

# نتیجه منفی کاذب در تست آگلوتیناسیون استاندارد پروتئین فاز حاد C: پدیده پروزون

• محمد صالحی

کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، مرکز جهاد دانشگاهی مشهد  
شعبه نیشابور

[Mohammadsalehi73@gmail.com](mailto:Mohammadsalehi73@gmail.com)

• مسعود مبینی

کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، باشگاه پژوهشگران جوان  
دانشگاه آزاد تنکابن

• مریم اصغر حیدری

کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، باشگاه پژوهشگران جوان  
دانشگاه آزاد تنکابن

## خلاصه

**زمینه و هدف:** پروتئین فاز حاد C (CRP) میزان پاسخ مرحله حاد را انعکاس می دهد. هدف این مطالعه ارزیابی پدیده پروزون می باشد که سبب نتایج منفی کاذب در تشخیص CRP به روش آگلوتیناسیون می شود.

**مواد و روش ها:** این مطالعه بر روی ۶۰۰ مراجعه کننده انجام شد. در این مطالعه ۴ مورد که نتیجه منفی کاذب داشتند به روش آگلوتیناسیون و کدورت سنجی مورد بررسی قرار گرفتند.

**نتایج:** تمامی موارد در رقت ۱/۸ مثبت شدند اما مورد اول تا رقت ۱/۱۶ نیز مثبت شد. نتایج حاصل از روش کدورت سنجی نیز حاکی از مثبت بودن تست بود.

**نتیجه گیری:** با توجه به یافته های آزمایشگاهی دیگر نمونه های سرم مشکوک به CRP بالا بایستی در آزمایشگاه هایی که از روش آگلوتیناسیون استفاده می کنند به منظور رفع منفی کاذب تا رقت های بالاتر رقیق گردند.

**کلمات کلیدی:** پروتئین فاز حاد C، پدیده پروزون، روش آگلوتیناسیون

## مقدمه

پروتئین فاز حاد C (CRP) به عنوان یکی از پروتئین های فاز حاد شناخته شده که میزان پاسخ مرحله حاد را انعکاس می دهد. واژه فاز حاد به رخداد های سیستمیک و

موضعی که با التهاب همراه هستند، بر می گردد. تحریک فاز حاد از طریق شکل های متفاوتی از آسیب های بافتی مانند عفونت، واکنش های ایمنولوژیکی یا آلرژیکی، سوختگی، آسیب های منجر شده از طریق کمبود اکسیژن، ضربه، جراحی و بدخیمی ها صورت می گیرد. بنابراین CRP می تواند به تشخیص کمک کند. (۱) رایج ترین روش تشخیصی استفاده شده برای تشخیص CRP تست آگلوتیناسیون استاندارد می باشد. با این وجود، این تست گاهی اوقات ممکن است به خاطر پدیده پروزون منجر به نتیجه منفی کاذب در بیماران شود.

در حقیقت، پیش از رقت گیری از سرم در صورتی آگلوتیناسیون رخ می دهد که نسبت آنتی بادی - آنتی ژن بهینه باشد در غیر این صورت آگلوتیناسیون می تواند به خاطر مقادیر بالای آنتی بادی صورت نگیرد. بنابراین تست در حالی مثبت تلقی می شود که در رقت های اولیه هیچ گونه آگلوتیناسیونی رخ نداده است. پدیده پروزون، حالتی منفی در تست های آگلوتیناسیون به صورت کاذب می باشد که به خاطر مقادیر بالای آنتی بادی در سرم دیده می شود. (۲) هدف از این مطالعه تشخیص و ارزیابی پدیده پروزون می باشد.

## مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی - مقطعی بوده که بر روی ۶۰۰ مراجعه کننده



روش تست	کیفی (آگلوتیناسیون)						کمی (کدورت سنجی)
بیمار	رقت ۱/۲	رقت ۱/۴	رقت ۱/۸	رقت ۱/۱۶	رقت ۱/۳۲	رقت ۱/۶۴	بدون رقت
۱	منفی	منفی	+	+	منفی	منفی	۹۵/۵
۲	منفی	منفی	+	منفی	منفی	منفی	۵۷
۳	منفی	منفی	+	منفی	منفی	منفی	۵۳
۴	منفی	منفی	+	منفی	منفی	منفی	۶۱

از بهمن ۱۳۹۲ تا فروردین سال ۱۳۹۳ به مرکز جهاد دانشگاهی مشهد شعبه نیشابور با درخواست بررسی CRP در نمونه سرم به روش آگلوتیناسیون توسط کیت شرکت بیونیک ساخت ایران انجام شده است، که جهت تایید کار،

از کنترل مثبت و منفی استفاده شد. در این بین بیمارانی که دارای WBC, ESR و نتیجه CRP منفی بودند از نظر داشتن پدیده پروزون مورد بررسی قرار گرفتند که در این بین نتایج ۴ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفت. ۳ بیمار زن و ۱ بیمار مرد بود. محدوده سنی این بیماران ۴۸ تا ۵۹ سال بود. تست CRP به روش کدورت سنجی (آنالیزر MINDRAY BS800) توسط کیت شرکت پارس آزمون ساخت کشور ایران (محدوده نرمال ۱۰-۰) نیز جهت بررسی دقیق مقدار کمی انجام شد.

## نتایج

یافته های آزمایشگاهی هر ۴ مورد در جدول ۱ لیست شده است. تست CRP به روش آگلوتیناسیون در همه موارد در رقت ۱/۲ و ۱/۴ منفی بود اما از آنجا که یافته های آزمایشگاهی حاکی از احتمال بالا بودن CRP بود، سرم ها تا رقت ۱/۶۴ مورد بررسی قرار گرفتند، که در این بین تمامی موارد در رقت ۱/۸ شروع به مثبت شدن کردند اما مورد اول تا رقت ۱/۱۶ نیز مثبت شد. نتایج حاصل از روش کدورت سنجی نیز حاکی از مثبت بودن تست را داشت. (جدول ۲)

جدول ۱: یافته های آزمایشگاهی

سن و جنس بیمار	Hb g/dL	Platelet /mm <sup>3</sup>	WBC /mm <sup>3</sup>	CRP mg/dL	ESR mm/h
53/M	13	281	16.4	منفی	35
49/F	14.9	263	9.8	منفی	56
48/F	13.2	273	8.9	منفی	38
59/F	14.9	268	8.8	منفی	41

Hb: هموگلوبین، WBC: گلبول های سفید خون، ESR: میزان سدیماتاسیون گلبول های قرمز، CRP: پروتئین فاز حاد C، M: مرد، F: زن

## جدول ۲: نتایج تست پروتئین فاز حاد C به روش

### آگلوتیناسیون و کدورت سنجی

#### بحث

روشن است که پاسخ التهابی یکی از مهم ترین بخش های سیستم دفاعی بدن است. CRP به عنوان یکی از مهم ترین پروتئین های تولید شده توسط سلول های کبدی در طی این مرحله میزان پاسخ مرحله حاد را انعکاس می دهد. تولید این پروتئین توسط IL-6، IL-1 $\beta$  و TNF- $\alpha$  که از محل التهاب منشاء گرفته اند، تحریک می شود (۱) (۳)

تست آگلوتیناسیون استاندارد رایج ترین روش تشخیصی استفاده شده برای تشخیص CRP می باشد که سال ها است در بسیاری از آزمایشگاه ها به عنوان یک ابزار تشخیصی برای شناسایی عفونت و آسیب های بافتی استفاده می شود. (۴) با این وجود، این تست گاهی اوقات ممکن است به خاطر پدیده پروزون منجر به نتیجه منفی کاذب در بیماران شود.

