



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الطب المخبري

دراسة انتشار الأحماج الجرثومية غير السلّية في انصبابات الجنب ودراسة تراكيز
CRP المرافقة _ دراسة مخبرية.

Study of prevalence of non-tuberculosis bacterial infections in pleural effusion and
study of accompaniment concentrations of CRP_ laboratory study

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الطب المخبري

إعداد طالبة الدراسات العليا:

د. يارا ديب

إشراف:

أ.م. د. تيسير البني

2022 _ 2023

تصريح

أصرح بأن هذا البحث الموصوف في هذه الرسالة بعنوان: لا يوجد أي جزء منه أخذ بالكامل من عمل آخر، أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة، أو في جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي.

كما أن جميع الأعمال والنتائج المذكورة، هي نتيجة جهودي الشخصية، وبتوجيه من المشرف، وأن أية معلومات، أو نتائج أخرى ذكرت، نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص، في قائمة المراجع.

المرشح

شهادة المشرف

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة، نتيجة عمل قام به المرشح.
تحت إشراف الدكتور تيسير البني قسم الطب المخبري – كلية الطب البشري – جامعة دمشق

المشرف

قرار لجنة الحكم

شكر وتقدير

أتوجه بأسمى كلمات الشكر والامتنان إلى أستاذي المشرف أ.م. د. تيسير البني على رعايته العلمية الكريمة ولقبوله الإشراف على هذا البحث، وتذليل الصعوبات العلمية والإدارية، وتصوير خطواتي المنهجية، والدعم المستمر في مراحل إجراء البحث كاملاً.

كما أتوجه بجزيل الشكر والامتنان إلى السادة أعضاء لجنة التحكيم أ.م.د. نزار الضاهر و أ.م.د. تيسير البني و د. فيحاء أبو فخر الموقرين لتفضلهم بقبول تحكيم هذا البحث.

وأشكر د. رغداء سلطانه رئيس شعبة المخبر في مشفى المواساة على التعاون والمساعدة وتسهيل عملية إجراء هذا البحث في قسم الطب المخبري والشكر موصول إلى كادر الأطباء المقيمين والفنيين في قسم الطب المخبري ومخبر المناعة والسوائل ومخبر الكيمياء ومخبر الزرع الجرثومي.

فهرس المحتويات

9.....	فهرس الجداول:
11.....	فهرس الأشكال التوضيحية:
12.....	قائمة الاختصارات:
13.....	الملخص:
14.....	الفصل الأول: الجزء التمهيدي:
15.....	1. المقدمة:
15.....	2. مشكلة البحث:
15.....	3. تساؤلات البحث:
15.....	4. الهدف من البحث:
15.....	5. أهمية البحث:
16.....	6. مبررات البحث:
16.....	7. محدوديات البحث:
16.....	8. الدراسات المرجعية:
17.....	9. خلاصة الدراسات المرجعية:
18.....	الفصل الثاني: الدراسة النظرية:
19.....	أولاً - الدراسة التشريحية والفيزيولوجية للجنب:
19.....	1.1. لمحة جنينية ونسجية :
19.....	1.2. وظيفة الجوف الجنبى:
20.....	1.3. فيزيولوجيا السائل الجنبى في الحالة الطبيعية:
21.....	1.4. الفيزيولوجيا المرضية لتشكّل انصباب الجنب
23.....	1.5. آلية انصباب الجنب بحسب الموقع :
25.....	1.6. تأثير الانصباب الجنبى في وظيفة الرئة :
26.....	ثانياً - المقاربة التشخيصية لانصباب الجنب :
26.....	1-2 المقاربة السريرية
27.....	2-2 بزل الجنب
27.....	3-2 مضادات استطباب البزل
27.....	4-2 اختلاطات بزل الجنب
27.....	5-2 الحالات التي يمكن تشخيصها بالبزل
27.....	2-6 تصنيف الانصباب إلى تنحي و رشحي
30.....	ثالثاً - دراسة سائل الجنب :
30.....	3-1 المظهر العياني لسائل الجنب :
30.....	3-2 الاستقصاءات المخبرية التي تجرى على سائل الجنب :

رابعاً - لمحة عن أسباب انصباب الجنب..... 33.

- 4-1 أسباب انصباب الجنب الرشحي..... 33
- 4-2 أسباب انصباب الجنب النتحي..... 34
- 4-3 انصباب الجنب النتحي مجهول السبب..... 37

خامساً - الدراسة الشعاعية والاستقصائية لانصباب الجنب..... 41.

- 5-1: الدراسة الشعاعية لانصباب الجنب..... 41
- 5-2: الإجراءات التشخيصية..... 41
- أبزل الجنب : 41
- ب-الاستقصاءات الغازية : 41

سادساً - لمحة نظرية عن البروتين الارتكاسي C (CRP) : 42.

- 6-1: مقدمة..... 42
- 6-2: البروتين الارتكاسي C..... 43
- 6-3: القيم المخبرية المرجعية..... 45
- 6-4: تفسير قيم CRP..... 46
- 6-5: الحالات الأشيع لارتفاع CRP..... 46
- 6-6: بعض الحالات التي لا يرتفع فيها CRP..... 47
- 6-7: دور CRP في دراسة انصباب الجنب..... 47

الفصل الثالث: الدراسة العملية..... 48.

1. مدة الدراسة..... 49
2. مكان الدراسة..... 49
3. تصميم الدراسة..... 49
4. جمهرة الدراسة..... 49
5. حجم الجمهرة..... 49
6. منهج البحث..... 49
7. المواد والطرائق..... 49
8. متغيرات الدراسة..... 50
9. أدوات الدراسة..... 50
10. خوارزمية العمل..... 51
11. الاستمارة المستخدمة في الدراسة..... 51
12. الموافقة المستنيرة..... 52
13. تفاصيل العمل والطرق المخبرية..... 52

الفصل الرابع: نتائج البحث ومناقشة النتائج..... 59.

1. تصنيف المرضى حسب الجنس..... 60
2. تصنيف المرضى حسب العمر..... 60

3. تصنيف المرضى حسب تعداد الكريات البيض.....61
4. تصنيف المرضى حسب صيغة الكريات البيض.....61
5. تصنيف المرضى حسب وجود الأمراض المرافقة.....62
6. تصنيف المرضى حسب توزع الأعراض.....62
7. قيم CRP المصل مع تعداد كريات بيض أعلى من 1000 ك/مم³63
8. قيم CRP السائل الجنبى64
9. متوسط قيم CRP في المصل وسائل الجنب.....64
10. نتائج الزرع والتحسس65
11. التحسس على الصادات الحيوية65
12. مقارنة النتائج مع الدراسات المرجعية.....73
- مقارنة نسبة الانتشار حسب العمر73
- مقارنة نسبة الانتشار حسب الجنس73
- مقارنة نسبة الانتشار حسب المشعرات الخلوية والكيميائية73
- مقارنة بين CRP السائل والمصل بين الدراسات74
- مقارنة توزع الجراثيم بين الدراسات74
- التحسس على الصادات بين الدراسات75
- 77.....الاستنتاجات
- 77.....التوصيات والمقترحات
- 78.....المراجع

فهرس الجداول

20.....	جدول 1: التركيب الكيميائي الطبيعي لسائل الجنب
38.....	جدول 2. الانصبابات التي تكون رشحية دائماً
38.....	جدول 3. أهم أسباب الانصبابات النتحية
38.....	جدول 4 حالات تسبب انصباباً نتحياً عادة لكن قد تسبب انصباباً رشحياً أحياناً
60.....	جدول 5. توزع المرضى حسب الجنس
60.....	جدول 6. متوسط العمر في العينات
61.....	جدول 7. توزع المرضى حسب تعداد الكريات البيض
61.....	جدول 8. توزع المرضى حسب صيغة الكريات البيض
62.....	جدول 9. نسب توزع المرضى حسب الأمراض المرافقة
63.....	جدول 10. نسب صيغة الكريات البيض
63.....	جدول 11. فروقات المتغيرات الكيميائية بين مستويي الكريات البيض
64.....	جدول 12. نسب ارتفاع CRP المصل
64.....	جدول 13. نسب ارتفاع CRP السائل الجنب
64.....	جدول 14. متوسط قيم CRP في المصل وسائل الجنب
65.....	جدول 15. نسب توزع الجراثيم
66.....	جدول 16. حساسية الصادات للانتيروباكتر
67.....	جدول 17. حساسية الصادات ل E.coli
68.....	جدول 18. حساسية الصادات للكليبسيلا الرئوية
69.....	جدول 19. حساسية الصادات للعنقودية المذهبة
70.....	جدول 20. حساسية الصادات للمكورات الرئوية
71.....	جدول 21. علاقة CRP السائل مع المتغيرات في الدراسة
71.....	جدول 22. قيمة P-value بين المتغيرات في الدراسة
73.....	جدول 23. مقارنة متوسط العمر بين الدراسات
73.....	جدول 24. مقارنة توزع الإصابة حسب الجنس بين الدراسات
73.....	جدول 25. مقارنة نتائج المشعرات الخلوية والكيميائية بين الدراسات

جدول 26. مقارنة نتائج CRP السائل الجنبى والمصل بين الدراسات 74

جدول 27. مقارنة توزيع الجراثيم بين الدراسات 74

جدول 28. مقارنة الحساسية للصادات للمكورات الرئوية بين الدراسات 75

جدول 29. مقارنة الحساسية للصادات للعنقودية المذهبة بين الدراسات 76

جدول 30. مقارنة الحساسية للصادات للكليسيلا الرئوية بين الدراسات 76

فهرس الأشكال التوضيحية

- شكل 1: تشكل سائل الجنب بارتفاع الضغط الوريدي الجهازى 24
- شكل 2: آلية تجمع سائل الجنب في وذمة الرئة الخلالية 24
- شكل 3: مقارنة تشخيصية لانصباب الجنب 40
- شكل 4: تغير تراكيز بروتينات الطور الحاد في البلازما بعد محرض التهابى متوسط الشدة 43
- شكل 5: شكل ترسمي للبروتين الارتكاسي C 44
- شكل 6: دور CRP في عملية الالتهاب و الجزيئات التي يرتبط معها 45
- شكل 7: دور CRP في تعديل الالتهاب 45
- شكل 8: عداة نيوباور المعدلة 53
- شكل 9: تجمع الكريات البيض على عداة نيوباور 54
- شكل 10: طبق الآغار الدموي 55
- شكل 11: طبق الأيوزين زرقة المثيلين EMB 56
- شكل 12: طريقة الزرع 56
- شكل 13: أشكال مستعمرات مختلفة 57
- شكل 14: اختبار التحسس بطريقة كيربي باور 58
- شكل 15: سائل قيحي بالفحص العياني 58
- شكل 16: توزع المرضى حسب الجنس 60
- شكل 17: صيغة الكريات البيض 61
- شكل 18: النسب المئوية لتوزع الجراثيم 65

قائمة الاختصارات

AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome
ADA	Adenosine deaminase
APPs	Acute phase proteins
ANA	Antinuclear antibody
BNP	Brain natriuretic peptide
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CVL	Central venous line
CABG	Coronary artery bypass surgery
CRP	C-reactive protein
FN	False negative
FP	False positive
Hs-CRP	High sensitivity C-reactive protein
ITP	Immune thrombocytopenic purpura
LAM	Lymphoangioleiomyomatosis
MM	Multiple myeloma
NGT	Nasogastric tube
NT-proBNP	N-terminal pro- brain natriuretic peptide
NPV	Negative predictive value
PCR	Polymerase Chain Reaction
PPV	Positive predictive value
ROC	Receiver Operation Characteristic
SLE	Systemic lupus erythema
TP	True positive
TN	True negative
VEGF	Vascular endothelial growth factor
IHD	Ischemic heart disease
CHF	Chronic heart failure
DM2	Diabetes mellitus type 2
HTN	Hypertension
BPH	Benign prostate hypertrophy

الملخص

الخلفية: انصباب الجنب شائع الحدوث، متعدد الأسباب، مهم سريرياً بسبب ما يحدثه من أعراض مزعجة للمريض، كذلك ندرة البيانات المتوفرة في بلدنا عن الانصبابات الناجمة عن الأخماج الجرثومية تؤكد أهمية دراسة هذه النسبة، بالإضافة لذلك من المفيد دراسة تركيز CRP في النوع الجرثومي غير السلي من الانصبابات.

الهدف: يهدف هذا البحث إلى تحديد نسبة الأخماج الجرثومية غير السلية في الانصباب الجنب وتحديد هوية الأجناس الجرثومية المسببة، ويهدف إلى تحديد تراكيز CRP المرافقة للنوع الجرثومي غير السلي من الانصبابات.

المواد والطرائق: أجري البحث على 195 مريض (113 ذكر و 88 أنثى) من المرضى المراجعين لمستشفى الموساة الجامعي مع علامات سريرية لانصباب الجنب، تم جمع عينات سائل الجنب وإجراء دراسة خلوية للسائل، وإجراء فحوصات كيميائية على عينة السائل مثل البروتين الكلي والسكر والكوليسترول ولاكتات ديهيدروجيناز LDH، إجراء الزرع على الأوساط الاعتيادية مثل الآغار الدموي ووسط أبوزين زرقة الميثيلين EMB، ووسط سائل هو مرق الثيوغلوكونات، وإجراء اختبار التحسس الجرثومي على الصادات الحيوية بطريقة كيربي باور للزروعات الإيجابية، ثم إجراء تحليل CRP المصل للعينات التي أظهرت إنتان جرثومي غير سلي ومقارنته مع نتيجة معايرة CRP السائل الجنب.

النتائج: أظهر فحص السائل إنتان جرثومي غير سلي في 32 (16.4%) عينة، الانتشار أشيع في الانصباب الجنب النتحى، كان تعداد الكريات البيض مرتفعاً على حساب العدلات في 32 عينة. أشار الزرع الجرثومي لنمو مستعمرات انتيروباكتري في 14 عينة، ومستعمرات الإشريكية القولونية في 5 عينات، ومستعمرات عنقوديات مذهب في 3 عينات، ومستعمرات مكورات رئوية في 4 عينات، ومستعمرات كليبسيلا في 6 عينات. كان هناك ارتفاع بقيمة CRP المصل وسائل الجنب في العينات التي أظهرت علامات إنتان جرثومي غير سلي.

الخلاصة: كانت نسبة إنتانات سائل الجنب الجرثومية غير السلية عند مرضى الانصباب الجنب قليلة الشيع (16.4%)، وتظهر مقاومة لبعض الصادات وتستوجب التحري عنها ودراستها وتدبيرها بالشكل الملائم. كانت العلاقة بين CRP المصل وسائل الجنب علاقة طردية خلال الأخماج الجرثومية غير السلية في انصبابات الجنب. ونسبة ارتفاع CRP المصل ثلاثة أضعاف نسبة ارتفاع CRP سائل الجنب مع هذه الأخماج.

كلمات مفتاحية: انصباب جنب نتحى، إنتان سائل الجنب، إنتان جرثومي غير سلي، زرع سائل الجنب، ارتفاع CRP.

الفصل الأول

الجزء التمهيدي

المقدمة:

يعرف انصباب الجنب بأنه زيادة في كمية السائل الجنبى الموجود بجوف الجنب التي تؤدي بدورها لإعاقة التنفس عن طريق الحد من توسع الرئتين. يصنف إلى عدة أنواع منها الانصباب النتحى **exudate** الذي يحدث بسبب خلل موضعي مثل الأورام وذات الرئة، وآليته إما وجود خلل في الحاجز الشرياني الشعري أو نقص النزح اللمفاوي للسائل من المسافة الجنبية. والانصباب الرشحى **transudate** الذي يحدث بسبب خلل جهازى مثل قصور القلب الاحتقاني وتشمع الكبد والمتلازمة النفروزيية والآفات المعوية المضيفة للبروتين، وآليته إما زيادة الضغط السكوني أو نقص الضغط الجرمي. والانصباب الكيلوسى الذي تكون فيه قيمة TG أعلى من 110 مغ/دل، والانصباب السلي والانصباب القحيجي والانصباب الدموي

تعتبر إنتانات سائل الجنب مشكلة صحية عالمية تكلف الحكومات ملايين الدولارات حول العالم وسبب هذه التكاليف المعالجة غير الصحيحة أو الكافية، يقدر حدوثها بنحو 100 مليون شخص كل عام، تصيب الأفراد من الذكور والإناث والبالغين والحوامل، وهي شائعة عند المرضى الذين لديهم أمراض مستبطنة.

تتغير الأنماط الجرثومية المسببة وتختلف حساسيتها للصادات باختلاف المناطق حول العالم، وتكمن المشكلة في الآونة الأخيرة بسبب الاستخدام العشوائى للصادات الحيوية الذي أدى لظهور سلالات جرثومية مقاومة للعديد من الصادات مما يظهر أهمية معرفة أنواع الجراثيم المسببة ومعرفة الصاد الحيوي المناسب لكل منها.

مشكلة البحث:

تطور إنتان جرثومي غير سلي عند مرضى لديهم انصباب جنبى على أرضية مرض مستبطن مثل ذات الرئة أو قصور القلب أو قصور الكلية المزمن أو تشمع الكبد الخ، مؤدياً لمضاعفات خطيرة، وبالتالي زيادة نسبة الاستشفاء ونسبة الوفيات.

تساؤلات البحث:

من هي جمهرة البحث المستهدفة والعينات المطلوبة؟

ما هي المتغيرات التي سيتم قياسها والنواتج وكيفية تحليلها؟

ماهي نسبة الأخماج الجرثومية غير السلية في انصبابات الجنب عند القبول؟

ماهي فائدة معايرة CRP في المصل وسائل الجنب في تقييم الأخماج الجرثومية غير السلية في انصبابات الجنب؟

ماهي أشيع الجراثيم المسببة للانصباب الجنبى الجرثومي عدا العصيات السلية؟ وماهي الصادات ذات الفعالية الحيوية التي قد تعطي نتائج إيجابية في العلاج التجريبي؟

الهدف من البحث:

تحديد نسبة الأخماج الجرثومية غير السلية في الانصباب الجنبى وتحديد هوية الأجناس الجرثومية المسببة.

تحديد تراكيز CRP المرافقة للنوع الجرثومي غير السلي من الانصبابات.

أهمية البحث:

تحديد العوامل الممرضة التي تسبب إنتان سائل الجنب غير السلي عند مرضى انصباب الجنب، وتحديد نسبة ارتفاع CRP في الانصبابات الجرثومية غير السلية وحساسيتها للصادات الحيوية، لانتقاء الصادات المناسبة للمعالجة وتجنب الاستخدام العشوائى للصادات الحيوية.

مبررات البحث:

إنتانات سائل الجنب من أشيع المضاعفات التي تصيب مرضى انصباب الجنب التي تؤدي لمضاعفات خطيرة تزيد نسبة الاستشفاء وبالتالي نسبة الوفيات، لذلك لابد من تحديد نوع العوامل الممرضة لإجراء التدبير والمعالجة المناسبة. كذلك من الهام معايرة المشعرات الالتهابية كـ CRP خلال هذه الإنتانات لتحديد شدة الحالة المرضية الحالية وتدبيرها بشكل ملائم.

محدوديات البحث:

زمن الدراسة: عام كامل من حزيران 2022 حتى حزيران 2023.

مكان الدراسة: المخبر المركزي لمستشفى المواساة الجامعي.

تصميم الدراسة: مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study

عدد العينات: 195 عينة.

الدراسات المرجعية:

➤ دراسة أجريت في إسبانيا على 882 مريض عام 2011 بعنوان: (1)

Predictive factors, microbiology and outcome of patients with parapneumonic effusion

تمت فيها دراسة مرضى الانصباب الجنبي الذين أعمارهم أعلى من 18 سنة، والمقبولين في المشفى بتشخيص ذات رئة مكتسبة في المجتمع.

➤ دراسة أخرى أجريت في تركيا على 97 (81 مريض انصباب نتحي و16 مريض انصباب رشحي) مريض عام 2020 بعنوان: (2)

Use of pleural fluid C - reactive protein in diagnosis of pleural effusion

جرى فيها تمييز الانصباب الجرثومي عن بقية الأنواع اعتماداً على قيمة CRP

➤ دراسة أخرى في اليابان على 132 مريض عام 2018 بعنوان: (3)

The usefulness of pleural fluid prespsin, C-reactive protein, and procalcitonin in distinguishing different causes of pleural effusion.

تناولت هذه الدراسة CRP و PCT و Prespsin كمشعرات للتفريق بين أنواع انصباب الجنب الالتهابي وغير الالتهابي.

➤ دراسة أخرى في اليونان تناولت 158 مريض عام 2014 بعنوان: (4)

Bacteriology, antibiotic resistance and risk stratification of patients with culture-positive, community-acquired pleural infection.

تم فيها جمع المرضى الذين لديهم زرع جرثومي إيجابي لإنتان سائل الجنب، الهدف منها تحديد التظاهرات السريرية المتعلقة بالوفاة، ظهور جراثيم معينة أو المقاومة للصادات.

خلاصة الدراسات المرجعية:

- ✓ أوضحت الدراسة الإسبانية 2011 أن انصباب الجنب غير المختلط له عواقب إنذارية خفيفة، بينما يتطور انصباب الجنب المختلط مع تقيح الجنب ذو إنذار خطير قد يؤدي للوفاة، ويزداد هذا الخطر بطول مدة البقاء في المشفى. ينبغي توقع انصباب الجنب المختلط بتقيح جنب كسبب للوفاة بشكل عام.
- ✓ أظهرت الدراسة التركية 2020 أنه من المفيد استخدام مستويات CRP في سائل الجنب للتفريق بين ذات الرئة كمسبب لانصباب الجنب النتحي عن غيره من الأسباب الأخرى. كذلك في التمييز بين الانصبابات النتحية والرشحية.
- ✓ وجدت الدراسة اليابانية 2018 أن مستويات CRP, PCT, Prespsin قد تكون ذات قيمة في تقييم انصبابات الجنب لتدعم التشخيص التفريقي. وجدت الدراسة أن المستويات العالية من Prespsin في سائل الجنب تتماشى مع النفاخ الرئوي وانصباب الجنب بسبب ذات الرئة، هذا يشابه بشكل قريب جداً النتائج الموثقة لمستويات CRP في سائل الجنب. قد تكون المشاركات لبعض المشعرات الالتهابية في سائل الجنب مفيدة سريرياً بالمقارنة مع استخدام مشعر واحد فقط.
- ✓ أوضحت دراسة اليونان 2014 سيطرة انتشار المكورات العقدية بين الجراثيم المعزولة من الزروع الإيجابية لسائل الجنب، ووجدت أن أصناف الصادات الحيوية الشائعة فعالة جداً في معالجة إنتان سائل الجنب المكتسب في المجتمع. تم تأكيد مشاركة مشعر RAPID (وهو مشعر سريري لتقييم خطر الوفاة عند المرضى مع إنتان سائل الجنب، العوامل المشاركة هي: (الأذية الكلوية، العمر، وجود القيح، مصدر الإنتان، العوامل التغذوية) كمشعر تنبؤي قوي للوفاة بسبب إنتان سائل الجنب، بينما توجد عوامل خطر أخرى للوفاة والمقاومة للصادات.

الفصل الثاني

الدراسة النظرية

1_ 1 مقدمة تشريحية وفيزيولوجية:

الجنب هو غشاء مصلي أملس يسهل حركة الرئة المتواصلة أثناء التنفس، حيث ينطوي هذا الغشاء على نفسه ليشكل جوفاً محصوراً بين طبقتين منه، تدعى الطبقة الخارجية بالجنب الجدارية التي تلتصق بجدار الصدر، بينما تدعى الطبقة الداخلية بالجنب الحشوية وهي تغطي الرئتين والأوعية الدموية والأعصاب والقصبات.

يتألف الغشاء الجنبى تحت المجهر الضوئي من خمس طبقات وهي بدءاً من السطح الجنبى:

- طبقة واحدة من الخلايا الميزوتليالية.
- طبقة رقيقة من النسيج الضام، وتضمن الصفيفة القاعدية.
- طبقة مرنة سطحية رقيقة.
- طبقة من النسيج الضام الرخو.
- طبقة ليفية مرنة عميقة.

تختلف الخلايا الميزوتليالية في شكلها من مسطحة إلى مكعبة إلى عمودية في الشخص الواحد، وهذا الاختلاف في الشكل والحجم يعكس بنيتها وحالتها الوظيفية، كما أن حدود وثخانة الطبقتين الثانية والثالثة غير دقيقة، أما الطبقة الرابعة فهي تتألف من نسيج شحمي وأعصاب وأوعية دموية ولمفاوية، وهي تمثل مستوى التسليخ في عمليات استئصال الجنب، وتلتصق الطبقة الخامسة بقوة بالبارانشيم الرئوي (في الجنب الحشوية) أو بالجدار الصدري والحجاب والمنصف (في الجنب الجدارية).

تتميز الخلايا الميزوتليالية بأنها ذات وظيفة مهمة في بيولوجيا الجنب حيث تستطيع أن تفرز جزيئات أساسية كبيرة في الوسط خارج الخلايا (المطرق)، وتقوم بتنظيمها ضمن مادة المطرق، كما تقوم ببلعمة الجزيئات وإنتاج مواد حالة للفيبرين وإفراز عوامل الجذب الكيميائي للعدلات، وعلى سطح هذه الخلايا يوجد زغيبات تتوزع بدون انتظام على السطح الجنبى.

