



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

قسم الأمراض الباطنة

القيمة التنبؤية لألبومين المصل لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع والمقبولين في المشفى

Prognostic value of serum albumin levels in
hospitalized adults with community-acquired
pneumonia

بحث علمي لنيل شهادة الماجستير في أمراض الجهاز التنفسي

رئاسة :

أ.د. رائد أبو حرب

إشراف:

أ.م. عمار الزين

إعداد :

طالبة الدراسات العليا

ديما ابراهيم أحمد

ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP):

تعرف على أنها انتان حاد في البرنشيوم الرئوي لدى مريض اكتسب العدوى في المجتمع، تميزاً عن ذات الرئة المكتسبة في المشفى (المشفوية). تعتبر ذات الرئة المكتسبة في المجتمع مرضاً شائعاً وقد يكون خطيراً [١]. ويرتبط ذلك بارتفاع معدل المراضة والوفيات، لا سيما في المرضى المسنين والذين يعانون من أمراض مصاحبة مهمة.

الوبائيات:

يبلغ المعدل العام لذات الرئة المكتسبة في المجتمع لدى البالغين حوالي ٥,١٦ إلى ٦,١١ حالة لكل ١٠٠٠ شخص في السنة، يزداد معدل ذات الرئة المكتسبة في المجتمع مع التقدم بالسن [٢]. هناك اختلاف موسمي، حيث تسجل المزيد من الحالات خلال أشهر الشتاء. معدلات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع هي أعلى بالنسبة للرجال من النساء وبالنسبة للأشخاص السود مقارنة مع القوقازيين. تختلف مسببات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع حسب المنطقة الجغرافية. ومع ذلك، تعتبر العقدية الرئوية هي العامل الممرض الأكثر شيوعاً في جميع أنحاء العالم. الفيروسات هي من المسببات الشائعة أيضاً [٣].

في عام ٢٠٠٥، كانت ذات الرئة والأنفلونزا مجتمعين السبب الثامن الأكثر شيوعاً للوفاة في الولايات المتحدة والسابع في كندا [٤]. سجلت أكثر من ٦٠,٠٠٠ حالة وفاة بسبب ذات الرئة في الولايات المتحدة. معدل الوفيات هو الأعلى لمرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع الذين يتطلبون الاستشفاء. يقدر معدل الوفيات خلال ٣٠ يوماً لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع والذين تطلبوا الاستشفاء (معظمهم أكبر من ٦٥ سنة في العمر) حوالي ١٢% في الولايات المتحدة الأمريكية [٥]. يصل معدل وفيات جميع الأسباب في المرضى الذين يعانون من ذات الرئة المكتسبة في المجتمع إلى ٢٨ في المئة في غضون عام واحد. بالنظر إلى شيخوخة السكان في أمريكا الشمالية، من المتوقع أن يزداد انتشار ذات الرئة المكتسبة في المجتمع.

الآلية الإيمراضية:

تتعرض الرئة باستمرار للجسيمات والميكروبات الموجودة في المجرى التنفسي العليا، حيث تدخل إلى الجهاز التنفسي السفلي بواسطة الاستنشاق المجهري. على عكس الاعتقاد القديم، فإن الجهاز التنفسي السفلي ليس عقيماً، باستخدام تقنيات الزرع المستقلة، أظهر الباحثون أن مجاري

الجهاز التنفسي السفلي وبشكل صحي تحتوي على بعض الأنواع الجرثومية التي توجد أيضًا في الجهاز التنفسي العلوي، مثل (Prevotella spp) ، (Streptococcus spp) [٦] ومع ذلك، فإن دفاعات المضيف الرئوية مهمة للحفاظ على النمو الجرثومي الطبيعي عند مستويات منخفضة وخالية من الجراثيم المسببة للأمراض. يمكن تصنيف دفاعات المضيف هذه على أنها بدئية (غير محددة) أو مكتسبة (محددة) . يشير تطور ذات الرئة المكتسبة في المجتمع إلى وجود خلل في دفاعات المضيف، أو التعرض لعضويات ذات فوعة خاصة، أو انزراع غزير [٧]. من الجدير بالذكر أن أحدث تقنيات الزرع المستقلة ترتبط بشكل جيد مع تقنيات الزرع التقليدية في المرضى الذين يعانون من ذات الرئة. الاستنشاق المجهري هي الآلية الأكثر شيوعاً التي تصل بها العوامل الممرضة إلى الرئة، الانتشار الدموي من موقع مصاب بعيد، الانتشار المباشر من بؤرة مجاورة، والاستنشاق هي آلية أخرى تسمح للعوامل الممرضة بالوصول إلى الرئة.

عوامل الفوعة:

طورت بعض الكائنات الحية الدقيقة آليات محددة للتغلب على الدفاعات الرئوية للمضيف وإحداث العدوى تشمل الأمثلة [٧]:

- الميكوبلازما الرئوية يمكن أن تقطع الأهداب.
- يقوم فيروس الانفلونزا بصورة ملحوظة بإبطاء حركة المخاط القسبي وذلك خلال ساعات من بدء العدوى وحتى ١٢ أسبوعاً من الإصابة بالعدوى.
- تنتج المكورات العنقودية والنيسيرية السحائية أنزيمات البروتياز التي يمكن أن تقسم الغلوبولين المناعي الإفرازي (IgA) بالإضافة إلى ذلك، فإن المكورات الرئوية تنتج عوامل فوعة أخرى، بما في ذلك المحفظة التي تمنع البلعمة، الانحلال، وهي عبارة عن حال خلوي منشط للثيول يتفاعل مع الكولسترول في أغشية الخلية المضيفة، النورامينيداز، هياالورونيداز.
- إن النوكارديا (Nocardia spp) والفيلقيات (Legionella spp) مقاومة للبلعمة المضادة للجراثيم.

العوامل المؤهبة لدى المضيف:

بالإضافة إلى عوامل الفوعة الجرثومية، فإن الأمراض والظروف في المضيف قد تؤدي إلى ضعف الدفاع الرئوي وزيادة خطر حدوث ذات الرئة تتضمن هذه الشروط [٨]:

● التبديل في مستوى الوعي، والتي تؤهب للاستنشاق المجهرى لمحتويات المعدة (السكتة الدماغية، الاختلاجات، التسمم الدوائى، التخدير وإدمان الكحول) بالإضافة إلى استنشاق مفرزات الطرق التنفسية العلوية خلال النوم.

● تدخين التبغ

● استهلاك الكحول

● نقص الأكسجة

● الحماض

● استنشاق الأبخرة السامة

● وذمة الرئة

● اليوريميا

● سوء التغذية

● الأدوية المثبطة للمناعة (المتلقين للأعضاء الصلبة أو المرضى المتلقين للخلايا الجذعية، مرضى الأورام الذين يتلقون العلاج الكيميائي).

● انسداد ميكانيكي ضمن القصبة الهوائية.

● كبار السن، هناك زيادة ملحوظة في معدل الإصابة بذات الرئة لدى الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن ٦٥ عاماً.

● ارتداء أطقم الأسنان خلال النوم

● التليف الكيسي

● توسع القصبات

● الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD)

● التعرض لهجمة سابقة من الانتان الرئوي أو التهاب الطرق الهوائية المزمن.

● متلازمة الأهداب غير المتحركة.

● متلازمة Kartagener (اختلال وظيفي في الخلايا الهدبية، انقلاب الأحشاء، التهاب الجيوب الأنفية، توسع القصبات).

● متلازمة يونغ (انعدام النطاف، التهاب الجيوب الأنفية، ذات الرئة).

● عسرة البلع بسبب آفات المريء واضطرابات الحركية.

- عدوى فيروس العوز المناعي البشري المكتسب (ذات الرئة بالمتكيس الرئوي).
- العدوى الفيروسية للجهاز التنفسي، وخاصة الأنفلونزا، الأنفلونزا يمكن أن تسبب ذات الرئة الفيروسية ويعرض المرضى لذات رئة جرثومية مرافقة.
- سرطان الرئة

الأدوية:

- الأدوية المضادة للحموضة: أظهرت العديد من الدراسات زيادة خطر الإصابة بذات الرئة المكتسبة في المجتمع بين المرضى الذين يتناولون العلاج المخفف للحموضة المعدية، بما في ذلك مثبطات مضخة البروتون وحاصرات H2.
- الأدوية المضادة للذهان: أظهرت عدة دراسات وجود علاقة بين استخدام الأدوية المضادة للذهان وذات الرئة المكتسبة في المجتمع، على الرغم من أن الآلية لا تزال غير واضحة.
- مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE): في التحليل التلوي للتجارب المعشاة والدراسات القائمة على الملاحظة، ارتبطت مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين مع انخفاض خطر الإصابة بذات الرئة [9].
- الكورتيكوستيرويدات: اقترحت بعض الدراسات، وجود ارتباط بين الغلوكوكورتيكويدات الإنشاقية في الداء الرئوي الانسدادي المزمن مع ذات الرئة.
- المهدئات: تزيد المهدئات من خطر الإصابة بذات الرئة عن طريق تقليل مستوى الوعي.

الأسباب الجرثومية:

- تقسم الجراثيم تقليدياً إلى مجموعتين، النموذجية وغير النموذجية.
- تشمل العوامل الممرضة المسببة لذات الرئة النموذجية: المكورات الرئوية (S). pneumonia)، المستدمية النزلية (Haemophilus influenzae)، المكورات العنقودية المذهبة (Staphylococcus aureus)، العقدية المجموعة A، الموراكسيلا النزلية (Moraxella catarrhalis)، اللاهوائيات والجراثيم الهوائية سلبية الغرام.
 - يشير مصطلح ذات الرئة باللانموذجيات إلى ذات الرئة الناجمة عن الفيلقيات (Legionella. Spp) ، الكلاميديا الببغائية (Chlamydia Psittaci) .

لا يستطيع الطبيب اعتماداً على التاريخ المرضي والفحص الفيزيائي، أو الدراسات المخبرية الروتينية أن يميز ذات الرئة الناجمة عن العوامل الممرضة النموذجية عن تلك المسببة بالعوامل الممرضة اللانموذجية.

العوامل الممرضة الشائعة:

هناك أكثر من ١٠٠ عامل ممرض (البكتيريا والفيروسات والفطريات والطفيليات) التي يمكن أن تسبب ذات الرئة المكتسبة في المجتمع. تنتج معظم حالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع التي يتم تحديد العامل الممرض عن واحد من أربعة أو خمسة كائنات دقيقة فقط، ولكن توزع العوامل الممرضة يختلف بين المراكز الطبية. تم تأكيد التشخيص الميكروبيولوجي في ٣٨ إلى ٨٧٪ من حالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع في الدراسات التي استخدمت اختبارات متخصصة للكشف عن مسببات الأمراض المختلفة [١٠] ولكن في نسبة مئوية أقل في الدراسات التي لم تستخدم هذه الاختبارات [١١]. في الممارسة السريرية، يتم تحديد العوامل الممرضة المسببة بشكل أقل.

الانتشار الحقيقي للعوامل المختلفة المسببة لذات الرئة المكتسبة في المجتمع غير مؤكد. وقد أجريت دراسات للتحقق من مسببات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع في مناطق مختلفة، في مجموعات المرضى المختلفة والمواقع الطبية، واستخدمت مجموعة متنوعة من التقنيات الميكروبيولوجية. ولأن الزرع المباشر من النسيج الرئوي المصاب يتطلب تقنيات غازية، فإن الدراسات تستخدم في المقام الأول الفحوص المخبرية التي تقدم دليلاً غير مباشر على العوامل المسببة. تشمل هذه الطرق غير المباشرة زرع القشع (التي قد تكون ملوثة بالفلورا الفموية البلعومية)، وزروعات الدم، تفاعل البلمرة المتسلسل، اختبارات مولد الضد في البول والمصل، قد تكون الدراسات التي استخدمت الاختبارات المصلية قد بالغت في تقدير حدوث ذات الرئة المكتسبة في المجتمع الناجم عن عوامل ممرضة معينة، مثلاً الميكوبلازما الرئوية (M). pneumoniae) والكلاميديا الرئوية (C. pneumoniae) [١٢].

حددت الدراسات مسببات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع عند البالغين، وهي مدرجة أدناه:

- المكورات الرئوية هي الأكثر شيوعاً في معظم الدراسات. ومع ذلك، فإن الكشف عن المكورات الرئوية لدى المرضى الذين يعانون من ذات الرئة المكتسبة في المجتمع في الولايات المتحدة قد

انخفض بشكل كبير، ويرجع ذلك على الأرجح بسبب استخدام لقاحات المكورات الرئوية في البالغين والاستخدام العالمي للقاحات المكورات الرئوية في الأطفال.

● هناك اعتراف متزايد بأن فيروسات الجهاز التنفسي هي أسباب شائعة لذات الرئة المكتسبة في المجتمع، إما كممرض وحيد أو مشارك. يتم الكشف عن الفيروسات باستخدام التقنيات الجزيئية في حوالي ثلث حالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع في البالغين.

● غالباً ما لا يتم عزل العوامل الممرضة اللانموزجية (*Legionella pneumoniae*، *C. psittaci*، *C. pneumoniae* spp) في الممارسة السريرية لأنه لا توجد اختبارات محددة أو سريعة أو معيارية متاحة على نطاق واسع لاكتشافها باستثناء الفيلقيات. من بين هؤلاء، الميكوبلازما الرئوية هي العامل الممرض الأكثر شيوعاً. تعتبر الفيلقيات من الأسباب الأقل شيوعاً لذات الرئة المكتسبة في المجتمع، ولكنها مهمة لأنها يمكن أن تتسبب في ذات رئة خطيرة ويمكن أن تؤدي إلى تفشي جائحات من ذات الرئة. كان يُعتقد سابقاً أن الكلاميديا الرئوية شائعة استناداً إلى الدراسات التي استخدمت التقنيات المصلية (التي لا تميز بين العدوى الحالية والسابقة)، ولكن الدراسات الحديثة التي استخدمت التقنيات الجزيئية عزلت الكلاميديا الرئوية في أقل من ١ بالمائة من الحالات.

تم الكشف عن الجراثيم اللانموزجية، بشكل رئيسي الفيلقيات والميكوبلازما الرئوية في حوالي ٣ إلى ١٥ في المئة من المرضى الذين يعانون من ذات الرئة المكتسبة في المجتمع التي تتطلب دخول المستشفى باستخدام تقنيات أخرى (على سبيل المثال، التقنيات الجزيئية، مستضد الفيلقيات البولية، زرع الميكوبلازما) [١٣].

● المكورات العنقودية المذهبة (*Staphylococcus aureus*)، الجراثيم المعوية (*Enterobacteriaceae*)، والعصيات الزرق الزنجارية (*Pseudomonas aeruginosa*) هي عوامل ممرضة هامة في مجموعات مختارة من المرضى [١٤].

● قد تكون العوامل الممرضة متعلقة بمنطقة معينة، كما يتضح من ظهور فيروسات انفلونزا الطيور، ومتلازمة الالتهاب الرئوي الحاد الوخيمة (SARS)، والفيروس التاجي المسبب لمتلازمة الشرق الأوسط التنفسية (MERS-CoV).

يتغير تواتر العوامل الممرضة الأخرى، مثل المتقطرة السلية، والفطريات المستوطنة (داء النوسجات، الداء الكرواني) مع التوزيع الوبائي.

اكتشاف العوامل الممرضة على أساس شدة المرض:

يتم تعريف العوامل الممرضة الأشيع بشكل جزئي اعتماداً على شدة المرض وموقع الرعاية [١٥].

المرضى الخارجيون: من بين المرضى الذين يتم علاجهم في العيادات الخارجية، تكون العوامل الممرضة الأكثر شيوعاً هي المكورات الرئوية، الميكوبلازما الرئوية والفيروسات التنفسية (على سبيل المثال، الانفلونزا، الفيروسات نظيرة الانفلونزا، الفيروس المخلوي التنفسي)، الفيلقيات الرئوية والمستدمية النزلية هي الأقل شيوعاً.

المرضى الذين يتطلبون دخول المستشفى: من بين المرضى الذين يحتاجون إلى دخول المستشفى ولكن ليس القبول في وحدة العناية المركزة، فإن أكثر مسببات الأمراض المكتشفة هي المكورات الرئوية، فيروسات الجهاز التنفسي (مثل الإنفلونزا، الفيروسات نظيرة الانفلونزا، الفيروس المخلوي التنفسي والفيروسات الأنفية) وأقل، في كثير من الأحيان، المستدمية النزلية، الكلاميديا الرئوية والفيلقيات [١٥]. من بين المرضى الذين يحتاجون إلى دخول وحدة العناية المركزة، تعتبر المكورات الرئوية أكثر العوامل الممرضة المكتشفة شيوعاً، لكن الفيلقيات والعصيات المعوية سلبية الغرام والمكورات العنقودية المذهبة والمستدمية النزلية والفيروسات التنفسية مهمة أيضاً.

(جدول ١) يبين أهم العوامل الممرضة المسببة لذات الرئة:

العوامل الممرضة الشائعة المسببة لذات الرئة المكتسبة في المجتمع	
المرضى الذين لا يتطلبون الاستشفاء:	الميكوبلازما الرئوية (Mycoplasma pneumoniae) العقديات الرئوية (Streptococcus pneumoniae) الكلاميديا الرئوية (Chlamydophila pneumoniae) المستدمية النزلية (Haemophilus influenzae) الفيروسات التنفسية (Respiratory viruses)
المرضى الذين يتطلبون الاستشفاء:	الميكوبلازما الرئوية (Mycoplasma pneumoniae) العقديات الرئوية (Streptococcus pneumoniae) الكلاميديا الرئوية (Chlamydophila pneumoniae) المستدمية النزلية (Haemophilus influenzae)

العنقوديات المذهبة (Staphylococcus aureus) الفيروسات التنفسية (Respiratory viruses) أنواع الفيلقيات (Legionella species) العصيات سلبية الغرام المعوية بطريق الاستنشاق (اللاهوائيات) Enteric gram-negative bacilli Aspiration (anaerobes)	
الميكوبلازما الرئوية (Mycoplasma pneumoniae) العقديات الرئوية (Streptococcus pneumoniae) الكلاميديا الرئوية (Chlamydophila pneumoniae) المستدمية النزلية (Haemophilus influenzae) العنقوديات المذهبة (Staphylococcus aureus) الفيروسات التنفسية (Respiratory viruses) أنواع الفيلقيات (Legionella species) العصيات سلبية الغرام المعوية (Enteric gram-negative bacilli) الزوائف الزرق الزنجارية (Pseudomonas aeruginosa)	العوامل الممرضة المسببة لذات الرئة المكتسبة في المجتمع الشديدة:

تشخيص ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:

يتطلب تشخيص ذات الرئة المكتسبة في المجتمع بشكل عام ظهور ارتشاحات على صورة الصدر الشعاعية البسيطة لدى مريض مصاب بمتلازمة متوافقة سريريًا (على سبيل المثال، الحمى، وضيق النفس، والسعال، وإنتاج القشع).

يحتفظ بالاختبارات الميكروبيولوجية للمرضى الذين يتطلبون الاستشفاء ولمجموعة محددة من المرضى الخارجيين والذين ستغير نتائج الاختبارات سير الخطة العلاجية لديهم.

التقييم السريري:

تشمل المظاهر السريرية الشائعة لذات الرئة المكتسبة في المجتمع: السعال، الحمى، الألم الصدري من منشأ جانبي، ضيق النفس وإنتاج القشع. يلاحظ إنتاج القشع المخاطي بشكل متكرر أكثر مع الالتهاب الرئوي الجرثومي، في حين أن إنتاج القشع القليل أو المائي يتوافق مع العوامل الممرضة غير النموذجية. رغم وجود أوصاف تقليدية للقشع مرتبطة بعوامل ممرضة محددة ولكن ذلك لا يساعد في التوجه للمعالجة المناسبة.

الأعراض الشائعة الأخرى هي أعراض الجهاز الهضمي (الغثيان، الإقياء والإسهال) وتغيرات الحالة العقلية. يحدث الألم الصدري في ٣٠ في المئة من الحالات، القشعيرة في ٤٠ إلى ٥٠ في المئة. وبسبب الظهور والتطور السريع للأعراض، يسعى معظم المرضى للحصول على الرعاية الطبية في غضون الأيام القليلة الأولى [١٦].

موجودات الفحص الفيزيائي:

يعاني حوالي ٨٠ في المئة من المرضى من الحمى، على الرغم من أن هذه العلامة غائبة في كثير من الأحيان في المرضى المتقدمين في السن، كما أن درجة الحرارة قد تكون منخفضة بشكل مخادع في الصباح بسبب الاختلاف اليومي الطبيعي. كما يلاحظ معدل التنفس أكثر من ٢٤ مرة/الدقيقة في ٤٥ إلى ٧٠ في المئة من المرضى، وربما تكون العلامة الأكثر حساسية في المرضى البالغين المسنين. عدم انتظام دقات القلب هو علامة شائعة أيضاً. فحص الصدر يكشف عن خشونة في الأصوات التنفسية في معظم المرضى. توجد علامات التكثف، مثل الأصوات القصيبية أو علامة القصبة الهوائية، والأصمية بالقرع وزيادة الحسيس بالجبس.

الاضطراب الرئيسي في فحص الدم هو ارتفاع تعداد الكريات البيضاء (عادة ما بين ١٥٠٠٠ و ٣٠٠٠٠ لكل م ٣) مع انزياح الصيغة للأيسر. يمكن أن يحدث نقص الكريات البيض، وعادة ما يشير إلى سوء الإنذار.

رغم أن العلامات السريرية السابقة تدعم تشخيص ذات الرئة، لم يتم العثور على مجموعة من الأعراض والعلامات للتنبؤ بدقة ما إذا كان المريض مصاباً بذات الرئة. على سبيل المثال، كانت حساسية الجمع بين الحمى، السعال، تسرع القلب والخرار أقل من ٥٠ في المئة عند استخدام التصوير الشعاعي للصدر كمعيار مرجعي [١٧].

التقييم الشعاعي:

يعتبر وجود ارتشاحات في صورة الصدر البسيطة المعيار الذهبي لتشخيص ذات الرئة عندما تكون المظاهر السريرية والميكرو بيولوجية داعمةً. يجب الحصول على صورة شعاعية بسيطة عند المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بذات الرئة عندما يكون ذلك ممكناً، يتطلب التشخيص وجود ارتشاحات على الصورة البسيطة أو أية وسيلة تصوير أخرى عند المريض المشتبه بإصابته وذلك وفقاً لتوجيهات أصدرت عام ٢٠٠٧ من جمعية الأمراض الانتانية الأمريكية (IDSA) والجمعية الأمريكية للأمراض الصدرية (ATS)[١]. التوصيات أقل وضوحاً في المريض الذي يبدي الإصابة بالعدوى الفيروسية مع احتقان الأنف والسعال. تطلب صورة الصدر في هذه الحالات عند وجود علامة حيوية غير مستقرة مع التركيز بشكل خاص على معدل التنفس < ٢٠ مرة / الدقيقة أو الحمى. هذه التوصية غير حساسة نسبياً في المرضى البالغين الأكبر سناً.

