الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

القيمة الإنذارية لمستوى ألبومين المصل في التنبؤ بالوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية

The prognostic value of serum albumin level for predicting in-hospital mortality among aspiration pneumonia patients

رسالة مقدمة لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة العامة

إعداد طالب الدراسات العليا

باسل أسامه الشامي

إشراف

المدرس الدكتور حسام البردان

كلية الطب البشري -جامعة دمشق

2022

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

القيمة الإنذارية لمستوى ألبومين المصل في التنبؤ بالوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية

The prognostic value of serum albumin level for predicting in-hospital mortality among aspiration pneumonia patients

رسالة مقدمة لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة العامة

إعداد طالب الدراسات العليا
باسل أسامه الشامي

إشراف
المدرس الدكتور حسام البردان
كلية الطب البشري – جامعة دمشق

2022

شكر وتقدير

لا يسعنا في نهاية هذه المرحلة وبداية مرحلة جديدة من مشوار العلم والحياة إلا أن أنحني مع كلمات قليلة تحمل الامتنان العميق والشكر الجزيل لمن كان له الفضل الكبير في إنجاز هذا البحث والإشراف عليه:

المدرس الدكتور حسام البردان

كما أتوجه بالشكر للمدرس الرائع الذي لم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة والتي أسهمت وبشكل كبير في نجاح هذا البحث:

المدرس الدكتور عمار الزين

فهرس المحتويات

الملخص باللغة العربية

الجزء التمهيدي 1

1- المقدمة 2

2- المشكلة البحثية 3

3- التساؤلات البحثية 4

4- هدف البحث 4

5- أهمية البحث 4

6- الفرضية البحثية 4

7- حدود البحث 5

8-محددات البحث 5

9-دراسات سابقة مرجعية 6

10-منهج البحث وأدواته 7

11-مكونات البحث 8

الجزء الأول: الدراسة النظرية 10

الفصل الأول: ذات الرئة الاستنشاقية 11

1-1-المقدمة 11

1-2-تصنيف متلازمات الاستنشاق 12

1-2-1.التهاب الرئة الكيميائي 12

1-2-1.الانسداد الميكانيكي 13

1-3-1.ذات الرئة الاستنشاقية 13

1-3-وبائيات ذات الرئة الاستنشاقية 13

1-4-الآلية الإمراضية لذات الرئة الاستنشاقية 14

1-5-عوامل الخطر لحدوث ذات الرئة الاستنشاقية 17

1-6-العوامل الممرضة المسببة لذات الرئة الاستنشاقية 20

الفصل الثاني: التشخيص والعلاج والوقاية في ذات الرئة الاستنشاقية 23

2-1-أساسيات في التشخيص 23

2–2–التصوير الشعاعي في ذات الرئة الاستنشاقية	25
2–3–العوامل الممرضة وميزات ذات الرئة الاستنشاقية على الطبقي المحوري للصدر	27
2–4–تقييم وظيفة البلع وضرورته في تشخيص ذات الرئة الاستنشاقية	28
2–5–التشخيص التفريقي لذات الرئة الاستنشاقية	30
2–6–اختلاطات ذات الرئة الاستنشاقية	31
2–7–مشعر CURB–65 للتنبؤ بشدة المراضة والوفيات	32
2–8–علاج ذات الرئة الاستنشاقية	33
2–8–1.أساسيات في العلاج	33
2–8–2.العلاجات الإضافية لذات الرئة الاستنشاقية	37
2–8–3.الانتقال إلى العلاج بالصادات الفموية	38
2–8–3.مدة العلاج بالصادات	38
2–9–الوقاية من ذات الرئة الاستنشاقية	39
الفصل الثالث: الألبومين	42
3–1–المقدمة	42
3–2–الفيزيولوجيا المرضية	43
3–2–1.الاصطناع	43
3–2–2.التوزع	44
3–2–3.التدرك	45
3–3–أسباب نقص الألبومين	45
3–4–الإنذار	48
الجزء الثاني: الدراسة العملية	**49**
الفصل الرابع: الدراسة العملية	50
4–1– خلفية البحث وأهدافه	50
4–2– المواد والطرائق	51
4–3– النتائج	54
4–3–1.حجم العينة	54
4–3–2.توزع المرضى حسب مستوى الألبومين	54

4-3-3.توزع المرضى حسب العمر	55
4-3-4.توزع المرضى حسب الجنس	56
4-3-5.توزع المرضى حسب التدخين	56
4-3-6.توزع المرضى حسب العوامل المؤهبة للاستنشاق	56
4-3-7.توزع المرضى حسب الحالات المرضية المرافقة	57
4-3-8.توزع المرضى حسب الأعراض السريرية المشاهدة	58
4-3-9. توزع المرضى حسب وجود التبدل في الحالة العقلية	59
4-3-10.متوسط قيم العلامات الحيوية في عينة المرضى	59
4-3-11.متوسط قيم التحاليل المخبرية في عينة المرضى	60
4-3-12.توزع المرضى حسب موجودات الصورة الشعاعية البسيطة للصدر	61
4-3-13.توزع المرضى حسب القبول في العناية	62
4-3-14.توزع المرضى حسب مشعر CURB-65	62
4-3-15.توزع المرضى حسب البقيا	62
4-4- التحليل الإحصائي	63
4-5-المناقشة	71
4-6- الدراسات المرجعية	77
4-6-1.الدراسة الأولى	77
4-6-2.الدراسة الثانية	79
4-6-3.الدراسة الثالثة	80
4-6-4.الدراسة الرابعة	81
4-7- الاستنتاجات	83
4-8- التوصيات	83
4-9-محددات الدراسة	84
المراجع	87
الملاحق	92
الملحق 1 :استبيان الدراسة	93
الملحق 2 : الموافقة المستنيرة	94
الملخص باللغة الإنكليزية	97

فهرس الجداول

الجدول (2–1) العلاج بالصادات في ذات الرئة الاستنشاقية 37

الجدول (2–2) بعض الإجراءات للوقاية من ذات الرئة الاستنشاقية 41

الجدول (4–1) توزع المرضى حسب مستوى الألبومين 54

الجدول (4–2) مقارنة بين متوسط قيمة الألبومين لمجموعة نقص الألبومين ومجموعة الألبومين الطبيعي 55

الجدول (4–3) توزع المرضى حسب العمر 55

الجدول (4–4) توزع المرضى حسب الجنس 56

الجدول (4–5) توزع المرضى حسب التدخين 56

الجدول (4–6) توزع المرضى حسب العوامل المؤهبة للاستنشاق 57

الجدول (4–7) توزع المرضى حسب الحالات المرضية المرافقة 58

الجدول (4–8) توزع المرضى حسب الأعراض السريرية المشاهدة 58

الجدول (4–9) توزع المرضى حسب وجود التخليط الذهني 59

الجدول (4–10) مقارنة لمتوسط قيم العلامات الحيوية بين مجموعة نقص الألبومين ومجموعة الألبومين الطبيعي 60

الجدول (4–11) مقارنة لمتوسط قيم التحاليل المخبرية بين مجموعة نقص الألبومين ومجموعة الألبومين الطبيعي 61

الجدول (4–12) توزع المرضى حسب موجودات الصورة الشعاعية البسيطة للصدر 61

الجدول (4–13) توزع المرضى حسب القبول في العناية 62

الجدول (4–14) توزع المرضى حسب مشعر CURB–65 62

الجدول (4–15) توزع المرضى حسب البقيا 63

الجدول (4–16) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين والعمر 63

الجدول (4–17) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين ومدة الاستشفاء 63

الجدول (4–18) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين والجنس 64

الجدول (4–19) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين والعوامل المؤهبة للاستنشاق 65

الجدول (4–20) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين والحالات المرضية المرافقة 66
الجدول (4–21) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين والقبول في العناية 67
الجدول (4–22) دراسة علاقة الارتباط ما بين الألبومين وعدد النقاط وفقاً لمشعر CURB–65 67
الجدول (4–23) الدلالة الإحصائية للعلاقة ما بين توزع الألبومين والبقيا 68
الجدول (4–24) مقارنة النتائج ما بين دراستنا والدراسات الأربعة السابقة
فيما يخص بعض المتغيرات 82

فهرس الأشكال

الشكل (1–1) عوامل الخطر والآلية الإمراضية لحدوث ذات الرئة الاستنشاقية 19

الشكل (1–2) صور شعاعية بسيطة وطبقي محوري للصدر عند مجموعة من المرضى مع ذات رئة استنشاقية 28

فهرس المخططات البيانية

المخطط البياني (4–1): منحنى ROC لدراسة علاقة الارتباط بين الألبومين والوفيات 69

الملخص

خلفية الدراسة وهدفها: ماتزال القيمة الإنذارية لمستوى ألبومين المصل عند البالغين المشخص لهم ذات رئة استنشاقية غير مدروسة بشكل جيد.

يهدف هذا البحث إلى تحديد فيما إذا كان ألبومين المصل عاملاً إنذارياً مفيداً للوفيات عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية.

المواد والطرائق: أجريت دراسة حشدية مستقبلية على 75 مريضاً مشخص لهم ذات رئة استنشاقية خلال الفترة من 2019/10/1 وحتى 2021/6/31 من مراجعي المشافي الجامعية بدمشق. حيث قيمت القيمة الإنذارية لمستوى ألبومين المصل عند القدوم إلى قسم الإسعاف فيما يخص الوفيات داخل المستشفى كما تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: مجموعة نقص الألبومين ومجموعة الألبومين الطبيعي ومقارنة بعض المتغيرات بين المجموعتين إضافة إلى دراسة تأثير العديد من العوامل على ألبومين المصل. وقد تم تحليل البيانات باستخدام برنامج التحليل الإحصائي (SPSS) واعتبار المتغير ذو أهمية إحصائية عندما تكون مستوى الدلالة (P–Value) أصغر من (0.05).

النتائج: بلغ عدد الحالات 75 حالة، وكان متوسط العمر 66±15 سنة ، توزعت الحالات تبعاً للجنس إلى 65.3% ذكور 34.7% إناث. ووجد أن متوسط قيمة الألبومين لعينة الدراسة 3.23±0.56 . بلغت نسبة الوفيات 40%. تبين أن قيمة AUC (0.862) (95% CL 0.78–0.94) ووجد أن القيمة الحدية للألبومين والتي تعتبر الأفضل من ناحية الحساسية والنوعية هي 3.250 غ/دل حيث بلغت الحساسية 70% بينما النوعية 93%.

الاستنتاجات: ترتبط مستويات الألبومين في المصل وبشكل مستقل مع الوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية.

الكلمات المفتاحية: ذات الرئة الاستنشاقية– ألبومين المصل–الاستنشاق–الوفيات.

الجزء التمهيدي

الجزء التمهيدي

1- المقدمة:

يعرف الاستنشاق بأنه دخول مادة غريبة إلى الطريق الهوائي التي غالباً ما تكون مفرزات البلعوم الفموي، اللعاب وبقايا الطعام.

تعرف ذات الرئة الاستنشاقية بأنها إنتان رئوي يحدث كاختلاط لاستنشاق مواد من البلعوم الحنجري أو السبيل الهضمي العلوي.

يقدر أن ذات الرئة الاستنشاقية تشكل 15%من حالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع. (Hayashi M *et al*,2014)

يزداد وقوع ذات الرئة الاستنشاقية بسبب الازدياد في أعمار السكان وازدياد عدد المرضى مع حالات مسببة للعجز مثل النشبة، العته وباركنسون.(Akbar U *et al*,2015)

ولوحظ في الدراسات أن عوامل عدة أظهرت ارتباطاً مع الوفيات لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية، ومعظم هذه العوامل التي تم التعرف عليها كانت عن خصائص المريض مثل العمر المتقدم، السكن في دور الرعاية الصحية والشلل النصفي.

كما أكدت دراسات أخرى وجود ارتباط بين القيم المخبرية في المصل مثل تعداد الخلايا اللمفاوية، مستوى الكرياتينين ومستوى LDH والوفيات عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية.

يعد الألبومين أحد بروتينات البلازما الأكثر وفرة في جسم الإنسان ويمارس العديد من الوظائف المهمة منها التغذية، مضاد أكسدة ويحافظ على الضغط التناضحي إضافة لدوره في النقل الكيميائي الحيوي.

كما يعد الألبومين عاملاً إنذارياً هاماً في حالات مرضية عديدة منها انتانات الدم، قصور القلب، التهاب البنكرياس الحاد وذات الرئة المكتسبة في المجتمع.

ومع ارتفاع معدل المراضة والوفيات الناجمة عن ذات الرئة الاستنشاقية فكان لا بد من إيجاد عوامل تساعد باكراً في تحديد المرضى ذوو الخطورة العالية من أجل وضع خطة العلاج الأفضل لهم في محاولة لإنقاص نسبة الوفيات.

يعد الألبومين أحد بروتينات الطور الحاد ويشاهد نقص تركيزه في الدم في الإنتانات الحادة، وأظهرت عدة دراسات عالمية أن نقص الألبومين يترافق مع معدل وفيات عال عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية.

2- المشكلة البحثية:

ازداد التأكيد خلال السنوات العشر الأخيرة على الارتباط الشديد بين نقص الألبومين وحدوث الوفيات لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية وذلك مع ارتفاع وتيرة حدوث ذات الرئة الاستنشاقية وتشخيصها عالمياً. ويفسر ذلك الارتباط بآليات عدة من أهمها سوء التغذية المشاهد عند هؤلاء المرضى.

لذلك يتناول هذا البحث الألبومين ودوره الإنذاري في تحديد الوفيات عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية .

3–التساؤلات البحثية:

هل يوجد ارتباط بين نقص الألبومين وحدوث الوفيات لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية؟

4–هدف البحث:

يهدف هذا البحث إلى معرفة إذا كان هناك قيمة إنذارية لمستوى ألبومين المصل لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية للتنبؤ بالوفيات داخل المستشفى لديهم.

5–أهمية البحث:

يمثل التعرف على مرضى ذات الرئة الاستنشاقية ذوو الخطر العال للوفيات ركيزة أساسية في وضع خطة العلاج الأنسب لهم . ولا يزال البحث قائماً عن العوامل التي تزيد خطر الوفاة عند هؤلاء المرضى بحيث يمكن التغلب عليها ومن ثم إنقاص الوفيات.

وتكمن أهمّيّة هذه الدّراسة في كونها أوّل دراسة تجرى في سوريا حول القيمة الإنذارية للألبومين عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية، وفي حال إثبات العلاقة بين مستوى الألبومين والوفيات فقد يكون من الممكن استخدام الألبومين كمشعر متوفر، غير مكلف وسريع الإجراء للتنبؤ بالوفيات.

6–الفرضية البحثية:

ازدياد حدوث الوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية مع نقص ألبومين المصل.

7–حدود البحث:

الحد البشري:

مرضى ذات الرئة الاستنشاقية غير المعالجين سابقاً بالألبومين قبل دخولهم المستشفى.

الحد الزماني:

2019/10/1 حتى 2021/6/31.

الحد المكاني:

مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين.

8–محددات البحث:

- إن العينة المدروسة مأخوذة من مشفيين جامعيين في دمشق وهي لا تمثل بالضرورة كل المرضى في سوريا.
- لم نتمكن من إجراء متابعة طويلة الأمد خارج المشفى وذلك لأن معظم المرضى من خارج محافظة دمشق، وصعوبة قدومهم المتكرر إلى دمشق ضمن الظروف الحالية.
- حاولنا تحييد العوامل التي قد تؤثر على مستوى ألبومين المصل كوجود الداء الكلوي المزمن، مرض كبدي مزمن و سوء التغذية.

9–دراسات سابقة مرجعية:

درست القيمة الإنذارية لألبومين المصل في التنبؤ بالوفيات لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية في العديد من الدراسات العالمية خلال السنوات العشر الأخيرة .

دراسة أجراها Hyosun Kim وآخرون في كوريا عام 2018 وشملت 248 مريضاً بينت وجود ارتباط هام بين الوفيات داخل المستشفى وألبومين المصل لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية وذلك بعد تحييد العديد من العوامل التي قد تؤثر على نتائج البحث.(Kim H *et al*,2018)

وفي دراسة أجراهاXavier Bosch وآخرون في إسبانيا عام 2012 وشملت 120 مريضاً أظهرت أن مستويات الألبومين المنخفضة في المصل ترافقت مع معدل وفيات مرتفع داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية وخلال ستة أشهر من الإصابة. (Bosch X *et al*,2012)

كما أظهرت دراسة أجراها Takashi Ogaswara وآخرون في اليابان عام 2014 وشملت 105 مريضاً وجود ارتباط هام بين نقص الألبومين والوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية وذلك بعد تحييد العديد من العوامل التي قد تؤثر على نتائج الدراسة (Ogasawara *et al*,2014)

وفي عام 2019 أجرى Hee Young وآخرون في كوريا دراسة على 550 مريض أظهرت أن نقص ألبومين المصل وكذلك وضع المريض على التهوية الآلية مرتبطة بشدة مع الوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية (Hee Y *et al*,2019)

10–منهج البحث وأدواته:

دراسة حشدية مستقبلية (Prospective cohort Study) لمعرفة القيمة الإنذارية لمستوى ألبومين المصل في التنبؤ بالوفيات داخل المستشفى حيث جمعت العينات في الفترة بين 2019/10/1 م وحتى 2021/6/31 م من خلال تدوين بيانات المرضى وفق استبيان خاص وذلك في مشفيي المواساة والأسد الجامعيين الذين تحققت لديهم المعايير التالية:

معايير القبول :

- كل المرضى البالغين بأعمار 18 سنة أو أكثر.
- قبول المرضى ممن لديهم أعراض وعلامات تقترح تشخيص ذات الرئة مع شك سريري كبير بالاستنشاق.

