

Predictive value of low protein concentration in cirrhotic ascitic fluid as a risk factor for occurrence of spontaneous bacterial peritonitis

Dr. Melad Entanuos*
Dr. Dad Dogman**
Akram Shamat***

(Received 9 / 7 / 2017. Accepted 22 / 8 / 2017)

□ ABSTRACT □

Introduction : Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is a serious common bacterial infection in patients with cirrhosis and ascites requiring prompt recognition and treatment.

Aim : The aim of the present study was to evaluate the frequency, possible risk factors and the role of low ascitic protein concentration in the development of first time SBP.

Materials and Methods : A total of 78 cirrhotic ascetic patients admitted to Tishreen and Al- Assad University Hospitals in Lattakia , Syria , between February 2017 and February 2017 were enrolled in this study . SBP peritonitis was diagnosed through history-taking , physical examination and laboratory investigations, including ascetic fluid study and the detection of ascites total protein level.

Results : Of the 78 cirrhotic patients, SBP was diagnosed in 20 (25.6%); in total, all the patients had single episode of SBP.

Among the studied clinical and laboratory variables, we found association between SBP and low ascetic protein level ($P=0.0002$) , the low platelet count ($P < 0.0001$), higher bilirubin concentration ($P = 0.03$) .

Only low protein in ascites less than or equal to 1g/dl was a predictor of SBP (OR:16.3, 95%CI: 4.7-56.2) .

Conclusion : In our study, the frequency of first-episode SBP was 25.6 % . Low platelet count, high bilirubin concentration , low ascetic protein content were the predictors for the development of SBP; only low protein in ascites less than or equal to 1 was independent predictors of SBP.

Keywords: liver cirrhosis, ascites, spontaneous bacterial peritonitis, ascitic total protein .

* Professor, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** Assistant Professor, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Postgraduate Student, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

القيمة التنبؤية لانخفاض بروتين سائل الحبن التشمعي كمشعر خطر لحدوث التهاب الصفاق الجرثومي العفوي

* الدكتور ميلاد انطانيوس

** الدكتورة دعد دغمان

*** أكرم شماط

(تاريخ الإيداع 9 / 7 / 2017. قُبل للنشر في 22 / 8 / 2017)

□ ملخص □

مقدمة : التهاب الصفاق الجرثومي العفوي (SBP) Spontaneous Bacterial Peritonitis هو انتان جرثومي خطير و شائع عند مرضى التشمع مع حبن و يتطلب تشخيصاً سريعاً و علاجاً فورياً .
الهدف : الهدف من هذه الدراسة هو تحديد مرضى سائل الحبن التشمعي الذين سيحدث لهم التهاب الصفاق الجرثومي العفوي بناء على معرفة العلاقة بين تركيز بروتين سائل الحبن التشمعي المنخفض و حدوث التهاب الصفاق الجرثومي العفوي بغية وضع المريض المؤهب على علاج وقائي بالصادات الحيوية و تجنبه المضاعفات و الاختلاطات الخطيرة لالتهاب الصفاق الجرثومي العفوي .
المواد و الطرق : شملت هذه الدراسة 78 مريض تشمع مع حبن قُبلوا في مشفى تشرين و الأسد الجامعيين ، اللاذقية ، سورية ، في الفترة الممتدة من شباط 2016 حتى شباط 2017 .
تم تشخيص التهاب الصفاق الجرثومي العفوي (SBP) من خلال أخذ القصة المرضية ، الفحص السريري ، الاستقصاءات المخبرية بما في ذلك تحليل سائل الحبن و قياس تركيز البروتين فيه .
النتائج : من بين 78 مريض تشمع مع حبن تم تشخيص SBP عند 20 مريض (25.6%) و جميع هؤلاء المرضى يحدث لديهم SBP للمرة الأولى .
من بين المتغيرات السريرية و المخبرية التي درست و وجدنا ترافق حدوث التهاب الصفاق الجرثومي العفوي مع تركيز بروتين سائل الحبن المنخفض ($P=0.0002$) تعداد الصفائح المنخفض ($P<0.0001$) ، تركيز البيلروبين المصلي المرتفع ($P=0.03$) . لا علاقة بين استخدام المدرات أو PPIs و حدوث SBP . تركيز البروتين الكلي في سائل الحبن $I \geq 1$ غ/دل كان عامل خطر لحدوث SBP عند مرضى التشمع مع حبن .
الخلاصة : في دراستنا ، معدل حدوث النوبة الأولى من التهاب الصفاق الجرثومي العفوي عند مرضى التشمع مع حبن هو 25.6% . يتوافق حدوث SBP مع تركيز بروتين سائل الحبن منخفض ، تعداد صفائح منخفض في الدم المحيطي، و تركيز بيلروبين المصلي مرتفع .
انخفاض تركيز بروتين سائل الحبن $I \geq 1$ غ/دل هو عامل خطر لحدوث SBP (OR:16.3.95%CI: 4.7-56.2) .
الكلمات المفتاحية : تشمع ، حبن ، التهاب صفاق جرثومي عفوي ، تركيز البروتين الكلي في سائل الحبن .