تكون الجنب في الجانب الحشوي رقيقة في المناطق القمية الثابتة من الرئتين وتحتوي خلايا ميزوتليالية مسطحة خالية من الزغيبات، بينما تصبح ثخينة في المناطق السفلية المتحركة منها وتحتوي خلايا ميزوتليالية مكعبة ذات سطح غني بالزغيبات، وهذا الاختلاف يتناسب مع الدور الميكانيكي للجنب. في الجانب الجداري تكون الجنب المغطية للبنى الصلبة مثل الأضلاع رقيقة، خلاياها الميزوتليالية مسطحة خالية من الزغيبات وتصبح مكعبة تكثر على سطحها الزغيبات في الأجزاء المغطية للبنى الرخوة. تتواجد هذه الزغيبات بشكل عام على الجنب الحشوية أكثر من الجنب الجدارية، وفي المنطقة السفلية أكثر من العلوية. يحتمل أن تكون من أجل زيادة المنطقة السطحية للوظائف الاستقلابية على الرغم من أن وظيفتها غير معروفة تماماً، كما أنها تمسك ببروتينات سكرية غنية بحمض الهيلورونيك خاصة في القسم السفلي لتشكل طبقة مزلفة وتقلل بذلك الاحتكاك بين الرئة وجدار الصدر. (5,6)

1_ 2 وظيفة الجوف الجنبى:

إن الجنب والجوف الجنبى أساسيان في قيام الرئتين بوظيفتهما. يحتوي الجوف الجنبى كمية قليلة جداً من سائل مصلي له دور مهم في أمرين، يسمح هذا السائل بانزلاق طبقتي الغشاء إحداها على الأخرى خلال عمليتي الشهيق والزفير، بالمقابل فإن الالتصاق الجنبى في الدراسات التجريبية والسريية لم يحدث اضطرابات مهمة في وظائف الرئة حيث كانت أغلب الموجودات هي نقص حجم الرئة المصابة. وإذا ترافقت الثخانة الجنبية مع الالتصاق فإن ذلك يحدث اضطراباً أكبر مما لو ألغى الجوف الجنبى وحده.

يخلق وجود السائل الجنبى توتر سطحي يحافظ على تلاصق طبقتي الجنب الحشوية والجدارية ويسمح بحركة واسعة لجدار الصدر في أثناء الشهيق. وتملك الجنبية الحشوية آلية داعمة للرئة وتساهم في الحفاظ على شكل الرئة لأن النسيج الضام تحت الظهارة المتوسطة يمتد مع النسيج الضام للمتن الرئوي، تساعد بالتالي الجنبية الحشوية في توزيع القوى المحدثة بضغط الانتفاخ السلبي على كامل الرئة، يمكن بهذه الطريقة تجنب الانتفاخ المفرط للأسناخ على السطح الجنبى وتقليل فرصة حدوث التمزق والريح الصدرية.

يوجد تأثير واقٍ للجوف الجنبى من الودمة السنخية عبر السماح للودمة بالتحرك من الرئة إلى الجوف الجنبى كما في الانصبابات الرشحية في مرضى قصور القلب الاحتقاني مما يجعل تأثيرها في وظيفة الرئة صغيراً نسبياً. (5،7)

1_3 فيزيولوجيا السائل الجنبى في الحالة السوية:

يحتوي جوف الجنب في الحالة العادية كمية من السائل تعادل 0.1 _ 0.2 مل لكل كغ من وزن الجسم أو ما يعادل 7 _ 14 مل في الإنسان البالغ وزنه 70 كغ. ينشأ السائل الجنبى من الأوعية الجنبية الجدارية (الجهازية) ويتدفق عبر الأغشية الجنبية النفوذة في الجوف الجنبى ليغادره من خلال الأوعية للمفاوية الجدارية ولهم فيزيولوجيا سائل الجنب لابد من الإشارة إلى النقاط التالية:

- i. الضغط الجنبى أخفض من الضغط الخلالي وهذا يخلق مملاً لحركة السائل إلى الحيز الجنبى.
- ii. الأغشية الجنبية نفوذة للسائل والبروتين حيث تبدي الجنب مقاومة ضعيفة تجاه حركة كل منهما.
- iii. دخول السائل الجنبى بطيء ينسجم مع معدل الجريان الخلالي المعروف ويعادل تقريباً 0.5 _ 0.6 مل/سا في الإنسان البالغ أو ما يعادل 12 مل/يوم.
- iv. تركيز البروتين في السائل الجنبى السوي منخفض يعادل 1 غ/دل ويبلغ معدل تركيز بروتين السائل الجنبى إلى بروتين المصل 0.15 في الحالة السوية.
- v. معظم السائل يغادر الحيز الجنبى بآلية التدفق الأعظمى (Bulk flow) وليس بآلية الانتشار أو النقل الفعال مما يفسر عدم تغير تركيز البروتين في السائل الجنبى لأن السائل إذا امتص السائل بآلية الانتشار فسوف ينتشر البروتين بمعدل أبطأ ويزيد تركيزه بالتدريج.
- vi. يكون تركيز الغلوكوز في السائل الجنبى مشابهاً لتركيزه في المصل، وقيمة PH بين 7.6 _ 7.64 (قلوي)، وقيمة LDH أقل من 50% من مستواه في البلازما. (8،9،10،11)
- vii. يمكن تلخيص التركيب الكيميائي الطبيعي لسائل الجنب في (جدول 1).

جدول 1: التركيب الكيميائي الطبيعي لسائل الجنب	
المتغير	القيمة
الحجم	0.1 - 0.2 مل / كغ
كريات بيض	> 1000 / مل
البالعات	30 - 75%
اللمفاويات	2 - 23%
الحمضات	0%
العدلات	0 - 1%
الخلايا الميزوتليالية	1 - 2%
بروتين	1 - 2 غ/دل
pLDH/Slah	أقل من 50%
PH	7.6
سكر	كقيمتة في الدم

1_4 الفيزيولوجيا المرضية لتشكل انصباب الجنب:

في الحيز الجنبى الطبيعى هناك حالة ثابتة تجعل ما يتشكل من سائل الجنب (الداخل) مساوياً لما يتم تصريفه (الخارج)، وبالتالي لكي يتشكل انصباب الجنب لابد من آلية تكسر هذا التوازن إما من خلال زيادة معدل دخول السائل أو نقص معدل الخروج.

وغالباً تتشارك الآليتان معاً في تشكل انصباب الجنب وذلك للأسباب التالية:

- الزيادة المعزولة في معدل الدخول مالم تكن كبيرة ومستمرة فهي غير كافية لإحداث الانصباب، حيث تمتلك الأوعية اللمفاوية القدرة على مضاعفة تصفية السائل (28) مرة فوق المعدل القاعدي. (12)

من جهة أخرى من غير المحتمل أيضاً أن يتسبب النقص المعزول في معدل التصفية في إحداث انصباب الجنب لأن معدل الدخول منخفض في الحالة الطبيعية، فحتى في حال توقف خروج السائل بشكل كلي، فإن تجمع السائل سيستغرق عدة أيام قبل أن يصبح ملحوظاً. على سبيل المثال إذا كان معدل دخول السائل عند امرأة وزنها 50 كغ هو 0.01 مل/كغ/سا أي ما يعادل 12 مل في اليوم فإن تجمع 500 مل من الانصباب الجنبى سيستغرق ما يزيد على الشهر.

أولاً: زيادة دخول السائل:

تعتمد تصفية السائل الإضافي خارج الشعريات الدقيقة على توازن القوى الهيدروستاتيكية والتناضحية عبر غشاء نصف نفوذ [13]. هذه العلاقة بين القوى المذكورة مشروحة بمعادلة ستارلنغ والتي تبدي توازناً بين القوى الهيدروستاتيكية التي تدفع بالماء خارج الأوعية والقوى التناضحية التي تعيد امتصاص الماء إلى داخل الأوعية. (15،16)

$$\text{Flow} = k * [(P_{mv} - P_{pmv}) - s (\pi_{mv} - \pi_{pmv})]$$

k: liquid conductance ثابت يعبر عن فعالية السائل في عبور الحاجز الوعائي.

P_{mv}: يمثل الضغط الهيدروستاتيكي داخل الأوعية الدقيقة.

P_{pmv}: يمثل الضغط الهيدروستاتيكي حول الأوعية الدقيقة.

S: معامل الانعكاس الحلولي للبروتين الكلي ويتراوح من (0) نفوذية كاملة إلى (1) غير نفوذ بالكامل.

π_{mv}: الضغط الحلولي داخل الأوعية.

π_{pmv}: الضغط الحلولي حول الأوعية الدقيقة.

وفقاً لهذه المعادلة يمكن للتدفق من الشعريات الدقيقة أن يزيد عند تغير قيم متغيرات المعادلة كما في الحالات التالية:

1. زيادة نفوذية الشعريات للسوائل (زيادة k) والبروتين (نقص S) ومثالها ذوات الرئة.

2. زيادة ضغط الشعريات الدقيقة الناتج عن زيادة الضغط الوريدي الجهازى أو الرئوي.

☒ زيادة الضغط الوريدي الجهازى: (يؤثر بشكل أكبر في الجنب الجدارية) يزيد من رشح السائل دون البروتين في

حال لم تتغير النفوذية الوعائية، وبالتالي رشح سائل بتركيز بروتين أقل من الطبيعى حيث نسبة بروتين السائل

إلى بروتين المصل أقل من 0.15.

☒ زيادة ضغط الأوردة الرئوية (يؤثر بشكل أكبر في الجنب الحشوية): يذكر أن معظم الانصبابات الجنبية التي تتشكل نتيجة زيادة ضغط الشعريات الدقيقة (انصباب رشي) لديها نسبة بروتين السائل الى المصل أكبر من 0.15 وتتراوح بين 0.4 و 0.5 وبالتالي لابد من وجود مصدر آخر للسائل الجنب في هذه الآلية، ومن المرجح أن يكون هذا المصدر هو الدوران الرئوي المجاور للجوف الجنب فنسبة تركيز البروتين في السائل الخلالي الرئوي المرتشح من الدوران الرئوي منخفض الضغط تعادل في الحالة الطبيعية 0.7 لكن مع زيادة الرش نتيجة ارتفاع الضغط الوريدي الرئوي تنخفض هذه النسبة إلى 0.4 – 0.5. وقد أوضحت الدراسات المجراة أن هذا السائل هو مصدر معظم انصبابات الجنب هذه. (17،18)

3. نقص الضغط في الجوف الجنب ومثاله الانخماصات الرئوية المهمة وما ينجم عنه من نقص الضغط حول الأوعية الدقيقة (Ppmv) مما يعزّز رشح سائل قليل البروتين عبر الحاجز الوعائي.

4. نقص الضغط الجرمي للبلازما (πmv) كما هو الحال في نقص الألبومين مما يزيد القوى التي تعزز الرشح إلى أن يستعاد التوازن. وعادة ما يكون الانصباب الناتج قليل الكمية. (19)

ثانياً: نقص معدل خروج السائل:

يشير إلى نقص ارتشاف السائل من جوف الجنب والذي يحدث بشكل أكبر عن طريق الأوعية اللمفاوية في الجنب الجدارية. تمتلك الأوعية اللمفاوية صمامات وحيدة الاتجاه وبالتالي يتم دفع اللمف عبرها بشكل فاعل بتأثير تقلص العضلات الملساء الموجودة في جدارها، وبشكل منفعل نتيجة انضغاطها بحركة جدار الصدر في أثناء التنفس. كما يمكن للجريان عبر الأوعية اللمفاوية أن يتأثر بتغير ضغوط الامتلاء (الضغط الجنب) والإفراغ (الضغط الوريدي الجهازى). (20،21)

هناك العديد من العوامل الداخلية التي يمكن لها أن تثبط قدرة الأوعية اللمفاوية على التقلص منها:

1. السيتوكينات ونواتج الالتهاب.
2. اضطرابات غدية مثل قصور الدرق.
3. أدوية الأوعية الناتجة عن التشيع والعلاج الكيماوي.
4. ارتشاح الأوعية اللمفاوية بالسرطان.
5. شدوذات تشريحية خلقية مثل متلازمة الأظافر الصفراء.

وقد تنقص وظيفة الأوعية اللمفاوية رغم بنيتها الطبيعية نتيجة العديد من العوامل الخارجية منها:

1. تحدد حركات التنفس (شلل الحجاب، ريح صدرية، انخماص).
2. انضغاط خارجي للأوعية اللمفاوية (تليف جنب، حبيبومات جنبية).
3. انسداد فوهة الأوعية اللمفاوية (خباثات جنبية).
4. نقص الضغط داخل الجنب (الانخماص).
5. زيادة الضغط الوريدي الجهازى الحاد.

1- 5 آلية انصباب الجنب بحسب الموقع:

معظم الانصبابات تحدث نتيجة اضطرابات موضوعة في الصدر سواء على مستوى غشاء الجنب أو الرئتين، المنصف، أو الحجاب الحاجز. وأحياناً يتطور الانصباب نتيجة اضطرابات في مواقع أخرى مثل الكليتين، البنكرياس أو الجملة العصبية المركزية. (22،23)

أ- أمراض الجنب:

الإصابة المباشرة لغشاء الجنب بمرض ما يمكن أن يؤدي إلى انصباب جنب بزيادة تشكل سائل الجنب والتأثير في وظيفة الأوعية اللمفاوية في الجنب الجدارية. كما يمكن لزيادة الضغط الوريدي السكوني أن يزيد من الرشح عبر الشعريات الدقيقة المتواجدة في غشاء الجنب.

● الخبائث:

تحدث الانصبابات الورمية بالآليتين (زيادة دخول السائل إلى جوف الجنب ونقص الخروج)، قد يكون معدل الدخول لدى بعض المرضى سريعاً وهؤلاء يميزهم سريراً تطور سريع للانصباب بعد تفرغه عبر أنبوب تفجير الصدر أو سرعة تفريغ عالية. في هذه الحالة يغلب أن يكون الورم مرتشحاً بشدة عبر أوعية الجنب الدقيقة وينتج عن ذلك زيادة الرشح أو تشكل سيتوكينات مثل عامل النمو البطاني الوعائي (VEGF) تزيد من نفوذية الشعريات الدموية والذي بدوره يؤدي إلى زيادة الرشح أيضاً (22،23). نقص الضغط الجرمي للمصل أو نقص الضغط الجنب يمكن أن يكون له دور في تعزيز دخول السائل.

من جهة أخرى يمكن للأورام أن تسبب تشكل انصباب جنبي من خلال ارتشاحها بالأوعية اللمفاوية الجنبية أو العقد اللمفاوية أي من خلال إنقاص معدل خروج السائل. في بعض الأحيان تكون إصابة الأوعية اللمفاوية هي الآلية المسيطرة في تشكل الانصباب حيث يتراجع الانصباب بعد تشيع العقد اللمفاوية المصابة في المنصف. في انصبابات ورمية قليلة تكون إصابة الأوعية اللمفاوية النازحة خارج الجنب هي الآلية المسؤولة بشكل معزول وهذا يفسر وجود انصبابات رشحية في 10% من الانصبابات الورمية. (24)

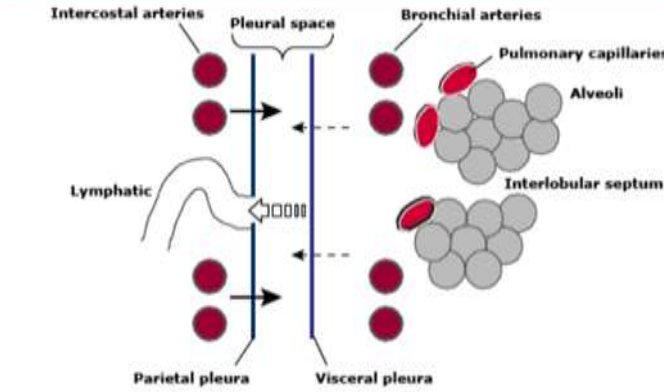
● السل:

إصابة أغشية الجنب بالسل يؤدي إلى زيادة معدل الدخول ونقص معدل الخروج. التركيز العالي للبروتين في الانصبابات السلية يشير إلى منشئها من الشعريات الدموية المصابة بالتهاب شديد. ونقص معدل الخروج قد يشير إلى أن التهاب الجنب السلي واسع وشديد بما يكفي ليعيق وظيفة الأوعية اللمفاوية الجنبية. (24)

ب- ارتفاع الضغط الهيدروستاتيكي في الأوعية الجنبية الدقيقة:

زيادة الضغط الوريدي الجهازية يؤدي إلى زيادة الرشح من الأوعية الجنبية الجدارية وينقص النزح من الأوعية اللمفاوية إلى الجملة الوريدية (شكل 1)، بينما ارتفاع الضغط الوريدي الرئوي يؤدي إلى زيادة الرشح من الجنب الحشوية.

Pleural fluid formation with increased systemic venous pressure



● الصمة الرئوية:

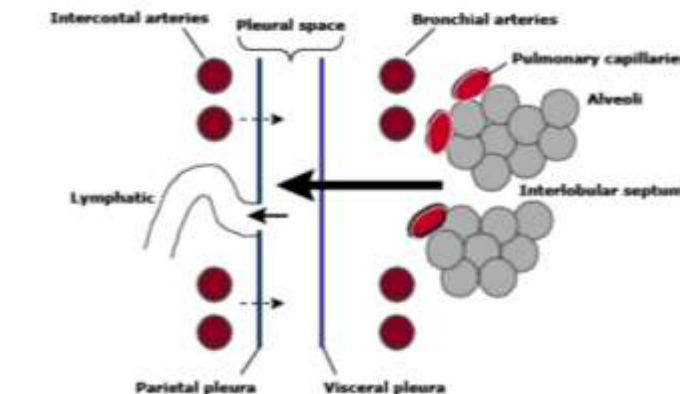
تسبب الصمة الرئوية أذية في الدوران الرئوي والجهازية المجاور وبالتالي زيادة معدل الدخول عن طريق ارتفاع الضغط السكوني في الأوردة الرئوية و/أو الأوردة الجهازية، وربما يشارك في ذلك نقص الضغط الجنبية الناتج عن انخماصات في سياق الصمة. كما تنقص الصمة من معدل خروج السائل أيضا من خلال ارتفاع الضغط الوريدي الجهازية الذي يعيق نزح الأوعية اللمفاوية (ضخ مقابل ضغط عالي) أو من خلال نقص الضغط الجنبية الذي يعيق امتلاء الأوعية اللمفاوية.

إن ملاحظة أن كل الانصبابات التي كانت بسبب صمة رئوية نتحية يقترح أن يكون للأذية الوعائية الناتجة عن الصمة دور أساسي فيها (25)، وما يحدث من تغيرات في الضغط السكوني له دور مشترك.

ج - الرئة:

الرئة مصدر مهم للسائل مجاور مباشرة للجوف الجنبية، حيث يمكن للسائل الخلالي الرئوي أن ينتقل إلى جوف الجنب تحت تأثير ممال الضغط من خلال غشاء الجنب النفوذ كما هو موضح في (الشكل 2) (26).

Pleural fluid accumulation in interstitial pulmonary edema



شكل 2 آلية تجمع سائل الجنب في وذمة الرئة الخلالية

● أذية الرئة الحادة:

بات من الواضح من خلال الدراسات التي أجريت على الحيوانات التي كانت أذية الرئة فيها محددة في الرئة أنَّ كمية كبيرة من السائل الرئوي يمكن لها أن تنتقل إلى المسافة الجنبية، فعلى سبيل المثال لوحظ في حالات الأذية الرئوية المحدثة بالكيماويات أو فرط الأكسجة تطور وذمة رئوية بزيادة النفوذية تبعها بحوالي الساعتين انصبابات جنبية عالية البروتين (27،28). هذه الملاحظات تقترح أن انصباب الجنب شائع في مرضى الأذية الرئوية الحادة Acute lung injury. وفي دراسة شعاعية لمرضى وذمة الرئة وجد أن نسبة شيوع انصباب الجنب في الأذية الرئوية الحادة والتي تقدر بحوالي 36% تقارب نسبة شيوعها في وذمة الرئة السكونية والتي تقدر بـ 40%. (29)

● الوذمة الرئوية السكونية Hydrostatic pulmonary edema:

خلافًا لأذية الرئة الحادة لا تكون الاضطرابات في قصور القلب محددة في الرئة فقط، لذلك من الصعب تحديد مصدر سائل الجنب على وجه الدقة. يمكن لارتفاع الضغط الوريدي الجهازى والرئوي أن يؤدي لزيادة الرشح من الأغشية الجنبية (الجدارية والحشوية)، ونقص امتصاص السائل من قبل الأوعية اللمفاوية الجنبية، وزيادة الرشح إلى الرئة مع انتقال سائل الوذمة الرئوية إلى المسافة الجنبية تحت تأثير ممال الضغط، (حيث يعتبر ذلك عامل حماية ضد غرق الأسناخ بالسوائل).

إن تركيز البروتين في الانصبابات الرشحية المشاهد في قصور القلب يقترح بشدة أن هذه الانصبابات تنشأ بشكل أساسي من السائل الخلالي. فكما ذكر سابقاً من المتوقع أن يكون تركيز البروتين في السائل الناتج عن الرشح من الأوعية الجهازية منخفضاً جداً بنسبة بروتين السائل إلى بروتين المصل أقل من 0.15، بينما يلاحظ أن تلك النسبة في هذه الانصبابات أعلى من ذلك بنسبة تتجاوز 0.40 إلى 0.50. (18)

وجدير بالذكر أنَّ النسبة السابقة يمكن لها أن ترتفع بالعلاج بالمدرات البولية لتصل نسبتها في الانصبابات النتحية (31،32). لذلك يجب أن تؤخذ هذه الظاهرة بعين الاعتبار في أثناء تفسير نتائج تحليل سائل الجنب عند المرضى (31). رغم أنه لم تُظهر جميع الدراسات تغير السائل من رشحى إلى نتحى بعد العلاج بالمدرات. (32)

د- خارج رئوي: يمكن للسائل من أي نسيج في الجسم أن يجد طريقه إلى جوف الجنب بالتدفق باتجاه الضغط المنخفض في جوف الجنب من خلال ثقب أو تمزقات في الجنب المنصفية أو الحجاب أو التدفق المباشر عبر غشاء الجنب النفوذ.

● **المنصف:** وصفت انصبابات جنب تالية لالتهاب منصف ناتج عن عمليات تصليب دوالي المري أو انتقاب المري، وقد

يتجمع الكيلوس في المنصف نتيجة تمزق في القناة الصدرية ثم ينتقل إلى جوف الجنب ليشكل انصباباً كيلوسياً. (34)

● **الحجاب الحاجز:** وقد يحدث انصباب جنب تالي للجنب بسبب مرور السائل من الجوف البريتواني إلى الجنب عبر ثقب

(خلقية أو مكتسبة) في الحجاب الحاجز تتشكل في نقاط ضعف عضلية. (35)

10-1 تأثير الانصباب الجنبى في وظيفة الرئة:

في حال وجود سائل في الجوف الجنبى تنضغط الرئة إلى المركز وينضغط الجدار الصدرى إلى الخارج. فإذا كانت مطاوعة كل منهما طبيعية فما يحدث هو أنَّ حجم الرئة ينقص بما يعادل ثلث الانصباب الجنبى، بالمقابل يزداد اتساع الجدار الصدرى بما

يعوض الثلثين الباقيين. وبالتالي نقص الحجوم الرئوية بدرجة أقل من حجم الانصباب، ويمكن القول إنّه إذا كانت الرئة طبيعية لا يوجد دليل على أنّ الانصباب يسبّب نقصاً مهماً في أكسجة الدم. (36)

ثانياً -المقاربة التشخيصية لانصباب الجنب:

قد يتطور انصباب الجنب نتيجة لأكثر من خمسين اضطراب جهازى أو جنبى رئوى، وبعد إجراء البزل التشخيصى يبقى السبب غير واضح عند حوالي 25% من المرضى وغالباً ما يكون الانصباب غير المشخص نتحي، لأن التشخيص التفريقي للانصباب الرشحى محدود، ويمكن معرفة السبب عادة من خلال الفحص السريري (37). يوضح (الشكل 3) خطوات المقاربة التشخيصية لانصباب الجنب.

1-2 المقاربة السريرية:

1. **القصة:** يجب التفصيل في القصة المرضية لكل مريض يشخص لديه انصباب جنب، حيث إنّ ذلك يساعد في تشخيص السبب. على سبيل المثال فإن وجود قصة التهاب كبد مزمن أو كحولية مع تشمع كبد، يوجه إلى استسقاء الصدر الكبدى أو انصباب الجنب في سياق التهاب بنكرياس محرض بالكحول. كما أن وجود قصة رض حديث أو جراحة على العمود الفقري الصدري قد يوحي بإمكانية حدوث تسرب السائل الدماغي الشوكي الى جوف الجنب. كما يجب سؤال المريض عن سوابقه المرضية مثل الخبائة، حيث يمكن لانصباب الجنب الورمي أن يتطور بعد عدة سنوات من التشخيص البدئي. بالمثل لابد من سؤال المريض عن قصة تعرض مهني بما فيها التعرض للأسبستوز الذي قد يحرض انصباب جنب سليم أو حتى ميزوتليوما. وأخيراً يجب سؤال المريض عن ما يتناوله من أدوية قد تكون متهمّة (38)، مثل نتروفورانتوين، أميودارون، محرضات إباضة. (39،40)

2. **الأعراض:** إن التظاهرات السريرية لانصباب الجنب مختلفة وغالباً ما تتعلق بالمرض المسبب للانصباب. لكن يمكن القول إنّ أكثر الأعراض السريرية شيوعاً في الانصباب الجنبى هي:

- ❖ **الزلة التنفسية:** هي العرض الأشيع ويحدث نتيجة لتحديد حركة الحجاب الحاجز وجدار الصدر أثناء الشهيق أكثر منه نتيجة نقص الأكسجة.
 - ❖ **الألم الصدري:** وجود الألم الصدري الجنبى الذي يحدث نتيجة تخريش الجنب يرفع الشك بكون الانصباب من منشأ نتحي.
 - ❖ **السعال:** وهو عادة خفيف وجاف، وفي حال كان السعال شديداً ومنتجاً لقشع قيحي أو مدمى يجب نفي ذات رئة أو آفة داخل القصبات.
 - ❖ **أعراض وعلامات تعود إلى المرض الأساسي نذكر منها:** ترقى وذمات طرفين سفليين، مع زلة اضطجاجية وانتيايية ليلية قد تحدث في سياق قصور القلب الاحتقاني. أما التعرق الليلي والحمى ونفث الدم ونقص الوزن، فتقترح السل كسبب لانصباب.
- (41)

3. **العلامات السريرية:** تعتمد الموجودات السريرية على حجم الانصباب، وعملياً لا يوجد موجودات في حال كان

الانصباب أقل من 300 مل. عندما يكون حجم الانصباب أكثر من 300 مل يمكن ملاحظة ما يلي: (42،43)

● بالتأمل: قد نجد اتساعاً غير متناظر في جدار الصدر خاصة إذا كان الانصباب غزيراً.