معايير الاستبعاد:

- المرضى بعمر أقل من 18 سنة.
- عدم موافقة المريض أو من ينوب عنه على الدخول في الدراسة.

طريقة العمل:

خضع جميع المرضى المشاركين في البحث لتقييم سريري ومخبري وشعاعي:

- التقييم السريري: شمل أخذ قصة سريرية مفصلة وتوثيق المعلومات التالية: العمر، الجنس، التدخين، العلامات الحيوية، الحالات المرضية المرافقة، العوامل المؤهبة للاستنشاق والأعراض السريرية المشاهدة .

الجزء التمهيدي

- التقييم المخبري: حيث سحب دم وريدي لجميع المرضى وعددهم 75 مريضاً وإجراء مجموعة من التحاليل المخبرية التي تتضمن: الألبومين، البولة، الصوديوم، الغلوكوز، تعداد الدم الكامل (CBC) والبروتين الارتكاسي سي (CRP) وذلك عن طريق الأجهزة الموجودة في مخبري مشفى الأسد والمواساة الجامعيين. كما أجري تحليل غازات الدم الشرياني لكل المرضى.
- حساب مشعر CURB–65 لكل المرضى.
- إجراء صورة شعاعية بسيطة للصدر لكل المرضى.
- قسم المرضى حسب قيمة الألبومين إلى مجموعتين: مجموعة الألبومين المنخفض(أقل من 3.5 غ/دل) ومجوعة الألبومين الطبيعي علماً أن قيمة الألبومين الطبيعية كانت بين 3.5–5.2 غ/دل حسب مخابر مشفيي المواساة و الأسد الجامعيين.
- مقارنة بين المجموعتين السابقتين فيما يخص بعض المتغيرات مثل: مدة الاستشفاء، الحاجة للقبول في العناية والوفيات داخل المستشفى.
- دراسة وجود ارتباط بين الألبومين ومشعر CURB–65.

بعد جمع البيانات قمنا بدراستها إحصائياً ومقارنة نتائج البحث مع دراسات عالمية مشابهة.

11–مكونات البحث:

يتكون البحث من جزأين:

الجزء التمهيدي

الجزء الأول: وهو القسم النظري ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا، وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل بكافة المصطلحات الواردة في الدراسة العملية ويتكون هذا الجزء من فصول:

الفصل الأول: ذات الرئة الاستنشاقية

الفصل الثاني: التشخيص، العلاج والوقاية في ذات الرئة الاستنشاقية

الفصل الثالث: الألبومين

الجزء الثاني: وهو القسم العملي (الفصل الرابع للبحث) ويشمل الإطار العملي للدراسة، والخطط التي اتبعت في أثناء مدة الدراسة للوصول إلى النتائج النهائية، ويتضمن:

خلفية البحث وهدفه – المواد والطرائق – التحليل الإحصائي المتبع في البحث – النتائج – المناقشة– مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة– المحددات والمعوقات التي واجهت الدراسة – الخاتمة والمقترحات.

الجزء الأول

الدراسة النظرية

الفصل الأول

ذات الرئة الاستنشاقية

Aspiration Pneumonia

1-1-المقدمة:

يعرف الاستنشاق بأنه دخول محتويات المعدة أو البلعوم الفموي إلى الحنجرة والسبيل التنفسي السفلي [1].

يشمل الاستنشاق الطرق الهوائية أو البرانشيم الرئوي وتحدث عدة متلازمات سريرية رئوية تالية للاستنشاق وذلك اعتماداً على كمية المادة المستنشقة وطبيعتها، تكرار الاستنشاق، النمو الجرثومي في البلعوم الفموي، الحالة المناعية للثوي واستجابته إلى المادة المستنشقة [2].

تعرف ذات الرئة الاستنشاقية (AP) على أنها إنتان رئوي سببه استنشاق مفرزات البلعوم الفموي أو المعدة التي تستعمر بالجراثيم الممرضة و تعد من أشيع الأمراض الانتانية التي تتطلب الاستشفاء وأحد أهم أسباب الوفيات في البلدان المتقدمة خاصة عند المرضى المسنين [3].

تحدث ذات الرئة الاستنشاقية عندما تكون دفاعات الثوي غير قادرة على الحد من التكاثر الجرثومي إما بسبب استنشاق لعوامل ممرضة عالية الفوعة أو بسبب استنشاق كميات كبيرة من العوامل الممرضة و إن كانت منخفضة الفوعة.

تعد ذات الرئة الاستنشاقية نمطاً ظاهرياً من ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) وأظهرت العديد من الدراسات أن 7–24% من حالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع ناجمة عن الاستنشاق [4].

المعايير التشخيصية الصارمة لذات الرئة الاستنشاقية غائبة لذلك يعتمد التشخيص بشكل أساسي على القصة السريرية، وجود عوامل خطر للاستنشاق وموجودات متوافقة على صورة الصدر الشعاعية.

تعد ذات الرئة الاستنشاقية أكثر شدة من ذوات الرئة غير الاستنشاقية مع معدلات عالية للوفيات والنكس إضافة إلى مدة الاستشفاء الطويلة وقد تتطور في بعض الحالات إلى ذات رئة نخرية أو خراجة رئوية وهذه الموجودات تؤكد أهمية التدبير الصحيح والفوري لهذا المرض [5].

1–2– تصنيف متلازمات الاستنشاق:

1–2–1.التهاب الرئة الكيميائي: يشير إلى استنشاق مواد مثل سائل المعدة الحامضي الذي يسبب ارتكاساً التهابياً في الطرق الهوائية السفلية بدون انتان جرثومي مرافق.

يحدث غالباً في فترة ما حول الجراحة خلال التنبيب، نزع التنبيب أو في إجراءات مثل تنظير الحنجرة.

أول من وصفه ماندلسون على مرضى حدث لديهم استنشاق للحمض المعدي في أثناء التخدير حيث ظهر الكرب التنفسي والزرقة بسرعة بعد ساعتين من الاستنشاق المشاهد، بينما أظهرت صورة الصدر ارتشاحات في الفص السفلي بجانب واحد أو اثنين، وعلى الرغم من الشدة الأولية للمرض فإن الشفاء السريري السريع خلال 24–36 ساعة بينما الشفاء الشعاعي خلال 4–6 أيام بدون استعمال الصادات [2].

1-2-2.الانسداد الميكانيكي: يشير إلى استنشاق سائل أو مادة صلبة التي تسد الطرق الهوائية أو تحرض انغلاقاً انعكاسياً لها ولكن بدون ارتكاس التهابي برانشيمي.

يلاحظ الشكل الأكثر مشاهدة من استنشاق السائل في حوادث الغرق والتي تسبب انسداداً ميكانيكياً، بينما استنشاق جسم أجنبي صلب مثل الفول السوداني شائع جداً خاصة عند الأطفال.

تعتمد التظاهرات السريرية على حجم المادة المستنشقة ومستوى الانسداد ومن الأعراض المشاهدة نجد الزلة التنفسية المفاجئة، الزرقة، السعال المتكرر وغياب الصوت.

1-2-3.ذات الرئة الاستنشاقية: تشير إلى إنتان جرثومي ناجم عن دخول محتويات المعدة أو البلعوم الفموي إلى الرئتين وذلك بسبب خلل في آليات الدفاع المسؤولة عن تصفية العوامل الممرضة.

1-3-وبائيات ذات الرئة الاستنشاقية Epidemiology:

يزداد وقوع ذات الرئة الاستنشاقية بسبب الازدياد في معدل الأعمار وازدياد أعداد المرضى مع حالات مسببة للعجز مثل النشبات والعتاهة [6].

من الصعب تحديد الوقوع الحقيقي لذات الرئة الاستنشاقية بسبب قلة المشعرات المشخصة للاستنشاق، ويقدر أن وقوع ذات الرئة الاستنشاقية في الولايات المتحدة تقريباً 300000-600000 حالة سنوياً بينما انتشارها تقريباً 5000 إلى 15000 لكل 100000 من الأشخاص مع قبول في المستشفى.

معدلات ذات الرئة الاستنشاقية هي أعلى عند الرجال مقارنة مع النساء وكذلك عند المسنين مقارنة مع الشباب، ويزداد وقوع ذات الرئة الاستنشاقية مع العمر حيث يقدر أن العمر الوسطي عند التشخيص هو 70–80 سنة.

لا يوجد ميل عرقي لذات الرئة الاستنشاقية.

ترتبط ذات الرئة الاستنشاقية مع معدل وفيات مرتفع قد يصل حتى 70% وتعد السبب الأشيع للوفاة بين المرضى ممن لديهم عسرة بلع ناجمة عن مرض عصبي وتشكل حوالي 500 ألف حالة وفاة سنوياً في الولايات المتحدة [7].

تحدث ذات الرئة الاستنشاقية عند 10% من مرضى الاستشفاء بسبب فرط جرعة دوائية وتشكل 10–30% من كل الوفيات المرتبطة بالتخدير.

تبقى ذات الرئة الاستنشاقية أحد الاختلاطات الشائعة التالية للتخدير العام وتحدث عند 1 لكل 2000–3000 حالة، وقد سجل حدوث ذات رئة استنشاقية عند 10% من المرضى ما بعد الجراحة القلبية الوعائية.

1–4–الآلية الإمراضية لذات الرئة الاستنشاقية Pathogenesis:

تطور فهمنا للميكروبيوم (Microbiome) الطبيعي في السبيل التنفسي عند البشر مع استعمال التقنيات الحديثة منها تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR)، فقد أظهرت دراسة حديثة على الميكروبيوم الفموي عند المرضى مع نشبة حادة وجود 103 نمطاً جرثومياً مختلفاً حيث أن 29 نمطاً منها لم تكن معروفة مسبقاً، ولم يعرف هل هذه العوامل الدقيقة هي ممرضة أم لا [8].

غيرت الدراسات الحديثة حول الميكروبيوم الرئوي من الفرضيات السابقة بخصوص عقامة الرئة والوصول الجرثومي إلى الرئتين عبر التنفس والاستنشاق، وما نزال حتى الآن نبحث في دور الميكروبيوم في الصحة والمرض إضافة إلى دوره في الآلية الإمراضية لذات الرئة [9–10].

اقترح العديد من النماذج لتفسير الدور المحتمل للميكروبيوم الرئوي في ذات الرئة منها تأثير المدروج البيئي على الميكروبيوم الرئوي (الاختلاف الموضعي في ضغط الأوكسجين والتوافر الغذائي في الرئتين) وظاهرة الهجرة في جهاز تكيفي معقد [11].

يحافظ على استقرار الميكروبيوم الرئوي بالتوازن بين الهجرة وإطراح الجراثيم، وبآليات التلقيم الراجع السلبي والإيجابي.

تتضمن الهجرة حركة الجراثيم من البلعوم الفموي إلى الرئة وبشكل رئيسي عبر الاستنشاق المجهري، بينما يحدث الإطراح من خلال دور الأهداب في التصفية وكذلك منعكس السعال.

يمكن للتلقيم الراجع السلبي والإيجابي أن يثبط أو يزيد الإشارات الضرورية للنمو الجرثومي على التوالي حيث تؤدي الحدثية الالتهابية إلى أذية ظهارية ثم حدوث تلقيم راجع إيجابي يؤدي إلى تحفيز الالتهاب، خلل استتباب جرثومي وحدوث الانتان، وبالتالي تنتج ذات الرئة الجرثومية الحادة عن تعزيز الإشارات المحفزة للنمو عبر آليات التلقيم الراجع الإيجابي وهذا يؤدي إلى انزياح سريع من خليط جرثومي متنوع إلى نوع جرثومي وحيد [12].

فرضية وحيدة ربطت بين الميكروبيوم الرئوي وذات الرئة الاستنشاقية هي أن هذا المرض ربما ينتج عنه تغيير في العوامل الدقيقة في الرئة وبالتالي حدوث تداخل أو تخريب لدفاعات الرئة.

على الرغم من أن الاستنشاق ميزة أساسية لذات الرئة الاستنشاقية إلا أن نوب استنشاق عدة تكون غير مشاهدة [13].

يحدث الاستنشاق الصامت بشكل متكرر وهو السبب الأكثر أهمية لحدوث ذات الرئة الاستنشاقية أكثر من الاستنشاق الحاد لمحتويات المعدة خاصة عند المرضى المسنين، كما يعد الاستنشاق الصامت للعوامل الممرضة الجرثومية في البلعوم الفموي عامل خطر هام لحدوث ذات الرئة المكتسبة في المجتمع وكذلك ذات الرئة المشفوية عند المسنين.

يستنشق نصف الأشخاص الأصحاء مفرزات البلعوم الفموي خلال النوم وعلى الرغم من ذلك فإنهم أقل احتمالاً أن يطوروا ذات رئة بسبب حجم الاستنشاق الصغير والقدرة على تصفية الجراثيم بسرعة [1–2].

يشكل الاستنشاق المجهري آلية إمراضية كبرى في معظم حالات ذات الرئة الاستنشاقية بسبب احتواء اللعاب –حتى الحجم الصغير منه– على عدد كبير من الجراثيم الممرضة.

يستنشق المرضى المسنون ممن لديهم عوامل مؤهبة للاستنشاق بشكل متكرر مفرزات البلعوم الفموي وتحدث ذات الرئة لديهم عندما يتم التغلب على آليات الدفاع الطبيعية في الرئة.

يكون تطور ذات الرئة الاستنشاقية عادة بشكل حاد وتظهر أعراض المرض في ساعات إلى أيام [1].

يعتقد أن الفقد المتزايد مع العمر لمنعكسات السعال والبلع التي تعد وسائل حماية هامة في الطرق الهوائية إضافة إلى التغير في الجراثيم الفموية مع التقدم بالعمر باتجاه ازدياد سلبيات الغرام على حساب اللاهوائيات أهم الآليات المسببة لذات الرئة الاستنشاقية عند المسنين.

تتطور ذات الرئة الاستنشاقية عند المسنين ممن لديهم اضطرابات في الجملة العصبية المركزية حيث تحدث عند ثلث مرضى الحوادث الوعائية الدماغية ولوحظ ازدياد حدوث ذات الرئة الاستنشاقية عند مرضى احتشاء النوى القاعدية مقارنة مع الاحتشاء في مواقع أخرى من الدماغ.

تمتلك ظهارة البلعوم، الحنجرة والرغامى التي تعد المواقع الأكثر أهمية لبدء منعكس السعال ضفيرة واسعة من الأعصاب الغنية بالمادة P ونقص هذه المادة يضعف بشكل كبير منعكس حماية هام متمثلاً بالسعال .

1-5-عوامل الخطر لحدوث ذات الرئة الاستنشاقية Risk Factors :

يعد اَضطراب البلع، اضطراب الوعي، زيادة وصول محتويات المعدة إلى الرئة واضطراب منعكس السعال هي العوامل الرئيسة في حدوث الاستنشاق [1].

يحدث الاستنشاق غالباً نتيجة اضطراب منعكس البلع الذي يسمح لمحتويات الفم أو المعدة بالدخول إلى الرئة خاصة عند مرضى لديهم منعكس السعال غير فعال، فقد نجد استنشاق حجم كبير مع عسرة البلع المرافقة للحالات المرضية التالية: أورام الرأس والعنق، أورام المريء، اضطرابات حركية المريء، الداء الرئوي الانسدادي المزمن وأمراض عصبية عدة (الصرع، التصلب المتعدد، باركنسون، العته....) [1-2-14].

اضطراب الوعي خاصة نتيجة الحادث الوعائي الدماغي الذي يمكن أن يضطرب فيه السعال، وجد أن تكرار ذات الرئة المرتبطة بالحادث الوعائي الدماغي متعلق بشدة الإصابة واضطراب المناعة المرافق ونشاهد معدلات أعلى بين مرضى وحدة العناية المركزة مقارنة مع القبول في وحدة النشبة [15].

يشاهد اضطراب الوعي أيضاً في فرط جرعة دوائية وتناول بعض الأدوية مثل الأدوية المركنة، مواد التخدير العام ، مضادات الاكتئاب، مضادات الذهان وتناول الكحول [16].

تؤهب بعض الأمراض العصبية العضلية لحدوث الاستنشاق منها التصلب الجانبي الضموري، الحثل العضلي ، اعتلال الأعصاب السكري، غيلان باريه والتهاب العضلات.

يؤدي الإطعام المعوي إلى استنشاق حجم كبير خاصة بوجود سوء حركية المعدة، السعال السيء وتبدل حالة الوعي ولذلك فإن الإطعام المعوي غير موصى به عند مرضى العته ممن لديهم أحد الاضطرابات السابقة[17].

المرضى مع عوامل خطر عديدة لديهم زيادة في معدلات حدوث ذات الرئة الاستنشاقية وازدياد في الاختلاطات والوفيات الناجمة عنها.

يرتبط التوقف القلبي مع وقوع كبير لذات الرئة الاستنشاقية ربما ناجم عن استنشاق محتويات المعدة في أثناء الإنعاش القلبي الرئوي واستنشاق المفرزات الفموية خلال التهوية والتنبيب [18].