* أستاذ - قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز الهضمي) - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

**مدرسة متعاودة في قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز الهضمي) - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

***طالب دراسات عليا في أمراض الجهاز الهضمي (ماجستير) - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

مقدمة :

التهاب الصفاق الجرثومي العفوي هو خمجٌ حادٌ في سائل الحبن - الموجود مسبقاً - دون أي دليل على مصدر داخل البطن لهذا الخمج كالتقارب حشا أجوف مثلاً .

يعدُّ Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP) من الاختلاطات المشؤومة التي ترافق الحبن عند مرضى التشمع .

- التعريف المخبري للتهاب الصفاق الجرثومي العفوي :

وجود أكثر من 250 كرية بيضاء عديدة النوى (PMN)/ملم³ ، مع زرع جرثومي إيجابي لسائل الحبن ، من دون وجود دليل على خمج داخل البطن [1] .

- وبائيات SBP :

عند مرضى التشمع ، يصل معدّل حدوث SBP إلى 18% . يحدث عند الجنسين (الذكور و الإناث) بشكلٍ متساوٍ ، و لا يوجد تفضيلٌ عرقيّ للإصابة بهذا الاختلاط . بالرغم من اختلاف الأسباب و معدّل الحدوث للقصور الكبدى ما بين الأطفال و البالغين ، فإن التهاب الصفاق الجرثومي العفوي يحدث بشكلٍ متساوٍ عند كلٍّ من الأطفال و البالغين .

- الإنذار :

معدّل الوفيات عند مرضى التهاب الصفاق الجرثومي العفوي البالغين المصابين بتشمع الكبد 40-70% [2]. خطر الوفيات أعلى عند مرضى SBP مع سوء وظيفة كلوية منه عند مرضى SBP مع وظيفة كلوية طبيعية. حالياً تتراجع معدلات الوفيات الناجمة عن SBP عند كل مجموعات المرضى بسبب التقدم الحاصل في تشخيصه و علاجه .

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث :

التهاب الصفاق الجرثومي العفوي (SBP) خمجٌ خطيرٌ و اختلاطٌ هامٌ يحدث عند ما يقارب 18% من مرضى التشمع . و تتراوح نسبة الوفيات الناجمة عنه ما بين 40 - 70% .

خلال السبعينات من القرن الماضي بلغت نسبة الوفيات عند المرضى الذين دخلوا إلى المشفى بسبب SBP 80-90% ، و منذ ذلك الحين تم دراسة هذا الاختلاط بشكلٍ مكثفٍ بعد ازدياد الوعي له . هنالك نقصٌ في المعلومات و أحياناً هنالك تناقضٌ في بعض المعلومات المتعلقة بوجود مشعرات مخبرية تكشف المرضى عاليي الخطورة لتطور التهاب صفاق جرثومي عفوي .

عند مرضى التشمع المتقدم ، يتراجع الاصطناع الكبدى لكافة البروتينات و يتناقص تركيزها في المصل و سائل الحبن . و من هذه البروتينات ما له دورٌ مناعيٌّ و يوفر دفاعاً موضعياً ضد الخمج في سائل الحبن . إن قياس تركيز البروتين الكلي في سائل الحبن عند مرضى التشمع هو اختبار كيمائى حيوي سهل و يمكن إجراؤه في جميع المخابر الروتينية .

انطلاقاً من عدم وجود إجماع عالمي على العلاقة ما بين تركيز البروتين الكلي في سائل الحبن عند مرضى التشمع من جهةٍ ، و التأهب لحدوث التهاب صفاق جرثومي عفوي من جهةٍ أخرى و نظراً لعدم وجود دراسة عن هذا

الموضوع على مرضانا في محافظة اللاذقية ، كانت دراستنا هذه بهدف تقييم العلاقة بين تركيز بروتين سائل الحبن و حدوث SBP و بالتالي تقييم دور بروتين سائل الحبن كمشعر تنبؤي لتحديد المرضى عاليي الخطورة لحدوث التهاب صفاق جرثومي عفوي .

