

## Predictive value of plasma interleukin-6 level in the diagnosis of early neonatal sepsis

Heydarzadeh M<sup>1</sup>, Movahedian AH<sup>1</sup>, Mosayebi Z<sup>2\*</sup>, Moravveji SA<sup>3</sup>, Adineh M<sup>1</sup>

1- Department of Pediatrics and Neonatology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Department of Pediatrics and Neonatology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran.

3- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received May 23, 2011; Accepted November 13, 2011

### Abstract:

**Background:** Neonatal sepsis is one of the common causes of neonatal mortality and morbidity. This study was aimed to evaluate the plasma interleukin-6 (IL-6) level as an early marker of neonatal sepsis.

**Materials and Methods:** This study was conducted on 142 term neonates admitted to the neonatal intensive care unit of Kashan Shahid Beheshti hospital during 2010-11. The plasma IL-6 level of cases was determined using the electrochemiluminescence method. Ten icteric neonates with no signs or symptoms of sepsis were treated with phototherapy. Bactec blood culture was performed in 132 cases of suspected sepsis. Ten cases had positive blood culture and 122 negative blood culture with symptoms of sepsis. Then the levels of IL-6, in 10 positive blood culture, 10 negative blood culture and another 10 cases with no symptoms of sepsis, were compared using Kruskal-Wallis test.

**Results:** Seventy-four cases were male and 68 were female. The incidence of neonatal sepsis was 7%. The most common bacterial agents were group B *Streptococcus* and *Staphylococcus epidermidis*. Tachypnea (35.9%) was the most common sign among the admitted neonates. The mean IL-6 level in the first (suspected sepsis with a positive blood culture), the second (suspected sepsis with a negative blood culture) and the control group (icteric neonates) were 1545.65, 14.79 and 11.04 pg/dl, respectively ( $P=0.001$ ).

**Conclusion:** The plasma IL-6 level can be a good predictor of early neonatal sepsis.

**Keywords:** Sepsis, Interleukin-6, Term neonates

\* Corresponding Author.

Email: mosayebiir@gmail.com

Tel: 0098 913 276 0740

Fax: 0098 21 778 62387

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences July, 2012; Vol. 16, No 3, Pages 229-234

Please cite this article as: Heydarzadeh M, Movahedian AH, Mosayebi Z, Moravveji SA, Adineh M. Predictive value of plasma interleukin-6 level in the diagnosis of early neonatal sepsis. *Feyz* 2012; 16(3): 229-34.

# بررسی ارزش سطح اینترلوکین ۶ در پیش‌گویی سپسیس زودرس نوزادان ترم

مرضیه حیدرزاده<sup>۱</sup>، امیرحسین موحدیان<sup>۲</sup>، زیبا مسیبی<sup>۳\*</sup>، سید علیرضا مروجی<sup>۴</sup>، مجتبی آدینه<sup>۵</sup>

خلاصه:

**سابقه و هدف:** سپسیس نوزادی از مهم‌ترین علل مرگ و میر دوره نوزادی است. هدف از این مطالعه بررسی سطح پلاسمایی اینترلوکین ۶ به‌عنوان معیاری برای تشخیص سریع عفونت نوزادی و جلوگیری از بستری شدن بی‌مورد ایشان می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** سطح پلاسمایی اینترلوکین ۶ با تکنیک ECL (Electrochemiluminescence) در ۱۴۲ نوزاد ترم بستری در بخش نوزادان بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۹۰-۱۳۸۹ تعیین شد. ۱۰ نوزاد از آنها بدون علائم سپسیس بوده و فقط برای درمان زردی با فتوترایی بستری شده بودند. در ۱۳۲ نوزاد با علائم مشکوک به سپسیس، کشت خون به‌روش بک تک انجام و ۱۰ مورد مثبت شد که مقایسه‌ی سطح پلاسمایی اینترلوکین ۶ در آنان با ۱۰ نوزاد انتخاب شده از ۱۲۲ نوزاد کشت منفی دارای علائم سپسیس و نیز ۱۰ نوزاد بدون علائم با استفاده از آزمون کروسکال والیس صورت گرفت.