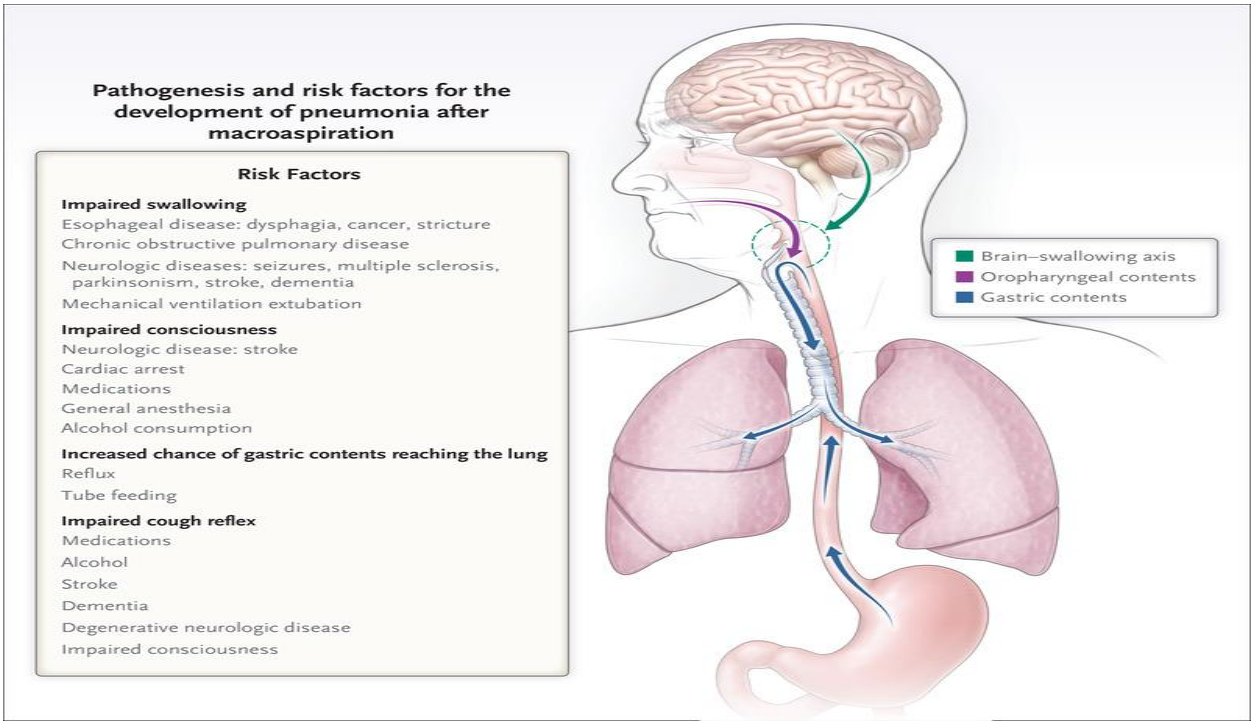
يوجد ارتباط بين استعمال الأدوية المثبطة للحمض المعدي وذات الرئة الاستنشاقية والسبب المقترح هو أن فقد الحمض المعدي ينتج عنه حمل جرثومي أعلى في محتويات المعدة وبالتالي في الرئتين عند حدوث استنشاق

لمحتويات المعدة.

تعد التغذية السيئة للمرضى خاصة المسنين عاملاً هاماً مؤهباً للاستنشاق ويسيء للإنذار لديهم.

يزداد حدوث الاستنشاق عند المرضى طريحي الفراش.

يمكن للأنبوب الأنفي المعدي وكذلك فغر المعدة أن تكون عوامل خطر للاستنشاق ربما بسبب نقص منعكس السعال الليلي المرافق لتركيب الأنبوب أو فغر المعدة [4].



الشكل (1-1): عوامل الخطر والآلية الإمراضية لحدوث ذات الرئة الاستنشاقية
(Source: . Mandell LA, Niederman MS. Aspiration pneumonia. N Engl J Med. 2019;380:651–63.)

1-6-العوامل الممرضة المسببة لذات الرئة الاستنشاقية Microbiology:

تستعمر الجراثيم أماكن عدة في التجويف الفموي عند البشر مثل اللثة، لويحات الأسنان واللسان [19].

الجراثيم الممرضة التي تتضمن الأنواع سلبية الغرام غير المشاهدة عادة عند الثوي الطبيعي ربما تهاجر عند المرضى المسنين إضافة إلى مرضى العناية التمريضية أو مرضى المشافي [20].

كانت الجراثيم اللاهوائية مع الجراثيم الهوائية أو بدونها في 1970s هي العوامل الممرضة السائدة في ذات الرئة الاستنشاقية [21].

حديثاً حصل انزياح إلى الجراثيم المرتبطة مع ذات الرئة المكتسبة في المجتمع أو المكتسبة في المشفى وغدت الجراثيم اللاهوائية أقل شيوعاً .

وجد عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية المكتسبة في المجتمع أن العوامل الممرضة الأشيع لديهم هي المكورات العقدية الرئوية (Streptococcus pneumoniae) ، المكورات العنقودية الذهبية (Staphylococcus aureus) والمستدمية النزلية (Haemophilus influenzae) بينما العصيات سلبية الغرام وعلى رأسها الزوائف الزنجارية (Pseudomonas aeruginosa) تعد الأشيع في الحالات المكتسبة في المشفى .

تحدث ذات الرئة الاستنشاقية كما أسلفنا بعد استنشاق اللعاب الغني بالجراثيم الفموية اللاهوائية (anaerobes) وأهم هذه الجراثيم المشاهدة :

1-الهضمونية العقدية (Peptostreptococcus).

2–المغزلية النووية (Fusobacterium nucleatum).

3–العصوانية الملانة (Bacteroides melaninogenicus).

4–بريفوتيلا (Prevotella).

5–المغزلية المنخرة (Fusobacterium necrophorum).

ولكن بسبب التغير في أخذ العينات لعزل العوامل الممرضة، استعمال الصادات العشوائي، نخور الأسنان أقل مقارنة مع السابق، تحسن الصحة الفموية والوصول المبكر إلى قسم الإسعاف كل ذلك أدى إلى نقص في عزل الجراثيم اللاهوائية وازدياد في حدوث ذات الرئة الاستنشاقية بالجراثيم الهوائية.

أهم الجراثيم الهوائية إيجابية الغرام المسببة لذات الرئة الاستنشاقية :

1–المكورات العقدية الرئوية (Streptococcus pneumoniae).

2–المكورات العنقودية المذهبة (Staphylococcus aureus).

3–المكورات العنقودية المذهبة المقاومة للميثيسيلين (MRSA).

بينما أهم الجراثيم الهوائية سلبية الغرام المسببة لذات الرئة الاستنشاقية:

1–المستدمية النزلية (Haemophilus influenzae).

2–الزوائف الزنجارية (Pseudomonas aeruginosa).

3–الكلبسيلا الرئوية (Klebsiella pneumonia).

4–الايشريكية الكولونية (E.coli).

5–المواركسيلا النزلية (Moraxella catarrhalis).

6–الميكوبلازما الرئوية (Mycoplasma pneumoniae).

7–انتيروباكتر (Enterobacter).

الفصل الثاني

التشخيص، العلاج والوقاية في ذات الرئة الاستنشاقية

Diagnosis, Treatment and Prevention

2-1-أساسيات في التشخيص:

يعتمد تشخيص ذات الرئة الاستنشاقية على القصة السريرية، وجود عوامل خطر للاستنشاق وموجودات متوافقة على التصوير الشعاعي للرئة[1].

عادة ما تكون ذات الرئة الاستنشاقية تظاهرة حادة مع أعراض تتطور خلال ساعات إلى أيام، على الرغم من أن استنشاق اللاهوائيات ربما يكون تحت حاد كون الجراثيم اللاهوائية أقل فوعة والمظاهر السريرية يصعب تمييزها عن الأشكال الأخرى من ذوات الرئة الجرثومية.

التظاهرات السريرية في ذات الرئة الاستنشاقية متغايرة بشكل كبير وتتضمن الأعراض الشائعة المشاهدة في ذات الرئة وهي السعال، الترفع الحروري، القشع القيحي، الزلة التنفسية، الألم الصدري جنبي الصفات إضافة إلى أعراض غير نوعية وهي التعب، نقص الشهية، الغثيان و الإقياء.

يصعب كشف ذات الرئة الاستنشاقية عند المرضى المسنين مقارنة بالشباب حيث تغيب عندهم الأعراض النموذجية لذات الرئة وتكون الأعراض غير النوعية مثل الهذيان هي السائدة.

تتضمن التظاهرات السريرية المميزة لذات الرئة الاستنشاقية ما يلي:

1–البدء المخاتل للأعراض.

2–غياب العرواءات.

3–وجود عامل مؤهب للاستنشاق.

4–دليل مصاحب لمرض حول الأسنان مثل التهاب اللثة.

5–القشع كريه الرائحة وغالباً يكون ميزة لذات الرئة الاستنشاقية بالجراثيم اللاهوائية.

تتضمن موجودات الفحص السريري كلاً مما يأتي:

1–ارتفاع الحرارة أو انخفاضها.

2–تسرع التنفس.

3–تسرع النبض.

4–نقص الأكسجة.

5–هبوط الضغط.

6–تبدل الحالة العقلية.

7–نجد في إصغاء الصدر: نقص الأصوات التنفسية، خراخر والاحتكاكات الجنبية.

8–أصمية بقرع الصدر خاصة بوجود انصباب جنب مرافق.

تتضمن الموجودات المخبرية كلاً مما يأتي:

1–تعداد الدم الكامل (CBC): ارتفاع الكريات البيض، ارتفاع العدلات، فقر دم وارتفاع الصفيحات.

2–وظائف الكلية: ارتفاع الكرياتينين والبولة خاصة بوجود إسهالات أو إقياءات مرافقة.

3–ارتفاع البروتين الارتكاسي سي (CRP).

4–ارتفاع سرعة التثفل (ESR).

5–ارتفاع اللاكتات.

6–ارتفاع البروكالسيتونين (PCT).

7– غازات الدم الشرياني (ABGS): يظهر وجود نقص أكسجة، الضغط الجزيئي لثاني أوكسيد الكربون طبيعي أو منخفض.

2–2–التصوير الشعاعي في ذات الرئة الاستنشاقية:

تحدث ذات الرئة الاستنشاقية بسبب استنشاق المفرزات الفموية التي تحتوي العوامل الممرضة الجرثومية وهذه الحدثية معتمدة على الجاذبية، لذلك فإن مناطق الرئة الأكثر إصابة هي القطع الخلفية للفصوص العلوية والقطع العلوية من الفصوص السفلية إذا كان المريض بوضعية الاستلقاء في أثناء الاستنشاق أو القطعة القاعدية من الفص السفلي إذا كان المريض بوضعية الوقوف [1–22].

القصبة الرئيسة اليمنى أعرض وأكثر عمودية من اليسرى لذلك فهي أكثر احتمالاً أن تصاب بذات الرئة الاستنشاقية. تحدث ذات الرئة الاستنشاقية بشكل أكبر في الرئة اليمنى مقارنة باليسرى خاصة عند الأطفال [23].

يعتمد الدليل الشعاعي لذات الرئة الاستنشاقية على وضعية المريض عند حدوث الاستنشاق وعموماً فإن الفص الرئوي السفلي الأيمن هو الموقع الأكثر شيوعاً لتشكل الارتشاحات.

تظهر الارتشاحات في الفص العلوي الأيمن عند الكحوليين خاصة عندما يحدث الاستنشاق بوضعية الاستلقاء.

قد نشاهد انصباب جنب عند حوالي 10–60% من المرضى وهنا يجب إجراء بزل جنب لنفي وجود تقيح جنب و ربما نشاهد سويات سائلة غازية ضمن الارتشاحات وهذا مؤشر بوجود خراجة رئوية.

قد تكون صورة الصدر البسيطة طبيعية خاصة إذا أجريت مبكراً في سير ذات الرئة حيث أظهرت بعض الدراسات أن 28% من المرضى لديهم صورة صدر بسيطة سلبية [23].

تعكس ذات الرئة الاستنشاقية المكتشفة فقط على الطبقي المحوري للصدر دون الصورة الشعاعية البسيطة مرحلة باكرة من ذات الرئة خاصة عند الشباب.

يفضل إجراء طبقي محوري للصدر لكل المرضى ممن يشك بوجود ذات رئة استنشاقية عندهم مع صورة صدر طبيعية خاصة عند المرضى طريحي الفراش، و قد يكشف الطبقي المحوري للصدر تشخيصاً بديلاً مثل صمة رئوية ، سرطان رئة، عقدة رئة أو كتلة منصف وهذه ميزة إضافية للطبقي عند هؤلاء المرضى.

2-3- العوامل الممرضة وميزات ذات الرئة الاستنشاقية على الطبقي المحوري للصدر:

تظهر ذات الرئة الاستنشاقية التي تحدث بسبب المكورات العقدية الرئوية (Streptococcus pneumoniae) كذات رئة فصية أكثر منها ذات رئة وقصبات وتختلط بانصباب جنب عند 10% من المرضى [24-25].

تتظاهر ذات الرئة الاستنشاقية التي تحدث بسبب المكورات العنقودية المذهبة (Staphylococcus aureus) المعزولة من المشفى كذات رئة وقصبات مع نموذج برعم الشجرة على الطبقي [26-27].

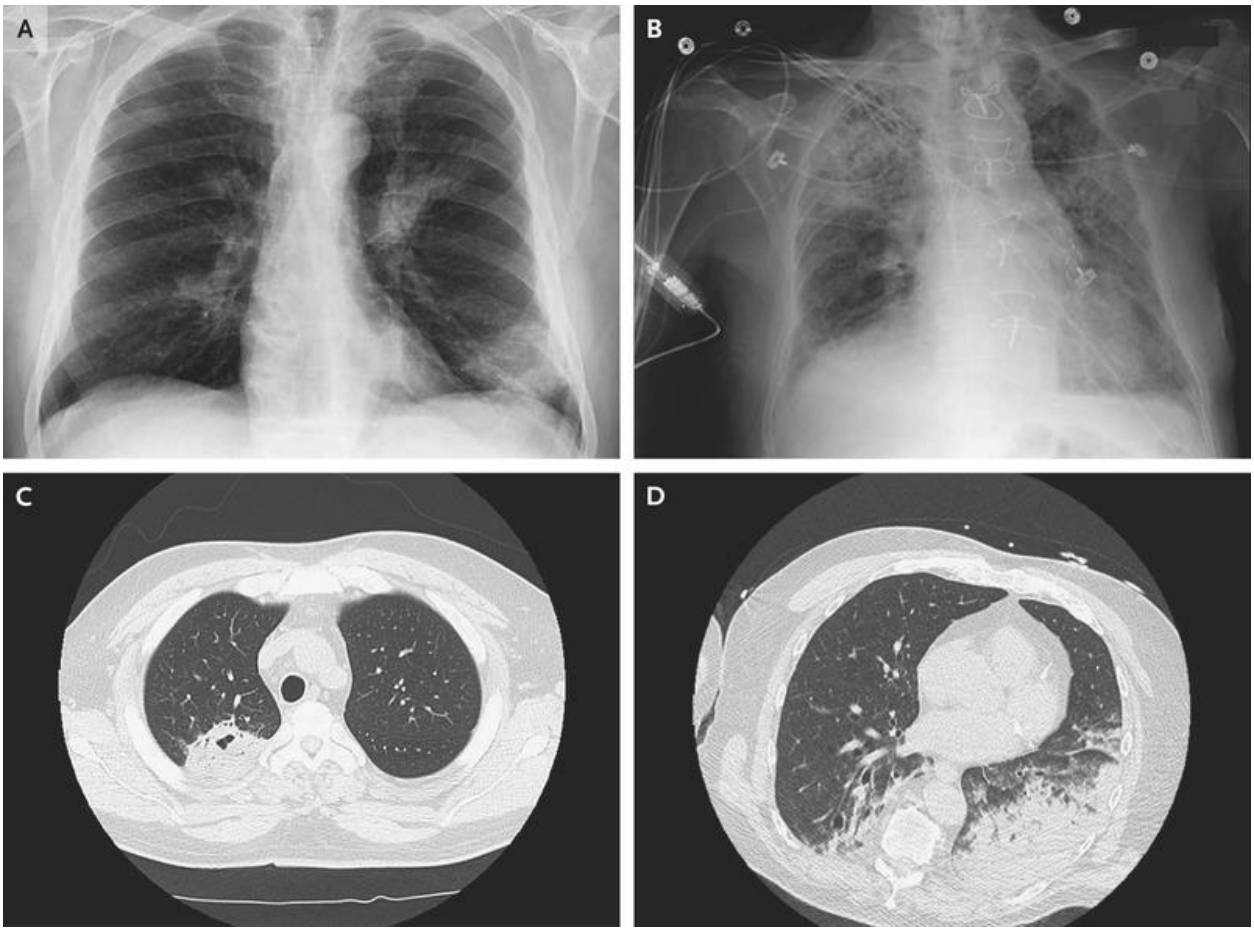
تسبب الكليبسيلا الرئوية (Klebsiella pneumonia) نموذج ذات رئة وقصبات مع اعتماد على الجاذبية.

تتظاهر ذات الرئة الاستنشاقية في سياق الاشريكية الكولونية (E.coli) المعزولة من مرضى المشافي طريحي الفراش كذات رئة وقصبات ثنائية الجانب .

تسبب المستدمية النزلية (Haemophilus influenzae) التي تستعمر البلعوم الحنجري ذات رئة فصية أو ذات رئة وقصبات بشكل متساو.

تسبب الزائفة الزنجارية (Pseudomonas aeruginosa) نموذج ذات رئة وقصبات وربما تختلط بتشكل خراجات، كهوف وانصباب جنب عند 20% من المرضى.

تتظاهر الجراثيم اللاهوائية على شكل ذات رئة وقصبات وقد تختلط بحدوث خراجات، كهوف وتقيح جنب عند 30-50% من المرضى [21].



الشكل (2-1): صور شعاعية بسيطة وطبقي محوري للصدر عند مجموعة من المرضى مع ذات رئة استنشاقية
(Source: Mandell LA, Niederman MS. Aspiration pneumonia. N Engl J Med. 2019;380:651–63.)