تتضمن المظاهر الشعاعية: التكثف الرئوي الفصي، الارتشاح الخلالي و/أو التكثف. تم الاعتقاد أن التكثف الفصي يعود إلى الإصابة الجرثومية في حين تشير الارتشاحات الخلالية إلى الإصابة بالمتكيس الكاريني *pneumocystis jirovecii* (سابقاً *P. carinii*) والفيروسات. لا يمكن لأخصائي الأشعة التمييز بشكل موثوق بين ذات الرئة الجرثومية وغير الجرثومية بناءً على المظهر الشعاعي[١٨]. يتفوق التصوير المقطعي عالي الدقة (CT) على التصوير الشعاعي البسيط للصدر في الكشف عن الآفات وتحديد التبدلات التشريحية[١٩]. رغم ذلك، يبقى التصوير الشعاعي للصدر (الخلفي الأمامي) ملائماً بشكل عام كداعم للتشخيص السريري لمعظم المرضى الذين يعانون من ذات الرئة المكتسبة في المجتمع.

إذا كان التقييم السريري لا يدعم ذات الرئة مع موجودات شعاعية إيجابية، فيجب البحث عن أسباب أخرى للموجودات الشعاعية، مثل الورم الخبيث، النزف السنخي، وذمة الرئة، الانسداد الرئوي، والتهاب ثانوي لأسباب غير انتانية. من ناحية أخرى، إذا كانت المتلازمة السريرية تتماشى مع ذات الرئة مع سلبية الصورة الشعاعية، فإن التصوير الشعاعي قد يمثل نتيجة سلبية كاذبة. في بعض الحالات، يمكن التأكد من خلال التصوير المقطعي المحوسب، والذي يمتلك حساسية ودقة أعلى من التصوير الشعاعي البسيط[٢٠].

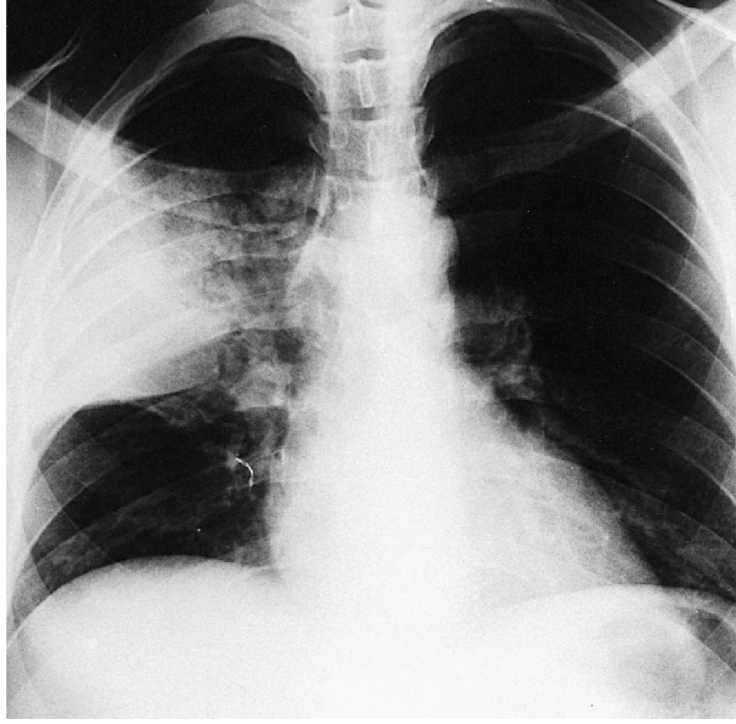
هناك مقالات وتجارب حيوانية تؤيد الفرضية القائلة بأن نقص الحجم قد يعطي صورة شعاعية سلبية في البداية، والتي تظهر لاحقاً بعد الإماهة [٢١].

بالنسبة للمرضى المشتبه في إصابتهم بذات الرئة مع موجودات شعاعية سلبية، فإن توصيات IDSA / ATS لعام ٢٠٠٧ ترى أنه من المبرر البدء بالصادات الحيوية مع إعادة الصورة الشعاعية خلال ٢٤-٤٨ ساعة [١]. يمكن إجراء الطبقي المحوري المحوسب CT في المرضى سلبية الصورة الشعاعية البسيطة مع وجود شك سريري. التصوير المقطعي المحوسب، وخاصة عالي الدقة (HRCT)، هو الأكثر حساسية في تقييم الأمراض الخلالية، والإصابات ثنائية الجانب، التكهف، تقيح الجنب واعتلال العقد اللمفاوية السرية.

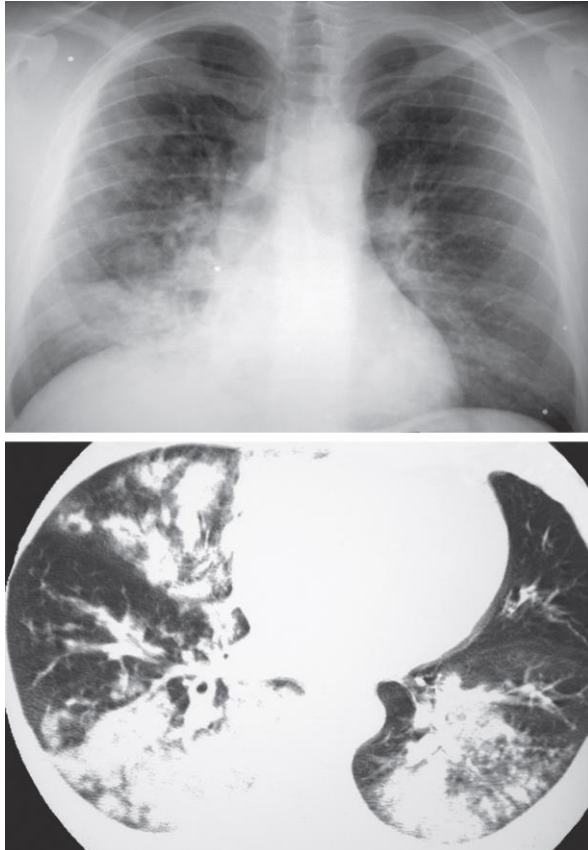
لا يُنصح عموماً بالأشعة المقطعية للاستخدام الروتيني لأن البيانات الخاصة باستخدامها في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع محدودة، والتكلفة مرتفعة، ولا يوجد دليل على أنها تحسن النتائج. وبالتالي تبقى الصورة الشعاعية البسيطة هي المفضلة في التقييم المبني مع إمكانية اللجوء للتصوير المقطعي المحوسب أو الرنين المغناطيسي للحصول على المزيد من المعلومات التشريحية.

هناك اهتمام متزايد باستخدام الأمواج فوق الصوتية لتشخيص ذات الرئة، خاصة لدى المرضى غير المستقرين في قسم الطوارئ أو وحدة العناية المركزة حيث يصعب الحصول على صورة شعاعية ذات نوعية جيدة. في دراستين تحليليتين كبيرتين، كانت حساسية تصوير الرئة بالأمواج فوق الصوتية حوالي ٨٠ إلى ٩٠ في المئة والنوعية حوالي ٧٠ إلى ٩٠ في المئة [٢٢]. من الممكن استخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية من قبل أخصائيين ذوي خبرة في حال عدم توافر الصورة الشعاعية البسيطة.

الصورة (١) تظهر ذات رئة فسية في سياق الإصابة بالمكورات الرئوية



الصورة (٢) تظهر ذات رئة متعددة الفصوص في سياق الإصابة بالمكوبلازما الرئوية :



التقنيات المستخدمة لتحديد العامل الممرض المسبب لذات الرئة :

هناك اتفاق على أن العلاج هو الأفضل عندما يكون العامل الممرض محدداً ولكن هناك إجماع ضئيل على إمكانية التطبيق العملي وذلك بسبب الاختلافات في القيمة التشخيصية لهذه الفحوص.

توصي إرشادات جمعية الأمراض الانتانية الأمريكية (IDSA) / الجمعية الأمريكية للأمراض الصدرية (ATS) بإجراء الاختبارات التشخيصية بغرض الكشف عن العامل الممرض المسبب [١]، وذلك بناءً على البيانات السريرية أو الوبائية، العوامل الممرضة المتوقع عدم استجابتها على أنظمة الصادات الحيوية التخيرية المعتادة. تدعم هذه الإرشادات الاستراتيجيات التشخيصية التالية، استناداً إلى خصائص المريض وشدة المرض:

- بالنسبة للمرضى الخارجيين المصابين بذات الرئة المكتسبة في المجتمع، يعتبر إجراء هذه الاختبارات اختيارياً.

- يجب أن يجرى للمرضى الذين يتطلبون الاستشفاء وفق استطبابات محددة زروعات للدم والقشع بالإضافة إلى اختبارات أخرى، قد تكون هذه الإجراءات اختيارية لدى مرضى ذات الرئة غير الشديدة.

- يجب أن يجرى لمرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع الشديدة والتي تتطلب القبول في وحدة العناية المركزة ICU زروعات الدم، المستضد البولي للمكورات الرئوية والفيلقيات، بالإضافة إلى زروعات القشع.

- الاختبارات الأحدث التي تمت الموافقة عليها من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) تتضمن تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR) للكشف عن الكلاميديا الرئوية (Chlamydia pneumoniae) والميكوبلازما الرئوية (Mycoplasma pneumoniae) بالإضافة إلى ١٤ فيروساً في الجهاز التنفسي.

العوامل الممرضة الخطيرة: يعتبر الكشف عن بعض الميكروبات ذا أهمية بالغة وذلك لما تمثله من تحديات وبائية هامة و / أو لما تحدثه من حالات خطيرة تتطلب معالجة مختلفة عن الأنظمة التجريبية القياسية. هذه الكائنات تشمل:

- أنواع الفيلقيات

- الإنفلونزا A و B، بما في ذلك أنفلونزا الطيور A H5N1 وأنفلونزا الطيور A H7N9.

- الفيروس التاجي المسبب لمتلازمة الشرق الأوسط التنفسية (MERS-CoV) والفيروس التاجي المسبب لمتلازمة الالتهاب الرئوي التنفسي الحادة الوخيمة (SARS-CoV).
- المكورات العنقودية المذهبة المقاومة للمثيسيلين (CA-MRSA).
- العوامل الممرضة المستخدمة في الإرهاب البيولوجي.
- العوامل الممرضة الإسعافية الأخرى.

العيادات الخارجية: لا يتم إجراء هذه الاختبارات عادةً في العيادات الخارجية لأن العلاج التجريبي ناجح دائماً تقريباً.

توصي إرشادات IDSA / ATS لعام ٢٠٠٧ إلى أن الاختبارات التشخيصية الروتينية لتحديد العوامل الممرضة المسببة لذات الرئة المكتسبة في المجتمع هي اختيارية للمرضى الذين لا يحتاجون إلى الاستشفاء. الاستثناء في الحالات السريرية أو الوبائية التي تشير إلى أن العامل الممرض الخطير هو العامل المسبب للمرض، والذي تكون فيه اختبارات التشخيص الجرثومي مهمة.

المرضى الذين يتطلبون الاستشفاء: يتم علاج معظم المرضى الذين يتطلبون الاستشفاء في الولايات المتحدة بشكلٍ تجريبي دون تشخيص العامل الممرض المسبب.

زرع الدم :

عادة ما تجرى زروعات الدم للأسباب التالية [٢٣]:

- عندما يكون إيجابياً لعامل ممرض محتمل، يتم تأكيد التشخيص الجرثومي.
- يعتبر الاختبار التشخيصي الوحيد الذي يتم إجراؤه، في معظم الحالات، وهو المصدر الرئيسي للبيانات الجرثومية المسببة لذات الرئة المكتسبة في المجتمع للعديد من المستشفيات.
- تعتبر الزروعات مصدراً هاماً لتتبع أنماط المكورات الرئوية المقاومة S. pneumoniae (على سبيل المثال مركز مكافحة والوقاية من الأمراض المعدية في الولايات المتحدة الأمريكية). [٢٤]

الأسباب التي تقلل من أهمية إجراء زروعات الدم [٢٥]:

- معدل الإيجابية منخفض نسبياً.
- النسبة العالية للإيجابية الكاذبة (١٠% في إحدى الدراسات [٢٦]).

● نادرا ما تؤدي الزروع الإيجابية إلى تعديل أو تضيق طيف العلاج بالصادات الحيوية[٢٧].

توصي الإرشادات التوجيهية IDSA / ATS لعام ٢٠٠٧ بإجراء زرع الدم للمرضى في المستشفيات مع مؤشرات محددة، بما في ذلك جميع المرضى الذين يحتاجون إلى القبول في وحدة العناية المركزة في سياق الإصابة بذات الرئة المكتسبة في المجتمع CAP، في حين تعتبر اختيارية لبقية المرضى.

زرع القشع:

يمكن إجراء تلوين غرام والزرع على عينات القشع،. يوصي المرشد العلاجي للجمعية الأمريكية للأمراض الانتانية (IDSA) ٢٠٠٧ بأن تلوين غرام وزرع القشع يتم إجراؤها فقط إذا كان من الممكن الحصول على القشع الجيد، مع اتخاذ التدابير المناسبة لجمع العينات ونقلها والمعالجة لضمان جودة الزرع[١]. في هذه الحالات، ينصح بإجراء زرع القشع للمرضى في حالة الاستشفاء وفق المعايير التالية:

- دخول وحدة العناية المركزة.
- فشل العلاج بالصادات الحيوية (سواء المرضى الخارجيين أو المرضى في المستشفيات)، يجب الأخذ بالحسبان أن العينات التي تؤخذ بعد المعالجة ذات نوعية سيئة بسبب استعمارها بالجراثيم المقاومة.
- إدمان الكحول الفعال.
- أمراض الرئة الانسدادية والخلالية.
- المرضى مضعفي المناعة
- الانصباب الجنبي
- البيانات الوبائية أو السريرية التي قد تشير إلى وجود عامل ممرض مقاوم مثل العصيات سلبية الغرام والمكورات العنقودية المذهبة المقاومة للميتسلين MRSA .
- البيانات الوبائية أو السريرية التي تشير إلى وجود عامل ممرض مهم من الناحية الوبائية مثل الفيلقيات ، الفيروس التاجي المسبب للمتلازمة التنفسية في الشرق الأوسط، الفيروس التاجي المتلازم مع القصور التنفسي الحاد الوخيم، أنفلونزا الطيور A H7N9، أو العوامل المرتبطة بالإرهاب البيولوجي.

معايير جودة زرع القشع:

- يجب أن تكون العينة بعد سعال عميق ، تم الحصول عليها قبل استخدام الصادات الحيوية.
 - يجب إجراء الزروعات بسرعة بعد الجمع، ويفضل خلال ساعتين. وفي حال التأخير لأكثر من ساعتين يجب الاحتفاظ بالعينة بدرجة حرارة ٤ درجة مئوية[٢٨].
 - تعتبر عينة القشع الجيدة تلك التي تحتوي على عدد من الكريات البيض ذات نويات متعددة الأشكال (PMNs) ولكن قليلة (أو دون) الخلايا الظهارية الحرشفية (SECs) على صبغة غرام. وتجدر الإشارة إلى أن هذه المعايير لا تنطبق على زروعات الفيلقيات أو المتقطرات[٢٩].
 - حساسية ونوعية تلوين القشع تختلف بشكل كبير في ظروف مختلفة.
 - يجب تفسير نتائج الزرع بناءً على النتائج التالية:
 - حجم النمو (كبيراً أو متوسط أو خفيف)
 - الارتباط السريري
 - الارتباط مع صبغة غرام
- يجب أن تكون العوامل الممرضة موجودة بكميات معتدلة أو كبيرة بواسطة صبغة غرام والزرع. ومع ذلك، تعتبر بعض العوامل مهمة بغض النظر عن التركيز، بما في ذلك الفيلقيات، المتقطرة السلية، الميكوبلازما الرئوية، الكلاميديا الرئوية والكلاميديا البغائية. هذه العوامل الممرضة التنفسية ليست مستعمرة أبداً، ووجودها يدل دائماً على الإصابة.
- قد تغير الصادات الحيوية نتائج الزروعات للطرق التنفسية[٣٠]. غالباً ما تكون الجراثيم التي تنمو بعد إعطاء الصادات :العنقوديات المذهبة أو العصيات سلبية الغرام، والتي عادة ما تلوث مجرى الهواء مبكراً.
- عندما تكون المكورات الرئوية والمستدمية النزلية هي العامل المسبب للمرض، فإن الزروعات السلبية الكاذبة تكون شائعة بسبب متطلبات نموها السريعة ونقص الأوساط الانتقائية. وعلى النقيض من ذلك، فإن العنقوديات المذهبة والعصيات سلبية الغرام هي عبارة عن عوامل ممرضة تنفسية نادرة ولكن من السهل نموها في مفرزات الجهاز التنفسي كما يمكن التعرف عليها بسهولة من خلال النمو على الأوساط الانتقائية. الفشل في نمو هذه الكائنات هو دليل قوي ضد وجودها، وعندما تنمو، فإنها غالباً ما تمثل التلوث الجرثومي.

الاختبارات المفضلة لتشخيص الفيلقيات هي الزرع على الأوساط الانتقائية ومعايرة المستضد البولي.

المستضد البولي:

طريقة بديلة أو مكملية للكشف عن المكورات الرئوية والفيلقيات الإيجابية:

- تشير معظم الدراسات إلى أن اختبارات المستضدات البولية هذه أكثر حساسية ونوعية من تلويح غرام وزرع القشع كما هو شائع في معظم المختبرات.
- عادة ما تكون عينات البول متاحة في ٣٠ إلى ٤٠ في المئة من المرضى الذين لا يستطيعون توفير القشع.

- نتائج اختبار المستضد البولي متاحة على الفور.
- يمكن استخدام الاختبار حتى بعد بدء العلاج بالمضادات الحيوية.
- يمتلك الاختبار حساسيةً ونوعيةً عالية مقارنة بزروعات الدم والقشع.
- اختبارات المستضد البولي للمكورات الرئوية والفيلقيات تقدم النتائج خلال دقائق، تكون الكواشف متاحة تجارياً، ولا تتطلب أي معدات مخبرية.

مساوئ فحص مستضد البول لتشخيص المكورات الرئوية تشمل:

- قد تكون الحساسية والنوعية أقل في المرضى الذين لا يعانون من تجرثم الدم.
- لا يمكن اختبار حساسية الصادات الحيوية.
- تتطلب هذه الفحوصات فنياً مرخصاً ولا يمكن القيام به من قبل المزود على الرغم من بساطته.

ومن عيوب اختبار المستضد البولي لتشخيص الفيلقيات أنه مفيد فقط لتشخيص عدوى مجموعة الفيلقيات من النمط المصلي ١ (L. pneumophila 1). ومع ذلك، فإن هذه المجموعة المصلية تمثل ٨٠ في المئة من الإصابة المكتسبة في المجتمع والفنادق [٣١]. غالباً ما تشمل عدوى الفيلقيات المشفوية أنماطاً مصلية أخرى، لذا تنخفض الحساسية.

وفقاً لمبادئ IDSA / ATS لعام ٢٠٠٧ بشأن ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، قد يزيد اختبار مستضد المكورات الرئوية البولية من الدقة التشخيصية لزرع الدم والقشع وصبغة غرام.

تفاعل البلمرة المتسلسل:

مثل اختبار مستضد البول، يعمل PCR على تحسين دقة التشخيص الجرثومي للمرضى الذين يعانون من ذات الرئة المكتسبة في المجتمع وتسليم النتائج خلال وقت قصير [٣٢]. أحد القيود على تفاعل البوليميراز التسلسلي (PCR) عند استخدامه على عينات من الجهاز التنفسي، بما في ذلك عينات تنظير القصبات، هو أن العينات قد تتعرض للتلوث بالنبيت الجرثومي للطرق التنفسية العلوية [٣٣]. وبالتالي، من الضروري إجراء اختبارات كمية أو نصف كمية تفاعلية من PCR، ويجب تفسير النتائج على أساس أن بعض العوامل الممرضة المعزولة قد تكون مستعمرات الجهاز التنفسي العلوي [٣٤]. وثمة قيد آخر هو أن هذه الاختبارات تتطلب وجود فني خبير ومختبر. وقد يؤدي ذلك إلى ظهور مشاكل لوجيستية.

الإصابات الفيروسية: تشمل العوامل الممرضة الفيروسية المسببة لذات الرئة المكتسبة في المجتمع، الإنفلونزا، الفيروسات الغدية، نظير الأنفلونزا و الفيروس المخلوي التنفسي. و يمكن تشخيص هذه الفيروسات بالزروعات أو الاختبارات المصلية أو من خلال الاختبارات التشخيصية السريعة مثل المعايرة المناعية الإنزيمية (EIA) أو معايرة الفلورة المناعية أو تفاعل البلمرة المتسلسل PCR. تم تطوير لوحات تشخيصية تعتمد على تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) يمكنها اكتشاف فيروسات تنفسية متعددة في وقت واحد ويمكن إجراؤها خلال ساعتين إلى ثلاث ساعات في مختبرات المستشفيات [٣٥]. يمكن استخدام مثل هذه اللوحة المساعدة في التشخيص السريع لذات الرئة الفيروسية، والذي قد يقلل من الاستخدام غير الضروري للصادات الحيوية. يجب الحذر في تفسير النتائج لأن ما يصل إلى ١٥ في المئة من الأشخاص الأصحاء يحملون فيروس الجهاز التنفسي في أي وقت [٣٦]. الاستثناء هو فيروس الأنفلونزا حيث أن الكشف عن هذا الفيروس يشير عادة إلى الإصابة.

: PROCALCITONIN

يستخدم في بعض الأحيان لمحاولة التمييز بين الأسباب الجرثومية وغير الجرثومية لذات الرئة.

: Procalcitonin

هو الببتيد الطليعة للكالسيتونين الذي يتم إنتاجه من قبل الخلايا المتتية الكبدية رداً على السموم الجرثومية ، مما يؤدي إلى ارتفاع مستوياته في المصل لدى المرضى الذين يعانون من الانتانات الجرثومية ، في المقابل ، تنخفض مستويات Procalcitonin في المرضى الذين يعانون من

الاصابات الفيروسية. Procalcitonin قابل للكشف في المصل في غضون ٤ ساعات ، وتحديث الذروة بين ١٢ و ٤٨ ساعة.

يفيد استخدام معايرة Procalcitonin لتسهيل قرار ما إذا كان استخدام الصادات الحيوية مستطياً لدى المرضى الذين يعانون من ذات الرئة ومتى يمكن إيقاف الصادات الحيوية بأمان. لذا يعتبر Procalcitonin مساعداً إضافياً لقرار استخدام الصادات الحيوية، لكن الملاحظات الأخرى والحكم السريري هي أيضاً مهمة. يوصى الأطباء بشدة بعدم وصف الصادات الحيوية في المرضى الذين يسجلون مستوى Procalcitonin $> 0,1$ ميكروغرام / لتر والعكس يتم التشجيع على استخدام الصادات الحيوية في المرضى الذين لديهم مستويات $< 0,25$ ميكروغرام / لتر [٣٧].