**نتایج:** در این مطالعه ۷۴ نوزاد پسر و ۶۸ نوزاد دختر بررسی شدند. شیوع سپسیس نوزادی ۷ درصد و عوامل باکتریال شایع آن استرپتوگروه B و استاف ایدرمیدیس بود. شایع‌ترین علامت منجر به بستری، تاکی‌پنه با ۳۵/۹ درصد بود. میانگین سطح اینترلوکین ۶ در گروه اول (بستری با شک به عفونت و کشت خون مثبت) ۱۵۴۵/۶۵، در گروه دوم (بستری با شک به عفونت و کشت خون منفی) ۱۴/۷۹ و در گروه سوم (نوزادان بدون شک به سپسیس و بستری به‌علت زردی) ۱۱/۰۴ پیکوگرم در دسی لیتر به‌دست آمد ( $P=۰/۰۰۱$ ).

**نتیجه‌گیری:** سطح پلاسمایی اینترلوکین ۶ در تشخیص سپسیس زودرس نوزادی دارای ارزش پیشگویی کننده است.

**واژگان کلیدی:** سپسیس، اینترلوکین ۶، نوزادان ترم

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره شانزدهم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۱، صفحات ۲۳۴-۲۲۹

## مقدمه

در هر حال دو مسئله اساسی مطرح است؛ به‌دلیل زیاد بودن عوارض سپسیس و مرگ و میر آن در نوزادان بایستی درمان هرچه سریع‌تر آغاز شده و از سویی دیگر این کار مستلزم بستری کردن نوزاد در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان و افزایش میزان اشغال تخت‌ها، صرف وقت و هزینه، به‌کارگیری پرسنل مجرب، نگرانی و اضطراب فوق‌العاده والدین نوزاد و در نهایت عوارض دارویی به‌ویژه آنتی‌بیوتیک‌های شروع شده برای درمان نوزاد خواهد بود [۲-۴]. تست‌های آزمایشگاهی موجود که امروزه برای تشخیص سپسیس نوزادی انجام می‌گیرند، کفایت لازم را نشان نداده است و نیازمند صرف زمان هستند؛ در ضمن پاسخ کشت خون که استاندارد طلایی در تشخیص سپسیس نوزادی می‌باشد دو تا سه روز بعد از نمونه‌گیری آماده می‌شود و هم‌چنین تنها در ۳۰-۷۰ درصد موارد سپسیس نوزادی مثبت خواهد بود [۴-۲]. از سال ۱۹۹۰ تلاش عمده‌ای در جهت بررسی برای یافتن معیاری که بتواند هر چه سریع‌تر سپسیس نوزادی را تشخیص دهد شروع شده و از معیارهای آزمایشگاهی گوناگون از قبیل کشت خون، شمارش کامل سلول‌های خونی و تفکیک سلول‌های سفید خون (CBC diff)، نسبت سلول‌های سفید چند هسته‌ای بالغ خون (نوتروفیل) به انواع نابالغ رهایش یافته از مغز استخوان (سلول باند) و مارکرهای التهابی در کنار معیارهای بالینی مانند تعداد علائم اولیه نوزاد مشکوک و مقایسه نوع علائم اولیه در

سپسیس نوزادی، عفونت باکتریال منتشر و مهم‌ترین علت مرگ و میر نوزادان می‌باشد. شیوع آن در کشورهای پیشرفته معادل ۱-۴ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد زنده و در کشورهای در حال توسعه تا ۱۰ برابر گزارش شده است [۴-۱]. علی‌رغم پیشرفت‌های بسیار در درمان سپسیس و کاهش محسوس مرگ و میر آن از ۹۰ درصد به حدود ۱۰-۵۰ درصد، هنوز تشخیص آن از مشکلات عمده به‌شمار می‌رود؛ چرا که علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی سپسیس نوزادی اغلب غیراختصاصی بوده و دیگر بیماری‌های غیرعفونی نوزادان مثل سندروم آسپیراسیون و انسدادهای دستگاه گوارش، نیز می‌توانند این علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی را ایجاد نمایند [۱۰-۵].