● بالجنس: نقص أو انعدام الاهتزازات الصوتية.

- بالقرع: أصمية تتبدل حسب وضعية المريض إذا كان الانصباب حراً.
 - بالإصغاء: خفوت الأصوات التنفسية أو غيابها، وقد تُسمع الاحتكاكات الجنبية في بدء الإصابة أو خلال مرحلة الارتشاف.
- بالإضافة إلى موجودات سريرية خارج الصدر تقترح السبب الأساسي للانصباب، من وذمات محيطية وتوسع أوردة العنق وسماع أصوات قلبية إضافية S3، أو حبن وتغيرات جلدية، أو حتى ضخامة عقد لمفاوية. (38)

2-2 بزل الجنب:

يسهل تحليل سائل الجنب كثيراً من دراسة انصباب الجنب وتحديد سببه. يجرى البزل والمريض بوضعية الجلوس مع تجنب الانحناء للأمام حيث يؤدي ذلك إلى تحرك السائل إلى المسافة الحجابية الضلعية الأمامية ويزيد خطورة بزل الكبد أو الطحال، حيث يتم إدخال إبرة البزل العميقة في المسافة الوربية الأولى أو الثانية تحت مستوى الأصمية المحدد بالفحص السريري من خلال القرع، على الحافة العلوية للضلع على الخط الإبطي الخلفي. في الحالات التي تستدعي يمكن إجراء بزل الجنب الموجه بالأشعة وهو إجراء سهل يمكن القيام به جانب سرير المريض. (44،45)

2_3 مضادات استطباب البزل: هناك مضادات استطباب نسبية للبزل التشخيصي منها:

➤ انصباب جنب صغير الحجم، وجود أهبة للنزف، التهوية الآلية مع PEEP.

2-4 اختلاطات بزل الجنب(46،47):

يمكن أن تحدث أحياناً اختلاطات لبزل الجنب أهمها:

- فشل البزل، الألم مكان البزل، تدمي الجنب، تقيح الجنب.
- الريح الصدرية، خاصة مع وجود مرض رئوي مزمن (تليف رئة، COPD).
- أذية الأعضاء المجاورة: بزل كبد أو طحال.

2-5 الحالات التي يمكن تشخيصها بالبزل: تتضمن الأسباب الأشيع ما يلي:

- الانصباب الورمي، تقيح الجنب، سل الجنب، التهاب جنب فطري، انصباب كيلوسي، تمزق المري، تدمي الجنب، التحال البريتواني. (44)
- الانصباب الذئبي: حيث يُعدّ وجود الخلايا الذئبية في سائل الجنب، مع عيار $ANA \leq 1:160$ ، ونسبة ANA السائل إلى ANA المصل < 1 مشخصاً لالتهاب الجنب الذئبي. يمكن أيضاً أن تكشف خلايا ذئبية في الفحص الخلوي الروتيني للسائل في انصبابات غير ذئبية كما في (الخبثات، التهاب المفاصل الرثياني). (48)

2-6 تصنيف الانصباب إلى نتحي ورشحي:

يحدث انصباب الجنب الرشحي Transudate نتيجة تغير في العوامل الجهازية التي تؤثر في حركة السائل من وإلى الجوف الجنب، فيجتمع السائل بسبب عدم التوازن بين الضغوط السكونية والجرمية، ويشمل ذلك ارتفاع الضغوط في الأذينة اليسرى، أو ارتفاع الضغوط الوعائية الجهازية، أو انخفاض ألبومين المصل. بالمقابل يحدث انصباب الجنب النتحي Exudate نتيجة لعوامل موضعية تسبب تراكم السائل مثل زيادة نفوذية الشعريات الدموية الجنبية أو الرئوية أو انسداد الأوعية للمفاوية.

دراسة انتشار الأحماس الجرثومية غير السلّية في انصبابات الجنب ودراسة تراكيز CRP المرافقة_ دراسة مخبرية| د. يارا ديب

إنّ الخطوة الأولى هي تحديد فيما إذا كان السائل نتحياً أو رشحياً، فإذا كان نتحياً فهناك حاجة لاستقصاءات أكثر لتحديد المرض الموضوعي المسؤول، وإذا كان رشحياً فيجب تحري الأسباب الجهازية مثل قصور القلب وتشمع الكبد والنفروز. (51)

لقد تم تصنيف الانصباب إلى نتحي أو رشحي اعتماداً على:

1. معايير لايت الكلاسيكية (51): حيث يُعدّ السائل نتحياً إذا حقق واحداً على الأقل من المعايير التالية:

- نسبة بروتين سائل الجنب إلى بروتين المصل < 0.5 .
- نسبة LDH سائل الجنب إلى LDH المصل < 0.6 .
- قيمة LDH سائل الجنب $<$ ثلثي الحد الأعلى لقيمتها الطبيعية في المصل.

يمكن باستخدام هذه المعايير مجتمعة تشخيص الانصباب النتحي بحساسية 98% ولكن بنوعية 83% فقط، ووجد أنّ حوالي 25% من انصبابات الجنب الرشحية صُنّفت وفق هذه المعايير بشكل خاطئ كانباب نتحي.

2. معايير لايت المعدلة (52): استخدمت معايير لايت المعدلة بشكل واسع لتصنيف سائل الجنب، وفيها يُعدّ سائل الجنب نتحياً

في حال توفرت فيه واحدة من المعايير التالية:

- نسبة بروتين السائل إلى بروتين المصل أكبر من 0.5
- قيمة LDH سائل الجنب أكبر من 45% من الحد الأعلى لقيمتها الطبيعية في المصل.
- نسبة LDH سائل الجنب إلى LDH المصل < 0.6

اقترحت عدة دراسات معايير أخرى للتمييز بين الانصباب النتحي والرشحي نذكر منها:

1. معايير تشخيصية بديلة: بعد قيامه بدراسة تحليلية لعدة دراسات، صنف [53] Heffner انصباب الجنب كانباب

نتحي في حال حقق معياراً واحداً من إحدى القاعدتين التاليتين دون الحاجة إلى عينة دم وبدقة مشابهة لمعايير لايت التقليدية:

● **قاعدة المعيارين:**

- LDH السائل $< 45\%$ الحد الأعلى الطبيعي لقيمة LDH المصل.
- كوليسترول السائل < 45 مغ/دل.

● **قاعدة المعايير الثلاثة:**

- بروتين السائل < 2.9 غ/دل.
- كوليسترول السائل < 45 مغ/دل.
- LDH السائل $< 45\%$ الحد الأعلى الطبيعي لقيمة LDH المصل.

مع العلم أن الاكتفاء بتحقيق معيار واحد يكون على حساب النوعية، خاصة عند القيم القريبة من القيم الحدية وهنا لا بد من الربط مع السريريات.

2. مدروج الألبومين بين سائل الجنب والمصل: ويعرف بأنه الفرق بين قيمة الألبومين المصلي والجنبي. يمكن

للمدرات أن تبدل الصيغة الكيميائية لسائل الجنب حيث يمكن للسائل الرشحي أن يتحول بعد عدة أيام من المعالجة بالمدرات إلى نتحي، ويحدث هذا عموماً بعد المعالجة بالمدرات لمدة تزيد عن 48 ساعة.

دراسة انتشار الأحماس الجرثومية غير السلية في انصبابات الجنب ودراسة تراكيز CRP المرافقة_ دراسة مخبرية | د. يارا ديب

حيث وجدت بعض الدراسات زيادة بتركيز البروتين في سائل الجنب من 15 إلى 29 غ/ل بعد المعالجة بالمدرات لدى مرضى قصور القلب. وأظهرت دراسة Chacko (54) زيادة تركيز البروتين من 22 إلى 32 غ/ل وزيادة نسبة LDH الجنب إلى LDH المصل من 0.39 إلى 0.64 بعد علاج قصور القلب بالمدرات.

دفع هذا الأمر (55) Roth إلى إجراء دراسته الشهيرة عام 1990 لتبيان أهمية مدرج الألبومين ومقارنته بمعايير لايت التقليدية. حيث اعتبر قيمة مدرج الألبومين التي تزيد عن 1.2 غ/دل متوافقة مع الانصباب الرشحى، والقيمة المساوية أو التي تنقص عن ذلك متوافقة مع الانصباب النتحى.

3. معايرة كوليسترول الجنب: ظهرت عدة دراسات اهتمت بدور معايرة كوليسترول الجنب في تشخيص الانصباب النتحى، نذكر منها دراسة Guleria (56) التي وجدت أن قيمة ≤ 60 مغ/دل لكوليسترول الجنب تملك نوعية 100% وحساسية 88% ودقة 92%. وفي دراستي Hamm (53) و Valdes (54) كانت نوعية (كوليسترول الجنب < 55 مغ/دل) 100% لحالات الانصباب النتحى ولكن حساسية الاختبار في الدراستين لم تكن 100%، حيث إن 9.6% من مرضى الدراسة الأولى، 9.7% من مرضى الدراسة الثانية كان لديهم انصباب نتحى مع كوليسترول > 55 مغ/دل. لكن كلا الدراستين اقترحتا أن معايرة الكوليسترول أكثر دقة من معايير لايت الكلاسيكية في التفريق بين نوعي الانصباب.

4. معايرة كوليسترول و LDH الجنب معاً: اهتمت بعض الدراسات بإجراء معايرة الكوليسترول و LDH معاً في سائل الجنب، واقترحت تشخيص الانصباب النتحى في حال تحقق واحد من المعيارين كوليسترول الجنب < 45 مغ/دل و/أو LDH الجنب < 200 وحدة /ل. نذكر منها دراسة Costa (59) التي أظهرت حساسية 99% و نوعية 98%، مقارنة مع معايير لايت مجتمعة التي كانت حساسيتها 98% ونوعيتها 82% في الدراسة نفسها.

ثالثاً -دراسة سائل الجنب:

3-1 المظهر العياني لسائل الجنب:

يقدم المظهر العياني لسائل الجنب معلومات مفيدة في تضيق التشخيص التفريقي.

- السائل الرائق ذو اللون القشوي وصفى للانصباب الرشحى.
- السائل العكر: قد ينجم عن تواجد الليبد فيه أو زيادة الكريات البيض.
- السائل الأحمر: يشير إلى وجود الدم، في حين يشير اللون البني إلى وجود الدم لفترة زمنية طويلة.

قد يشير السائل المدمى إلى: خبائة، احتشاء رئى، رض، بعد الجراحة القلبية، أسبستوز، إندومتريوز جنبي. وعادة يتخثر السائل المدمى الناتج عن بزل راض خلال دقائق. إذا كان عدد الكريات الحمر بين 3م/5000 – 3م/10.000 فإنه يسبب لوناً دموياً للسائل وتشير قيمة هيماتوكريت السائل التي تزيد عن 50% من قيمة هيماتوكريت الدم إلى انصباب جنب دموي.

- السائل أبيض اللون (الحليبي): يشير إلى انصباب كيلوسى أو كيلوسى كاذب (كوليسترولى). يحدث الانصباب الكيلوسى نتيجة رض القناة الصدرية أو انسدادها بسبب اللمفوما، نقائل ورمية أو حبيبوم. بعد تثقيل السائل فإنه يصبح رائقاً في تقيح الجنب، ويبقى عكراً في الانصباب الكيلوسى.
- السائل الأسود: يقترح إنتاناً بالرشاشيات، ميلانوما، ناسور بنكرياسى جنبي، تدمى جنب مزمن، استخدام الكوكائين.
- السائل الأخضر: يشير إلى ناسور صفراوى جنبي.

- السائل البني المحمر الداكن: تمزق خراجة كبد زحارية أو دم قديم.
- السائل الأصفر المخضر: مميز للريثاني.
- السائل اللزج (الرائق أو الدموي): مميز للميزوتليوما، ويشاهد أيضاً في تقيح الجنب.
- القيح: تقيح جنب.

الرائحة: تشير الرائحة النتنة إلى إنتان باللاهوائيات، وتشير رائحة الأمونيا إلى تبولن الجنب. (61)

3 - 2 الاستقصاءات المخبرية التي تجرى على سائل الجنب:

1. الكريات البيض: التعداد الكلي ليس مشخصاً، لكن في بعض الحالات يمكن له أن يكون مفيداً (61):
 - تعداد كلي فوق ال 50000/ميكروليتر يشاهد عادة في انصبابات الجنب المرافقة لذات الرئة المختلطة بما فيها التقيح.
 - الانصبابات النتحية في سياق ذات رئة جرثومية، التهاب بنكرياس حاد، التهاب جنب ذئبي، عادة ما يكون تعداد البيض الكلي فيها فوق 10000/ميكروليتر.
 - الانصبابات النتحية المزمنة، السلّية والورمية، عادة ما يكون التعداد الكلي فيها أقل من 5000/ميكروليتر.
 - اللمفاويات: سيطرة اللمفاويات على صيغة الكريات البيض في سائل الجنب، خاصة في حال صيغة لمفاوية 85-90% يوجه إلى السبب السلّي أو اللمفوما للانصباب، كما يمكن مشاهدته في الساركويد، التهاب جنب ريثاني مزمن، متلازمة الأظافر الصفراء، والانصباب الكيلوسي (62).
 - في الانصباب الورمي تكون اللمفاويات مسيطرة أيضاً ولكن بنسبة بين 50-70% (62).
 - كما يمكن أن تسيطر اللمفاويات على الصيغة في بعض حالات انصباب الجنب المحرض بالدواء مثل dasatinib المستخدم في علاج بعض سرطانات الدم.
 - الحمضات (63): تعدّ الحمضات في سائل الجنب مرتفعة في حال كانت نسبتها $\leq 10\%$ من التعداد الكلي. وله أسباب سليمة وأخرى خبيثة، نذكر منها:
 - الريح الصدرية، تدمي الجنب، شيرغ سترأوس، ارتكاس دوائي، مرض طفيلي خاصة داء جانبيه المناسل.
 - انصباب الجنب السليم بسبب الأسبستوز وقد تصل نسبتها هنا إلى 50% من التعداد الكلي.
 - الخبثاء: حيث تشاهد في (6-40%) من الانصبابات الورمية.

2. الكريات الحمر:

- يتطلب وجود 5000 كرية حمراء/م3 لكي يتلون السائل باللون الأحمر. تعداد الكريات الحمر في سائل الجنب < 100 ألف/م3 يشير إلى نزف صريح ويلاحظ في: الخبثات، احتشاء الرئة، الرضوض. وفي تدمي الصدر Hemothorax: تكون نسبة هيماتوكريت الجنب إلى هيماتوكريت المصل < 50% ويقترح: رض، نزف من وعاء دموي، اضطراب نزفي دموي، خبثاء.

3. بروتين السائل الجنب: يميل مستوى البروتين إلى الارتفاع في جميع الانصبابات النتحية، وبالتالي لا يفيد في وضع

- التشخيص التفريقي للانصباب النتحي، وفي معظم الانصبابات الرشحية يكون تركيز البروتين أقل من 3 غ/دل (31، 54، 55). لكن من جهة أخرى إذا كان تركيز البروتين في السائل < 4 غ/دل فإنه يرجح السل كسبب أول للانصباب (51)، أما إذا كان تركيز البروتين أقل من 0.5 غ/دل فالاحتمالات: تبولن الصدر، انصباب تالٍ للتحال البريتواني، أو تالٍ

لتكوين خاضع لخط وريدي مركزي. وفي حال كان تركيز البروتين ما بين 7 – 8 غ/دل، يجب أن يؤخذ داء فالدنستروم والورم النقوي العدي MM بعين الاعتبار. (64،65)

4. **LDH السائل الجنب:** يزداد LDH السائل أيضاً في جميع الانصبابات النتحية ولا يفيد في وضع التشخيص التفريقي له. لكن لوحظ وجود ارتباط بعض الأمراض بمستويات معينة من LDH السائل، قيمة LDH أكثر من 1000 وحدة/لتر (مع حد أعلى طبيعي لقيمة LDH المصل 200 وحدة/لتر) تشاهد بشكل مميز في تقيح الجنب (66)، التهاب جنب رثياني، داء جانبية المناسل، وأحياناً في الخباثات. ويتميز انصباب الجنب بسبب المتكيس الكاريني بنسبة LDH السائل إلى المصل أكبر من واحد، ونسبة بروتين السائل إلى المصل أقل من 0.5.

5. **سكر الجنب:** في الانصبابات الرشحية تكون قيمة سكر سائل الجنب مساوية لقيمتها في المصل.

- تكون قيمة السكر في سائل الجنب أقل من 60 مغ/دل (30-50)، أو نسبة سكر الجنب/الدم > 0.5 مع PH الجنب > 7.30 في حال: الإصابة السليلة، الذئبة الحمامية، تمزق المري، الانصباب الورمي. (67)
- قيم سكر الجنب > 30 مغ/دل تشاهد في تقيح الجنب والرثياني.
- إن قيمة سكر الجنب > 10 تقترح بشدة إصابة جنب في سياق الداء الرثياني.

تختلف الآليات التي تفسر انخفاض سكر سائل الجنب حسب المرض المستبطن، فمثلاً في الرثياني والخباثات ينخفض بآلية نقص انتشار السكر من الدم إلى الجنب، وبآلية زيادة استهلاك السكر من قبل مكونات السائل مثل العدلات والجراثيم في تقيح الجنب، والخلايا الورمية في الخباثات. (68)

6. الببتيدات الطارحة للصوديوم Natriuretic peptides:

هناك جدل حول ما يمكن أن تقدمه معايرة (NT-proBNP) في سائل الجنب من فائدة تشخيصية إضافية إلى معايرة مستوياتها في الدم، والتي ترتفع في قصور القلب، حيث يمكن لحالات أخرى أن ترفع مستوياته في سائل الجنب عند المرضى الحرجين (70). يفيد اختبار NT-proBNP في الدم في تشخيص الانصباب قلبي المنشأ عند مرضى قصور قلب مع انصباب نتحي كاذب نتيجة العلاج بالمدرات. (69)

7. **PH سائل الجنب:** يجب قياس PH السائل إذا كان هناك اشتباه بإصابة إنتانية أو ورمية. يتراوح PH معظم

الانصبابات ما بين 7.3 – 7.45.

أ- إذا كانت PH > 7.3 فإنه يشير إلى انصباب نتحي خاصة: تقيح الجنب، الخباثة، الرثياني، الذئبة الحمامية الجهازية، سل، تمزق المري، وقد يشاهد أيضاً في حال وجود حمض جهازى، تدمي صدر، تبولن الصدر (وهو الانصباب الرشحى الوحيد الذي يكون فيه PH أقل من 7.4). (71)

ب- PH ≥ 7.15 في حال انصباب الجنب المرافق لذات الرئة يستوجب إجراء تفجير الصدر. (72)

ت- انخفاض PH السائل في حال إصابة ورمية خبيثة تزيد من احتمالية ايجابية تحري الخلايا الشاذة في سائل الجنب وقيمة

PH > 7.2 تشير إلى أن حياة المريض المتوقعة قصيرة وأنه لا فائدة من ايثاق الجنب الكيميائي. (73)

ث- قيمة PH > 6 تتوافق مع تمزق المري (ولكنها غير مشخصة).

ج- أدواء النسيج الضام تتوافق مع قيمة PH > 7

ح- في انصبابات الجنب القحجية تنخفض PH قبل انخفاض السكر في سائل الجنب.

عندما يستخدم ال PH كاختبار تشخيصي فيجب معايرته بدقة كما تتم معايرته في الدم الشرياني، حيث يشترط جمعه بشكل خال من الهواء في محقنة مهبرنة، لأنه إذا تعرضت العينة للهواء سنحصل على قيمة PH مرتفعة بشكل كاذب بسبب الضياع السريع ل CO2 كما يجب وضع العينة في مكان بارد عند نقلها إلى المخبر.

8. **كرياتينين سائل الجنب:** تثبت نسبة كرياتينين الجنب إلى المصل < 1 أن الانصباب الرشحي ناتج عن تبولن الصدر. (74)

9. **كوليسترول الجنب:** تستخدم معايرة الكوليسترول في الجنب لتحسين دقة التمييز بين الانصباب الرشحي والنتحي، حيث قيمة $\text{Chol} < 45 \text{ مغ/دل}$ لا تُعد معياراً وحيداً كافياً مشخفاً للانصباب النتحي ولكن كمعيار ضمن قاعدة المعيارين أو المعايير الثلاثة المذكورة في دراسة Heffner. كما أن قيمة $\text{Chol} < 250 \text{ مغ/دل}$ تشخص الانصباب الكوليسترولي أو مايعرف بالانصباب الكيلوسي الكاذب.

10. **تلوين غرام والزرع:** يحدد تلوين غرام والزرع على أوساط هوائية ولا هوائية وجود إنتان بسائل الجنب. عند وجود شك بالتدّرن أو بالفطور يجرى الزرع على أوساط مناسبة. قد تبدي لطاخات السائل الجنب وجود الفطور إلا أنها نادراً ما تبدي عضية كوخ إلا إذا كان لدى المريض تقبح جنب سلي أو متلازمة العوز المناعي المكتسب AIDS.

11. **الخلايا الميزوتليالية:** توجد بأعداد قليلة في السائل الطبيعي، وبأعداد مختلفة في الانصبابات النتحية. تأتي الأهمية السريرية لوجودها في الانصبابات النتحية كونها تستبعد الإصابة السلّية إذا وُجدت بنسبة $< 5\%$ ، إلا إذا كانت الإصابة السلّية في سياق الإيدز. (62)

12. **الفحوص المناعية في سائل الجنب:** يرتفع ال ANA في سائل الجنب في سياق الذئبة الحمامية حيث يكون غالباً $\leq 1:160$ أو $\leq$ عياره في المصل. كما يرتفع عيار العامل الرثياني في سائل الجنب في سياق الداء الرثياني حيث يكون غالباً $\leq 1:320$ أو $\leq$ عياره في المصل. لكن يبقى تشخيص الذئبة الحمامية والداء الرثياني معتمداً على معايير سريرية ومخبرية أخرى.

13. **الواسمات الورمية في سائل الجنب:** لا يوجد واسم ورمي دقيق بما يكفي لاستخدامه روتينياً في التقييم التشخيصي لانصباب الجنب (82). في دراسة تم فحص مجموعة من الواسمات الورمية في سائل الجنب وكانت حساسية القيم الحدية ذات النوعية 100% أقل من 30%. (83)

14. **الدراسة الخلوية في سائل الجنب:** يجب أن ترسل عينة السائل الجنب المحضرة لإجراء العد التفريقي وعد الكريات البيض في أنبوب مع مانع تخثر، لمنع تكتل الخلايا. تم تسجيل عدد الكريات البيض في المسافة الجنبية السوية بحوالي 1700 ك/مك. تتميز الخلايا بأنها تمتلك قيمة تشخيصية محدودة في الانصبابات. يميز تعداد الكريات البيض في سائل الجنب بحوالي 1000 ك/مك بين الانصباب النتحي والرشحي. بينما يعد تعداد الكريات البيض أعلى من 10000 ك/مك أكثر شيوعاً في تقبح الجنب والانصباب التالي لذات الرئة، يشاهد أيضاً في التهاب البنكرياس، الصمة الرئوية، أمراض الأوعية. نادراً ما يشاهد مع السل والخباثة. (79،80)

يعتبر العد التفريقي للخلايا في سائل الجنب مفيد أكثر من عد الكريات البيض لوحدها. تحتوي المسافة الجنبية البالعات بشكل مسيطر (75%) متبوعة بالمفاويات (23%). يدعم وجود اختلاف بالعد التفريقي للخلايا عن التوزع السوي فكرة وجود مرض مستبطن للانصباب.

ينبغي أن تصنف الخلايا إلى المجموعات التالية: الكريات البيض عديدة النوى، الحمضات، اللمفاويات الصغيرة، الخلايا الميزوتليالية، الخلايا وحيدة النواة. يحتوي انصباب الجنب الكريات البيض عديدة النوى بشكل مسيطر بسبب بعض الأمراض الحادة مثل ذات الرئة، الصمة الرئوية، التهاب البنكرياس، خراج ضمن البطن، أو السل المبكر. بينما يحتوي الخلايا وحيدة النواة بشكل مسيطر في بعض الأمراض المزمنة. (76)

يعتبر ارتفاع الحمضات في سائل الجنب (10% أو أكثر) أكثر شيوعاً بسبب وجود هواء أو دم في المسافة الجنبية. يظهر IL_5 أنه عامل مهم بسبب عدد ونسبة الحمضات في سائل الجنب المتعلقة بشكل وثيق جداً بمستويات IL_5 في سائل الجنب. لا تشاهد الحمضات في سائل الجنب في بزل الجنب الأولي، إنما تشاهد في البزل التالي بسبب دخول الهواء أو الدم نتيجة البزل الأولي. يظهر ارتفاع الحمضات في سائل الجنب في حالة تدمي الجنب الرضي في الأسبوع الثاني، بسبب إنتاج IL_5 من قبل الخلايا CD4⁺ ضمن المسافة الجنبية الذي هو متعلق بشكل وثيق مع الاستجابة المناعية المتأصلة نمط 2 التالية للريح الصدرية (79).