هدف البحث :

إن الهدف من هذا البحث هو :

1-تحديد مرضى سائل الحبن التشمعي الذين سيحدث لديهم التهاب الصفاق الجرثومي العفوي بناء على معرفة العلاقة بين تركيز بروتين سائل الحبن التشمعي المنخفض و حدوث التهاب الصفاق الجرثومي العفوي بغية وضع المريض المؤهب على علاج وقائي بالصادات الحيوية وتجنبيه المضاعفات والاختلاطات الخطيرة لالتهاب الصفاق الجرثومي العفوي .

2-دراسة معدل حدوث النوبة الأولى من التهاب الصفاق الجرثومي العفوي (SBP) عند مرضى التشمع .

3-دراسة العلاقة بين تركيز البروتين الكلي في سائل الحبن و حدوث SBP .

4-دراسة العلاقة ما بين بعض المشعرات السريرية و المخبرية و حدوث SBP منها :

- الخصائص الديموغرافية للمريض (الجنس و العمر)

- سبب التشمع

- شدة المرض الكبدي

- التحاليل المخبرية

- السوابق الدوائية (المدرات و PPIs)

عينة البحث :

شملت هذه الدراسة مرضى التشمع الكبدي مع حبن المراجعين للعيادة الهضمية و المقبولين في شعبة الأمراض

الهضمية في مشفى الأسد و تشرين الجامعيين في الفترة الممتدة ما بين شباط 2016 - شباط 2017 .

معايير الدخول في البحث :

مرضى التشمع (لأي سبب) مع دليل سريري و شعاعي أو صدوي على وجود حبن لديهم و الذين ليس في

سوابقهم المرضية أي دليل على حدوث SBP .

معايير الاستبعاد من البحث :

- مرضى سرطان الخلية الكبدية (Hepatocellular carcinoma)

- اعتلال الدماغ الكبدي درجة IV

- المرضى الذين في سوابقهم التهاب صفاق جرثومي عفوي

- المرضى الذين تلقوا صادات حيوية خلال آخر 30 يوم

- مرضى الحبن لسبب غير تشمعي (مثلاً CHF)

- مرضى التشمع دون وجود حبن .

بلغ العدد الكلي لأفراد الدراسة 78 مريض تشمع مع حبن .

طرائق البحث ومواده

- تصميم البحث : دراسة مستقبلية .
- مكان البحث : مشفي الأسد و تشرين الجامعيين في اللاذقية .
- مدة البحث : سنة كاملة ، في الفترة الممتدة ما بين شباط 2016- شباط 2017 .

- تم إجراء البحث بطريقة مستقبلية ل 78 مريضاً ممن حققوا شروط الدخول في الدراسة على مدى سنة كاملة. خضع جميع المرضى المشمولين بالبحث لتقييم سريري شامل تم وضع تشخيص التهاب الصفاق الجرثومي العفوي SBP بناءً على القصة المرضية ، الفحص السريري ، نتائج التحاليل المخبرية بما في ذلك نتائج بزل الحبن (وجود عدد مطلق للكريات البيض عديدة النوى (PMNs) < 250 كرية/ملم³) كما هو موضح في الجدول (7) ، في ظل غياب المعطيات السريرية ، المخبرية ، الشعاعية ، أو الصودية التي تقترح التهاب صفاق جرثومي ثانوي .

الجدول (7) : معايير تشخيص التهاب الصفاق الجرثومي العفوي في دراستنا	
PMNs في سائل الحبن < 250 كرية/ملم ³ مع زرع إيجابي	
PMNs في سائل الحبن < 250 كرية/ملم ³ مع زرع سلبي	
PMNs في سائل الحبن > 250 كرية/ملم ³ مع زرع إيجابي	

قمنا بتصنيف شدة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh

الطرق الإحصائية المتبعة:

- لتوصيف العينة قمنا بالاعتماد على النسب المئوية و الأشكال البيانية (Pie chart) في المتغيرات الوصفية ، بالنسبة للمتغيرات الكمية تم استخدام المتوسط و الانحراف المعياري .

