



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الطب المخبري

طليعة الكالسيتونين (PCT) مقارنة مع البروتين الارتكاسي C (CRP)
عند مرضى ذات الرئة

Procalcitonin (PCT) Compared with C-reactive Protein (CRP) in Patients with Pneumonia

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الطب المخبري

إعداد:

مصطفى عيسى

مشرف مشارك:

م.د. حسام البردان

بإشراف:

أ.م.د. آمال عساف

2023

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الرسالة بعنوان “طليلة الكالسيتونين (PCT) مقارنة مع البروتين الارتكاسي C (CRP) عند مرضى ذات الرئة” لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أُخذَ بالكامل من عمل آخر، أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو في جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي، وأن الأعمال والنتائج المذكورة كلها هي نتيجة جهودي الشخصية وبتوجيه من المشرف، وأن أية معلومات أو نتائج أخرى ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

المرشح

شهادة المشرف:

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة أو الأطروحة نتيجة عمل قام به المرشح تحت إشراف الدكتورة آمال عساف جامعة دمشق كلية الطب البشري قسم الطب المخبري

جدول المحتويات

د	فهرس الجداول:
و	فهرس الصور والأشكال التوضيحية:
ز	قائمة الاختصارات
ح	الملخص
ح	الخلفية:
ح	الهدف:
ح	المواد والطرق:
ح	النتائج:
ط	الخلاصة:
ط	كلمات مفتاحية:
1	الفصل الأول الإطار العام (الجزء التمهيدي).
2	1-1 المقدمة:
3	2-1 إشكالية البحث:
3	3-1 التساؤلات والفرضيات:
3	4-1 هدف البحث:
3	5-1 أهمية البحث ومسوغاته:
4	6-1 حدود البحث:
4	7-1 الدراسات المرجعية:
5	الفصل الثاني الدراسة النظرية
6	1-2 تعريف ذات الرئة:
6	2-2 الفيزيولوجيا المرضية:
8	3-2 تصنيف ذات الرئة:
8	1-4-2 شيوع ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:
9	2-4-2 عوامل خطورة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:
9	3-4-2 مسببات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:
12	5-2 الأعراض السريرية لذات الرئة:
12	6-2 تشخيص ذات الرئة:
13	1-6-2 الفحص السريري:
13	2-6-2 التشخيص الشعاعي:
14	3-6-2 التشخيص المخبري:
15	1-3-6-2 البروكالسيتونين:
18	2-3-6-2 البروتين الارتكاسي الالتهابي CRP:
20	3-3-6-2 الاختبارات الحيوية لتشخيص ذات الرئة:

22	7-2 تحديد شدة المرض والحاجة للاستشفاء:
24	8-2 التشخيص التفريقي:
25	9-2 المعالجة:
28	10-2 الإنذار والمضاعفات:
29	11-2 الوقاية:
30	الفصل الثالث القسم العملي
31	1-3 مكان الدراسة وطرائقها:
31	2-3 تصميم الدراسة:
31	1-3-3 معايير القبول:
31	2-3-3 معايير الاستبعاد:
32	4-3 المواد المستخدمة في الدراسة:
32	5-3 متغيرات الدراسة:
32	1-6-3 استمارة البحث (الاستبيان):
33	2-6-3 الموافقة المستنيرة:
34	7-3 طريقة العمل:
35	8-3 طرق التحليل الإحصائي:
37	الفصل الرابع: نتائج البحث وملخصها
39	1-4 أولاً: الدراسة الإحصائية الوصفية لعينة البحث
43	2-4 ثانياً: الدراسة الإحصائية الاستدلالية لعينة البحث:
51	تلخيص النتائج السابقة:
53	3-4 ثالثاً: دراسة الترابط الخطي بين المشعرات المخبرية ومقياس CURB-65
54	4-4 رابعاً: دراسة القدرة التنبؤية لمشعري CRP , PCT للتنبؤ بالقبول بقسم العناية أو الوفاة
56	الفصل الخامس المقارنة مع الدراسات العالمية ومناقشة النتائج
57	1-5 أولاً: المقارنة مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018:
61	2-5 ثانياً: المقارنة مع الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013:
64	3-5 مناقشة النتائج ومقارنتها:
66	الفصل السادس التوصيات والمقترحات
68	الخاتمة:
69	المراجع:

فهرس الجداول:

34	جدول 1 - المجالات المرجعية ضمن مخبر مشفى الأسد.....
35	جدول 2 - معايير CURB-65.....
39	جدول 3 - توزع العينة بحسب الجنس.....
39	جدول 4 - توزع العينة بحسب مقياس CURB.....
40	جدول 5 - المتوسط والانحراف لبعض متغيرات العينة.....
40	جدول 6 - توزع العينة بحسب دخول الحالات للعناية.....
41	جدول 7 - توزع العينة بحسب الوفاة لحالات العينة.....
42	جدول 8 - توزع العينة بحسب نتائج مسحة كوفيد-19.....
43	جدول 9 - توزع الجنس بحسب الحاجة للعناية.....
43	جدول 10 - توزع مقياس CURB بحسب الحاجة للعناية.....
44	جدول 11 - متوسط مقياس CURB بحسب الحاجة للعناية.....
44	جدول 12 - متوسط CRP بحسب الحاجة للعناية.....
45	جدول 13 - متوسط PCT بحسب الحاجة للعناية.....
45	جدول 14 - متوسط WBC بحسب الحاجة للعناية.....
45	جدول 15 - متوسط Neutro بحسب الحاجة للعناية.....
46	جدول 16 - متوسط Lym بحسب الحاجة للعناية.....
46	جدول 17 - متوسط PLT بحسب الحاجة للعناية.....
46	جدول 18 - توزع الجنس بحسب حدوث الوفاة.....
47	جدول 19 - توزع العينة بحسب مقياس CURB تبعاً لحدوث الوفاة.....
47	جدول 20 - متوسط CURB بحسب حدوث الوفاة.....
48	جدول 21 - متوسط CRP بحسب حدوث الوفاة.....
48	جدول 22 - متوسط PCT بحسب حدوث الوفاة.....
48	جدول 23 - متوسط WBC بحسب حدوث الوفاة.....
49	جدول 24 - متوسط Neutro بحسب حدوث الوفاة.....
49	جدول 25 - متوسط Lym بحسب حدوث الوفاة.....
49	جدول 26 - متوسط PLT بحسب حدوث الوفاة.....
50	جدول 27 - توزع العينة بحسب الحاجة للعناية تبعاً لحدوث الوفاة.....

53	جدول 28 - دراسة علاقة (CURB) مع (CRP) و(PCT).....
54	جدول 29 - دراسة المنطقة تحت المنحنى لمشعري (CRP) و(PCT) للتنبؤ بدخول العناية.....
55	جدول 30 - دراسة المنطقة تحت المنحنى لمشعري (CRP) و(PCT) للتنبؤ بالوفاة.....
57	جدول 31 - مقارنة المتغيرات مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018.....
58	جدول 32 - مقارنة معيار CURB-65 مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018.....
58	جدول 33 - مقارنة علاقة CURB-65 بالوفيات مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018.....
58	جدول 34 - مقارنة متوسط قيم البروكالسيتونين للمرضى مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018.....
	جدول 35 - مقارنة وجود علاقة رياضية بين مستويات البروكالسيتونين & معيار CURB-65 / الوفيات - مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018.....
59	جدول 36 - مقارنة قابلية تنبؤ البروكالسيتونين للقبول بالعناية عن طريق المنطقة تحت المنحنى ROC - مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018.....
59	جدول 37 - مقارنة متوسط CRP مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018.....
59	جدول 38 - مقارنة علاقة CRP بمعيار CURB-65 مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018.....
	جدول 39 - مقارنة قابلية تنبؤ CRP للقبول بالعناية عن طريق المنطقة تحت المنحنى ROC - مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018.....
60	جدول 40 - مقارنة المتغيرات مع الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013.....
62	جدول 41 - مقارنة معيار CURB-65 مع الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013.....
62	جدول 42 - مقارنة متوسط قيم البروكالسيتونين للمرضى مع الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013.....
	جدول 43 - مقارنة قابلية تنبؤ البروكالسيتونين بالوفيات عند المرضى المسنين ذوي الإصابة الشديدة باستخدام المنطقة تحت المنحنى ROC - مع الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013.....
63	جدول 44 - مقارنة متوسط CRP مع الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013.....
	جدول 45 - مقارنة قابلية تنبؤ CRP بالوفيات عند المرضى المسنين ذوي الإصابة الشديدة باستخدام المنطقة تحت المنحنى ROC - مع الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013.....
63	ROC - مع الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013.....

فهرس الصور والأشكال التوضيحية:

- شكل 1 - الفيزيولوجيا المرضية للإصابة بذات الرئة 6
- شكل 2 - توزع العينة بحسب الجنس 39
- شكل 3 - توزع العينة بحسب مقياس CURB 40
- شكل 4 - توزع العينة بحسب دخول الحالات للعناية 41
- شكل 5 - توزع العينة بحسب الوفاة لحالات العناية 41
- شكل 6 - توزع العينة بحسب نتائج مسحة كوفيد-19 42
- شكل 7 - توزع مقياس CURB بحسب الحاجة للعناية 44
- شكل 8 - توزع الجنس بحسب حدوث الوفاة 46
- شكل 9 - توزع العينة بحسب مقياس CURB تبعاً لحدوث الوفاة 47
- شكل 10 - توزع العينة بحسب الحاجة للعناية تبعاً لحدوث الوفاة 50
- شكل 11 - قدرة مشعري PCT, CRP على التنبؤ بالحاجة لدخول العناية بدراسة المنطقة تحت المنحنى 54
- شكل 12 - قدرة مشعري PCT, CRP على التنبؤ بالوفاة بدراسة المنطقة تحت المنحنى 55
- شكل 13 - مقارنة المتغيرات مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018 57
- شكل 14 - مقارنة المتغيرات مع الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013 61

قائمة الاختصارات

List of Abbreviation

AUC	Area Under Curve
CAP	Community-acquired pneumonia
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRP	C-reactive protein
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid
ELFA	Enzyme-linked fluorescent assay
Neutro	Neutrophil
HAP	Hospital-acquired pneumonia
ICU	Intensive care unit
Lym	Lymphocyte
MRSA	Methicillin-resistant staphylococcus aureus
PCT	Procalcitonin
PLT	Platelets
PSI	Pneumonia severity index
ROC	Receiver operating characteristic curve
VAP	Ventilator-associated pneumonia
WBC	White blood cells

الملخص

الخلفية:

تعدّ ذات الرئة السبب الرئيسي للوفيات في أنحاء العالم جميعها وواحداً من أشيع الأسباب الإنتانية في الجهاز التنفسي السفلي، كما يعدّ التشخيص المبكر ضرورياً لتقليل الاستشفاء والوفيات.

بعض المشعرات الحيوية كالبروكالسيتونين والبروتين الارتكاسي الالتهابي تبدو واعدة في التنبؤ بشدة ذات الرئة وإمراضيتها.

الهدف:

مقارنة المشعرات المخبرية CRP , PCT بالمعيار السريري CURB-65 للتنبؤ بشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، وتحري القيمة الإنذارية للمشعرات CRP , PCT في تحديد نسبة الوفيات والقبول في قسم العناية المشددة.

المواد والطرق:

شملت الدراسة 80 مريضاً تم قبولهم في شعبة الصدرية في مشفى الأسد الجامعي على أنهم مصابين بذات رئة مكتسبة في المجتمع بالمدة الممتدة بين 2021/5/1 - 2022/5/1، ومتابعتهم بأسبوعين من القبول للتحقق من حاجتهم لدخول العناية المشددة أو حدوث الوفاة.

النتائج:

- لوحظ وجود علاقة إحصائية مهمة بين المشعرات المخبرية PCT , CRP والمشعر السريري CURB-65 المستخدم لتحديد شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع.
- بدراسة قدرة مشعر CRP على التنبؤ بالوفاة كانت المنطقة تحت المنحنى AUC 78% بتنبؤ جيد.

- بدراسة قدرة مشعر CRP على التنبؤ بالحاجة لدخول العناية كانت المنطقة تحت المنحنى AUC 68% بتنبؤ مقبول.
- بدراسة قدرة PCT على التنبؤ بالوفاة كانت المنطقة تحت المنحنى AUC 73% بتنبؤ جيد.
- بدراسة قدرة PCT على التنبؤ بالحاجة لدخول العناية كانت المنطقة تحت المنحنى AUC 50% بتنبؤ غير مميز.

الخلاصة:

تبين في دراستنا أن القدرة التنبؤية للـ CRP في التنبؤ بالحاجة للقبول في العناية أو الوفاة كانت أقوى من قدرة PCT وذلك عند معايرتهما لحظة قبول المريض في المشفى، كما أن وجود علاقة جوهرية بين المشعرات المخبرية CRP , PCT والمشعر السريري CURB-65 يدعم ضرورة ربط الموجودات السريرية بنتائج التحاليل المخبرية لبناء صورة متكاملة للمريض وتدبير حالته بالشكل الأمثل.

كلمات مفتاحية:

ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، البروكالسيتونين، البروتين الارتكاسي الالتهابي.

الفصل الأول

الإطار العام (الجزء التمهيدي)

1-1 المقدمة:

تعدّ ذات الرئة سبباً رئيسياً للوفيات في أنحاء العالم جميعها وواحدًا من أشيع الأسباب الإنتانية في الجهاز التنفسي السفلي التي تساهم بشكل كبير في عبء استهلاك الصادات الحيوية.