يعد وجود الخلايا الميزوتليالية في سائل الجنب غير مألوف بسبب السل. كذلك يعد غياب الخلايا الميزوتليالية مألوفاً في أمراض أخرى كالتي يغطي فيها الجنب بالفيبرين مثل الانصباب بسبب ذات الرئة المختلطة (77). يمكن تعريف انصباب الجنب اللمفاوي بوجود أكثر من 50% لمفاويات صغيرة في سائل الجنب. تحدث معظم الانصبابات اللمفاوية بسبب الخباثة أو السل. وجد في 90 من أصل 96 انصباب جنب نتحي أي بنسبة (94%) في دراستين مع ارتفاع اللمفاويات الصغيرة أكثر من 50%، أن السبب إما السل أو الخباثة، ويمكن تشخيص هذان المرضان عن طريق خزعة الجنب بالإبرة. ينبغي اعتبار وجود كثرة اللمفاويات في سائل الجنب بمثابة تنبيه للطبيب السريري لاستخدام الخزعة بالإبرة في التشخيص. بشكل عام يعد التفريق بين اللمفاويات في سائل الجنب إلى لمفاويات B و T غير مفيد تشخيصياً، بسبب أن معظم الانصبابات اللمفاوية تحتوي سيطرة اللمفاويات T (CD4⁺) بينما التشخيص هو السل أو الخباثة. يعد التفريق مفيد بالتشخيص عند وجود شك بمرض مثل الالبيضااض اللمفاوي المزمن CLL أو لمفوما، تنشأ اللمفاويات في سائل الجنب في هذه الأمراض من الخلايا B. (79، 80)

عند الاشتباه بإصابة ورمية جنبية فإن الفحص الخلوي لسائل الجنب يعد وسيلة سريعة يمكن أن تعطي التشخيص. إنّ حساسية الدراسة الخلوية هي بحدود 60% في المرة الأولى، وإذا كانت سلبية ينصح بإعادتها حيث تصل الحساسية إلى 75% في المرة الثانية، وتزيد عن ذلك قليلاً في المرة الثالثة (76، 77)، تعتمد إيجابية الفحص الخلوي على النمط النسيجي للورم فهي منخفضة لدى مرضى داء هودجكن بينما تكون بنسبة عالية عند مرضى السرطانة الغدية. (79)

رابعاً -لمحة عن أسباب انصباب الجنب:

4-1 أسباب انصباب الجنب الرشي:

يحدث عادة نتيجة اختلال التوازن بين الضغط الهيدروستاتيكي والتناضحي في الصدر، الأمر الذي يؤدي إلى زيادة رشح السائل إلى الجنب، إلا أنه قد يحدث في بعض الأحيان نتيجة انتقال السائل من أماكن أخرى مثل جوف البريتوان، أو نتيجة تسريب مباشر إلى جوف الجنب من قثطرة وريدية CVL هاجرة أو حتى من أنبوب أنفي معدي NGT.

أسباب الانصباب الرشي قليلة ومعروفة وتضم:

1. قصور القلب الاحتقاني: يمثل السبب الأشيع لانصباب الجنب، حيث إن قصور القلب الأيسر يزيد من الضغط الخلالي مما يؤدي إلى نزوح السوائل وحدوث انصباب الجنب، وغالباً ما يكون الانصباب ثنائي الجانب (81%)، ويكون أيمن في 12% من الحالات وفي الجهة اليسرى فقط في 7% من الحالات. يستطب البزل التشخيصي فيه عند وجود واحد مما يلي:

- أ- ترفع حروري

- ب- انصباب جنب وحيد الجانب

- ت- انصباب جنب ثنائي الجانب غير متناظر

- ث- ألم صدري جنبي

- ج- غياب الضخامة القلبية

- ح- عدم الاستجابة على المدرات

2. تشمع الكبد: يكون انصباب الجنب هنا أيمن في 70% من الحالات وفي الجهة اليسرى في 15% منها وثنائي الجانب في 15%. غالباً ما يترافق مع حبن حيث يهاجر سائل الحبن إلى الجنب من خلال الثقوب الحجابية ويحدث ذلك عند 5% من المرضى الذين لديهم حبن صريح.

3. التناذر النفروزي: يحدث انصباب الجنب بتواتر عال لدى مرضى النفروز، ويستطب إجراء بزل جنب تشخيصي لكل المرضى لإثبات طبيعته الرشحية، عادة ما يكون ثنائي الجانب حيث أن نقص الضغط الجرمي يزيد من نزح السوائل إلى الجنب. لكن يجب ألا يغيب عن الذهن أن التناذر النفروزي قد يختلط بالصمة الرئوية لذلك ينصح بإجراء ومضان تهوية / تروية أو طبقي محوري حلزوني للصدر لكل مرضى النفروز الذين يشخص لديهم انصباب جنب نتحي مع شك سريري بالصمة.

4. نقص الألبومين: يكون انصباب الجنب في 90% من الحالات ثنائي الجانب، ويحدث نتيجة نقص الضغط الجرمي داخل الأوعية الدموية.

5. استسقاء الكلية: حيث ينزح البول خلف البريتوان إلى الحيز الجنبى مؤدياً إلى تبولن الصدر (Urinothorax)،

ويوضع التشخيص إذا كان الكرياتينين في سائل الجنب أعلى من كرياتينين المصل، ويعالج بمعالجة سبب الانسداد البولي.

6. متلازمة الوريد الأجوف العلوي، التهاب التامور العاصر، انخماص الرئة، التحال البريتواني، متلازمة التسرب الشعري

الجهازي (Systemic capillary leak syndrome)، الوذمة المخاطية (Myxedema).

7. تسرب السائل الدماغي الشوكي إلى الجنب نتيجة رض أو جراحة على العمود الفقري الصدري، قثطرة وريدية مركزية هاجرة خارج الأوعية.

4- 2 أسباب انصباب الجنب النتحي:

يحدث نتيجة حالات التهابية مختلفة ويتطلب عادة تقييماً أوسع مما يتطلبه الانصباب الرشحي. تتضمن آلياته التهاب الجنب و/ أو البرانشيم الرئوي، اضطراب النزح اللمفاوي لسائل الجنب، انتقال لسائل التهابي من جوف البريتوان عبر الحجاب الحاجز، تغير نفوذية الأغشية الجنبية، و/ أو زيادة نفوذية الجدار الشعري أو أذية وعائية. تتضمن الأسباب الأشيع للانصباب النتحي ما يلي:

(1) الأورام (84):

أ- الأورام البدنية:

❖ الميزوتليوما الخبيثة: ورم قليل المصادفة ينشأ على حساب الخلايا المتوسطة المبطنة للجنب، يعد التعرض للأسبست

من أهم العوامل المؤهبة بعد فترة تعرض تقدر وسطياً بين 20 – 40 سنة، ولا يوجد لها علاج فعال.

❖ الميزوتليوما الليفيّة السليمة: غير شائعة أيضاً، إنذارها جيد ومعالجتها جراحية.

ب- **الأورام الانتقالية:** مصدرها غالباً الرئة، الثدي، اللمفوما وبشكل أقل المعدة، المبيض، ميلانوما. حيث تشكل النقائل من سرطان الرئة والثدي واللمفوما حوالي 75% من أسباب انصباب الجنب الخبيث، وفي 6% من الحالات لا يمكن تحديد الورم البدئي. تكون الانصبابات عادةً مدماة وتتكس بعد البزل.

يحدث انصباب الجنب لدى 50% من مرضى السرطانة القصيبية في أثناء تطور المرض، وأكثر ما تترافق مع السرطانة الغدية، كما يحدث في 50% من حالات سرطان الثدي في أثناء سير المرض، وفي 20% من حالات اللمفوما والابيضاض عند التشخيص.

تقدر إيجابية الدراسة الخلوية لسائل الجنب ب 60% في البزل الأول، ولا تتجاوز ال 80% في البزل الثاني. تكون حساسية الدراسة الخلوية أعلى في حال السرطانة الغدية (Adenocarcinoma 60%)، وتكون بحدود 25% في الساركوما، 20% في Squamous cell carcinoma، و 10% في كل من الميزوتليوما و لمفوما هودجكن. غالباً ما يكون معدل البقيا بعد تشخيص انصباب الجنب الخبيث بين 3-6 أشهر.

(2) الإنتانات (جرثومية، فيروسية، طفيلية، فطرية، سلية):

قد تترافق ذوات الرئة الجرثومية مع انصباب الجنب، ولكن نادراً ما تسببه الفيروسات والميكوبلازما، ويبقى التدرن سبباً أساسياً للانصباب. يكون الانصباب الناجم عن ذات الرئة الجرثومية عقيماً في البدء ثم يمكن للجراثيم المسببة لذات الرئة أن تعزوه مما يؤدي إلى تشكل القيح ثم حدوث التليف، لذلك فإن بزل الجنب هنا ضروري للتمييز بينها. إن سائل الجنب غير القichi المترافق مع إيجابية تلويّن غرام، وإيجابية زرع الدم وانخفاض قيمة PH تشير إلى أن الانصباب سيتحول ليصبح قيحياً. تترافق ذوات الرئة الناتجة عن الجراثيم سلبية الغرام الهوائية (الكليسيلا، E.coli، الزوائف) بنسبة عالية مع انصباب جنب نتحي وعادة يتراجع هذا الانصباب بعد المعالجة بالصادات الحيوية.

تترافق ذات الرئة الناتجة عن المكورات العقدية بانصباب جنب في حوالي 50% من الحالات وخاصة في حال إيجابية زرع الدم. في حين تترافق ذات الرئة الناتجة عن العقنوديات الذهبية بانصباب جنب في 90% من الحالات عند الرضع وفي حوالي 50% عند البالغين. أما الناتجة عن المستدميات النزلية فتترافق بانصباب جنب في 50 – 70%، والناتجة عن الفيروسات أو الميكوبلازما في 20% فقط، والناتجة عن الليجونيليا في 50%. إنّ نسبة انصباب الجنب في حال المتكيس الكاريني هي تقريباً 5 – 10%.

يصنّف الانصباب المرافق لذات الرئة إلى ثلاثة تصنيفات:

- 1- الانصباب المرافق لذات الرئة غير المختلط Uncomplicated parapneumonic effusion: يحدث عندما تزداد السوائل الخلالية في الرئة في أثناء ذات الرئة، يتمتع بخواص الانصباب النتحي وزيادة العدلات فيه، ويتشكل بسبب تجاوز معدل رشح السائل إلى الحيز الجنبى قدرة الجنب على امتصاصها، ويشفى بشفاء ذات الرئة.
- 2- الانصباب المرافق لذات الرئة المختلط Complicated parapneumonic effusion: يتشكل عندما يحدث غزو جرثومي مستمر للحيز الجنبى، تزداد العدلات فيه ويتطور الحمض في سائل الجنب بسبب الاستقلاب اللاهوائي للسكر من قبل العدلات والجراثيم، كما أن انحلال العدلات في سائل الجنب يؤدي إلى ارتفاع شديد في قيم LDH الجنب وغالباً ما تتجاوز ال 1000 وحدة/ل، وغالباً ما يكون الانصباب عقيماً نظراً لسرعة تصفية الجراثيم من السائل الجنبى.

3- تفقيح الجنب Thoracic empyema: يعرّف بتشكّل القيح ضمن الحيز الجنبى حيث يخرج قيح صريح ببزل الجنب، وتشاهد الجراثيم في تلوين غرام، علماً أن إيجابية الزرع ليست ضرورية للتشخيص.

3) الصمة الرئوية Pulmonary Embolism: يحدث انصباب الجنب في 25% من حالات احتشاء الرئة،

يكون مدمى في ثلث إلى ثلثي الحالات، وغالباً صغير الحجم مع سيطرة عديدات النوى وقد تشاهد العديد من الخلايا الميزوتليالية، يشتبه بالصمة الرئوية كسبب للانصباب إذا كانت الزلة التنفسية غير متناسبة مع حجم الانصباب، وهي السبب المهمل الأشيع عند مرضى انصباب الجنب غير المشخص.

4) أدواء النسيج الضام:

أ- الداء الرثياني Rheumatoid Arthritis: يحدث عند الرجال أكثر من النساء (15% عند الذكور، 2% عند الإناث)، رغم أن الداء الرثياني يشاهد عند النساء أكثر. يكون الانصباب نتحياً عكر المظهر مع انخفاض ملحوظ في قيمة سكر الجنب، وعدم ارتفاع سكر الجنب بعد تسريب السوائل السكرية يميز الداء الرثياني عن غيره من الأسباب. تشارك انخفاض PH السائل ونقص سكر الجنب ونقص المتممة C4 يشير بقوة إلى الداء الرثياني كسبب للانصباب.

ب- الذئبة الحمامية الجهازية SLE: قد يكون الانصباب التظاهرة الأولى للمرض وهو شائع في الذئبة المحرصة دوائياً.

5) أسباب هضمية: تمزق المري، التهاب البنكرياس، بعد الجراحة البطنية، بعد تصليب دوالي المري

6) الانصباب الكيلوسى Chylothora: يجب الاشتباه بالانصباب الكيلوسى أمام كل انصباب جنب ذي مظهر

حليبي أو عكر، حيث يجب عندها إجراء تثقيف للعينة ويشير ثبات لونها إلى وجود مستوى عال من الشحوم ضمنها، ومن الضروري التمييز بين:

➤ الانصباب الكيلوسى: الذي يتميز بارتفاع مستوى الشحوم الثلاثية ضمنه حيث قيمة TG ضمنه < 110 مغ/دل، وينجم غالباً عن تمزق القناة الصدرية أو الخباثات وعلى رأسها اللفوما.

➤ الانصباب الكيلوسى الكاذب Pseudochylothorax: يتطور في حالات الانصباب طويل الأمد (أكثر من 5 سنوات)، ويعزى لونه الحليبي إلى وجود تركيز عال لبلورات الكوليسترول حيث تكون قيمته عادة < 250 مغ/دل.

في حال وجود صعوبة في التمييز بين الانصبابين فإن المعايير التالية توجه نحو الانصباب الكيلوسى:

أ- عيار TG في سائل الجنب < 110 مغ/دل.

ب- نسبة TG السائل إلى المصل < 1.

ت- نسبة كوليسترول السائل إلى كوليسترول المصل > 1.

وفي حال بقاء التشخيص غامضاً ينصح بإجراء رحلان كهربائي للبروتينات الشحمية في سائل الجنب. وعند تشخيص الانصباب الكيلوسى لدى النساء ماقبل سن اليأس وبعد نفي الخباثات والرضوض يجب نفي Lymphoangioleiomyomatosis.

7) الساركويد، تناذر ميغز، متلازمة فرط التحريض المبيضي، متلازمة الأظافر الصفراء، انصباب الجنب المرافق للأسبستوز،

التهاب الجنب الشعاعي، الجراحات تحت الحجاب الحاجز، اليوريميا، بعد جراحة المجازات الإكليلية CABG.

(8) **الأدوية:** تسبب العديد من الأدوية انصباب جنب أشيعها: نتروفورانتوئين، الأميودارون، الميتوتركسات، الفينيتوئين، البروموكريبتين.

(9) **انصباب الجنب المرافق للإيدز:** نادر الحدوث يشاهد عند 7 – 27% من مرضى الإيدز وقد يكون بأحد الأسباب التالية: مرافق لذات رئة Parapneumonic، في سياق إصابة سلية، مرافق للمتكيس الكاريني في 10% من الحالات، ساركوما كابوزي.

ولابد من الإشارة إلى أن هناك بعض الأمراض المرتبطة بانصبابات نتحية يمكن أن نشاهد فيها انصبابات رشحية نلخصها في (الجدول 4).

3-4 انصباب الجنب النتحي مجهول السبب Idiopathic Exudate Effusions:

يبقى حوالي 20% من حالات انصباب الجنب النتحي بدون تشخيص رغم التقييم والبزل التشخيصي المتكرر. لا داع لأي تقييم أو استقصاء إضافي لمرضى الانصباب غير المشخص بعد التقييم الأولي في حال حققوا المعايير السريرية الستة التالية:

1. مريض مستقر سريرياً.
2. لا يعاني من نقص وزن.
3. تفاعل سلين سلبي، مع $ADA > 40$.
4. لا يوجد لدى المريض ترفع حروري.
5. لمفاويات السائل $> 95\%$.
6. الانصباب يشغل أقل من 50% من نصف الصدر.

تشارك إيجابية تفاعل السلين مع انصباب جنب نتحي لمفاوي قد يكون مبرراً في بعض الحالات لإعطاء معالجة تجريبية ضد التدرن. 20% من مرضى الانصبابات النتحية الأخرى التي اعتبرت مبدئياً مجهولة السبب شخّصت لاحقاً وكان من بينها العديد من حالات الخبثة، في هذه الحالة يجب الموازنة بين مخاطر ومنافع استخدام إجراءات تشخيصية غازية مع أخذ إمكانية الوصول لتشخيص غير قابل للعلاج بعين الاعتبار، هذه الاستقصاءات:

- تنظير قسبي: يؤخذ بعين الاعتبار في حال وجود آفة برانشيمية أو نفث دم.
- تنظير جنب وفتح صدر جراحي: حيث يسمح برؤية مباشرة للجنب مع أخذ خزعة لتشخيص الانصباب، حيث يتم بذلك تشخيص 92% من الانصبابات التي تبقى بدون تشخيص بعد التقييم الطبي. (85)
- تنظير صدر طبي: في حال توفره يمكن أن يكون له دور تشخيصي وعلاجي حيث يمكن تفريغ الانصباب بشكل كامل وحقق التالك لإجراء إيثاق جنب.

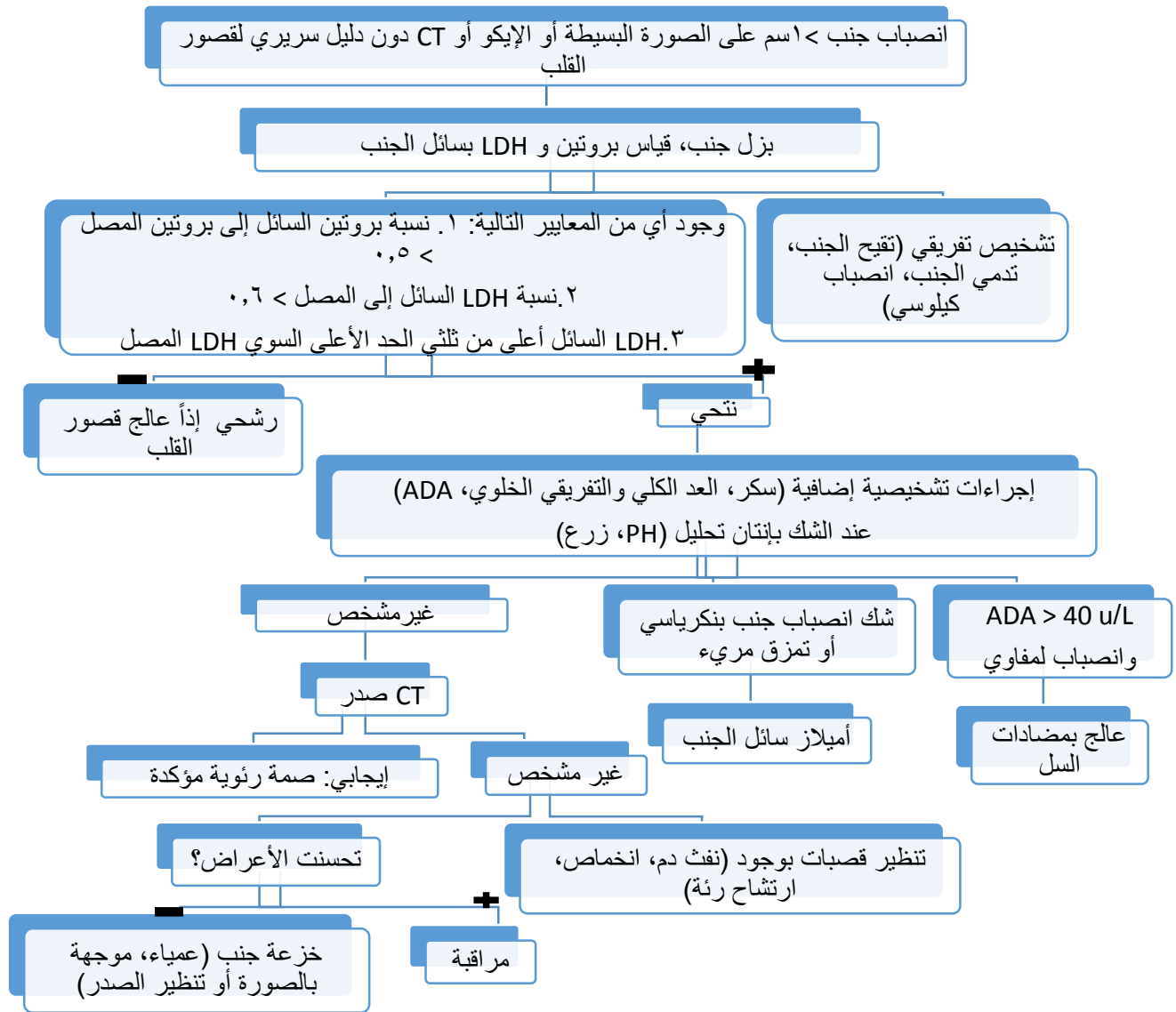
هذه الاستقصاءات الجراحية في معظم المراكز الطبية تحمل مخاطر التخدير العام وقد تكون مسوغة فقط عند المرضى العرضيين أو الذين لديهم قلق حيال التشخيص.

جدول 2. الانصبابات التي تكون رشحية دائماً	
قصور القلب	قد يصبح نتحياً كاذباً نتيجة الإدرار
تشمع الكبد	نادر بدون حبن سريري
تناذر النفروز	
انخماص الرئة	بسبب زيادة الضغط السلبي داخل الجنب
تبولن الجنب	نتيجة انسداد المجاري البولية بنفس الجهة
التحال البريتواني	
نقص الألبومين	
تسرب CSF إلى جوف الجنب	نتيجة أذية على العمود الفقري الصدري، أو خلل في الشنت الدماغية البريتواني

جدول 4: حالات تسبب انصباباً نتحياً عادة لكن قد تسبب انصباباً رشحياً أحياناً	
النشواني	انصباب نتحي عادة نتيجة أذية الأغشية الجنبية
الانصباب الكيلوسي	نتحي في معظم الحالات
التهاب التامور العاصر	ثنائي الجانب
قصور الدرق	نتيجة قصور قلب في سياق قصور الدرق
الخبثاء	نتحي عادة، لكن في 3-10% قد يكون نتحي إما بسبب الانسداد الباكر للأوعية اللمفاوية، أو الانخماص الانسدادي، أو وجود مرض مرافق (قصور قلبي)
الصمة الرئوية	معظم انصبابات الصمة نتحية
الساركويد	المرحلة الثانية والثالثة
الرئة غير القابلة للانتشار (Entrapped , Trapped)	Trapped lung: تسبب عادة انصباباً رشحياً Entrapped lung: تسبب عادة انصباباً نتحياً

جدول 3. أهم أسباب الانصبابات النتحية	
أسباب إنتانية	ذات الرئة الجرثومية التدرن ذات رئة باللانموجيات الطفيليات الفطور خراج تحت الحجاب خراج كبدي خراج طحالي

الخبثاة	كارسينوما ميزوتليوما لمفوما ابيضاضات الدم أدواء البروتينات الشاذة
أدواء النسيج الضام	الذئبة الحمامية الداء الرثياني شيرغ سترأوس واغنر
أسباب التهابية	ARDS الأسبستوز التهاب البنكرياس التشعيع السااركويد اليوريميا
شدوات لمفاوية	انصباب الجنب الكيلوسي الخبثاة تنار الأظافر الصفراء LAM
أسباب غذية	قصور الدرق فرط التحريض المبيضي
أسباب طبية	انصباب محرض دوائياً تركيب خاطئ لقطرة وريدية مركزية أنبوب تغذية داخل في جوف الجنب انتقاب المري



شكل 3 مقارنة تشخيصية لانصباب الجنب [46]

خامساً - الدراسة الشعاعية والاستقصائية لانصباب الجنب:

1-5: الدراسة الشعاعية لانصباب الجنب:

1. صورة الصدر البسيطة CXR: تُعد صورة الصدر البسيطة PA بوضعية الوقوف الاستقصاء الأول عند المريض الذي يشتبه بوجود انصباب جنب لديه. كما أن الصورة بوضعية الاستلقاء الجانبي هي الاستقصاء الشعاعي الأكثر حساسية لكشف الانصبابات الصغيرة جداً حيث أنه يمكن بواسطتها كشف كمية قليلة جداً من السائل تقدر بحجم 5-10 مل. يُعد الانصباب حسب وضعية الاستلقاء الجانبي صغيراً إذا كانت ثخانتته أقل من 1.5 سم، و متوسطاً إذا كانت ثخانتته 1.5 - 4.5 سم، وكبيراً إذا كانت ثخانتته أكبر من 4.5 سم، يمكن إجراء بزل تشخيصي آمن في حال كانت ثخانة الانصباب < 1 سم، حيث تشير هذه الثخانة إلى انصباب حجمه أكثر من 200 مل (87). الصورة الجانبية بوضعية الوقوف يمكن أن تبدي تغيم بالقسم الخلفي من الحجاب عند وجود كمية من السائل تقدر بحوالي 50-75 مل.