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية :

- اختبار كاي مربع (X²test) للاستقلالية
- اختبار ت - ستودنت (t- student) لمقارنة المتوسطات .
- اختبار فيشر (Fisher's exact test)
- تم اعتبار القيمة التنبؤية (P value) الأقل من 0.05 هامة إحصائياً.

وذلك حسب موقع الدراسات الإحصائية www.OpenEpi.com

النتائج والمناقشة

النتائج :

☒ توزيع المرضى حسب العمر :

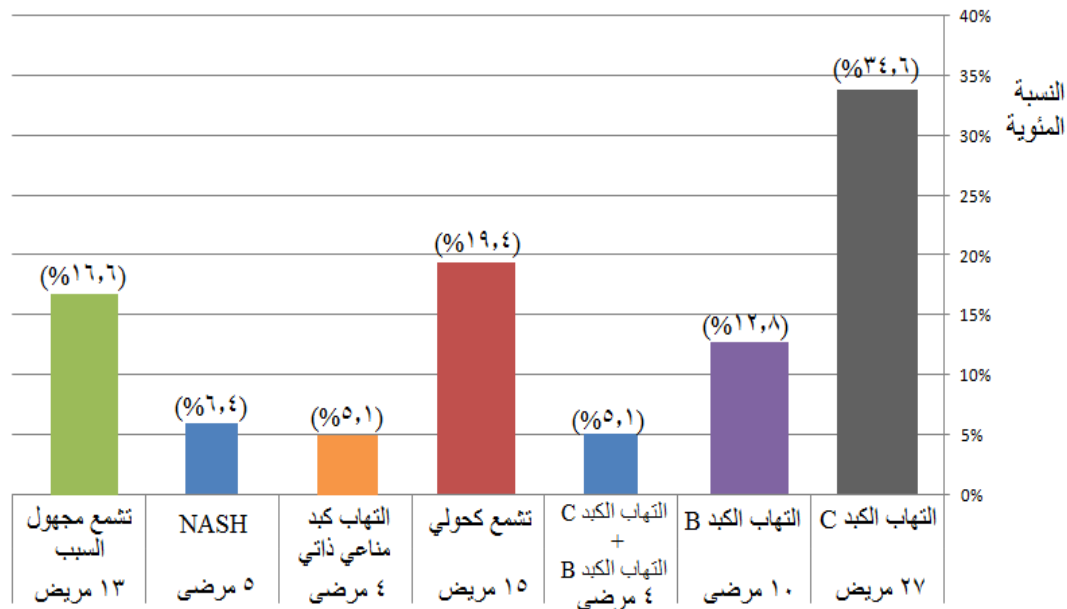
بلغ عدد المرضى المشمولين في هذا البحث 78 مريض تشمع كبد مع حبن .
بلغ متوسط عمر المرضى 55 ± 9 سنة .
تراوحت أعمار المرضى ما بين (25 - 69) سنة أي بمجال 49 سنة

☒ توزيع المرضى حسب الجنس :

بلغ عدد الذكور في عينة البحث 47 مريض (60%)
بلغ عدد الإناث في عينة البحث 31 مريضة (40%)

❖ أسباب تشمع الكبد عند المرضى :

كما هو موضح في الشكل (4) .



الشكل (4) : أسباب تشمع الكبد عند مرضى البحث

❖ تصنيف المرضى حسب تصنيف Child – Pugh :

قمنا بتصنيف شدة المرض الكبدي المزمن عند مرضى البحث وفقاً لتصنيف Child–Pugh و كانت النتائج كما يلي :

Child – Pugh (B) : 31 مريض (بنسبة 36%)

Child – Pugh (C) : 47 مريض (بنسبة 56.3%)

لم يكن هناك أي مريض Child–Pugh A .

❖ نتائج تحليل سائل الحين :

أظهرت نتائج تحليل سائل الحين وجود التهاب صفاق جرثومي عفوي عند 20 مريض من أصل 78 مريض تشمع مع حبن . أي بنسبة 25.6% كما هو موضح في الشكل (6) .

و تم وضع التشخيص كما هو موضح في الجدول (10) :

الجدول (10) : طرق تشخيص SBP في مرضى دراستنا		
النسبة المئوية	عدد المرضى	معيار التشخيص
%55	11	PMNs في سائل الحبن < 250 كرية/ملم ³ مع زرع إيجابي
%35	7	PMNs في سائل الحبن < 250 كرية/ملم ³ مع زرع سلبي
%10	2	PMNs في سائل الحبن > 250 كرية/ملم ³ مع زرع إيجابي
%100	20	مجموع المرضى

❖ نتائج الزرع الجرثومي :

من بين مرضى التهاب الصفاق الجرثومي العفوي البالغ عددهم 20 مريض ، كانت نتيجة الزرع الجرثومي لسائل الحبن إيجابية عند 13 مريض (65%).

