

## بررسی ارتباط پروتیین واکنشی (CRP) در مایع مغزی- نخاعی با مننژیت نوزادی

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۲/۰۶/۰۹ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۸/۲۵ آنلاین: ۱۳۹۲/۱۰/۱۱

**زمینه و هدف:** به دلیل احتمال مرگ و میر بالای نوزادان مبتلا به مننژیت نوزادی، تشخیص سریع این بیماری اهمیت بسیاری دارد. پروتیین واکنشی C (CRP) از پروتیین‌های فاز حاد است که در بسیاری از عفونت‌ها و بیماری‌های التهابی افزایش می‌یابد. هدف از این طرح بررسی ارتباط CRP در مایع مغزی- نخاعی در نوزاد مبتلا به مننژیت نوزادی باکتریایی (چرکی) با مننژیت آسپتیک (غیرچرکی) و ارزش تشخیصی این تست در مننژیت نوزادی بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه تحلیلی و مقطعی، ۴۹ نوزاد مشکوک به مننژیت و بستری در بیمارستان، به روش غیراحتمالی آسان وارد مطالعه شدند. داده‌های حاصل از معاینات بالینی و آزمایشگاهی نمونه‌ها در پرسش‌نامه وارد شد و کلیه نوزادان براساس داده‌های فوق در دو گروه مننژیت باکتریایی و مننژیت آسپتیک قرار گرفتند. کلیه داده‌ها شامل سطح CRP مایع مغزی- نخاعی در نوزادان دو گروه مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین و انحراف معیار سطح CRP در نوزادان مبتلا به مننژیت چرکی  $0/95 \pm 0/68$  میلی‌گرم در لیتر و در نوزادان مبتلا به مننژیت غیرچرکی  $0/16 \pm 0/36$  میلی‌گرم در لیتر بود. سطح CRP در نوزادان مبتلا به مننژیت چرکی در مقایسه با مننژیت غیرچرکی از لحاظ آماری تفاوت معناداری داشت ( $P < 0/001$ ). نقطه برش (Cut off point) برای سطح CRP،  $0/17$  میلی‌گرم/لیتر محاسبه شد. حساسیت و ویژگی CRP مایع مغزی- نخاعی به‌عنوان تست تشخیصی به ترتیب  $95\%$  و  $86\%$  محاسبه شد.

**نتیجه‌گیری:** سطح CRP در نوزادان مبتلا به مننژیت چرکی در مقایسه با مننژیت غیرچرکی بالاتر بود و در نتیجه می‌توان گفت که CRP می‌تواند به‌عنوان یک واکنش‌دهنده حساس برای افتراق سریع مننژیت باکتریایی از مننژیت آسپتیک مورد توجه قرار گیرد.

**کلمات کلیدی:** پروتیین واکنش‌دهنده C (CRP)، مایع مغزی- نخاعی، مننژیت.

نسترن خسروی<sup>۱</sup>، نسرين خالصی<sup>۲</sup>  
ثميله نوريخش<sup>۱</sup>، شيما جوادى نيا<sup>۳</sup>  
رامين عسگرين<sup>۴</sup>، آذر دخت طباطبايي<sup>۵\*</sup>

۱- گروه بیماری‌های عفونی کودکان، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)  
۲- گروه نوزادان، بیمارستان علی‌اصغر  
۳- گروه داخلی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

۴- گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان  
۵- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

۱، ۲، ۳، ۴ و ۵- دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیاش، مجتمع آموزشی و درمانی حضرت رسول اکرم (ص)، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان

تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۱۶۰۴۹

E-mail: epidir@gmail.com

### مقدمه

هوشیاری است.<sup>۳</sup> شیوع مننژیت باکتریال در کشورهای غربی سه نفر از ۱۰۰ هزار نفر است. براساس مطالعات جهانی شیوع مننژیت ویروسی بیش‌تر است که حدود ۱۰/۹ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر است.<sup>۴،۵</sup>

عوارض عصبی و بقای مبتلایان به مننژیت به‌میزان زیادی تحت تاثیر درمان با داروهای آنتی‌باکتریال قرار دارد و شروع درمان مناسب و انجام اقدامات حمایتی از عوارض مننژیت پیش‌گیری خواهد نمود.