2-4- تقييم وظيفة البلع وضرورته في تشخيص ذات الرئة الاستنشاقية:

تعرف ذات الرئة الاستنشاقية حسب جمعية الأمراض الصدرية اليابانية على أنها ذات رئة تتطور عند المرضى ممن لديهم عسرة بلع والاستنشاق معروف أنه حدث عندهم.

تتراوح طرق اختبار عسرة البلع من التقييم البسيط جانب السرير إلى طرق التصوير الأكثر تعقيداً [28] ، ومن طرق المسح المتبعة في كشف عسرة البلع :

1-**الصورة الشعاعية البسيطة للصدر.**

2-**التقييم جانب السرير لوظيفة البلع.**

3-**إصغاء العنق:** يسمح إصغاء العنق في أثناء البلع أو بعده بتقييم غير غازي للاستنشاق أو وجود بقايا طعام في الحنجرة [29].

التغيرات في صوت التنفس غالباً صوت زفيري ووجود نفخة تنفسية في الحنجرة بعد البلع مهم بشكل خاص في التقييم ، وقد تسمع أصوات أخرى منها صوت غرغرة أو صوت اهتزاز سائل [30].

4-**مراقبة الأكسجة خلال البلع:** نستعمل مقياس الأكسجة النبضي لمراقبة إشباع الأوكسجين في أثناء تناول الطعام ونستنتج حدوث الاستنشاق من انخفاض الإشباع.

يطلب من المريض التوقف عن تناول الطعام في حال انخفاض الإشباع إلى أقل من 90% أو أقل 3% في الدقيقة عن الوضع القاعدي قبل تناول الطعام.

5-**اختبار بلع اللعاب المتكرر:** يكرر البشر عملية البلع بفترات عديدة في محاولة لإنزال اللعاب في الفم وتجرى هذه العملية حتى في حال عدم تناول الطعام وهذا ما يسمى بالبلع الجاف الذي يعتبر الحركة الأساسية لنزول اللعاب [31].

يجرى هذا الاختبار للتحقق من قدرة المريض على البلع الطوعي المتكرر، ويعد إجراءً بسيطاً وآمناً [32-33].

يعد الاختبار طبيعياً عندما نشاهد 3 أو أكثر من حركات البلع الجافة خلال 30 ثانية، حيث نحسب عدد حركات البلع من حركة ارتفاع الحنجرة إما بالرؤية المباشرة أو الجس.

6- **اختبار بلع الماء:** يصعب بلع الماء عند مرضى عسرة البلع الناجم عن الحادث الوعائي الدماغي أو الضعف العضلي. نطلب بداية من المريض بلع 33 مل من الماء يتبع ب 30 مل إضافية ونراقب حدوث الاستنشاق لديه. حديثاً أنقصت الكمية إلى 3 مل فقط بسبب الخطر الكبير للاستنشاق مع الكميات الأعلى.

7-**اختبار استثارة البلع البسيط:** يستعمل في هذا الاختبار أنبوب رقيق يدخل عبر الأنف إلى منطقة البلعوم الفموي يتبع بحقن 0.4 مل من الماء المقطر في محاولة لقياس الزمن من لحظة الحقن حتى بدء منعكس البلع.

يعد الزمن الوسطي الطبيعي لهذا المنعكس عند شخص مسن حوالي1.7 ثانية، بينما يعد الاختبار شاذاً في حال كان الزمن 3 ثانية أو أكثر، وتكمن أهمية هذا الاختبار في تقييم خطر الاستنشاق الصامت.

8-**الصورة الشعاعية البسيطة للعنق:** يطلب من المريض ابتلاع حجم صغير من مادة ظليلة وتجرى صورة بسيطة قبل وبعد البلع يكشف القلس الحنجري ووجود الاستنشاق.

2-5-التشخيص التفريقي لذات الرئة الاستنشاقية:

يتضمن التشخيص التفريقي لذات الرئة الاستنشاقية كلاً مما يأتي :

1-متلازمة الكرب التنفسي الحاد (ARDS).

2-التهاب القصبات الحاد.

3–الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD).

4–الربو.

5–جسم أجنبي في السبيل التنفسي.

6–التهاب لسان المزمار.

7–أسباب أخرى لذوات الرئة.

8–ذات الرئة الفيروسية.

2-6- اختلاطات ذات الرئة الاستنشاقية:

تتضمن اختلاطات ذات الرئة الاستنشاقية كلاً مما يأتي :

1–خراجة رئوية.

2–متلازمة الكرب التنفسي الحاد.

3–تقيح الجنب.

4–انصباب الجنب.

5–القصور التنفسي الحاد.

6–الناسور القصبي الجنبي.

2-7-مشعر CURB-65 للتنبؤ بشدة المراضة والوفيات:

يعتمد هذا المشعر على عدد من العوامل سهلة القياس والتي اشتق منها الاسم [34]:

- التخليط الذهني (استناداً إلى اختبار عقلي نوعي أو ظهور جديد لعدم التوجه في الزمان، المكان أو الأشخاص).
- نيتروجين اليوريا في الدم > 19 ملغ/دل.
- عدد مرات التنفس في الدقيقة≤30 مرة / دقيقة.
- ضغط الدم الانقباضي< 90 ملم ز أو ضغط الدم الانبساطي≤60 ملم ز.
- العمر≤65 سنة.

يحسب مشعر CURB-65 بإعطاء نقطة واحدة لكل متغير من المتغيرات الخمسة السابقة (0-5 نقطة).

اقترح المؤلفون أن المرضى الذين يحققون CURB-65 (0 -1) يمكن أن يعاملوا كمرضى خارجيين، يقبل المرضى الذين لديهم درجة 2 في المستشفى، ويقيم المرضى الذين لديهم درجة أكثر من 3 من أجل القبول في وحدة العناية المركزة، خاصة إذا كانت النتيجة 4 أو 5.

يفضل قبول المرضى الذين لديهم CURB-65 أكثر من 1 كما أسلفنا سابقاً على الرغم من أن بعض المرضى الذين لديهم درجة 1 بسبب وجود العمر≤65 سنة فقط ربما يتم قبولهم في المشفى بحسب الحالة السريرية لهم.

يعد تقييم شدة ذات الرئة الاستنشاقية وفقاً لهذا المشعر أمراً مهماً؛ لأن التعرف على المرضى مع إنذار سيء يعد الخطوة الأولى في إنقاص معدل الوفيات، إضافة إلى توجيه خيارات العلاج مثل الحاجة إلى دخول العناية المركزة، وتحديد نوع الإدخال وطريقته الأفضل فيما يخص العلاج بالصادات.

تحدد الحاجة لدخول المستشفى ونسبة الوفيات حسب عدد النقاط التي يحصل عليها المريض[34]:

- 0 نقطة: نسبة الوفيات 0.6% والمريض مناسب للعلاج في المنزل.
- 1 نقطة: نسبة الوفيات 2.7% والمريض مناسب أيضاً للعلاج في المنزل.
- نقطتان: نسبة الوفيات 6.8% والمريض بحاجة إلى الاستشفاء.
- ثلاث نقاط: نسبة الوفيات 14.0% الاستشفاء ضروري وربما يحتاج المريض قبولاً في العناية.
- أربع أو خمس نقاط: نسبة الوفيات 27.8% الاستشفاء أيضاً ضروري والمريض بحاجة إلى دخول العناية المركزة.

2-8-علاج ذات الرئة الاستنشاقية Treatment:

2-8-1.أساسيات في العلاج:

تطورت الخيارات العلاجية فيما يخص ذات الرئة الاستنشاقية خاصة بعد انزياح العوامل الممرضة المسببة لها من الجراثيم اللاهوائية إلى الهوائية.

يعتمد اختيار الصادات على موقع اكتساب العدوى (المجتمع، المستشفى أو دور الرعاية الصحية) ووجود عوامل خطر للإنتان بعوامل ممرضة متعددة المقاومة للصادات (MDR) وتشمل عوامل الخطر هذه كلاً مما يأتي:

1–الاستعمال السابق للصادات في الأشهر الثلاثة الماضية.

2–التثبيط المناعي.

3–قبول سابق ليومين أو أكثر في المشفى في الأشهر الثلاثة الماضية.

4– نقص الفعالية اليومية.

يحدد نظام العلاج بالصادات أيضاً اعتماداً على شدة ذات الرئة الاستنشاقية التي تقيم بمشعر CURB-65 الذي يتضمن خمسة متغيرات تم ذكرها سابقاً.

يؤثر أيضاً في خطة العلاج بالصادات وجود إنتان دم أو غيابه حيث يوضع تشخيص إنتان الدم اعتماداً على مشعر q-SOFA ويعتبر الإنتان محتملاً إذا تحقق 2 من المعايير الآتية [35]:

1–عدد مرات التنفس في الدقيقة أكثر أو يساوي 22 مرة/د.

2–تبدل الوعي مع مشعر غلاسكو أقل من15.

3–ضغط الدم الانقباضي أقل أو يساوي 100 ملم زئبقي.

من أجل المرضى مع حالات مكتسبة في المجتمع فإن العلاج الفعال المقترح هو: أمبيسيللين/سولباكتام (Ampicillin–sulbactam) ، كاربابينيم مثل إيرتابينيم (Ertapenem) ، الفلوركينولون مثل ليفوفلوكساسين (Levofloxacin) أو موكسيفلوكساسين (Moxifloxacin) [2].

عند هؤلاء المرضى نضيف كليندامسين (Clindamycin) إلى أحد الأدوية السابقة عندما يكون خطر الإنتان باللاهوائيات كبيراً كما عند المرضى مع مرض شديد حول الأسنان ، ذات رئة نخرية أو خراجة رئوية.

من أجل المرضى مع حالات مكتسبة في المستشفى ولكن الخطر منخفض للعوامل الممرضة متعددة المقاومة للصادات فإن نظاماً علاجياً مشابهاً لتدبير الحالات المكتسبة في المجتمع يمكن أن يستعمل.

إذا وجد شك بالمقاومة فإن العلاج بالصادات واسعة الطيف: بيبراسيللين/تازوباكتام (Piperacillin–tazobactam)، سيفيبيم (Cefepime) ، ليفوفلوكساسين (Levofloxacin) ، اميبينيم (Imipenem) أو ميروبينيم (Meropenem) إما دواء واحد أو مشاركة [36].

في حالات الإنتان بالعوامل الممرضة متعددة المقاومة للصادات فإن الأميكاسين (Amikacin) أو الكوليستين (Colistin) ربما يستعمل كجزء من نظام المشاركة، إضافة إلى الفانكوميسين (Vancomycin) أو اللينيزوليد (Linezolid) إذا كان هناك استعماراً تنفسياً أو أنفياً بالمكورات العنقودية المقاومة للميثيسيلين.

يجب الانتباه إلى التأثيرات الجانبية المرتبطة بالعلاج خاصة التهاب الكولون بالمطثية العسيرة (Clostridium Difficile).

تعتبر التغطية التخبرية بالصادات التي تستهدف اللاهوائيات عند مرضى شك ذات رئة استنشاقية مثار جدل.

تنصح جمعية الأمراض الصدرية الأمريكية وجمعية الأمراض الإنتانية الأمريكية في توصياتها لعام 2019 بعدم التغطية الروتينية بالصادات عند الشك بوجود ذات رئة استنشاقية ما عدا حال طور المريض خراجة رئوية أو تقيح جنب [37]، ويعود السبب في ذلك أن اللاهوائيات لم تعد المتهم الرئيسي في حدوث ذات الرئة الاستنشاقية كما ازدادت نسبة انتانات المطثية العسيرة مع الاستعمال العشوائي للصادات.

تضاف الصادات الفعالة ضد المكورات العنقودية المذهبة المقاومة للميثيسيلين في حال الشك بها.

وجد أن الكليندااميسين (Clindamycin) مفضل على الميترونيدازول (Metronidazole) في علاج خراجة الرئة أو ذات الرئة النخرية التي تعد عواقب للاستنشاق.

الجدول (2-1): يوضح العلاج بالصادات في ذات الرئة الاستنشاقية

(Source: Mandell LA, Niederman MS. Aspiration pneumonia. N Engl J Med. 2019;380:651–63.)

الدواء	الجرعة ، التكرار وطريقة الإعطاء
Ampicillin–sulbactam	3–1.5 غ كل 6 ساعات وريدي
Amoxicillin–clavulanate	875 ملغ مرتين يومياً فموي
Piperacillin–tazobactam	4.5 غ كل 8ساعات أو 3.75 غ كل 6 ساعات وريدي
Ceftriaxone	2–1 غ مرة يومياً وريدي
Cefepime	2 غ كل 8–12 ساعة وريدي
Ertapenem	1 غ مرة يومياً وريدي
Imipenem	500 غ كل 6 ساعات أو 1 غ كل 8 ساعات وريدي
Meropenem	1 غ كل 8 ساعات وريدي
Levofloxacin	750 ملغ مرة يومياً فموي أو وريدي
Moxifloxacin	400 ملغ مرة يومياً فموي أو وريدي
Clindamycin	600 ملغ كل 8 ساعات وريدي
Gentamicin	7–5 ملغ / كغ مرة يومياً وريدي
Amikacin	15 ملغ/ كغ مرة يومياً وريدي
Colistin	9 مليون وحدة دولية يومياً مقسمة على 3 جرعات وريدي
Vancomycin	15 ملغ /كغ كل 12 ساعة وريدي
Linezolid	600 ملغ كل 12 ساعة فموي أو وريدي

2-8-2.العلاجات الإضافية لذات الرئة الاستنشاقية:

يحتاج كل مرضى ذات الرئة الاستنشاقية إلى علاج داعم إضافة إلى العلاج النوعي بالصادات، حيث إن الدعم التنفسي، وسحب المفرزات والإماهة الوريدية تعد مهمة عند هؤلاء المرضى.

التنبيب الرغامي والتهوية الآلية بالضغط الإيجابي ربما يكون ضرورياً عند المرضى غير القادرين على حماية طرقهم التنفسية مع تبدل في حالة الوعي أو نقص الأكسجة المستمر.

تعديل وضعية المريض لتقليل خطر الاستنشاق الإضافي، حيث إن رفع رأس المريض بزاوية 45 درجة أيضاً هام في التدبير.

قد نستخدم الموسعات القصبية الإنشاقية في تخفيف الزلة التنفسية.

لا يوجد دور للستيروئيدات في العلاج الروتيني لذات الرئة الاستنشاقية.

2-8-3.الانتقال إلى العلاج بالصادات الفموية:

يمكن تحويل المرضى الذين عولجوا بشكل أولي بالصادات الوريدية إلى أدوية فموية إذا ظهرت علامات التحسن السريري؛ وظيفة هضمية طبيعية والمريض قادر على تحمل الأدوية الفموية .

نعتمد على الصادات الفموية التي تستخدم في تدبير الحالات الخفيفة خاصة أموكسيسيلين (Amoxicillin).

2-8-3.مدة العلاج بالصادات:

مدة العلاج المنصوح بها وسطياً 5–7 أيام في حال استجابة سريرية جيدة وعدم حدوث أي اختلاطات أو دليل على إنتان خارج الرئة.

تطول هذه المدة لتصل إلى أكثر من أسبوعين في حال طور المريض خراجة رئوية، تقيح جنب أو ذات رئة نخرية.

2–9–الوقاية من ذات الرئة الاستنشاقية Prevention:

تستهدف الوقاية من الاستنشاق الانتباه إلى طريقة إيصال التغذية، وضعية المريض في أثناء الإطعام وصحة الفم.

يتطلب مرضى عسرة البلع أنبوب إطعام من أجل التغذية إما بالأنبوب الأنفي المعدي، أنبوب فغر المعدة أو فغر الصائم، كما ينقص خطر الاستنشاق بتجنب حجوم مبتلعة كبيرة إلى المعدة خاصة عند مرضى تأخر إفراغ المعدة.

يجب التأكيد أن على المرضى ما قبل الجراحة الصيام عن الطعام مدة 8 ساعات على الأقل قبل موعد العمل الجراحي وعن السوائل على الأقل ساعتين.

تجنب الأدوية المعروف أنها تسبب استنشاقاً وتتداخل مع وظيفة البلع خاصة المهدئات، مضادات الهيستامين ومضادات الذهان [38].

يجب تقييم البلع والكلام عند المرضى ما بعد الحادث الوعائي الدماغي والتشجيع على الإطعام الفموي أكثر منه الإطعام عبر الأنبوب المعوي، ويفضل إطعام المرضى أطعمة طرية مع سوائل ثخينة بدلاً من الأطعمة المهروسة مع سوائل رقيقة كما أن التحريك المبكر وتمارين البلع ربما تساعد المرضى ممن لديهم صعوبات في البلع وتمنع تكرار ذات الرئة الاستنشاقية [39].

يجب أن يتلقى المرضى الإطعام المعوي بوضعية نصف الجلوس أكثر من وضعية الاستلقاء لتقليل خطر استنشاق محتويات المعدة.

استعمال مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACE inhibitors) للتحكم بارتفاع الضغط عند مرضى الحادث الوعائي الدماغي ربما ينقص خطر الاستنشاق من خلال زيادة مستوى المادة P، تحفيز السعال وتحسين منعكس البلع [40].

إعطاء سيلوستازول (Cilostazol) كمضاد تكدس صفيحات عند المرضى ما بعد الحادث الوعائي الدماغي يقي من حدوث ذات الرئة الاستنشاقية بسبب زيادته لمستوى المادة P [15].