في حين يمكن للصورة الخلفية الأمامية بوضعية الوقوف أن تكشف الانصباب إذا كان حجم السائل 175 مل أو أكثر [91]. حيث أن السائل الحر يتجمع في الجوف الجنب في المنطقة الأكثر سفلية منه فعندما يكون المريض منتصباً يتجمع السائل أولاً بين السطح السفلي للرئة والحجاب الحاجز، ثم يملأ الجيب الضلعي الجانبي من الخلف إلى الأمام ويطمس القسم الخلفي من الحجاب أولاً على الصورة الجانبية وعندما توجد كمية كبيرة من السائل فإنه يتوزع إلى داخل الزاوية الجانبية الضلعية وتتغيم على الصورة الخلفية الأمامية، بتراكم كمية أكبر فإن حافة الحجاب تزول بالكامل ومن ثم ينتشر السائل صاعداً مؤدياً إلى تغيم قاعدة الرئة وظهور الشكل الهلالي النوعي للانصباب الحر (خط دموازييه) (92).

2. التصوير بالأشعة فوق الصوتية Ultrasonography: يمكن من خلاله تشخيص كمية قليلة جداً من الانصباب (> 50 مل) وهو مفيد بشكل خاص في مرضى العناية المشددة بوضعية الاستلقاء الظهرية، وقد يساعد في تمييز السائل الرشح عن السائل النتحى من خلال الخواص الصدى لكل منهما، كما يساعد في تحديد نقطة البزل وتوجيهه متواصل لإجراء البزل وخزعة الجنب، وتمييز السائل عن الثخانة الجنبية، والانصباب الموضع (الورم الكاذب) عن الكتل الورمية، حساسية هذا الإجراء حوالي 89.2% ونوعيته 100% في تشخيص الانصباب الورمي. (89)

3. الطبقي المحوري CT: يعتبر طبقي الصدر المحوري مع حقن أكثر حساسية ونوعية من التصوير بالأشعة فوق الصوتية في تشخيص الآفة الجنبية المكتشفة على صورة الصدر البسيطة، وهو الإجراء الشعاعي الذهبي في تمييز الآفات الجنبية السليمة عن الخبيثة، وجود ثخانة في الجنب الحشوية والجدارية وتعزيزهما لمادة الحقن يرجح الطبيعة الالتهابية وبالتالي النتحية للانصباب (90). يكشف الطبقي المحوري الانصبابات الأقل من 10 مل وقد يكشف وجود 2 مل من السائل (87).

من ميزات أيضاً: (91)

- يكشف وجود آفة في البرانشيم الرئوي لم تظهر في صور الصدر البسيطة بسبب انصباب غزير
- يوجه بزل وتفجير التفجيج المحجب.

4. الرنين المغناطيسي MRI:

يستخدم أحياناً لتقييم موجودات غير محسومة بطبقي الصدر وهو أكثر حساسية من الطبقي في تمييز الأسباب السليمة عن الأسباب الخبيثة لانصباب الجنب. (92)

2-5: الإجراءات التشخيصية: بعد تأكيد تشخيص انصباب الجنب يجب دراسة هذا الانصباب لمعرفة سببه.

أ- بزل الجنب:

يعد بزل الجنب الخطوة التشخيصية الأولى لمقاربة انصبابات الجنب كما ذكرنا، وقد يكون إجراء علاجياً في بعض الأحيان، وهو إجراء آمن.

في حال كان المريض مستقراً وغير عرضي، وكان سبب الانصباب يعزى غالباً إلى إنتان فيروسي أو تظاهرة لمرض جهازى (قصور قلب، تشمع كبد) أو بعد جراحة بطنية أو صدرية فإن بزل الجنب قد يكون غير مستطاب عمومًا، وتوجه المقاربة هنا إلى معالجة السبب وفي حال عدم تحسن الانصباب بعد عدة أيام من العلاج المناسب فإنّ البزل التشخيصي يصبح عندها مستطاباً. ليس هناك مضاد استطباب مطلق لبزل الجنب، ويمكن إجراء بزل الجنب بأمان عند المرضى الموضوعين على التهوية الآلية حتى بوجود ضغط ايجابي في نهاية الزفير (PEEP). ولا يعدّ البزل آمناً بشكل عام إذا كانت ثخانة السائل الحر (المسافة بين الحافة الداخلية لجدار الصدر والحافة الخارجية للرئة) أقل من 10 مم.

ب- الاستقصاءات الغازية:

- 1. خزعة الجنب عبر الجلد Percutaneous Pleural Biopsy:** تملك خزعة الجنب عبر الجلد أهمية كبيرة في تشخيص انصباب الجنب السلي بشكل خاص وبشكل أقل انصباب الجنب الخبيث (7 – 12 % من الانصبابات الورمية سلبية الخلايا الشاذة)، تجرى عادة في حالات انصباب الجنب النتحي غير المشخص بالدراسة الخلوية وبوجود اشتباه عالي بالسل.
- 2. خزعة الجنب بالإبرة الموجهة شعاعياً CT guided cutting needle pleural biopsy:** يملك هذا الإجراء حساسية أعلى من خزعة الجنب العمياء، ونفس حساسية تنظير الصدر الطبي، حيث يوصى به كإجراء تشخيصي أولي للآفات الجنبية المشاهدة في طبقي الصدر. (93)
- 3. تنظير الصدر Thoracoscopy:** يلجأ إليه عند فشل الإجراءات الأخرى الأقل غزواً (less invasive) مثل بزل الجنب وخزعة الجنب عبر الجلد في وضع التشخيص للانصباب الجنبى النتحي حيث يسمح برؤية مباشرة للسطوح الجنبية، أو في حال لم يُظهر طبقي الصدر موجودات سوى الانصباب. (93)
- 4. تنظير القصبات Bronchoscopy:** لا يستطاب إجراؤه بشكل روتيني في حالات انصباب الجنب غير المشخص، ولكنه يجرى بوجود نفث دموي أو معطيات سريرية توجه إلى انسداد قصبي.

سادساً -لمحة نظرية عن البروتين الارتكاسي C (CRP):**1-6: مقدمة (94):**

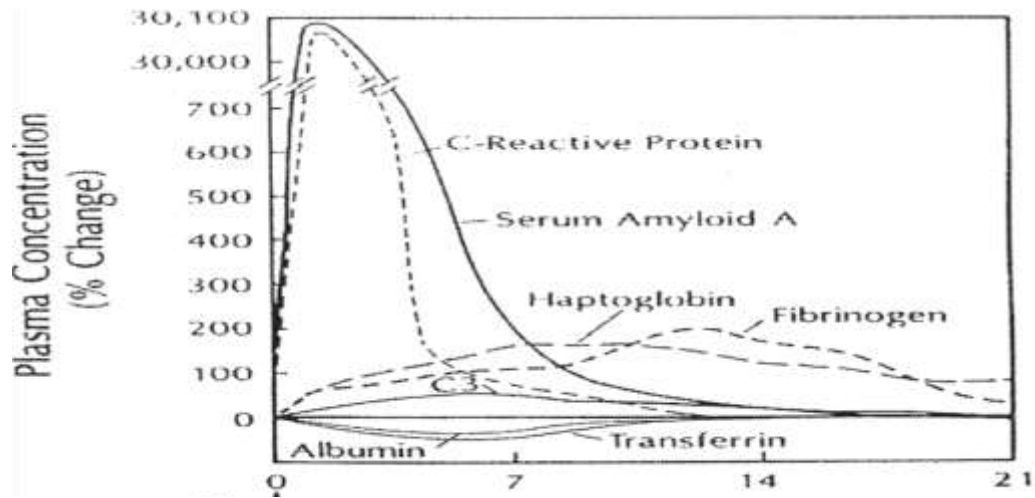
تعرف بروتينات الطور الحاد (APPs) بأنها تلك البروتينات التي تتغير تراكيزها البلازمية في الاستجابة الالتهابية. وهذه التغيرات تعكس إلى حد كبير درجة إنتاجها من الخلايا الكبدية.

تعرف البروتينات التي يزداد تركيزها المصلي خلال الطور الحاد من الالتهاب ببروتينات الطور الحاد الإيجابية، بينما تعرف تلك التي ينخفض تركيزها المصلي ببروتينات الطور الحاد السلبية.

تنتج الوظيفة الأساسية لبروتينات الطور الحاد من تفاعلها مع ريبطات لجزيئات مختلفة تملك ألفة عالية لربط البروتين لتشكيل معقدات بروتين – ربيطة protein – ligand complex. تتراوح الزيادة في بروتينات الطور الحاد الإيجابية من 50 % تقريباً في حالة السيرولوبلازمين وبعض مكونات المتممة إلى أكثر من 1000 ضعف لدى CRP و Serum Amyloid A. ونذكر أيضاً

من بروتينات الطور الحاد الإيجابية: Fibrinogen، Alpha-1 Antitrypsin، Haptoglobin، Ferritin. أما من بروتينات الطور الحاد السلبية نذكر: Albumin, transferrin, Transthyretin.

ويوضح (الشكل 4) تغيرات تركيز بعض بروتينات الطور الحاد وعلاقتها مع الزمن:



شكل 4. تغير تراكيز بعض بروتينات الطور الحاد في البلازما بعد محرض التهابي متوسط الشدة.

أما عن الحالات التي من شأنها أن تحدث تغيرات في التراكيز البلازمية لبروتينات الطور الحاد فنذكر: الإنتانات، الرضوض، الجراحة، الحروق، الاحتشاء، الالتهابات المحرصة مناعياً أو بالبلورات والمراحل المتقدمة من الأورام.

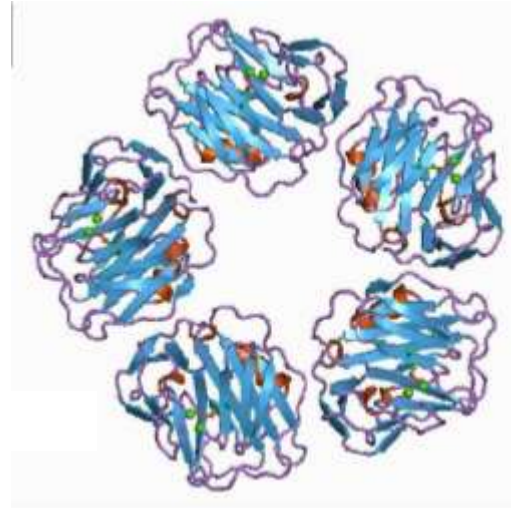
2-6: البروتين الارتكاسي C:

تم تعريف CRP عام 1930 من قبل العالمين Francis & Tillet، وسمي بهذا الاسم لأنه عرف لأول مرة كمادة في بلازما مرضى التهابات حادة تتفاعل مع أضداد عديد السكاريد C في محفظة العقديات الرئوية. أعتقد بداية أنه مفرز ممرض، ثم عرف لاحقاً كأحد بروتينات الطور الحاد ومشعر مبكر للحالة الخمجية أو الالتهابية.

منذ اكتشافه استخدم كوسيلة مسح لتحديد الالتهاب ومشعر فعالية، غير أن قيمته الطبيعية يجب ألا تؤخر العلاج بالصادات في الحالات المشتبه بها سريرياً، له استخدامات أخرى كتقييم آفات القلب الإكليلية. (95)

دراسة انتشار الأخماج الجرثومية غير السلية في انصبابات الجنب ودراسة تراكيز CRP المرافقة_ دراسة مخبرية | د. يارا ديب

خواصه: ينتمي إلى أسرة بروتينات Pentraxin وقد سميت بهذا الاسم لاحتوائها تحت وحدات أساسية عددها خمسة (خمس سلاسل عديدة الببتيد) وتجتمع هذه السلاسل لتشكيل بناء خماسي يشبه القرص. (شكل 5)



شكل 5. شكل ترسمي للبروتين الارتكاسي C

التصنيع والحركة الكيميائية:

يتم تصنيع ال CRP كاستجابة ل IL_6 في الخلايا الكبدية بشكل أساسي في المسافات حول البابية ثم ينتقل إلى وريد الفصيص المركزي. كما يمكن إنتاجه من قبل الخلايا البطانية للأوعية، والنسيج الشحمي.

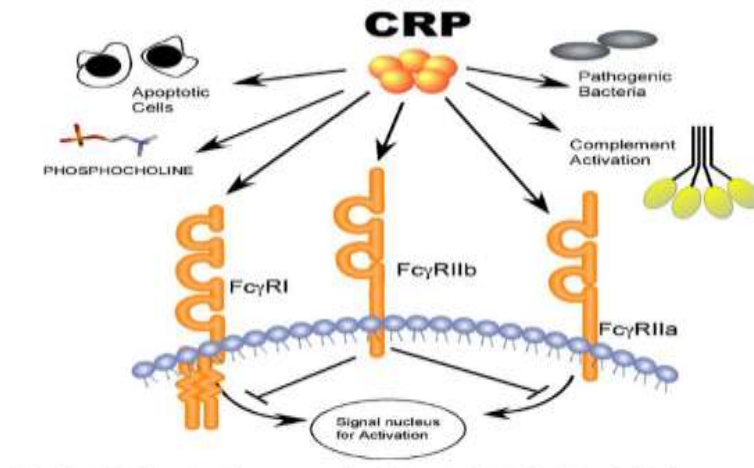
يرتفع تركيزه خلال 6 ساعات من التحريض الالتهابي الحاد ويمكن أن يتضاعف تركيزه المصلي كل 8 ساعات على الأقل ويصل ذروته خلال 48 ساعة. وتراجع مستوياته خلال 72 ساعة من العلاج الفعال أو إزالة التحريض. تتغير المستويات الطبيعية له في حالة القصور الكلوي الشديد حيث قد ترتفع دون وجود حالة التهابية.

عبور المشيمة: لا يعبر الحاجز الدموي المشيمي مما يجعله مفيداً لتشخيص إصابات الولدان الالتهابية.

الإطراح: يبلغ نصف عمره المصلي حوالي 18 ساعة لكن لم يحدد مكان تخربه بدقة.

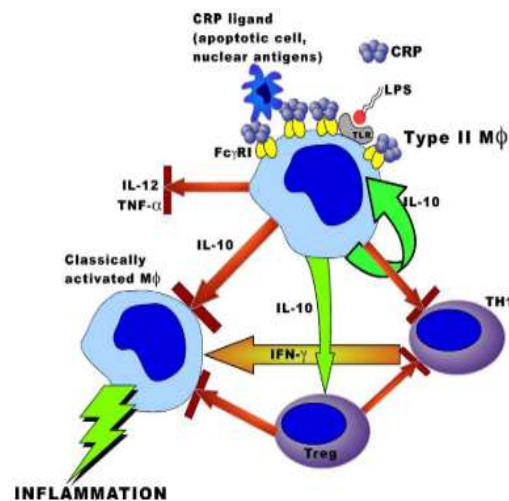
الوظيفة: يمتلك ال CRP خواص التهابية ومضادة للالتهاب في الوقت نفسه، حيث يؤدي دوراً في التخلص من الخلايا الميتة والغريبة من خلال الارتباط بالفوسفوكولين الموجود على سطح الخلايا المستهدفة بشكل أساسي.

كما يعتقد أنه يفعل سبيل المتممة الكلاسيكي من خلال قدرته على ربط C1q، ويفعل البالعات من خلال قدرته على الارتباط بمستقبلات FC ليسرع عملية التخلص من الخلايا المتخربة وخلايا الموت المبرمج والعوامل الممرضة (شكل 6). لكن يمكن لذلك أن يصبح مرضياً في حال تم تفعيله بأضداد ذاتية كما في ITP ، كما يمكن أن يسبب للأذية النسيجية في بعض الحالات من خلال تفعيل المتممة وبالتالي السيتوكينات الالتهابية. له أيضاً دور مضاد للالتهاب من خلال قدرته على إنقاص تكديس العدلات في مواقع الالتهاب (شكل 7). (95)



شكل 6. دور CRP في عملية الالتهاب والجزيئات التي يرتبط معها.

n
is
d
y



شكل 7. دور CRP في تعديل الالتهاب يحرض CRP من خلال ارتباطه بمستقبلات FC إنتاج IL-10 الذي يجعل البالعات من النمط 2 المشبث للمناعة ويثبط خلايا TH1 و البالعات المفعلة، كما يمكنه تفعيل خلايا Treg.

is the
and

3-6: القيم المخبرية المرجعية:

لا يوجد قيم مرجعية موحدة حيث تختلف هذه القيم باختلاف المخابر، كما تختلف الواحدات المستخدمة. وبشكل عام يمكن أن تكتب نتيجة هذا الاختبار إما بـ مغ/دل أو مغ/ل .

CRP الروتينى: 0 – 10 مغ/ل ، وهو كافٍ لكشف ومراقبة المرض الالتهابى.

CRP عالي الحساسية: > 3 مغ/ل . يوصى به كمشعر إنذاري لتحديد الخطورة القلبية لمرضى الآفات الإكليلية، حيث:

- Hs-CRP > 1 مغ/ل منخفض الخطورة.
- 3-1 مغ/ل متوسط الخطورة.
- < 3 مغ/ل مرتفع الخطورة.

4-6: تفسير قيم CRP (94): هذه القيم مرتبطة مع CRP عالي الحساسية.

أقل من 0.3 مغ/دل: طبيعي وهو المستوى المشاهد عند معظم الأشخاص الطبيعيين.

0.3 – 1 مغ/دل: طبيعي أو ارتفاع طفيف يمكن أن يشاهد في بعض الحالات مثل: البدانة، الحمل، التدخين، السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، تدني النشاط الفيزيائي، اضطرابات النوم، التعب المزمن، تعاطي الكحول، العمر وغيرها.

1 – 10 مغ/دل: ارتفاع متوسط (التهابات جهازية مثل RA، SLE) وغيرها من أمراض المناعة الذاتية، الخباثات، احتشاء قلبي، التهاب بنكرياس حاد)

أكثر من 10 مغ/دل: ارتفاع ملحوظ (إنتانات جرثومية حادة، إنتانات فيروسية، التهابات الأوعية، رضوض كبيرة).

أكثر من 50 مغ/دل: ارتفاع شديد (إنتانات جرثومية حادة في 90% من الحالات).

تتأثر مستويات CRP المصلية بعدة عوامل منها:

- الأدوية: مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDS تخفض بشكل كاذب من مستوياته، وكذلك الستاتينات والمغنيزيوم.
- الجهد ونقص الوزن: يخفضان من مستويات CRP المصلية.
- رض حديث: حيث يمكن أن يرفع CRP بشكل كاذب.
- العمر والجنس: يمتلك المرضى المسنون والإناث مستويات أعلى لـ CRP.
- العرق: يملك العرق الأمريكي الأفريقي مستويات أعلى مقارنة مع العرق القوقازي.
- بالإضافة إلى ما ذكر سابقاً: التدخين، البدانة، السكري، الاكتئاب التي يمكن أن تتسبب بارتفاع طفيف بمستويات الـ CRP المصلية ويجب أن تؤخذ بعين الاعتبار. (94)

5-6: الحالات الأشيع لارتفاع CRP (95):

1. **الأخماج:** يرتفع في الخمج الجرثومي بشكل أكبر مقارنة مع الخمج الفيروسي.
2. **الالتهابات الحادة والمزمنة:**
 - الرثياني، الحمى الرثوية، التهابات الأوعية.
 - أمراض الأمعاء الالتهابية وداء كرون بشكل خاص حيث يعتبر ارتفاعه مشعراً للنكس وينخفض كدليل على الهجوع.
 - التهابات المفاصل سلبية المصل رايتز.
3. **الأذية النسيجية: احتشاء العضلة القلبية:** يرتفع Hs-CRP خلال 24 ل 48 ساعة من الاحتشاء الحاد، ويصل ذروته خلال 72 ساعة، يتراجع خلال 7 أيام. عدم تراجعه يشير إلى وجود أذية في النسيج القلبي أو نسج أخرى.
4. **رفض الطعوم المزروعة، الحروق والرضوض، التهاب البنكرياس الحاد، المتلازمة الاستقلابية.**
5. **الأورام الخبيثة:** خاصة أورام الثدي، والرئة، والأورام الهضمية.
6. **بعد الجراحة:** ترتفع خلال 4 _ 6 ساعات من الجراحة وتصل للذروة خلال 48 – 72 ساعة ويعود للطبيعي في اليوم الخامس حتى السابع، وعدم انخفاضه بعد ذلك يعدّ مؤشراً لوجود اختلاط مثل الإنتان.

6-6: بعض الحالات التي لا يرتفع فيها CRP:

- بعض أمراض المناعة الذاتية مثل الذئبة الحمامية الجهازية غير المختلطة (حيث تكون قيم CRP طبيعية أو مرتفعة بشكل طفيف إلا في حال وجود إنتانات جرثومية، التهاب مصليات، أو التهاب غشاء زليل)، صلابة الجلد، التهاب جلد وعضلات.
- النوب الصرعية، الربو، خناق الصدر بدون أذية نسيجية للعضلة القلبية.

7-6: دور CRP في دراسة انصباب الجنب:

يشكل تشخيص انصباب الجنب وبالأخص النتحي تحدي كبير للأطباء السريريين، ورغم التقدم الكبير في طرائق استقصائه ما زال التفريق بين أسبابه المختلفة معضلة سريرية صعبة الحل في عدد مهم من الحالات، نظراً لتشابهها في تحليل كيمياء السائل وتعداده الخلوي (95). على سبيل المثال يشاهد في كلّ من انصباب الجنب السلّي والورمي سائل نتحي تسيطر فيه للمفاويات في صيغة الكريات البيض، ومن المعلوم أن نسبة كشف عصية كوخ في سائل الجنب بالفحص المباشر وحتى مع الزرع لا تتجاوز 40%.

ونظراً لأهمية التشخيص المبكر لأسباب انصباب الجنب في تدبيرها، تبقى الحاجة ماسة لاختبار وسائل استقصاء جديدة أقل كلفة وأسهل تطبيقاً في الممارسات السريرية والمخبرية. لهذا الغرض كانت معايرة CRP الجنب محطّ اهتمام الباحثين، حيث أشارت دراسات عديدة إلى أهمية معايرة CRP في سائل الجنب للتفريق بين الانصباب الرشي والانبصبات النتحي من جهة، وفي تمييز أسباب الانصباب النتحي من جهة أخرى، وأظهرت دراسات أخرى ارتفاعاً في قيم CRP الانصبابات الإنتانية مقارنة مع باقي الانصبابات وبدلالة إحصائية مهمّة. وبشكل عام فقد أعطت معظم الدراسات المجراة لدراسة CRP في سائل الجنب نتائج واعدة لاستخدام CRP الجنب بهدف تمييز أسباب انصباب الجنب المختلفة.

الفصل الثالث

الدراسة العملية

1. مدة الدراسة: عام ميلادي كامل.
2. مكان الدراسة: المخبر المركزي في مشفى المواساة الجامعي.
3. تصميم الدراسة: مقطعية مستعرضة Cross_Sectional Study.
4. جُمهرة الدراسة: عينات المرضى المراجعين لمشفى المواساة الجامعي مع علامات سريرية للانصباب الجنب.
5. حجم الجُمهرة: 195 مريض.
6. منهج البحث:

✕ معايير الاشتمال: عينات مرضى لديهم انصباب جنب نتحي تطور لديهم عرض أو أكثر مما يلي (زلة تنفسية، سعال جاف أو منتج، أعراض إنتانية مثل الترفع الحروري أو العرواءات)، عينات مرضى انصباب جنب مشخص ومثبت بصورة الصدر الشعاعية.

✕ معايير الاستبعاد: العينات المدماة، عينات لمرضى انصباب الجنب الرشحي، المرضى الذين بسوابقهم مرض السل أو المشخصين بانصباب جنب سلّي، المرضى تحت 18 عام.

معايير استبعاد المرضى المشكوك بإصابتهم بالسل:

- ✓ يوجد تعرق ليلي وحمى ونفث دم ونقص وزن سريرياً.
- ✓ ارتفاع عيار البروتين الكلي في سائل الجنب أكثر من 4 غ/دل.
- ✓ ارتفاع تعداد الكريات البيض على حساب اللمفاويات بصيغة 85_90%
- ✓ عيار سكر سائل الجنب 30_50 مع/دل.

7. المواد والطرائق Materials and methods:

- تم ملء استمارة لكل مريض تتضمن البيانات الشخصية وسبب القبول في المشفى، والسوابق المرضية والجراحية والدوائية والتحسسية، والأعراض التي يعاني منها المريض، وذلك بعد موافقة المرضى الطوعية على المشاركة بالبحث وأخذ الموافقة المستنيرة.
- أجري التعامل مع عينات سائل الجنب لجميع المرضى المقبولين في المشفى والمجرى لهم بزل جنب والمقبولين ضمن معايير الاشتمال، وتمت معايرة البروتين وLDH، والكوليسترول، والسكر، بالإضافة إلى تعداد الكريات البيض والصيغة.
- تمت معايرة CRP سائل الجنب بطريقة العكر المناعي Immunoturbidimetric، للعينات التي أظهرت ارتفاع تعداد الكريات البيض على حساب المعتدلات، كما أُجري تحليل الدم في الوقت نفسه لمعايرة القيم المماثلة لل CRP في المصل للعينات التي أظهرت إنتان جرثومي غير سلّي، ومقارنة النتائج مع نتائج معايرة CRP في سائل الجنب.
- تم زرع العينات على وسط Blood Agar وEMB Agar ووسط سائل هو مرق الثيوغلوكونات خلال ساعتين من وصول العينة إلى المخبر، ووضع العينات في الحاضنة بدرجة حرارة 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة.
- تمت قراءة النتائج على الأوساط وتحديد نوع الجراثيم في حال نموها.
- تم زرع استخدام وسط Mueller Hinton Agar لإجراء اختبار الحساسية للصادات بطريقة كيربي باور Kirby Bauer، وإضافة أقراص التحسس التالية للجراثيم سلبية الغرام:

- Amikacin, Amoxicillin/Clavulanate, Ampicillin/Sulbactam, Pipracillin/Tazobactam, Cefepime, Cefotaxime, Ceftriaxone, Ceftazidime, Cefroxime, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Colistin, Doxycyclin, Gentamycin, Meropenem, Imipenem, Minocyclin, Trimethoprim Sulfamethoxazole.
- وتم إضافة أقراص التحسس التالية للجراثيم إيجابية الغرام: Pincillin, Cefoxitin, Ceftriaxone, Cefixime, Vancomycin, Azithromycin, Doxycyclin, Linezolid, Amikacin, Gentamycin, Ciprofloxacin, Amoxicillin/Clavulanate, Trimethoprim/Sulfamethoxazole.
- تم تسجيل ودمج البيانات من الدراسة الخلوية للسائل مع التحسس لكل مريض في استمارة واحدة.
- ثم تم جمع البيانات والمعطيات وإجراء العمليات الإحصائية المناسبة للحصول على المعلومات.