<sup>۱</sup> استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان  
<sup>۲</sup> دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان  
<sup>۳</sup> دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
<sup>۴</sup> استادیار، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان  
<sup>۵</sup> دستیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

\*نشانی نویسنده مسئول:  
تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه کودکان  
تلفن: ۰۲۱ ۷۷۸۶۳۳۸۷ دورنویس؛ ۰۹۱۳ ۲۷۶۰۷۴۰  
پست الکترونیک: mosayebiir@gmail.com  
تاریخ دریافت: ۹۰/۳/۲ تاریخ پذیرش نهایی: ۹۰/۸/۲۲

موتیلینگ پوستی. هم‌چنین، بر اساس مطالعات قبلی انجام شده در بررسی سطح اینترلوکین‌ها در زمینه عفونت نوزادی، نوزادان دارای عوامل احتمالی مخدوش‌کننده در سطح پلاسمایی اینترلوکین ۶، از قبیل وجود آنومالی (بد شکلی) ظاهری واضح، آنومالی قلبی مادرزادی، نارس بودن، آپگار تولد کمتر از ۷ (احتمال آسفیکسی زمان تولد)، سن بیشتر از ۷ روز و بستری شدن قبلی در مطالعه وارد نشدند. در هر نوزاد بستری شده در بدو ورود نمونه‌گیری‌های معمول بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان در جهت تشخیص آزمایشگاهی عفونت نوزادی (شمارش کامل سلول‌های خونی، افتراق سلول‌های خونی، الکترولیت‌ها، سطح گازهای خون شریانی و CRP) و نیز کشت خون در محیط بک تک مخصوص نوزادان و با استفاده از دستگاه Becton Dickinson به‌عنوان تست طلایی تشخیص سپسیس انجام شد. بعد از اخذ رضایت والدین و با سائترفیوژ کردن ۳-۲ سی‌سی نمونه خون، پلاسمای آن بلافاصله در دمای ۲۰- درجه سانتی-گراد فریز شده و به‌سرعت (حداکثر تا ۱۲ ساعت بعد از بستری شدن نوزاد) به آزمایشگاه رفرانس جهت بررسی سطح پلاسمایی اینترلوکین ۶ با دستگاه Elecsys 2010 (Roche-Hitachi) با روش الکتروکمیومینسانس (ELC) ارسال می‌شد. این نوزادان طبق روال معمول بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی کاشان تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار داشته و بر اساس حال عمومی نوزاد یا یافته‌های آزمایشگاهی، اقدامات حمایتی نیز برای وی صورت می‌گرفت. در صورتی که حال عمومی نوزاد مناسب بوده و کشت خون وی نیز منفی گزارش می‌شد، درمان آنتی‌بیوتیکی بعد از ۳ روز قطع شده و به بخش نوزادان منتقل می‌گردید. نمونه‌گیری تا زمان به‌دست آمدن ۱۰ مورد کشت خون مثبت باکتریال از ۱۳۲ نوزادان بستری شده با شک به عفونت نوزادی ادامه یافت. هم‌چنین، سطح اینترلوکین ۶ در ده نوزاد ترم بدون علائم مشکوک به سپسیس که به‌منظور فتوتراپی برای زردی فیزیولوژیک تشدید یافته در بخش نوزادان بستری شده بودند و مشابهت نزدیک سنی و وزنی با گروه کشت خون مثبت را دارا بودند، چک گردید. در نهایت سه گروه ۱۰ نفری بررسی شدند: گروه اول، نوزادان بستری شده با علائم سپسیس با کشت خون مثبت، گروه دوم: نوزادان بستری شده با علائم مشکوک به سپسیس با کشت خون منفی، گروه سوم: نوزادان ترم بدون علائم مشکوک به سپسیس. اطلاعات مربوط به مادر و نوزاد در هر سه گروه گردآوری شده و پس از ورود به نرم افزار SPSS ویرایش ۱۵ با استفاده از آمار توصیفی و نیز آزمون کروسکال وایس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