يفيد الاهتمام بالصحة الفموية في منع حدوث ذات الرئة الاستنشاقية حيث أظهرت العديد من الدراسات أن العناية الفموية باستعمال غسول كلورهيكسيدين (chlorhexidine) وتنظيف الفم الميكانيكي له دور فعال في الوقاية من حدوث الاستنشاق [41–42].

إضافة الصادات لمدة 24 ساعة عند المرضى المسبوتين مباشرة بعد إجراء التنبيب الرغامي لهم في قسم الإسعاف له دور في إنقاص حدوث ذات الرئة عندهم [43].

الجدول (2-2): يوضح بعض الإجراءات للوقاية من ذات الرئة الاستنشاقية:
(Source: . Mandell LA, Niederman MS. Aspiration pneumonia. N Engl J Med. 2019;380:651–63.)

1	العلاج بالصادات لمدة 24 ساعة ما بعد التنبيب الإسعافي عند مرضى تغيم الوعي
2	لا طعام على الأقل لمدة 8 ساعات ولا سوائل على الأقل لمدة ساعتين قبل الجراحة الانتخابية
3	تقييم البلع بعد الحادث الوعائي الدماغي وبعد نزع التنبيب من التهوية الآلية
4	يفضل إعطاء مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين للتحكم بارتفاع الضغط بعد النشبة
5	العناية الفموية الجيدة وإزالة الأسنان المحتفظ بها بشكل سيء
6	الإطعام بوضعية نصف الجلوس للمرضى مع الحادث الوعائي الدماغي
7	إجراء تمارين البلع للمرضى مع عسرة البلع التالية للنشبة
8	الكلورهيكسيدين الفموي عند المرضى مع خطر الاستنشاق

الفصل الثالث

الألبومين

Albumin

3-1- المقدمة:

يؤدي الألبومين، وهو البروتين الرابط الأشيع في المصل العديدَ من الوظائف المهمة حيث يقوم بنقل مواد مختلفة بما في ذلك البيلروبين، والأحماض الدسمة، والمعادن، والشوارد، والهرمونات والأدوية الخارجية [44]

،ومن ثم فإن أحد عواقب نقص ألبومين الدم هو أن الأدوية التي عادة ما تكون مرتبطة بالبروتين تصبح حرة في البلازما، مما يؤدي إلى مستويات مرتفعة لها، أو استقلاب كبدي أسرع، أو كليهما.

يشكل الألبومين 75 –80 ٪ من الضغط الحلولي الطبيعي للبلازما و50 ٪ من محتوى البروتين، وعلى الرغم أنه يشغل في المقام الأول الحيز داخل الأوعية، إلا أنه يؤدي وظيفة تنظيمية رئيسية في الحيز الخلالي واللمفاوي.

تتراوح القيم المرجعية للألبومين بين 3.5 –5غ / دل، مع محتوى الجسم الكلي بين 300 –500 غ [45].

يحدث التصنع فقط في الخلايا الكبدية بمعدل حوالي 15 غ / د في الشخص السليم، ولكن يمكن أن يختلف

المعدل بشكل كبير تحت ظروف مختلفة من الإجهاد الفيزيولوجي.

يبلغ معدل تدرك الألبومين ما يقرب من 4 ٪ في اليوم الواحد.

يعد نقص الألبومين مشكلة شائعة بين الأشخاص الذين يعانون من حالات طبية حادة ومزمنة، وعند دخول المستشفى، يعاني 20% من المرضى من نقص الألبومين.

يمكن أن يكون نقص ألبومين المصل سببه العديد من الحالات، بما في ذلك النفروز، التشمع الكبدي ، قصور القلب وسوء التغذية ومع ذلك، فإن معظم الحالات تنتج عن الاستجابات الالتهابية الحادة والمزمنة.

مستوى الألبومين في المصل هو مشعر تنبئي مهم بين المرضى في المستشفى، ويرتبط انخفاضه مع زيادة خطر المراضة والوفيات.

3-2- الفيزيولوجيا المرضية:

تعتمد مستويات الألبومين في المصل على معدل الاصطناع، المقدار الذي يفرز من الخلية الكبدية، التوزع في سوائل الجسم ومستوى التدرك ومن ثم ينتج نقص الألبومين عن خلل في واحدة أو أكثر من هذه العمليات .

3-2-1. الاصطناع:

يبدأ تركيب الألبومين في النواة، حيث يتم تحول الجينات إلى الحمض الريبي النووي الرسول (mRNA) [46].

يفرز mRNA في السيتوبلازم، حيث يرتبط بالريبوزومات ويكوّن (polysomes) التي تُصنع Preproalbumin.

Preproalbumin هو جزيء الألبومين مع إضافة 24 حمض أميني في النهاية N.

يرمز إضافة الحمض الأميني إلى إدخال preproalbumin في غشاء الشبكة السيتوبلازمية الداخلية (Endoplasmic reticulum).

يزال 18 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 ويرسل إلى جهاز Golgi، حيث تزال الأحماض الأمينية الستة المضافة قبل إفراز الألبومين من الخلايا الكبدية وبمجرد تصنيعه، يفرز على الفور ولا يخزن في الكبد.

3-2-2.التوزع:

تظهر الدراسات للألبومين المعالج باليود أنه يتوزع في الأحياز خارج الأوعية في جميع الأنسجة، ومعظم هذا التوزع في الجلد، حيث وُجد أن ما يقرب من 30 -40٪ (210 غ) من الألبومين في الجسم موجود داخل المكونات الوعائية من العضلات، الجلد، الكبد، الأمعاء والأنسجة الأخرى.

يدخل الألبومين الحيز داخل الأوعية عبر طريقين: أولاً 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 90 ٪ من الألبومين المفرز في الحيز داخل الأوعية، ويقدر العمر النصفي للألبومين داخل الأوعية الدموية قرابة 16ساعة.

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

3-2-3.التدرك:

تدرك الألبومين غير مفهوم بشكل جيد، ولكن بعد الإفراز في البلازما، فإن جزيء الألبومين يمر إلى الحيز النسيجي ويعود إلى البلازما عبر القناة الصدرية.

تشير الدراسات إلى أن الألبومين قد يتحلل داخل بطانة الشعيرات الدموية، نقي العظم والجيوب الكبدية.

من الواضح أن جزيئات الألبومين تتحلل بشكل عشوائي، مع عدم وجود تفرقة بين الجزيئات القديمة والجديدة.

3-3- أسباب نقص الألبومين :

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

3-3-1.سوء التغذية البروتينية:

يؤدي نقص تناول البروتين إلى الفقدان السريع للحمض الريبي النووي الخلوي وعدم تشكل (polysomes) المرتبطة بالشبكة السيتوبلازمية الداخلية، وبذلك يقل تصنيع الألبومين.

يمكن أن ينقص تركيب الألبومين لأكثر من الثلث أثناء الصيام على مدار 24 ساعة.

3-3-2.تشمع الكبد:

يقل اصطناع الألبومين في المرضى الذين يعانون من تشمع الكبد بسبب فقدان كتلة الخلايا الكبدية، وغالباً ما ينخفض تدفق الدم البابي كما يتوزع بشكل سيء مما يؤدي إلى سوء توزيع المغذيات والأكسجين.

3-3-3.النفروز:

يؤدي إلى نقص ألبومين المصل عن طريق البيلة البروتينية الضخمة (3.5 غ أو أكثر من البروتين المفقود في 24ساعة).

3-3-4.الاعتلال المعوي المضيع للبروتين:

يفقد أقل من 10 ٪ من البروتين الكلي عن طريق الأمعاء في الأحوال الطبيعية، وقد أثبت ذلك بمعايرة الألبومين الموسوم بالكروم 51 الذي ساعد على قياس الخسارة المعوية للألبومين.

في حالة الاعتلال المعوي المضيع للبروتين والمسبب بزيادة النمو الجرثومي، يتفاقم نقص الألبومين عن طريق العوامل المحيطية التي تمنع تصنيعه بآلياتٍ مشابهة لتلك التي لوحظت في حالات الحروق، الصدمات والأورام الخبيثة.

3-3-5.الحروق واسعة النطاق:

يعد الجلد الموقعَ الرئيسي لتخزين الألبومين خارج الأوعية الدموية وهو المخزن الرئيسي للألبومين القابل للتبادل والضروري للحفاظ على مستويات الألبومين في البلازما.

ينتج نقص الألبومين هنا عن الضياع المباشر له والناجم عن تلف الأنسجة، ونقص تدفق الدم الكبدي بسبب فقدان الحجم، وبسبب العوامل المثبطة النسيجية التي تطلق في مواقع الحرق [47].

3-3-6.قصور القلب الاحتقاني:

يكون تركيب الألبومين طبيعياً عند مرضى قصور القلب الاحتقاني، وينتج النقص هنا عن زيادة حجم التوزع.

3-3-7.الالتهابات الحادة والمزمنة:

يجب أن تعود مستويات الألبومين إلى القيمة الطبيعية بعد أسابيع من انتهاء الحدثية الالتهابية الحادة، حيث إن استمرار نقص ألبومين المصل قد يدل على حدثية مزمنة.

يمكن للسيتوكينات (TNF، IL-6) التي أنتجت كجزء من الاستجابة الالتهابية أن تقلل من الألبومين المصلي عن طريق الآليات الآتية:

- زيادة نفوذية الأوعية الدموية والسماح للألبومين بالانتشار في الحيز خارج الأوعية.
- التحلل المتزايد للألبومين.
- نقص اصطناع الألبومين.

3-4- الإنذار:

ارتبط نقص ألبومين المصل مؤخراً بزيادة خطر إعادة التنبيب الرغامي لدى مرضى العناية المركزة [48].

سجل ارتباط مهم ما بين نقص الألبومين والأذية الكلوية الحادة حيث وجد أن انخفاض ألبومين المصل هو مؤشر مستقل لحدوث الأذية الكلوية الحادة وكذلك الوفيات التالية لها [49].

بينت دراسات عدة القيمة الإنذارية لمستوى ألبومين المصل في حالات مرضية عدة كإنتان الدم، قصور القلب وذات الرئة المكتسبة في المجتمع [50–51–52].

الجزء الثاني

الدراسة العملية

الفصل الرابع

الدراسة العملية

4-1- خلفية البحث وأهدافه Background & Objective :

يزداد وقوع ذات الرئة الاستنشاقية (AP) بسبب الازدياد في أعمار السكان وازدياد عدد المرضى مع حالات مسببة للعجز مثل النشبة، العته وباركنسون.

يقدر أن ذات الرئة الاستنشاقية تشكل 15% من حالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP).

أظهرت العديد من العوامل ارتباطاً مع الوفيات لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية، ومعظم هذه العوامل التي تعرفنا عليها كانت عن خصائص المريض مثل العمر المتقدم، السكن في دور الرعاية الصحية والشلل النصفي.

حدد عدد من القيم المخبرية في المصل مثل تعداد الخلايا اللمفاوية، مستوى الكرياتينين ومستوى LDH وارتباطها مع الوفيات.

يعد الألبومين عاملاً إنذارياً مهماً في حالات مرضية عديدة منها انتانات الدم، قصور القلب وذات الرئة المكتسبة في المجتمع، ولكن القيمة الإنذارية لمستوى ألبومين المصل لم تدرس حتى الآن عند المرضى مع ذات رئة استنشاقية، ومن هنا تأتي أهمية هذا البحث لدراسة القيمة الإنذارية لمستوى ألبومين المصل لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية.

يهدف هذا البحث إلى:

معرفة فيما إذا كان هناك قيمة إنذارية لمستوى ألبومين المصل لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية للتنبؤ بالوفيات داخل المستشفى لديهم، وفي حال إثبات العلاقة بين مستوى الألبومين والوفيات فقد يكون من الممكن استخدام الألبومين كمشعر متوفر، غير مكلف وسريع الإجراء للتنبؤ بالوفيات.

مكان البحث:

مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي بدمشق التابعين لوزارة التعليم العالي في الجمهورية العربية السورية.

مدة البحث : بدءاً من2019/10/1 م وحتى 2021/6/31 م حيث اكتمل حجم العيّنة.

تصميم البحث: دراسة حشدية مستقبلية (Prospective cohort Study) لمعرفة القيمة الإنذارية لمستوى ألبومين المصل في التنبؤ بالوفيات داخل المستشفى .

4-2- المواد والطرائق Materials And Methods:

تضمنت الدراسة مجموعة من المرضى الذين قبلوا في مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي وكانت **معايير القبول** الآتي:

- كل المرضى البالغين بأعمار 18 سنة أو أكثر.
- قبول المرضى ممن لديهم أعراض وعلامات تقترح تشخيص ذات الرئة مع شك سريري كبير بالاستنشاق.

معايير الاستبعاد:

- المرضى بعمر أقل من 18 سنة.
- عدم موافقة المريض أو من ينوب عنه على الدخول في الدراسة.

أعدت استبانة لجمع المعلومات الآتية:(انظر الملحق 1– استبيان البحث)

- أخذ قصة سريرية مفصلة وتتضمن: العمر، الجنس، التدخين، العلامات الحيوية، الحالات المرضية المرافقة، العوامل المؤهبة للاستنشاق والأعراض السريرية المشاهدة .
- سحب دم وريدي لجميع المرضى وعددهم 75 مريضاً وإجراء مجموعة من التحاليل المخبرية التي تتضمن: الألبومين، البولة، الصوديوم، الغلوكوز، تعداد الدم الكامل (CBC) والبروتين الارتكاسي سي (CRP) وذلك عن طريق الأجهزة الموجودة في مخبري مشفى الأسد والمواساة الجامعيين ، كما أجري تحليل غازات الدم الشرياني (ABGS) لكل المرضى.
- حساب مشعر CURB-65 لكل المرضى.
- إجراء صورة شعاعية بسيطة للصدر لكل المرضى.

قسم المرضى حسب قيمة الألبومين إلى مجموعتين: مجموعة الألبومين المنخفض(أقل من 3.5 غ/دل) ومجوعة الألبومين الطبيعي علماً أن قيمة الألبومين الطبيعية كانت بين 3.5–5.2 غ/دل حسب مخابر مشفيي المواساة والأسد الجامعيين.

درس تأثير العمر، والجنس، والحالات المرضية المرافقة والعوامل المؤهبة للاستنشاق على توزع الألبومين.

قورن بين المجموعتين السابقتين فيما يخص بعض المتغيرات مثل: مدة الاستشفاء، الحاجة للقبول في العناية، والوفيات داخل المستشفى وهي النقطة الأهم في المقارنة.

حددت القيمة الحدية (cut-off) للألبومين ذات الحساسية والنوعية الأعلى فيما يخص التنبؤ بالوفيات.

كما درس وجود ارتباط بين الألبومين ومشعر CURB-65.

تحليل البيانات :

فرغت البيانات من الاستمارات ضمن ملف الإكسيل وأجريت الإحصاءات البسيطة الخاصة، ولخصت النتائج ووضحت بالجداول والمخططات البيانية، ثم استخدم برنامج الإحصاء SPSS 17 ، واعتبرت القيمة التّنبّؤيّة الأقلّ من 0.05 (P value < 0.05) مهمة إحصائياً.

1–**الإحصاء الوصفي (Description Statistical):**

- للمتغيّرات الفئويّة: قمنا بالاعتماد على النّسب المئويّة والأشكال البيانيّة (Bar chart).
- للمتغيّرات المتواصلة: استخدمت مقاييس النّزعة المركزيّة (المتوسّط الحسابيّ والانحراف المعياري).

2–الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical) :

لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعديّة قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية الآتية:

- اختبار كاي التربيعيّ (chi-square) لمقارنة المتغيّرات الفئوية ذات التّوزّع الطّبيعي.
- اختبار بيرسون (Pearson) لتقييم الارتباط بين المتغيرات.

4-3- النتائج Results:

4-3-1. حجم العينة:

بلغ عدد مرضى ذات الرئة الاستنشاقية النهائي المشمولين في الدراسة حوالي 75 مريضاً في مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي وذلك بعد استبعاد عدد من المرضى للأسباب الآتية:

- تبين لدى متابعة المرضى وجود خطأ في التشخيص المبدئي: ورم رئة، صمة رئوية وكورونا.
- تخرج عدد من المرضى على مسؤوليتهم الشخصية أو الانتقال إلى مشفى آخر مما يمنع المتابعة.
- عدم إمكانية معايرة الألبومين عند بعض المرضى.

4-3-2. توزع المرضى حسب مستوى الألبومين:

يظهر الجدول (4-1) توزع المرضى حسب مستوى الألبومين كما يبين الجدول (4-2) مقارنة بين متوسط قيمة الألبومين لمجموعة نقص الألبومين ومجموعة الألبومين الطبيعي:

الجدول (4-1) توزع المرضى حسب مستوى الألبومين

الألبومين	عدد الحالات	النسبة المئوية
مجموعة نقص الألبومين	45	%60.0
مجموعة الألبومين الطبيعي	30	%40.0

الجدول (4-2) مقارنة بين متوسط قيمة الألبومين لمجموعة نقص الألبومين ومجموعة الألبومين الطبيعي

	الألبومين					
	مجموعة نقص الألبومين		مجموعة الألبومين الطبيعي		إجمالي المرضى	
	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري
الألبومين (غ/دل)	2.84	0.33	3.82	0.20	3.23	0.56

4-3-3.توزع المرضى حسب العمر:

يظهر الجدول (4-3) توزع المرضى حسب العمر، إذ بلغ متوسط عمر مرضى الدراسة 66±15 سنة بينما كان متوسط عمر مرضى مجموعة نقص الألبومين 68±14 سنة وهي أعلى منها لدى مرضى مجموعة الألبومين الطبيعي (64±15 سنة).