بیماری مننژیت از جمله عفونت‌های جدی و خطرناک دوران شیرخوارگی و کودکی است.<sup>۱</sup> این عفونت با درصد بالایی از عوارض حاد و مزمن همراه بوده و میزان مرگ و میر این بیماری ۸-۱۰٪ است.<sup>۲</sup> شیوع واقعی بیماری ناشناخته است، اما مننژیت از جمله تشخیص‌های افتراقی مهم در هر شیرخوار با تب بالا و تغییر سطح

قابل‌اعتمادترین واکنش‌دهنده برای شناسایی و تشخیص مننژیت باکتریال از مننژیت آسپتیک است.<sup>۱۷،۱۸</sup> در یک مطالعه نتیجه‌گیری شد که CRP می‌تواند به‌عنوان آزمون تشخیصی برای تفکیک مننژیت باکتریال از مننژیت آسپتیک باشد و این آزمایش قبل از درمان آنتی‌بیوتیکی، به‌میزان کافی حساسیت داشته و به‌آسانی انجام می‌شود.<sup>۱۴</sup> پژوهشی در کودکان نتیجه گرفت که CRP سرم در مننژیت سپتیک از آسپتیک بالاتر است و می‌تواند در تفکیک این دو نوع به‌کار رود.<sup>۱۹</sup>

در یک مطالعه در کشورمان، ارتباط بین تیتراژ CRP سرم و مایع نخاع با نوع باکتریال و ویرال مننژیت مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بیان‌گر رابطه معنادار بین تیتراژ افزایش‌دهنده CRP سرم در مننژیت باکتریال در مقایسه با ویرال مشاهده شد، اما بین تیتراژ CRP و تب بیمار رابطه‌ای وجود نداشت.

در این تحقیق توصیه شد تا با توجه به اختصاصیت و حساسیت بالا، آسان، ارزان و در دسترس بودن کیت تشخیصی CRP، این آزمون در تشخیص انواع مننژیت به‌کار رود.<sup>۲۰</sup> در مجموع مطالعات، اندازه‌گیری سطح CRP می‌تواند در تشخیص به‌موقع و درمان مناسب مننژیت حاد باکتریال مفید واقع گردد. در نهایت تشخیص سریع بیماری موجب جلوگیری از مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها و عوارض مقاومت میکروبی و پیش‌گیری از پیامدهای کوتاه‌مدت و درازمدت بیماری می‌گردد. در این مطالعه سطح CRP در مایع مغزی- نخاعی نوزادان مشکوک به مننژیت و ارتباط آن با نوع مننژیت از لحاظ وجود عامل باکتریال و یا آسپتیک مورد ارزیابی قرار گرفت.

## روش بررسی

این مطالعه تحلیلی و مقطعی، در نوزادان بستری در بخش فوق تخصصی بیماری‌های عفونی کودکان بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) و بیمارستان بهرامی دانشگاه تهران در طی سال‌های ۹۲-۱۳۹۰ انجام شد. نوزادان بستری با شک اولیه به مننژیت براساس شرح حال و معاینات بالینی به‌عنوان نمونه در نظر گرفته شدند. پس از کسب اجازه از مسئولین بیمارستان، توسط نمونه‌گیری به‌روش غیراحتمالی آسان، ۴۹ نفر از این نوزادان وارد مطالعه شدند و نمونه‌گیری تا زمان تکمیل حجم نمونه ادامه یافت.

بنابراین تشخیص به‌موقع عامل بیماری دارای اهمیت بسیاری است و اگر تشخیص و درمان مناسب به تاخیر افتد امکان عوارض جبران‌ناپذیری و حتی مرگ به‌دنبال دارد.<sup>۶</sup>

مهم‌ترین اقدام تشخیصی در مننژیت، آنالیز مایع مغزی- نخاعی از طریق پونکوسیون کمری (Lumbar puncture) است.<sup>۷</sup> به‌طور معمول در تشخیص بین مننژیت باکتریال و ویرال مشکلاتی وجود دارد. اکثر کودکانی که به بیمارستان‌ها معرفی می‌شوند اغلب قبل از مراجعه، دوزهای نامناسبی از آنتی‌بیوتیک‌ها را مصرف کرده‌اند و ویژگی‌های غیرطبیعی در بررسی مایع مغزی- نخاعی آن‌ها دیده می‌شود.<sup>۱</sup> همچنین طولانی بودن زمان لازم جهت کشت و تایید تشخیص معضل دیگری محسوب می‌گردد. یافتن روش سریع و مطمئن که قبل از نتایج کشت عفونت باکتریال را از ویرال مشخص نماید، اهمیت حیاتی خواهد داشت.