تصنف ذات الرئة على أنها: مكتسبة في المجتمع (Community-acquired pneumonia – CAP)، ذات رئة مكتسبة في المستشفى (Hospital-acquired pneumonia – HAP)، فضلاً عن ذات الرئة المرتبطة بأجهزة التنفس الصناعي (Ventilator-associated pneumonia – VAP).⁽¹⁾

تعد زيادة مقاومة الصادات الحيوية ظاهرة عالمية تهدد الحياة، وتعدّ التهابات الجهاز التنفسي السفلي أحد الأسباب الرئيسية لاستهلاك الصادات الحيوية ومن ثم ظهور السلالات الجرثومية المقاومة.⁽²⁾

على الرغم من التطور السريع للعلاجات الجديدة، تستمر ذات الرئة في التسبب في ارتفاع معدل حدوث المضاعفات الصحية والموت.⁽³⁾ أفيد أنه في عام 2010 كان هناك 120 مليون إصابة بذات الرئة لدى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن خمس سنوات، وقد طورت 14 مليون حالة منهم إصابة شديدة.⁽⁴⁾

تعد ذات الرئة المكتسبة في المجتمع ثالث أكثر أسباب الوفاة شيوعاً على مستوى العالم، وهي سبب رئيسي للوفاة في البلدان المتقدمة، ويمثل ما بين 5% و 12% من كل حالات إنتان الجهاز التنفسي السفلي للبالغين⁽⁵⁾⁽⁶⁾، كما تعدّ أكثر الأمراض المعدية شيوعاً، مع معدل وفيات كبير وحاجة متكررة إلى دخول العناية المركزة بسبب حدوث القصور التنفسي وتطوره في بعض الحالات إلى قصور أعضاء متعدد.⁽⁷⁾

تمتلك ذات الرئة معدلاً مرتفعاً من النكس حيث يتم إعادة إدخال نسبة المرضى الذين خرجوا من المستشفى في غضون 30 يوماً.⁽⁸⁾ تصل نسبة مرضى ذات الرئة الذين يحتاجون إلى استشفاء إلى 20.6 لكل 10000 حالة كل

عام⁽⁹⁾. يعتبر التشخيص المبكر ضرورياً ومحورياً في عمل الطبيب الممارس من أجل تقليل الاستشفاء والوفيات⁽¹⁰⁾.

تبدو بعض المشعرات الحيوية واعدة في تشخيص دقيق لذات الرئة والتنقب بإمراضيتها كالكالسيتونين والبروتين الارتكاسي الالتهابي.

1-2. إشكالية البحث:

إمكانية تحديد شدة إصابة المريض بذات الرئة مخبرياً عن طريق مشعرات مخبرية شائعة الاستخدام وذلك لتدبير المريض بشكل مبكر وتلافي حدوث الاختلاطات المهددة للحياة.

1-3. التساؤلات والفرضيات:

- هل توجد علاقة خطية بين المشعرات المخبرية CRP , PCT والمشرع السريري CURB-65 يمكننا من الاستفادة من هذه المعايير منفصلة أو مجتمعة لتحديد شدة الإصابة بذات الرئة المكتسبة في المجتمع؟
- هل يمكن التنقب بحاجة المريض لدخول العناية أو حدوث الوفاة عن طريق معايرة CRP وذلك عند قبول المريض في المشفى؟
- هل يمكن التنقب بحاجة المريض لدخول العناية أو حدوث الوفاة عن طريق معايرة PCT وذلك عند قبول المريض في المشفى؟

1-4. هدف البحث:

مقارنة المشعرات المخبرية CRP , PCT بالمعيار السريري CURB-65 للتنقب بشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، وتحري القيمة الإنذارية للمشعرات CRP , PCT في تحديد نسبة الوفيات والقبول في قسم العناية المشددة.

1-5. أهمية البحث ومسوغاته:

لا توجد دراسة في سوريا تتناول فائدة استخدام المشعرات المخبرية CRP , PCT في تقييم شدة المرض ومعايير القبول في المشفى وكذلك قلة الدراسات العالمية بهذا الخصوص، تتبع خصوصية التركيز على المصابين بذات الرئة كونها سبباً رئيسياً للوفيات في جميع أنحاء العالم.

1-6. حدود البحث:

أجري البحث في مشفى الأسد الجامعي للمرضى المقبولين في شعبة الصدرية بتشخيص ذات رئة مكتسبة في

المجتمع خلال الفترة الممتدة بين 2021/5/1 - 2022/5/1

1-7. الدراسات المرجعية:

- الدراسة الإيرانية 2018 Keramat نشرت في مجلة (International Journal of General

Medicine)، وشملت 93 مريضاً، بعنوان:

Association of serum procalcitonin and C-reactive protein levels with CURB-65 criteria among patients with community-acquired pneumonia

حيث تبين فيها وجود علاقة مهمة بين معيار CURB-65 والوفيات، وكذلك بين مستويات البروكالسيتونين والوفيات، كما أن قابلية تنبؤ البروكالسيتونين بالوفيات تم دراستها عن طريق المنطقة تحت المنحنى وكان التنبؤ جيداً 71%، أما المنطقة تحت المنحنى بالنسبة لـ CRP كانت 60% بتنبؤ مقبول.

- الدراسة الكورية 2013 Ji Hye Kim نشرت في مجلة (Tuberculosis and respiratory

diseases)، وشملت 155 مريضاً، بعنوان:

Usefulness of Plasma Procalcitonin to Predict Severity in Elderly Patients with Community-Acquired Pneumonia

والتي أظهرت تنبؤاً جيداً للبروكالسيتونين للتنبؤ بالوفيات بدراسة المنطقة تحت المنحنى (74%)، وتنبؤاً ضعيفاً لـ

CRP (56%)

الفصل الثاني

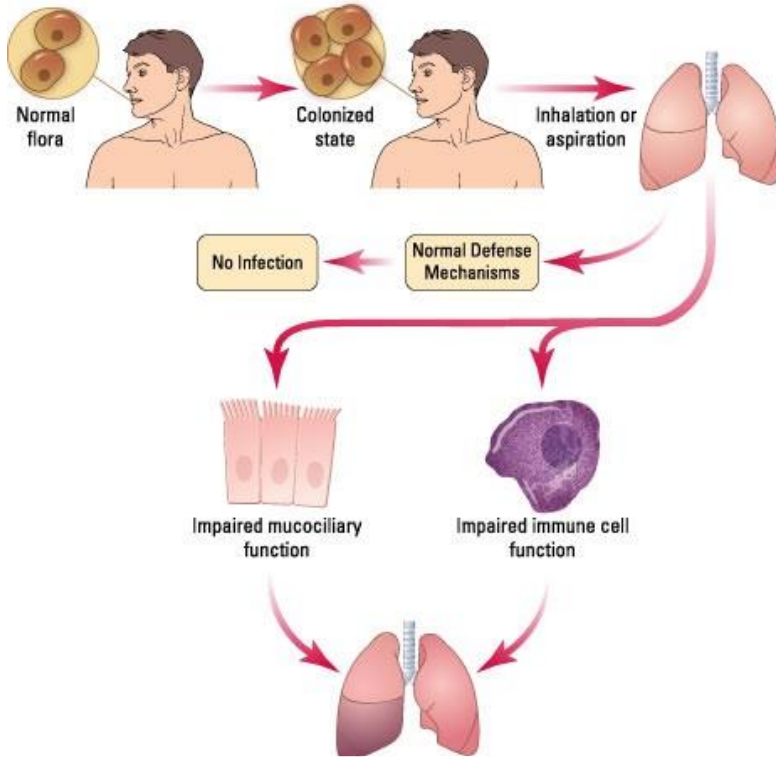
الدراسة النظرية

2-1 تعريف ذات الرئة:

ذات الرئة هي إنتان يصيب النسيج الرئوي. على الرغم من كونه سبباً للمرضة والوفيات إلا أنه غالباً ما يشخص تشخيصاً خاطئاً ويتم التقليل من شأنه وسوء معاملته. صنفت ذات الرئة تاريخياً على أنها مكتسبة في المجتمع (CAP) أو مكتسبة في المستشفى (HAP) أو مرتبطة بجهاز التنفس الصناعي (VAP)، أدخلت فئة رابعة ذات الرئة المرتبطة بالرعاية الصحية (HCAP).

2-2 الفيزيولوجيا المرضية:

تنتج ذات الرئة عن تفاعل العوامل المرضية على المستوى السنخي وعن استجابة المضيف لتلك العوامل المرضية. تصل الكائنات الحية الدقيقة إلى الجهاز التنفسي السفلي بعدة طرق، الطريقة الأكثر شيوعاً للإصابة الجرثومية هي الاستنشاق من مستعمرات متوضعة سابقاً في البلعوم الفموي، في حين يعدّ تنشق القطرات المحملة بالعوامل



شكل 1 - الفيزيولوجيا المرضية للإصابة بذات الرئة

المصدر (McCance & Heuther, 2013)

المرضية هي الطريقة الأكثر شيوعاً فيما يخص الإصابة بالفيروسات والفيلقيات والسل الرئوي⁽¹¹⁾، والذي غالباً ما يحدث أثناء النوم خاصة عند كبار السن والمرضى الذين يعانون من انخفاض مستويات الوعي. يتم استنشاق العديد من مسببات الأمراض على شكل قطرات ملوثة. نادراً ما تحدث ذات الرئة عن طريق الانتشار الدموي (على سبيل المثال من التهاب الشغاف) أو عن طريق الامتداد المتجاور من إصابة الجنب أو المنصف.

العوامل الميكانيكية ذات أهمية حاسمة في دفاع المضيف. تلتقط الشعيرات والعوارض الموجودة في الأنف الجزيئات الكبيرة المستنشقة قبل أن تصل إلى الجهاز التنفسي السفلي. تحبس البنية المتفرعة لشجرة القصبة الهوائية العوامل الممرضة على بطانة المجرى التنفسي، إذ يقوم الغشاء المخاطي والعوامل المضادة للجراثيم إما بإزالة أو قتل العامل الممرض، كما يوفر منعكس البلع والسعال آلية حماية. فضلاً عن ذلك، فإن الفلورا الطبيعية الملتصقة بالخلايا المخاطية في البلعوم الفموي تمنع الجراثيم المسببة للأخماج من الارتباط ومن ثم تقلل من خطر الإنتان الرئوي الناجم عن الإصابة بها.

عندما تكون الكائنات الحية الدقيقة صغيرة بما يكفي لتجاوز الحواجز الطبيعية واستشاقها إلى المستوى السنخي فإن البالعات السنخية فعالة في القضاء عليها والتخلص منها. يتم مساعدة البالعات بواسطة البروتينات التي تنتجها الخلايا الظهارية السنخية (على سبيل المثال البروتينات السطحية A و D) والتي لها خصائص مضادة للجراثيم والفيروسات. عندما يتم تجاوز قدرة البالعات السنخية على ابتلاع أو قتل الكائنات الحية الدقيقة، يصبح الإنتان الرئوي السريري واضحاً. عندها تبدأ الاستجابة الالتهابية لتعزيز دفاعات الجهاز التنفسي السفلي. والتي تؤدي إلى ظهور المتلازمة السريرية للإنتان الرئوي. يؤدي إطلاق الوسائط الالتهابية، مثل الإنترلوكين 1 وعامل التخر الورمي، إلى ظهور الحمى. تحفز الوسائط الالتهابية، مثل إنترلوكين 8 وعامل المنشط للمحبات إطلاق العدلات وجذبها إلى الرئة، مما ينتج عنه زيادة عدد الكريات البيضاء وزيادة الإفرازات القيحية. تؤدي الوسائط الالتهابية التي تطلقها البالعات السنخية والعدلات إلى حدوث تسرب شعري سنخي مشابه لما يحدث في متلازمة الضائقة التنفسية الحادة.⁽¹⁾

2-3 تصنيف ذات الرئة:

تختلف الاعراض السريرية لذات الرئة من إنتان رئوي خفيف يتظاهر بالحمى والسعال المنتج إلى إنتان رئوي حاد يتظاهر بضيق في الجهاز التنفسي وإنتان الدم. تصنف ذات الرئة:

- ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP Community-acquired pneumonia): إنتان حاد في البرانشيم الرئوي المكتسب خارج المستشفى.
- ذات الرئة المكتسبة في المستشفى (HAP Hospital-acquired pneumonia): إنتان حاد في البرانشيم الرئوي المكتسب في المستشفيات وتشمل ذات الرئة المكتسبة في المستشفى (HAP) وذات الرئة المرتبطة بجهاز التنفس الصناعي (VAP Ventilator-associated pneumonia). يشير مصطلح HAP إلى ذات الرئة المكتسبة بعد 48 ساعة من دخول المستشفى. يشير VAP إلى ذات الرئة المكتسبة بعد 48 ساعة من التنبيب الرغامي.