این زمینه استفاده شده است، ولی هنوز قطعی بودن هیچ‌یک، مورد تایید نیست [۲]. در سال‌های اخیر تأکید اغلب مطالعات و تلاش آنها در بررسی فاکتورهای التهابی مانند سیتوکین‌ها و اینترلوکین‌های ۶ و ۸ در تایید عفونت نوزادی بوده است؛ چرا که این مارکرها بلافاصله با شروع فرآیند عفونت نوزادی از کبد و سلول‌های ایمنی رهائش یافته و سطح آنها در خون بالا می‌رود [۷، ۶، ۳، ۱]. اگر چه این سطح در عرض ۱۲-۲۴ ساعت کاهش می‌یابد [۲]، ولی این مارکرها التهابی خود عامل القاء‌کننده تولید و رهائش دیگر مارکرها از قبیل CRP و کموناکسی سلول‌های ایمنی برای مقابله با عفونت می‌باشند [۴-۲]. نتایج یک مطالعه نشان داد که اگر چه CRP حساسیت و ویژگی بالایی (به‌ترتیب ۷۹-۸۵ درصد) دارد، ولی ارزش پیشگویی کننده مثبت آن در سپسیس نوزادی پایین (۳۶ درصد) است [۳]. در یک مطالعه دیگر با بررسی روی ۵۰ نوزاد مشکوک به سپسیس و اندازه‌گیری سطح IL6 در این نوزادان، حد برش 30 pg/ml برای این مارکر التهابی تعیین شده و سطح بیشتر از این مقدار یک یافته زودرس مهم در پیشگویی سپسیس نوزادی مطرح گردیده است [۴، ۱۱]. در مطالعه دیگری، بررسی سطح پلاسمایی IL6 روی ۳۰۹ نوزاد نارس ۲۴-۳۱ هفته نشان داد که سطح پلاسمایی IL6 در نوزادان نارس بالاتر است و به‌ویژه با عوارضی مانند NEC، PVL (لکومالاسی دور بطنی) و التهاب روده نکروزدهنده) در این نوزادان مرتبط می‌باشد [۱۲]. این مطالعه برای تعیین اهمیت سطح پلاسمایی اینترلوکین ۶ در پیشگویی عفونت زودرس نوزادان ترم انجام شد، تا بتوانیم به معیاری دقیق و سریع در تشخیص عفونت قطعی نوزادان در جهت کاهش احتمال بستری و درمان‌های غیر ضروری موارد مشکوک به عفونت نوزادان دست یابیم.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد-شاهدی بر روی نوزادان ترم مراجعه‌کننده به بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی کاشان طی سال ۹۰-۱۳۸۹ که با شک به عفونت نوزادی زودرس (در هفته اول تولد) بستری شدند، انجام شد. علائم مشکوک به سپسیس که در این نوزادان منجر به بستری شدن آنها می‌شد عبارت بودند از: علائم تنفسی (تاکی‌پنه، آپنه، دیسترس تنفسی، رتراکسیون تنفسی)؛ علائم گوارشی (استفراغ، شیر نخوردن، اتساع شکم)؛ علائم قلبی عروقی (سیانوز، افت فشار خون، نبض ضعیف)؛ علائم عصبی (تشنج، لتارژی، رفلکس‌های نوزادی ضعیف)؛ علائم عمومی (تب و هیپوترمی)؛

## نتایج

از ۱۴۲ نوزاد مورد بررسی، ۷۴ نفر پسر (۵۲/۱ درصد) و بقیه دختر بودند. میانگین سنی نوزادان مورد بررسی ۳۸/۲ (±۰/۸۶) هفته (حداقل ۳۷، حداکثر ۴۱) بود. در گروه با کشت خون مثبت، شایع‌ترین باکتری‌ها استرپتوکوک گروه ب GBS و استافیلوکوک اپیدرمیس SE بودند و شیوع باکتری‌های گرم منفی نسبتاً کمتر (۰/۷ درصد) به دست آمد (جدول شماره ۱). شایع‌ترین علامت بالینی منجر به بستری در نوزادان مورد مطالعه دیسترس تنفسی نوزادان در ۵۱ نوزاد (۳۵/۹ درصد) گزارش شد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱- فراوانی میکرواورگانیزم‌های رشد یافته در کشت

وضعیت کشت خون	تعداد (درصد)
منفی	۱۳۲(۹۳)
GBS استرپ گروه ب	۳(۲/۱)
استافیلوکوک اپیدرمیس	۳(۲/۱)
استرپ آلفا همولیتیک	۱(۰/۷)
استرپ غیر همولیتیک	۱(۰/۷)
باسیل گرم مثبت	۱(۰/۷)
اشرشیاکولی	۱(۰/۷)
جمع	۱۴۲(۱۰۰)