8. متغيرات البحث:

- العمر وتم تصنيفه لمجموعات.
- الجنس لمقارنة الانتشار بين الذكور والإناث.
- تعداد الكريات البيض كمتغير كمي لعدد الكريات البيض في سائل الجنب وتم تقسيمه إلى عدة مستويات.
- CRP كمتغير كمي لوجود التهاب في السائل والمصل.
- نوع الجرثوم النامي على أطباق الزرع للعينات التي أظهرت إنتان جرثومي غير سلّي.
- نتيجة الحساسية للصادات.

9. أدوات الدراسة:

مواد البحث:

- سلايدات وسواتر لإجراء الفحص العييط.
- عداة نيوباور لعد الكريات البيض في السائل.
- مصل فيزيولوجي لتمديد العينات في حال الحاجة للتمديد.
- كاشف كوليسترول (CHOD-POD Method)، Mindray
- - كاشف غلوكوز (GOD-POD Method)، Mindray
- كاشف البروتين الكلي (Biuret Method)، Mindray
- كاشف LDH (IFCC Method)، Mindray
- كاشف CRP (Turbidimetry Method) (Mindray)
- أنابيب زجاجية لمرق الثيوغلوكونات المغذي لحفظ العينات التي تحتاج للحفظ.
- أطباق زرع دموي – أطباق زرع EMB- صبغة غرام.

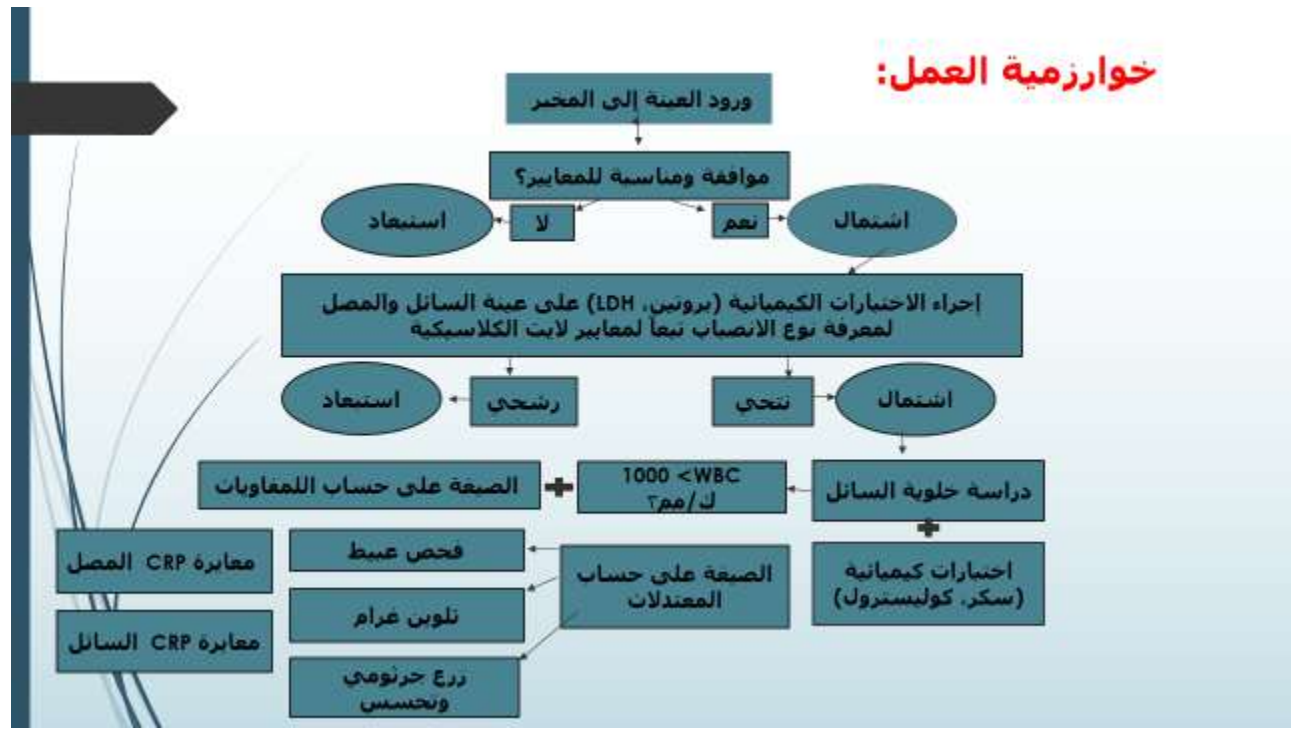
الأجهزة المستخدمة:

- مجهر ضوئي، Nikon، اليابان
- أوتوكلاف (صاد موصد)، National Heinicke Company، أميركا

• مثقلة، Heraeus، ألمانيا

• جهاز كيميائي آلي، Mindray، أميركا.

10. خوارزمية العمل:



11. الاستمارة المستخدمة في البحث:

البيانات الشخصية					
الرقم	الاسم	العمر	الجنس	رقم الإضبارة	العنوان
س. مرضية	س. جراحية	س. تحسسية	س. دوائية	رقم استمارة البحث	
الأمراض المؤهبة					
ذات رئة	قصور قلب	الداء السكري			
قصور كلوي مزمن	تشمع كبد	قصور درق			
أورام	المتلازمة النفروزيّة	الصمة الرئوية			
النتائج المخبرية					
الفحص الخلوي	صيغة المعدلات	صيغة اللمفاويات			
LDH	GLUCOSE	نتيجة الزرع الجرثومي			
TP	CHOLSTEROL	نوع الجرثوم			
CRP Serum	CRP Fluid	نتيجة التحسس على الصادات الحيوية			

12. الموافقة المستنيرة:

أنا الطيبة يارا ديب أقوم بإجراء بحث بعنوان:

(دراسة انتشار الأخماج الجرثومية غير السلية في انصبابات الجنب ودراسة تراكيز CRP المرافقة _دراسة مخبرية).

وصف البحث: سنقوم بجمع عينات سائل جنب للمرضى المراجعين للأقسام والشعب والإسعاف في مشفى المواساة الجامعي.

هدف مشروع البحث: تحديد نسبة الأخماج الجرثومية غير السلية في الانصبابات الجنبية وتحديد هوية الأجناس الجرثومية المسببة.

كذلك تحديد تراكيز CRP المرافقة للنوع الجرثومي غير السلي من الانصبابات.

- المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.
- سيتم أخذ عينة سائل جنب عن طريق بزل صدر المشارك.
- سيتم أخذ بعض المعلومات عن المشارك.
- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طبي السر والكتمان.

يملاً من قبل المشارك بالبحث:

اسم المشارك.....

أقر بأنني قرأت / قرئت علي هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشرحت لي بلغة مفهومة وفهمتها، وقد أُتيح لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيت إجابة شافية.

بناءً عليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي للمشاركة في هذا البحث الذي تجريه الطيبة يارا سليمان ديب في مشفى المواساة الجامعي بدمشق وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

تاريخ .../.../....

توقيع المشارك.....

13. تفاصيل العمل والطرق المخبرية:

تم التأكد من معايير اشتغال ومعايير استبعاد المرضى بسبب طبيعة المرض، وبعد أخذ الموافقة المستنيرة والشرح الكامل للدراسة للمرضى، تم العمل على العينات الواردة من شعب المشفى المختلفة في المخبر والقيام بتحليلها وإجراء الاختبارات المطلوبة خلال ساعتين من وصولها للمخبر. بعد ذلك تم استجواب المرضى عن الأعراض بنفس يوم جمع العينة وتسجيل البيانات

اللازمة للدراسة وإدراجها ضمن استمارة خاصة بكل مريض وتم إدراجها لاحقاً بجدول خاصة إلكترونيًا في برنامج Microsoft Excel.

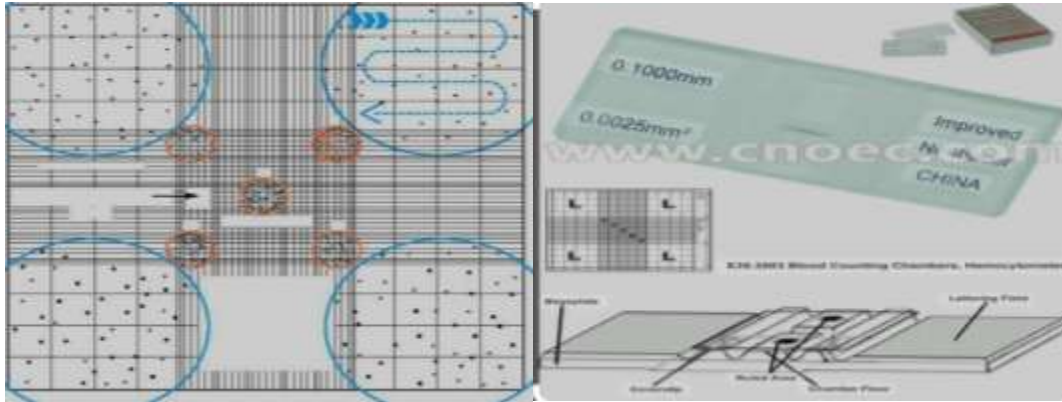
التعامل مع العينات:

يجري بزل الجنب وإرساله للتحليل الخلوي والكيميائي بعد وضعه بعدة أنابيب:

1. أنبوب مسحوب على مانع تخثر EDTA لإجراء الفحص الخلوي والعد التفريقي.
2. أنبوب جاف أو مسحوب على مانع تخثر هيبارين لإجراء التحاليل الكيميائية.
3. أنبوب جاف ثاني لإجراء الزرع الجرثومي والتحسس للصادات الحيوية.

الفحص الخلوي والعد التفريقي:

تم إجراء الفحص العياني وتسجيل اللون، والعكارة، ثم إجراء دراسة خلوية السائل والعد التفريقي لكل العينات، ثم مزج العينة المسحوبة على مانع تخثر EDTA بلطف ثم أخذ حجم 10 مك من العينة ووضعها على عداة نيوباور المغطاة بساترة حتى انتشار السائل بشكل متجانس على كامل ساحة العد.

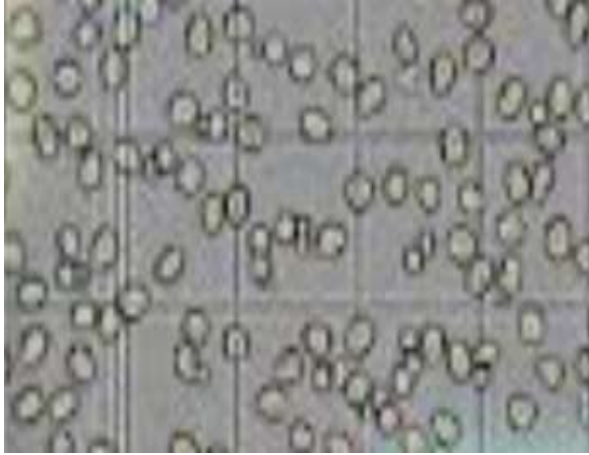


الشكل (8) عداة نيوباور المعدلة لعد الخلايا (يمين)، ساحات عد الكريات البيض المحيطية (يسار) تم عد الكريات البيض في الساحات الأربعة المحيطية وحساب المتوسط ثم ضرب الناتج بعامل الارتفاع (10) للعدادة. ثم تسجيل النتائج والتركيز على متغيرات هذه الدراسة.

طريقة إجراء الصيغة الخلوية:

بعد عد الكريات البيض نقوم بتنقيط أنبوب EDTA ثم نأخذ جزء من الرسابة، نقوم بمده على شريحة زجاجية، ننتظر حتى تجف الشريحة، عندما تجف الشريحة نقوم بالتلوين على مرحلتين أولها نضع الكحول الإيثيلي 75% لمدة 10 ثواني، ثم في المرحلة الثانية نضع زرقة الميثيلين على كامل الشريحة لمدة دقيقتين، ثم نغسل الشريحة بلطف من الخلف للأمام، ننتظر حتى تجف

الشريحة، نقوم بعدها بإجراء الصيغة الخلوية حيث نضع الشريحة على عدسة تكبير 100 ونضيف قطرة من زيت الأرز لنتمكن من القراءة.



الشكل (9) تجمع الكريات البيض على عدادة نيوباور

الفحص الكيميائي:

تم تثفيل العينة المسحوبة على أنبوب جاف أو أنبوب هيبارين بقوة 3000/ دقيقة لمدة 10 دقائق، أخذ عينة من الطافي وإجراء التحاليل الكيميائية التالية (TP، LDH) على عينات المصل وسائل الجنب لتحديد نوع الانصباب اعتماداً على معايير لايت الكلاسيكية، وتم اشتغال العينات التي توافقت مع انصباب جنب نتحي، ثم أجري بعد الاشتغال للعينات التحاليل الكيميائية التالية (سكر، كوليسترول)، بعدها أجرينا تحليل CRP للسائل الجنب والمصل للعينات التي أظهرت علامات إنتان جرثومي غير سلبي.

طريقة عمل كيت CRP: طريقة عكسية، هو اختبار يستخدم لتحديد التركيز الكمي لل CRP في المصل على الأجهزة الضوئية.

طريقة عمل كيت السكر: طريقة غلوكوز أوكسيداز بيروكسيداز، هو اختبار يستخدم لتحديد التركيز الكمي للسكر في المصل والبلازما على الأجهزة الضوئية.

طريقة عمل كيت البروتين الكلي: طريقة Biuret، هو اختبار يستخدم لتحديد التركيز الكمي للبروتين الكلي في المصل والبلازما على الأجهزة الضوئية.

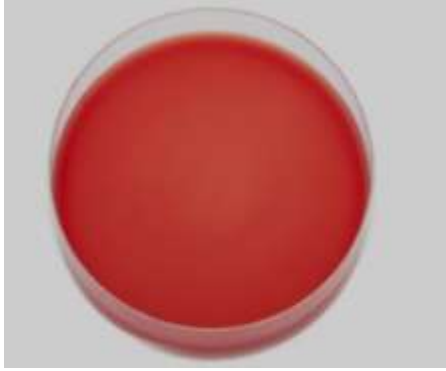
طريقة عمل كيت الكوليسترول: طريقة كوليسترول أوكسيداز بيروكسيداز، هو اختبار يستخدم لتحديد التركيز الكمي للكوليسترول الكلي في المصل والبلازما على الأجهزة الضوئية.

طريقة عمل كيت LDH: طريقة IFCC، اختبار يعتمد على الأشعة فوق البنفسجية ويستخدم لتحديد التركيز الكمي من اللاكتات ديهيدروجيناز في المصل أو البلازما البشرية على الأجهزة الضوئية.

الفحص الجرثومي والزرع: تم فحص العينات خلال الساعة الأولى من وصولها للمخبر، بعد إجراء عد الكريات البيض والصيغة الكروية للعينات، حيث أجري الفحص المجهرى للعينات مباشرة دون تلوين ثم بعد تلوين غرام، ثم إجراء الزرع الجرثومي للعينات التي أظهرت علامات إنتان جرثومي غير سّلي. تم الزرع على وسطين الآغار الدموي Blood Agar وآغار زرقة الميثيلين أيزون EMB ووسط سائل هو مرق الثيوغلوكونات.

الآغار الدموي Blood Agar:

هو وسط منمي عام وتفريقي يسمح بنمو الجراثيم إيجابية وسلبية الغرام، ويسمح بالتفريق بين أنواع الجراثيم بناءً على قدرتها على حل الدم، حيث أن مجموعة من الجراثيم وخاصة بعض أصناف المكورات العقدية والمكورات المعوية لها قدرة على تخريب الكريات الحماة بواسطة أنزيمات خاصة مثل الهيموليزين، وتصنف بناءً على ذلك إلى ألفا وبيتا وغاما.

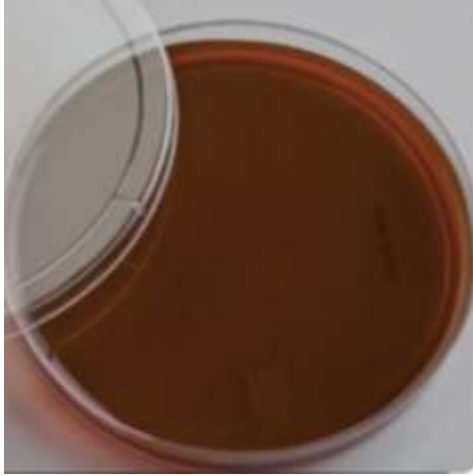


الشكل (10) الآغار الدموي Blood Agar

آغار زرقة الميثيلين أيزون EMB:

يحتوي على الببتون واللاكتوز والسكروز والأصبغة الأيزون وزرقة الميثيلين، وتوفر السكريات ركائز قابلة للتخمير تساعد في نمو بعض الجراثيم.

تمنع الأصبغة نمو الجراثيم إيجابية الغرام ولذلك فهو وسط انتقائي، كما أنه تفريقي حيث توفر الأصبغة مشعرات لونية تتعلق بدرجة الحموضة، تسمح بتفريق الجراثيم المخمرة للساكر معطية لون أرجواني داكن يكون مصحوباً عادةً بلمعان معدني أخضر.



الشكل (11) آغار زرقة الميثيلين أيوزين (EMB)

مرق الثيوغلوكونات السائل:

يحتوي على الببتون من الكازئين، خلاصة الفطور، السكر_D، السيستين_L، كلور الصوديوم، ثيوغلوكونات الصوديوم.

يستخدم لحفظ العينات لمدة طويلة ضمن وسط سائل في حال الحاجة لاستخدامها لاحقاً.

طريقة الزرع:

مزج العينة ثم أخذنا من العينة قطرة صغيرة بواسطة غائنة بلاستيكية معقمة (استخدام مرة واحدة)، وتم زرعها على كل من الأوساط السابقة، ثم إغلاق الطبق ووضعها في الحاضنة بدرجة حرارة 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة.



الشكل (12): طريقة الزرع

قراءة النتائج:

تم تعرف نوع الجراثيم النامية على الأوساط من خصائص المستعمرات وشكلها ولونها وحوافها وقدرتها على حل الدم وخواص التخمر لكل منها، بالإضافة إلى الفحص المباشر لها تحت المجهر

ومع تلوين غرام واستخدام الاختبارات بحسب نوع الجرثوم مثل اختبار المخثران والكاتالاز، وغيرها من الاختبارات الكيميائية الحيوية بحسب كل حالة.

تم عد المستعمرات النامية لتشخيص الإنتان بسائل الجنب وتم اعتماد إيجابية النتيجة عند نمو أكثر من 100.000 CFU/ml

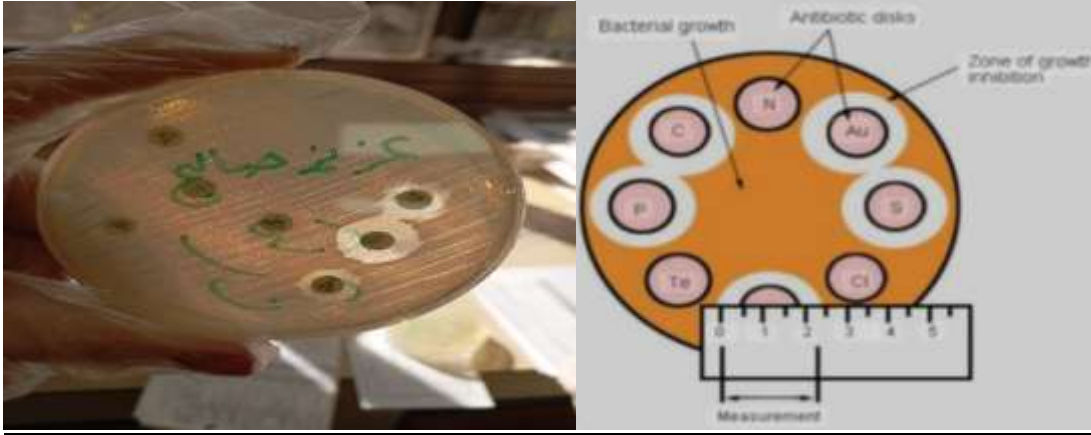


الشكل (13) أشكال مستعمرات مختلفة على وسط EMB، عنقودية مذهبة (يمين)، إشريكية قولونية (منتصف)، كليبسيلا رئوية (يسار)

اختبار التحسس بطريقة كيربي باور:

تم أخذ مستعمرة نقية من العينة ومزجها مع مصل فيزيولوجي لتحضير مستحلب جرثومي بدرجة عكارة محددة Mc farland 0.5 ثم زرعها على وسط مولر هينتون بشكل يغطي كامل مساحة الآغار ثم إضافة أقراص التحسس على مسافة 2 سم بين بعضها بواسطة ملقط معقم وحضن العينة في الحاضنة بدرجة حرارة 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة.

قراءة النتيجة: بعد 24 ساعة تم ملاحظة النمو الجرثومي على قرص مولر هينتون حول الأقراص وقياس قطر الدائرة المحيطة بالأقراص وتسجيل النتيجة لكل صاد كمقاوم أو حساس أو متوسط الحساسية وذلك بالاستناد إلى الأرقام المرجعية بحسب CLSI.



الشكل (14) اختبار الحساسية بطريقة كيربي باور، دوائر تثبيط النمو وطريقة قراءة النتيجة

صور من الدراسة العملية:



شكل (15) سائل قيجي بالفحص العياني

الفصل الرابع

نتائج البحث ومناقشتها

النتائج:

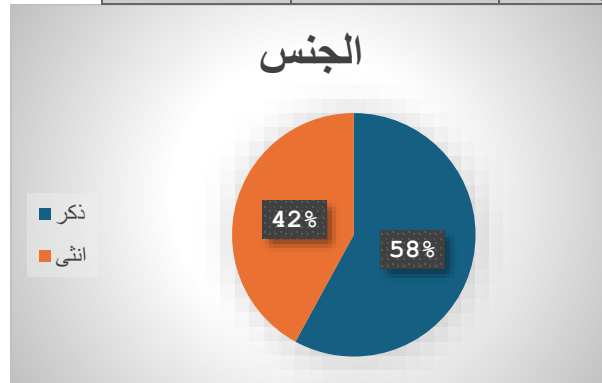
تمت الدراسة على 195 عينة من المرضى المراجعين لأقسام وشعب المشفى المختلفة، والذين لديهم أعراض وعلامات تتماشى مع انصبابات الجنب مثل الزلة التنفسية، السعال الجاف، الألم الصدري الجنبى، أعراض وعلامات إنتانية مثل الترفع الحروري والعرواءات.

