداد فيها القابلية للإصابة بعدوى جديدة

5. تصنف بإستجابة غير ملائمة أو غير متوازنة إما SIRS شديد أو CARS مع قصور أعضاء عديد . [15]

شملت عينة الدراسة 104 مريضاً مصاباً بالإنتان مقبولين في وحدة العناية المشددة الداخلية تراوحت أعمار عينة المرضى بين 24 إلى 88 سنة بمتوسط 20.1 ± 62 سنة

في دراستنا توزعت الإصابات 62 مريضة مقابل 42 مريضاً بنسبة 59.6% للإناث و 42.4% للذكور بالنسبة للأمراض المرافقة وجدنا أن ارتفاع التوتر الشرياني موجود بنسبة 42.3% و 34.6% مريضاً مصاباً بالداء السكري و 25% مصاباً بالقصور الكلوي المزمن

المصدر الإنتاني: وجدنا أن ذات الرئة كانت بنسبة 32.7% من عينات المرضى والتهاب الحويضة والكلية بنسبة 17.3% والتهاب السحايا بنسبة 6.7% و 1.9% التهاب بيرتوان و 1.9% التهاب نسيج خلوي و 1% فقط إنتان قنطرة التحال أما النسبة الأكبر فكانت 38.5% مجهول السبب لعدم توافر الاستقصاءات المتممة الكافية.

كانت نسبة حدوث الصدمة الإنتانية 25% مقابل 75% دون صدمة إنتانية حيث وجدنا فروق ذات دلالة إحصائية بين حدوث الصدمة الإنتانية والوفاة بنسبة 100% مقابل 66.7% دون الصدمة الإنتانية.

بمقارنة المتغيرات المدروسة مع نسبة الوفاة والبقيا لم نجد فوارق هامة إحصائياً بالنسبة للجنس أو لوجود الداء السكري أو القصور الكلوي المزمن أما المتغيرات الهامة إحصائياً فقد شملت:

1. العمر: حيث ترافق التقدم بالعمر مع ارتفاع نسبة الوفاة $P.value = 0.0001$
 2. ارتفاع التوتر الشرياني: حيث نسبة الوفاة بلغت 51.3% والبقيا 15.4% $P.value 0.001$
- تم تقسيم نسبة العدلات على اللمفاويات NLR إلى 3 مجموعات: الأولى بين 0.1-2.5 والثانية بين 2.6-10 والثالثة < 10 بالمقارنة بين المجموعات في اليوم الأول لم نجد فروقات ذات دلالة إحصائية أما في اليوم الثالث فقد كانت ذات دلالة إحصائية هامة حيث ارتفعت نسبة الوفاة للمرضى ضمن المجموعة الثالثة أما البقيا فقد ارتفعت نسبتها لدى مرضى المجموعة الثانية أما المجموعة الأولى فلم تتوافر عينات كافية للمقارنة.

نقاط القطع الأعلى حساسية ونوعية لـ NLR كانت 9.05 فتم اعتبارها القيمة الحدية للمجموعة الثالثة. تم المقارنة بين مشعريّ NLR و CRP كان للمشعريين قيمة إنذارية هامة للوفاة حيث تناسبت القيم طرداً مع الوفاة إلا أن NLR كان أشد حساسية ونوعية من CRP . من خلال التحليل متعدد المتغيرات وجدنا أن الصدمة الإنتانية والتقدم بالعمر و ارتفاع نسبة العدلات على للمفاويات NLR في اليوم الثالث جميعها تشكل عوامل خطر للوفاة لمرضى العناية المشددة. حيث زادت الصدمة الإنتانية الخطر 9 أضعاف أما NLR المرتفعة الأكبر من 9.05 زادت 5 أضعاف أما ارتفاع التوتر الشرياني زاد ضعفين فقط.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

- يلعب مشعر العدلات على للمفاويات دوراً إنذارياً هاماً في التنبؤ بالوفاة وتبين أن المشعر يصبح أكثر حساسية في اليوم الثالث من اليوم الأول بالرغم من بدء العلاج حيث وجدنا أن احتمال الوفاة أعلى في حال كانت قيمة $NLR < 9.05$ في اليوم الثالث ومعدل البقاء أعلى في حال كانت قيمة $NLR = 2.6 - 9.05$. هو أشد حساسية ونوعية وموثوقية من CRP .
- وجدنا عدة عوامل يمكن أن تسيء إلى الإنذار أهمها التقدم في العمر و الصدمة الإنتانية حيث يزيد مشعرالصدمة الإنتانية سوء الإنذار 9 أضعاف في حين التقدم بالعمر يزيده تقريباً ضعفين أما ارتفاع قيمة NLR فيرفع سوء الإنذار حوالي 5 أضعاف

التوصيات:

- نظراً لأهمية مشعر NLR للتنبؤ بالإنذار لدى مرضى الإنتان في العناية المشددة، نوصي بإدراج مشعر NLR ضمن المشعرات الالتهابية التي يجب أخذها بعين الاعتبار في تحديد الإنذار ومراقبة هذه القيمة وتبديلها بين اليوم الأول واليوم الثالث، فإذا وجدنا ترقى القيم ننصح بإعادة النظر بالخطة العلاجية.
- لا يمكن الاعتماد على نتائج دراستنا لوحدها ، حيث ما تزال نتائجنا بحاجة إلى المزيد من التحقيق عبر دراسات تشمل عدد أكبر من المرضى
- نوصي بإجراء دراسات في المستقبل حول مشاركة NLR والمشعرات الالتهابية الأخرى مثل CRP في تحديد الإنذار .

Reference

- 1- Napolitano, Lena M. (2018). Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. Surgical Infections, 19(2), 117
- 2- World Health Organization. WHO Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. 2017-11-21 15:11:22 2011.
- 3- Bellissima P, Amato R. Sepsis: our series. Infez Med 1999;7(4):238–41.
- 4- Vendemiato AV, von Nowakonski A, Marson FA, Levy CE. Microbiological characteristics
- 5- Suarez De La Rica A, Gilsanz F, Maseda E. Epidemiologic trends of sepsis in western countries. Ann Transl Med 2016;4(17):325.

- 6- Henriksen DP, Pottegård A, Laursen CB, Jensen TG, Hallas J, Pedersen C, et al. Risk factors for hospitalization due to community-acquired sepsis—apopulation-based case-control study. *PLoS One* 2015;10(4):e0124838.
- 7- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis: current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(3):259– 72.
- 8- Wang HE, Shapiro NI, Griffin R, Safford MM, Judd S, Howard G. Chronic medical conditions and risk of sepsis. *PLoS One* 2012;7(10):e48307
- 9- Della Seta R, Pacetti P, Mambrini A, Santorsa T, Flora R, Orlandi M, et al. Comparison of incidence of sepsis in cancer patients that underwent systemic or loco-regional chemotherapy. *Infez Med* 2005;13(4):251–4.
- 10- He XL, Liao XL, Xie ZC, Han L, Yang XL, Kang Y. Pulmonary Infection Is an Independent Risk Factor for Long-Term Mortality and Quality of Life for Sepsis Patients. *Biomed Res Int* 2016;2016:4213712.
- 11- Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest*. 1997; 112: 235-43.
- 12- Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte count – rapid and simple parameter of stress and systemic inflammation in critically ill. *Bratisl Med J* 2001; 102 (1): 5–14.
- 13- Kreymann KG, de Heer G, Nierhaus A, Kluge S. Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 2007;35(12):2677–85.
- 14- de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB et al. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Critical Care* 2010; 14: R192.
- 15- Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest*. 1997; 112: 235-43.