جدول شماره ۲- فراوانی علایم مشکوک به سپسیس در نوزادان

علامت	تعداد (درصد)
تاکی پنه (دیسترس تنفسی)	۵۱(۳۸/۶)
تب	۱۸(۱۳/۶)
خوب شیر نخوردن	۳۰(۲۲/۷)
استفراغ مکرر	۹(۶/۸)
تشنج	۳(۲/۳)
سیانوز	۶(۴/۵)
ضایعات پوستی	۴(۳)
اتساع شکم	۲(۱/۵)
بی قراری	۱(۰/۸)
هیپوتونی	۱(۰/۸)
کاهش رفلکس‌های نوزادی	۷(۵/۳)
کل	۱۳۲(۱۰۰)

اکثر نوزادان مورد مطالعه (۱۳۷ نوزاد، ۹۶/۵ درصد) با حال عمومی خوب از بخش مرخص شدند، دو نوزاد که یکی از آنها در گروه کشت خون مثبت و دیگری در گروه کشت خون منفی قرار داشت به علت وخامت حال عمومی فوت شدند. دو نوزاد هم در گروه با کشت خون منفی به علت عدم امکانات تشخیصی و درمانی لازم به مرکز مجهزتر ارجاع شدند. سطح پلاسمایی اینترلوکین ۶ در گروه با کشت خون مثبت به طور معناداری بالاتر از دو گروه دیگر بود و گروه‌ها از نظر سن بارداری، سن مادر و وزن تولد اختلاف معناداری باهم نداشتند (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- مقایسه متغیرهای مورد بررسی در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر مورد مطالعه	دارای علایم سپسیس و کشت خون مثبت (n=۱۰)		بدون علایم سپسیس و کشت خون منفی (n=۱۰)		مقایسه آماری
	$\bar{x} \pm SD$ (min-max)	$\bar{x} \pm SD$ (min-max)	$\bar{x} \pm SD$ (min-max)	$\bar{x} \pm SD$ (min-max)	
سن مادر (سال)	۲۸/۸۰±۳/۹۶ (۲۲-۳۴)	۳۲/۹۰±۶/۱۰ (۲۳-۳۹)	۲۸/۹۰±۵/۲۵ (۲۰-۳۶)		$P < 0.0001$
سن حاملگی (هفته)	۳۸±۰/۹۴ (۳۷-۴۰)	۳۷/۷۰±۰/۶۷ (۳۷-۳۹)	۳۸/۳۰±۰/۶۷ (۳۷-۳۹)		$P = 0.165$
وزن تولد (گرم)	۳۱۸۰±۴۶۲ (۲۶۰۰-۳۸۰۰)	۳۴۲۰±۳۱۵ (۳۰۰۰-۳۹۰۰)	۳۳۱۵±۳۵۹ (۲۵۰۰-۳۸۰۰)		$P = 0.186$
سطح اینترلوکین ۶ pg/ml	۱۵۴۵/۶۵±۱۹۱۱ (۲۳۱-۵۰۰۰)	۱۴/۷۹±۱۷/۸۹ (۲/۱-۵۶)	۱۱/۰۴±۱۲/۸۷ (۲/۶۳-۴۴/۵)		$P = 0.587$

نوزادانی که به علت واجد بودن علایم بالینی برانگیزاننده شک پزشک به عفونت زودرس در هفته اول زندگی، تحت بررسی و درمان سپسیس نوزادی قرار گرفته‌اند، را مورد مطالعه قرار دهیم

## بحث

در این مطالعه سطح پلاسمایی اینترلوکین ۶ در گروه با کشت خون مثبت بسیار بالاتر به دست آمد. اگر به طور گذشته نگر

در مقابل ۹ ساعت)، حساسیت ۸ برابر و ویژگی ۳ برابر از مزایای دیگر این روش است [۱۴،۱۳]. هم‌چنین، در مطالعه ما برای به-دست آوردن سطح دقیق پلاسمایی اینترلوکین ۶ از دستگاه Elecsys 2010 fully automated استفاده شد که برخلاف برخی مطالعات گذشته که تکنیک انجام، وابسته به فرد آزمایش کننده بود، اصلاً وابسته به تکنسین نیست [۱۵،۱۴]. برای حصول دقیق‌تر و مطمئن‌تر احتمال رشد باکتری در کشت خون، به‌جای کشت خون‌های آگار خونی رایج، از محیط کشت بک تک ویژه اطفال، در دستگاه Becton Dickinson استفاده شد. از مزایای این محیط کشت در مقایسه با سایر محیط کشت‌های میکروبی رایج، مثبت شدن محسوس آن در صورت وجود باکتری بوده و در مطالعات گذشته هرگز وقتی دیگر کشت‌ها مثبت بوده‌اند، منفی نبوده است [۱۶]. شیوع سپسیس قطعی در این مطالعه ۷ درصد است که از شیوع گزارش شده سپسیس در کشورهای در حال توسعه کمتر است، که این امر می‌تواند به دلیل خارج کردن نوزادان نارس، دارای آسفیسی زایمانی و بستری شدن قبلی در جمعیت مورد مطالعه ما باشد.