2-4-1 شيوخ ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:

Community-acquired pneumonia – CAP

هو أحد أكثر الحالات المرضية شيوعاً في الممارسة السريرية ⁽¹²⁾⁽¹³⁾ ، ففي الولايات المتحدة أكثر من 4.5 مليون زيارة للمرضى الخارجيين للطوارئ سنوياً. تعدّ ذات الرئة المكتسبة في المجتمع السبب الثاني الأكثر شيوعاً للاستشفاء والسبب الإلتاني الأكثر شيوعاً للوفاة. ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾

يتم إدخال ما يقرب من 650 بالغاً إلى المستشفى مع CAP كل عام لكل 100,000 من السكان في الولايات المتحدة، وهو ما يعادل 1.5 مليون حالة دخول إلى المستشفى كل عام. ⁽¹⁶⁾ ما يقرب 9 % من المرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع الذين تم قبولهم في المستشفى سيتم إعادة قبولهم بسبب إصابة جديدة بذات الرئة بالعام

نفسه. ⁽¹⁷⁾

2-4-2 عوامل خطورة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع: (18)(19)

- العمر: يزداد خطر الإصابة مع التقدم بالعمر، كما يزداد الاستشفاء السنوي بين البالغين بالأعمار التي تزيد عن 65 عامًا. (18)
- الأمراض المزمنة: يضع مرض الانسداد الرئوي المزمن (Chronic obstructive pulmonary – COPD disease) مرضى ذات الرئة بخطر عالية لدخول المستشفى. تشمل الأمراض الأخرى المرتبطة بزيادة معدل الإصابة بأمراض الرئة المزمنة مثل توسع القصبات والربو وأمراض القلب المزمنة خاصة قصور القلب الاحتقاني والسكتة الدماغية وداء السكري وسوء التغذية واضطرابات جهاز المناعة.
- إلتان الجهاز التنفسي الفيروسي: يمكن أن تؤدي إلتانات الجهاز التنفسي الفيروسية إلى إلتان رئوي فيروسي أولي يؤهب للإصابة بإلتان رئوي جرثومي ثانوي، وأكثر ما يشاهد بإلتان الجهاز التنفسي بفيروس الإنفلونزا.
- ضعف حماية المجرى التنفسي: الحالات التي تزيد من خطر حدوث مرور كبير لمحتويات المعدة أو مفرزات المجرى التنفسي العلوي، مثل اضطراب الوعي كالسكتة الدماغية أو التخدير أو تعاطي المخدرات أو الكحول أو عسر البلع بسبب آفات المريء أو عسر الحركة.
- التدخين والإفراط في تناول الكحول: التدخين والإفراط في تناول الكحول (على سبيل المثال < 80 غ / يوم)، واستخدام المواد الأفيونية من عوامل الخطر السلوكية القابلة للتعديل. (20)
- نمط الحياة: تشمل الظروف المعيشية المزدحمة (السجون، ملاجئ المشردين)، إضافة إلى التعرض للسموم البيئية (المذيبات، الدهون، أو البنزين). (21)

2-4-3 مسببات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:

يمكن تصنيف الأسباب الأكثر شيوعًا لذات الرئة المكتسبة في المجتمع إلى ثلاث فئات:

- **الجراثيم النموذجية:** المكورات الرئوية (السبب الجرثومي الأكثر شيوعًا)، المستدمية النزلية، الموراكسيلا النزلية، المكورات العنقودية الذهبية، العقديات المجموعة A ، الجراثيم الهوائية سلبية الغرام (على سبيل المثال الكليبسلا أو القولونيات كالإيشيريشيا كولي)
 - **الجراثيم غير النموذجية:** تشير كلمة "غير النموذجية" إلى المقاومة الجوهرية لهذه الكائنات تجاه بيتا لاكتام وعدم قدرتها على التلون بصبغة غرام أو زراعتها باستخدام التقنيات التقليدية، وتشمل: الفيلقيات، المفطورات الرئوية، المتدثرة الرئوية، المتدثرة الببغائية، كوكسيلا بورنيتي.
 - **فيروسات الجهاز التنفسي:** فيروسات الإنفلونزا A و B، الفيروسات المسببة للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة الفيروس التاجي 2 (SARS-CoV-2)، والفيروسات التاجية الأخرى (على سبيل المثال، CoV-229E و CoV-NL63 و CoV-OC4 و CoV-HKU1، الفيروسات الغدية، الفيروس المخلوي التنفسي، فيروس الميتانوموفيروس البشري Human HMPV metapneumovirus.
- يختلف انتشار هذه العوامل الممرضة باختلاف الجغرافيا، ومعدلات التطعيم ضد المكورات الرئوية وعوامل الخطر للمضيف منها التدخين، موسم الإصابة، وشدة الإنتان الرئوي.
- كما أن التعرضات الوبائية المعينة تزيد من احتمالية الإصابة بعامل ممرض معين. على سبيل المثال، يعد التعرض للمياه الملوثة عامل خطر للإصابة بعدوى الفيلقية. يزيد التعرض للطيور من احتمالية الإصابة بعدوى المتدثرة الببغائية، كما أن السفر أو الإقامة في جنوب غرب الولايات المتحدة يجب أن يثير الشكوك حول الإصابة بالفطار الكرواني coccidioidomycosis. في المرضى الذين يعانون من نقص المناعة يتسع نطاق مسببات الأمراض المحتملة ليشمل الفطريات والطفيليات بالإضافة إلى مسببات الأمراض الجرثومية والفيروسية الأقل شيوعًا.

توجهات حديثة مهمة: إن اختلاف كلاً من مسببات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع وطرق كشفها يتطوران مع تقدم الزمن مما يؤثر على نهج إدارتها. تشمل الملاحظات ما يلي:

- انخفاض معدل حدوث العقدية الرئوية: على الرغم من أن المكورات الرئوية هي السبب الجرثومي الأكثر شيوعاً لذات الرئة المكتسبة في المجتمع في معظم الدراسات، فإن معدل الإصابة بها أخذ في التناقص. ويرجع ذلك جزئياً إلى الاستخدام واسع النطاق للتلقيح ضد المكورات الرئوية في بعض البلدان، ما أدى إلى انخفاض كل من المعدلات الفردية للإنثان الرئوي بالمكورات الرئوية ومناعة القطيع لدى السكان.
- نظراً لاختلاف معدلات التطعيم ضد المكورات الرئوية على المستوى الإقليمي، فإن انتشار عدوى العقدية الرئوية يختلف أيضاً. على سبيل المثال يُقدر أن العقدية الرئوية تسبب ما يقرب من 30% من حالات ذات الرئة في أوروبا ولكن فقط من 10-15% في الولايات المتحدة، إذ يكون معدل التطعيم ضد المكورات الرئوية أعلى.
- جائحة مرض فيروس كورونا 2019 (COVID-19): يعد فيروس SARS-CoV-2 سبباً مهماً لذات الرئة المكتسبة في المجتمع.
- زيادة التعرف على فيروسات الجهاز التنفسي الأخرى: تم اكتشاف فيروسات الجهاز التنفسي في ما يقرب من ثلث حالات ذات الرئة عند البالغين عند استخدام الطرق الجزيئية.⁽¹⁷⁾
- انخفاض تحديد العوامل الممرضة: على الرغم من التقييم المكثف باستخدام التشخيص الجزيئي وطرق الاختبارات الميكروبيولوجية الأخرى، فقط نصف الحالات يتم فيها تحديد العامل الممرض.

2-5 الأعراض السريرية لذات الرئة:

تختلف الأعراض السريرية لذات الرئة بشكل كبير، بدءاً من إنتان رئوي خفيف يتظاهر بالحمى والسعال وضيق التنفس إلى إنتان رئوي شديد يتظاهر بإنتان دم وقصور تنفسي. ترتبط شدة الأعراض ارتباطاً مباشراً بكثافة الاستجابة المناعية الموضعية والجهازية عند كل مريض.

تتميز ذات الرئة بوجود الحمى، تغير الحالة العامة، وأعراض تنفسية كالسعال (90%)، القشع (66%)، الزلة التنفسية (66%)، ألم الصدر الجنبى (50%) والنفث الدموي (15%).

قد تكون الأعراض عند كبار السن والمرضى مضعفي المناعة، صامتة أو مقنّعة بشكاوى غير نوعية.

عند المرضى كبار السن خاصةً مع وجود أمراض أخرى، يمكن أن يتظاهر الإنتان لديهم على شكل تعب عام، نقص شهية، تغير في الحالة العقلية، سلس بولي أو انكسار معاوضة مرض مستبطن.

قد يسبق تسرع التنفس العلامات الأخرى للإنتان بيوم أو يومين. تسرع النبض هو علامة بدئية شائعة ولكنها أقل تواتراً وأقل نوعية من تسرع التنفس.

2-6 تشخيص ذات الرئة:

عادة ما تُشخص ذات الرئة بناءً على مجموعة الأعراض والعلامات وغالباً ما يُصوّر الصدر بالأشعة السينية. قد يكون من الصعب تأكيد السبب الأساسي.

2-6-1 الفحص السريري:

الموجودات السريرية التي تفرّق ذات الرئة المكتسبة في المجتمع عن بقية إنتانات الطرق الهوائية الحادة هي السعال، الترفع الحروري، تسرع التنفس، تسرع النبض، والخرار الرئوية⁽²²⁾. يكشف الفحص السريري في بعض الأحيان عن انخفاض ضغط الدم أو ارتفاع معدل ضربات القلب أو انخفاض إشباع الأكسجين. قد يكون معدل التنفس أسرع من المعتاد، وقد يحدث هذا قبل يوم أو يومين من ظهور العلامات الأخرى. عند التقييم الباكر للمرض يمكن للسعال والألم أن يكونا غائبين ويمكن أن يكون الفحص السريري طبيعياً باستثناء وجود الترفع الحروري. قد يكون فحص الصدر طبيعياً، لكنه قد يُظهر انخفاضاً في تمدد الجانب المصاب. يمكن سماع خراخ فوق المنطقة المصابة أثناء الشهيق. قد يعطي القرع على الرئة المصابة صوتاً خافتاً.⁽¹¹⁾

2-6-2 التشخيص الشعاعي:

يُستخدم التصوير الشعاعي للصدر في تشخيص ذات الرئة المكتسبة في المجتمع ولكن النتائج لا ترتبط دوماً بخطورة المرض ولا تفرق بين العدوى الجرثومية والعدوى الفيروسية.⁽²³⁾

يمكن تصنيف ذات الرئة التي تظهر في التصوير الشعاعي بعدّها ذات رئة فسية وذات رئة قصبية وذات رئة خلالية. يتصف المظهر الكلاسيكي لذات الرئة الجرثومية المكتسبة في المجتمع بتكثف في فص رئوي واحد يعرف باسم ذات الرئة الفسية.⁽²⁴⁾ ولكن قد تختلف المظاهر الشعاعية باختلاف مسببات ذات الرئة.

قد لا تكون الموجودات الشعاعية ظاهرة في المراحل الباكرة من الإصابة، خاصة في حالة وجود التجفاف، أو قد يكون من الصعب تفسيرها في الأشخاص الذين يعانون من السمنة أو الأشخاص الذين لديهم تاريخ من أمراض الرئة. يمكن أيضاً العثور على مضاعفات مثل الانصباب الجنبي في الصور الشعاعية للصدر.

يمكن أن يعطي التصوير المقطعي المحوسب (CT scan) معلومات إضافية عند المرضى الذين يشتبه في أن لديهم ذات رئة بناءً على الموجودات السريرية على الرغم من أن التصوير الشعاعي البسيط للصدر قد يكون سلبياً كما عند المرضى الذين يعانون من نقص المناعة. كما يمكن أن توفر الأشعة المقطعية مزيداً من التفاصيل في الأشخاص الذين لديهم صورة شعاعية غير واضحة للصدر مثل مرضى الداء الرئوي الساد المزمن، ويمكن أن يستبعد الانسداد الرئوي والإنتان الرئوي الفطري ويكشف عن خراج رئوي لدى المرضى الذين لا يستجيبون للعلاج. نظراً لعدم وجود دليل مباشر يشير إلى أن التصوير المقطعي المحوسب يحسن النتائج لمعظم المرضى ونظراً لتكلفته المرتفعة، فإنه لا يتم إجراؤه بشكل روتيني عند تقييم المرضى من أجل ذات الرئة.

إن الجمع بين الأعراض السريرية ونتائج التصوير المتوافقة مع ذات الرئة كافية لإنشاء تشخيص سريري أولي لذات الرئة المكتسبة في المجتمع. ومع ذلك، فإن هذا المزيج من النتائج غير محدد ويشترك مع العديد من الاضطرابات القلبية الرئوية.

2-6-3 التشخيص المخبري:

حين تُشخص أو يُشتبه بذات رئة عند المريض، يجب إجراء دراسة مخبرية تتضمن اختبارات الدم الروتينية والتي تشمل تعداد دم كامل وصيغة مع زرع قشع وتحليل غازات الدم الشرياني. (25)(26)

تساعد النتائج في تأكيد تشخيص ذات الرئة المكتسبة في المجتمع وإبلاغ الحاجة إلى الاستشفاء أو دخول العناية المركزة.

- تعد زيادة عدد الكريات البيض مع انحراف الصيغة إلى اليسار أشيع شذوذ في اختبارات الدم عند مرضى ذات الرئة، وتترافق عادة مع الإنتان بالعقديات الرئوية والمستدميات النزلية والعصيات سلبية غرام أكثر من ترافقها مع الإنتان بالمفطورات والمنتثرة وكوكسيلا أو الأسباب غير الجرثومية لذات الرئة.

- إن قلة الكريات البيض (أقل من 4000 كرية لكل مم 3) أقل شيوعاً ولكنها تشير بشكل عام إلى إنذار أسوأ، وأكثر ما تشاهد بالخمج الشديد بالمكورات الرئوية والعصيات سلبية غرام.
- وبالمثل فإن قلة عدد الصفائح (أقل من 100000 خلية لكل مم 3) هي نتيجة غير شائعة ولكنها تشير إلى نتائج أسوأ.
- الارتفاعات الحديثة في الكرياتينين ونترجين البولة في الدم تشير أيضاً إلى إنذار سيء وغالباً ما تتطلب الحاجة إلى الاستشفاء.
- يمكن أن تكون هذه القيم جنباً إلى جنب مع اختبارات وظائف الكبد غير الطبيعية من علامات إنتان دم، والتي تتطلب تقييماً ورعاية إضافية فورية.