از جمله آزمون‌های تشخیصی در افراد مشکوک به مننژیت، اندازه‌گیری مارکرهای التهابی، شمارش سلول‌های خونی و کشت خون است.<sup>۹،۸</sup> چندین مارکر بیوشیمیایی در مایع مغزی- نخاعی برای بررسی حضور عفونت‌های باکتریایی وجود دارند که لاکتات، لاکتات دهیدروژناز، پروتئین واکنشی C (C-reactive protein)، فریتین و سایتوکین‌ها از جمله این نشان‌گرها محسوب می‌گردند.<sup>۱۰،۱۱،۱۲</sup> اکثر آزمون‌های تشخیصی نه حساسیت بالایی دارند و نه زیاد اختصاصی هستند.

پروتئین واکنشی C (CRP) در مایع مغزی نخاعی یک واکنش‌گر حساس است که برای تشخیص عفونت استفاده می‌شود. در کودکان سالم سطح سرمی CRP بسیار پایین است در صورت ابتلا به عفونت، مقدار CRP در طی ۲۴-۱۲ به‌سرعت افزایش می‌یابد و پس از آن افزایش تدریجی دیده می‌شود.<sup>۱۳</sup> روش متداول برای اندازه‌گیری CRP در سرم و مایع مغزی نخاعی، آزمایش لاتکس آگلوتیناسیون می‌باشد که به‌طور کیفی و یا نیمه‌کمی انجام می‌گیرد.<sup>۱۴</sup>

در یک مطالعه که آگلوتیناسیون CSF-CRP مورد اندازه‌گیری قرار گرفت، ۸۴٪ موارد مننژیت باکتریال دارای این ترکیب بود، اما کلیه موارد مننژیت آسپتیک بدون این ترکیب بود.<sup>۱۵</sup> در تحقیقی دیگر در بزرگسالان مبتلا به مننژیت، این‌گونه نتیجه‌گیری شد که CRP در ۶۰٪ موارد در تشخیص سریع بیماری موثر است.<sup>۱۶</sup> در دو مطالعه دیگر ذکر شد که CRP مایع مغزی- نخاعی، مهم‌ترین و

معناداری مشاهده نشد. هم‌چنین بین دو گروه از لحاظ سن تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $P=0/1$ ).

میزان CRP مایع مغزی نخاعی در نوزادان مبتلا به مننژیت چرکی  $0/95 \pm 0/68$  mg/L و در نوزادان مبتلا به مننژیت غیرچرکی (آسپتیک)  $0/16 \pm 0/36$  mg/L اندازه‌گیری شد. تفاوت میزان CRP در مننژیت چرکی در مقایسه با مننژیت غیرچرکی معنادار بود ( $P=0/000$ ). دو گروه نوزادان مبتلا به مننژیت چرکی و غیرچرکی از لحاظ جنسیت، سن و سطح CRP مایع مغزی- نخاعی مورد مقایسه قرار گرفتند (جدول ۱).

سطح CRP در مایع مغزی- نخاعی به‌عنوان مارکر تشخیصی با منحنی ROC نشان داده شد (نمودار ۱). سطح زیر منحنی راک  $0/912$  ( $1-0/0874$ ) محاسبه شد. بنابراین اندازه‌گیری CRP می‌تواند انواع مننژیت چرکی را از غیرچرکی افتراق دهد. براساس منحنی راک، سطح Cut off برای CRP،  $0/17$  mg/L بود که در این سطح براساس یافته‌های پژوهش، حساسیت  $95\%$  و ویژگی  $86\%$  مشخص گردید. ارتباط بین شاخص‌های آماری با سطح CRP بیان شد (جدول ۲).