❖ تصنيف المرضى حسب الجنس:

كان عدد الذكور 133 مريض، وعدد الإناث 82 مريضة، حسب الجدول التالي:

جدول (5) توزع المرضى بحسب الجنس:

الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكر	113	57.95%
انثى	82	42.05%
المجموع	195	100%



شكل (16) توزع المرضى بحسب الجنس

❖ تصنيف المرضى بحسب العمر:

كان متوسط عمر المرضى حوالي 56 سنة حسب الجدول التالي:

العمر (بالسنوات)	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
	56 سنة	17 سنة	20 سنة	90 سنة

جدول (6) يبين متوسط العمر في العينات

■ تصنيف المرضى حسب تعداد الكريات البيض:

يوضح الجدول أن عدد المرضى الذين كان لديهم تعداد الكريات البيض أعلى من 1000 ك/مم³ 65 مريض (33%)، بينما عدد المرضى الذين لديهم تعداد الكريات البيض أقل من 1000 ك/مم³ بلغ 130 مريض (67%)، حسب الجدول التالي:

النسبة المئوية	العدد	WBC
66.7%	130	أقل من 1000 ك/مم ³
33.3%	65	أكثر من 1000 ك/مم ³

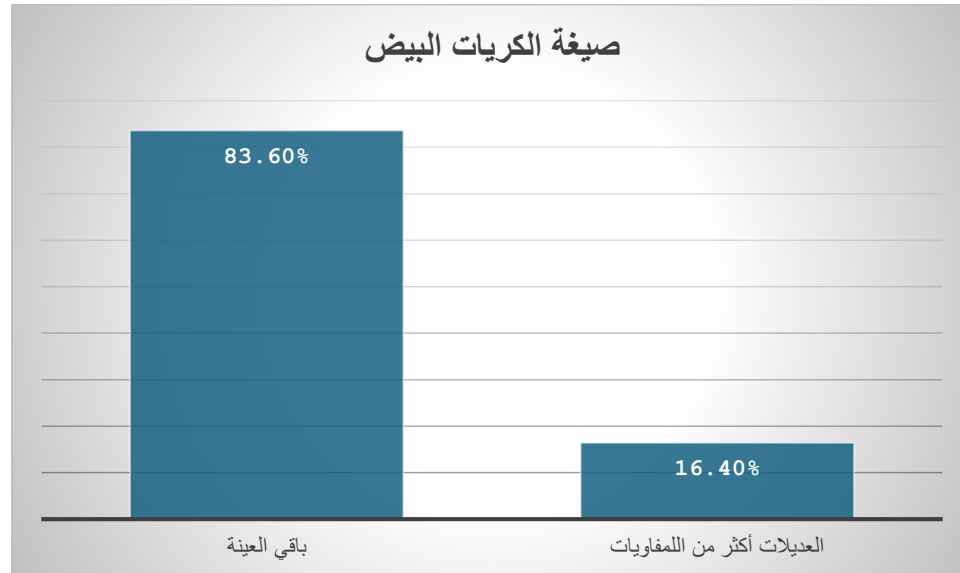
جدول (7) يبين نسب توزع تعداد الكريات البيض

❖ صيغة الكريات البيض

كانت الصيغة على حساب المعتدلات في 32 عينة (16.4%)، حسب الجدول التالي:

النسبة المئوية	العدد	تعداد الكريات البيض
16.4%	32	مرتفع على حساب المعتدلات
83.6%	163	باقي العينة

جدول (8) يوضح صيغة الكريات البيض



شكل (17) يوضح صيغة الكريات البيض

❖ تصنيف المرضى حسب الأمراض المرافقة:

يبين الجدول أن ذات الرئة كانت المرض المستبطن الأشيع عند 7 مرضى بنسبة (21.9%) مع انصباب جنب جرثومي غير سّلي، بينما تليها الأورام عند 4 مرضى بنسبة (12.5%) عند نفس الفئة يليه قصور القلب المزمن والإقفار القلبي، والداء السكري النمط الثاني والداء الرئوي الساد المزمن بنسبة (9.4%) لكل منها، حسب الجدول التالي:

32 عينة		الأمراض المرافقة
21.9%	7	ذات رئة
6.3%	2	BPH
12.5%	4	أورام
9.4%	3	CKD
9.4%	3	IHD/CHF
3.1%	1	تلاسيما
6.2%	2	خراج كبد
6.2%	2	قرحة معدية
9.4%	3	COPD
9.4%	3	DM2
3.1%	1	HTN
0.6%	1	SLE

جدول (9) يبين توزع المرضى حسب الأمراض المرافقة

❖ تصنيف المرضى بحسب توزع الأعراض:

يبين الجدول التالي أن العرض الأشيع للقبول في المشفى عند مرضى انصباب الجنب مع إنتان جرثومي غير سّلي، كان الزلة التنفسية بنسبة (96.9%)، يليها الترفع الحروري بنسبة (68.8%).

163 عينة		32 عينة		كامل العينة			
91.4%	149	96.9%	31	92.30%	180	يوجد	زلة تنفسية
8.6%	14	3.1%	1	7.70%	15	لا يوجد	
30.1%	49	25.0%	8	29.23%	57	يوجد	سعال جاف
69.9%	114	75.0%	24	70.77%	138	لا يوجد	
20.9%	34	37.5%	12	23.59%	46	يوجد	ألم صدري
79.1%	129	62.5%	20	76.41%	149	لا يوجد	

52.8%	86	68.8%	22	55.38%	108	يوجد	ترفع حروري
47.2%	77	31.3%	10	44.62%	87	لا يوجد	
17.2%	28	34.4%	11	20%	39	يوجد	عرواءات
82.8%	135	65.6%	21	80%	156	لا يوجد	

جدول (10) يوضح توزع الأعراض بين المرضى

تفسير النتيجة	P-value	تعداد الكريات أكثر من ألف	تعداد الكريات أقل من ألف	
يوجد فروق معنوية	0.000	43.36%	27.54%	NEU
يوجد فروق معنوية	0.000	3.51 غ/دل	2.53	TP
يوجد فروق معنوية	0.002	88.31 مغ/دل	127.56	GLU
يوجد فروق معنوية	0.000	66.18 مغ/دل	37.79	CHOL
يوجد فروق معنوية	0.000	1307.21 وحدة/ل	286.70	LDH

جدول (11) يوضح الفروقات للمتغيرات الكيميائية بين مستويي الكريات البيض

يبين الجدول السابق الفرق بمتوسط التحاليل الكيميائية ما بين مستويي الكريات البيض باستخدام اختبار (Paired Samples t test) وكانت نتائج المقارنة كما يلي:

1. يوجد فروق معنوية هامة بمتوسط (NEU) ما بين مستويي الكريات البيض وذلك بقيمة احتمالية (P-Value=0.000) أصغر من مستوى الدلالة.
2. يوجد فروق معنوية هامة بمتوسط (TP) ما بين مستويي الكريات البيض وذلك بقيمة احتمالية (P-Value=0.000) أصغر من مستوى الدلالة.
3. يوجد فروق معنوية هامة بمتوسط (GLU) ما بين مستويي الكريات البيض وذلك بقيمة احتمالية (P-Value=0.002) أصغر من مستوى الدلالة.
4. يوجد فروق معنوية هامة بمتوسط (CHOL) ما بين مستويي الكريات البيض وذلك بقيمة احتمالية (P-Value=0.000) أصغر من مستوى الدلالة.
5. يوجد فروق معنوية هامة بمتوسط (LDH) ما بين مستويي الكريات البيض وذلك بقيمة احتمالية (P-Value=0.000) أصغر من مستوى الدلالة.

❖ قيم CRP المصل عند المرضى مع تعداد كريات بيض أعلى من 1000 ك/مم³ والصيغة على حساب المعتدلات:

تبين أن جميع العينات الـ 32 عينة كانت مرتفعة CRP بقيمة أعلى من 6، حسب الجدول التالي:

النسبة المئوية	العدد	CRP المصل
0%	0	أقل من 6
100%	32	أكثر من 6
100%	32	المجموع

جدول (12) يبين النسب المئوية لارتفاع الـ CRP المصلي

❖ قيم CRP السائل الجنبى عند المرضى مع تعداد كريات بيض أعلى من 1000 ك/مم³، والصيغة على حساب المعتدلات: تبين أن جميع العينات الـ 32 عينة كانت مرتفعة CRP بالسائل، حسب الجدول التالي:

النسبة المئوية	العدد	CRP سائل الجنب
100%	32	أكثر من 6
0%	0	أقل من 6
100%	32	المجموع

جدول (13) يوضح النسب المئوية لارتفاع CRP السائل الجنبى

❖ كانت الحدود العليا والدنيا لقيم CRP في المصل وسائل الجنب بالإضافة للمتوسط كما هو مبين في الجدول التالي:

حد أعلى	حد أدنى	انحراف معياري	متوسط القيم	CRP Fluid
500	6	91.7	50.8	
564	18	106.1	170.9	CRP Serum

جدول (14) يبين متوسط قيم CRP في المصل وسائل الجنب

نتيجة العلاقة ما بين CRP المصل و CRP السائل:

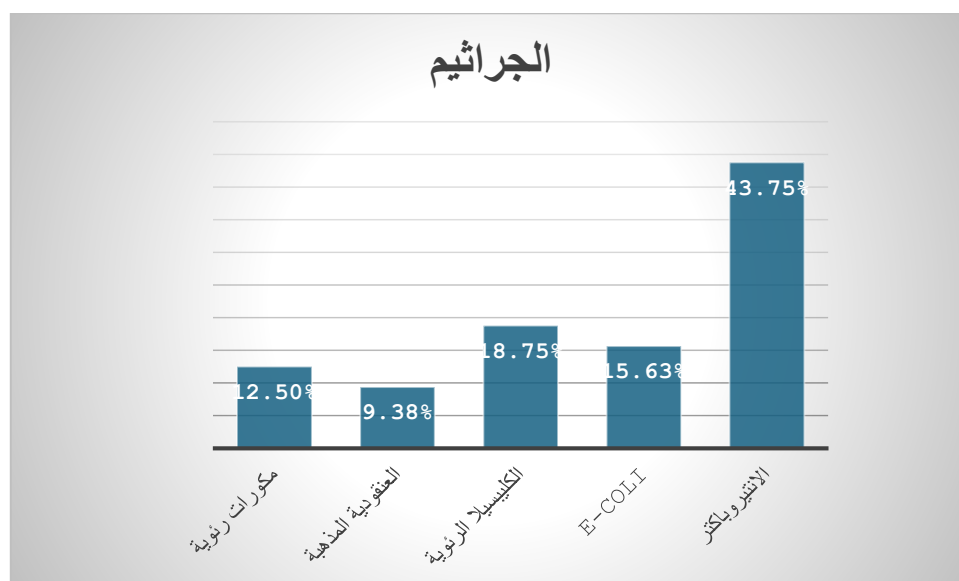
بدراسة العلاقة ما بين CRP المصل والسائل في العينة التي كان فيها تعداد الكريات البيض أكثر من (1000/مم³) والصيغة على حساب المعتدلات وهي 32 حالة، تبين وجود علاقة معنوية وإيجابية أي عندما ترتفع قيمة أحدهما تكون القيمة الأخرى مرتفعة أيضاً، وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة وهي (P-Value=0.019) أكبر من مستوى الدلالة (0.005) وبقوة بلغت

(0.394) وتصنّف كقوة متوسطة. كما كان متوسط نسبة (CRP السائل) الى (CRP المصل) هي (1/3).

■ نتائج الزرع والتحصن

النسبة المئوية	العدد	الجراثيم
43.75%	14	الانتيروباكتري
15.63%	5	E-coli
18.75%	6	الكليسيلا الرئوية
9.38%	3	العنقودية المذهبة
12.50%	4	مكورات رئوية
100%	32	المجموع

جدول (15) يوضح النسب المئوية لتوزيع الجراثيم



شكل (18) النسب المئوية لتوزيع الجراثيم

■ التحسس على الصادات الحيوية

جدول (16) حساسية الصادات بالنسبة للانتيروباكتر

مقاوم		متوسط الحساسية		حساس		انتروباكتر
71.43%	10	0.00%	0	28.57%	4	Amoxi/clav
100.00%	14	0.00%	0	0.00%	0	Ampi/sulb
0.00%	0	0.00%	0	100.00%	14	Pipra/tazo
71.43%	10	28.57%	4	0.00%	0	Cefepime
100.00%	14	0.00%	0	0.00%	0	Cefotaxime
64.29%	9	0.00%	0	35.71%	5	Ceftriaxone
64.29%	9	0.00%	0	35.71%	5	Ceforuxime
57.14%	8	42.86%	6	0.00%	0	Ceftazidime
0.00%	0	0.00%	0	100.00%	14	Imepenem
0.00%	0	0.00%	0	100.00%	14	Meropenem
0.00%	0	0.00%	0	100.00%	14	Gentamycin
0.00%	0	0.00%	0	100.00%	14	Tobramycin
0.00%	0	0.00%	0	100.00%	14	Amikacin
28.57%	4	0.00%	0	71.43%	10	Tetracyclin
64.29%	9	7.14%	1	28.57%	4	Doxylin
64.29%	9	7.14%	1	28.57%	4	Minocyclin
21.43%	3	0.00%	0	78.57%	11	Cipro
14.29%	2	0.00%	0	85.71%	12	Levo
42.86%	6	7.14%	1	50.00%	7	Trim/sulfa
0.00%	0	0.00%	0	100.00%	14	Colistin

يوضح الجدول أن أعلى نسبة حساسية للانتيروباكتر كانت على piperacillin/tazobactam,

Imipenem, Meropenem, Gentamycin, Tobramycin, Amikacin, colistin

بنسبة حساسية 100%، بينما كانت نسبة المقاومة 100% على Ampicillin/sulbactam, و

Cefotaxime

جدول (17) حساسية الصادات بالنسبة لـ E.coli

مقاوم		متوسط الحساسية		حساس		E-coli
60.00%	3	0.00%	0	40.00%	2	Amoxi/clav
20.00%	1	0.00%	0	80.00%	4	Ampi/sulb
40.00%	2	0.00%	0	60.00%	3	Pipra/tazo
60.00%	3	20.00%	1	20.00%	1	Cefepime
60.00%	3	0.00%	0	40.00%	2	Cefotaxime
60.00%	3	0.00%	0	40.00%	2	Ceftriaxone
60.00%	3	0.00%	0	40.00%	2	Ceftazidime
20.00%	1	0.00%	0	80.00%	4	Imepenem
20.00%	1	0.00%	0	80.00%	4	Meropenem
0.00%	0	40.00%	2	60.00%	3	Gentamycin
40.00%	2	0.00%	0	60.00%	3	Tobramycin
0.00%	0	0.00%	0	100.00%	5	Amikacin
60.00%	3	0.00%	0	40.00%	2	Tetracyclin
20.00%	1	20.00%	1	60.00%	3	Doxycyclin
80.00%	4	0.00%	0	20.00%	1	Minocyclin
60.00%	3	20.00%	1	20.00%	1	Cipro
20.00%	1	20.00%	1	60.00%	3	Levo
100.00%	5	0.00%	0	0.00%	0	Trim/sulfa
0.00%	0	0.00%	0	100.00%	5	Colistin
60.00%	3	0.00%	0	40.00%	2	Ceforuxime

يوضح الجدول أن أعلى نسبة حساسية للـ E.coli كانت على Amikacin, Colistin بنسبة حساسية

100%، بينما أعلى نسبة مقاومة بنسبة 100% على Trimethoprim\sulfamethoxazol

جدول (18) حساسية الصادات بالنسبة للكلبيسيلا الرئوية

مقاوم		متوسط الحساسية		حساس		الكلبيسيلا الرئوية
66.7%	4	16.7%	1	16.7%	1	Amoxi/clav
83.3%	5	0.0%	0	16.7%	1	Ampi/sulba
33.3%	2	0.0%	0	66.7%	4	Pipra/tazo
100.0%	6	0.0%	0	0.0%	0	Cefepime
83.3%	5	0.0%	0	16.7%	1	Cefotaxime
83.3%	5	0.0%	0	16.7%	1	Ceftriaxone
66.7%	4	16.7%	1	16.7%	1	Ceftazidime
33.3%	2	0.0%	0	66.7%	4	Imepenem
33.3%	2	0.0%	0	66.7%	4	Meropenem
0.0%	0	16.7%	1	83.3%	5	Gentamycin
33.3%	2	0.0%	0	66.7%	4	Tobramycin
0.0%	0	0.0%	0	100.0%	6	Amikacin
50.0%	3	0.0%	0	50.0%	3	Tetracyclin
66.7%	4	33.3%	2	0.0%	0	Doxycyclin
50.0%	3	16.7%	1	33.3%	2	Minocyclin
33.3%	2	16.7%	1	50.0%	3	Cipro
33.3%	2	0.0%	0	66.7%	4	Levo
83.3%	5	0.0%	0	16.7%	1	Trim/sulfa
0.0%	0	0.0%	0	100.0%	6	Colistin
66.7%	4	0.0%	0	33.3%	2	Ceforuxime

يوضح الجدول أن أعلى نسبة حساسية للكلبيسيلا الرئوية كانت على Amikacin, Colistin بنسبة

حساسية 100%، بينما مقاومة بنسبة 100% على Cefepime

جدول (19) حساسية الصادات بالنسبة للعنقودية المذهبة

العنقودية المذهبة	حساس	متوسط الحساسية	مقاوم
Pincillin	0.0%	0	100.0%
Cefoxitin	66.7%	2	33.3%
Ceftriaxone	66.7%	2	33.3%
Cefexime	66.7%	2	0.0%
Vancomycin	100.0%	3	0.0%
Azithromycin	66.7%	2	0.0%
Linezolid	100.0%	3	0.0%
Trim/sulfa	66.7%	2	33.3%
Amoxi/clav	33.3%	1	66.7%
Amikacin	66.7%	2	0.0%
Clindamycin	66.7%	2	33.3%
Levo	66.7%	2	33.3%
Cipro	100.0%	3	0.0%

يوضح الجدول أن العنقودية المذهبة حساسة بنسبة 100% على Linezolid, Vancomycin,

Ciprofloxacin بينما مقاومة بنسبة 100% على Pincillin

جدول (20) حساسية الصادات بالنسبة للمكورات الرئوية

مكورات رئوية	حساس	متوسط الحساسية	مقاوم	
Pincillin	1	25.0%	0	0.0%
Cefoxitin	3	75.0%	0	0.0%
Ceftriaxone	1	25.0%	2	50.0%
Cefexime	1	25.0%	0	0.0%
Vancomycin	4	100.0%	0	0.0%
Azithromycin	1	25.0%	0	0.0%
Linezolid	4	100.0%	0	0.0%
Trim/sulfa	1	25.0%	0	0.0%
Amoxi/clav	1	25.0%	1	25.0%
Amikacin	3	75.0%	0	0.0%
Clindamycin	2	50.0%	1	25.0%
Levo	3	75.0%	1	25.0%
Cipro	3	75.0%	0	0.0%

يوضح الجدول أن المكورات الرئوية حساسة بنسبة 100% على Vancomycin, Linezolid بينما أنها مقاومة بنسبة 75% على Pincillin, Cefexime, Azithromycin, Trimethoprim\sulfamethoxazole

جدول (21)

علاقة (CRP السائل) مع المتغيرات والتحليلات الكيميائية في الدراسة		
العلاقة مع:	P-Value	النتيجة
عمر	0.636	لا يوجد ارتباط
WBC	0.527	لا يوجد ارتباط
NEU	0.311	لا يوجد ارتباط
LYM	0.154	لا يوجد ارتباط
TP	0.323	لا يوجد ارتباط
GLU	0.847	لا يوجد ارتباط
CHOL	0.967	لا يوجد ارتباط
LDH	0.507	لا يوجد ارتباط

من الجدول السابق نستنتج عدم وجود أي علاقة إيجابية ما بين (CRP السائل) مع المتغيرات والتحليلات الكيميائية في الدراسة.

جدول (22) يوضح قيمة P-value بين المتغيرات في الدراسة

32 عينة إنتان جرثومي غير سلي	باقي العينة	P-Value	النتيجة
عمر	54.22	0.617	لا يوجد فروق
TP	3.49	0.004	يوجد فروق هامة
GLU	81.59	0.016	يوجد فروق هامة
CHOL	70.07	0.000	يوجد فروق هامة
LDH	1,832.47	0.000	يوجد فروق هامة

يبين الجدول السابق الفرق بمتوسط متغيرات الدراسة ما بين فئتين الأولى هي أن تكون تعداد الكريات أكثر من 1000 والمعتدلات أكثر من اللمفاويات والفئة الثانية هي أن تكون تعداد الكريات أقل من 1000 وذلك باستخدام اختبار (Paired Samples t test) وكانت نتائج المقارنة كما يلي:

1. لا يوجد فروق هامة بمتوسط العمر ما بين الفئتين وذلك بقيمة احتمالية (P-Value=0.617) أكبر من مستوى الدلالة.

2. يوجد فروق معنوية هامة بمتوسط (TP) ما بين الفئتين وذلك بقيمة احتمالية (P-) (Value=0.004) أصغر من مستوى الدلالة.
3. يوجد فروق معنوية هامة بمتوسط (GLU) ما بين الفئتين وذلك بقيمة احتمالية (P-) (Value=0.016) أصغر من مستوى الدلالة.
4. يوجد فروق معنوية هامة بمتوسط (CHOL) ما بين الفئتين وذلك بقيمة احتمالية (P-) (Value=0.000) أصغر من مستوى الدلالة.
5. يوجد فروق معنوية هامة بمتوسط (LDH) ما بين الفئتين وذلك بقيمة احتمالية (P-) (Value=0.000) أصغر من مستوى الدلالة.

المقارنة مع الدراسات المرجعية:

- دراسة أجريت في إسبانيا على 882 مريض عام 2011 بعنوان: (1)

Predictive factors, microbiology and outcome of patients with parapneumonic effusion

تمت فيها دراسة مرضى الانصباب الجنبي الذين أعمارهم أعلى من 18 سنة، والمقبولين في المشفى بتشخيص ذات رئة مكتسبة في المجتمع.

- دراسة أخرى أجريت في تركيا على 97 (81 مريض انصباب نتحي و16 مريض انصباب رشح) مريض عام 2020 بعنوان: (2)

Use of pleural fluid C - reactive protein in diagnosis of pleural effusion

جرى فيها تمييز الانصباب الجرثومي عن بقية الأنواع اعتماداً على قيمة CRP

- دراسة أخرى في اليابان على 132 مريض عام 2018 بعنوان: (3)

The usefulness of pleural fluid prespsin, C-reactive protein, and procalcitonin in distinguishing different causes of pleural effusion.

تناولت هذه الدراسة CRP و PCT و Prealbumin كمشعرات للتفريق بين أنواع انصباب الجنب الالتهابي وغير الالتهابي.

- دراسة أخرى في اليونان تناولت 158 مريض عام 2014 بعنوان: (4)

Bacteriology, antibiotic resistance and risk stratification of patients with culture-positive, community-acquired pleural infection.

تم فيها جمع المرضى الذين لديهم زرع جرثومي إيجابي لإنتان سائل الجنب، الهدف منها تحديد التظاهرات السريرية المتعلقة بالوفاة، ظهور جراثيم معينة أو المقاومة للصادات.

■ مقارنة توزيع الإصابة حسب العمر بين الدراسات:

متوسط العمر	الدراسة اليونانية	الدراسة اليابانية	الدراسة الإسبانية	دراستنا
62 سنة	77 سنة	54 سنة	57 سنة	

جدول (23) مقارنة متوسط العمر بين الدراسات

نستنتج من الجدول توافق دراستنا مع الدراسة الإسبانية بمتوسط عمر المرضى، واختلفت مع الدراستين اليابانية واليونانية بمتوسط العمر ويعود ذلك إلى اختلاف وسطي العمر ضمن هذين المجتمعين.

■ مقارنة توزيع الإصابة بين الجنسين بين الدراسات:

الجنس	الدراسة اليونانية	الدراسة اليابانية	الدراسة الإسبانية	الدراسة التركية	دراستنا
الذكور/ الإناث	78/80	50/82	77/184	28/69	78/113
النسبة	1/1	1/1.64	1/2.3	1/2.5	1/1.4

جدول (24) توزيع الإصابة بين الجنسين بين الدراسات

نستنتج من الجدول أن انصبابات الجنب أشيع عند الذكور في كل الدراسات، على الرغم من عدم وجود سبب تشريحي أو فيزيولوجي لذلك.

■ مقارنة توزيع الإصابة حسب المشعرات الخلوية والكيميائية بين الدراسات:

المشعرات	الدراسة اليابانية	الدراسة الإسبانية	الدراسة اليونانية	دراستنا
WBC	6300 - 960	22000 - 12000 (16000)	43200 - 3900 (15600)	100000 - 1000 (19000)
Neu	77%	79%	80%	75%
Glu	160	-	5	81.9
TP	3.9 غ/ل	3 غ/ل	3.9 غ/ل	3.5 غ/ل
LDH	496	-	2.707	1307

جدول (25) توزيع الإصابة حسب المشعرات الخلوية والكيميائية بين الدراسات

نستنتج من الجدول توافق دراستنا مع الدراسة اليونانية والإسبانية بمتوسط تعداد الكريات البيض، وتوافق الدراسات بشكل عام في نسبة المعتدلات للأخماج الجرثومية، توافقت دراستنا بشكل خفيف مع الدراسة اليابانية بقيمة السكر، بينما اختلفت بشكل كبير مع الدراسة اليونانية ويعود ذلك إلى أن الإنتان شديد في الأخماج الجرثومية في الدراسة اليونانية.

توافقت دراستنا مع الدراستين اليابانية واليونانية بشكل كبير بقيمة البروتين الكلي، وتوافقت بشكل خفيف مع الدراسة الإسبانية بقيمة البروتين الكلي، توافقت دراستنا مع دراسة اليونان بقيمة LDH، بينما كان هناك اختلاف مع دراسة اليابان ربما يعود ذلك أن الالتهاب كان متوسط الشدة عند هؤلاء المرضى.

■ مقارنة بين CRP السائل والمصل بين الدراسات:

دراستنا	يونانية	إسبانية	يابانية	تركية	CRP المصل
175	-	-	8.04	69.4	
55.4	278	278	3.67	89	سائل الجنب
3/1	-	-	2.1/1	1/1.3	سائل لمصل

جدول(26) مقارنة CRP المصل والسائل بين الدراسات

نستنتج من الجدول توافق دراستنا مع الدراسة اليابانية بنسبة أكبر من غيرها من الدراسات بنسبة CRP السائل إلى المصل، بينما كان الاختلاف مع الدراسة التركية حيث كان CRP السائل أعلى ونسبته (1.3\1) ويعود ذلك إلى أن الدراسة التركية شملت متلازمة دريسلر والسل وانصبابات الجنب مجهول السبب كسوابق للانصبابات الجرثومية، وهو ما لم يتم اشتماله في دراستنا

■ مقارنة توزع الجراثيم بين الدراسات:

نوع الجرثوم	الدراسة الإسبانية	النسبة المئوية	الدراسة اليونانية	النسبة المئوية	دراستنا	النسبة المئوية
Staph. aureus	166/5	%3.01	158/15	%9.5	32/3	%9.38
E.coli	166/2	%1.02	-	-	32/5	%15.63
Klebsiella	166/1	%0.6	158/9	%5.7	32/6	%18.75
Enterobacter	-	-	-	-	32/14	%43.75
Streptococcus pneumoniae	166/77	%46.38	158/24	15.18	32/4	%12.5

جدول (27) نسب توزع الجراثيم بين الدراسات

نستنتج من الجدول توافق دراستنا مع الدراسة اليونانية بنسبة انتشار العنقودية المذهبة بنسبة 9.5% في الدراسة اليونانية، ونسبة 9.38% في دراستنا، كذلك توافقت الدراستان بنسبة انتشار المكورات الرئوية بنسبة 15.18% في الدراسة اليونانية، ونسبة 12.5% في دراستنا. كان الاختلاف واضح بين الدراستين بنسبة انتشار الكليبيسيلا الرئوية بنسبة 5.7% في اليونانية، ونسبة 18.75% في دراستنا، يرجع سبب الاختلاف بتباين عدد العينات بين الدراستين حيث كان 158 عينة مع زرع جرثومي إيجابي بينما 32 عينة فقط في دراستنا.