تفيد الواسمات البيولوجية في التوجه نحو تشخيص ذات الرئة لكونه جرثومياً أو غير جرثومي، كما تستخدم في تحديد شدة المرض والإنذار وكذلك في توجيه استخدام الصادات الحيوية.⁽²⁷⁾ (28)

أكثر واسمين مستخدمين لهذه الحالة هما البروتين الارتكاسي التهابي CRP والبروكالسيونين.

2-3-6 البروكالسيونين:

هو ببتيد ابتدائي لهرمون الكالسيونين يلعب دوراً هاماً في توازن الكالسيوم داخل الجسم. تم التعرف على البروكالسيونين لأول مرة من قبل ليونارد ديفتوس وبرنارد روس في سبعينيات القرن الماضي.⁽³⁴⁾ يتألف البروكالسيونين من 116 حمض أميني بوزن جزيئي تقريبي 14.5 كيلو دالتون، يتم تصنيعهم بواسطة الخلايا C في الغدة الدرقية والخلايا الصماء في الرئة والأمعاء.

يكون مستوى البروكالسيونين في دم الأشخاص الأصحاء أقل من المستوى الذي يمكن فيه الكشف عنه حيث لا يزيد عن (0.01 ميكروغرام/ ليتر)⁽³⁵⁾ بينما يرتفع مستواه في الدم عند وجود تحفيز التهابي خاصةً عندما يكون مصدره جرثومياً، لذلك يمكن أن يتم تصنيفه على أنه تفاعل طور حاد.⁽³⁶⁾ ومن الجدير بالذكر أن مستويات البروكالسيونين

المرتفعة بالدم أثناء وجود إنتان لا يتبعها زيادة موازية في مستويات الكالسيتونين أو انخفاض مستوى الكالسيوم في الدم.

تشير قيمة القطع (cutoff) التي تقل عن 0.05 نانوغرام / مل للبروكالسيتونين إلى استبعاد الإصابة، في حين يشير مستوى 0.05 نانوغرام / مل أو أعلى إلى التهاب موضعي، بينما المستويات الأعلى من 0.5 نانوغرام / مل تدل على إنتان دم، 2 نانوغرام / مل إنتان دم شديد، و 10 نانوغرام / مل صدمة إنتانية. (37)

• تركيب البروكالسيتونين:

يختلف مسار تركيب البروكالسيتونين باختلاف نوع الالتهاب:

في حال لا يوجد التهاب جهازى، يقتصر تركيب البروكالسيتونين على الخلايا الصم للغدة الدرقية، ولا يتم إطلاق البروتين في الدم حتى ينقسم إلى شكله الناضج "كالسيتونين" (38-41).

عندما يحدث الالتهاب الجهازى بسبب عدوى جرثومية، يُحفّز تركيب البروكالسيتونين وإطلاقه في الدم، تشمل العوامل المثيرة لتركيبه:

الذيفان الداخلى، والسيتوكينات بما في ذلك عامل التخر الورمي (TNF) - ألفا ، وإنترلوكين-1-بيتا ، وإنترلوكين - 6 (38).

في المقابل لا يُحفّز تركيب البروكالسيتونين في معظم حالات العدوى الفيروسية (38-41)، من المحتمل أن يكون السبب ناتجاً عن السيتوكينات التي تُطلق في العدوى الفيروسية والتي تمنع إنتاج عامل التخر الورمي (TNF) - ألفا ، مثل إنترفيرون غاما (39)(41).

ترتفع مستويات البروكالسيتونين في المصل في غضون ساعتين إلى أربع ساعات من التحفيز الالتهابي، وعادة ما تبلغ ذروتها في غضون 24 إلى 48 ساعة (42). ترتبط مستويات الذروة تقريباً مع شدة العدوى، حيث لوحظت

مستويات أعلى في المرضى الذين يعانون من الصدمة الإنتانية مقارنةً بالالتهاب الرئوي غير المصحوب بمضاعفات أو التهابات موضعية أخرى⁽⁴³⁾.

مع بدء مرحلة التعافي من الالتهاب، تنخفض مستويات البروكالسيتونين بمعدل يمكن التنبؤ به، حيث أنه بعد الوصول إلى الذروة ينخفض تركيزه حوالي 50% كل يوم أو كل يوم ونصف⁽⁴³⁾.

يمكن أن يكون البروكالسيتونين بمثابة مساعد مفيد للحكم السريري لتوجيه العلاج بالصادات الحيوية. كما أن له أهمية في تقييم وتدبير البالغين المصابين بعدوى الجهاز التنفسي السفلي، بما في ذلك ذات الرئة والتهاب القصبات الحاد والهجمة الحادة لمرض الانسداد الرئوي المزمن.

يعد تقليل استخدام الصادات الحيوية لعلاج التهابات الجهاز التنفسي من أولويات الرعاية الصحية العالمية، إذ تعدّ التهابات الجهاز التنفسي السفلي من بين الأسباب الأكثر شيوعاً لوصف الصادات، كما يقدر أن نحو 30 إلى 85 في المئة من هذه الوصفات غير ضرورية أو غير مناسبة، وغالباً ما يتجاوز العلاج الفترة الموصى بها⁽⁴⁴⁾. يعود الاستخدام المفرط للصادات الحيوية في التهابات الجهاز التنفسي السفلي جزئياً إلى صعوبة التمييز بين العدوى الفيروسية والجرثومية. جزء كبير من الإصابات هي من طبيعة فيروسية ولا تتطلب علاجاً بالصادات الحيوية. ومع ذلك فإن العلامات والأعراض السريرية للالتهابات الجرثومية والفيروسية متشابهة وغالباً لا يمكن تمييزها بناءً على التظاهرات السريرية وحدها. يمكن أن تكون الاختبارات الجزيئية مفيدة، ولكنها غالباً ما تستغرق أياماً للحصول عليها وخاصة تلك المتعلقة بالزرع الجرثومي.

يكون البروكالسيتونين دقيقاً بنسبة 65 إلى 70 في المئة في تمييز سبب الإصابة هل هي جرثومية أو فيروسية في المرضى المصابين بذات الرئة في المجتمع، كما خلصت إحدى المراجعات المنهجية التي حلت بيانات 14 دراسة تجريبية تضمنت 4221 مريض مصاب بإنتان تنفسي نصفهم لديهم ذات رئة مجتمعية إلى أن استخدام

البروكالسيتونين بوصفه دليلاً على تحسن المريض بعد بدء العلاج بالصادات الحيوية وكمشعر موجه نحو إيقاف الصادات قد أدى إلى تقصير مدة العلاج بالصادات الحيوية من ثمانية أيام إلى حوالي أربعة أيام دون أي زيادة بنسبة

فشل العلاج أو زيادة بمعدل الوفيات. (29)(30) وقد تكون هذه أكبر فائدة لمعايرة البروكالسيتونين عند هؤلاء المرضى، ومع ذلك لا يمكن الاعتماد على البروكالسيتونين كمشرع وحيد لإيقاف الصادات أو البدء بها بل يجب دوماً الربط مع المعطيات السريرية والمخبرية الأخرى.

لا تسبب جميع أنواع العدوى الجرثومية ارتفاع البروكالسيتونين بنفس الدرجة. تميل الجراثيم النموذجية مثل العقديات الرئوية أو المستدمية النزلية إلى إحداث ارتفاعات أكبر في البروكالسيتونين مقارنة بالجراثيم غير النموذجية، كما سُجّلت حالات لبعض الفطور مثل المتكيسات الرئوية جيروفيسي وبعض أنواع المبيضات والطفيليات مثل الملاريا بأنها تسبب ارتفاعاً في البروكالسيتونين. (45)(46)

يمكن للأسباب غير الإنتانية للالتهاب الجهازى مثل الصدمة والجراحة وإصابات الحروق وأمراض الكلية المزمنة أن تحفز أيضاً إنتاج البروكالسيتونين بشكل أقل من العدوى الجرثومية (47). لذا يمكن عدّ "البروكالسيتونين" موجهاً لتحديد سبب ذات الرئة، كما أنه يتنبأ بحدوث إنتان دم ناتج عن ذات الرئة إذا كان ذا قيمة عالية، وينقص الحاجة لاستخدام الصادات الحيوية بحال انخفاض قيمته، وهو مشعر يعبر عن شدة ذات الرئة المجتمعية وتوقع الوفيات.

2-3-6-2 البروتين الارتكاسي الالتهابي CRP:

هو بروتين خماسي حلقي من عائلة البروتينات البنتراكين، يُصنّع بواسطة الكبد (48)(49) ويتم إنتاجه أيضاً بواسطة الخلايا الموجودة في جدار الأوعية الدموية مثل الخلايا البطانية وخلايا العضلات الملساء والأنسجة الدهنية أيضاً. (50) تم التعرف عليه من قبل تيليت وفرانسييس في عام 1930. (51) يتألف CRP من 224 حمض أميني بوزن جزيئي 25106 دالتون. يشير الارتفاع الملحوظ في البروتين الارتكاسي الالتهابي إلى وجود التهاب ذي صلة سريريّاً، وعلى النقيض من ذلك، فإن غياب وجود بروتين C عالي يساعد في استبعاد الإنتان والالتهاب. (50)(52)

فيزيولوجياً يرتبط CRP بالفوسفوكولين المعبر عنه على سطح الخلايا الجرثومية ما ينشط نظام المتممة، ويعزز عمل البالعات التي تتخلص من الجراثيم والخلايا الميتة. تسمى هذه العملية بـ "استجابة الطور الحاد" والتي تحدث نتيجة لزيادة تركيز الإنترولوكين IL-6 الذي يُفرز من قبل البالعات والخلايا الشحمية استجابة لمجموعة واسعة من الحالات الالتهابية الحادة والمزمنة منها الالتهابات الجرثومية والفيروسية والفطرية، أو التهابات المفاصل، أو الخباثات وتخر الأنسجة. تتسبب هذه الحالات في إطلاق الإنترولوكين 6 والسيتوكينات الأخرى التي تؤدي إلى اصطناع CRP والفيبرينوجين بواسطة الكبد.⁽⁵³⁾

يتراوح المجال الطبيعي لـ CRP عند الأشخاص الأصحاء بين 0.8 - 3.0 ملغ / لتر، وقد يرتفع قليلاً مع العمر ربما لحالات تحت سريرية، وعند الحوامل في مراحل متأخرة من الحمل⁽⁵⁴⁾، يرتفع CRP بسرعة ليصل إلى ذروته في يومين بالمرحلة الحادة. وينخفض بسرعة مع نصف عمر 18 ساعة. يشير عيار CRP "التقليدي" أكثر من 10 ملغ / لتر إلى وجود التهاب مهم سريرياً. لذلك قد توفر مراقبة مستويات البروتين الارتكاسي الالتهابي معلومات مفيدة عن نشاط المرض، في حين يمتاز hs-CRP عالي الحساسية بقدرته على تحري خطورة الأمراض القلبية الوعائية حينما يتجاوز 3 ملغ/لتر⁽⁵⁵⁾، ومن المعروف أن اختبار CRP التقليدي أسرع وأوفر ويكون مناسباً لمتابعة أغلب الحالات الالتهابية الأخرى.

لا يحتوي المستوى المرتفع لـ CRP على خصوصية تشخيصية، إذ إن عددًا كبيراً من الحالات السريرية تزيد من CRP. يساعد ارتفاع CRP في دعم المرض الالتهابي المشتبه به، مثل التهاب الشرايين ذو الخلايا العملاقة والتهاب المفاصل الرثياني عندما تكون السمات الأخرى قليلة أو غير موجودة.

إنّ تركيز البروتين الارتكاسي الالتهابي له أهمية محدودة في التمييز بين ذات الرئة الفيروسية والجرثومية وذلك لقلة الدراسات بهذا الخصوص. إذ وُجد في إحدى الدراسات أن لقيمة ال CRP أعلى من 40 ملغ/لتر حساسية 70% ونوعية

90% في التمييز بين ذات الرئة المجتمعية الفيروسية والجراثومية⁽³²⁾ وفي دراسة أخرى تضمنت 364 مريض ذات رئة مجتمعية كان لقيمة CRP أعلى من 40 مغ / لتر حساسية 73% مع نوعية تصل ل65%.⁽³³⁾

يعتبر مشعر CRP أكثر دقة وحساسية كاستجابة للطور الحاد من سرعة التثقل ESR (erythrocyte sedimentation rate) إذ قد تبقى سرعة التثقل طبيعية في بداية الالتهاب بينما يكون CRP مرتفعاً، وكذلك يتم الاعتماد على CRP كمشعر أدق في مراقبة الاستجابة للعلاج.⁽³¹⁾

يعد مشعر CRP أقل حساسية مقارنة بالبروكالسيتونين في التمييز بين ذات الرئة الفيروسية والجراثومية.⁽³¹⁾ حيث أن كلا المشعرين يجب ربط نتائجهما في ضوء المعطيات السريرية والمخبرية الأخرى.

2-3-3 الاختبارات الحيوية لتشخيص ذات الرئة:

يجب موازنة فائدة الحصول على هذا النوع من التشخيص مقابل الوقت والتكلفة المرتبطتين بالتقييم الشامل لكل مريض، وهذا يعتمد على شدة الإصابة عند المريض ومكان قبوله في المشفى.