پدیده پروزون، حالتی منفی در تست های آگلوتیناسیون به صورت کاذب می باشد که به خاطر مقادیر بالای آنتی بادی در سرم دیده می شود و پیش از رقت گیری از سرم در صورتی آگلوتیناسیون رخ می دهد که نسبت آنتی بادی آنتی ژن بهینه باشد در غیر صورت آگلوتیناسیون می تواند به خاطر مقادیر زیاد آنتی بادی صورت نگیرد. بنابراین تست در حالی مثبت تلقی می شود که در رقت های اولیه هیچ گونه آگلوتیناسیونی رخ نداده است. (۲) تست آگلوتیناسیون استاندارد CRP بدون رقت گیری و پس از رقت گیری تا رقت ۱/۴ در تمامی موارد منفی بود. وقتی سرم ها در رقت های بالاتری مورد مطالعه قرار گرفتند در رقت ۱/۸ شروع به مثبت شدن کردند اما مورد اول تا رقت ۱/۱۶ نیز مثبت شد. برای به دست آوردن مقادیر کمی دقیق CRP، سرم ها به روش کدورت سنجی توسط دستگاه آنالیزر بیوشیمی بررسی شدند که نتایج با نتایج حاصل از رقت گیری در روش آگلوتیناسیون

لپتوسپیرا اینترোগانس برای اولین بار گزارش دادند. (۶) مینگ چنگ و اسمیت به همراه همکارانشان گزارش های موردی را از بیمارانی که به طور همزمان به HIV و سیفلیس آلوده بودند را دادند که تست RPR آن ها منفی بود اما پس از رقت گیری مثبت شدند. (۷)(۸) در نتیجه، در آزمایشگاه هایی که از روش آگلوتیناسیون برای تست CRP استفاده می کنند، در نظر گرفتن یافته های آزمایشگاهی دیگر مانند ESR و WBC بیمار می تواند در رفع نتیجه منفی کاذب کمک کند.

همخوانی داشت. بر طبق جستجو هایی که مولفین در این زمینه داشتند پدیده پروزون در مورد تست CRP گزارش نشده است. کرسن و همکاران ۴ مورد از بیماران که دارای نتایج منفی کاذب در تست آگلوتیناسیون استاندارد بروسلا بودند را گزارش دادند. که بر اساس نتایج آن ها سرم بیماران دارای علائم بالینی مشکوک باید تا رقت ۱/۲۵۶۰ رقیق گردد. (۵) فیوهیروتو و همکاران پدیده پروزون را در تست های میکروسکوپی آگلوتیناسیون برای لپتوسپیروزیز در سرم موش های آلوده شده توسط پاتوژن

## References

- 1- Van Leeuwen. Acute phase proteins in the monitoring of inflammatory disorders. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8(3):531-552.
- 2- Chu MC and Weyant RS. *Brucella*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover JC, Tenover FC, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed. Washington: ASM Press; 2003; 797-804.
- 3- Séverine Vermeire, Gert Van Assche, Paul Rutgeerts. C - reactive protein as a Marker for Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis • Volume 10, Number 5, September 2004 Pp 661-5*
- 4- Ballou SP, Kushner I. C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Int Med* 1992; 37:313-36.
- 5- Hasan Karsen, Nebi Sökmen, Fazilet Duygu, İrfan Binici, Hüseyin Taşkıran. The false sero-negativity of brucella standard agglutination test: Prozone phenomenon. *J Microbiol Infect Dis* 2011; 1(3):110-113.
- 6- Fabio Hiroto Shimabukuro, Veruska Maia da Costa, Rodrigo Costa da Silva, Hélio Langoni, Aristeu Vieira da Silva, Lídia Raquel de Carvalho, Paulo Francisco Domingues. Prozone effects in microscopic agglutination tests for leptospirosis in the sera of mice infected with the pathogenic *Leptospira interrogans* serovar *Canicola*. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, August 2013, Vol. 108(5): 668-670
- 7- Ming-Cheng Chien, Su-Ying Wen. papulosquamous eruptions in an HIV patient presenting with negative rapid plasma reagin test. *Dermatologica Sinica* 29 (2011) 113-114
- 8- Smith G, Holman RP. The prozone phenomenon with syphilis and HIV-1 coinfection. *South Med J* 2004; 97:379-82.