الجدول (4-3) توزع المرضى حسب العمر

الفئة العمرية	عدد الحالات	النسبة المئوية
أقل من 65 سنة	20	%26.7
65–74 سنة	31	%41.3
75–84 سنة	18	%24.0
أكثر من 85	6	%8.0

\\

4-3-4. توزع المرضى حسب الجنس:

يظهر الجدول (4-4) توزع عينة المرضى حسب الجنس:

الجدول (4-4) توزع المرضى حسب الجنس

الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكر	49	%65.3
أنثى	26	%34.7

4-3-5. توزع المرضى حسب التدخين:

يظهر الجدول (4-5) توزع المرضى حسب التدخين:

الجدول (4-5) توزع المرضى حسب التدخين

التدخين	العدد	النسبة المئوية
مدخن	30	%40.0
غير مدخن	45	%60.0

4-3-6.توزع المرضى حسب العوامل المؤهبة للاستنشاق:

يظهر الجدول (4-6) توزع المرضى حسب العوامل المؤهبة للاستنشاق:

الجدول (4-6) توزع المرضى حسب العوامل المؤهبة للاستنشاق

العوامل المؤهبة للاستنشاق		
	العدد	النسبة المئوية
الصرع	6	8.0%
باركنسون	6	8.0%
الزهايمر	10	13.3%
تناول الكحول	2	2.7%
تناول مضادات الذهان	2	2.7%
الحادث الوعائي الدماغي	32	42.6%
الداء الرئوي الانسدادي المزمن	6	8.0%
طريح الفراش	7	9.3%
عقابيل الإنعاش القلبي الرئوي	1	1.3%
فرط جرعة دوائية	1	1.3%
ورم المريء	1	1.3%
الوهن العضلي الوخيم	1	1.3%

4–3–7. توزع المرضى حسب الحالات المرضية المرافقة:

يظهر الجدول (4-7) توزع المرضى حسب الحالات المرضية المرافقة:

الجدول (4-7) توزع المرضى حسب الحالات المرضية المرافقة

الحالات المرضية المرافقة		
	العدد	النسبة المئوية
ارتفاع الضغط	13	%17.3
الداء السكري	19	%25.3
قصور الدرق	1	%1.3
القصور الكلوي المزمن	12	%16.0
قصور القلب	11	%14.7
ضخامة البروستات	5	%6.7
ورم دماغ	5	%6.7
ورم رئة	4	%5.3
ورم كولون	3	%4.0
ورم معدة	2	%2.7

4-3-8.توزع المرضى حسب الأعراض السريرية المشاهدة:

يظهر الجدول (4-8) توزع عينة المرضى حسب الأعراض السريرية المشاهدة

الجدول (4-8) توزع المرضى حسب الأعراض السريرية المشاهدة

الأعراض السريرية المشاهدة		
	العدد	النسبة المئوية
الزلة تنفسية	53	%70.7
القشع	7	9.3%
الترفع الحروري	15	%20.0

4–3–9. توزع المرضى حسب وجود التبدل في الحالة العقلية (التخليط الذهني):

يظهر الجدول (4-9) توزع المرضى حسب وجود التخليط الذهني:

الجدول (4-9) توزع المرضى حسب وجود التخليط الذهني

وجود التخليط الذهني	العدد	النسبة المئوية
نعم	31	%41.3
لا	44	%58.7

4–3–10.متوسط قيم العلامات الحيوية في عينة المرضى:

يظهر الجدول (4-10) متوسط قيم العلامات الحيوية في عينة المرضى :

الجدول (4-10) مقارنة لمتوسط قيم العلامات الحيوية بين مجموعة نقص الألبومين ومجموعة الألبومين الطبيعي

	الألبومين					
	مجموعة نقص الألبومين		مجموعة الألبومين الطبيعي		عينة المرضى الكلية	
	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري
الضغط الانقباضي(ملم ز)	120	38	120	35	120	37
الضغط الانبساطي (ملم ز)	67	18	69	15	67	17
النبض(مرة/د)	111	23	106	17	109	21
عدد مرات التنفس (مرة/د)	33	6	26	3	30	6
الحرارة(درجة مئوية)	37.48	0.75	37.35	0.52	37.43	0.67
الإشباع (%)	81.27%	6.56%	88.30%	3.80%	84.08%	6.58%

4-3-11. متوسط قيم التحاليل المخبرية في عينة المرضى:

يظهر الجدول (4-11) متوسط قيم التحاليل المخبرية في عينة المرضى ومقارنة بين مجموعة نقص الألبومين ومجموعة الألبومين الطبيعي:

الجدول (4-11) مقارنة لمتوسط قيم التحاليل المخبرية بين مجموعة نقص الألبومين ومجموعة الألبومين الطبيعي

	الألبومين					
	مجموعة نقص الألبومين		مجموعة الألبومين الطبيعي		عينة المرضى الكلية	
	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري
نتروجين اليوريا في الدم (ملغ/دل)	45	19	30	17	39	20
الصوديوم(ممك/ل)	137	7	137	7	137	7
الغلوكوز(ملغ/دل)	183	47	172	51	178	49
تعداد البيض	15.55	6.32	12.48	4.64	14.32	5.87
البروتين الارتكاسي سي(ملغ/ل)	92	45	47	30	74	45
PH	7.40	0.05	7.42	0.02	7.41	0.04
الهيماتوكريت(%)	33.9	8.0	35.4	6.3	34.5	7.4

4-3-12. توزع المرضى حسب موجودات الصورة الشعاعية البسيطة للصدر:

يظهر الجدول (4-12) توزع المرضى حسب موجودات الصورة الشعاعية البسيطة للصدر:

الجدول (4-12) توزع المرضى حسب موجودات الصورة الشعاعية البسيطة للصدر

موجودات الصورة الشعاعية البسيطة للصدر		
	العدد	النسبة المئوية
ارتشاحات في الفص العلوي الأيمن	6	%8.0
انصباب جنب أيمن مع ارتشاحات في الفص السفلي للرئة اليسرى	15	%20.0
ارتشاحات في القاعدتين	11	%15.0
ارتشاحات في الفص السفلي للرئة اليمنى	19	%25.0
صورة الصدر طبيعية	24	%32.0

4–3–13.توزع المرضى حسب القبول في العناية:

يظهر الجدول (4-13) توزع المرضى حسب القبول في العناية:

الجدول (4-13) توزع المرضى حسب القبول في العناية

القبول في العناية	العدد	النسبة المئوية
نعم	39	%52.0
لا	36	%48.0

4–3–14. توزع المرضى حسب مشعر CURB-65:

يظهر الجدول (4-14) توزع المرضى حسب عدد النقاط التي يحصلون عليها وفقاً لمشعر CURB-65:

الجدول (4-14) توزع المرضى حسب مشعر CURB-65

عدد النقاط	عدد المرضى	النسبة المئوية
2	15	%20.0
3	26	%34.7
4	29	%38.6
5	5	%6.7

4–3–15.توزع المرضى حسب البقيا (تحسن–وفاة):

يظهر الجدول (4-15) توزع المرضى حسب البقيا:

الجدول(4-15) توزع المرضى حسب البقيا

البقيا	العدد	النسبة المئوية
شفاء	45	%60.0
وفاة	30	%40.0

4-4- التحليل الإحصائي Statically analysis:

الجدول (4-16) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين و العمر عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية

	العمر(سنة)				
الألبومين	عدد المرضى	المتوسط	الانحراف المعياري	Pearson Chi-Square	P-value
مجموعة نقص الألبومين	45	68	14	15.63	0.288
مجموعة الألبومين الطبيعي	30	64	15		

نلاحظ من الجدول أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (15.63) والدلالة الإحصائية (P-value=0.288) وهي أعلى من (0.05) وهذا يعني أن لا علاقة مهمة إحصائياً بين توزع الألبومين والعمر.

الجدول (4-17) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين ومدة الاستشفاء

	مجموعة نقص الألبومين		مجموعة الألبومين الطبيعي		Pearson Chi-Square	P-value
	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري		
مدة الاستشفاء(يوم)	7.42	1.422	7.07	2.716	14.321	0.12

نلاحظ من الجدول أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (14.321) والدلالة الإحصائية (P-value=0.12) وهي أعلى من (0.05) وهذا يعني أن لا علاقة مهمة إحصائياً بين توزع الألبومين ومدة الاستشفاء.

الجدول (4-18) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين والجنس عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية

	الجنس		Pearson Chi-Square	P-value
	ذكر	أنثى		
مجموعة نقص الألبومين (45مريض)	30 (%66.6)	15 (%33.4)	0.766	0.08
مجموعة الألبومين الطبيعي (30مريض)	19 (%63.3)	11 (%36.7)		

نلاحظ من الجدول أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (0.766) والدلالة الإحصائية (P-value=0.08) وهي أعلى من (0.05) وهذا يعني أن لا علاقة مهمة إحصائياً بين توزع الألبومين والجنس عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية.

الجدول (4-19) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين والعوامل المؤهبة للاستنشاق عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية:

العوامل المؤهبة للاستنشاق	مجموعة نقص الألبومين (45 مريض)		مجموعة الألبومين الطبيعي (30 مريض)		Pearson Chi-Square	P-value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية		
الصرع	3	%6.7	3	%10	12.67	0.397
الزهايمر	3	6.7%	7	23.3%		
تناول الكحول	2	4.4%	0	0.0%		
تناول مضادات الذهان	1	2.2%	1	3.3%		
الحادث الوعائي الدماغي	21	46.7%	11	%36.7		
الداء الرئوي الانسدادي المزمن	4	8.9%	2	6.7%		
طريح الفراش	5	11.1%	2	6.7%		
عقابيل الإنعاش القلبي الرئوي	1	2.2%	0	0.0%		
فرط جرعة دوائية	0	0.0%	1	3.3%		
ورم المريء	1	2.2%	0	0.0%		
الوهن العضلي الوخيم	1	2.2%	0	0.0%		
باركنسون	3	%6.7	3	%10		

يوضح الجدول أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (12.67) والدلالة الإحصائية (P-value=0.397) وهي أعلى من (0.05) وهذا يعني أن لا علاقة مهمة إحصائياً بين توزع الألبومين والعوامل المؤهبة للاستنشاق.

الجدول (4-20) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين والحالات المرضية المرافقة عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية:

الحالات المرضية المرافقة	مجموعة نقص الألبومين (45 مريض)		مجموعة الألبومين الطبيعي (30 مريض)		Pearson Chi-Square	P-value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية		
ارتفاع الضغط	6	%13.3	7	%23.3	15.37	0.222
الداء السكري	13	%28.9	6	%20.0		
قصور الدرق	0	%0.0	1	%3.3		
القصور الكلوي المزمن	11	%24.4	1	%3.3		
قصور القلب	5	%11.1	6	%20.0		
ضخامة البروستات	2	%4.4	3	%10.0		
ورم دماغ	3	%6.7	2	%6.7		
ورم رئة	1	%2.2	3	%10		
ورم كولون	2	%4.4	1	%3.3		
ورم معدة	2	%4.4	0	%0.0		

يوضح الجدول أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (15.37) والدلالة الإحصائية (P-value=0.222) وهي أعلى من (0.05) وهذا يعني أن لا علاقة مهمة إحصائياً ما بين توزع الألبومين والحالات المرضية المرافقة.

الجدول (4-21) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين والقبول في العناية عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية:

	القبول في العناية		Pearson Chi–Square	P–value
	نعم	لا		
مجموعة نقص الألبومين (45مريض)	(%73.3) 33	(%26.7) 12	20.5	0.00
مجموعة الالبومين الطبيعي (30 مريض)	(%20) 6	(%80) 24		

يوضح الجدول أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (20.5) والدلالة الإحصائية (P-value=0.00) وهي أقل من (0.05) وهذا يعني أن هناك علاقة مهمة إحصائياً بين توزع الألبومين والقبول في العناية المركزة.

الجدول (4-22) دراسة علاقة الارتباط بين الألبومين وعدد النقاط وفقاً لمشعر CURB-65عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية:

Correlations			
		الألبومين	مشعر CURB-65
الألبومين	Pearson Correlation	1	-0.482
	Sig. (2-tailed)		0.002
	العدد	75	75

نلاحظ من خلال الجدول أن قيمة معامل الارتباط (R=-0.482) والدلالة الإحصائية (P-value=0.002)

وهي أقل من (0.05) وهذا يعني أن هناك علاقة ارتباط عكسية بين الألبومين وعدد النقاط وفقاً لمشعر CURB-65 فنقص الألبومين يزيد من عدد نقاط مشعر CURB-65.

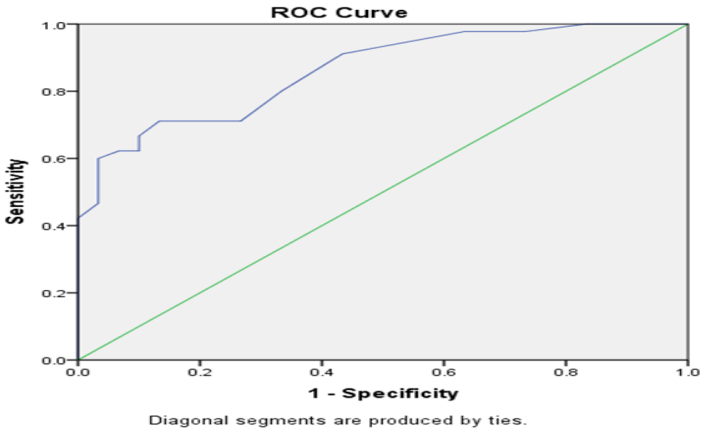
الجدول (4–23) الدلالة الإحصائية للعلاقة بين توزع الألبومين والبقيا عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية:

مجموعة الألبومين	البقيا		Pearson Chi-Square	P-value
	شفاء	وفاة		
نقص الألبومين (45مريض)	(%37.8) 17	(%62.2) 28	22.84	0.002
الألبومين الطبيعي (30 مريض)	(%93.4) 28	(%6.6) 2		

يوضح الجدول أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (22.84) والدلالة الإحصائية (P-value=0.002) وهي أقل من (0.05) وهذا يعني أن هناك علاقة مهمة إحصائياً بين توزع الألبومين والبقيا

يظهر المخطط البياني (4-1) منحنى ROC والذي صمم لدراسة علاقة الألبومين فيما يخص الوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية:

المخطط البياني (4-1) منحنى ROC



Area Under the Curve

Test Result Variable(s): ALBUMIN

Area	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
0.862	0.041	0.000	**0.782**	**0.942**

The test result variable(s):ALBUMIN has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

مما سبق نجد أن قيمة AUC هي 0.862 (95% CL 0.782-0.942).

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): Albumin

1 – Specificity	Sensitivity	Positive if Greater Than or Equal To[a]
0.933	1.000	2.1000
0.900	1.000	2.4500
0.833	1.000	2.5500
0.733	0.978	2.6500
0.633	0.978	2.7500
0.433	0.911	2.8500
0.333	0.800	2.9500
0.267	0.712	3.0500
0.133	0.711	3.1500
0690.	7000.	3.2500
0680.	0.622	3.3500
0.067	000.6	3.4500
0.033	4620.	3.5500
0.033	10.46	3.6500
0.000	0.422	3.7500
0.000	0.311	3.8500
0.000	0.178	3.9500
0.000	0.067	4.1000

The test result variable(s):ALBUMIN. has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

4-5- المناقشة Discussion:

ذكرنا سابقاً في نتائج البحث بلوغ عدد مرضى الدراسة 75 مريضاً وأكد على ضرورة إجراء تحليل الألبومين قبل بدء العلاج بالصادات تجنباً لتشكل معقدات مع الصاد ومن ثم نقص مستوى الألبومين.

بلغت نسبة مرضى مجموعة نقص الألبومين (قيمة الألبومين أقل من3.5 غ/دل) 60% وكان متوسط قيمة الألبومين لعينة الدراسة 3.23±0.56 بينما متوسط قيمة الألبومين لمجموعة نقص الألبومين 2.84±0.33.

بلغ متوسط أعمار عينة الدراسة 66±15 سنة بينما كان متوسط أعمار مجموعة نقص الألبومين 68±14 سنة وهي أعلى منها لدى مرضى مجموعة الألبومين الطبيعي، وقد وجد أن أغلب مرضى الدراسة هم من الفئة العمرية 65–74 سنة (41.3% من المرضى) ثم الفئة العمرية الأقل من 65 سنة (26.7%) أي أن التقدم بالعمر هو سمة مميزة لمرضى الدراسة وهذا الأمر يتوافق مع الدراسات العالمية ربما بسبب ازدياد الأمراض العصبية التنكسية والعوامل المؤهبة للاستنشاق عموماً مع التقدم بالعمر الأمر الذي يزيد حدوث ذات الرئة الاستنشاقية، كما درس الارتباط بين العمر والألبومين فقد وجد أن قيمة معامل العلاقة والارتباط كاي التربيعي (15.63) والدلالة الإحصائية (P-value=0.288) وهي أعلى من (0.05) وهذا يعني أن لا علاقة مهمة إحصائياً بين توزع الألبومين والعمر ونستنتج هنا عدم وجود تأثير هام للعمر على مستوى ألبومين المصل.

توزعت الحالات تبعاً للجنس إلى 65.3% ذكور 34.7% إناث أي إن نسبة الذكور إلى الإناث هي الضعف تقريباً وهذا أيضاً يتوافق مع الدراسات العالمية التي تؤكد انتشار هذا المرض عند الذكور بشكل أكبر مقارنة مع الإناث ويعود السبب في ذلك غالباً إلى انتشار التدخين بشكل أكبر عند الذكور، كما درس الارتباط

بين الجنس والألبومين فقد وجد أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (0.766) والدلالة الإحصائية (P-value=0.08) وهي أعلى من (0.05) وهذا يعني أن لا علاقة مهمة إحصائياً بين توزع الألبومين والجنس عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية ونستنتج هنا عدم وجود تأثير هام للجنس في مستوى ألبومين المصل.