- بالنسبة لمعظم المرضى الذين يعانون من إصابة خفيفة بذات الرئة والذين يتم علاجهم مباشرة في قسم الإسعاف، لا يلزم إجراء اختبار حيوي باستثناء اختبار COVID-19 في أثناء الجائحة، يمكن أيضاً إضافة اختبار الإنفلونزا عندما يكون معدل الإصابة في المجتمع مرتفعاً⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾.

● تعدّ هذه الاختبارات غير ضرورية عند المرضى الخارجيين المصابين بذات رئة خفيفة لأن العلاج بالصادات الحيوية التجريبية يكون ناجحاً بشكل عام، ولا تؤدي معرفة العامل الممرض المعدي إلى تحسين النتائج عادةً⁽⁵⁸⁾.

- بالنسبة لمعظم المرضى الذين يعانون من ذات رئة معتدلة الشدة والذين تم قبولهم في الجناح المخصص في المشفى، نقوم بطلب إجراء الاختبارات التالية:

• زرع دم

• زرع قشع مع تلوين غرام

- اختبار مستضد العقديات الرئوية في البول
 - تفاعل PCR (تفاعل البلمرة المتسلسل polymerase chain reaction) للفيلقيات بحال توافره (ويمكن استبداله باختبار مستضد الفيلقيات في البول)
 - اختبار COVID-19
 - تفاعل PCR لفيروسات الجهاز التنفسي في أثناء موسم عدوى الفيروسات التنفسية (الإنفلونزا)
 - تفاعل PCR الفوري أو زراعة كشطة من الأنف لكشف المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (MRSA – methicillin-resistant Staphylococcus aureus) في المرضى الذين يعانون من بعض عوامل الخطر للإصابة بالمكورات الذهبية
 - اختبار فحص لعدوى فيروس نقص المناعة البشرية (HIV – human immunodeficiency virus)
- يجب إجراء زرع الدم والبول بشكل مثالي قبل بدء الصادات الحيوية التجريبية.
- للمساعدة في تحسين النتيجة التشخيصية للقشع، يجب على المرضى شطف الفم والسعال بعمق عند وضع العينة، كما يجب زراعة العينة في وسائط الاستنبات في أسرع وقت ممكن.
- بالنسبة لمعظم المرضى في المستشفى الذين يعانون من ذات رئة شديدة ولا يستجيبون للعلاج التجريبي، بما في ذلك أولئك الذين تم إدخالهم إلى وحدة العناية المركزة، تُطلب الاختبارات السابقة نفسها ونضيف لها عينات تنظير القصبات للاختبارات الحيوية عندما يكون ذلك ممكناً، مع تقييم فوائد الحصول على هذه العينات مقابل مخاطر الإجراء (مثل الحاجة إلى التنبيب والنزيف والتشنج القصبي واسترواح الصدر) لكل حالة على حدى، نرسل عادةً عينات للزراعة الهوائية، ومزارع الفيلقيات والفطور، فضلاً عن اختبارات كيميائية ونسجية خاصة بالمتكيسات الرئوية.

7-2 تحديد شدة المرض والحاجة للاستشفاء :

بالنسبة للمرضى الذين لديهم تشخيص سريري لذات الرئة المجتمعية، فإن الخطوات التالية في الإدارة هي تحديد شدة المرض وتحديد الموقع الأنسب لتدبيرها. يعتمد تحديد شدة المرض على الحالة السريرية ويمكن استكماله باستخدام معايير درجات الخطورة. معايير الشدة الأكثر استخدامًا هي مشعر شدة ذات الرئة pneumonia severity index PSI و CURB-65⁽⁵⁹⁾ و⁽⁶⁰⁾

تقييم CURB-65: عبارة عن معيار لتحديد درجة شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، وتتألف من 5 متغيرات، نقطة واحدة لكل عنصر: التخليط الذهني، البولة أكثر من 42 مغ/دل، معدل التنفس 30 / دقيقة، ضغط الدم الانقباضي أقل من 90 مم زئبقي أو ضغط الدم الانبساطي أكثر من 60 مم زئبقي، والعمر 65 سنة.⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾ ويقسم المرضى إلى 3 مجموعات: الدرجة 0-1: يعالج المريض خارجياً، الدرجة 2: المريض يقبل في الجناح والدرجة 3-5: المريض يقبل في العناية المركزة.

تتوافق مستويات الشدة الثلاثة (خفيفة، ومتوسطة، وشديدة) بشكل عام مع ثلاثة مستويات من الرعاية:

- المراكز الصحية: معظم المرضى الذين يتمتعون بصحة جيدة ولديهم علامات حيوية طبيعية (باستثناء الحمى) وليس هناك خطر حدوث مضاعفات، تعدّ ذات الرئة خفيفة ويمكن إدارتهم في الإسعاف. عادةً ما يكون لدى هؤلاء المرضى درجات CURB-65 تساوي 0 أو تبلغ 1 إذا كان العمر أكبر من 65 عامًا.
- دخول المستشفى: المرضى الذين لديهم نسبة إشباع الأوكسجين أقل من 92 في المائة في هواء الغرفة يجب قبولهم في المستشفى. بالإضافة للمرضى الذين لديهم درجات CURB-65 درجات $1 \leq$ (أو درجة CURB-65 ≤ 2 إذا كان العمر < 65 عامًا).

ونظراً لأن المرضى الذين يعانون من علامات مبكرة لإنتان الدم، أو تطور سريع لذات الرئة، أو الإنتان المشتبه بمسببات الأمراض العدائية لا يتم تدبيرهم جيداً في الاسعاف، فقد يحتاج هؤلاء المرضى أيضاً إلى دخول المستشفى من أجل مراقبة الاستجابة للعلاج عن كثب.

تشمل المخاوف العملية التي قد تستدعي دخول المستشفى غياب القدرة على تناول الأدوية عن طريق الفم، أو الضعف الإدراكي أو الوظيفي، أو المشكلات الاجتماعية الأخرى التي يمكن أن تضعف الالتزام بالأدوية.

• الدخول إلى وحدة العناية المركزة (ICU): المرضى الذين يستوفون أيّاً من المعايير الرئيسية التالية لديهم ذات رئة شديدة ويجب قبولهم في وحدة العناية المركزة:

• قصور الجهاز التنفسي الذي يتطلب تهوية ميكانيكية.

• إنتان الدم الذي يتطلب دعماً وعائياً.

للمساعدة في تحديد المرضى الذين يعانون من ذات رئة حادة ويتطلبون قبولاً في وحدة العناية المشددة قبل تطور قصور أعضاء، تقترح جمعية أمراض الصدر الأمريكية (ATS – the American Thoracic Society) معايير ثانوية تتلخص بوجود ثلاثة مما يلي:

- تغير الحالة العقلية
- انخفاض ضغط الدم بشكل يتطلب الدعم بالسوائل
- درجة الحرارة أقل من 36 درجة مئوية
- معدل التنفس أكثر أو يساوي 30 بالدقيقة
- نسبة الضغط الجزئي الشرياني للأوكسجين على الجزء الكسري للأوكسجين المستنشق (PaO2 / FiO2) أقل من 250.

- نيتروجين البولة في الدم (BUN) أكثر أو يساوي 20 ملغ / ديسيليتتر
- تعداد الكريات البيض أقل من 4000 خلية / ميكروليتر
- تعداد الصفيحات الدموية أقل من 100 ألف / مل
- ارتشاحات رئوية متعددة الفصوص

2-8 التشخيص التفريقي:

تتظاهر العديد من الأمراض بترفع حروري وكثافات على صورة الصدر الشعاعية تشابه ذات الرئة المكتسبة في المجتمع.

تشمل الأمراض غير الإنتانية التي تحاكي ذات الرئة أو تترافق مع ذات الرئة وتحدث مع ارتشاح رئوي وسعال ما يلي: وذمة رئوية، الانسداد الرئوي، النزيف الرئوي، انخماص الرئة، ذات الرئة الاستنشاقية، الأذيات الرئوية المحدثة دوائياً، سرطان الرئة، التفاقم الحاد لتوسع القصبات، أمراض الرئة الخلالية (على سبيل المثال الساركويد والتليف الرئوي ...).

بالنسبة للمرضى الذين يعانون من التشخيص السريري الأولي لذات الرئة المكتسبة في المجتمع ولديهم تطور سريع للارتشاحات الرئوية، يجب التفكير في التشخيص البديلة السابقة. تحدث حالات الارتشاح الرئوي في ذات الرئة بشكل أساسي عن تراكم كريات الدم البيضاء (WBCs) في الحيز السنخي وعادة ما تستغرق أسابيع لحلها. قد يكون سبب الارتشاح الرئوي الذي يتحلل في يوم أو يومين عن تراكم السوائل في الحويصلات الهوائية كما في وذمة الرئة وانخماص الرئة وليس بسبب تراكم كريات الدم البيضاء.

تشمل أمراض الجهاز التنفسي التي تحاكي ذات الرئة أو تترافق مع ذات الرئة ما يلي:

- التفاقم الحاد لمرض الانسداد الرئوي المزمن، الإنفلونزا والتهابات الجهاز التنفسي الفيروسية الأخرى، التهاب القصبات الهوائية الحاد، نوبات الربو...

2-9 المعالجة:

عند تشخيص ذات الرئة تكون المسببات غير معروفة بالنسبة لمعظم المرضى باستثناء مرضى COVID-19، لذلك تكون المعالجة بالصادات تجريبية، مستهدفةً معظم المسببات المحتملة. تختلف المسببات المرضية التي يُرجح أن تسبب ذات الرئة المكتسبة في المجتمع باختلاف شدة المرض والأوبئة المحلية وعوامل الخطر لدى المريض للإصابة بالعوامل الممرضة المقاومة للأدوية.

بالنسبة لمعظم المرضى الذين يعانون من ذات رئة خفيفة والذين يتمتعون بصحة جيدة ويتم علاجهم خارج المستشفى، فإن نطاق المسببات المرضية المحتملة محدود. على النقيض من ذلك، بالنسبة للمرضى الذين يعانون من ذات رئة شديدة تستدعي القبول في المستشفى، فإن المسببات المرضية المحتملة تكون أكثر تنوعاً، وغالباً ما تكون خطة العلاج الأولية أوسع.

- علاج المرضى خارج المستشفى: صُممت الأنظمة التجريبية لاستهداف العقديات الرئوية التي تعد السبب الأشيع لذات الرئة المكتسبة في المجتمع، والمسببات الأخرى غير النموذجية. تم توسيع التغطية للمرضى الخارجيين الذين يعانون من أمراض مصاحبة، والمدخنين، باستخدام الصادات الحديثة لتشمل أو تعالج بشكل أفضل المستدمية النزلية المنتجة للبيتا لاكتاماز، والمكورات العنقودية الذهبية الحساسة للميثيسيلين. بالنسبة للمرضى الذين تزيد أعمارهم عن 65 سنة أو تم علاجهم بشروط صادات حديثاً أو المدخنين أو المعتمدين على الكحول أو لديهم أمراض مزمنة (قصور كلية- قصور قلب - داء رئوي انسدادى مزمن....) يستخدم أموكسيسيلين كلافلانات بالإضافة إلى ماكروليد أو دوكسيسيكليين.

بالنسبة لمعظم المرضى الذين تقل أعمارهم عن 65 عامًا والذين يتمتعون بصحة جيدة ولم يستخدموا الصادات الحيوية مؤخرًا، يستخدم أموكسيسيلين عن طريق الفم بالإضافة إلى ماكروليد (مثل أزيثروميسين أو كلاريثروميسين) أو دوكسيسيكليين.

يختلف هذا النهج عن الجمعية الأمريكية لأمراض الصدر (ATS) وجمعية الأمراض المعدية الأمريكية (IDSA)، التي توصي بالعلاج الأحادي باستخدام الأموكسيسيلين كخط أول وعلاج أحادي إما بالدوكسيسيكليين أو الماكروليد.⁽⁶³⁾

تتم معالجة معظم المرضى لمدة خمسة أيام مع مراقبة المرضى حتى ملاحظة التحسن وزوال الحرارة لمدة 48 ساعة على الأقل قبل إيقاف الصادات. وعموماً تمديد العلاج إلى ما بعد سبعة أيام لا يضيف فائدة إضافية.

- المرضى المقبولين في المستشفى: بالنسبة للمرضى الذين يعانون ذات رئة مكتسبة في المجتمع وتم قبولهم في المستشفى، صُممت أنظمة الصادات الحيوية التجريبية لعلاج المكورات العنقودية الذهبية والعصيات المعوية سالبة الجرام مثل الكلبسيلا الرئوية، بالإضافة إلى المسببات النموذجية.

نبدأ عموماً العلاج بالصادات بمجرد أن تكون ذات الرئة هو التشخيص العملي المناسب، ومن الناحية المثالية في غضون أربع ساعات من بدء الأعراض. ارتبط التأخير في العلاج المناسب عن أربع ساعات بزيادة معدل الوفيات.⁽⁶⁴⁾

العوامل الرئيسية في اختيار نظام العلاج الأولي لمرضى ذات الرئة المقبولين في المستشفى هي خطر الإصابة بعدوى الزوائف أو المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (MRSA). إن أقوى عوامل الخطر لعدوى MRSA أو الزوائف هي العدوى السابقة بهذه الكائنات خاصةً من عينة الجهاز التنفسي. يعد الاستشفاء مؤخرًا (أي خلال الأشهر الثلاثة الماضية) مع تلقي الصادات الحيوية الوريدية أحد عوامل الخطر أيضًا. يجب أن يستند الشك في هذه العوامل الممرضة إلى الانتشار المحلي عند معرفة ذلك، وعوامل الخطر الأخرى الخاصة بالمريض، والتقييم

السريري الشامل.