العديد من الحداثات المرضية غير الانتانية يمكن أن تسبب ارتفاع قيم البروكالسيتونين. CRP أقل حساسية من procalcitonin للكشف عن ذات الرئة الجرثومية [٣٨].

مقاربة مستوى الرعاية :

يعتبر تحديد ما إذا كان المريض المصاب بذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) يمكن معالجته بأمان كمريض خارجي أو يتطلب دخوله إلى وحدة مراقبة أو جناح طبي عام أو مستوى أعلى من العناية بالمرضى الداخليين ، مثل وحدة العناية المركزة خطوة أولى أساسية للإدارة الطبية التي ستساعد على إبلاغ القرارات التشخيصية والعلاجية. شدة المرض هو العامل الأكثر أهمية في اتخاذ هذا القرار ، ولكن ينبغي أيضاً أن تؤخذ العوامل الأخرى في الاعتبار. وتشمل هذه العوامل القدرة على تناول الأدوية فمياً ، الالتزام بأخذ الأدوية ، تاريخ من الإدمان ، الأمراض العقلية ، الضعف المعرفي أو الوظيفي ، الظروف المعيشية أو الاجتماعية (على سبيل المثال ، التشرد ، والإقامة بعيداً بما يكفي عن مرفق الرعاية الصحية الذي يحول دون العودة في الوقت المناسب في حالة التدهور السريري). على الرغم من أنه لا يتم في الغالب إنشاء تشخيص ومعرفة العامل المسبب إلا بعد اتخاذ قرار العلاج ، فإن الأدلة السريرية أو الوبائية ترجح العوامل الممرضة ذات الصلة بالأشكال سريعة التطور من ذوات الرئة (مثل الانتانات الرئوية الجرثومية التالية للإنفلونزا ، متلازمة الشدة التنفسية الحادة، المتلازمة التنفسية الشرق أوسطية ، إنفلونزا الطيور [مثل H5N1 و H7N9]، ذات الرئة بالليجونيل) وإذا ما اعتبر ذلك محتملاً ، فيُسمح بالدخول إلى المستشفى.

يستند أسلوب تحديد الحاجة للقبول بشكل كبير على شدة المرض :

● إذا كان المريض يعاني من صدمة انتانية أو قصور تنفسي، يستطب نقل المريض الى وحدة العناية المركزة في المشفى (قسم العناية المركزة أو قسم الطوارئ).

● إذا كانت هناك مخاوف عملية بشأن معالجة المرضى الخارجيين (مثل تلك المبينة أعلاه) أو نسبة إشباع الأكسجين في الدم أقل من ٩٢% في هواء الغرفة ويبيدي انخفاضاً ملحوظاً عن الإشباع القاعدي فإن دخول المريض إلى المستشفى يكون له ما يبرره.

في حال عدم إمكانية تحديد مكان العلاج المناسب للمريض بناء على ما سبق ، هناك مجموعة من القيم التنبؤية السريرية التي تدعم قرار القبول.

من بين المشعرات التنبؤية، يفضل مشعر PSI إذ يعتبر الأكثر دقةً ، بالإضافة إلى أن فعاليته وأمانه في دعم قرار الأطباء قد تم تأكيده.

● يعامل مرضى الصنف I، II من PSI كمرضى خارجيين ، قد يستفيد بعض مرضى الدرجة الثانية من التصنيف السابق من العناية الصحية المنزلية أو ما يسمى المستشفى في المنزل.

● يعامل مرضى الصنف III غالباً كمرضى خارجيين، أو تحت المراقبة في قسم الطوارئ.

● يجب قبول مرضى الصنف V - IV في المشفى مع إمكانية القبول في وحدة العناية المركزة ICU.

يعتبر مشعر CURB-65 بديلاً في الحالات الأقل تعقيداً، غير أن فعاليته وسلامته في تقييم الحاجة للقبول لم يتم تقييمها:

● يعامل مرضى CURB-65 (0) كمرضى خارجيين .

● المرضى الذين لديهم (1-2) CURB-65 يجب أن يتم قبولهم عموماً في جناح طبي عام ، رغم ذلك من فإن المرضى الذين يحصلون على درجة 1 لأنهم في عمر ٦٥ عاماً أو أكثر والذين لا يعانون من أمراض مصاحبة رئيسية قد لا يحتاجون بالضرورة إلى دخول المستشفى .

● يجب قبول المرضى الذين لديهم درجة CURB-65 (3-5) إلى المستشفى كما يجب أخذ قبول ICU في عين الاعتبار.

قواعد التنبؤ السريرية بشدة الأمراض:

منذ عام ١٩٨٧، أجريت العديد من الدراسات لتحديد العوامل المستقلة في سياق النتائج الطبية العكوسة وذلك بغرض التقييم الموضوعي لشدة المرض عند مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع [٣٩].

مؤشر شدة الالتهاب الرئوي PSI :

تم اشتقاقه والتأكد من صحته كجزء من الدراسة الحشدية المستقبلية للفريق البحثي لمرضى ذات الرئة وذلك بغرض تعريف المرضى المصابين بذات الرئة ذوي الخطورة المنخفضة للوفاة [٤٠]. تتألف الدراسة من ١٤٩٩٩ بالغاً يحققون التصنيف الدولي للمرض ، التقييم التاسع ، المعدل سريرياً (ICD-9-CM) الأساسي لتشخيص ذات الرئة مع ٢٨٨٧ مريضاً استبعدوا من خمسة مراكز طبية اشتملت ضمن هذه الدراسة .

تم تقسيم المرضى ذوي الموجودات الشعاعية الإيجابية إلى خمسة أصناف وفقاً لخطورة الوفاة خلال ثلاثين يوماً من القبول. حيث استندت المتغيرات التنبؤية إلى القصة السريرية ، الفحص الفيزيائي ، بالإضافة إلى مجموعة منتقاة من الموجودات المخبرية والشعاعية المتاحة عند القبول.

بالمقارنة مع القواعد التنبؤية السابقة ، يستعمل مؤشر PSI خطوتين حيث تعرف الخطوة الأولى المرضى منخفضي الخطورة بدون استخدام الفحوص المخبرية وذلك استناداً إلى غياب أحد عشرة حالة مرضية وظروف محلية بالإضافة إلى موجودات الفحص السريري.

تتكون هذه العوامل من:

- العمر < ٥٠ عاماً
- وجود حالات مرضية مرافقة :
- مرض الأورام
- قصور القلب
- الأمراض الدماغية الوعائية
- الأمراض الكلوية
- أمراض الكبد
- وجود اضطرابات بالفحص السريري:

- تغير الحالة العقلية
 - النبض ≤ 120 / دقيقة
 - معدل التنفس ≤ 30 / دقيقة
 - ضغط الدم الانقباضي أقل من 90 مم زئبقي
 - درجة الحرارة > 38 درجة مئوية أو ≤ 36 درجة مئوية
- يعتبر المرضى في حال عدم وجود أي من عوامل الخطورة السابقة في الخطوة الأولى منخفضي الخطورة، أما في حال وجود عامل خطورة أو أكثر يتم الانتقال إلى الخطوة الثانية.
- تتضمن الخطوة الثانية الموجودات المخبرية والشعاعية ويقسم المرضى وفقاً لعدد النقاط الكلي لعوامل الخطورة المعروفة.
- النتائج:** كان معدل الوفيات خلال 30 يوماً في فئتي الخطر II - I منخفضاً (يتراوح بين 0,1 و 0,4 في المائة في الصنف الأول ومن 0,6 إلى 0,7 في المائة في الفئة الثانية)، أربعة فقط (0,3 في المئة) من الوفيات في الأصناف الثلاثة الأقل تعزى إلى ذات الرئة. في المقابل، كان معدل الوفيات لمدة 30 يوماً في فئة الخطر V يبلغ 27%.
- كذلك ترافقت زيادة خطورة الصنف مع معدل أعلى للاستشفاء عند المرضى الذين عولجوا خارجياً ، وزيادة معدل القبول في وحدة العناية المشددة ،بالإضافة إلى إطالة مدة الاستشفاء [40].
- في حين لم يتوفى أي من المرضى الاثنان و الستون في الصنف III - II - I الذين تم قبولهم للاستشفاء وهناك مريض واحد تطلب الدخول إلى وحدة العناية المشددة .
- توجد استراتيجيتان للقبول ، تهدف الاستراتيجية الأولى إلى علاج المرضى من الصنف II - I كمرضى خارجيين ، الإقامة الوجيزة في وحدة المراقبة ،أو الاستشفاء لفترة قصيرة لدى مرضى الصنف III ،الاستشفاء لمرضى الصنف IV - V .

جدول (٢) مشعر PSI لتقدير خطورة الوفاة عند مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع [٤١]:

صفات المريض	عدد النقاط
العمر: ذكر أنثى العناية التمريضية المنزلية	العمر بالسنوات العمر بالسنوات - ١٠ العمر بالسنوات + ١٠
الإمراضيات المرافقة: تنشؤ مرض كبدي قصور القلب الاحتقاني حادث وعائي دماغي مرض كلوي	٣٠ نقطة ٢٠ نقطة ١٠ نقاط ١٠ نقاط ١٠ نقاط
موجودات الفحص السريري: تبدل الحالة العقلية معدل التنفس < ٣٠ مرة / الدقيقة ضغط الدم الانقباضي > ٩٠ ملم زئبقي الحرارة > ٣٥ درجة مئوية أو < ٤٠ درجة مئوية معدل النبض < ١٢٥ / الدقيقة	٢٠ نقطة ٢٠ نقطة ٢٠ نقطة ١٥ نقطة ١٠ نقاط
الموجودات المخبرية والشعاعية: PH الدم الشرياني > ٧,٣٥ نتروجين البولة الدموية 30 ≤ مع/دل صوديوم المصل أقل من 130 مك/ل غلوكوز المصل 250 ≤ مغ/دل الهيماتوكريت أقل من 30 % PAO2 أقل من 60 أو الإشباع أقل	٣٠ نقطة ٢٠ نقطة ٢٠ نقطة ١٠ نقاط ١٠ نقاط ١٠ نقاط

انصباب الجنب	من 90 %
١٠ نقاط	

جدول (٣) يوضح معدل الوفيات حسب درجة PSI:

الصنف	الصفات	المريض الخارجي الوفيات	المريض المقبول في المشفى الوفيات
I	العمر > ٥٠ سنة، عدم وجود أمراض مرافقة أو اضطراب بالعلامات الحيوية.	٠	٠,٥ %
II	> ٧٠ نقطة	٠,٤ %	٠,٩ %
III	٧١ - ٩٠ نقطة	٠	١,٢٥ %
IV	٩١ - ١٣٠ نقطة	١٢,٥ %	٩ %
V	< ١٣٠ نقطة	NA	٢٧,١ %
معدل الوفيات الوسطي		٠,٦ %	٨ %

مشعر CURB-65 و CRB-65:

يعتمد هذا المشعر على عدد من العوامل السهلة القياس والتي اشتق منها الاسم [٤٢]:

- التخليط الذهني (استنادًا إلى اختبار عقلي نوعي أو ظهور جديد لعدم التوجه في الزمان، المكان، أو الأشخاص).
- اليوريا (نيتروجين البولة في الدم في الولايات المتحدة) < ٧ ملمول / لتر (٢٠ ملغ / دل).
- معدل التنفس ≤ 30 مرة / دقيقة.
- ضغط الدم (الانقباضي > ٩٠ مم زئبق أو انبساطي ≥ 60 مم زئبق).
- العمر ≤ 65 سنة

اقترح المؤلفون أن المرضى الذين يحققون CURB-65 (٠ - ١) يمكن أن يعاملوا كمرضى خارجيين، يقبل المرضى الذين لديهم درجة ٢ في المستشفى، ويقيم المرضى الذين لديهم درجة أكثر من ٣ من أجل القبول في وحدة العناية المركزة، خاصة إذا كانت النتيجة ٤ أو ٥.

يفضل بشكل عام قبول المرضى الذين لديهم CURB-65 أكثر من ١، على الرغم من أن المرضى الذين لديهم درجة ١ بسبب وجود العمر ≤ 65 سنة والذين لا يعانون من أمراض مرافقة رئيسية لا يتطلبون بالضرورة القبول. إذا كانت هناك حاجة لقاعدة تنبؤ أقل تعقيداً، فإن CURB-65 هو بديل لـ PSI، ولكن فعاليته وسلامته استخدامه في توجيه الموقع الأولي للمعالجة لم يتم تقييمه تجريبياً أبداً.

تستخدم في بعض الأحيان نسخة مبسطة (CRB-65)، والتي لا تتطلب معايرة لنيتروجين البولة في المصل، لاتخاذ القرار في مكان الرعاية الأولي المناسب [٤٣]. حيث يُوصى بالقبول في المستشفى في حال وجود نقطة واحدة أو أكثر. هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات حول الفعالية والسلامة لجميع أنواع درجات CURB قبل أن يتم التوصية بها كوسائل مساعدة على اتخاذ القرار.

جدول (٦) مشعر CURB-65 مع نسبة الوفيات حسب كل درجة:

التخليط: تخليط ذهني حديث
البولة < ٧ ممول /ل
معدل التنفس ≤ 30 مرة / دقيقة
الضغط الدموي: الانبساطي > ٦٠ ملم ز أو الانقباضي > ٩٠ ملم ز
العمر ≤ 65 سنة
المجموعة ١:١ أو ٠ من النقاط، وفيات منخفضة ١,٥ %، المريض مناسب للعلاج في المنزل
المجموعة ٢:٢ من النقاط، الوفيات ٩,٢ %، الاستشفاء للعلاج
المجموعة ٣:٣ أو أكثر من النقاط، الوفيات ٢٢ %، غالبا يتطلب القبول في وحدة العناية
المشددة

تم تطوير مشعر شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (SCAP) كطريقة مبسطة للتنبؤ بالوفيات داخل المستشفى، والحاجة إلى التهوية الآلية، وخطورة تطور الصدمة الإنتانية[٤٤]. ترتبط المعايير التالية بشكل غير مستقل مع شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:

● المعايير الكبرى:

• $PH > ٧,٣٠ - ١٣$ نقطة

• ضغط الدم الانقباضي أقل من ٩٠ ملم زئبق - ١١ نقطة

● المعايير الصغرى:

• معدل التنفس < ٣٠ نفساً / دقيقة - ٩ نقاط

• $PaO2 / FiO2 > ٢٥٠$ مم زئبق - ٦ نقاط

• نيتروجين البولة في الدم < ٣٠ ملغ / دل (١٠,٧ ملي مول / لتر) - ٥ نقاط

• تبدل الحالة العقلية - ٥ نقاط

• العمر ≤ ٨٠ سنة - ٥ نقاط

• ارتشاحات متعددة الفصوص/ ثنائية الجانب على الصورة الشعاعية البسيطة - ٥ نقاط

يتفوق درجة $SCAP \geq 10$ (التي تمثل معياراً رئيسياً واحداً على الأقل أو معيارين ثانويين على الأقل) على مشعري PSI و CURB-65 في التنبؤ بتطور شدة المرض. تعتبر دقة مشعر SCAP مماثلةً للمشعرات الأخرى في التنبؤ بإمكانية القبول في وحدة العناية المركزة، الحاجة للتهوية الآلية، التطور إلى الإنتان الشديد، وفشل المعالجة[٤٥].

هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات قبل استخدام مشعر SCAP.

:SMART-COP

صُمم نظام تسجيل النقاط في مشعر (SMART-COP) بحيث يحقق كل عامل نقطة واحدة، باستثناء انخفاض ضغط الدم الانقباضي ونقص الأكسجة وانخفاض درجة الحموضة الشريانية PH، حيث يحقق كل منها نقطتين. يحدد مجموع نقاط ≤ ٣ نقطة ٩٢ في المئة من المرضى الذين تلقوا الدعم التنفسي والدعم الدوراني[٤٦].

جدول (٧) مشعر SMART-COP لتقييم مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع من حيث الحاجة إلى الدعم التنفسي والدواجم الوعائية:

الضغط الانقباضي > ٩٠ ملم ز	٢ نقطة
ذات رئة متعددة الفصوص	١ نقطة
مستوى الألبومين > ٣,٥ غ / دل	١ نقطة
معدل التنفس / متوافق مع العمر *	١ نقطة
تسرع النبض ≤ ١٢٥ مرة / الدقيقة	١ نقطة
التخليط الذهني (حديث).	١ نقطة
الأكسجة / متوافقة مع العمر **	٢ نقطة
PH > ٧,٣٥ (الشرياني)	٢ نقطة

Age	≤50 yo	>50 yo
RR	≥25 br/min	≥30 br/min
*		
Age	≤50 yo	>50 yo
PaO ₂ *	<70 mmHg	<60 mmHg
or: O ₂ Saturation	≤93%	≤90%
or (if on O ₂): PaO ₂ /FiO ₂ *	<333	<250
**		

خطورة منخفضة للحاجة إلى الدعم التنفسي والدواعم الوعائية	٢-٠ نقطة
خطورة متوسطة (١ من ٨) للحاجة إلى الدعم التنفسي والدواعم الوعائية	٣-٤ نقطة
خطورة عالية (١ من ٣) للحاجة إلى الدعم التنفسي والدواعم الوعائية	٥-٦ نقطة
خطورة عالية جداً (٢ من ٣) للحاجة إلى الدعم التنفسي والدواعم الوعائية	≤ ٧ نقاط

معايير الشدة حسب IDSA / ATS : عرفت المبادئ الإرشادية للجمعية الأمريكية للأمراض الانتانية ٢٠٠٧ (IDSA) / والجمعية الأمريكية للأمراض الصدر (ATS) معيارين كبيرين للقبول في وحدة العناية المركزة (ICU): الصدمة الإنتانية التي تحتاج إلى الدواعم الرافعة للضغط والحاجة للتهوية الآلية [٤٧]. توصي الإرشادات أيضاً بتقديم رعاية وحدة العناية المركزة للمرضى الذين لديهم ثلاثة على الأقل من معايير خطورة IDSA / ATS التالية:

- تبدل الحالة العقلية.
- انخفاض ضغط الدم الذي يتطلب الدعم بالسوائل.
- درجة الحرارة > 36 درجة مئوية (٩٦,٨ درجة فهرنهايت).
- معدل التنفس ≤ 30 مرة / الدقيقة.
- $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \text{ ratio} \leq 250$.
- نيتروجين البولة في الدم ≤ 20 ملغ / د.ل (يوريا الدم ٧ مللي مول / لتر).
- عدد الكريات البيض > 4000 خلية / ميكرو.
- عدد الصفائح الدموية $> 100,000$ / مل.
- ارتشاحات متعددة الفصوص.

علاج ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:

يعالج المرضى مبدئياً بشكل تخبري اعتماداً على المعلومات المتوفرة عن العوامل الممرضة المحتملة وفقاً لموقع الرعاية (الجدول ٧)، يجب علاج المرضى مع أخذ إمكانية وجود العوامل الممرضة اللانموزجية بالحسبان.

يجب البدء بالعلاج بالصادات الحيوية التخبرية في أسرع وقت ممكن بعد الوصول إلى المستشفى، رغم أن المدة الموصى بها هي أربع ساعات، إلا أن ذلك غير ممكن عملياً بسبب الوقت المستغرق لوضع التشخيص ونفي التشخيص التفريقي.

يتم تقييم المريض وفقاً لشدة المرض إلى خفيف، متوسط، شديد وبالتالي تحديد موقع الرعاية: في المنزل، في شعبة الإسعاف أو وحدة العناية المركزة والعلاج وفقاً لشدة المرض (جدول ٧). يجب الأخذ بالحسبان عند البدء بالعلاج التخبري عدم استخدام صادات حيوية خلال الأشهر الثلاثة السابقة، وفي حال الاستخدام يتم العلاج بصاد حيوي آخر.

فعلى سبيل المثال في حال استخدام الماكروليدات خلال هذه الفترة، يلاحظ ارتفاع نسبة مقاومة المكورات الرئوية على الماكروليد إلى ٣٥% بالمقارنة مع نسبة مقاومة ٧% في حالة عدم الاستخدام.

يُفضل عند معرفة العامل الممرض المسبب تعديل التغطية إلى الطيف العلاجي الأرخص والأكثر فعالية.

يُوصى بالانتقال إلى العلاج بالصادات الفموية خلال ٧٢ ساعة من بدء العلاج في حال استقرار المريض (درجة الحرارة ٣٧,٥ درجة فموية أو أقل لمدة ١٦ ساعة، الاستقرار الهيموديناميكي، عودة تعداد الكريات البيض إلى الطبيعي، القدرة على تناول الأدوية الفموية، عدم الحاجة إلى العلاج المساعد بالأكسجين، عدم وجود اختلاطات مثل تقيح الجنب).

تتراوح مدة زوال الموجودات الشعاعية بحسب العمر ووجود مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD)، حيث يظهر المرضى الأصغر من ٥٠ سنة وغير المصابين بالداء الرئوي الانسدادي المزمن التعافي الشعاعي خلال ٤ أسابيع، في حين قد يستغرق ١٢ أسبوعاً أو أكثر لدى المرضى الأكبر من ٥٠ سنة والمصابين بـ COPD أو الكحوليين.

في حوالي ٢% من الحالات قد تكون ذات الرئة إحدى التظاهرات الورمية لذا تتطلب المتابعة بالصور الشعاعية المتكررة لدى المرضى عاليي الخطورة.

جدول (٧) توصيات العلاج التخبري لمرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:

توصيات الجمعية البريطانية لطب الصدر	توصيات الجمعية الأمريكية لطب الصدر
المريض الخارجي البدئي: amoxicillin البديل: erythromycin or clarithromycin	لا توجد عوامل معدلة [١]: Advanced macrolide [٢] or doxycycline وجود أمراض مرافقة: macrolide or [٣]β-lactam doxycycline, or [٤]fluoroquinolone Alone.

مرض خفيف إلى متوسط البدئي: ampicillin or penicillin plus a macrolide البديل: fluoroquinolone لا توجد عوامل معدلة: azithromycin alone, doxycycline, β-lactam, or fluoroquinolone alone وجود أمراض مرافقة: cefotaxime or ceftriaxone or ampicillin-sulbactam or high-dose ampicillin; macrolide or doxycycline; or fluoroquinolone alone		
مرض شديد البدئي: cefuroxime, cefotaxime, or ceftriaxone; macrolide, rifampin البديل: fluoroquinolone $\pm$ penicillin IV وجود عوامل خطر للزوائد الزنجارية [٥]: antipseudomonal β-lactam ciprofloxacin or antipseudomonal β-lactam aminoglycoside plus azithromycin or fluoroquinolone		

[١]: تتضمن الاختلاطات حسب توصيات الجمعية الأمريكية للأمراض الصدرية: الأمراض القلبية الرئوية، العمر < ٦٥ سنة، تلقي العلاج بالصادات الحيوية (بيتا لاكتام) خلال الأشهر الثلاثة السابقة، الكحولية، العلاج بالأدوية المضعفة للمناعة والعناية التمريضية المنزلية.