بلغت نسبة المرضى المدخنين 40% فقط وذلك مخالف للدراسات العالمية التي تذكر ازدياد حدوث ذات الرئة الاستنشاقية عند المدخنين بسبب تأثير التدخين على الأهداب في البشرة التنفسية.

بتحري الشكوى الرئيسة التي راجع بها المريض، كانت أشيع الشكاوى الزلة التنفسية (70.7%) بينما شكا 20% فقط من المرضى من الترفع الحروري ، ووجد التخليط الذهني عند 41.3% من المرضى وتفسير غياب الترفع الحروري عند نسبة هامة من المرضى أن أغلبهم من المتقدمين في العمر وبذلك تكون الأعراض النموذجية غائبة مع سيطرة للأعراض غير النوعية مثل التعب ونقص الشهية والتخليط الذهني.

باستقصاء العامل المؤهب للاستنشاق الأشيع فإن الحادث الوعائي الدماغي هو الأشيع (42.6%) يليه الزهايمر بنسبة 13.3% وهذه النتائج منطقية ومتوافقة مع الدراسات العالمية بسبب الشيوع الكبير للداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني الذي يزيد من حدوث النشبات عند المرضى وهذا يعني حدوث الاستنشاق، وبدراسة العلاقة بين توزع الألبومين والعوامل المؤهبة للاستنشاق فقد وجد أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (12.67) والدلالة الإحصائية (P-value=0.397) وهي أعلى من (0.05) وهذا يعني أن لا علاقة مهمة إحصائياً بين توزع الألبومين والعوامل المؤهبة للاستنشاق وهنا نستنتج عدم وجود تأثير مهم للعوامل المؤهبة للاستنشاق على مستوى ألبومين المصل.

باستقصاء الحالات المرضية المرافقة فقد وجد أن الداء السكري هو الأشيع ترافقاً (25.3%) يليه ارتفاع التوتر الشرياني بنسبة 17.3% وذلك أيضاً متوافق مع الكثير من الدراسات العالمية التي تؤكد الانتشار الكبير لهذين المرضين، وبدراسة العلاقة بين توزع الألبومين والحالات المرضية المرافقة فقد وجد أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (15.37) والدلالة الإحصائية (P-value=0.222) وهي أعلى من (0.05) وهذا يعني أن لا علاقة مهمة إحصائياً بين توزع الألبومين والحالات المرضية المرافقة وهنا نستنتج عدم وجود تأثير مهم للحالات المرضية المرافقة مجتمعة في مستوى ألبومين المصل.

فيما يخص متوسط العلامات الحيوية لمرضى الدراسة فقد كانت كالآتي: الضغط الانقباضي 120±37 ملم ز، الضغط الانبساطي 67±17 ملم ز، النبض 109±21 مرة/د، عدد مرات التنفس 30±6 مرة/د، درجة الحرارة 37.43±0.67 درجة مئوية، بينما كان متوسط الإشباع 84.08±6.58 % وتفسير غياب الترفع الحروري عند أغلب المرضى أنهم من المسنين، كما لوحظ أن النبض وعدد مرات التنفس والحرارة هي أعلى في مجموعة نقص الألبومين مقارنة مع مرضى الألبومين الطبيعي بينما كان الضغط الانبساطي وكذلك الإشباع أقل في مجموعة نقص الألبومين.

فيما يخص التحاليل المخبرية التي أجريت لكل المرضى فقد كان متوسط القيم كالتالي: نتروجين اليوريا في الدم 39±20 ملغ/دل، الصوديوم 137±7 ممك/ل، الغلوكوز 178±49 ملغ/دل، تعداد الكريات البيض 14.32±5.87 ، CRP 74±45 ملغ/ل، والهيماتوكريت 34.5±7.4 % وارتفاع المشعرات الانتانية هنا متوافق مع الدراسات العالمية التي تذكر ارتفاع للكريات البيض وكذلك البروتين الارتكاسي سي عند مرضى ذات الرئة

الاستنشاقية، كما لوحظ أن نتروجين اليوريا في الدم والغلوكوز وتعداد الكريات البيض والبروتين الارتكاسي سي هي أعلى في مجموعة نقص الألبومين مقارنة مع مرضى الألبومين الطبيعي بينما الهيماتوكريت وكذلك PH هي أخفض في مجموعة نقص الألبومين.

بدراسة الصورة الشعاعية البسيطة للصدر وجد أن 32% من المرضى لديهم صورة صدر طبيعية وتفسير ذلك أن أغلب المرضى أجريت لهم صورة الصدر مباشرة بعد الاستنشاق أي في الساعات الأولى فلم تظهر الارتشاحات بعد أو ربما بسبب وجود التجفاف عند بعض المرضى وهنا اعتمدنا في التشخيص على الأعراض والعلامات السريرية مع ارتفاع المشعرات الانتانية ووجود دليل مشاهد من قبل الأهل بحدوث الاستنشاق أو لدى المريض عوامل مؤهبة للاستنشاق كما لوحظ أن ثلث المرضى تقريباً ظهرت الارتشاحات لديهم في الرئة اليمنى خاصة في الفص السفلي الأيمن ويفسر ذلك بأن الاستنشاق يصيب بشكل أكبر القصبة الرئيسة اليمنى مقارنة مع اليسرى كونها أعرض وأكثر عمودية.

فيما يخص نسبة المرضى الذين تطلبوا القبول في العناية المركزة سواء عند القبول أو لاحقاً في أثناء الاستشفاء فقد بلغت نسبة مرضى القبول 52%، وبدراسة العلاقة بين توزع الألبومين والقبول في العناية فقد وجد أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (20.5) والدلالة الإحصائية (P-value=0.00) وهي أقل من (0.05) وهذا يعني أن هناك علاقة مهمة إحصائياً بين توزع الألبومين والقبول في العناية المركزة فنقص الألبومين ترافق مع زيادة القبول في العناية .

حسب عدد النقاط وفقاً لمشعر CURB-65 لكل مرضى الدراسة عند القبول حيث حصل 38.6% من المرضى على أربع نقاط يليه 34.7%من المرضى حصلوا على ثلاث نقاط ونلاحظ أن 80% من المرضى حصلوا على ثلاث نقاط أو أكثر وهذا يفسر أيضاً النسبة المرتفعة للقبول في العناية وكذلك الوفيات في عينة الدراسة كما درست علاقة الارتباط بين الألبومين ومشعر CURB-65 حيث كانت قيمة معامل الارتباط (R=-0.482) والدلالة الإحصائية (P-value=0.002) وهي أقل من (0.05) أي إنها ذات قيمة هامة إحصائياً وبالتالي يوجد علاقة ارتباط عكسية بين الألبومين ومشعر CURB-65 فنقص الألبومين يزيد من عدد النقاط وفقاً لهذا المشعر.

بلغ متوسط مدة الاستشفاء في عينة الدراسة 2±7.3 يوماً بينما كان متوسط مدة الاستشفاء لمجموعة مرضى نقص الألبومين 1.422±7.42 يوماً وهي أعلى منها لدى مجموعة مرضى الألبومين الطبيعي كما درست العلاقة بين توزع الألبومين ومدة الاستشفاء وتبين أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (14.321) والدلالة الإحصائية (P-value=0.12) وهي أعلى من (0.05) وهذا يعني أن لا علاقة مهمة إحصائياً بين توزع الألبومين ومدة الاستشفاء.

بلغت نسبة الوفيات في عينة الدراسة 40% وهذه النسبة المرتفعة تتوافق مع المعدل المرتفع نسبياً للوفيات عالمياً عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية، وقد وجد أن نسبة الوفيات في مجموعة نقص الألبومين هي 62.2% بينما كانت نسبة الوفيات في مجموعة الألبومين الطبيعي 6.6% فقط وقد درست علاقة الارتباط بين

توزع الألبومين والبقيا وتبين أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (22.84) والدلالة الإحصائية (P-value=0.00) أي أقل من 0.05 وهي قيمة هامة إحصائياً وبالتالي تزداد الوفيات مع نقص الألبومين.

قمنا في دراستنا بإجراء منحنى ROC لمستوى ألبومين المصل وارتباطه بالوفيات داخل المستشفى حيث بلغت قيمة AUC (0.862) (95% CL 0.782-0.942) وهذه القيمة جيدة وتؤكد وجود ارتباط هام بين نقص الألبومين وحدوث الوفيات كما وجد أن القيمة الحدية (Cut-off) التي تتنبأ بالوفيات للألبومين وتعد الأفضل من ناحية الحساسية والنوعية هي 3.250 غ/دل حيث بلغت الحساسية 70% بينما النوعية 93% ومع انخفاض رقم الألبومين إلى أقل من 3.250 غ/دل تزداد وبشكل كبير حدوث الوفاة ومما سبق نستنتج القيمة الإنذارية الهامة لمستوى ألبومين المصل للتنبؤ بالوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية.

4-6-الدراسات المرجعية:

4-6-1. الدراسة الأولى:

Diagnostic performance of initial serum albumin level for predicting in-hospital mortality among aspiration pneumonia patients (53)

Hyosun Kim, Sion Jo, Jae Baek Lee, Youngho Jin, Taeoh Jeong, Jaechol Yoon, Jeong Moon Lee, Boyoung Park
Korea
Received date: 17 March 2017
Revised date: 10 June 2017
Published online : 21 June 2017

ملخص الدراسة:

هدفت هذه الدراسة إلى معرفة هل هناك ارتباط بين الوفيات داخل المستشفى ومستوى ألبومين المصل لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية، حيث أجريت دراسة تراجعية على 248 مريضاً في الفترة ما بين 2013 و2015، وقد تبين وجود ارتباط مهم بين الوفيات داخل المستشفى وألبومين المصل لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية وذلك بعد تحييد عوامل عدة قد تؤثر في النتائج، حيث تم إنشاء مخطط ROC لدراسة هذا الارتباط وكانت قيمة AUC 0.72 (95% CL 0.64-0.80) وبلغت قيمة cut-off للألبومين التي فيها الحساسية والنوعية أشدها 3.2 غ/دل فيما كانت الحساسية 98% عند رقم ألبومين 4 غ/دل والنوعية 94% عند رقم ألبومين 2.5 غ/دل.

أظهرت دراستنا نتائج مشابهة فيما يخص الوفيات داخل المستشفى وارتباطها بانخفاض الألبومين لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية على الرغم من ارتفاع نسبة الوفيات في دراستنا والتي بلغت 40% مقارنة مع الدراسة الكورية التي كانت نسبة الوفيات فيها 20.6% فقط.

4-6-2. الدراسة الثانية:

Aspiration pneumonia in old patients with dementia. Prognostic factors of mortality[54]

Xavier Bosch, Francesc Formiga, Sandra Cuerpo, Berta Torres, Beatriz Roson, Alfons Lopez-Soto
Barcelona, Spain
Accepted: 6 Aug 2012
First published online: 7 Sep 2012

ملخص الدراسة :

هدفت هذه الدراسة إلى تحديد معدل الوفيات والعوامل الإنذارية عند المرضى المسنين الأكبر من 75 سنة ممن لديهم عته مع قبول في المستشفى بسبب ذات رئة استنشاقية، حيث أجريت دراسة تراجعية على 120 مريضاً في عام 2010، وقد تبين أن مستويات الألبومين المنخفضة في المصل ترافقت مع معدل وفيات مرتفع داخل المستشفى وخلال ستة أشهر من الإصابة (AOR 1.129, 95% CI 1.008-1.265) وذلك بعد تحييد عوامل عدة قد تؤثر في النتائج.

أظهرت دراستنا نتائج مشابهة فيما يخص الوفيات داخل المستشفى وارتباطها بانخفاض الألبومين ولكن دون دراسة البقيا بعد التخرج من المشفى وقد بلغت نسبة الوفيات في الدراسة الاسبانية 33.3% بينما في دراستنا كانت أعلى ووصلت إلى 40%.

4-6-3. الدراسة الثالثة:

Procalcitonin-guided antibiotic therapy in aspiration pneumonia and an assessment of the continuation of oral intake (55)

Takashi Ogasawara, Hiroki Umezawa, Yusuke Naito, Takao Takeuchi, Shinpei Kato, Toshiaki Tano, Norio Kasamatsu, Ikko Hashizume
Japan
Received 8 May 2013
Published online : 26 September 2013

ملخص الدراسة :

شملت الدراسة 105 مريض في الفترة ما بين 2010 و2012 حيث تبين أن نقص الألبومين (أقل من 3 غ/دل حسب الدراسة) مرتبط وبشكل مهم مع الوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية (AOR 7.26, (95% CI 1.679-31.38 وذلك بعد تحييد عوامل عدة قد تؤثر على النتائج .

أظهرت دراستنا نتائج مشابهة فيما يخص الوفيات داخل المستشفى وارتباطها بانخفاض الألبومين وقد بلغت نسبة الوفيات في الدراسة اليابانية 25% بينما كانت نسبة الوفيات في دراستنا 40%.

4-6-4.الدراسة الرابعة:

Long-Term Mortality and Prognostic Factors in Aspiration Pneumonia (56)

Hee-Young Yoon, Sung Shine Shim, Soo Jung Kim , Jin Hwa Lee, Jung Hyun Chang , Su Hwan Lee ,Yon Ju Ryu
Republic of Korea
Published online : 2019

ملخص الدراسة :

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم الوفيات داخل المستشفى والوفيات طويلة الأمد إضافة إلى العوامل المرتبطة بها عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية حيث أجريت دراسة تراجعية على 550 مريضاً في الفترة ما بين 2006 حتى 2016 وقد حددت خمسة عوامل إنذارية مرتبطة بالوفيات في سنة من التشخيص وهي: الجنس المذكر، وانخفاض مشعر كتلة الجسم (BMI) ، ونقص ألبومين المصل -HR 95% CL 0.44(0.334 0.599)، وفقر الدم ووضع المريض على التهوية الآلية.

بينما كان نقص ألبومين المصل (0.125-0.583) OR 95% CL 0.270 ووضع المريض على التهوية الآلية هي فقط العوامل المرتبطة بالوفيات داخل المستشفى.

أظهرت دراستنا نتائج مشابهة فيما يخص الوفيات داخل المستشفى وارتباطها بانخفاض ألبومين المصل دون دراسة الوفيات طويلة الأمد وقد بلغت نسبة الوفيات داخل المستشفى في الدراسة الكورية 17.3% وهي أقل من نسبة الوفيات في دراستنا التي بلغت 40%.

الجدول (4–24) مقارنة النتائج ما بين دراستنا والدراسات الأربعة السابقة فيما يخص بعض المتغيرات

متغيرات الدراسة	دراستنا (2021)	الدراسة الكورية (2017)	الاسبانية (2012)	اليابانية (2013)	الكورية (2019)
عدد المرضى	75	248	120	105	550
نسبة الذكور	%65.3	%74.6	%49.2	%54	%66.4
متوسط العمر	15±66	13.5±73.9	9±86	4±86.5	12±78
متوسط قيمة الألبومين	0.56±3.23	0.7±3.4	0.4±3.01	0.6±3.3	0.5±2.8
العامل المؤهب للاستنشاق الأشيع	الحادث الوعائي الدماغي (%42)	الحادث الوعائي الدماغي (%23)	العته	الحادث الوعائي الدماغي (%27)	الزهايمر (%55.8)
الحالة المرضية المرافقة الأشيع	الداء السكري (%25)	ارتفاع التوتر الشرياني (%44)	ارتفاع التوتر الشرياني (%68.8)	ارتفاع التوتر الشرياني (%48)	ارتفاع التوتر الشرياني (%45.1)
نسبة القبول في العناية	%52	%35.5	%31	%39	%53.8
نسبة الوفيات	%40	%20.6	%33.3	%25	%17.3
قيمة cut-off للألبومين	3.250 غ/دل	3.2 غ/دل	2.95 غ/دل	3 غ/دل	3.16 غ/دل

4-7-الاستنتاجات Conclusions :

يرتبط نقص الألبومين عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية مع زيادة معدل القبول في العناية كما يرتبط أيضاً بزيادة معدل الوفيات داخل المستشفى.

لم نشاهد زيادة في مدة الاستشفاء لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية مع نقص ألبومين المصل مقارنة مع مرضى الألبومين الطبيعي.

يعد الألبومين تحليلاً مخبرياً بسيطاً، سهل الإجراء، غير مكلف ويمكن استخدامه كمشعر جيد في التنبؤ بالوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية.

تعد قيمة الألبومين 3.250 غ/دل الأكثر حساسية ونوعية في التنبؤ بالوفيات ومع انخفاض رقم الألبومين إلى أقل من 3.250 غ/دل تزداد وبشكل كبير حدوث الوفاة.

يفيد إدخال الألبومين إلى مشعر CURB-65 في زيادة التنبؤ بمرضى ذات الرئة الاستنشاقية ممن لديهم خطورة عالية مع معدلات مرتفعة للوفيات .

4-8- التوصيات Recommendations :

إجراء أبحاث موسعة حول تأثير العلاج بالألبومين في إنقاص نسبة الوفيات عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية مع نقص ألبومين المصل.

استخدام التصوير الطبقي المحوري للصدر لكل المرضى عند القبول بسبب النسبة العالية للموجودات الشعاعية الطبيعية لصورة الصدر خاصة في الساعات الأولى وهذا يعني زيادة عدد الحالات التي يمكن تشخيصها التي قد تغيب عنا عند الاعتماد فقط على الصورة البسيطة.