بالنسبة للمرضى الذين لا يشتبه في إصابتهم بجرثومة MRSA أو الزوائف، فإننا نستخدم عموماً نظاماً من نظامين:

العلاج المركب من بيتا لاكتام بالإضافة إلى الماكروليد أو العلاج الأحادي مع الفلوروكينولون التنفسي.

بالنسبة للمرضى الذين يعانون من استعمار معروف أو عدوى سابقة مع الزوائف، أو الاستشفاء مؤخراً باستخدام

الصادات الحيوية الوريدية، نستخدم عادةً العلاج المركب مع كل من بيتا لاكتام (على سبيل المثال، بيبيراسيلين-

تازوباكتام، سيفيبيم، سيفتازيديم، ميروبيديم، أو إيميبينيم) فضلاً عن الفلوروكينولون مثل سيبروفلوكساسين أو

الليفوفلوكساسين. يجب أيضاً أن يكون اختيار الأنظمة التجريبية على علم بنمط الحساسية للعزلات السابقة.⁽⁶⁴⁾

• المرضى المقبولين في وحدة العناية المركزة: بالنسبة للمرضى المقبولين في وحدة العناية المركزة فإن النهج في

اختيار الصادات الحيوية يشبه النهج المستخدم للمرضى الذين يتم قبولهم في المشفى. وبسبب خطورة المرض

في هذه الفئة فإننا لا نستخدم العلاج الأحادي.

بالنسبة لمعظم المرضى الذين لا يشتبه في إصابتهم بجرثومة MRSA أو الزوائف نستخدم بيتا لاكتام (على سبيل

المثال، سيفترياكسون، سيفوتاكسيم، سيفتارولين، أمبيسلين-سولباكتام) فضلاً عن مكاروليد كالأريثروميسين أو

كلاريثروميسين) أو بيتا لاكتام مع الفلوروكينولون التنفسي (مثل الليفوفلوكساسين أو موكسيفلوكساسين)⁽⁶⁴⁾

بالنسبة للمرضى الذين يعانون من عدوى سابقة بجرثومة MRSA، أو الاستشفاء مؤخراً واستخدام الصادات الحيوية

الوريدية، أو أي اشتباه قوي آخر في الإصابة بعدوى MRSA، يُضاف الفانكوميسين أو لنزولايد.⁽⁶⁴⁾

في حال تدهور الحالة (lactate >4 CRP, PH <7.3, mg/dl) والمريض موضوع على FIO2

(الجزء الكسري للأوكسجين المستنشق) أكبر من 50% يمكن إضافة الستيروئيدات مثل بردينيزولون 50 ملغ لخمسة

أيام بشرط نفي الإنفلونزا وعدم وجود فطر الرشاشية Aspergillus.

10-2 الإنذار والمضاعفات:

في حين أن معظم مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع يتعافون بالمعالجة المناسبة بالصادات، فإن البعض سيطور مضاعفات على الرغم من المعالجة المناسبة كتطور الفشل السريري.

الفشل السريري: تشمل المؤشرات الواضحة للفشل السريري تطور إنتان دم أو قصور الجهاز التنفسي على الرغم من العلاج المناسب بالصادات الحيوية والدعم التنفسي. اقترحت معايير مختلفة لتحديد الفشل السريري ولكن لم يتم تبني أي منها على نطاق واسع. تندرج أسباب الفشل السريري عموماً في هذه الفئات:

- تقاوم الإنتان الأولي: يمكن أن تتطور ذات الرئة المجتمعية عند بعض المرضى إلى إنتان صاعق على الرغم من العلاج المناسب بالمضادات الحيوية. قد يعود ذلك إلى استجابة مناعية غير منظمة للمضيف أو لانتشار الإنتان وتطور خراج الرئة أو إنتان دم أو التهاب الشغاف.
- تطور المضاعفات المرافقة: قد تكون المضاعفات إنتانية أو غير إنتانية. تعد إنتانات المستشفيات وخاصة ذات الرئة المكتسبة من المستشفى (HAP) من الأسباب الشائعة للفشل السريري. بالإضافة إلى ذات الرئة المكتسبة في المستشفى تشمل المضاعفات الأخرى إنتان دم مرتبط بالقطرة والتهابات المسالك البولية والإنتانات بالمطثية العسيرة⁽⁶⁵⁾.

من المضاعفات الشائعة أيضاً الحوادث القلبية الوعائية وتشمل احتشاء عضلة القلب الحاد، عدم انتظام ضربات

القلب، قصور القلب الاحتقاني والانسداد الرئوي والسكتة الدماغية⁽⁶⁶⁾⁽⁶⁷⁾.

11-2 الوقاية:

الركائز الثلاث الأساسية للوقاية من ذات الرئة المجتمعية هي: (68)(69)

- الإقلاع عن التدخين: يبدو أن التدخين وحده هو أكبر عامل خطر مؤهّب للإصابة بذات الرئة بالمكورات الرئوية لدى البالغين الأصحاء. (70)
 - تطعيم الإنفلونزا لجميع المرضى: يقي التطعيم من الإصابة بأنواع معينة من ذات الرئة الجرثومية والفيروسية لدى الأطفال والكبار. (71) ويعد لقاح الإنفلونزا فعالاً إلى حد ما تجاه نوعي الإنفلونزا A وB، يوصي مركز مكافحة الأمراض (CDC) بالتطعيم السنوي لكل شخص يبلغ 6 أشهر من العمر أو أكبر. (72)
 - التطعيم ضد المكورات الرئوية: أظهرت الدراسات أن لقاح الرئويات خفف من المعدل المطلق لحدوث ذات رئة بالمكورات الرئوية، لكن النتائج تختلف حسب درجة الفائدة عند كبار السن (أي أكبر من 65 سنة) أو المرضى ذوي الخطورة العالية. (73)
- التوصيات لإعطاء لقاح الرئويات عديد السكريد (74) العمر أكثر من 65 سنة. العمر ما بين 2-64 سنة مع داء منجلي، لا طحالية، حالة مثبطة للمناعة (خمج HIV، لوكيميا، لمفوما، ورم نقوي عديد، خباثة معممة، قصور كلوي مزمن، متلازمة نفروزيّة، زرع الأعضاء أو نقي العظم، أو تلقي معالجة مثبطة للمناعة).
- العمر ما بين 2-64 سنة مع: مرض قلبي رئوي مزمن (قصور قلب احتقاني، اعتلال عضلة قلبية، داء رئوي ساد مزمن، نفاخ)، الداء السكري، الكحولية، مرض كبدي مزمن.

الفصل الثالث

القسم العملي

3-1 مكان الدراسة وطرائقها:

مكان الدراسة: مشفى الأسد الجامعي

مجموعة الدراسة: تمت الدراسة على 80 مريضاً تم تشخيصهم بذات رئة مكتسبة في المجتمع وقبولهم في الشعبة

الصدرية لمشفى الأسد الجامعي

3-2 تصميم الدراسة:

- صُمم البحث بنمط تقدمي Prospective study، إذ تم متابعة المرضى لمدة أسبوعين بعد قبولهم في شعبة الصدرية.
- مدة الدراسة: سنة كاملة للمرضى المقبولين ما بين 2021/5/1 - 2022/5/1
- حجم العينة: 80 مريضاً

3-3-1 معايير القبول:

- المرضى فوق 15 سنة ، الذين تم تشخيصهم بمرض ذات الرئة في مشفى الأسد الجامعي.
- تم تشخيص ذات الرئة المكتسبة في المجتمع بوجود ارتشاحات شعاعية جديدة على صورة بسيطة للصدر إضافة إلى اثنين من الأعراض السريرية التالية :

حرارة 38 فما فوق، سعال، قشع أصفر، زلة تنفسية، ألم جنبي

3-3-2 معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين يعانون من نقص المناعة الشديد مثل الأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية ،
- قلة العدلات، السرطان
- الاستخدام طويل الأمد للستيروئيدات
- مرضى زرع الكلية
- المرضى المشخصين بالسل الرئوي والمقبولين في المستشفى خلال 4 أسابيع قبل الإصابة بذات الرئة.

3-4 المواد المستخدمة في الدراسة:

رؤوس إبر - أنابيب جافة - أنابيب EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid) - كواشف تحليل

CRP - كواشف تحليل PCT - كحول وقطن وكفوف وغارونة

3-5 متغيرات الدراسة:

العمر - الجنس - البروكالسيونين PCT - البروتين الارتكاسي CRP - معايير CURB-65 - تعداد

الكريات البيض WBC - تعداد العدلات Neutro - تعداد اللمفيات Lym - تعداد الصفائح PLT -

نتيجة مسحة كوفيد-19 - الحاجة لدخول قسم العناية المشددة - التعرض للوفاة

3-6-1 استمارة البحث (الاستبيان):**استمارة المريض**

البيانات الشخصية			
الاسم:		رقم الإضبارة:	
العمر:		الجنس:	
بروكالسيونين PCT:		القيمة المخبرية:	
البروتين الارتكاسي CRP :		القيمة المخبرية:	
الكريات البيض WBC :		تعداد كامل:	العدلات:
تعداد الصفائح PLT :		اللمفيات:	
نتيجة مسحة COVID-19 :			
حساب معايير CURB-65 :			
مراقبة خلال 14 يوماً:		بقاء بالجناح أو تخريج المريض	دخول عناية مشددة
		وفاة المريض	

3-6-2 الموافقة المستنيرة:

أنا الطبيب مصطفى عبي أقوم بإجراء بحث بعنوان:

طليعة الكالسيتونين (PCT) مقارنة مع البروتين الارتكاسي (CRP) C عند مرضى ذات الرئة

وصف البحث: سنقوم بجمع عينات دم لمرضى ذات الرئة المقبولين في مشفى الأسد الجامعي والقيام

بتحاليل مخبرية لعيار مستويات البروكالسيتونين والبروتين الارتكاسي C وتعداد الدم الكامل

هدف مشروع البحث: مقارنة المشعرات المخبرية CRP , PCT بالمعيار السريري CURB-65 للتعقب بشدة

ذات الرئة المكتسبة في المجتمع

المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.

_ لن تتأثر رعاية المريض الصحية ان اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.

_ لا يترتب على المشارك في البحث تكاليف العلاج.

_ ستسحب عينة دم من المشارك.

_ ستؤخذ معلومات عن المريض من اضبارة المشارك.

_ تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طبي السر والكتمان.

يملاً من قبل المشارك في البحث:

اسم المشارك

أقر بأنني قرأت هذه المعلومات الواردة أعلاه , وشرحت لي بلغة مفهومة, وفهمتها وقد أتيحت لي أن أسأل جميع

الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة, وتلقيت اجابة شافية, وعليه أتطوع بكامل ارادتي وأهليتي للمشاركة في هذا

البحث الذي يجريه الطبيب مصطفى عبي في مشفى المواساة الجامعي بدمشق وأوافق على اعطاء

المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

في توقيع المشارك

3-7 طريقة العمل:

- تم الحصول على معلومات المرضى باستخدام استبيان، وجرى جمع عينات الدم (5 مل) على أنابيب مخلّاة جافة ثم تثفيلها، بالإضافة لـ (5 مل) على أنابيب مخلّاة تحوي مانع تخثر EDTA، وإجراء الاختبارات التالية:
 - اختبار تعداد الدم الكامل: جهاز خماسي Quintus
 - اختبار البروكالسيومونين: جهاز VIDAS® ، طريقة المعايرة: فلورة مناعية enzyme-linked fluorescent
- Kit: Biomerieux ، assay ELFA
- اختبار CRP: جهاز Cobas 6000، طريقة المعايرة: عكسية مناعية immunoturbidimetric، Kit: Roch
- تم القيام بعيار المشعرات المخبرية كلها وتسجيل نتائج الفحص السريري وذلك في يوم قبول المريض في المشفى.

جدول 1 - المجالات المرجعية ضمن مخبر مشفى الأسد

Procalcitonin	less than 0.5 0.5 – 2 low risk of severe sepsis > 2 high risk of severe sepsis	ng/ml
Urea	10 – 50	mg/dl
CRP	0 – 0.5	mg/dl
WBC	4.5 – 10.5	$\times 10^3 / \text{ul}$
Neutro	55 – 70	%
Lymphocytes	20 – 40	%
Platelets	150 – 450	$\times 10^3 / \text{ul}$

- تم حساب معايير CURB-65 كما يلي:

جدول 2 - معايير CURB-65

معايير CURB-65	
النقاط	الأعراض
1	تخليط (C)
1	بوالة (Ur) اكثر من (42 مغ/دل)
1	معدل التنفس (R) أكثر أو يساوي 30
1	ضغط الدم الانقباضي SBP أقل من 90 ميليمتر زئبقي أو الانبساطي DBP أقل أو يساوي 60 ميليمتر زئبقي
1	العمر 65 أو أكثر

تفسر النتائج كما يلي:

- ❖ خطورة منخفضة: عندما مجموعة النقاط واحد او صفر (يعالج خارج المشفى).
- ❖ خطورة متوسطة: عندما مجموع النقاط 2 (يعالج في المشفى في الجناح).
- ❖ خطورة عالية: عندما مجموعة النقاط 3 أو اكثر (يعالج في المشفى مع احتمال الحاجة للقبول في وحدة العناية المشددة).

- تمت متابعة المرضى بأسبوعين من تاريخ القبول للتحقق من حاجتهم لدخول العناية المشددة أو حدوث الوفاة.