و كانت نتائج الزرع الجرثومي كما هي موضحة في الجدول (11) :

الجدول (11) : نتيجة الزرع الجرثومي عند مرضى SBP في دراستنا		
النسبة المئوية	عدد الحالات	نتيجة الزرع الجرثومي
%30	6	إيشريشيا كولبي (E.Coli)
%20	4	العقديات الرئوية (Streptococcus pneumoniae)
%10	2	العنقوديات المذهبة (Staphylococcus aureus)
%5	1	العنقوديات البشروية (Staphylococcus epidermidis)
%35	7	الزرع سلبي
%100	20	مجموع المرضى

المريضان اللذان لم يُظهر تحليل سائل الحبن ارتفاع في العدد المطلق للمعتدلات (أي كان PMNs > 250 كرية/ملم³) و لكن الزرع الجرثومي إيجابي كانت الجراثيم هي : عقديات رئوية عند أحدهما و الآخر E.Coli .

أى :
بلغ معدل حدوث التهاب الصفاق الجرثومي العفوي عند مرضى التشمع في دراستنا 25.6% .
بلغ معدل حدوث SBP إيجابي الزرع الجرثومي 16.6% من مجمل مرضى الحبن التشمعي و 65% من مرضى ال SBP .

بلغ معدل حدوث SBP سلبي الزرع الجرثومي 9% من مجمل مرضى الحبن التشمعي و 35% من مرضى ال SBP .

❖ التظاهر السريري لمرضى التهاب الصفاق الجرثومي العفوي :

كانت التظاهرات السريرية لالتهاب الصفاق الجرثومي العفوي عند مرضى البحث على الشكل التالي :

- 1- الألم البطني عند 16 مريض (80%)
- 2- المضض البطني عند 14 مريض (70%)

- 3- الحرارة عند 13 مريض (65%)
 - 4- اليرقان عند 12 مريض (60%)
 - 5- الاعتلال الدماغي الكبدي عند 10 مرضى (50%)
 - 6- هبوط الضغط عند 4 مرضى (20%)
 - 7- لا عرضي عند 3 مرضى (15%)
- المناقشة و المقارنة بنتائج الدراسات العالمية :**

أجريت هذه الدراسة لتحديد معدل حدوث النوبة الأولى لالتهاب الصفاق الجرثومي العفوي عند مرضى التشمع مع حبن في محافظة اللاذقية ، سورية.
شملت هذه الدراسة 78 مريض مشخص له تشمع كبد مع حبن دون سوابق التهاب صفاق جرثومي عفوي (SBP) .

بلغ متوسط عمر المرضى 55 : ± 9 سنة .
بلغ عدد الذكور في عينة البحث 47 مريض (60%)
بلغ عدد الإناث في عينة البحث 31 مريضة (40%)
كانت أسباب التشمع في مرضى دراستنا على الشكل التالي :
التهاب الكبد C 27 مريض (34.6%) ، التهاب الكبد B 10 مرضى (12.8%) ، التهاب الكبد C + التهاب الكبد B 4 مرضى (5.1%)، تشمع كحولي 15 مريض (19.4%) ، التهاب كبد مناعي ذاتي 4 مرضى (5.1%) NASH 5 مرضى (6.4%) ، تشمع مجهول السبب 13 مريض (16.6%) .
قمنا بتصنيف شدة المرض الكبدي وفقاً لتصنيف Child-Pugh عند مرضى التشمع ، و نظراً لأن المرضى المشمولين في الدراسة هم المرضى مع حبن فقد توزع مرضى البحث بين التصنيفين B و C بسبب المشعرات المرتفعة لدى المرضى و بالتالي لم يكن هناك مرضى ضمن التصنيف A . و كانت النتائج كما يلي :
Class B 31 مريض (بنسبة 36%) ، ، Class C 47 مريض (56.3%) .
قمنا بإجراء البزل لسائل الحبن لجميع المرضى و تم تشخيص التهاب الصفاق الجرثومي العفوي بناءً على ارتفاع تعداد الكريات البيض عديدة النوى (المعدلات) و إيجابية الزرع الجرثومي .
بلغ معدل حدوث النوبة الأولى لالتهاب الصفاق الجرثومي العفوي عند مرضى التشمع مع حبن في دراستنا 25.6% (20 مريض من أصل 78) .