## بحث

در این مطالعه سطح CRP مایع مغزی نخاعی در نوزادان مبتلا به مننژیت چرکی نسبت به غیرچرکی بالاتر بود و نتیجه‌گیری شد که CRP در مایع مغزی نخاعی می‌تواند به‌عنوان مارکر تشخیصی برای افتراق نوع مننژیت (چرکی یا غیرچرکی) به‌کار رود. یافته حاضر در بسیاری از مطالعات دیگر تایید شده است. در مطالعه Bengershom بر روی کودکان مشکوک به انواع مننژیت، Cut off برای سطح CRP حدود  $0/4$  mg/L حاصل شد و این آزمون دارای حساسیت  $100\%$  و

ابزار جمع‌آوری داده‌ها، پرسش‌نامه‌ای شامل مشخصات دموگرافی و یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی از جمله سطح CRP در مایع مغزی- نخاعی نمونه‌ها بود. این پرسش‌نامه محقق ساخته توسط دو متخصص نوزادان بررسی شد و اعتبار ظاهری و محتوای آن تایید شد.

علاوه بر آزمایشات معمول، سطح CRP مایع مغزی- نخاعی کلیه نوزادان با استفاده از روش توریدومتری کمی اندازه‌گیری شد. سپس تکمیل پرسش‌نامه‌ها توسط همکار پژوهش و با مراجعه به اطلاعات موجود در پرونده کلیه نمونه‌های تحقیق انجام شد. کلیه نوزادان با توجه به اسمیر و کشت مایع مغزی- نخاعی، آزمایش لانتکس و آزمایش PCR در دو گروه مننژیت باکتریال و مننژیت آسپتیک قرار گرفتند.

پس از جمع‌آوری داده‌ها در پرسش‌نامه، کلیه اطلاعات جمع‌آوری‌شده توسط همکار پژوهش وارد کامپیوتر شد و توسط نرم‌افزار SPSS ویراست ۲۰ مورد تحلیل قرار گرفت. از جداول توزیع فراوانی برای آمار توصیفی و از آزمون  $T$ ،  $\chi^2$  و  $U$ -Mann-Whitney test برای مقایسه و تحلیل متغیرها استفاده شد.  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در مجموع داده‌های حاصل از ۴۹ نوزاد در این پژوهش مورد بررسی قرار گرفت. دامنه سنی کل نوزادان مورد مطالعه بین دو تا ۴۸ روز بود و میانگین سنی  $11/88 \pm 22/6$  روز بود. ۲۸ نفر ( $57/2\%$ ) از نوزادان پسر و ۲۱ نفر ( $42/8\%$ ) دختر بودند. ۲۰ مورد مننژیت چرکی و ۲۹ مورد مننژیت غیرچرکی تشخیص داده شد. بین دو گروه نوزادان مبتلا به مننژیت چرکی و غیرچرکی از لحاظ جنسیت تفاوت

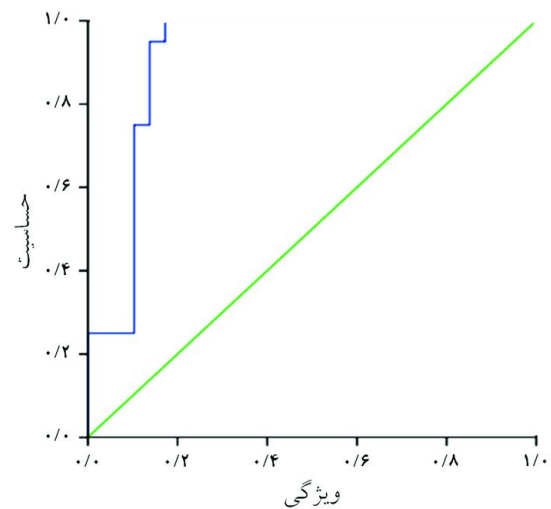
جدول ۱: فراوانی جنسیت، سن و میزان CRP در نوزادان مورد مطالعه

| نوزادان مورد مطالعه | جنسیت          |                | سن      |              | میزان CRP (mg/L) |              |
|---------------------|----------------|----------------|---------|--------------|------------------|--------------|
|                     | مذکر           | مونث           | میانگین | انحراف معیار | میانگین          | انحراف معیار |
| مننژیت چرکی         | ۵۷/۹٪ (۱۱ نفر) | ۴۲/۱٪ (۸ نفر)  | ۲۵/۶۸   | ۱۱/۰۳        | ۰/۹۵             | ۰/۶۸         |
| مننژیت غیرچرکی      | ۵۵/۲٪ (۱۶ نفر) | ۴۴/۸٪ (۱۳ نفر) | ۲۰/۵۸   | ۱۲/۱۷        | ۰/۱۶             | ۰/۳۶         |
| <b>P</b>            | ۰/۹۹           |                | ۰/۱     |              | * $<0/001$       |              |