#### نتیجه‌گیری

این مطالعه بر نقش اینترلوکین ۶ در تشخیص زود هنگام و دقیق عفونت نوزادان تاکید می‌کند. پیشنهاد می‌شود از این مارکر التهابی به‌منظور تشخیص سریع و با دقت مناسب عفونت زودرس نوزادی استفاده گردد.

#### تشکر و قدردانی

از زحمات استاد گرامی جناب آقای دکتر محمد جهانگیری، پرسنل محترم بخش مراقبت‌های نوزادان بیمارستان شهید بهشتی کاشان، خانم‌ها غفوری و میری و به‌ویژه آقای دکتر سعید سلطان نهایت تشکر به‌عمل می‌آید. این مقاله بخشی از پایان نامه دانشجویی و طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان با شماره ۸۹۱۶ می‌باشد.

#### References:

[1] Santana C, Guindeo MC, González G, García-Muñoz F, Saavedra P, Doménech E. Cord blood levels of cytokines as predictors of early neonatal sepsis. *Acta Paediatr* 2001; 90(10): 1176-81.  
[2] Mamouri GHA, Boskabadi H, Tavakol afshari J, Naseri F, Shakeri MT. Evaluation of Interleukin-6 for Early Diagnosis of Neonatal sepsis. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2006; 49(93): 253-60. [in Persian]

می‌توان دریافت که اکثراً نیازمند دریافت آنتی‌بیوتیک نبوده‌اند؛ چرا که کمتر از ۱۰ درصد اینها (با توجه به شیوع سپسیس نوزادی زودرس) سپسیس نوزادی قطعی داشته و حدود ۹۰ درصد موارد این نوزادان بدون نیاز به دریافت آنتی‌بیوتیک آن‌را دریافت نموده‌اند [۲]. این موارد به‌علت عدم وجود معیار مناسب بالینی یا آزمایشگاهی در تشخیص زود هنگام و دقیق عفونت در روزهای اول تولد نوزاد است که نیاز اساسی برای وجود معیاری مناسب و دقیق برای تشخیص زودرس عفونت نوزادی را نشان می‌دهد. مطالعات گوناگون در این راستا به‌ویژه در مورد اینترلوکین ۶ انجام گرفته‌اند. در مطالعه ادیب و همکاران ۵۰ نوزاد مشکوک به سپسیس مورد مطالعه قرار گرفتند و سطح IL6 در این نوزادان در بدو بستری اندازه‌گیری شد. محققین به این نتیجه رسیدند که سطح بیشتر از این مقدار یک یافته زودرس مهم در پیشگویی سپسیس نوزادی است [۳]. در یک مطالعه دیگر که روی ۷۶۰ نوزاد انجام شده است، مشخص گردید که دیگر عوامل (آسفیسی نوزادی، آپگار پایین بدو تولد) غیر از عفونت نوزادی نیز می‌توانند روی سطح IL6 تاثیر بگذارند. محققین دریافتند که تکرار بررسی IL6 بعد از ۱۲-۲۴ ساعت مفید نیست؛ چرا که به سطح اولیه خود بر می‌گردد [۲]. در مطالعه دیگری که توسط Goepfert و همکاران انجام شده است با بررسی سطح پلاسمایی IL6 روی ۳۰۹ نوزاد نارس ۲۴-۳۱ هفته، به این نتیجه رسیدند که سطح پلاسمایی IL6 در نوزادان نارس بالاتر است و به‌ویژه با عوارضی مانند PVL، NEC (لکومالاسی دور بطني و التهاب روده نکرودهنده) در این نوزادان مرتبط می‌باشد [۱۲]. یکی از ویژگی‌های بارز مطالعه حاضر استفاده از تکنیک نوین ECL می‌باشد؛ در حالی که در اکثر مطالعات قبلی از ELISA استفاده شده است. بر اساس مطالعات انجام شده در مقایسه این دو روش در بررسی برخی پروتئین‌ها، سموم، و مارکرهای التهابی، در سال‌های اخیر مزیت‌های ECL در مقابل ELISA به اثبات رسیده است: نیاز به حجم نمونه کمتر (یک پنجم نمونه لازم در ELISA)، مشابهت بالا در تکرار نمونه‌ها، زمان کمتر برای برآورد یک آنتی‌بادی مورد نظر (۳ ساعت