إن معدل الحدوث هذا مقارب للمعدلات التي أشارت إليها الدراسات العالمية . ففي دراسة أجريت في مصر عام 2015 (Asmaa N , et al) [3] كان معدل حدوث SBP 23% ، و في دراسة ألمانية في جامعة Jena عام 2014 [4] بلغ 27% ، و في دراسة ألمانية في جامعة Bonn عام 2013 [4] بلغ 37.5% ، و في دراسة أجريت في نيبال عام 2009 (Nepal N , et al) [5] على مرضى التشمع الكحولي كان معدل حدوث SBP 36% .
أظهرت نتائج الزروع الجرثومية لسائل الحبن في دراستنا أن 13 مريض (من أصل 20 مريض التهاب الصفاق الجرثومي العفوي) أي بنسبة 65% كان الزرع الجرثومي لديهم إيجابياً و الجراثيم المسببة هي E.Coli (30% من حالات SBP)، العقديات الرئوية (20%) ، العقديات المذهبة (10%) ، والعنقوديات البشرية (5%) .

أي في دراستنا :

معدل حدوث SBP إيجابي الزرع (13 من 78) : 16.6% .

معدل حدوث SBP سلبي الزرع (7 من 78) : 9% .

أشيع الأعراض التي تظاهر بها التهاب الصفاق الجرثومي العفوي :

الألم البطني عند 16 مريض (80%) ، الموضض البطني عند 14 مريض (70%) ، الحرارة عند 13 مريض (65%) ، اليرقان عند 12 مريض (60%) ، الاعتلال الدماغي الكبدي عند 10 مرضى (50%) ، هبوط الضغط عند 4 مرضى (20%) ، لا عرضي عند 3 مرضى (15%) .

في حين كان في بعض الدراسات العالمية ازدياد حجم الحين و الوذمة المحيطية من أشيع أعراض التهاب الصفاق الجرثومي العفوي كالدراسة التي أجريت في الهند عام 2016 (Kumar, et al) [6] .

أظهرت دراستنا أن متوسط تركيز البروتين الكلي في سائل الحين عند مرضى التشمع مع SBP 0.4 ± 1.2 غ /دل (أقل من متوسط تركيزه في سائل الحين عند مرضى التشمع دون SBP 0.4 ± 1.6 غ /دل) . (P=0.0002) .

و أن قيمة البروتين الكلي $1 \geq$ غ/دل هي عامل خطر مستقل لحدوث التهاب الصفاق الجرثومي العفوي . (OR:16.3.95%CI: 4.7-56.2) .

و تتفق دراستنا في ذلك مع العديد من الدراسات العالمية التي أجمعت على قيمة 1 غ /دل لتركيز البروتين الكلي في سائل الحين كقيمة حدية للتنبؤ بحدوث أو نكس SBP ، كالدراسة الإسبانية عام 1999 (GUARNER, et al) [7] ، الدراسة المصرية ، دراسة نيبال ، الدراسة الهندية ، دراسة أجريت في بنغلادش عام 2009 (Golam et al) [8] ، و كذلك دراسة أجريت في باكستان عام 2015 (Khalid , et al) [9] . و يمكن تفسير ذلك بقصور الوظيفة الكبدية عند مرضى التشمع عن اصطناع البروتينات ذات الدور المناعي و تناقص تركيزها في المصل و سائل الحين على حدٍ سواءٍ .

فالعديد من الغلوبولينات المناعية ، بالإضافة إلى المتممة C3 تشكل جزءاً هاماً من البروتين الكلي في سائل الحين و توفر دفاعاً موضعياً ضد الجراثيم الغازية ، و إن تناقص تراكيزها (كما هو الحال في التشمع) يشكل نقطة ضعف تستغلها العوامل الممرضة لإحداث التهاب الصفاق الجرثومي العفوي .

تختلف النتيجة إلى خالصنا إليها في بحثنا هذا مع نتيجة دراستين ألمانييتين (Jena 2014) و (Bonn 2013) حيث خالصنا إلى عدم وجود دور للتركيز المنخفض لبروتين سائل الحين في التأهب لحدوث SBP ، معللين ذلك بعدة أسباب :

- عدم اختلاف تركيز البروتين الكلي في سائل الحين قبل نوبة SBP و بعدها .