وضع معايير دقيقة لتشخيص ذات الرئة الاستنشاقية التي قد تسهل إجراء دراسات على عينة أكبر من المرضى.

تشجيع استعمال تحليل الألبومين في المصل عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية لتحديد من هم المرضى ذوو الخطورة العالية للوفاة وذلك يساعد في اختيار طريقة العلاج الأفضل وتقييم الحاجة لدخول العناية المركزة.

نظراً لنسبة الوفيات العالية عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية لذلك يجب اتباع أساليب الوقاية خاصة عند المرضى مع خطر كبير للاستنشاق (المسنون، مرضى الحادث الوعائي الدماغي ومرضى العته....).

الاهتمام بتغذية المرضى خاصة ممن لديهم عوامل مؤهبة للاستنشاق منعاً لحدوث سوء التغذية عندهم وهذا يعني نقص الألبومين.

4-9-محددات الدراسة Study Limitations:

1-عدد العينة القليل نسبياً (75 حالة) .

2- صعوبة المتابعة طويلة الأمد وذلك لعدم قدرة معظم المرضى خارج المحافظات على القدوم المتكرر لدمشق وخاصة المناطق الشمالية والشرقية وهذا يعني أنه لم يتم جمع المعطيات حول الوفيات طويلة الأمد.

3-لم ندرس وجود أسباب إضافية مرتبطة بالوفيات في عينة الدراسة فيما يخص مرضى ذات الرئة الاستنشاقية.

4–لم تكن هنالك معايير صارمة لتشخيص ذات الرئة الاستنشاقية وكان الاعتماد في التشخيص على الأعراض والعلامات السريرية، الموجودات الشعاعية ووجود عوامل مؤهبة للاستنشاق.

5– العيّنة المدروسة مأخوذة من مشفيين جامعيّين في دمشق وهي لا تمثّل بالضّرورة كل المرضى في سوريا.

المراجع

المراجع

1. Mandell LA, Niederman MS. Aspiration pneumonia. N Engl J Med. 2019;380:651–63.
2. DiBardino DM, Wunderink RG. Aspiration pneumonia: a review of modern trends. J Crit Care 2015;30:40-8.
3. Palacios-Cena D, Hernandez-Barrera V, Lopez-de-Andres A, et al. Time trends in incidence and outcomes of hospitalizations for aspiration pneumonia among elderly people in Spain (2003–2013). Eur. J. Intern. Med. 2017, 38, 61–67.
4. Hayashi M, Iwasaki T, Yamazaki Y, et al. Clinical features and outcomes of aspiration pneumonia compared with non-aspiration pneumonia: A retrospective cohort study. J. Infect. Chemother. 2014, 20, 436–442.
5. Taylor JK, Fleming GB, Singanayagam A, et al. Risk factors for aspiration in community-acquired pneumonia: Analysis of a hospitalized UK cohort. Am. J. Med. 2013, 126, 995–1001.
6. Akbar U, Dham B, He Y, et al. Incidence and mortality trends of aspiration pneumonia in Parkinson's disease in the United States, 1979-2010. Parkinsonism Relat Disord. 2015;21:1082-6.
7. Marik PE, Kaplan D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. Chest 2013;124:328-36.
8. Boaden E, Lyons M, Singhrao SK, et al. Oral flora in acute stroke patients: a prospective exploratory observational study. Gerodontology 2017;34:343-56.
9. Dickson RP, Erb-Downward JR, Huffnagle GB. The role of the bacterial microbiome in lung disease. Expert Rev Respir Med 2013;7:245-57.
10. Segal LN, Rom WN, Weiden MD. Lung microbiome for clinicians: new discoveries about bugs in healthy and diseased lungs. Ann Am Thorac Soc 2014;11: 108-16.
11. Dickson RP, Erb-Downward JR, Martinez FJ, et al. The microbiome and the respiratory tract. Annu Rev Physiol 2016;78:481-504.
12. Dickson RP, Erb-Downward JR, Huffnagle GB. Towards an ecology of the lung: new conceptual models of pulmonary microbiology and pneumonia pathogenesis. Lancet Respir Med 2014;2:238-46.
13. Ohrui T, Arai H. Aspiration pneumonia. In: Sinclair AJ, Morley JE, Vellas B, editors. Principles & practice of geriatric medicine. 5th ed. Chichester: Wiley; 2012. p. 565–72 .
14. Almirall J, Rofes L, Serra-Prat M, et al. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for community-acquired pneumonia in the elderly. Eur Respir J 2013;41:923-8.

15. Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles. Cerebrovasc Dis 2013;35:430-43.

16. Herzig SJ, LaSalvia MT, Naidus E, et al. Antipsychotics and the risk of aspiration pneumonia in individuals hospitalized for nonpsychiatric conditions: a cohort study. J Am Geriatr Soc 2017;65:2580-6.

17. American Geriatrics Society Ethics Committee and Clinical Practice and Models of Care Committee. American Geriatrics Society feeding tubes in advanced dementia position statement. J Am Geriatr Soc 2014;62:1590-3.

18. Perbet S, Mongardon N, Dumas F, et al. Early-onset pneumonia after cardiac arrest: characteristics, risk factors and influence on prognosis. Am J Respir Crit Care Med 2011;184:1048-54.

19. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, et al. The human oral microbiome. J Bacteriol 2010;192:5002-17.

20. Kageyama S, Takeshita T, Furuta M, et al. Relationships of variations in the tongue microbiota and pneumonia mortality in nursing home residents. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2018;73:1097-102.

21. Bartlett JG. How important are anaerobic bacteria in aspiration pneumonia: when should they be treated and what is optimal therapy. Infect Dis Clin North Am 2013;27:149-55.

22. Komiya K, Ishii H, Umeki K, et al. Computed tomography findings of aspiration pneumonia in 53 patients. Geriatr Gerontol Int. 2013;13(3):580–5.

23. Miyashita N, Kawai Y, Tanaka T, et al. Detection failure rate of chest radiography for the identification of nursing and healthcare-associated pneumonia. J Infect Chemother. 2015;21(7):492–6.

24. Ishiguro T, Yoshii Y, Kanauchi T, et al. Re-evaluation of the etiology and clinical and radiological features of community-acquired lobar pneumonia in adults. J Infect Chemother. 2018;24(6):463–9.

25. Okada F, Ando Y, Matsushita S, et al. Thin-section CT findings of patients with acute Streptococcus pneumoniae pneumonia with and without concurrent infection. Br J Radiol. 2012;85(1016):e357–64.

26. Morikawa K, Okada F, Ando Y, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and methicillin-susceptible S. aureus pneumonia: comparison of clinical and thin-section CT findings. Br J Radiol. 2012;85(1014):e168–75.

27. Jenkins A, Diep BA, Mai TT, et al. Differential expression and roles of Staphylococcus aureus virulence determinants during colonization and disease. mBio. 2015;6(1):e02272–14.

28. The committee for the Japanese Respiratory Society in the management of Nursing and Healthcare-associated pneumonia. Guidelines for the management of Nursing and Healthcareassociated pneumonia. Tokyo: The Japanese Respiratory Society; 2011.

29. Nozue S, Ihara Y, Takahashi K, et al. Accuracy of cervical auscultation in detecting the presence of material in the airway. Clin Exp Dent Res. 2017;3(6):209–14.

30. Kurosu A, Coyle JL, Dudik JM, et al. Detection of swallow kinematic events from acoustic high-resolution cervical auscultation signals in patients with stroke. Arch Phys Med Rehabil. 2019 Mar;100(3):501–8.

31. Persson E, Wårdh I, Östberg P. Repetitive saliva swallowing test: norms, clinical relevance and the impact of saliva secretion. Dysphagia. 2019 Apr;34(2):271–8.

32. Cheng YM, Lan SH, Hsieh YP, et al. Evaluate five different diagnostic tests for dry mouth assessment in geriatric residents in long-term institutions in Taiwan. BMC Oral Health. 2019;19(1):106.

33. Watanabe S, Oh-Shige H, Oh-Iwa I, et al. Reconsideration of three screening tests for dysphagia in patients with cerebrovascular disease performed by nonexpert examiners. Odontology. 2019;108:117.

34. 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.

35. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315:801–10.

36. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospitalacquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis 2016;63(5):e61-e111.

37. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia: an official clinical guidelines of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200:e45–63.

38. Herzig SJ, LaSalvia MT, Naidus E, et al. Antipsychotics and the risk of aspiration pneumonia in individuals hospitalized for nonpsychiatric conditions: a cohort study. J Am Geriatr Soc 2017;65:2580-6.

39. Momosaki R. Rehabilitative management for aspiration pneumonia in elderly patients. J Gen Fam Med 2017;18:12-5.

40. Shinohara Y, Origasa H. Post-stroke pneumonia prevention by angiotensinconverting enzyme inhibitors: results of a meta-analysis of five studies in Asians. Adv Ther 2012;29:900-12.

41. Mylotte JM. Will maintenance of oral hygiene in nursing home residents prevent pneumonia? J Am Geriatr Soc 2018; 66:590-4.

42. Kaneoka A, Pisegna JM, Miloro KV, et al. Prevention of healthcare-associated pneumonia with oral care in individuals without mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Infect Control Hosp Epidemiol 2015;36:899-906.

43. Vallés J, Peredo R, Burgueño MJ, et al. Efficacy of single-dose antibiotic against early-onset pneumonia in comatose patients who are ventilated. Chest 2013;143: 1219-25.

44. Farrugia, Albert (January 2010). "Albumin Usage in Clinical Medicine: Tradition or Therapeutic?". Transfusion Medicine Reviews. 24 (1): 53–63.

45. "Normal Ranges for Common Laboratory Tests."". Archived from the original on 2013-01-14. Retrieved 2007-12-06.

46. Masaki T, Matsuura T, Ohkawa K, et al (15 July 2006). "All-trans retinoic acid down-regulates human albumin gene expression through the induction of C/EBPbeta-LIP". The Biochemical Journal. 397 (2): 345–53.

47. 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.

48. Rujirojindakul P, Geater AF, McNeil EB, et al. Risk factors for reintubation in the post-anesthetic care unit: a case-control study. Br J Anaesth. 2012 Oct. 109 (4):636-7.

49. Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies. Intensive Care Med. 2010;36:1657-65.

50. Yin M, Si L, Qin W, et al (2018). Predictive Value of Serum Albumin Level for the Prognosis of Severe Sepsis Without Exogenous Human Albumin Administration: A Prospective Cohort Study. Journal of Intensive Care Medicine, 33(12), 687–694.

51. Yu Wei, Song Jiaolei, Liu Shuangshuang, et al. The effect of serum albumin on hospital mortality in patients with heart failure based on propensity score matching method[J] . Chinese Journal of Internal Medicine, 2015, 54(11): 959 -964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.11.012

52. Viasus D, Garcia-Vidal C, Simonetti, A, et al (2013). Prognostic value of serum albumin levels in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. Journal of Infection, 66(5), 415-423

53. Kim H, Jo S, Lee JB, et al. Diagnostic performance of initial serum albumin level for predicting in-hospital mortality among aspiration pneumonia patients. Am J Emerg Med 2018;36(1):5–11.

54. Bosch X, Formiga F, Cuerpo S, et al. Aspiration pneumonia in old patients with dementia. Prognostic factors of mortality. Eur J Intern Med. 2012;23:720-6.

55. **Ogasawara T, Umezawa H, Naito Y, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy in aspiration pneumonia and an assessment of the continuation of oral intake. RespirInvestig. 2014;52:107-13.**

56. **Hee Y, Sung S, Soo J, et al. Long-Term Mortality and Prognostic Factors in Aspiration Pneumonia. 2019,20:1098-1104.**

الملاحق

الملحق 1

استبيان الدراسة

الاسم :..... العمر:...../ سنة الجنس: ♂ ♀

الهاتف:..... السكن :..... رقم الإضبارة:.....

- التدخين: ☐ مدخن ☐ غير مدخن
- الحالات المرضية المرافقة: ☐ الداء السكري ☐ ارتفاع التوتر الشرياني ☐ قصور القلب ☐ القصور الكلوي ☐ أورام ☐ أخرى
- العوامل المؤهبة للاستنشاق: ☐ الحادث الوعائي دماغي ☐ الصرع ☐ الزهايمر ☐ فرط جرعة دوائية ☐ تناول الكحول ☐ أخرى
- الأعراض السريرية المشاهدة: ☐ الزلة تنفسية ☐ الترفع الحروري ☐ القشع ☐ التخليط الذهني ☐ أخرى
- العلامات الحيوية: الضغط ..... / ملم ز النبض.....مرة/د
  عدد مرات التنفس..... مرة/د الحرارة...../درجة مئوية
- الإشباع .....%
- نتائج التحاليل المخبرية:
  - الألبومين: .....غ/دل
  - البولة :.....ملغ/دل
  - الصوديوم:.....ممك/ل
  - الغلوكوز:.....ملغ/دل
  - تعداد الكريات البيض:..... µl//3^10
  - البروتين الارتكاسي سي:.....ملغ/ل
  - الهيماتوكريت:.....%
  - PH (غازات الدم الشرياني).....
- عدد النقاط حسب مشعر CURB–65:...../نقطة
- الموجودات الشعاعية على صورة الصدر الشعاعية البسيطة:.....
- مدة الاستشفاء:...../يوم
- قبول العناية: ☐ نعم ☐ لا
- حالة المريض عند التخريج: ☐ شفاء ☐ وفاة

الملحق 2

الموافقة المستنيرة

جامعة دمشق

كلية الطب

لجنة أخلاقيات البحث العلمي

الموافقة المستنيرة للبحث العلمي

اسم الباحث: د باسل الشامي **المشرف : المدرس الدكتور حسام البردان**

1- عنوان البحث:

القيمة الإنذارية لمستوى ألبومين المصل في التنبؤ بالوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية

2- هدف البحث ووصفه:

بينت العديد من الدراسات القيمة الإنذارية لمستوى ألبومين المصل في حالات مرضية عدة كإنتان الدم، قصور القلب وذات الرئة المكتسبة في المجتمع حيث تبين أن المستويات المنخفضة من الألبومين في المصل تترافق

مع ارتفاع خطورة الوفيات داخل المستشفى لدى مرضى الانتانات المختلفة، ومن هنا تأتي أهمية هذا البحث لدراسة القيمة الإنذارية لمستوى ألبومين المصل لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية.

يهدف هذا البحث إلى دراسة العلاقة بين مستوى ألبومين المصل والوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية.

3- المخاطر المحتملة:

لا تحمل هذه الدراسة أي خطورة إضافية على المريض.

4- الفوائد المحتملة:

يتوقع من هذه الدراسة معرفة من هم المرضى عاليي الخطورة وذلك حسب مستوى ألبومين المصل لديهم وبالتالي تقييم الحاجة لدخول العناية عندهم والبدء الفوري بالعلاج المناسب وربما تكون هذه الدراسة خارطة طريق لإجراء دراسات لاحقة حول فائدة العلاج بالألبومين عند مرضى ذات الرئة الاستنشاقية ممن لديهم نقص في الألبومين مع خطر عال للوفاة.

5- سرية المعلومات: سوف تعامل معلوماتك بسرية تامة ولن يطلع عليها سوى المسؤول الرئيس في البحث وسوف يتم إخبارك بنتيجة البحث والنتائج المتعلقة بك.

الملاحق

6- **في حال وجود أي استفسار**: بإمكانك الاتصال بالأرقام التالية:

المسؤول الرئيسي: م.د. حسام البردان هاتف: 0944344055

نائبه د. باسل الشامي هاتف: 0945160862

7- **شروط المشاركة:**

يتم الحصول على موافقة المريض على الدخول في هذه الدراسة مع تأكيد سرية البيانات.

للمريض الحرية التامة في الانسحاب من الدراسة في أي وقت يشاء دون إبداء الأسباب ودون أية عواقب.

اسم المشارك في البحث أو من ينوب عنه:

أقر بأني اطلعت وفهمت الإجراءات التي ستتم من خلال البحث ووافقت عليها

التوقيع:

البصمة:

الملاحق

Abstract

Background & Objective: The predictive value of serum albumin in adult aspiration pneumonia patients remains unknown. This study aimed to determine whether the serum albumin is a useful prognostic factor of mortality in patients with aspiration pneumonia.

Materials and Methods : A Prospective cohort study included 75 patients diagnosed with aspiration pneumonia who had been admitted to the University Hospitals in Damascus via the emergency department (ED) during the period from 1/10/2019 to31/6/2021. we evaluated the predictive value of serum albumin level at ED presentation for in-hospital mortality .The data of the non-hypoalbuminemia group and hypoalbuminemia group were compared. The data was analyzed using the statistical analysis program(SPSS) version (17) and the variable was considered statistically significant when the P-Value is less than (0.05).

Results: A final diagnosis of aspiration pneumonia was made for 75 patients during the study period. The mean age of participants was 66±15.The number of males was 49 (65.3%) and females 26 (34%) .The mean serum albumin level was 3.23±0.56 g/dl. Overall,30 cases died (40%).The area under the receiver operating characteristics (AUROC) for in-hospital survival was 0.862 (95% CI 0.78-0.94). High sensitivity (70%) and high specificity (93%) was shown at level of 3.250 g/dl.

Conclusions: Initial serum albumin levels were independently associated with in-hospital mortality among adult patients hospitalized with aspiration pneumonia.

Key words: Aspiration pneumonia-Albumin-Aspiration-Mortality.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Internal Medicine Department

The prognostic value of serum albumin level for predicting in-hospital mortality among aspiration pneumonia patients

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the Higher Studies Certificate in Internal Medicine

by

Basel Osama AlShami

Supervisor

M.D. Hussam Al-Bardan

Faculty of Medicine- Damascus university

2022