كان الاختلاف واضح بنسب انتشار الجراثيم بين دراستنا والدراسة الإسبانية حيث كان الانتشار الأعلى للمكورات الرئوية في الدراسة الإسبانية والانتشار الأقل للكليبيسيلا الرئوية، بينما الانتشار الأعلى في دراستنا كان للانتيروباكتر حيث توافقت بنسبة قليلة جداً في الدراسة الإسبانية والانتشار الأقل للعنقوديات المذهبة، حيث كان انتشارها في الدراسة الإسبانية بنسبة 3.01%.

كانت جرثومة الانتيروباكتر الأكثر شيوعاً في دراستنا بينما كانت نسبتها قليلة جداً في الدراسات المقارنة العالمية.

يعود السبب في اختلاف هذه النسب بين دراستنا والدراسة الإسبانية إلى اختلاف توزيع الجراثيم بين المجتمعين، وأن الدراسة الإسبانية تناولت عينات مرضى مقبولين بتشخيص ذات رئة مكتسبة في المجتمع كمرض مرافق للانصباب بينما كان هناك عدة أمراض مرافقة للانصباب الجنبى في دراستنا، بالإضافة للاختلاف الكبير بعدد العينات بين الدراستين حيث كان 882 عينة في الدراسة الإسبانية بينما 32 عينة فقط في دراستنا.

■ التحسس للصادات الحيوية واختلافها بين الدراسات:

نوع الصاد	دراسة اليونان (حساسية)	دراستنا (حساسية)	Strep. pneumonia
Pincillin G	56%	25%	
Clindamycin	66%	50%	
Ceftriaxone	73%	25%	
Cipro	82%	75%	
Levo	86%	75%	
Pipracillin- Tazo	90%	-	
Meropenem	93%	-	
Linezolid	85.86	100%	
Vancomycin	-	100%	

جدول (28) مقارنة الحساسية للصادات للمكورات الرئوية بين الدراسات

يبين الجدول أنه في الدراسة اليونانية أعلى نسبة حساسية للمكورات الرئوية بنسبة 90% على Meropenem، وأقل نسبة حساسية على Pincillin G بنسبة 56%. لم يجرى في دراستنا التحسس على الـ Meropenem، بينما كانت نسبة الحساسية على البنسيلين فقط 25%. تشابهت نسب الحساسية على ciprofloxacin و Levofloxacin في كلتا الدراستين بنسبة 86% و 82% في دراسة اليونان ونسبة 75% في دراستنا لكلا الصادين، وكذلك نسب الحساسية على الـ Linezolid بنسبة 86% في دراسة اليونان ونسبة 100% في دراستنا.

نوع الصاد	دراسة اليونان (حساسية)	دراستنا (حساسية)	Staph. aureus
Pincillin G	56%	0%	
Clindamycin	66%	66.7%	
Ceftriaxone	73%	66%	
Ciprofloxacin	82%	100%	
Levofloxacin	86%	66.7%	
Pipracillin- Tazo	90%	-	
Meropenem	93%	-	
Linezolid	85.86%	100%	
Vancomycin	-	100%	

جدول (29) مقارنة الحساسية للصادات للعنقودية المذهبة بين الدراسات

يبين الجدول تشابه دراسة اليونان مع دراستنا في نسب الحساسية على Linezolid بنسبة 86% و 100% على الترتيب، وكذلك الحساسية على Ciprofloxacin بنسبة 82% و 100% على التوالي، وكذلك الحساسية على Ceftriaxone بنسبة 73% و 66% على التوالي. وكذلك الحساسية على الكليندامايسين بنسبة 66% و 66.7% على التوالي.

نوع الصاد	دراسة اليونان (حساسية)	دراستنا (حساسية)	Klebsiella
Pincillin G	56%	-	
Clindamycin	66%	-	
Ceftriaxone	73%	16.7%	
Cipro	82%	50%	
Levo	86%	66.7%	
Pipracillin- Tazo	90%	66.7%	
Meropenem	93%	66.7%	

جدول (30) مقارنة الحساسية للصادات للكلبيسيلا الرئوية بين الدراسات

يبين الجدول اختلاف كبير بين دراسة اليونان ودراستنا بنسبة حساسية الكلبيسيلا على Ceftriaxone، بنسبة 73% و 16.7% على التوالي يفسر هذا الاختلاف بشيوع استخدام Ceftriaxone بكثرة في مجتمعنا مما يفسر مقاومة الجراثيم عليه. كانت أعلى نسبة حساسية على Meropenem بنسبة 93% في دراسة اليونان، بينما كانت نسبة الحساسية في دراستنا 66.7%.

الاستنتاجات:

1. نسبة انتشار الخمج الجرثومي غير السلي في سائل الجنب بين الانصبابات الجنبية عند القبول في المشفى قليلة الشيوع بنسبة 16.4%.
2. علاقة CRP السائل الجنب مع CRP المصل خلال الأخماج الجرثومية في سائل الجنب، علاقة طردية ومتناسبة بشكل إيجابي، ونسبة ارتفاع CRP السائل الجنب إلى CRP المصل هي 3/1

التوصيات والمقترحات:

1. نوصي باستخدام CRP سائل الجنب كميّار تشخيصي إضافي مع التأكيد على أهمية معايرة CRP المصل عند الشك بالخمج الجرثومي غير السلي في الانصباب الجنب لتوافق قيم هذا المشعر الالتهابي بين المصل وسائل الجنب ولتسهيل إمكانية مراقبة المريض مخبرياً.
2. نقترح إجراء دراسة حول دور معايرة CRP الجنب في التوجه لتقيح الجنب بحيث تضم عدداً كبيراً من حالات الانصباب المرافق لذات الرئة، وبالتالي نستطيع تمييز حالات تقيح الجنب والانصباب المرافق لذات الرئة المختلط.
3. نقترح إجراء دراسة أوسع مماثلة لدراستنا على عدد أكبر من المرضى وعلى مدى زمني أطول، وذلك لاختلاف القيم والنسب الاحصائية بين الدراسات العالمية المجراة في هذا المجال.

المراجع:

1. M. Falguera*, J. Carratala#, S. Bielsa*, C. Garcia-Vidal#, A. Ruiz-Gonzalez*, I. Chica*, F. Gudiol# and J.M Porcel* Predictive factors, microbiology and outcome of patients with parapneumonic effusion. Eur Respir J 2011; 38: 1173-1179. DOI:10.1183\09031936.00000211. Copyright ERS 2011.
2. U. YILMAZ TURAY*, Z. YILDIRIM*, Y. TURKOZ*, C. BIBER*, Y. ERDOGAN*, A. I. KEYFGUN*, F. UGURMAN*, A. AYAZ*, P. ERGUN AND Y. HARPUTLUOGLU*. Use of pleural fluid C-reactive protein in diagnosis of pleural effusions. RESPIRATORY MEDICINE (2020) 94, 432_435. Doi: 10.1053\RMED.1999.0759, available online at [http:// www.idealibrary.com](http://www.idealibrary.com) on IDEAL.
3. Naoki Watanabe*, Tomoya Ishii, Nobuyuki Kita, Nobuhiro Kanaji, Hiroyuki Nakamura, Nobuki Nanki, Yutaka Ueda, Yasunori Tojo, Norimitsu Kadowaki and Shuji Bandoh. The usefulness of pleural fluid presepin, C-reactive protein. And procalcitonin in distinguishing different causes of pleural effusions. Watanabe et al. BMC Pulmonary Medicine (2018) 18:176. <http://doi.org/10.1186/s12890-018-0740-3>.
4. Marianthi Iliopoulou, Vasileios Skouras, Zoe Psaroudaki, Magda Makarona, Evangelos Vogiatzakis, Eleni Tsorlini, Eleni Katsifa, Dionisios Spyrtos, Dimitra Siopi, Ourania Kotsiou, Stelios Xitsas, Maria Martsoukou, Ioanna Sigala Ioannis Kalomenidis. Bacteriology, antibiotic resistance and risk stratification of patients with culture-positive, community-acquired pleural infection. J Thorac Dis 2021;13(2):521-532| <http://dx.doi.org/10.21037/jtd-20-2786>
5. Navid Mahabadi; Alberto A. Goizueta; Bruno Bordoni. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jan-, 2021. Anatomy, Thorax, Lung Pleura And Mediastinum.
6. Nai-San Wang, MD, PhD. Anatomy of the pleura. Clin chest Med 1988;19:229.
7. 3.Yalcin NG, Choong CK, Eizenberg N. Anatomy and pathophysiology of the pleura and pleural space. Thorac Surg Clin. 2013 Feb;23(1):1-10,v.
8. Broaddus VC, Light RW. Pleural effusion. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murry JF, Nadel JA, eds. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2010:1719-1763.

9. Light RW. Pleural diseases. Philadelphia, PA: Lippinott Williams and Wilkins;2007.
- 10.6.Sahn SA. The Pleura. Am Re Respir Dis. 1988;138(1):184-234.
- 11.7.Staub NC,Wiener-Krnonish JP, Albertine KH. Transport through the pleura. Physiology of normal liquid and solute exchange in the pleural space.
- 12.Broaddus VC, Wiener-Kronish JP, Berthiaume Y, Staub NC. Removal of pleural liquid and protein by lymphatics in awake sheep. J Appl Physiol (1985) 1988; 64:384.
- 13.Staub NC, Wiener-Kronish JP, Albertine KH. Transport through the pleura: physiology of normal liquid and solute exchange in the pleural space, Marcel Dekker, New York 1985.
- 14.Starling EH. On the Absorption of Fluids from the Connective Tissue Spaces. J Physiol 1896; 19:312..
- 15.Staub NC. Pulmonary edema. Physiol Rev 1974; 54:678
- 16.Erdmann AJ 3rd, Vaughan TR Jr, Brigham KL, et al. Effect of increased vascular pressure on lung fluid balance in unanesthetized sheep. Circ Res 1975; 37:27.
- 17.Broaddus VC, Wiener-Kronish JP, Staub NC. Clearance of lung edema into the pleural space of volume-loaded anesthetized sheep. J Appl Physiol (1985) 1990; 68:2623.
- 18.Prais D, Kuzmenko E, Amir J, Harel L. Association of hypoalbuminemia with the presence and size of pleural effusion in children with pneumonia. Pediatrics 2008; 121:e533.
- 19.Quick CM, Venugopal AM, Dongaonkar RM, et al. First-order approximation for the pressureflow relationship of spontaneously contracting lymphangions. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2008; 294:H2144..
- 20.Hosking B, Makinen T. Lymphatic vasculature: a molecular perspective. Bioessays 2007; 29:1192.17.
- 21.Kraft A, Weindel K, Ochs A, et al. Vascular endothelial growth factor in the sera and effusions of patients with malignant and nonmalignant disease. Cancer 1999; 85:178.

22. Bradshaw M, Mansfield A, Peikert T. The role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis, diagnosis and treatment of malignant pleural effusion. *Curr Oncol Rep* 2013; 15:207..
23. Sahn SA. Malignant pleural effusions. *Clin Chest Med* 1985; 6:113.
24. Leckie WJ, Tothill P. Albumin turnover in pleural effusions. *Clin Sci* 1965; 29:339.
25. Wiener-Kronish JP, Broaddus VC. Interrelationship of pleural and pulmonary interstitial liquid. *Annu Rev Physiol* 1993; 55:209..
26. RICHTER CP. The physiology and cytology of pulmonary edema and pleural effusion produced in rats by alpha-naphthyl thiourea (ANTU). *J Thorac Surg* 1952; 23:66.
27. Wiener-Kronish JP, Broaddus VC, Albertine KH, et al. Relationship of pleural effusions to increased permeability pulmonary edema in anesthetized sheep. *J Clin Invest* 1988; 82:1422.
28. Aberle DR, Wiener-Kronish JP, Webb WR, Matthay MA. Hydrostatic versus increased permeability pulmonary edema: diagnosis based on radiographic criteria in critically ill patients. *Radiology* 1988; 168:73.
29. PILLAY VK. TOTAL PROTEINS IN SEROUS FLUIDS IN CARDIAC FAILURE. *S Afr Med J* 1965; 39:142..
30. Romero-Candeira S, Fernández C, Martín C, et al. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med* 2001; 110:681.
31. Shinto RA, Light RW. Effects of diuresis on the characteristics of pleural fluid in patients with congestive heart failure. *Am J Med* 1990; 88:230..
32. Broaddus VC. Diuresis and transudative effusions--changing the rules of the game. *Am J Med* 2001; 110:732..
33. Doerr CH, Allen MS, Nichols FC 3rd, Ryu JH. Etiology of chylothorax in 203 patients. *Mayo Clin Proc.* 2005 Jul;80(7):867-70. doi: 10.4065/80.7.867. PMID: 16007891..
34. Lieberman FL, Hidemura R, Peters RL, Reynolds TB. Pathogenesis and treatment of hydrothorax complicating cirrhosis with ascites. *Ann Intern Med* 1966; 64:341.

35. Andrews CO, Gora ML. Pleural effusions: pathophysiology and management. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 894–903.
36. Collins TR, Sahn SA. Thoracocentesis. Clinical value, complications, technical problems, and patient experience. *Chest* 1987; 91:817.
37. Sahn SA. Pleural effusions of extravascular origin. *Clin Chest Med*. 2006 Jun. 27(2):285-308..
38. Huggins JT, Sahn SA. Drug-induced pleural disease. *Clin Chest Med* 2004; 25:141.
39. Abramov Y, Elchalal U, Schenker JG. Pulmonary manifestations of severe ovarian hyperstimulation syndrome: a multicenter study. *Fertil Steril* 1999; 71:645. .
40. Froudarakis ME. Diagnostic work-up of pleural effusions. *Respiration*. 2008. 75(1):4-13..
41. Wong CL, Holroyd-Leduc J, Straus SE. Does this patient have a pleural effusion?. *JAMA*. 2009 Jan 21. 301(3):309-17.
42. Kalantri S, Joshi R, Lokhande T, Singh A, Morgan M, Colford JM Jr, et al. Accuracy and reliability of physical signs in the diagnosis of pleural effusion. *Respir Med*. 2007 Mar. 101(3):431-8.
43. Sahn SA, Huggins JT, San Jose E, et al. The art of pleural fluid analysis. *Clin Pulm Med* 2013;20:77.
44. Patel PA, Ernst FR, Gunnarsson CL. Ultrasonography guidance reduces complications and costs associated with thoracentesis procedures. *J Clin Ultrasound*. 2012 Mar-Apr. 40(3):135-
45. Cantey EP, Walter JM, Corbridge T, Barsuk JH. Complications of thoracentesis: incidence, risk factors, and strategies for prevention. *Curr Opin Pulm Med*. 2016 Jul;22(4):378-85. doi: 10.1097/MCP.0000000000000285. PMID: 27093476.
46. Wilcox ME, Chong CA, Stanbrook MB, Tricco AC, Wong C, Straus SE. Does this patient have an exudative pleural effusion? The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*. 2014 Jun 18. 311(23):2422-31.
47. Bouros D, Pneumatikos I, Tzouvelekis A. Pleural involvement in systemic autoimmune disorders. *Respiration* 2008; 75:361.

48. Toworakul C, Kasitanon N, Sukitawut W, et al. Usefulness of pleural effusion antinuclear antibodies in the diagnosis of lupus pleuritis. *Lupus* 2011; 20:1042.
49. J. M. Porcel and R. W. Light, "Diagnostic approach to pleural effusion in adults," *American Family Physician*, vol. 73, no. 7, pp. 1211–1220, 2006.
50. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med.* 1972 Oct. 77(4):507-13.
51. Heffner JE, Brown LK, Barbieri C. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. *Chest.* 1997;111(4):970-980.
52. Heffner JE, Sahn SA, Brown LK. Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusion. *Chest.* 2002;121(6):1916-1920
53. Chakko SC, Caldwell SH, Sforza PP. Treatment of congestive heart failure: Its effect on pleural fluid chemistry. *Chest.* 1989;95(4):798
54. Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest.* 1990;98(3):546-549.
55. Guelaria R. Role of pleural fluid cholesterol in differentiating transudates from exudative pleural effusion. *National Medical Journal of India.* 2003;16(2):64-69.
56. Hamm H et al. Cholesterol in pleural effusions-a diagnostic aid. *Chest.* 1987;92:296-302.
57. 54 Valdes L et al. Cholesterol: A useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest.* 1991;99:1097-1102.
58. Costa M, Quirega T, Cruz E, Meagerment of pleural fluid cholesterol and lactate dehydrogenase A simple and accurate set of indicators for separating exudates from transudates. *Chest,* 1.
59. Bartter T, Santarelli R, Akers SM, Partter MR. The evaluation of pleural effusion, *Chest* 1999; Oct; 106(4): 1209-14.
60. Light RW. *Pleural diseases*, 3rd ed, Williams & Wilkins, Baltimore 1995..
61. Yam LT. Diagnostic significance of lymphocytes in pleural effusions. *Ann Intern Med* 1967; 66:972.

62. Chu FY, Liou CB, Sun JT, et al. Eosinophilia in Pleural Effusions: a Speculative Negative Predictor for Malignancy. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17:1411.
63. Winterbauer RH, Riggins RC, Griesman FA, Bauermeister DE. Pleuropulmonary manifestations of Waldenstrom's macroglobulinemia. *Chest* 1974; 66:368.
64. Rodríguez JN, Pereira A, Martínez JC, et al. Pleural effusion in multiple myeloma. *Chest* 1994; 105:622.
65. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. *Am J Med* 1980; 69:507.
66. Pettersson T, Klockars M, Hellström PE. Chemical and immunological features of pleural effusions: comparison between rheumatoid arthritis and other diseases. *Thorax* 1982; 37:354.
67. Carr DT, McGuckin WF. Pleural fluid glucose. Serial observation of its concentration following oral administration of glucose to patients with rheumatoid pleural effusions and malignant effusions. *Am Rev Respir Dis* 1968; 97:302.
68. Joseph J, Viney S, Beck P, et al. A prospective study of amylase-rich pleural effusions with special reference to amylase isoenzyme analysis. *Chest* 1992; 102:1455.
69. Yeh JH, Huang CT, Liu CH, et al. Cautious application of pleural N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in diagnosis of congestive heart failure pleural effusions among critically ill patients. *PLoS One* 2014; 9:e115301.
70. Sahn SA. Pleural fluid pH in the normal state and in diseases affecting the pleural space. In: *The Pleura in Health and Disease*, Chretien J, Bignon J, Hirsch A (Eds), Marcel Dekker, New York 1985. p.253.
71. Heffner JE, Heffner JN, Brown LK. Multilevel and continuous pleural fluid pH likelihood ratios for draining parapneumonic effusions. *Respiration* 2005; 72:351.
72. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure: analysis of primary data. *Chest* 2000; 117:87.
73. Austin A, Jogani SN, Brasher PB, et al. The Urinothorax: A Comprehensive Review With Case Series. *Am J Med Sci* 2017; 354:44.
74. Piras MA, Gakis C, Budroni M, Andreoni G. Adenosine deaminase activity in pleural effusions: an aid to differential diagnosis. *Br Med J* 1978; 2:1751.

75. Riantawan P, Chaowalit P, Wongsangiem M, Rojanaraweewong P. Diagnostic value of pleural fluid adenosine deaminase in tuberculous pleuritis with reference to HIV coinfection and a Bayesian analysis. *Chest* 1999; 116:97.
76. Aggarwal AN, Agarwal R, Sehgal IS, et al. Meta-analysis of Indian studies evaluating adenosine deaminase for diagnosing tuberculous pleural effusion. *Int J Tuberc Lung Dis* 2016; 20:1386..
77. Hooper C, Lee YC, Maskell N, BTS Pleural Guideline Group. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010; 65 Suppl 2:ii4..
78. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiology of pleural effusions: analysis of more than 3,000 consecutive thoracenteses. *Arch Bronconeumol* 2014; 50:161.
79. Wu H, Khosla R, Rohatgi PK, et al. The minimum volume of pleural fluid required to diagnose malignant pleural effusion: A retrospective study. *Lung India* 2017; 34:34.
80. Staats BA, Ellefson RD, Budahn LL, et al. The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. *Mayo Clin Proc* 1980; 55:700.
81. Light RW. Tumor markers in undiagnosed pleural effusions. *Chest* 2004; 126:1721.
82. Liang QL, Shi HZ, Qin XJ, et al. Diagnostic accuracy of tumour markers for malignant pleural effusion: a meta-analysis. *Thorax* 2008; 63:35.
83. JE. Diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Respirology*. 2008 Jan. 13(1):5-20.
84. Zarogoulidis K, Zarogoulidis P, Darwiche K, et al. Malignant pleural effusion and algorithm management. *J Thorac Dis*. 2013 Sep. 5 Suppl 4:S413-9.
85. Stark P. The pleura. In: *Radiology. Diagnosis Imaging, Intervention*, Taveras, Ferrucci (Eds), Lip pincott, Philadelphia 2000. p.1-29.
86. Moskowitz H, Platt RT, Schachar R, Mellins H. Roentgen visualization of minute pleural effusion. An experimental study to determine the minimum amount of pleural fluid visible on a radiograph. *Radiology* 1973; 109:33.

87. Moore CL, Copel JA. Point-of-care ultrasonography. N Engl J Med 2011; 364:749..
88. Kraus GJ. The split pleura sign. Radiology 2007; 243:297.
89. Evans AL, Gleeson FV. Radiology in pleural disease: state of the art. Respirology 2004; 9:300.
90. Falaschi F, Battolla L, Mascalchi M, et al. Usefulness of MR signal intensity in distinguishing benign from malignant pleural disease. AJR Am J Roentgenol. 1996 Apr. 166(4):963-8.
91. Metintas M, Ak G, Dundar E, et al. Medical thoracoscopy vs CT scan-guided Abrams pleural needle biopsy for diagnosis of patients with pleural effusions: a randomized, controlled trial. Chest. 2010 Jun. 137(6):1362-8. McPherson RA, Matthew R. Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 22nd ed. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2011. 254-5.
92. Engler R. Protéines de la phase aiguë de l'inflammation [Acute-phase proteins in inflammation]. C R Seances Soc Biol Fil. 1995;189(4):563-78. French. PMID: 8564570.
93. W.S. Tillett, T. Francis Jr., Serological reactions in pneumonia with a non-protein fraction of pneumococcus, J. Exp. Med. 52 (1930) 561–571
94. Garcia-Pachon E, Soler MJ, Padilla-Navas I, Romero V, Shum C. C-reactive protein in lymphocytic pleural effusions: a diagnostic aid in tuberculous pleuritis. Respiration 2005; 72:486–489.
95. Mona Mansour Ahmed, Hesham A. Abdelhalim, Nora A.H. El Kholy. Cut-off value of pleural fluid C-reactive protein in etiologic diagnosis of pleural fluid. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, Volume 63, Issue 3, 2014, Pages 617-623, ISSN 0422-7638.
96. باكير، محمود. (2008). الأهمية التشخيصية لمعايرة البروتين الارتكاسي (CRP) بسائل الجنب في التفريق بين انصبابات الجنب الدرنية والورمية. مجلة جامعة دمشق للعلوم الصحية. مج: 24، عدد: 2. دمشق. سوريا.
جامعة دمشق

Abstract

Background: pleural effusion is a common, have many causes, is important clinically, because of its disturbed symptoms. In addition, this ratio is important because of rare available data in our country about bacterial infections. In addition to, it is beneficial to study CPR's concentrations in non-tuberculosis bacterial infections in effusions.

Aim: the study aims to determine the ratio of non-tuberculosis bacterial infections in pleural fluid and determine the identity of caused bacterial types, and aims to determine accompaniment CRP's concentrations to non-tuberculosis bacterial effusions.

Materials and methods: the study was conducted on 195 patients (113 males, 88 females, from AL–mowassat university hospital patients with clinical symptoms of pleural effusion. The samples were collected and fluid's cellularity was studied, and chemical tests on fluid's sample like TP, Glucose, Cholesterol, LDH, were analysed. Culture on ordinary plates like EMB and Blood Agar was done. We did bacterial culture and sensitivity to antibiotics using the Kirby Bauer method to positive cultures, then we did serum CRP analysis to samples with signs of non-tuberculosis bacterial infection and comparing it with result of pleural fluid CRP analysis.

Results: The pleural fluid analysis showed non-tuberculosis bacterial infection in 32 samples (16.4%). The WBC were high and neutrophils were dominant in 32 samples. The bacterial culture showed growing of Enterobacter colonies in 14 samples, E.coli colonies in 5 samples, Klebsiella colonies in 6 samples, staphylococcus Aureus colonies in 3 samples, streptococcus pneumonia colonies in 4 samples. There was an

elevated value for serum's and pleural fluid's in samples that showed non-tuberculosis bacterial infections signs.

Conclusion: pleural fluid infections are not popular, and show resistance to some antibiotics so we should search for, study and manage it properly. The relationship between serum and pleural fluid CRP was correlation relationship within non-tuberculosis bacterial infections in pleural effusions and the rate of elevated serum CRP was 3 times its value in pleural fluid in these infections.

Key words: exudative effusion, pleural fluid infection, non-tuberculosis bacterial infection, high CRP, pleural fluid culture.

Syrian Arabic Republic

Ministry of Higher Education

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Laboratory Medicine



Study of prevalence of non-tuberculosis bacterial infections in pleural effusion and study of accompaniment concentrations of CRP_ laboratory study.

This Submitter for Master's Degree in Laboratory Medicine

By:

Yara Deeb

Supervisor:

Prof. Taisseer Albonni

2022 _ 2023