[٢]: تتضمن الماكروليدات المتقدمة: clarithromycin, azithromycin

High-dose amoxicillin (3 to 4 g/day) [٣]:

High-dose amoxicillin-clavulanate (2 g amoxicillin plus 125 mg clavulanic acid every 12 hr), cefpodoxime, cefprozil, or cefuroxime.

[٤] تتضمن الفلوروكوينولونات المضادة للرئويات: moxifloxacin ، levofloxacin

[٥]: تتضمن عوامل الخطر للزوائف الزرق الزنجارية: التوسع القصبي ، بسبب التليف الكيسي مثلاً، والاستخدام المتكرر والمطول للصادات الحيوية، المرضى الذين يعانون من الأفات الرئوية مثل الداء الرئوي الانسدادي المزمن والتليف الرئوي، حالات نقص المناعة (نقص العدلات ، العدوى بفيروس العوز المناعي البشري ، نقل الأعضاء الصلبة أو زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم) والاستشفاء السابق.

[٦]: تتضمن الصادات من زمرة بيتا لاكتام المضادة للزوائف الزرق الزنجارية:

Ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem, mezlocillin, piperacillin, and piperacillin-tazobactam.

الألبومين

خلفية:

يؤدي الألبومين، وهو البروتين الرابط الأشيع في المصل العديّد من الوظائف الهامة [٤٨]. يكون الألبومين ٧٥ - ٨٠ ٪ من الضغط الحولي الطبيعي للبلازما و ٥٠ ٪ من محتوى البروتين. عندما لا تحافظ بروتينات البلازما، وخاصة الألبومين، على ضغط تناضحي كافٍ لموازنة الضغط السكوني، تتطور الوذمة. على الرغم من أنه يشغل في المقام الأول الحيز داخل الأوعية الدموية، يؤدي الألبومين وظيفة تنظيمية رئيسية في الحيز الخلالي واللمفاوي. ينقل الألبومين مواد مختلفة، بما في ذلك البيلروبين، الأحماض الدهنية، المعادن، الشوارد، الهرمونات، والأدوية الخارجية. أحد عواقب نقص ألبومين الدم هو أن الأدوية التي عادة ما تكون مرتبطة بالبروتين تكون حرة في البلازما، مما يؤدي إلى مستويات أعلى من الأدوية، أو استقلاب كبدي أسرع، أو كليهما. تؤثر التغيرات في مستوى الألبومين على وظيفة الصفائح الدموية.

الألبومين:

تتراوح القيم المرجعية لألبومين المصل بين ٣,٥ - ٤,٥ غ / دل، مع محتوى الجسم الكلي بين ٣٠٠ - ٥٠٠ غ [٤٩]. يحدث التصنع فقط في الخلايا الكبدية بمعدل حوالي ١٥ غ / د في الشخص السليم، ولكن يمكن أن يختلف المعدل بشكل كبير تحت ظروف مختلفة من الإجهاد الفيزيولوجي. يقارب عمر النصف من الألبومين ٢١ يوماً، مع معدل تدرك ما يقرب من ٤ ٪ في اليوم الواحد.

يعتبر نقص ألبومين المصل مشكلة شائعة بين الأشخاص الذين يعانون من حالات طبية حادة ومزمنة. في وقت دخول المستشفى، يعاني ٢٠ ٪ من المرضى من نقص ألبومين المصل. يمكن أن يكون نقص ألبومين المصل سببه العديد من الحالات، بما في ذلك المتلازمة الكلوية والتشمع الكبدي وقصور القلب وسوء التغذية؛ ومع ذلك، فإن معظم حالات نقص ألبومين المصل تنتج عن الاستجابات الالتهابية الحادة والمزمنة. مستوى الألبومين في المصل هو مؤشر تنبؤي هام. بين المرضى في المستشفى، يرتبط انخفاض مستويات البروتين في الدم مع زيادة خطر المراضة والوفيات.

الفيزيولوجيا المرضية:

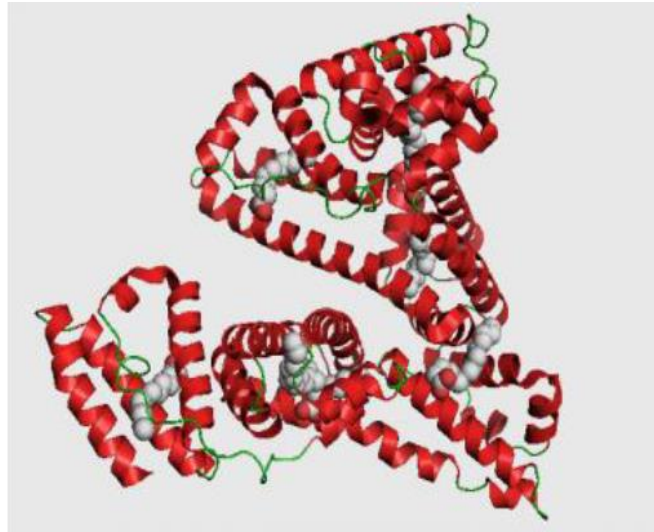
تعتمد مستويات الألبومين في المصل على معدل التصنيع، والمقدار الذي يفرز من الخلية الكبدية، والتوزيع في سوائل الجسم، ومستوى التدرك. ينتج نقص ألبومين المصل عن خلل في واحدة أو أكثر من هذه العمليات.

التصنع:

يبدأ تركيب الألبومين في النواة، حيث يتم تحويل الجينات إلى حمض الريبونوكليك الرسول (mRNA) [٥١]. يتم إفراز mRNA في السيتوبلازم، حيث يرتبط بالريبوزومات، ويكون polysomes التي تُصنع Preproalbumin.

Preproalbumin : هو جزيء الألبومين مع إضافة ٢٤-حمض أميني في النهاية N. يرمز إضافة الحمض الأميني إلى إدخال preproalbumin في غشاء الشبكة السيتوبلازمية الداخلية (Endoplasmic reticulum). يتم إزالة ١٨ من هذه الأحماض الأمينية لمرة واحدة داخل تجويف الشبكة السيتوبلازمية الداخلية، تاركة preproalbumin (الألبومين مع الإضافة المتبقية للأحماض الأمينية الستة). Proalbumin هو الشكل الأساسي داخل الخلايا من الألبومين. يتم إرسال Proalbumin إلى جهاز Golgi، حيث تتم إزالة الأحماض الأمينية الستة المضافة قبل إفراز الألبومين من الخلايا الكبدية. بمجرد تصنيعه، يتم إفراز الألبومين على الفور، لا يتم تخزينه في الكبد.

الصورة (٣) تظهر بنية الألبومين [٥٠]:



التوزع:

تظهر الدراسات الأثرية للألبومين المعالج باليود أن الألبومين داخل الأوعية يتوزع في الأحيار خارج الأوعية في جميع الأنسجة، ومعظم هذا التوزع في الجلد. وُجد أن ما يقرب من ٣٠ - ٤٠٪ (٢١٠ غرام) من الألبومين في الجسم موجود داخل المكونات الوعائية من العضلات والجلد والكبد والأمعاء، والأنسجة الأخرى.

يدخل الألبومين الحيز داخل الأوعية عبر طريقتين. أولاً، يدخل الألبومين هذا الحيز عن طريق الجهاز اللمفاوي الكبدي ومن ثم إلى القناة الصدرية. ثانياً، يمر الألبومين بشكل مباشر من خلايا الكبد إلى الجيوب الوريدية بعد عبور مسافات ديس (Disse). بعد ساعتين، يبقى ٩٠٪ من الألبومين المفرز في الحيز داخل الأوعية. عمر النصف من الألبومين داخل الأوعية الدموية هو ١٦ ساعة. تقدر الخسارة اليومية من الألبومين من الحيز داخل الأوعية الدموية بحوالي ١٠٪. بعض الحالات المرضية، مثل النفروز، الحبن، الوذمة اللمفاوية، توسع الأوعية اللمفية المعوية، الوذمة، يمكن أن تزيد من فقدان الألبومين اليومي من البلازما.

يتوزع الألبومين داخل الخلال الكبدي، ويعتقد أن تركيز الغرويات في هذا الحجم الصغير هو المنظم التناضحي لتصنيع الألبومين خلال الفترات الطبيعية.

التحطم:

يحتوي الألبومين على أربعة مواقع للربط، واحدة للكوبالت (المعدني) والأخرى للارتباط بمختلف الأنواع البيولوجية والأنواع الجزيئية الأجنبية. يمكن أن يتأكسد الألبومين بطريقة قابلة للعكس حيث يتم استعادتها عبر مسار الغلوتاثيون، ولكن التأكسد يصبح غير عكوس في المرحلة النهائية الشديدة من تشمع الكبد مما يؤثر على قدرته في الارتباط الجزيئي.

التدرك:

تدرك الألبومين غير مفهوم بشكل جيد. بعد الإفراز في البلازما، يمر جزيء الألبومين إلى الحيز النسيجي ويعود إلى البلازما عبر القناة الصدرية. تشير الدراسات إلى أن الألبومين قد يتحلل داخل البطانة من الشعيرات الدموية، ونقي العظم، والجيوب الكبدية. من الواضح أن جزيئات الألبومين تتحلل بشكل عشوائي، مع عدم وجود تفرقة بين الجزيئات القديمة والجديدة.

نقص الألبومين:

يمكن أن ينجم نقص الألبومين عن انخفاض إنتاج الألبومين، الإنتاج المعيب بسبب تلف الخلايا الكبدية، عوز الأحماض الأمينية، زيادة فقدان الألبومين عن طريق الجهاز الهضمي أو الحداثيات الكلوية، والأكثر شيوعاً هو الالتهاب الحاد أو المزمن.

سوء التغذية بالبروتين:

يؤدي نقص تناول البروتين إلى فقدان السريع للحمض الريبي النووي الخلوي وعدم تجمع polysomes المرتبطة بالشبكة السيتوبلازمية الداخلية، وبالتالي، يقل تصنيع الألبومين. يمكن أن ينقص تركيب الألبومين لأكثر من الثلث أثناء الصيام على مدار ٢٤ ساعة. قد يتم تحفيز تصنيع الألبومين بواسطة الأحماض الأمينية المنتجة في دورة اليوريا، مثل ornithin.

التصنيع المعيب:

يقل التصنيع في المرضى الذين يعانون من تشمع الكبد بسبب فقدان كتلة الخلايا الكبدية. وغالباً ما ينخفض تدفق الدم البابي كما ويتوزع بشكل سيئ، مما يؤدي إلى سوء توزيع المغذيات والأكسجين. قد يزداد تركيب الألبومين في المرضى الذين يعانون من تشمع الكبد الذين لديهم حبن، قد يكون السبب التبدل في مستوى الغروانية في خلال الكبد، والتي قد تكون بمثابة محفز لإنتاج الألبومين. على الرغم من زيادة التصنيع، إلا أن تركيز الألبومين يقل بسبب التمدد.

فقدان البروتين خارج الأوعية الدموية:

المتلازمة الكلوية:

تؤدي إلى نقص ألبومين المصل عن طريق البيلة البروتينية الضخمة، مع ٣,٥ غرام أو أكثر من البروتين المفقود خلال ٢٤ ساعة. يتم تصفية الألبومين بواسطة الكبيبة واستقلابها بواسطة النبيبات الكلوية إلى أحماض أمينية والتي يتم إعادة تدويرها. في المرضى الذين يعانون من مرض كلوي مزمن، والذين يعانون من كل من أمراض الكبيبات والنبيبات الكلوية، قد يؤدي الرشح المفرط للبروتين إلى زيادة فقد البروتين وزيادة التحلل. فقط في حال زيادة الرشح الألبوميني (أكثر من ١٠٠ ملغ / كغ / د) وعندما يكون النظام الغذائي غنياً بالبروتين يزداد تصنيع الألبومين.

الاعتلال المعوي المضيق للبروتين:

يتم فقدان أقل من ١٠ ٪ من البروتين الكلي من خلال الأمعاء في الأحوال الطبيعية. حيث تم إثبات هذه النسبة من خلال معايرة الألبومين الموسوم بالكروم ٥١، والذي ساعد على قياس الخسارة المعوية للألبومين، إلى الألبومين الموسوم باليود ١٢٥، والذي ساعد على قياس التدرّك الكلي. في حالة الاعتلال المعوي المضيق للبروتين والمسبب بزيادة النمو الجرثومي، يتفاقم نقص ألبومين الدم عن طريق العوامل المحيطية التي تمنع تصنيع الألبومين بآلياتٍ مشابهة لتلك التي لوحظت في حالات الحروق، الصدمات، العدوى، والأورام الخبيثة.

الحروق واسعة النطاق:

يعتبر الجلد الموقع الرئيسي لتخزين الألبومين خارج الأوعية الدموية وهو المخزن الرئيسي للألبومين القابل للتبادل والضروري للحفاظ على مستويات الألبومين في البلازما. ينتج نقص ألبومين الدم عن الضياع المباشر للألبومين والناجم عن تلف الأنسجة، ومن نقص تدفق الدم الكبدي بسبب فقدان الحجم، ومن العوامل المثبطة النسيجية (على سبيل المثال عامل نخر الورمي، انترولوكين -١، انترولوكين ٦) والذي يتم إطلاقها في مواقع الحرق [٥٢].

التمدد الدموي:

في حال وجود الحبن لأي سبب، لا يعتبر مستوى الألبومين في المصل مؤشراً جيداً للقدرة الاصطناعية المتبقية للكبد إلا إذا تم استخدام النظائر المشعة للقياس. مع الحبن، قد يكون التصنيع طبيعياً أو حتى زائداً، لكن مستويات المصل منخفضة نظراً لحجم التوزع الكبير. هذا ينطبق على الحبن الناجم عن التشمع الكبدي.

قصور القلب الاحتقاني:

يكون تركيب الألبومين طبيعياً عند مرضى قصور القلب الاحتقاني. ينتج نقص ألبومين الدم عن زيادة حجم التوزع.

زيادة الضغط الغرواني:

ينظم الضغط الغرواني ضمن المصل جزئياً تصنع الألبومين. قد يكون موقع التنظيم هو المتضرر في النسيج الخلالي الكبدي لأن تركيب الألبومين يرتبط بشكل عكسي بمحتوى هذا النسيج. تؤدي الحالات التي تزيد من حلوية المصل إلى نقص مستوى الألبومين عن طريق نقص الاصطناع. وتشمل الأمثلة ارتفاع مستويات الغلوبولين في المصل في التهابات الكبد.

الالتهابات الحادة والمزمنة:

يجب أن تعود مستويات الألبومين إلى القيمة الطبيعية خلال أسابيع من انتهاء الحثية الالتهابية. حيث أن استمرار نقص ألبومين المصل قد يدل على حدثية مزمنة. يمكن للسيتوكينات (TNF، IL-6) التي تم إنتاجها كجزء من الاستجابة الالتهابية للشدة الفيزيولوجية (الانتان، الجراحة، الصدمة) أن تقلل من الألبومين المصلي من خلال الآليات التالية:

- زيادة نفوذية الأوعية الدموية (السماح للألبومين بالانتشار في الحيز خارج الأوعية).
- التحلل المتزايد
- نقص التصنيع (من بين الآليات أخرى، من خلال تفعيل TNF-a، مما يقلل من نسخ الجين الذي يرمز للألبومين).

الوبائيات:

يكون نقص ألبومين المصل أكثر حدوثاً في المرضى الأكبر سناً، والمرضى الذين يتلقون العلاج في المستشفيات في مراحل متقدمة من المرض (مثل السرطانة في المراحل النهائية)، والأطفال الذين يعانون من سوء التغذية.

الإنذار:

يعد انخفاض مستوى ألبومين المصل مؤشراً هاماً للمراضة والوفيات. وجد التحليل التلوي للدراسات الأترابية أنه، مع كل انخفاض بمقدار ١٠ غ/لتر في الألبومين المصلي، يرتفع معدل الوفيات بنسبة ١٣٧ ٪. كما تزداد المراضة بنسبة ٨٩ ٪. وجد لدى المرضى الذين يعانون من مستويات الألبومين في المصل أقل من ٣٥ ملغ/دل خلال فترة الأشهر الثلاثة التالية للتخريج من المستشفى تضاعف معدل الوفيات بمقدار أكثر من ٢،٦ مرة من أولئك الذين لديهم مستويات الألبومين أكثر من ٤٠ ملغ/دل.

كما تمت دراسة نقص ألبومين المصل كعامل تنبؤي مهم بين مجموعات فرعية من المرضى، مثل المرضى الذين يعانون من الانتان الحاد، الحروق، وأدواء الأمعاء الموضعية (داء كرون) وقد ارتبطت مؤخراً بزيادة خطر إعادة التنبيب الرغامي لدى مرضى العناية المشددة [٥٣].

من غير الواضح ما إذا كان نقص ألبومين المصل هو مجرد علامة على سوء التغذية الحاد بالبروتين، والذي هو في حد ذاته سبب زيادة المراضة والوفيات، أو عامل خطر مستقل للموت. ومع ذلك، فإن ارتباطه بسوء الإنذار لا يزال قوياً.

القسم العملي

أهمية البحث وخلفيته:

تعرف ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (Community acquired pneumonia) بأنها انتان حاد يصيب البرنثيم الرئوي ولم يكتسب في المشفى.

تعتبر ذات الرئة المكتسبة في المجتمع من الأمراض الشائعة والخطيرة، حيث تعتبر بالمشاركة مع الانفلونزا السبب الأكثر شيوعاً للوفيات الناجمة عن الأمراض الانتانية والسبب الثامن للوفيات في الولايات المتحدة الأمريكية [٥٤].

تعتبر ذات الرئة المكتسبة في المجتمع مسؤولة عن حوالي ٣,٥ مليون وفاة سنوياً حول العالم وهي الأعلى بين الأمراض الانتانية [٥٥].

بعد وضع التشخيص، يعتبر قرار القبول هو الأهم لذلك وضعت عدة مشعرات للتنبؤ بالوفيات وذلك لمساعدة الطبيب الممارس في اتخاذ قرار القبول في المشفى أو العلاج في المنزل.

تختلف معدلات القبول في المستشفيات في الولايات المتحدة للبالغين المصابين بذات الرئة المكتسبة في المجتمع على نطاق واسع ولا ترتبط بشكل مباشر بشدة المرض المحلية، مما يشير إلى أن الأطباء يستخدمون معايير غير متناسقة عند اتخاذ القرار الأولي حول موقع الرعاية المناسب. بالإضافة إلى ذلك، غالباً ما يبالغ الأطباء في خطر إصابة المريض بالوفاة على المدى القريب، حتى بين المرضى منخفضي الخطورة.

النتيجة المحتملة لهذه المبالغة في التقدير هي الاستشفاء غير الضروري. تعتبر مبالغة الأطباء الممارسين بتقدير خطورة الوفاة عند المرضى منخفضي الخطورة بنسبة تتجاوز ٥٠% مسؤولة أكثر بستة مرات عن قبول هؤلاء المرضى بالمقارنة مع العوامل الأخرى.

من المشعرات الإنذارية للتنبؤ بالوفيات قصيرة الأمد مشعر CURB-65 يستخدم في الحالات الأقل تعقيداً [٥٦]، غير أن فعاليته وسلامته في تقييم الحاجة للقبول لم يتم تقييمها حيث يعامل مرضى (0) CURB-65 كمرضى خارجيين، المرضى الذين لديهم (1-2) CURB-65 يجب أن يتم قبولهم عموماً في جناح طبي عام، رغم ذلك من فإن المرضى الذين يحصلون على

درجة ١ لأنهم في عمر ٦٥ عامًا أو أكثر والذين لا يعانون من أمراض مصاحبة رئيسية قد لا يحتاجون بالضرورة إلى دخول المستشفى. يجب قبول المرضى الذين لديهم درجة CURB- (3-5) إلى المستشفى كما يجب أخذ قبول ICU في عين الاعتبار.

المشعر الأكثر دقة [٥٧] هو مشعر PSI والمعروف patient outcomes research team (PORT) والذي تم تطويره من قبل Fine et al.

تهدف دراستنا إلى تقييم العلاقة بين مستوى ألبومين المصل خلال أول ٢٤ ساعة من القبول مع الوفيات خلال ٣٠ يوماً من القبول لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع والذين يتطلبون الاستشفاء. بالإضافة إلى تقييم العلاقة بين ألبومين المصل والاختلالات الثانوية مثل الحاجة للتنوية الألية ومدة الاستشفاء لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع.

كما ندرس العلاقة بين مستوى ألبومين المصل مع مشعري CURB_65، PSI.

المواد والطرائق:

تصميم الدراسة:

أجريت الدراسة بطريقة حشدية مستقبلية في مشفى الأسد الجامعي والمواساة الجامعي في الفترة الممتدة بين تشرين الأول ٢٠١٧ وحتى تشرين الأول ٢٠١٨.

استهدفت الدراسة مرضى ذات الرئة المكتسبة والذين يتطلبون الاستشفاء وفقاً للمعايير التالية:

١. سريريا وفق معايير CURB-65 $\leq$ او معيار PSI ≤ 3 .
٢. تم تعريف ذات الرئة وفقاً للمعايير التالية: ارتشاحات على صورة الصدر الشعاعية البسيطة تترافق مع واحد أو أكثر من الأعراض والعلامات التالية: سعال جاف أو منتج، ألم صدري جنبي الصفات، زلة تنفسية، ترفع حروري، تبدلات بالأصوات التنفسية بإصغاء الصدر، أو ارتفاع بتعداد الكريات البيض.
٣. تم تعريف الاختلاطات بأي حدثية مرضية جديدة تطرأ على المريض خلال فترة الاستشفاء.
٤. تعرف الصدمة الانتانية بوجود ضغط انقباضي أقل من ٩٠ ملم ز مع علامات نقص تروية محيطية وعدم استجابة على الإعاضة بالسوائل.
٥. الاختلاطات القلبية الحديثة تتضمن الداء القلبي الاكليلي، اضطرابات النظم أو قصور القلب غير المعاوض.
٦. الوفيات خلال ٣٠ يوماً تتضمن الوفاة لأي سبب خلال ٣٠ يوماً من الاستشفاء.

نمط الدراسة:

حشدية مستقبلية (prospective).

معايير الاشتمال:

المرضى أكبر من ١٣ سنة من العمر الذين يحققون التعريف السريري والشعاعي لذات الرئة المكتسبة في المجتمع

معايير الاستبعاد:

- مرضى ذات الرئة المرتبطين بالرعاية الصحية HCAP والمصنفة حالياً ضمن ذات الرئة المكتسبة في المشفى التي تتضمن:

المرضى الذين تم استشفائهم لمدة يومين أو أكثر خلال الأشهر الثلاثة السابقة للتشخيص، مرضى العناية التمريضية المنزلية أو دور الرعاية الصحية، المرضى الذين تلقوا صادرات وريدية خلال الشهر السابق، مرضى التحال الدموي.

• المرضى مضغفو المناعة:

مرضى نقص العدلات، HIV، زرع الأعضاء، المرضى الذين يتلقون علاجاً مضغفو للمناعة مثل الكورتيوزون بجرعة أكبر من ١٥ ملغ يومياً لمدة أكثر من ثلاثة أسابيع.