3-8 طرق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات تم بصورة دورية إدخال البيانات جميعها إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS

(IBM SPSS Statistics) الذي اعتمد في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير

والاختبارات الإحصائية الآتية:

❖ المتوسط الحسابي $\bar{X}$:

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

ويحسب من العلاقة الآتية

(حيث: $\bar{X}$: المتوسط الحسابي - X_i : مفردات العينة - n : عدد المفردات)

❖ الانحراف المعياري σ : ويحسب بالعلاقة الآتية:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

حيث σ : الانحراف المعياري.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات.

$\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

❖ تم تمثيل القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري).

❖ اعتمد الاختبار الإحصائي Student's t test لإظهار الأهمية الإحصائية، حيث اعتمدت قيمة $P < 0.05$

ليكون هناك فرق إحصائي هام بين المجموعات.

❖ طُبِّقَت دراسة منحني Receiver operating characteristic curve (ROC) لحساب ومقارنة مختلف قيم

التنبؤ، و تم قياس صلاحية النموذج عن طريق المنطقة تحت منحني ROC (Area Under – AUC

Curve)، واعتبرت القيم مع AUC يقارب 0.5 تنبؤ غير مميز، من 0.5 – 0.6 تنبؤ ضعيف، 0.6 –

0.7 تنبؤ مقبول، من 0.7 – 0.8 تنبؤ جيد، في حين أشارت القيم مع AUC بين 0.8 و 0.9 لدقة

تشخيص ممتازة، وقد تم اختيار قيمة القطع الأمثل المقابلة لأعلى دقة (الحد الأدنى من حساسية كاذبة ونتائج

إيجابية كاذبة) بالنسبة لكل متغير، وجرى التحقق من مختلف قيم القطع (Cut-Off) للنموذج لتحديد القيم

المثلى للتنبؤ.

الفصل الرابع:

نتائج البحث وملخصها

في نهاية البحث اكتملت لدينا بيانات 80 مريضاً مصاباً بذات الرئة، وفُزَّعت المعلومات المجموعة على ملف بيانات اكسل وقمنا بدراستها باستخدام قوانين ومفاهيم الإحصاء باستخدام الحاسوب عبر البرنامج الإحصائي IBM SPSS Statistics ووصلنا للنتائج التي تم تقسيمها على الشكل التالي:

أولاً: الدراسة الإحصائية الوصفية لعينة البحث:

حساب التوزع بالأرقام والنسب المئوية لبعض متغيرات الدراسة:

- الجنس
- مقياس CURB
- الحاجة لدخول العناية خلال 14 يوماً من القبول
- حدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول
- نتيجة مسحة COVID-19

➤ ايجاد بعض المعايير الإحصائية الخاصة بالمتغيرات الرقمية (المتوسط-الانحراف المعياري-الحد الأدنى-الحد الأعلى) وذلك للمتغيرات:

- CRP
- PCT
- Lym – Neutro – WBC
- PLT

ثانياً: الدراسة الإحصائية الاستدلالية لعينة البحث:

- أ- البحث في احتمال وجود علاقة ما بين المتغيرات والحاجة لدخول العناية.
- ب- البحث في احتمال وجود علاقة ما بين المتغيرات وحدث الوفاة.
- ج- البحث في احتمال وجود علاقة ما بين الحاجة لدخول العناية وحدث الوفاة.

ثالثاً: دراسة الترابط الخطي بين المشعرات المخبرية ومقياس CURB-65

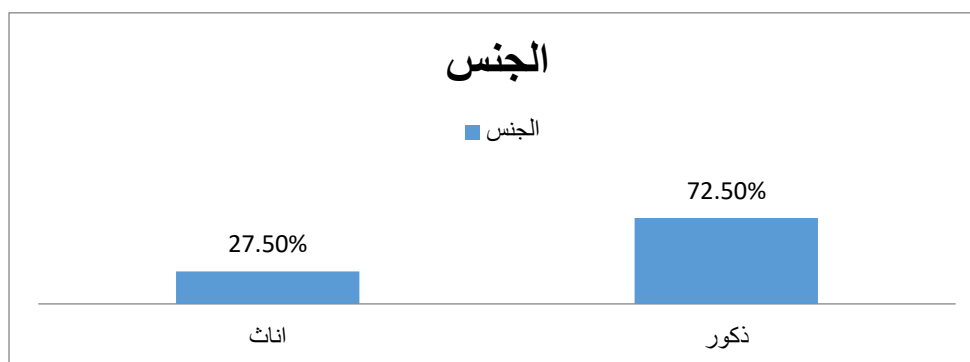
رابعاً: دراسة القدرة التنبؤية لمشعري CRP , PCT للتنبؤ بالقبول بقسم العناية أو الوفاة

1-4 أولاً: الدراسة الإحصائية الوصفية لعينة البحث

جدول 3 - توزيع العينة بحسب الجنس

النسبة المئوية	العدد	الجنس
%72.5	58	ذكور
%27.5	22	اناث
%100	80	المجموع

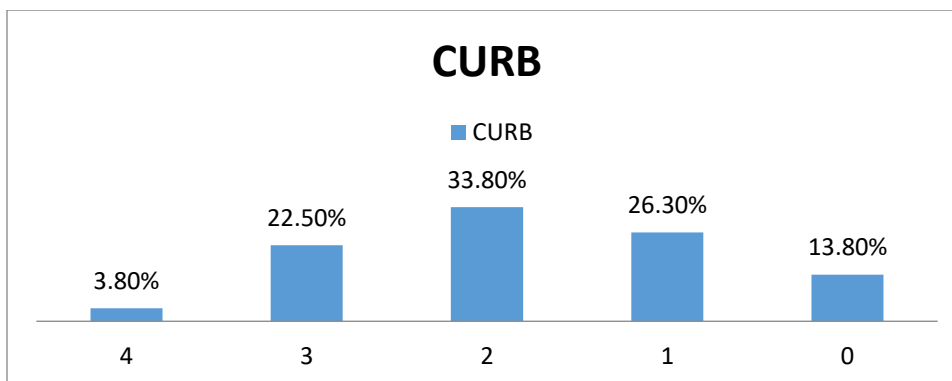
شكل 2 - توزيع العينة بحسب الجنس



جدول 4 - توزيع العينة بحسب مقياس CURB

النسبة المئوية	العدد	CURB
%13.8	11	0
%26.3	21	1
%33.8	27	2
%22.5	18	3
%3.8	3	4
%0	0	5

شكل 3 - توزيع العينة بحسب مقياس CURB



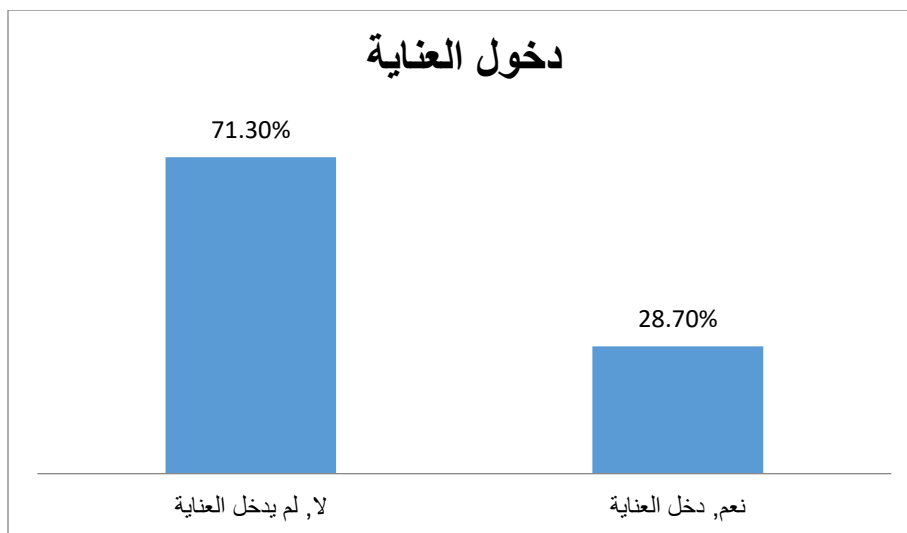
جدول 5 - المتوسط والانحراف لبعض متغيرات العينة

حد أعلى	حد أدنى	انحراف معياري	متوسط	
93	17	16.26	63.15	العمر
51.90	0.20	10.69	11.07	CRP (mg/dl)
16.45	0.01	7.18	1.62	PCT (ng/ml)
31	0.30	5.57	11.69	WBC ($\times 10^3$ / ul)
94	6	17.81	77.65	Neutro (%)
90	2.10	17.05	15.86	Lym (%)
785	16	116.57	250.88	PLT ($\times 10^3$ / ul)

جدول 6 - توزيع العينة بحسب دخول الحالات للعناية

النسبة المئوية	العدد	دخول العناية
28.7%	23	نعم, دخل العناية
71.3%	57	لا, لم يدخل العناية
100%	80	المجموع

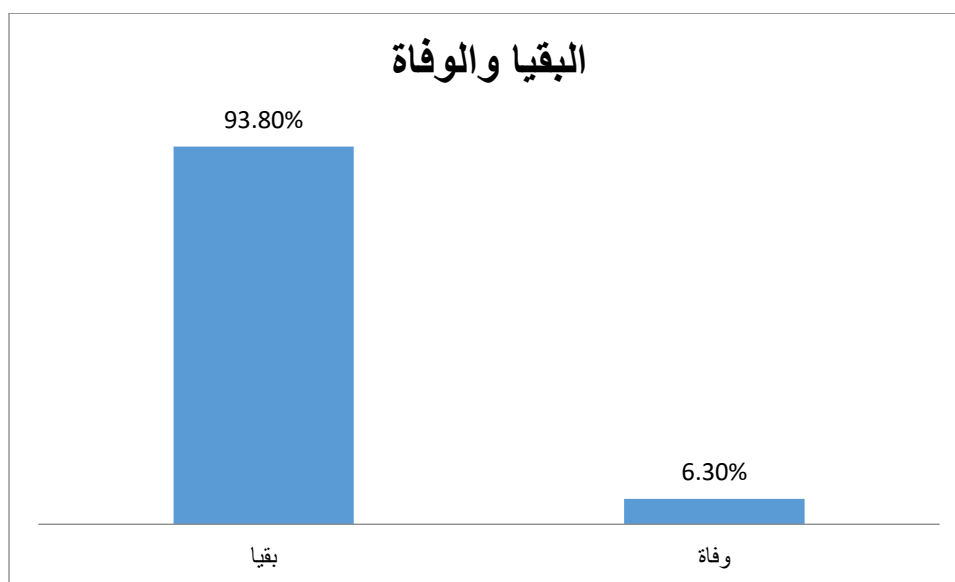
شكل 4 - توزيع العينة بحسب دخول الحالات للعناية



جدول 7 - توزيع العينة بحسب الوفاة لحالات العينة

النسبة المئوية	العدد	البقاء والوفاة
6.3%	5	وفاة
93.8%	75	بقيا
100%	80	المجموع

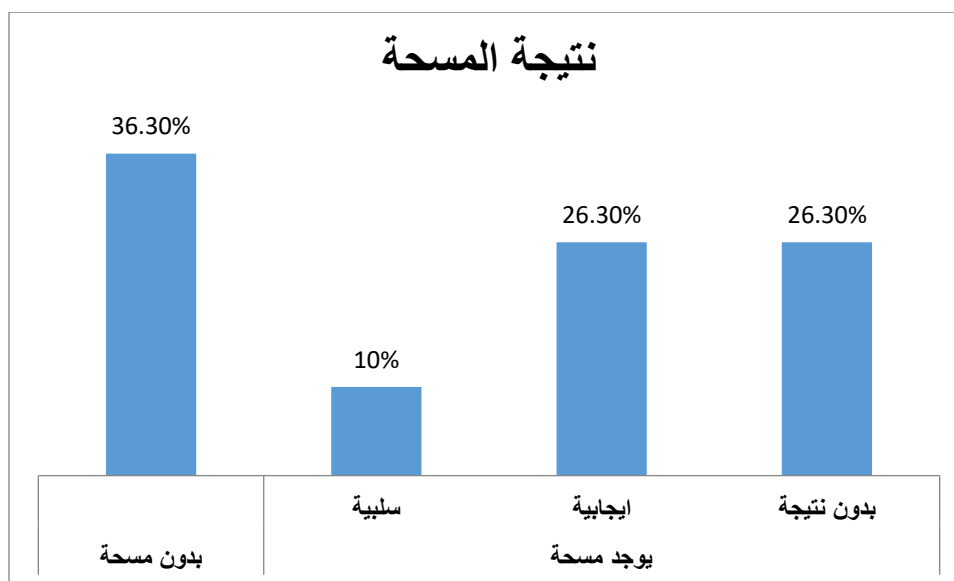
شكل 5 - توزيع العينة بحسب الوفاة لحالات العينة



جدول 8 - توزيع العينة بحسب نتائج مسحة كوفيد-19

النسبة المئوية	العدد		
36.3%	29	بدون مسحة	
26.3%	21	بدون نتيجة	يوجد مسحة
26.3%	21	إيجابية	
10%	8	سلبية	

شكل 6 - توزيع العينة بحسب نتائج مسحة كوفيد-19



2-4 ثانياً: الدراسة الإحصائية الاستدلالية لعينة البحث:

- أ- البحث في احتمال وجود علاقة ما بين المتغيرات والحاجة لدخول العناية.
 ب- البحث في احتمال وجود علاقة ما بين المتغيرات وحدث الوفاة.
 ج- البحث في احتمال وجود علاقة ما بين الحاجة لدخول العناية وحدث الوفاة.