جدول ۲: ارتباط بین شاخص‌های آماری با سطح CRP در نوزادان مورد مطالعه

| متغیر              | CRP (mg/L)                                    |
|--------------------|---|
| ۰/۱۷ میلی‌گرم/لیتر | نقطه حد نصاب (نقطه برش مناسب) (cut off point) |
| ۹۵ درصد            | حساسیت آزمون                                  |
| ۸۶ درصد            | ویژگی آزمون                                   |
| ۶/۷                | نسبت درست نمایی مثبت                          |
| ۱۷/۲               | نسبت درست نمایی منفی                          |
| ۰/۹۱۲              | سطح زیر منحنی راک                             |

(/۰۹۵ CI ۰/۸۲۴-۱/۰۰۰, P=۰/۰۰۰)



نمودار ۱: منحنی Receiver-Operating Characteristic (ROC) برای تعیین Cut off level CRP در افتراق بین مننژیت باکتریال و آسپتیک

مننژیت باکتریال در مقایسه با ویرال مشاهده شد. هم‌چنین CRP به‌عنوان آزمونی با اختصاصیت و حساسیت بالا معرفی گردید.<sup>۲۰</sup> گرچه نتایج مطالعات فوق با یافته‌های آزمون کمی CRP در مطالعه حاضر هم‌خوانی نزدیک را نشان می‌دهد، اما در مجموع، سودمندی آزمون CRP برای تشخیص سریع مننژیت باکتریال مورد بحث است.<sup>۱۶</sup> در تحقیقی که توسط Komorowski انجام گرفت، CRP مایع مغزی نخاعی در بزرگسالان مبتلا به مننژیت در ۶۰٪ موارد در تشخیص سریع موثر بود.<sup>۱۶</sup> در مجموع در این مطالعه، میزان CRP مایع مغزی نخاعی نوزادان، در مننژیت باکتریال بالاتر از مننژیت آسپتیک گزارش گردید. بنابراین در شرایط فعلی علاوه بر کاربرد روش‌های تشخیصی معمولی (بیوشیمی، کشت و اسمیر) در مواردی که کشت باکتری در خون و مایع نخاع منفی است، می‌توان از پروتئین‌های فاز حاد به‌خصوص CRP که یک معیار التهابی قابل اندازه‌گیری حساس است، برای افتراق مننژیت باکتریال از مننژیت آسپتیک استفاده نمود. این مورد به پزشکان در جهت تشخیص سریع‌تر و درمان مناسب کمک‌کننده است. پیشنهاد می‌شود تا در تحقیقات آینده، آزمون CRP نشان‌گرهای مشابه، در افتراق سایر انواع عفونت‌های مشابه مورد بررسی قرار گیرد.

سپاسگزاری: این مقاله با کد طرح ۱۳۱/۱۳۶۰۹ با استفاده از همکاری و بودجه مصوب مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان انجام شده است. بدین‌وسیله از کلیه همکاران این مرکز و هم‌چنین پرستاران بخش کودکان و نوزادان بیمارستان رسول اکرم (ص) و بهرامی کمال تشکر را داریم.