تم فحص المرضى عند القبول والتوجه للتشخيص ثم تم تحديد درجة كل من CURB-65 و PSI وإجراء معايرة لألبومين المصل خلال ٢٤ ساعة من القبول والبدء بالعلاج بالصادات الحيوية التخبرية المناسبة، تم ملئ الاستمارة التالية:

الاسم	
العمر	
رقم الاضبارة	
الجنس	
التدخين	مدخن غير مدخن
مستوى ألبومين المصل	<٣٥ غ/ل >٣٥ غ/ل
الحالات المرضية المرافقة	
أمراض تنفسية مزمنة	يوجد لا يوجد
أمراض قلبية مزمنة	يوجد لا يوجد
إصابة وعائية عصبية	يوجد لا يوجد
قصور كلوي مزمن	يوجد لا يوجد
قصور كبدي	يوجد لا يوجد
ورم	يوجد لا يوجد
سريريا عند القبول	
تسرع نبض < ١٠٠ مرة /الدقيقة	يوجد لا يوجد

تسرع تنفس < ٣٠ مرة / الدقيقة	يوجد	لا يوجد
تبدل بالحالة العقلية	يوجد	لا يوجد
صدمة انتانية	يوجد	لا يوجد
الضغط الانقباضي > ٩٠ ملم ز	يوجد	لا يوجد
الحرارة > ٣٥ أو < ٤٠ درجة مئوية	يوجد	لا يوجد
الموجودات المخبرية والشعاعية		
الضغط الجزئي للأكسجين > ٦٠ ملم ز	يوجد	لا يوجد
نقص الصوديوم > ١٣٠ مك /ل	يوجد	لا يوجد
فقر الدم Ht > ٣٠ %	يوجد	لا يوجد
ذات رئة متعددة الفصوص	يوجد	لا يوجد
انصباب جنب	يوجد	لا يوجد
البولة الدموية ≤ ٣٠ ملغ /دل	يوجد	لا يوجد
سكر الدم ≤ ٢٥٠ ملغ /دل	يوجد	لا يوجد
PH > ٧,٣٥	يوجد	لا يوجد
ذات رئة استنشاقية	يوجد	لا يوجد
قبول في العناية المشددة	يوجد	لا يوجد
الحاجة للتهوية الآلية	يوجد	لا يوجد
مدة الاستشفاء		

الدراسة الإحصائية:

تشمل هذه الدراسة العملية إحصاءاتٍ وصفية (شرح وصفي) لكل المتغيرات التي دخلت في الدراسة (العمر/الجنس/التدخين/وجود أمراض قلبية وعصبية وكلوي وسكري/قصور كبدي/...) فيما تحتوي أيضاً دراسة إحصائية استدلالية تتمثل بالمقارنات وبالاختبارات والدلالات الإحصائية وذلك باستخدام برنامج التحليل الإحصائي (SPSS v.25).

كانت النتائج (القيم الاحتمالية) تقارن بمستوى المعنوية /0,05/ حتى نستنتج وجود العلاقة أو عدم وجودها أم وجود الفروق أو عدم وجودها، فعندما تكون القيمة الاحتمالية (P-value) أكبر من /0,05/ فلا يوجد علاقة (لا يوجد فروق إحصائية معنوية هامة)، وفي حال كانت أصغر عندها تكون العلاقة موجودة والفروق الإحصائية واضحة وذات دلالة معنوية.

النتائج:

العناصر المدروسة:

مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع المراجعين والذين تم قبولهم في الشعبة الصدرية، شعبة الإسعاف والعناية المشددة.

العينة النهائية للدراسة:

بلغ عدد مرضى ذات الرئة النهائي المشمولين في الدراسة حوالي ١٥٩ مريضاً في مشفى الأسد الجامعي والمواساة الجامعي وذلك بعد استبعاد عدد من المرضى للأسباب التالية:

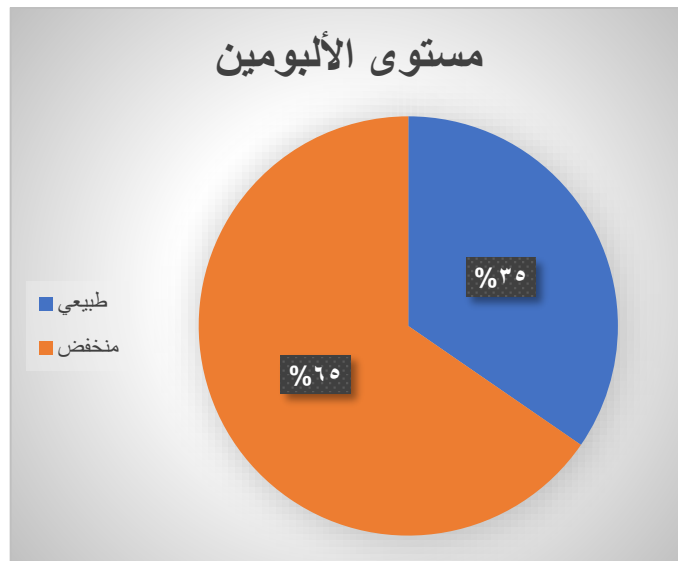
- تبين لدى متابعة المرضى وجود خطأ في التشخيص المبدئي: ورم رئة، صمه رئوية، إصابة فطرية، سل رئوي أو COP.
- تخرج عدد من المرضى على مسؤوليتهم الشخصية أو الانتقال إلى مشفى آخر مما يمنع المتابعة.
- عدم إمكانية معايرة الألبومين خلال ٢٤ ساعة من القبول.

توزيع مرضى ذات الرئة بحسب مستوى الألبومين:

بلغ عدد مرضى ذات الرئة الذين لديهم ألبومين منخفض ١٠٤ مرضى أي ما يشكل نسبة ٦٥,٤% من العدد الكلي للمرضى كما هو موضح في الجدول والمخطط:

جدول (٨)

العينة بحسب الألبومين العينة.	النسبة المئوية	العدد	يبين توزيع مستوى لمرض
	٣٤,٦%	٥٥	ألبومين طبيعي
	٦٥,٤%	١٠٤	ألبومين منخفض
	١٠٠%	١٥٩	المجموع



مخطط (١) يظهر توزيع المرضى بحسب مستوى الألبومين

جدول (٩) يبين عدّة معايير إحصائية تخصّ مستوى الألبومين.

Max	Min	الانحراف المعياري	المتوسط	العدد	
٤,٧	١,٥	٠,٥٧	٣,٢٦	١٥٩	لكامل العينة

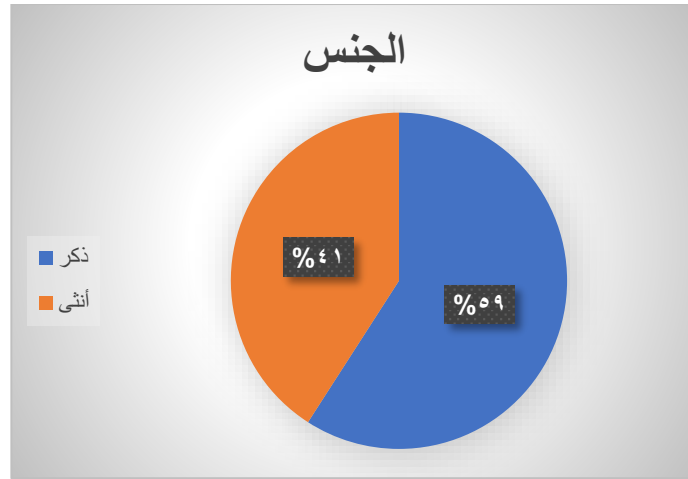
نلاحظ أن من خلال الدراسة أن متوسط الألبومين لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع المقبولين هو ٣,٢٦ فيما بلغ الحد الأدنى ١,٥ والحد الأقصى ٤,٧.

توزع مرضى الدراسة بحسب الجنس:

بلغ عدد المرضى المشتملين في الدراسة ١٥٩ مريضاً، حيث بلغت نسبة الذكور ٥٩,١% فيما بلغت نسبة الإناث ٤٠,٩% كما يبين الجدول والمخطط:

جدول (١٠) يبين توزيع العينة بحسب الجنس.

النسبة المئوية	العدد	
٥٩,١%	٩٤	ذكر
٤٠,٩%	٦٥	أنثى
١٠٠%	١٥٩	المجموع



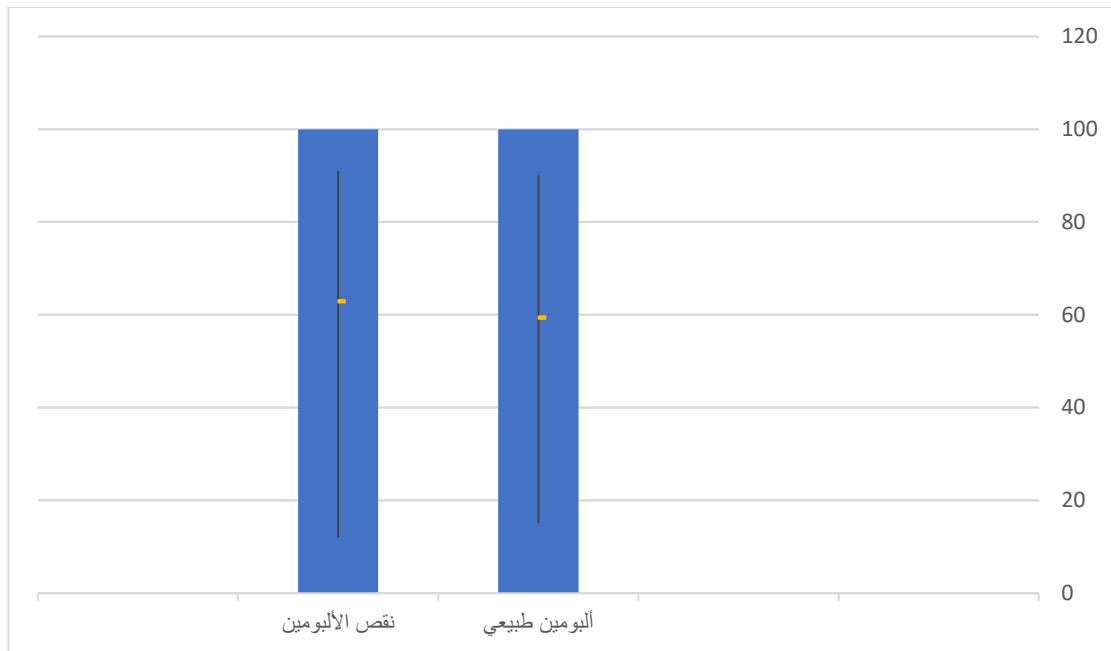
مخطط (٢) يظهر توزع مرضى الدراسة بحسب الجنس

توزع المرضى بحسب العمر:

جدول (١١) يبين عدّة معايير إحصائية تخصّ عمر المرضى

العمر	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	Min	Max
ألبومين طبيعي	٥٥	٥٩,٤	١٩,٢٥	١٥	٩٠
ألبومين منخفض	١٠٤	٦٢,٩	٢٠,٣	١٢	٩١
لكامل العينة	١٥٩	٦١,٧٣	١٩,٩	١٢	٩١

بلغ متوسط عمر المرضى المشمولين في الدراسة ٦١,٧ سنة، ولوحظ أن متوسط العمر في مجموعة مرضى الألبومين المنخفض هي ٦٢,٩ وهي أعلى منها في مجموعة المرضى ذوي الألبومين الطبيعي.



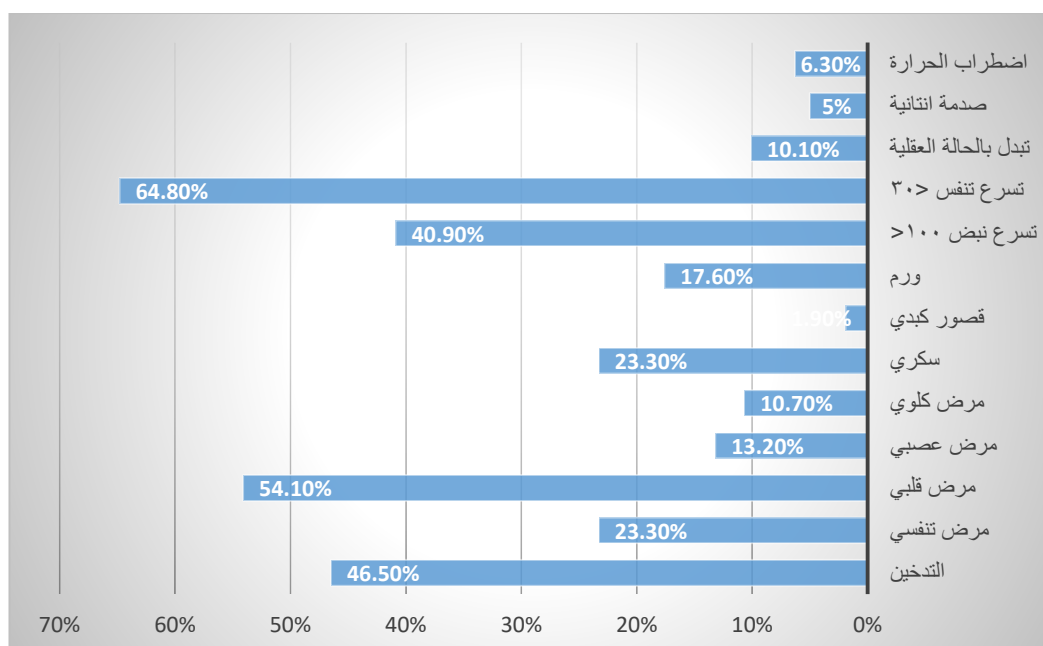
مخطط (٣) يظهر توزيع العمر بين فئتي الدراسة ومقارنة متوسط العمر بين فئتي الدراسة.

توزيع المرضى بحسب متغيرات الدراسة:

جدول (١١) يبين توزيع العينة بحسب المتغيرات الداخلة في الدراسة.

المتغير	نعم	لا	العدد	النسبة المئوية
التدخين	نعم	لا	٧٤	٤٦,٥%
	لا	نعم	٨٥	٥٣,٥%
مرض تنفسي	نعم	لا	٣٧	٢٣,٣%
	لا	نعم	١٢٢	٧٦,٧%
مرض قلبي	نعم	لا	٨٦	٥٤,١%
	لا	نعم	٧٣	٤٥,٩%
مرض عصبي	نعم	لا	٢١	١٣,٢%

لا	١٣٨	%٨٦,٨	
نعم	١٧	%١٠,٧	مرض كلوي
لا	١٤٢	%٨٩,٣	
نعم	٣٧	%٢٣,٣	سكري
لا	١٢٢	%٧٦,٧	
نعم	٣	%١,٩	قصور كبدي
لا	١٥٦	%٩٨,١	
نعم	٢٨	%١٧,٦	ورم
لا	١٣١	%٨٢,٤	
نعم	٦٥	%٤٠,٩	تسرع نبض < ١٢٥
لا	٩٤	%٥٩,١	
نعم	١٠٣	%٦٤,٨	تسرع تنفس < ٣٠
لا	٥٦	%٣٥,٢	
نعم	١٦	%١٠,١	تبدل بالحالة العقلية
لا	١٤٣	%٨٩,٩	
نعم	٨	%٥	صدمة انتانية
لا	١٥١	%٩٥	
نعم	١٠	%٦,٣	اضطراب الحرارة
لا	١٤٩	%٩٣,٧	



مخطط (٤) يظهر النسب المئوية لتوزع المرضى بحسب المتغيرات الداخلة في الدراسة.

بلغت نسبة المرضى الذين يعانون من تسرع بالتنفس ٦٤,٨% وهي النسبة الأعلى، تلاها تسرع النبض ٤٠,٩%.

بلغت نسبة المرضى المدخنين المشتملين في الدراسة ٤٦,٥%.

بلغت نسبة المرضى المشتملين في الدراسة والذين يعانون من مرض قلبي والذي يشتمل قصور القلب الاحتقاني والآفات الكليلية ٥٤,١%.

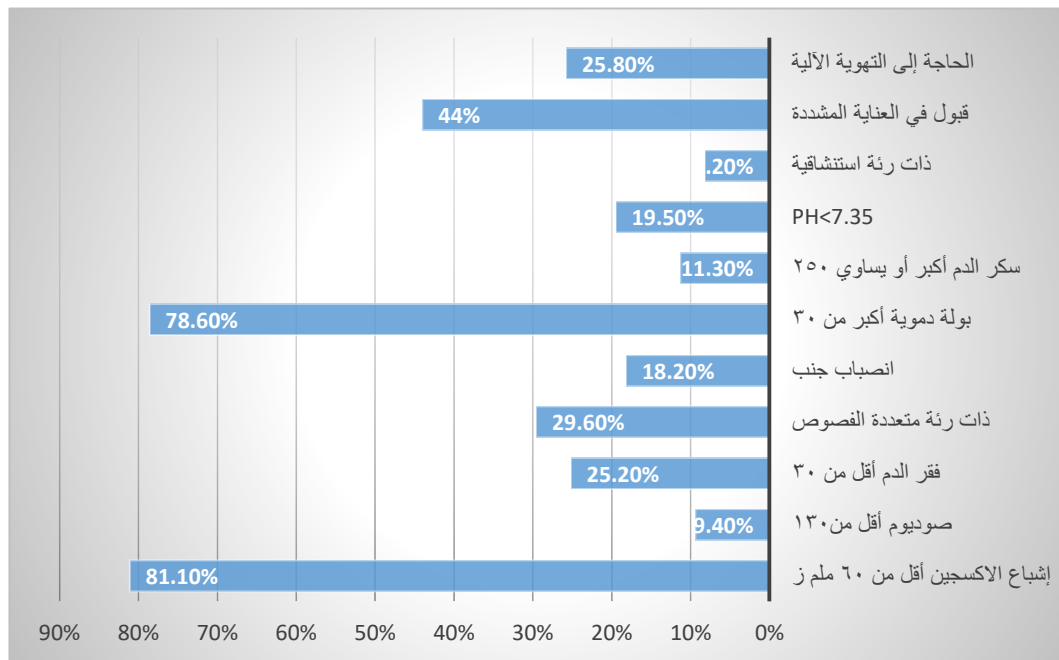
نسبة المرضى السكريين ٢٣,٣%.

نسبة المرضى الذين يعانون من مرض تنفسي والذي يشتمل الداء الرئوي الانسدادي المزمن، الآفات الرئوية الخلالية، الربو والتوسع القصبي ٢٣,٣%.

جدول (١٢) يظهر توزع المرضى بحسب متغيرات الدراسة:

النسبة المئوية	العدد		
٨١,١%	١٢٩	نعم	الضغط الجزيئي
١٨,٩%	٣٠	لا	للأكسجين أقل من ٦٠ ملم ز (الشريري)
٩,٤%	١٥	نعم	صوديوم أقل
٩٠,٦%	١٤٤	لا	من ١٣٠ ممك /ل
٢٥,٢%	٤٠	نعم	فقر الدم (هيماتوكريت

أقل من ٣٠%)	لا	١١٩	%٧٤,٨
ذات رئة متعددة الفصوص	نعم	٤٧	%٢٩,٦
	لا	١١٢	%٧٠,٤
انصباب جنب	نعم	٢٩	%١٨,٢
	لا	١٣٠	%٨١,٨
نتروجين البولة الدموية أكبر من ٣٠ مغ/دل	نعم	١٢٥	%٧٨,٦
	لا	٣٤	%٢١,٤
سكر الدم أكبر أو يساوي ٢٥٠ مغ /دل	نعم	١٨	%١١,٣
	لا	١٤١	%٨٨,٧
PH<7.35	نعم	٣١	%١٩,٥
	لا	١٢٨	%٨٠,٥
ذات رئة استنشاقية	نعم	١٣	%٨,٢
	لا	١٤٦	%٩١,٨
قبول في العناية المشددة	نعم	٧٠	%٤٤
	لا	٨٩	%٥٦
الحاجة إلى التهوية الآلية	نعم	٤١	%٢٥,٨
	لا	١١٨	%٧٤,٢



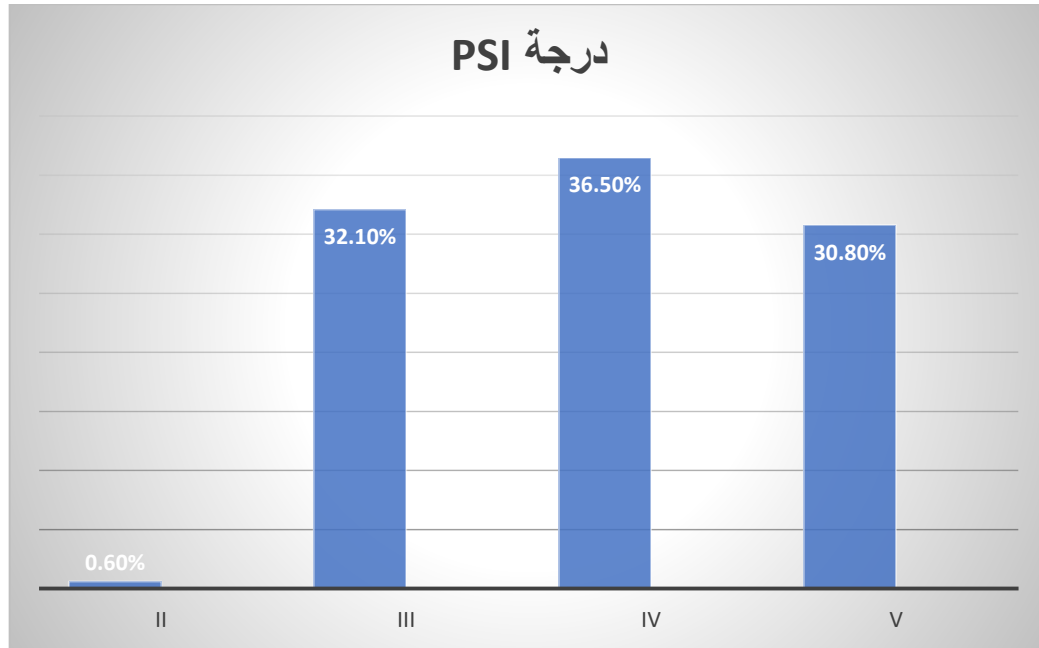
مخطط (٥) يظهر توزع المرضى بحسب متغيرات الدراسة

نلاحظ أن نسبة ٤٤% من المرضى تطلبوا القبول في وحدة العناية المشددة سواء عند القبول أو لاحقاً خلال فترة الاستشفاء بسبب تطور أحد الاختلاطات، بينما تطلب ٢٥,٨% التهوية الآلية ، نلاحظ أن أشيع المتغيرات والتي ساهمت بقبول المرضى وفق مشعري القبول هي ارتفاع البولة الدموية بنسبة ٧٨,٦% بالإضافة إلى نقص إشباع الأكسجين أقل من ٦٠ ملم ز بنسبة ٨١,١٠% لدى جميع المرضى الداخليين بالدراسة.