- الاستخدام المتزايد للمدرات يساهم في زيادة الفعالية الطاهية (opsonic activity) لسائل الحين لدرجة أعلى من تركيز البروتين ، الأمر الذي يقلل الترابط بين تركيز بروتين سائل الحين مع الفعالية الطاهية و بالتالي تلغي دوره كعامل خطر لحدوث SBP .

لم تظهر دراستنا فرقاً في حدوث التهاب الصفاق الجرثومي متعلقاً بعمر المرضى ($P > 0.05$)

و هذا يتفق مع نتيجة معظم الدراسات العالمية ، باستثناء دراسة جامعة Bonn الألمانية التي أشارت إلى أن متوسط عمر المرضى مع SBP أصغر من المرضى بدون SBP .

لم تظهر دراستنا فرقاً في حدوث التهاب الصفاق الجرثومي عند مرضى التشمع مع حبن بين الذكور و الإناث ($P > 0.05$) . و هذا ما أجمعت عليه معظم الدراسات العالمية .

لم تظهر دراستنا فرقاً في حدوث التهاب الصفاق الجرثومي متعلقاً بشدة المرض الكبدي وفقاً لتصنيف Child-Pugh ($P > 0.05$) ، لم يكن هنالك مرضى class A في دراستنا . و تتفق بذلك مع معظم الدراسات العالمية ، أشارت دراسة Jena الألمانية إلى ترافق حدوث SBP مع ازدياد شدة المرض الكبدي (Child - C) .

لم تظهر دراستنا فرقاً في حدوث التهاب الصفاق الجرثومي متعلقاً بسبب التشمع ($P > 0.05$) . و هذه النتيجة تتفق مع نتائج الدراسات العالمية .

أظهرت دراستنا أن مرضى التشمع مع SBP يملكون ارتفاعاً في تعداد الكريات البيض في الدم المحيطي أعلى من المرضى بدون SBP ، مع نسبة معتدلات في الصيغة أعلى .

و كذلك لديهم تعداد صفيحات أخفض ، و تركيز بيليروبين مصلي أعلى . و تتفق بذلك مع الدراسة الإسبانية التي أظهرت ترافق حدوث SBP مع صفيحات في الدم المحيطي أقل من 10×98 خلية/ لتر ، و مع تركيز بيليروبين مصلي أعلى من 3.2 مغ/دل .

لم تظهر دراستنا وجود علاقة بين الاستخدام المطول للمدرات أو مثبطات مضخة البروتون و حدوث SBP، و تتفق بذلك مع دراسة أجريت في الأرجنتين عام 2013 (Rubén Terg , et al) [10] ، في حين أشارت بعض الدراسات (كالدراسة المصرية) إلى ترافق الاستخدام المطول لمثبطات مضخة البروتون مع زيادة حدوث SBP (OR:3.92 ، 95%CI : 0.7-21.67) و تم تفسير ذلك بأنه يمكن ل PPIs أن تزيد من نقص الهيدروكلورية في المعدة و تزيد من التأهب لحدوث فرط النمو الجرثومي المعوي الذي يلعب دوراً هاماً في إمرضية التهاب الصفاق الجرثومي العفوي .

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات :

- 1- إن التهاب الصفاق الجرثومي العفوي شائع و يبلغ معدل حدوثه عند مرضى التشمع مع حبن في مشافينا 25.6% .
- 2- نسبة حدوث التهاب صفاق جرثومي عفوي دون ارتفاع عدد الكريات البيض عديدة النوى PMNs 2.5 % من مرضى الحبن التشمعي و 10% من مرضى SBP .
- 3- نسبة حدوث التهاب صفاق جرثومي عفوي سلبي الزرع 9% من مرضى الحبن التشمعي و 35% من مرضى ال SBP ، و أشيع الجراثيم التي تسبب SBP هي E.Coli و العقديات الرئوية .
- 4- يترافق حدوث التهاب الصفاق الجرثومي العفوي مع المرضى ذوي تركيز البيليروبين المحيطي المرتفع ، و تعداد الصفيحات المحيطية المنخفض .
- 5- يترافق حدوث SBP مع تركيز منخفض للبروتين الكلي لسائل الحبن ، و يعد انخفاض قيمة هذا التركيز عن 1 غ/دل عامل خطر لحدوث التهاب الصفاق الجرثومي العفوي (OR:16.3 .95%CI: 4.7-56.2) .
- 6- أشيع أعراض التهاب الصفاق الجرثومي العفوي هي الألم البطني ، الموضض البطني ، الحرارة ، اليرقان ، الاعتلال الدماغي الكبدي . و نسبة حدوث SBP لا عرضي هي 3.8% .