ویژگی ۹۴٪ برای افتراق باکتریال از مننژیت ویرال بود. در این تحقیق توصیه شد که علاوه بر سایر آزمایشات نظیر گلوکز مایع نخاع، WBC، اسمیر و کشت مایع نخاع، اندازه‌گیری CRP می‌تواند در تشخیص مننژیت باکتریال و غیرباکتریال کمک‌کننده باشد.<sup>۲۱</sup> در مطالعه Corral، آزمون CRP با روش لاتکس آگلوتیناسیون در کلیه بیماران با مننژیت باکتریال مثبت شد و در مقایسه با گروه کنترل، حساسیت تست ۱۰۰٪ و ویژگی آن ۹۴٪ بود.<sup>۲</sup> در مطالعه Singh، ۸۴٪ از مننژیت‌های باکتریال CRP مثبت داشتند اما این آزمون در تمام موارد مننژیت‌های غیرچرکی منفی بود. هم‌چنین هیچ‌گونه همبستگی بین موارد مثبت CRP مایع مغزی نخاعی با شمارش سلولی کلی و افتراقی در مایع مغزی نخاعی موارد مننژیت چرکی دیده نشد. در آن مطالعه حساسیت آزمون ۸۴٪ و ویژگی آن ۱۰۰٪ تعیین گردید.<sup>۱۵</sup> در مطالعه دیگری که توسط Gray انجام شد، CRP بیش‌تر از ۱۰۰ ng/ml در ۹۵٪ موارد مننژیت باکتریال را مشخص نمود.<sup>۲۲</sup> در پژوهش Vaidya، نتیجه‌گیری شد که CRP مایع مغزی نخاعی مهم‌ترین و قابل‌اعتمادترین معیار التهابی قابل اندازه‌گیری برای شناسایی و تشخیص مننژیت باکتریال می‌باشد.<sup>۱۷</sup> یافته مطالعه حاضر با نتیجه مطالعه Asadi در کشورمان هم‌خوانی دارد. در آن مطالعه رابطه معنادار بین تیترا افزایشنده CRP سرم در

## References

- Swartz M. Acute bacterial meningitis. In: Gorbach SL, Barlette JG, Blacklow NR, editors. Infectious Diseases. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 1382-415.
- Corrall CJ, Pepple JM, Moxon ER, Hughes WT. C-reactive protein in spinal fluid of children with meningitis. *J Pediatr* 1981;99(3): 365-9.
- Feigin RD. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2005. p. 729-35.
- Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 1999;282(2):175-81.
- Logan SA, MacMahon E. Viral meningitis. *BMJ* 2008;336(7634): 36-40.
- Cho SH, Lee HB, Lee KS. Clinical study of cerebrospinal fluid lactate levels in children with meningitis. *J Korean Pediatr Soc* 2000; 43:1068-73.
- Straus SE, Thorpe KE, Holroyd-Leduc J. How do I perform a lumbar puncture and analyze the results to diagnose bacterial meningitis? *JAMA* 2006;296(16):2012-22.
- Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39(9):1267-84.
- Chaudhuri A, Martinez-Martin P, Kennedy PG, Andrew Seaton R, Portegies P, Bojar M, et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol* 2008;15(7):649-59.
- Takahashi S, Oki J, Miyamoto A, Moriyama T, Asano A, Inyaku F, et al. Beta-2-microglobulin and ferritin in cerebrospinal fluid for evaluation of patients with meningitis of different etiologies. *Brain Dev* 1999;21(3):192-9.
- Ohga S, Aoki T, Okada K, Akeda H, Fujioka K, Ohshima A, et al. Cerebrospinal fluid concentrations of interleukin-1 beta, tumour necrosis factor-alpha, and interferon gamma in bacterial meningitis. *Arch Dis Child* 1994;70(2):123-5.
- Bullen JJ, Rogers HJ, Griffiths E. Role of iron in bacterial infection. *Curr Top Microbiol Immunol* 1978;80:1-35.
- Kawamura M, Nishida H. The usefulness of serial C-reactive protein measurement in managing neonatal infection. *Acta Paediatr* 1995;84(1):10-3.
- Diculencu D, Miftode E, Turcu T, Buiuc D. The value of C-reactive protein for the differentiation of bacterial meningitis from viral meningitis. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 1995;99(1-2):144-50.
- Singh N, Arora S, Kahlon PS. Cerebrospinal fluid C-reactive protein in meningitis. *Indian Pediatr* 1995;32(6):687-8.
- Komorowski RA, Farmer SG, Knox KK. Comparison of cerebrospinal fluid C-reactive protein and lactate for diagnosis of meningitis. *J Clin Microbiol* 1986;24(6):982-5.
- Vaidya AK, Wagle NM, Merchant SM. Use of CSF C-reactive protein in differentiating bacterial and non-bacterial meningitis. *J Postgrad Med* 1987;33(2):58-60.
- Shinro M. C-reactive protein, LDH in spinal fluid of infants with meningitis. Abstracts from Scientific presentation XVII-International Congress of Pediatrics, Honolulu Hawaii, US, 1986.
- Sirijaichingkul S, Tiampkao S, Sawanyawisuth K, Chotmongkol V. C reactive protein for differentiating bacterial from aseptic meningitis in Thai patients. *J Med Assoc Thai* 2005;88(9):1251-6.
- Asadi MH, Mehrmofkhem SH, Esmailzadeh AR. The relationship between CRP titers in CSF and serum with bacterial and viral meningitis of patients admitted to Loghman Hakim hospital and Mofid Children's Hospital (in Tehran) and Vali-e-Asr Hospital (in Zanjan). *Sci J Zanjan Univ Med Sci* 2001;9(35):14-21.
- BenGershôm E, Briggeman-Mol GJ, de Zegher F. Cerebrospinal fluid C-reactive protein in meningitis: diagnostic value and pathophysiology. *Eur J Pediatr* 1986;145(4):246-9.
- Gray BM, Simmons DR, Mason H, Barnum S, Volanakis JE. Quantitative levels of C-reactive protein in cerebrospinal fluid in patients with bacterial meningitis and other conditions. *J Pediatr* 1986;108(5 Pt 1):665-70.