توزع المرضى بحسب مشعر PSI:

جدول (١٣) يبين توزيع العينة بحسب مشعر PSI.

درجة PSI	العدد	النسبة المئوية
II	١	٠,٦%
III	٥١	٣٢,١%
IV	٥٨	٣٦,٥%
V	٤٩	٣٠,٨%
المجموع	١٥٩	١٠٠%



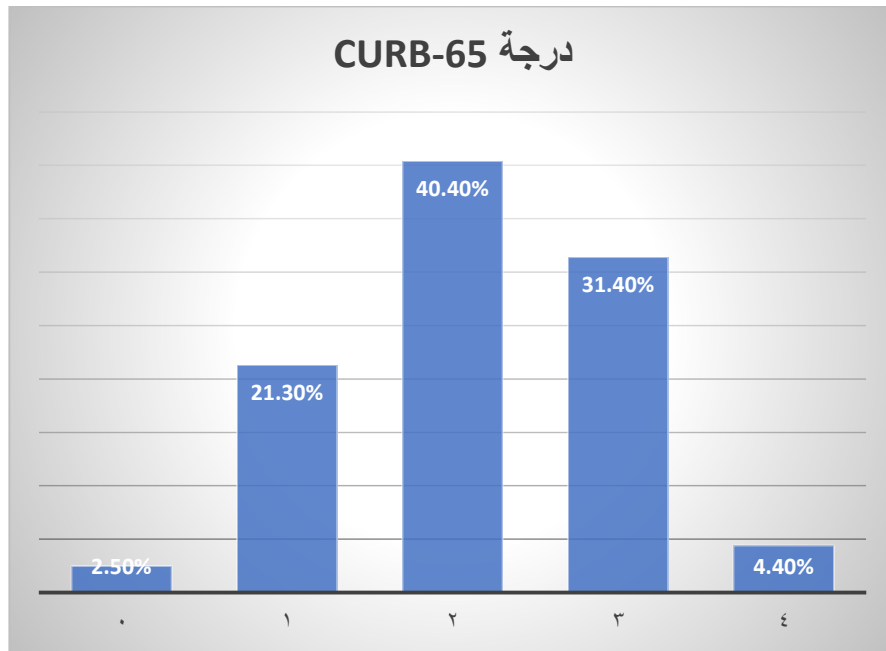
مخطط (٦) يظهر توزع المرضى بحسب مشعر PSI

بلغت نسبة المرضى المشتملين في الدراسة وفقاً لمشعر PSI :
 ٠,٦% للدرجة II، ٣٢,١% للدرجة III، والنسبة الأعلى لوحظت لدى المرضى الذين حققوا
 درجة IV: ٣٦,٥% في حين كانت نسبة المرضى الذين حققوا الدرجة V: ٣٠,٨%.

توزع المرضى بحسب مشعر CURB-65:

جدول (١٤) يبين توزيع العينة بحسب درجة CURB-65.

درجة CURB-65	العدد	النسبة المئوية
٠	٤	٢,٥%
١	٣٤	٢١,٣%
٢	٦٤	٤٠,٤%
٣	٥٠	٣١,٤%
٤	٧	٤,٤%
٥	٠	٠%
المجموع	١٥٩	١٠٠%



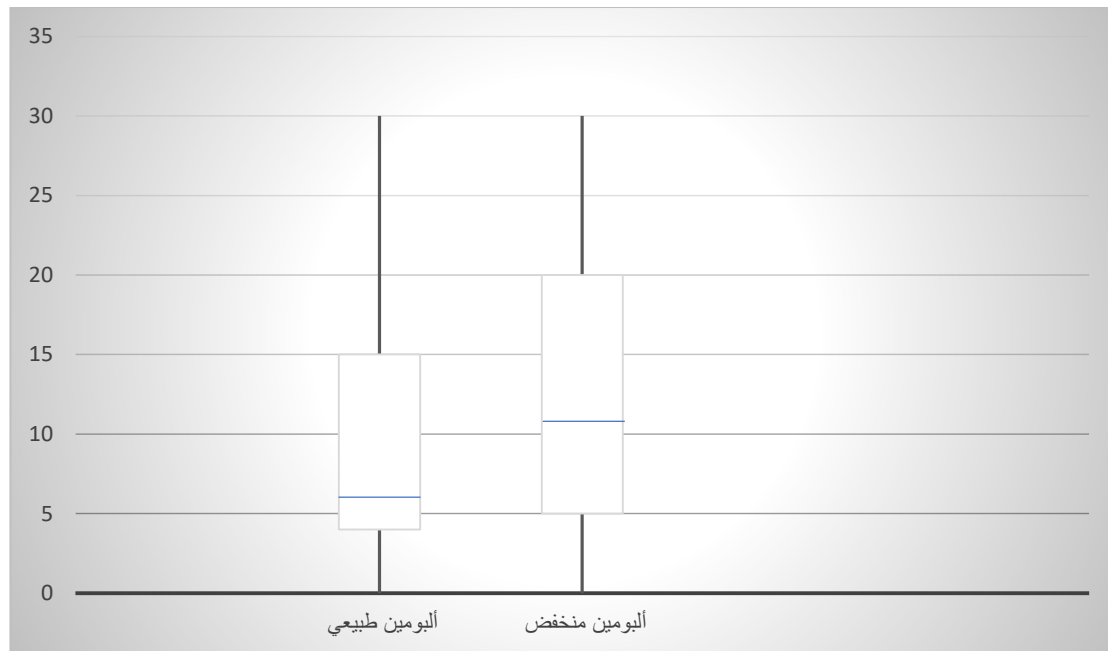
مخطط (٧) يظهر توزع المرضى بحسب مشعر CURB-65

نلاحظ من الجدول أن النسبة الأعلى من المرضى المشتملين في الدراسة حصلوا على درجة 65-CURB (٢) بنسبة ٤٠,٤% فيما كانت نسبة المرضى درجة (٠): ٢,٥%، والمرضى درجة (١): ٢١,٣٠%، المرضى درجة (٣): ٣١,٤% فيما المرضى درجة (٤): ٤,٤%.

توزع المرضى بحسب مدة الاستشفاء:

جدول (١٥) يبين عدة معايير إحصائية تخص مدة الاستشفاء.

	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	Min	Max	P-value
ألبومين طبيعي	٥٥	٥,٦٢	٢,١	٤	١٥	٠,٠٠٠
ألبومين منخفض	١٠١	١١,٢٦	٣,٩	٥	٢٠	
لكامل العينة	١٥٩	٩,٢٧	٤,٣١	٤	٢٠	



مخطط (٨) يوضح المقارنة بين فئتي الدراسة من حيث مدة الاستشفاء

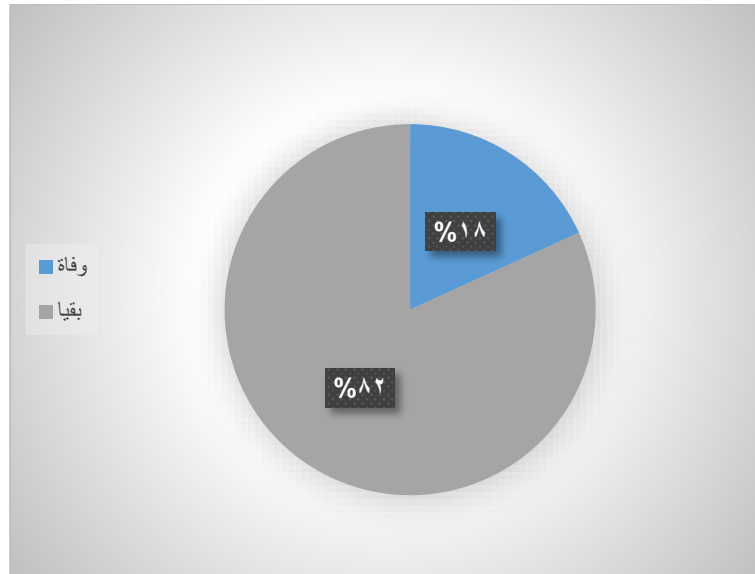
ومتوسط مدة الاستشفاء لكل من الفئتين.

نلاحظ اختلاف مدة الاستشفاء بين فئتي الدراسة حيث تراوحت مدة الاستشفاء لدى مرضى الألبومين الطبيعي بين ٤-١٥ يوماً، في حين تراوحت لدى مرضى الألبومين المنخفض بين ٥-٢٠ يوماً، متوسط مدة الاستشفاء لدى مرضى الألبومين المنخفض (١١,٢٦) يوماً وهو أعلى منه لدى مرضى الألبومين الطبيعي (٥,٦) بفارق هام إحصائياً ($P\text{-value}=0,000$).

توزيع المرضى بحسب الوفيات:

جدول (١٦) يبين توزيع العينة بحسب الوفيات.

العدد	النسبة المئوية	
٢٩	١٨,٢%	وفاة
١٣٠	٨١,٨%	بقيا
١٥٩	١٠٠%	المجموع



مخطط (٩) يبين توزع المرضى بحسب البقيا عند مرضى ذات

الرئة المشتملين في الدراسة.

بلغت نسبة الوفيات خلال ٣٠ يوماً حوالي ١٨%، مع الملاحظة أن الوفاة حدثت لأسباب مختلفة وأهمها الصدمة الانتانية في سياق الإصابة بذات الرئة بالإضافة إلى الاختلالات القلبية، الانتانات المكتسبة في المشفى واختلالات التهوية الآلية.

الجدول (١٨) صفات مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع المقبولين في المشفى مقسمين إلى فئتي الألبومين الطبيعي والمنخفض:

البيانات	بدون نقص الألبومين (n= ٥٥) n(%)	مع نقص ألبومين (n= ١٠٤) n(%)	p-value
العمر بالسنوات الوسطي	٥٩,٤	٦٢,٩	٠,٢٩٧
الذكور n (%)	٣٤ (٦١,٨)	٦٠ (٥٧,٧)	
التدخين n (%)	٢٤ (٤٣,٦)	٥٠ (٤٨,١)	٠,٥٩٣
مرض تنفسي n(%)	١١ (٢٠)	٢٦ (٢٥)	٠,٤٧٨
مرض قلبي n (%)	٣١ (٥٦,٤)	٥٥ (٥٢,٩)	٠,٦٧٥
مرض عصبي n(%)	٣ (٥,٥)	١٨ (١٧,٣)	٠,٠٣٦
مرض كلوي n(%)	٤ (٧,٣)	١٣ (١٢,٥)	٠,٣١٠
سكري n(%)	٩ (١٦,٤)	٢٨ (٢٦,٩)	٠,١٣٤
قصور كبدي n(%)	٠ (٠)	٣ (٢,٩)	٠,٢٠٤
تنشؤ n(%)	٢ (٣,٦)	٢٦ (٢٥)	٠,٠٠١

نلاحظ في هذه الدراسة أن متوسط العمر لدى مرضى فئة الألبومين المنخفض أعلى منه لدى فئة الألبومين الطبيعي ولكن بفارق غير هام إحصائياً (p-value = ٠,٢٩٧).

كما نلاحظ أن نسبة المدخنين هي أعلى في فئة الألبومين المنخفض بفارق غير هام إحصائياً (p-value = ٠,٥٩٣).

نسبة انتشار قصور القلب، الأمراض التنفسية، الحادث الوعائي الدماغي، المرض الكلوي والقصور الكبدي هي أعلى بين مرضى فئة الألبومين المنخفض ولكن أيضاً بفروقات غير هامة إحصائياً.

نسبة المرضى الذين لديهم تنشؤ هي أعلى في فئة الألبومين المنخفض بفارق هام إحصائياً (p-value = ٠,٠٠١).

الجدول (١٩) الصفات المخبرية والشعاعية لمرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع المقبولين في المشفى مقسمين إلى فئتي الألبومين الطبيعي والمنخفض:

البيانات	بدون نقص الألبومين n= ٥٥	مع نقص ألبومين n = ١٠٤	p-value
تسرع نبض < ١٢٥ مرة /الدقيقة	١٥ (٢٧,٣)	٥٠ (٤٨,١)	٠,٠١١
تسرع التنفس < ٣٠ مرة /الدقيقة	٢٢ (٤٠)	٨١ (٧٧,٩)	٠,٠٠٠
تبدل بالحالة العقلية	١ (١,٨)	١٥ (١٤,٤)	٠,٠١٢
صدمة انتانية	٠ (٠)	٨ (٧,٧)	٠,٠٣٥
الحرارة > ٣٥ أو < ٤٠ درجة مئوية	٣ (٥,٥)	٧ (٦,٧)	٠,٧٥٣
Pao2 > ٦٠ ملم ز	٣٥ (٦٣,٦)	٩٤ (٩٠,٤)	٠,٠٠٠
الصوديوم > ١٣٠ ممك /ل	١ (١,٨)	١٤ (١٣,٥)	٠,٠١٧
الهيماتوكريت > ٣٠%	٨ (١٤,٥)	٣٢ (٣٠,٨)	٠,٠٢٥
ذات رئة متعددة الفصوص	١١ (٢٠)	٣٦ (٣٤,٦)	٠,٠٥٥
انصباب الجنب	٧ (١٢,٧)	٢٢ (٢١,٢)	٠,١٩١
البولة الدموية < ٣٠ ملغ /دل	٣٥ (٦٣,٦)	٩٠ (٨٦,٥)	٠,٠٠١
سكر المصل ≥ ٢٥٠ مغ/دل	٣ (٥,٥)	١٥ (١٤,٤)	٠,٠٩٠
PH > ٧,٣٥	١ (١,٨)	٣٠ (٢٨,٨)	٠,٠٠٠

نلاحظ أن الأعراض التالية: تسرع النبض < ١٢٥ مرة /الدقيقة هي أعلى لدى مرضى نقص الألبومين وبفارق هام إحصائياً (٠,٠١١).

تسرع التنفس وهو العرض الأشيع في دراستنا هو أعلى عند مرضى نقص الألبومين وبفارق هام إحصائياً (P-value=٠,٠٠٠).

تبدل الحالة العقلية أعلى لدى مرضى مجموعة نقص الألبومين وبفارق هام إحصائياً.

الصدمة الانتانية أعلى عند مرضى نقص الألبومين بفارق هام إحصائياً.

اضطراب درجة الحرارة أعلى عند مرضى نقص الألبومين بفارق غير هام إحصائياً.

أما مخبرياً نجد انخفاض التركيز الجزيئي للأكسجين أقل من ٦٠ ملم ز أعلى في مجموعة نقص الأكسجين وبفارق هام إحصائياً (P-value=٠,٠٠٠).

كما نجد أن نقص الصوديوم، فقر الدم، ارتفاع البولة الدموية و $PH > ٧,٣٥$ أعلى بفارق هام إحصائياً لدى مجموعة نقص الألبومين.

الجدول (٢٠) يبين النتائج الأولية (الوفيات خلال ٣٠ يوماً) والنتائج الثانوية (طول مدة الاستشفاء، القبول في وحدة العناية المشددة، الحاجة إلى التهوية الآلية) لمرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع مع وبدون نقص الألبومين:

البيانات	بدون نقص الألبومين n= ٥٥	مع نقص ألبومين n = ١٠٤	p-value
القبول في العناية المشددة	٢(٣,٦)	٦٨(٦٥,٤)	٠,٠٠٠
الحاجة للتهوية الآلية	٢(٣,٦)	٣٩(٣٧,٥)	٠,٠٠٠
مدة الاستشفاء (المتوسط)	٥,٦٢	١١,٢٦	٠,٠٠٠
الوفاة خلال ٣٠ يوماً	٢(٣,٦)	٢٧(٢٦)	٠,٠٠١

نلاحظ أن نسبة المرضى في مجموعة نقص الألبومين أعلى منها في مجموعة الألبومين الطبيعي عند دراسة القبول في العناية المشددة والحاجة إلى التهوية الآلية بفارق هام إحصائياً (P-value=٠,٠٠٠).

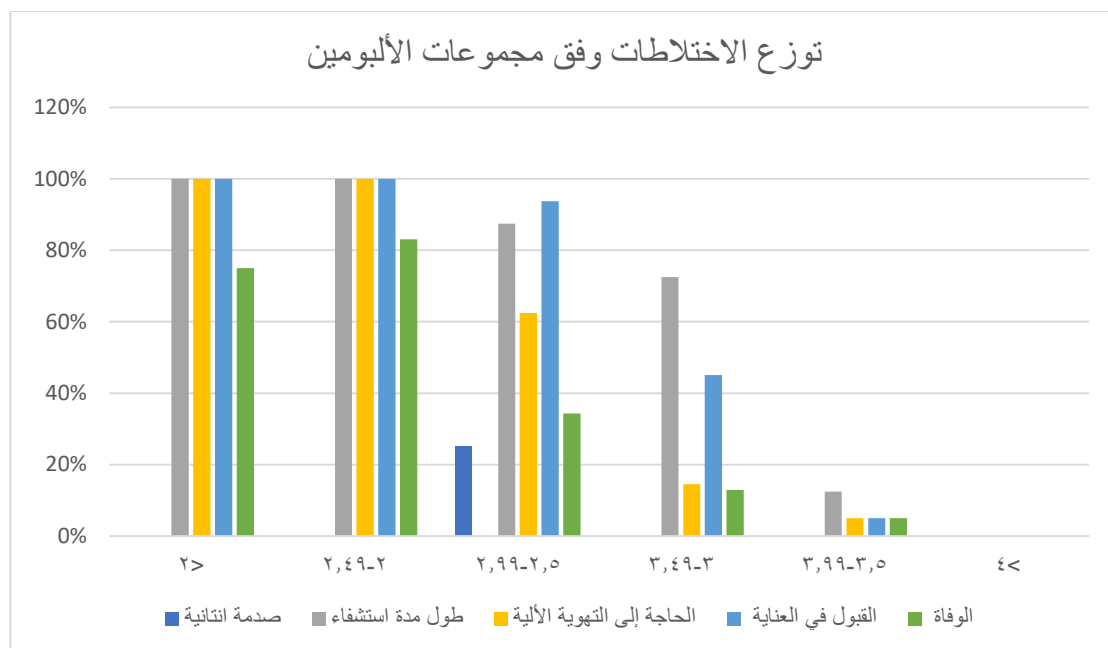
متوسط مدة الاستشفاء أطول لدى مرضى نقص الألبومين وبفارق هام إحصائياً (P-value=٠,٠٠٠).

نسبة الوفيات أعلى لدى مجموعة نقص الألبومين وبفارق هام إحصائياً (P-value=٠,٠٠١).

قمنا بتقسيم المرضى إلى ستة مجموعات بناءً على قيمة ألبومين المصل، هذه المجموعات هي: (أقل من ٢)، (٢،٤٩-٢)، (٢،٩٩-٢،٥)، (٣،٤٩-٣)، (٣،٩٩-٣،٥)، (أكثر من ٤).
كما قمنا بتوزيع نسبة الاختلاطات في دراستنا إلى هذه المجموعات الستة وفق الجدول (٢١) والمخطط (١٠)، حيث نلاحظ زيادة الاختلاطات مع انخفاض قيمة الألبومين بقيمة هامة إحصائياً
(P-value=٠,٠٠٠).

بلغت أعلى نسبة اختلاطات ضمن مجموعة الألبومين (أقل من ٢) وذلك نسبة لعدد أفراد المجموعات أما بالنسبة للعدد الكلي بلغت أعلى نسبة عند مرضى المجموعة (٣،٤٩-٣).
جدول (٢١) يظهر نسبة الاختلاطات عند مجموعات الألبومين الستة:

P- Value	أقل من ٢	٢،٤٩-٢	٢،٩٩-٢،٥	٣،٤٩-٣	٣،٩٩-٣،٥	أكثر من ٤	الفئة
							العدد
٠,٠٠٠	٤	٦	٣٢	٦٢	٤٠	١٥	الصدمة الانتانية
٠,١٥٢	(%)٠	(%)٠	(%)٢٥)٨	(%)٠	(%)٠	(%)٠	الحوادث القلبية
٠,٠٠٠	٤	٦	٢٨	٤٥	٥	٠	مدة الاستشفاء أكثر من ٨ أيام
٠,٠٠٠	٤	٦	٢٠	٩	١	٠	الحاجة لتهوية الية
٠,٠٠٠	٤	٦	٣٠	٢٨	١	٠	الحاجة لعناية مشددة
٠,٠٠٠	٣	٥	١١	٨	١	٠	الوفاة



مخطط (١٠) يظهر توزيع الاختلالات بحسب مجموعات الألبومين الستة.

قمنا بحساب الدقة التشخيصية لمستوى ألبومين المصل خلال ٢٤ ساعة من قبول مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، مقسمة إلى ستة مجموعات، وذلك لتقدير الوفيات خلال ٣٠ يوم من القبول. بلغت النوعية (٩٩%) عند مجموعة الألبومين أقل من ٢، والحساسية (٣٧,٩%) عند مجموعة الألبومين (٢,٥-٢,٩٩). كما يوضح الجدول (٢١):

الجدول (٢٢) يظهر الدقة التشخيصية لمستوى ألبومين المصل عند مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، مقسمة إلى ستة مجموعات وفقاً لمستوى الألبومين في المصل:

النوعية	الحساسية	الفئة
٩٩,٢%	١٠,٣%	أقل من ١,٩
٩٩,٢%	١٧,٢%	٢ - ٢,٤
٨٣,٨%	٣٧,٩%	٢,٥ - ٢,٩
٥٨,٤%	٢٧,٥%	٣,٤
٧٠%	٣,٤%	٣,٥ - ٣,٩
٨٩,٢%	٣,٤%	أكثر من ٤

قمنا في دراستنا بتقسيم المرضى وفق تصنيف PSI إلى منخفضي الخطورة (I-III) ومرتفعي الخطورة (IV-V)، كما قمنا بتقسيم المرضى وفق تصنيف CURB-65 إلى مجموعتين منخفضي الخطورة (0-1) ومرتفعي الخطورة (>1) وقسمنا هذه المجموعات بناءً على رقم الألبومين إلى مجموعتين (الألبومين طبيعي، الألبومين منخفض).

نلاحظ أن نسبة المرضى عاليي الخطورة وفق مشعر PSI مع نقص الألبومين هي أعلى وبفارق هام إحصائياً ($P\text{-value}=0,000$) فيما يخص القبول في العناية المشددة.

كما كانت النسبة أعلى عند المرضى الذين توفوا بفارق غير هام إحصائياً ($P\text{-value}=0,174$). كما نلاحظ في الجدول (22):

جدول (23): الوفيات خلال 30 يوم والقبول في العناية المشددة لمرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع وفقاً لمشعر PSI ونقص الألبومين:

عالي الخطورة			منخفض الخطورة			PSI
P-Value	ألبومين منخفض	ألبومين طبيعي	P-Value	ألبومين منخفض	ألبومين طبيعي	
0,000	٦٧ (٩٥,٧%)	١ (١,٤%)	0,166	١ (١,٤%)	١ (١,٤%)	القبول في العناية
0,174	٢٧ (٩٣,١%)	١ (٣,٤%)	0,667	٠ (٠%)	١ (٣,٤%)	الوفاة خلال 30 يوم

نلاحظ أن نسبة المرضى عاليي الخطورة وفق مشعر CURB-65 مع نقص الألبومين هي أعلى وبفارق هام إحصائياً ($P\text{-value}=0,000$) فيما يخص القبول في العناية المشددة.