[3] Adib M, Navaei F, Bakhshani Z, Saheb Fosul F, Tavakoli A, Ostadi V. Evaluation of interleukin-6 for early diagnosis of neonatal sepsis in comparison with crp. *Med J Esfahan Univ Med Sci* 2008; 24(82): [in Persian]  
[4] Boskabadi H, Maamouri GhA, Afshari, JT, Ghayour-Mobarhan M, Shakeri MT. Serum Interleukin 8 Level as a Diagnostic Marker in Late Neonatal Sepsis. *Iran J Pediatrics* 2010; 20(1): 41-7.

- [5] Mehr SS, Doyle LW, Rice GE, Vervaart P, Henschke P. Interleukin-6 and interleukin-8 in newborn bacterial infection. *Am J Perinatol* 2001; 18(6): 313-24.
- [6] Kurt AN, Aygun AD, Godekmerdan A, Kurt A, Dogan Y, Yilmaz E. Serum IL-1beta, IL-6, IL-8, and TNF-alpha levels in early diagnosis and management of neonatal sepsis. *Mediators Inflamm* 2007; 2007: 31397.
- [7] Verboon-Maciolek MA, Thijsen SF, Hemels MA, Menses M, van Loon AM, Krediet TG, et al. Inflammatory mediators for the diagnosis and treatment of sepsis in early infancy. *Pediatr Res* 2006; 59(3): 457-61.
- [8] Ng PC, Cheng SH, Chui KM, Fok TF, Wong MY, Wong W, et al. Diagnosis of late onset neonatal sepsis with cytokines, adhesion molecule, and C-reactive protein in preterm very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 77(3): F221-7.
- [9] Hatzidaki E, Gourgiotis D, Manoura A, Korakaki E, Bossios A, Galanakis E, et al. Interleukin-6 in preterm premature rupture of membranes as an indicator of neonatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84(7): 632-8.
- [10] Mosaiebi Z, Dalili SM, Movahedian AH, Mousavi GA, Banitaba SM. Diagnostic value of clinical signs in neonatal sepsis. *Feyz* 2001; 5(2): 54-8. [in Persian]
- [11] Prinsen JH, Baranski E, Posch H, Tober K, Gerstmeyer A. Interleukin-6 as diagnostic marker for neonatal sepsis: determination of Access IL-6 cutoff for newborns. *Clin Lab* 2008; 54(5-6): 179-83.
- [12] Goepfert AR, Goldenberg RL, Andrews WW, Hauth JC, Mercer B, Iams J, et al. The Preterm Prediction Study: association between cervical interleukin 6 concentration and spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(3): 483-8.
- [13] Oh ES, Mielke MM, Rosenberg PB, Jain A, Fedarko NS, Lyketsos CG, et al. Comparison of conventional ELISA with electrochemiluminescence technology for detection of amyloid- $\beta$  in plasma. *J Alzheimers Dis* 2010; 21(3): 769-73.
- [14] Guglielmo-Viret V, Thullier P. Comparison of an electrochemiluminescence assay in plate format over a colorimetric ELISA, for the detection of ricin B chain (RCA-B). *J Immunol Methods* 2007; 328(1-2): 70-8.
- [15] Guglielmo-Viret V, Attrée O, Blanco-Gros V, Thullier P. Comparison of electrochemiluminescence assay and ELISA for the detection of Clostridium botulinum type B neurotoxin. *J Immunol Methods* 2005; 301(1-2): 164-72.
- [16] Berger SA, Battat A, Halperin E, Stein J, Dan M. Comparison of an agar slide blood culture device with Bactec 6B for the detection of bacteremia. *Am J Clin Pathol* 1987; 87(2): 272-5.