## The relationship between cerebrospinal fluid C-reactive protein and neonatal meningitis

Nastaran Khosravi M.D.<sup>1</sup>  
Nasrin Khaledi M.D.<sup>2</sup>  
Samileh Noorbakhsh M.D.<sup>1</sup>  
Shima Javadinia M.D.<sup>3</sup>  
Ramin Asgarian M.D.<sup>4</sup>  
Azardokht Tabatabai M.Sc.<sup>5\*</sup>

1- Department of Pediatric Infectious Diseases, Research Center of Pediatric Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Neonatal Diseases, Ali Asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Internal Medicine, Research Center of Pediatric Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Department of Community Medicine, Research Center of Pediatric Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

5- Faculty Member, Research Center of Pediatric Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Research Center for Pediatric Infectious Diseases, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Niayesh St., Sattarkhan Ave., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-66504994  
E-mail: cpidir@gmail.com

### Abstract

Received: 31 Aug. 2013 Accepted: 16 Nov. 2013 Available online: 01 Jan. 2014

**Background:** Meningitis is one of the serious and dangerous infections in the infancy and childhood and rapid diagnosis of meningococcal disease is important, especially in infants. C-reactive protein (CRP) is a protein found in blood and is an acute phase protein. CRP sensitive reactive that used for diagnosis of infection. This study conducted to assessment of the relationship between cerebrospinal fluid C-reactive protein, and neonatal meningitis, as well as diagnostic value of test.

**Methods:** Forty nine hospitalized infant that suspected to meningitis were enrolled in this analytic cross sectional research via non probable accessible sampling. 28 patients (52.7%) of all the patients were male and 21 patients (42.8%) were female. The average age of the patients was 22.6±11.88 days. Data from clinical examinations and laboratory tests entered in a questionnaire and all of samples divided in two bacterial (septic) and non-bacteria (aseptic) meningitis group. All data including cerebrospinal fluid CRP of newborns were statistically analyzed.

**Results:** In total, the mean and standard deviation of age was 22.6±11.88 days. 57.2% of infants were male and 42.8% were female. In total, 40.82% of infants were diagnosed with septic meningitis. There was no significant difference between septic and aseptic groups in terms of sex (P= 1.00) also in terms of age (P= 0.1). The mean and standard deviation of CRP level in septic meningitis group was 0.95±0.68 mg/L and in aseptic group was 0.16±0.36 mg/L. The CRP level difference in septic meningitis group compare with aseptic group was statistically significant (P<0.000). The finding showed that cut off point for CRP level as a diagnostic test was 0.17 mg/L, sensitivity was 95% and specificity was 86%.

**Conclusion:** In the present study, newborns with septic meningitis had higher cerebrospinal fluid CRP level than newborns with aseptic meningitis, and CSF-CRP can be used in rapid diagnosis of septic and aseptic meningitis. Although this result has been seen in many studies, but more research is needed.

**Keywords:** C-reactive protein, cerebrospinal fluid, meningitis.