كما كانت النسبة أعلى عند المرضى الذين توفوا بفارق غير هام إحصائياً ($P\text{-value}=0,198$). كما نلاحظ في الجدول (23):

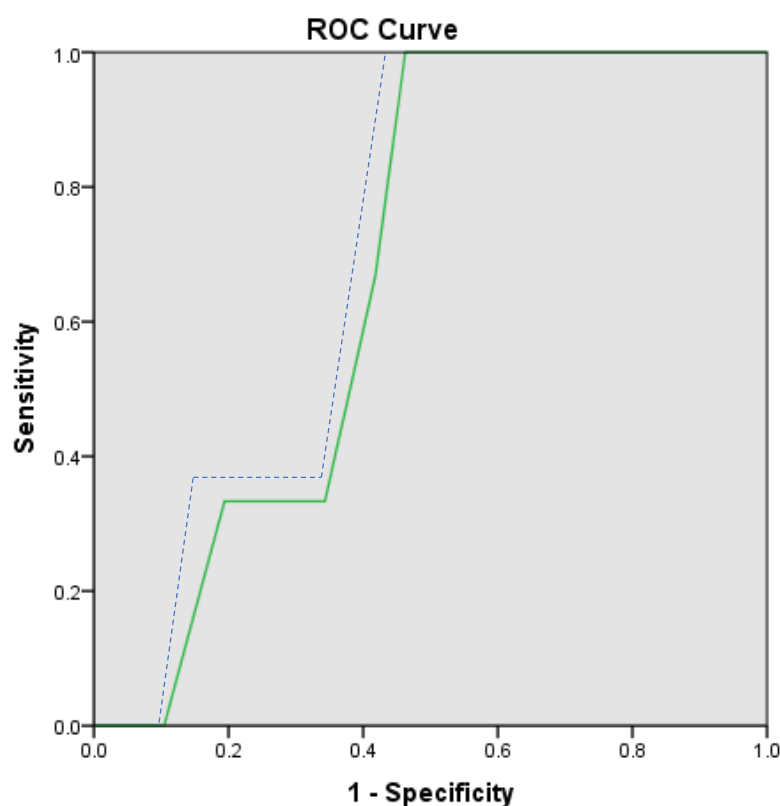
جدول (24): الوفيات خلال 30 يوم والقبول في العناية المشددة لمرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع وفقاً لمشعر CURB-65 ونقص الألبومين:

عالي الخطورة			منخفض الخطورة			CURB-65
P-Value	ألبومين منخفض	ألبومين طبيعي	P-Value	ألبومين منخفض	ألبومين طبيعي	
0,000	٦٥ (٩٢,٨%)	٢ (٢,٨%)	0,000	٣ (٤,٢%)	٠ (٠%)	القبول في العناية
0,198	٢٦ (٨٩,٦%)	٢ (٢,٢%)	0,046	١ (٣,٤%)	٠ (٠%)	الوفاة خلال 30 يوم

قمنا بإنشاء منحنى ROC لمشعر CURB-65 فيما يخص القبول في العناية المشددة، حيث بلغت قيمة AUC وهي المنطقة الواقعة تحت الخط الناجم عن منحنى ROC 0,677 (95% CL 0.50-0.85).

فيما بلغت قيمة AUC عند مشاركة مشعر CURB-65 مع نقص الألبومين 0,697 (95% CL 0.52-0.87).

كما نلاحظ في المخطط (١١):



Diagonal segments are produced by ties.

مخطط (١١): يظهر منحنى ROC لمشعر CURB-65 (—) بالمقارنة مع منحنى ROC لمشعر CURB-65 + نقص الألبومين (---)

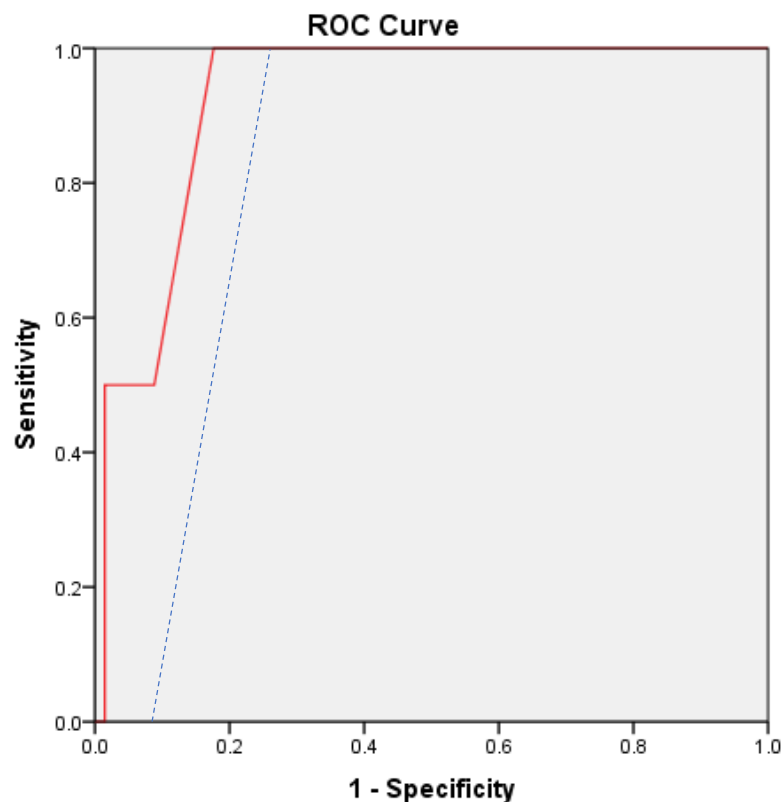
بعد حساب منحنى ROC بلغت قيمة AUC لمشعر PSI لتقييم القبول في العناية المشددة

0.881

(95% CL 0.87-0.97).

فيما بلغت قيمة AUC بعد إضافة نقص الألبومين 0.926 (95% CL 0.82-1).

كما يظهر في المخطط (١٢):



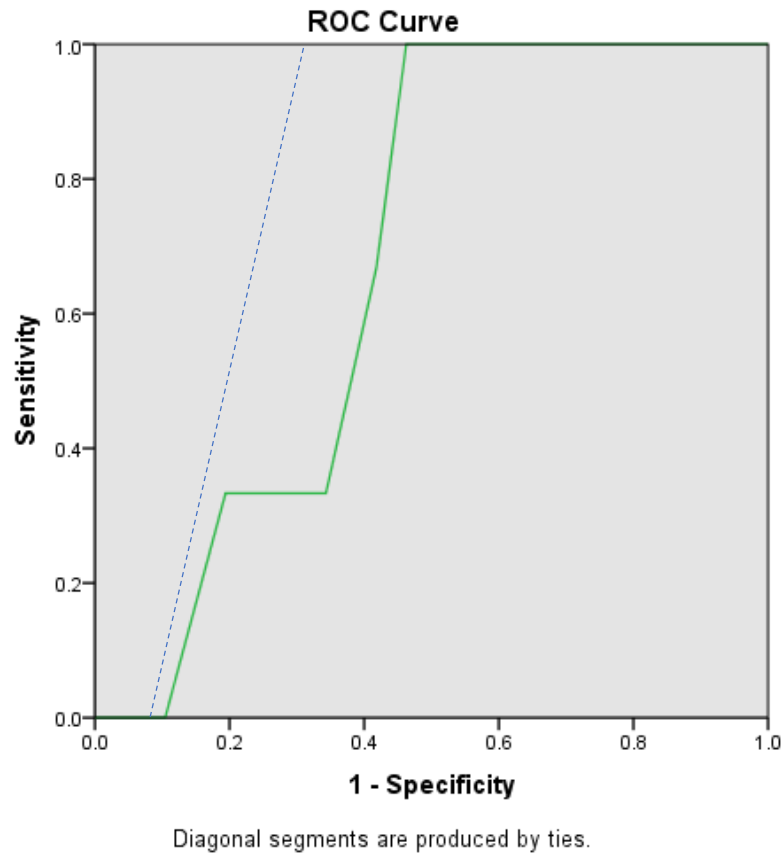
Diagonal segments are produced by ties.

مخطط (١٢): يظهر منحنى ROC لمشعر PSI -) بالمقارنة مع مشعر PSI +نقص الألبومين (

(

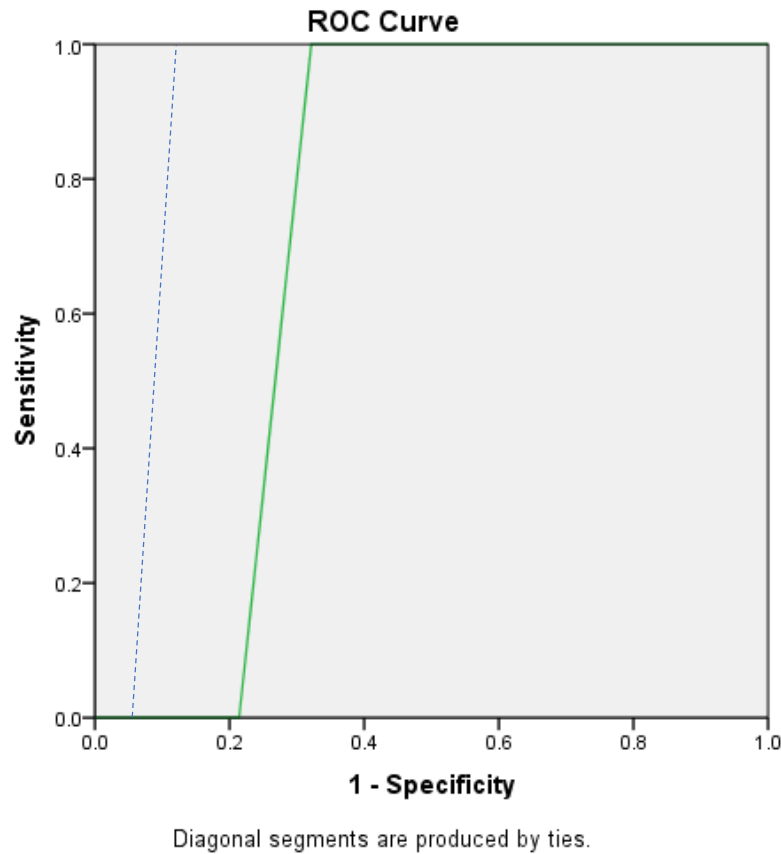
بعد حساب منحني ROC بلغت قيمة AUC لمشعر PSI لتقييم القبول في العناية المشددة 0.881

(95% CL 0.87-0.97)، فيما بلغت قيمة AUC لمشعر CURB-65 : 0,677
(95% CL 0.50-0.85) مما يدل على أن الدقة التشخيصية لمشعر PSI هي أعلى منها
لدى مشعر CURB-65 فيما يخص القبول في العناية المشددة كما يظهر في المخطط (١٣):



مخطط (١٣): يظهر منحني ROC لمشعر PSI (---) بالمقارنة مع مشعر CURB-65 (—)
فيما يخص القبول في العناية المشددة.

بعد حساب منحنى ROC بلغت قيمة AUC لمشعر PSI لتقييم الوفاة خلال ٣٠ يوماً: 0.964
 (95% CL 0.89-1)، فيما بلغت قيمة AUC لمشعر CURB-65 : 0.732
 (95% CL 0.55-0.90) مما يدل على أن الدقة التشخيصية لمشعر PSI هي أعلى منها
 لدى مشعر CURB-65 فيما يخص الوفاة خلال ٣٠ يوماً كما يظهر في المخطط (١٤):



مخطط (١٣): يظهر منحنى ROC لمشعر PSI (---) بالمقارنة مع مشعر CURB-65 (—)
 فيما يخص الوفاة خلال ٣٠ يوماً.

المناقشة:

يعتبر مشعر PSI والذي تمت دراسته في الولايات المتحدة الأمريكية المشعر الأكثر دقة، حيث يستند هذا المشعر إلى ٢٠ متغيراً تقسم المرضى إلى خمسة مجموعات وذلك استناداً إلى خطر الوفاة خلال ٣٠ يوماً، صمم هذا المشعر بحيث يعالج المرضى منخفضو الخطورة خارجياً في حين يتطلب المرضى مرتفعو الخطورة الاستشفاء لتلقي العلاج.

يعتبر اعتماد مشعر PSI على العمر سبباً في التقييم غير الكافي للمرضى الذين يتطلبون القبول في العناية المشددة، حيث أظهرت إحدى الدراسات أن ٢٧% من المرضى الذين تطلبوا القبول في العناية المشددة هم مرضى من المجموعة منخفضة الخطورة (I-III) حسب PSI [٥٨].

يطلب مشعر PSI العديد من الإجراءات المخبرية والشعاعية عند تقييم المريض في وحدة الإسعاف أو العيادات مما يحد من استخدامه في الممارسة السريرية.

يستعمل CURB-65 أيضاً لتقييم مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع في قسم الإسعاف أو العيادات ولكنه أقل دقة من PSI.

حددت المبادئ الإرشادية للجمعية الأمريكية للأمراض الانتانية لعام ٢٠٠٧ / الجمعية الأمريكية للأمراض الصدرية (IDSA / ATS) لمعالجة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، معيارين رئيسيين للدخول المباشر إلى وحدة العناية المركزة: الصدمة الإنتانية التي تتطلب الدواعم الرافعة للضغط والحاجة للتهوية الآلية [١]. وجود أي معيار منهما يتطلب القبول في وحدة العناية المركزة. كما أشارت المبادئ التوجيهية إلى أن الحاجة إلى وحدة العناية المركزة يتم اقتراحها من خلال وجود ثلاثة معايير صغرى على الأقل: معدل التنفس أكثر من ٣٠ نفس / دقيقة،

$PaO_2 / FiO_2 \geq 250$ ، ارتشاحات متعددة الفصوص، التخليط الذهني ، نتروجين البولة في الدم ≤ 20 ملغ / دل (يوريا الدم < 7 ملول / لتر) ، نقص الكريات البيض ، نقص الصفائح ، انخفاض حرارة الجسم ، أو انخفاض ضغط الدم الذي يتطلب الدعم بالسوائل. في دراسة التحقق من المرضى الذين لم يكن لديهم معايير رئيسية أو مضاد استتباب لدخول وحدة العناية المركزة، كانت المعايير الثانوية تعادل PSI للتنبؤ بالوفاة لمدة ٣٠ يوماً.

عوامل إضافية: تشمل العوامل الإضافية التي ارتبطت بزيادة معدل الوفيات (كثير منها متضمن في PSI) زيادة شدة الانتان (يتمثل بانخفاض درجة حرارة الجسم، انخفاض ضغط الدم الانقباضي، تجرثم الدم، ذات الرئة متعددة الفصوص، و / أو تبدل الحالة العقلية)، حالات مرضية مرافقة (مرض السكري، الأورام الخبيثة، الأمراض العصبية، نقص الكريات البيض)، زيادة العمر، اضطراب عدد الصفيحات ($> 100,000$ أو $< 400,000$ / لتر)، وفشل العلاج البدئي.

بين المرضى المصابين بذات الرئة الخطيرة، ارتبط القبول المتأخر لوحدة العناية المركزة (اليوم الثاني أو ما بعده) بارتفاع معدل الوفيات خلال ٣٠ يوماً مقارنة بالقبول في وحدة العناية المركزة خلال ٢٤ ساعة من القبول [٥٩].

قمنا في دراستنا بالبحث في القيمة الإنذارية لمشعر آخر وهو الألبومين، وذلك للتعقب بالوفاة خلال ٣٠ يوماً من القبول، مما يدعم المشعرات الأخرى في اتخاذ قرار العلاج المنزلي أو الاستشفاء بما في ذلك القبول في وحدة العناية المشددة.

بلغ العمر الوسطي لمرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع والذين اشتملوا في دراستنا ٦١,٧ بانحراف معياري ١٩,٩، حيث بلغ متوسط العمر لدى مجموعة نقص الألبومين ٦٢,٩ وهي أعلى منها عند مجموعة الألبومين الطبيعي ٥٩,٤ ولكن بقيمة غير هامة إحصائياً ($P=0.927$, value=).

بلغت نسبة الذكور المشتملين في دراستنا ٥٩,١%.

نسبة الأمراض المصاحبة في دراستنا: قصور القلب الاحتقاني والآفات الكليلية (٥٤,١%)، السكري (٢٣,٣%)، قصور الكبد (١,٩%)، المرض الكلوي باستثناء مرضى القصور الكلوي المزمن الذين يخضعون لجلسات التحال الدموي (١٠,٧٥%)، الأورام (١٧,٦%) والحوادث الوعائية الدماغية (١٣,٢%).

أما بالنسبة لارتباط هذه الأمراض مع نقص الألبومين فنلاحظ وجود علاقة مع التشو بقيمة هامة إحصائياً ($P=0.001$) ومع الأمراض العصبية ($P=0.036$).

سريرياً نلاحظ في دراستنا أن العرض الأشيع للمرضى هو تسرع معدل التنفس < 30 مرة / الدقيقة حيث بلغت نسبة المرضى الذين أظهروا هذا العرض ٦٤,٨% ونلاحظ وجود ارتباط مع نقص الألبومين بقيمة هامة إحصائياً ($P=0.000$).

مخطط (١٣) يظهر نسبة توزع المرضى بحسب مشعر PSI

أما فيما يخص العلاقة مع نقص الألبومين نلاحظ أن ٨٧,٢% من المرضى ذوي الألبومين الطبيعي حققوا الدرجة III حسب PSI، في حين ٤٦,١٥%، من مرضى نقص الألبومين حققوا درجات IV - V على التوالي بقيمة هامة إحصائياً (P-value=٠,٠٠٠) مما يشير إلى وجود ارتباط بين نقص الألبومين وزيادة الخطورة حسب مشعر PSI.

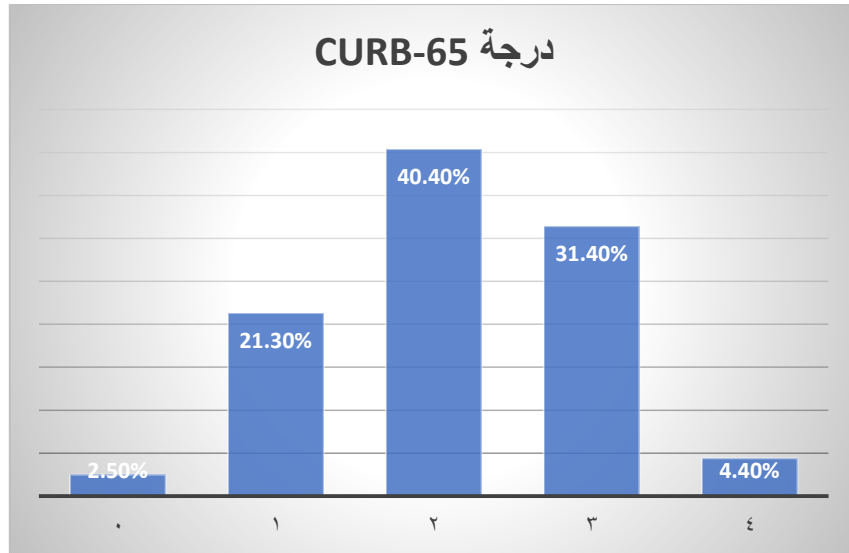
جدول (٢٥) يظهر نسبة توزع مرضى فئتي الدراسة بحسب مشعر PSI:

درجة PSI	ألبومين			
	طبيعي		منخفض	
II	١	١,٨%	٠	٠%
III	٤٣	٨٧,٢%	٨	٧,٧%
IV	١٠	١٨,٢%	٤٨	٤٦,١٥%
V	١	١,٨%	٤٨	٤٦,١٥%
المجموع	٥٥	١٠٠%	١٠٤	١٠٠%

نسب توزع المرضى المشتملين في الدراسة حسب مشعر CURB-65:

درجة ٠ (٢,٥%)، درجة ١ (٢١,٣%)، درجة ٢ (٤٠,٤%)، درجة ٣ (٣١,٤%)، درجة ٤ (٤,٤%) ودرجة ٥ (٠%).

نلاحظ في دراستنا وجود مرضى درجة ٠-١ وهي نسبة تبلغ ٢٣,٨% ويعزى ذلك إلى قبول هؤلاء المرضى على أساس مشعر PSI، نسبة المرضى الذين تطلبوا القبول في العناية المركزة هي ١,٨% من هذه المجموعة (منخفضة الخطورة) والملاحظ أن هؤلاء المرضى من مجموعة الألبومين المنخفض مما يشير إلى ضرورة إجراء دراسات أوسع حول دقة مشعر CURB-65.



مخطط (١٤) يظهر نسبة توزع المرضى بحسب مشعر CURB-65

نلاحظ في هذه الدراسة أن مرضى الألبومين الطبيعي ينتمون إلى الدرجة ١ بنسبة ٥٦,٣% والدرجة ٢ بنسبة ٣٦,٣%، فيما مرضى الألبومين المنخفض ينتمون إلى الدرجة ٢ بنسبة ٤٢,٣%، الدرجة ٣ بنسبة ٤٨,٠٧% بقيمة هامة إحصائياً ($P\text{-value}=0,000$) مما يشير إلى وجود ارتباط بين نقص مستوى الألبومين والخطورة العالية (< 1) حسب مشعر CURB-65.

جدول (٢٦) يظهر نسبة توزع مرضى فئتي الدراسة بحسب مشعر CURB-65:

درجة CURB-65		ألبومين	
		طبيعي	منخفض
0	4	٧,٣%	0%
1	31	٥٦,٣%	٢,٨%
2	20	٣٦,٣%	٤٤%
3	0	0%	٤٨,٠٧%
4	0	0%	٦,٧%
المجموع	55	100%	100%

بلغ متوسط مدة الاستشفاء في دراستنا ٩,٢ يوماً بانحراف معياري ٤,٣١، حيث بلغ متوسط الاستشفاء لدى مرضى الألبومين الطبيعي ٥,٦ بانحراف معياري ٢,١ وهو أقل من متوسط مدة

الاستشفاء لدى مرضى الألبومين المنخفض التي بلغت ١١,٢٦ بانحراف معياري قدره ٣,٩ وبفارق هام إحصائياً ($P\text{-value}=0,000$) وبذلك نستنتج وجود علاقة بين مدة الاستشفاء ومستوى الألبومين حيث تطول مدة الاستشفاء مع انخفاض مستوى الألبومين خلال ٢٤ ساعة من القبول.

نسبة المرضى الذين تطلبوا القبول في العناية المشددة سواء عند القبول أو لاحقاً خلال الاستشفاء (بسبب صدمة انتانية، اختلاطات قلبية، انكسار معاوضة مرض تنفسي مزمن وخاصة الداء الرئوي الانسدادي، الحمض الاستقلابي وغيرها من الأسباب) بلغت في دراستنا ٤٤% وقد تعزى هذه النسبة العالية إلى جائحة الانفلونزا، شيوع الأمراض التنفسية، انتشار السلالات المقاومة والتعتمد على العلاج بالصادات الحيوية والمبالغة بتقدير الأطباء لحاجة المريض إلى العناية المركزة.