7- لا علاقة هامة إحصائياً بين الخصائص الديموغرافية للمريض (العمر ، الجنس) و حدوث SBP .

8- لا علاقة هامة إحصائياً بين سبب التشمع أو شدة المرض الكبدي فيما يتعلق بحدوث التهاب الصفاق الجرثومي العفوي .

9- لا يوجد علاقة هامة إحصائياً بين الاستخدام المطول للمدرات أو مثبطات مضخة البروتون PPIs و حدوث SBP .

التوصيات :

- 1- إجراء قياس تركيز البروتين الكلي في سائل الحبن لجميع مرضى التشمع مع حبن .
- 2- اعتماد قيمة تركيز البروتين الكلي في سائل الحبن 1 غ/دل كمشعر إنذاري لتطور التهاب الصفاق الجرثومي العفوي (يزداد خطر حدوث SBP كلما انخفض تركيز البروتين الكلي عن هذه القيمة) .
- 3- إجراء دراسات مستقبلية على إمكانية إعطاء الصادات بشكل وقائي عند مجموعة مرضى التشمع مع تركيز بروتين كلي ≥ 1 غ/دل في سائل الحبن .
- 4- نظراً لحدوث SBP عند مرضى التشمع مع حبن من دون ارتفاع تعداد PMNs في سائل الحبن ، نوصي بإجراء الزرع الجرثومي لسائل الحبن بشكل روتيني لجميع مرضى التشمع مع حبن المراجعين للمشفى .
- 5- نظراً لحدوث التهاب الصفاق الجرثومي العفوي اللاعرضي بنسبة 3.8% ، فإننا نؤكد على أهمية إجراء بزل سائل الحبن (تعداد عام وصيغة لسائل الحبن ، زرع سائل الحبنالخ) بشكل روتيني لجميع مرضى التشمع مع حبن عند مراجعاتهم الدورية أو عند الاستشفاء لأي سببٍ كان .

المراجع

1. Runyon BA AASLD .Practice Guidelines Committee. Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: Update 2012. *Hepatology*. 2013;57:2087–107.
2. Fernandez J, Navasa M, Gomez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, et al. Bacterial Infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology*. 2002;35:140–8.
3. Asmaa N. Mohammada, Laila M. Yousefb, Hamdy S. Mohamedc. Prevalence and predictors of spontaneous bacterial peritonitis : does low zinc level play any role? *Al Azhar Assiut Medical Journal* . 2016, 14:37–42 .
4. Avik Majumdar , et al . Low ascitic fluid protein does not indicate an increased risk for spontaneous bacterial peritonitis in current cohorts . *Journal of Hepatology* 2015 vol. 63 j 525–535
5. Nepal N, , Khatri R . Study of Frequency of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Patients with Alcoholic Liver Cirrhosis with Ascites .*PMJN*. Volume 9, Number 2, July-Dec 2009 .
6. Dr Rakesh Kumar, et al . Spontaneous bacterial peritonitis: risk factors and relationship to serum-ascites albumin gradient in chronic liver disease patient . *International Journal of Medical Research and Review* . September, 2016/ Vol 4/Issue 9
7. GUARNER , et al . Risk of a First Community-Acquired Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhotics With Low Ascitic Fluid Protein Levels. *GASTROENTEROLOGY* 1999;117:414–419

8. M. Golam Mustafa, M. Ayub Al Mamun and A.K.M. Khorshed Alam . *Study on ascitic fluid protein level in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis . Bangladesh Med Res Counc Bull 2009; 35: 41-43*
9. Maryum Khalid, Raja Samiullah, Shahid Raza Khalid . FREQUENCY OF ASYMPTOMATIC SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN OUTDOOR PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS. *Pak Armed Forces Med J 2015; 65(2): 278-81*
10. Terg R, Casciato P, Garbe C, Cartier M, Stieben T, Mendizabal M, et al. Proton pump inhibitor therapy does not increase the incidence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: a multicenter prospective study. *J Hepatol 2015;62:1056–1060.*