لدى دراسة العلاقة مع نقص الألبومين: نلاحظ أن نسبة المرضى الذين تطلبوا القبول في العناية المشددة في فئة الألبومين الطبيعي ٣,٦% فيما بلغت في فئة الألبومين المنخفض ٦٥,٤% وهي أعلى بفارق هام إحصائياً ($P\text{-value}=0,000$) مما يدل على علاقة بين نقص ألبومين المصل والقبول في العناية المشددة.

نسبة المرضى الذين تطلبوا التهوية الآلية: ٢٥,٨% من بينهم ٣,٦% لدى مرضى الألبومين الطبيعي، ٣٧,٥% لدى مرضى الألبومين المنخفض وبفارق هام إحصائياً ($P\text{-value}=$

مما يستدعي وجود علاقة بين نقص الألبومين والحاجة للتهوية الآلية.

بلغت نسبة الوفيات في دراستنا ١٨%، لدى مقارنة العلاقة مع مستوى الألبومين:

بلغت نسبة الوفيات في فئة الألبومين الطبيعي ٣,٦% فيما بلغت ٢٦% لدى فئة الألبومين

المنخفض بقيمة هامة إحصائياً ($P\text{-value}=0,001$). كما يبين الجدول (٢٠):

البيانات	بدون نقص الألبومين $n= ٥٥$ (%)	مع نقص الألبومين $n = ١٠٤$ (%)	p-value
القبول في العناية المشددة	٢ (٣,٦)	٦٨ (٦٥,٤)	٠,٠٠٠
الحاجة للتنوية الألية	٢ (٣,٦)	٣٩ (٣٧,٥)	٠,٠٠٠
مدة الاستشفاء (المتوسط)	٥,٦٢	١١,٢٦	٠,٠٠٠
الوفاة خلال ٣٠ يوم	٢ (٣,٦)	٢٧ (٢٦)	٠,٠٠١

قمنا في هذه الدراسة بتقسيم المرضى إلى ستة مجموعات: (أقل من ٢)، (٢-٢,٤٩)، (٢,٤٩-٢,٥) - (٢,٩٩)، (٣-٣,٤٩)، (٣,٥-٣,٩٩)، (أكثر من ٤). كما قمنا بحساب نسبة الاختلافات عند كل مجموعة بالإضافة إلى الوفيات والحاجة إلى القبول في العناية المشددة.

أعلى نسبة اختلافات كانت لدى مرضى المجموعة (أقل من ٢)، فيما كانت أقل نسبة اختلافات لدى مرضى المجموعة (< ٤)، كما يوضح الجدول (٢١)، مما يدل على زيادة نسبة الاختلافات مع انخفاض رقم الألبومين.

قمنا في دراستنا بإجراء منحنيات ROC لكل من مشعري CURB-65 و PSI.

بلغت قيمة AUC (المنطقة الواقعة تحت الخط الناجم عن منحنى ROC) لمشعر CURB-65
0,677(95% CL 0.50-0.85).

فيما بلغت قيمة AUC عند مشاركة مشعر CURB-65 مع نقص الألبومين 0,697
(95% CL 0.52-0.87) وهي أكبر من المساحة تحت المنحنى لمشعر CURB-65 .

بلغت قيمة AUC لمشعر PSI لتقييم القبول في العناية المشددة 0.881
(95% CL 0.87-0.97).

ففيما بلغت قيمة AUC بعد إضافة نقص الألبومين 0.926 (1-0.82 CL 95%)، وهي أيضاً أكبر من المساحة تحت المنحني لمشعر PSI.

مما يشير إلى أن إضافة نقص الألبومين يزيد من دقة كل من المشعرين المدروسين.

ولدى مقارنة قيمة AUC لكل من المشعرين نجد أنها أعلى لدى مشعر PSI مما يدل على أن دقة هذا المشعر أعلى من دقة مشعر CURB-65 فيما يخص القبول في العناية المشددة والوفيات خلال ٣٠ يوماً.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

تمت مقارنة دراستنا مع الدراسات العالمية التي بحثت في القيمة التنبؤية للألبومين المصل في تقدير خطورة الوفاة خلال ٣٠ يوماً.

أهم هذه الدراسات هي الدراسة الإسبانية التي نشرت عام ٢٠١٢، حيث أجريت بين عامي ١٩٩٥-٢٠١١، وبلغ عدد المشتملين في هذه الدراسة ٣٤٦٣ مريضاً مصاباً بذات الرئة المكتسبة في المجتمع المراجعين للمشفى الجامعي في Spain،Barcelona .

تمت معايرة الألبومين خلال ٢٤ ساعة من القبول ومتابعة المرضى لمدة ٣٠ يوماً. متوسط أعمار المرضى في هذه الدراسة ٦٥,٩ (انحراف معياري ١٧,١)، بلغت نسبة الذكور ٦٨%. متوسط رقم الألبومين ٣١ غ/ل وعند تقسيم المرضى إلى مجموعات بلغت أعلى نسبة للمرضى في مجموعة الألبومين (٣-٤): ٣٥,٧%. بلغت نسبة الوفيات في هذه الدراسة ٥,٥%، نسبة المرضى الذين تطلبوا القبول في العناية المشددة ٩%، المدة الوسطية للاستشفاء ٨ أيام.

نتائج هذه الدراسة: يوجد ارتباط بين نقص الألبومين والوفيات خلال ٣٠ يوماً من القبول بفارق هام إحصائياً (P-Value > ٠,٠٠١) كما يوجد ارتباط مع القبول في العناية المشددة، الحاجة للتهوية الآلية، طول مدة الاستشفاء والخطورة العالية لكل من مشعري PSI، CURB-65.

جدول (٢٧) يبين المقارنة بين دراستنا والدراسة الإسبانية:

دراسة الإسبانية	دراستنا	
٢٠١١-١٩٩٥	٢٠١٨-٢٠١٧	سنة الدراسة
٣٤٦٣	١٥٩	عدد العينة
> ٣ غ/دل	> ٣,٥ غ/دل	نقص الألبومين
٣,١ غ/دل	٣,٢٦ غ/دل	متوسط الألبومين
٦٥,٩ (SD ١٧,٧)	٦١,٧ (SD ١٩,٩)	متوسط العمر
٦٨%	٥٩,١%	نسبة الذكور
		الأمراض المصاحبة
٢٣%	٥٤,١%	المرض القلبي

المرض التنفسي	٢٣,٣%	٢٦,٩%
الورم	١٧,٦%	٧,٨%
المرض الكبدي	١,٩%	٣,٧%
المرض الكلوي	١٠,٧%	٦,٦%
السكري	٢٣,٣%	٢٠,٣%
متوسط مدة الاستشفاء	١١,٢٦	٨
الحاجة للتهوية الآلية	٢٥,٨٠%	٩%
الوفيات	١٨,٢%	٥,٥%

جدول (٢٨) يبين المقارنة بين دراستنا والدراسة الإسبانية وفق علاقة المتغيرات مع نقص الألبومين:

دراستنا	الدراسة الإسبانية
العلاقة مع نقص الألبومين (P-value)	
العمر	لا يوجد ارتباط (٠,٢٧٩)
تسرع النبض < ١٢٥ مرة / الدقيقة	يوجد ارتباط (> ٠,٠٠١)
تسرع تنفس < ٣٠ مرة / الدقيقة	يوجد ارتباط (> ٠,٠٠١)
تبدل بالحالة العقلية	يوجد ارتباط (> ٠,٠٠١)
صدمة انتانية	يوجد ارتباط (> ٠,٠٠١)
اضطراب الحرارة	لا يوجد ارتباط (٠,٧٥٣)
Pao2 أقل من ٦٠ ملم ز	يوجد ارتباط (> ٠,٠٠١)
صوديوم أقل من ١٣٠ ممك /ل	يوجد ارتباط (> ٠,٠٠١)
هيماتوكريت أقل من ٣٠%	يوجد ارتباط (> ٠,٠٠١)
ذات رئة متعددة الفصوص	لا يوجد ارتباط (٠,٠٥٥)
انصباب جنب	لا يوجد ارتباط (٠,١٩١)
نتروجين بولة دموية أكبر من ٣٠ مغ/دل	يوجد ارتباط (> ٠,٠٠١)
سكر الدم أكبر أو يساوي ٢٥٠ مغ/دل	لا يوجد ارتباط (٠,٠٩)

PH<7.35	يوجد ارتباط (٠,٠٠٠)	يوجد ارتباط (>٠,٠٠١)
ذات رئة استنشاقية	لا يوجد ارتباط (٠,١٢٩)	يوجد ارتباط (>٠,٠٠١)
قبول في العناية المشددة	يوجد ارتباط (٠,٠٠٠)	يوجد ارتباط (>٠,٠٠١)
الحاجة لتهوية آلية	يوجد ارتباط (٠,٠٠٠)	يوجد ارتباط (>٠,٠٠١)
درجة PSI (عالي الخطورة)	يوجد ارتباط (٠,٠٠٠)	يوجد ارتباط (>٠,٠٠١)
درجة CURB-65 (عالي الخطورة)	يوجد ارتباط (٠,٠٠٠)	يوجد ارتباط (>٠,٠٠١)
الوفاة	يوجد ارتباط (٠,٠٠١)	يوجد ارتباط (>٠,٠٠١)

نلاحظ لدى مقارنة دراستنا بالدراسة الإسبانية وجود اختلاف واسع في حجم العينة مما قد يؤثر في ظهور فروقات في نتائج الدراستين.

كما نلاحظ وجود فروقات في الأمراض المصاحبة لدى عينتي الدراسة وقد يعود ذلك إلى اختلاف صفات الجمهرة من حيث شيوع الأمراض.

لدى مقارنة نتائج الدراستين نلاحظ وجود ارتباط بقيمة هامة إحصائياً بين نقص الألبومين وبين متغيرات الدراسة في كل من الدراستين (تسرع النبض، تسرع التنفس، الصدمة الانتنائية، تبدل الحالة العقلية، نقص الإشباع، نقص الصوديوم، ارتفاع نترجين البولة الدموية، فقر الدم) في حين لم يوجد فرق هام إحصائياً في دراستنا بين نقص الألبومين واضطراب الحرارة، ذات الرئة متعددة الفصوص، انصباب الجنب وفرط سكر الدم.

نستنتج في كلا الدراستين وجود ارتباط بين المرضى عاليي الخطورة وفق CURB-65، PSI مع نقص الألبومين.

النتائج الثانوية في كلا الدراستين تحققت في كلا الدراستين، حيث نلاحظ وجود علاقة بين نقص الألبومين مع طول مدة الاستشفاء، القبول في العناية المشددة، الحاجة إلى التهوية الآلية. النتائج الأولية وهي وجود علاقة بين مستوى الألبومين خلال ٢٤ ساعة من القبول والوفاة خلال ٣٠ يوماً تحققت في كلتا الدراستين.

كما قمنا بمقارنة دراستنا مع دراسة أخرى أجريت في كوريا الشمالية ونشرت عام ٢٠١١ وهي عبارة عن دراسة حشدية مستقبلية أجريت بين عامي ٢٠٠٨-٢٠١٠ شملت مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع المراجعين لقسم الإسعاف.

بلغ عدد المرضى المشتملين في هذه الدراسة ٤٢٤ مريضاً، العمر الوسطي ٧٠,٤ سنة بانحراف معياري ١٥,٦، متوسط نسبة الذكور ٣٥%.

بلغت نسبة الوفيات في هذه الدراسة ١٣,٧%، الهدف الأولي من الدراسة هو الوفاة خلال ٢٨ يوماً.

جدول (٣٠) يبين المقارنة بين دراستنا والدراسة الكورية الشمالية:

الدراسة الكورية الشمالية	دراستنا	
٢٠١٠-٢٠٠٨	٢٠١٨-٢٠١٧	سنة الدراسة
٤٢٤	١٥٩	عدد العينة
>٣,٣ غ/دل	>٣,٥ غ/دل	نقص الألبومين
٣,٤ غ/دل	٣,٢٦ غ/دل	متوسط الألبومين
٧٠,٤ (١٥,٦SD)	٦١,٧ (١٩,٩SD)	متوسط العمر
٣٥%	٥٩,١%	نسبة الذكور
٢,٨%	٥٤,١%	المرض القلبي
١٩,٨%	٢٣,٣%	المرض التنفسي
٢٤,٥%	١٧,٦%	الورم
٦,١%	١,٩%	المرض الكبدي
١٠,٤%	١٠,٧%	المرض الكلوي
٢٩,٣%	٢٣,٣%	السكري
١٣,٧%	١٨,٢%	الوفيات

جدول (٣١) يبين المقارنة بين دراستنا والدراسة الكورية الشمالية فيما يخص العلاقة مع نقص الألبومين:

الدراسة الكورية الشمالية	دراستنا	
العلاقة مع نقص الألبومين (P-value)		
يوجد ارتباط (٠,٠٠١)	يوجد ارتباط (٠,٠٠١)	الوفاة

يمكن تفسير الاختلافات بين دراستنا والدراسات العالمية بما يلي:

- اختلاف حجم العينة بين دراستنا والدراسة العالمية.
- اختلاف نسبة الأمراض المصاحبة حيث نلاحظ وجود نسبة عالية من الأمراض المصاحبة في دراستنا وخاصة الأمراض القلبية (قصور القلب في المراحل المتقدمة)، الأمراض التنفسية، الأمراض الكلوية والأورام مما ساهم في زيادة نسبة الوفيات.
- اختلاف السلالات الجرثومية الشائعة والمقاومة على الصادات الحيوية بين الجهرتين (قد يعزى إلى الاستخدام العشوائي الواسع للصادات الحيوية في جمهرة دراستنا وعدم وجود الدراسات الكافية التي تستند إلى زورعات الدم والقشع لتحديد العوامل الممرضة الجرثومية بالإضافة إلى ندرة استخدام المسوحات البلعومية وتفاعل البلمرة المتسلسل (PCR) خلال الجائحات لكشف العوامل الممرضة الفيروسية).

الاستنتاج:

١. توجد قيمة إنذارية لألبومين المصل خلال ٢٤ ساعة من قبول مريض ذات الرئة المكتسبة في المجتمع للتنبؤ بالوفاة خلال ٣٠ يوماً من القبول.

٢. توجد قيمة إنذارية لمستوى ألبومين المصل خلال ٢٤ ساعة من قبول مريض ذات الرئة المكتسبة في المجتمع في تقدير طول مدة الاستشفاء، القبول في العناية المشددة والحاجة إلى التهوية الآلية.

٣. نقص مستوى الألبومين $> 3,5$ غ/دل يحسن من القيمة الإنذارية لدى المرضى عاليي الخطورة وفق مشعري CURB-65، PSI فيما يخص قرار القبول في العناية المشددة.

٤. مشعر PSI هو أكثر دقة من مشعر CURB-65 في تقدير الحاجة إلى القبول في العناية المشددة وتقدير خطورة الوفاة خلال ٣٠ يوم من القبول.

التوصيات:

١. اعتماد الألبومين كمشعر إنذاري عند مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع والذين يتطلبون الاستشفاء لتقدير خطورة الوفاة خلال ٣٠ يوم وتطور الاختلاطات الثانوية.

٢. اعتماد الألبومين كمشعر إنذاري مساعد عند المرضى عاليي الخطورة وفق مشعري CURB-65، PSI في تقدير الحاجة إلى العناية المشددة واتخاذ قرار القبول.

٣. إجراء دراسات معمقة لتقدير دقة مشعر CURB-65.

المراجع

REFERENCES

1. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 Suppl 2:S27.
2. Marrie TJ, Huang JQ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in Edmonton, Alberta: an emergency department-based study. *Can Respir J* 2005; 12:139.
3. Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, et al. Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis* 2016; 62:817.
4. File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med* 2010; 122:130.
5. Medicare.gov - Hospital Compare. <https://www.medicare.gov/hospitalcompare/search.html> (Accessed on April 19, 2016).
6. Dickson RP, Erb-Downward JR, Martinez FJ, Huffnagle GB. The Microbiome and the Respiratory Tract. *Annu Rev Physiol* 2016; 78:481.
7. Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia: pathophysiology and host factors with focus on possible new approaches to management of lower respiratory tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2004; 18:743.
8. Almirall J, Bolívar I, Balanzó X, González CA. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study. *Eur Respir J* 1999; 13:349.
9. Caldeira D, Alarcão J, Vaz-Carneiro A, Costa J. Risk of pneumonia associated with use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 345:e4260.
10. Bjarnason A, Westin J, Lindh M, et al. Incidence, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia: A Population-Based Study. *Open Forum Infect Dis* 2018; 5:ofy010.
11. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. Prevalence of methicillin-resistant staphylococcus aureus as an etiology of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1126.
12. Song JH, Oh WS, Kang CI, et al. Epidemiology and clinical outcomes of community-acquired pneumonia in adult patients in Asian countries: a prospective study by the Asian network for surveillance of resistant pathogens. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31:107.

13. File TM Jr, Rewerska B, Vucinić-Mihailović V, et al. SOLITAIRE-IV: A Randomized, Double-Blind, Multicenter Study Comparing the Efficacy and Safety of Intravenous-to-Oral Solithromycin to Intravenous-to-Oral Moxifloxacin for Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia. *Clin Infect Dis* 2016; 63:1007.
14. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, et al. Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*: incidence, risk, and prognosis. *Arch Intern Med* 2002; 162:1849.
15. Lieberman D, Shimoni A, Shemer-Avni Y, et al. Respiratory viruses in adults with community-acquired pneumonia. *Chest* 2010; 138:811.
16. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994; 18:501.
17. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997; 278:1440.
18. Jartti A, Rauvala E, Kauma H, et al. Chest imaging findings in hospitalized patients with H1N1 influenza. *Acta Radiol* 2011; 52:297.
19. Claessens YE, Debray MP, Tubach F, et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192:974.
20. Syrjälä H, Broas M, Suramo I, et al. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1998; 27:358.
21. Feldman C. Pneumonia in the elderly. *Clin Chest Med* 1999; 20:563.
22. Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Accuracy of Lung Ultrasonography in the Diagnosis of Pneumonia in Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest* 2017; 151:374.
23. Musher DM, Montoya R, Wanahita A. Diagnostic value of microscopic examination of Gram-stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2004; 39:165.
24. Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R, et al. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. *Chest* 2003; 123:1142.
25. Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R, et al. Utility of blood cultures in the management of adults with community acquired pneumonia

- discharged from the emergency department. *Emerg Med J* 2003; 20:521.
26. Corbo J, Friedman B, Bijur P, Gallagher EJ. Limited usefulness of initial blood cultures in community acquired pneumonia. *Emerg Med J* 2004; 21:446.
 27. Chalasani NP, Valdecanas MA, Gopal AK, et al. Clinical utility of blood cultures in adult patients with community-acquired pneumonia without defined underlying risks. *Chest* 1995; 108:932.
 28. Jefferson H, Dalton HP, Escobar MR, Allison MJ. Transportation delay and the microbiological quality of clinical specimens. *Am J Clin Pathol* 1975; 64:689.
 29. Ingram JG, Plouffe JF. Danger of sputum purulence screens in culture of *Legionella* species. *J Clin microbial* 1994; 32:209.
 30. Harris AM, Bramley AM, Jain S, et al. Influence of Antibiotics on the Detection of Bacteria by Culture-Based and Culture-Independent Diagnostic Tests in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Open Forum Infect Dis* 2017; 4:ofx014.
 31. Helbig JH, Uldum SA, Bernander S, et al. Clinical utility of urinary antigen detection for diagnosis of community-acquired, travel-associated, and nosocomial Legionnaires' disease. *J Clin Microbial* 2003; 41:838.
 32. Oosterheert JJ, van Loon AM, Schuurman R, et al. Impact of rapid detection of viral and atypical bacterial pathogens by real-time polymerase chain reaction for patients with lower respiratory tract infection. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1438
 33. Park HK, Lee HJ, Kim W. Real-time PCR assays for the detection and quantification of *Streptococcus pneumoniae*. *FEMS Microbial Lett* 2010; 310:48
 34. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis* 2010; 50:202.
 35. BioFire Diagnostics. Film Array Respiratory Panel. <http://www.biofiredx.com/pdfs/FilmArray/InfoSheet,%20FilmArray%20Respiratory%20Panel-0229.pdf> (Accessed on October 21, 2014).
 36. Jartti T, Jartti L, Peltola V, et al. Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects: asymptomatic respiratory viral infections. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:1103.
 37. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:84.

38. Boussekey N, Leroy O, Alfandari S, et al. Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2006; 32:469.
39. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:1249.
40. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243.
41. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997; 336:243–250.
42. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58:377.
43. Bauer TT, Ewig S, Marre R, et al. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2006; 260:93.
44. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:1249.
45. Yandiola PPE, Capelastegui A, Quintana J, et al. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest* 2009; 135:1572.
46. Charles PG, Wolfe R, Whitby M, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47:375.
47. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 Suppl 2:S27.
48. Farrugia, Albert (January 2010). "Albumin Usage in Clinical Medicine: Tradition or Therapeutic?". *Transfusion Medicine Reviews*. 24 (1): 53–63.
49. "Normal Ranges for Common Laboratory Tests." Archived from the original on 2013-01-14. Retrieved 2007-12-06
50. Sugio, S.; Kashima, A.; Mochizuki, S.; Noda, M.; Kobayashi, K. (1 June 1999). "Crystal structure of human serum albumin at 2.5 Å resolution". *Protein Engineering Design and Selection*. 12 (6): 439–446.
51. Masaki, T; Matsuura, T; Ohkawa, K; Miyamura, T; Okazaki, I; Watanabe, T; Suzuki, T (15 July 2006). "All-trans retinoic acid down-regulates human albumin gene expression through the

- induction of C/EBP β -LIP". The Biochemical Journal. 397 (2): 345–53.
52. Eljaiek R, Dubois MJ. Hypoalbuminemia in the first 24h of admission is associated with organ dysfunction in burned patients. *Burns*. 2013 Feb. 39 (1):113-8.
 53. Rujirojindakul P, Geater AF, McNeil EB, Vasinanukorn P, Prathep S, Asim W, et al. Risk factors for reintubation in the post-anesthetic care unit: a case-control study. *Br J Anaesth*. 2012 Oct. 109 (4):636-42.
 54. File TM Jr., Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med*. 122:130–141.
 55. WHO. The Top 10 Cause of Death. Updated June 2011. Downloaded on April 2012 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.htm>.
 56. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al; Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections–full version. *Clin Microbiol Infect* 17(Suppl 6):E1–E59, 2011.
 57. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, et al: A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. *JAMA* 283:749–755, 2000.
 58. Tang CM, Macfarlane JT. Early management of younger adults dying of community acquired pneumonia. *Respir Med* 1993; 87:289–94.
 59. Chalmers JD, Taylor JK, Mandal P, et al. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society minor criteria for intensive care unit admission in community-acquired pneumonia patients without major criteria or contraindications to intensive care unit care. *Clin Infect Dis* 2011; 53:503.