أ- دراسة علاقة المتغيرات بالحاجة للقبول في العناية:

جدول 9 - توزيع الجنس بحسب الحاجة للعناية

دخول العناية				
لا, لم يدخل العناية		نعم, دخل العناية		الجنس
40	70.2%	18	78.3%	ذكور
17	29.8%	5	21.7%	اناث
P-Value=0.464				
لا يوجد علاقة معنوية ومتبادلة ما بين المتغيرين				

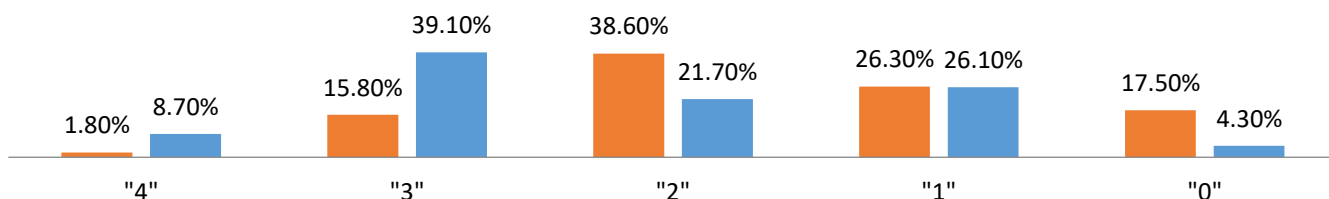
جدول 10 - توزيع مقياس CURB بحسب الحاجة للعناية

لا, لم يدخل العناية		نعم, دخل العناية		CURB
10	%17.5	1	%4.3	0
15	%26.3	6	%26.1	1
22	%38.6	5	%21.7	2
9	%15.8	9	%39.1	3
1	%1.8	2	%8.7	4

شكل 7 - توزيع مقياس CURB بحسب الحاجة للعناية

مقياس CURB بحسب الحاجة للعناية

لا، لم يدخل العناية نعم، دخل العناية



جدول 11 - متوسط مقياس CURB بحسب الحاجة للعناية

CURB	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
نعم، دخل العناية	23	1.1	2.2	0	4
لا، لم يدخل العناية	57	1	1.6	0	4
P-Value=0.020					
يوجد فروق جوهرية بمتوسط CURB وفقاً للحاجة لدخول العناية					

جدول 12 - متوسط CRP بحسب الحاجة للعناية

CRP	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
نعم، دخل العناية	23	17.08	13.85	0.40	51.90
لا، لم يدخل العناية	57	8.64	8.06	0.20	36.90
P-Value=0.009					
يوجد فروق جوهرية بمتوسط CRP وفقاً للحاجة لدخول العناية					

جدول 13 - متوسط PCT بحسب الحاجة للعناية

PCT	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
نعم, دخل العناية	23	3.18	2.9	0.01	16.45
لا, لم يدخل العناية	57	0.98	2.66	0.03	16.45
P-Value=0.04					
يوجد فروق جوهرية بمتوسط PCT وفقاً للحاجة لدخول العناية					

جدول 14 - متوسط WBC بحسب الحاجة للعناية

WBC	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
نعم, دخل العناية	23	11.74	5.06	3.90	29.10
لا, لم يدخل العناية	57	11.66	5.81	0.30	31
P-Value=0.827					
لا يوجد فروق جوهرية بمتوسط WBC وفقاً للحاجة لدخول العناية					

جدول 15 - متوسط Neutro بحسب الحاجة للعناية

Neutro (%)	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
نعم, دخل العناية	23	74.83	23.78	6	94
لا, لم يدخل العناية	57	78.79	14.85	9	94
P-Value=0.798					
لا يوجد فروق جوهرية بمتوسط Neutro وفقاً للحاجة لدخول العناية					

جدول 16 - متوسط Lym بحسب الحاجة للعناية

Lym (%)	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
نعم, دخل العناية	23	18.04	23.94	2.10	90
لا, لم يدخل العناية	57	14.98	13.50	2.80	81.50
P-Value=0.632					
لا يوجد فروق جوهرية بمتوسط Lym وفقاً للحاجة لدخول العناية					

جدول 17 - متوسط PLT بحسب الحاجة للعناية

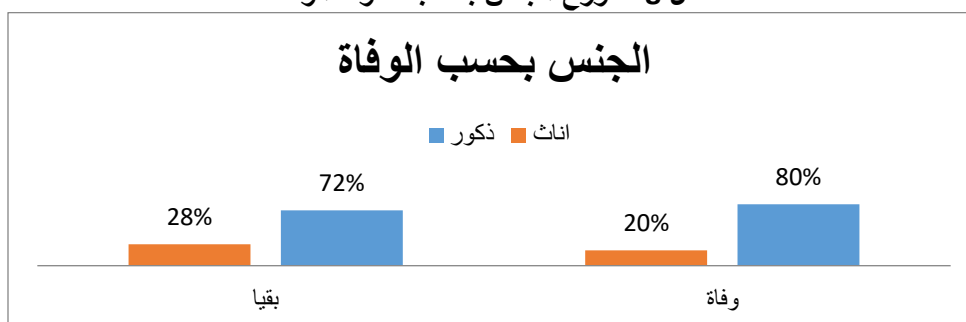
PLT	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
نعم, دخل العناية	23	223.30	95.93	16	441
لا, لم يدخل العناية	57	262.00	122.94	23	785
P-Value=0.249					
لا يوجد فروق جوهرية بمتوسط PLT وفقاً للحاجة لدخول العناية					

ب- دراسة علاقة المتغيرات بالمرضى الوفيات:

جدول 18 - توزيع الجنس بحسب حدوث الوفاة

الوفيات				
بقيا		وفاة		الجنس
54	%72	4	%80	ذكور
21	%28	1	%20	اناث
P-Value=0.698				
لا يوجد علاقة معنوية ومتبادلة ما بين المتغيرين				

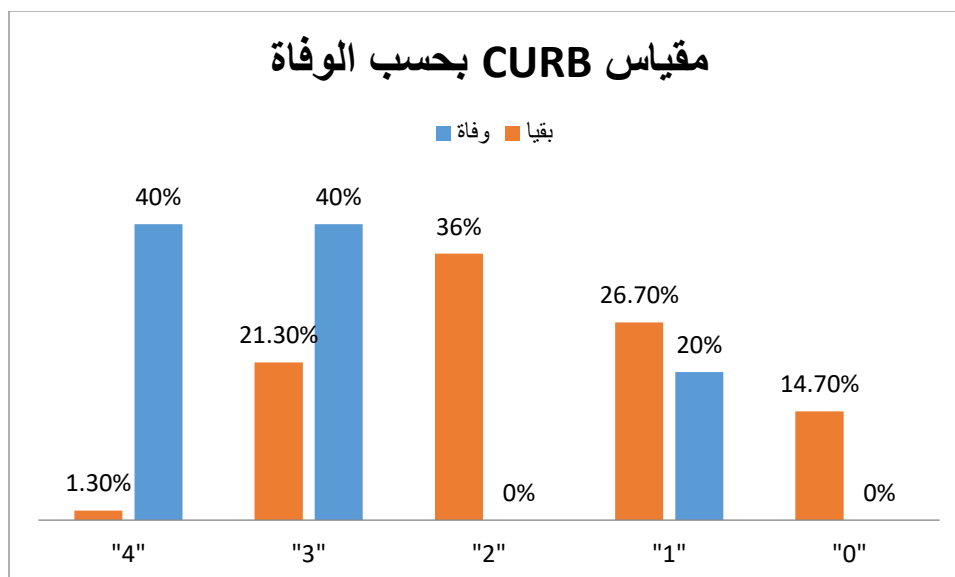
شكل 8 - توزيع الجنس بحسب حدوث الوفاة



جدول 19 - توزيع العينة بحسب مقياس CURB تبعاً لحدوث الوفاة.

CURB		وفاة		بقيا
0	0	%0	11	%14.7
1	1	%20	20	%26.7
2	0	%0	27	%36
3	2	%40	16	%21.3
4	2	%40	1	%1.3

شكل 9 - توزيع العينة بحسب مقياس CURB تبعاً لحدوث الوفاة



جدول 20 - متوسط CURB بحسب حدوث الوفاة

CURB	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
وفاة	5	3	1.22	1	4
بقيا	75	1.68	1.02	0	4
P-Value=0.020					
يوجد فروق جوهرية بمتوسط CURB وفقاً لحدوث الوفاة					

جدول 21 - متوسط CRP بحسب حدوث الوفاة

CRP	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
وفاة	5	19.48	10.06	12.20	35
بقيا	75	10.50	10.55	0.20	51.90
P-Value=0.032					
يوجد فروق جوهرية بمتوسط CRP وفقاً لحدوث الوفاة					

جدول 22 - متوسط PCT بحسب حدوث الوفاة

PCT	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
وفاة	5	12.70	2.9	0.09	16.45
بقيا	75	0.88	2.38	0.01	16.45
P-Value=0.02					
يوجد فروق جوهرية بمتوسط PCT وفقاً لحدوث الوفاة					

جدول 23 - متوسط WBC بحسب حدوث الوفاة

WBC	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
وفاة	5	11.02	3.65	7.30	16.90
بقيا	75	11.73	5.69	0.30	31
P-Value=0.893					
لا يوجد فروق جوهرية بمتوسط WBC وفقاً لحدوث الوفاة					

جدول 24 - متوسط Neutro بحسب حدوث الوفاة

Neutro (%)	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
وفاة	5	85.40	4.93	79	91
بقيا	75	77.14	18.25	6	94
P-Value=0.293					
لا يوجد فروق جوهرية بمتوسط Neutro وفقاً لحدوث الوفاة					

جدول 25 - متوسط Lym بحسب حدوث الوفاة

Lym (%)	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
وفاة	5	7.60	3.78	4	13
بقيا	75	16.41	17.46	2.10	90
P-Value=0.096					
لا يوجد فروق جوهرية بمتوسط LYM وفقاً لحدوث الوفاة					

جدول 26 - متوسط PLT بحسب حدوث الوفاة

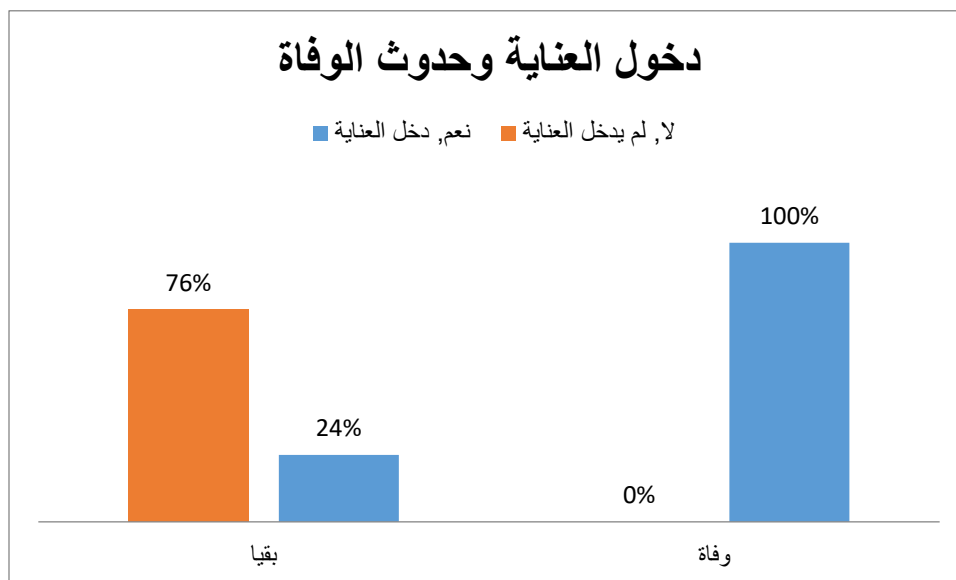
PLT	العدد	متوسط	انحراف معياري	حد أدنى	حد أعلى
وفاة	5	191.40	130.15	16	323
بقيا	75	254.84	115.48	23	785
P-Value=0.361					
لا يوجد فروق جوهرية بمتوسط PLT وفقاً لحدوث الوفاة					

ج- دراسة احتمال وجود علاقة بين الحاجة لدخول العناية والوفيات:

جدول 27 - توزع العينة بحسب الحاجة للعناية تبعاً لحدوث الوفاة

الوفيات				
بقيا		وفاة		القبول بالعناية
18	%24	5	%100	نعم, دخل العناية
57	%76	0	%0	لا, لم يدخل العناية
P-Value=0.000				
يوجد علاقة ما بين دخول العناية وحدوث الوفاة				

شكل 10 - توزع العينة بحسب الحاجة للعناية تبعاً لحدوث الوفاة



تلخيص النتائج السابقة:

1. لا يوجد اي علاقة ما بين الجنس والحاجة لدخول العناية وذلك بحسب نتيجة الاختبار المطبق (كاي مربع) المتمثلة بقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.464$) أكبر من مستوى الدلالة (0.05) وبالتالي العلاقة سلبية ولا وجود لها.
2. **يوجد** فروق جوهرية وواضحة بمتوسط قيم مقياس (CURB) بحسب الحاجة لدخول العناية وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة ($P\text{-Value}=0.020$).
3. **يوجد** فروق جوهرية وواضحة بمتوسط قيم (CRP) بحسب الحاجة لدخول العناية وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة ($P\text{-Value}=0.009$).
4. **يوجد** فروق معنوية بمتوسط قيم (PCT) بحسب الحاجة لدخول العناية وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة ($P\text{-Value}=0.970$).
5. لا يوجد فروق معنوية بمتوسط قيم (WBC) بحسب الحاجة لدخول العناية وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة ($P\text{-Value}=0.827$).
6. لا يوجد فروق معنوية بمتوسط قيم (Neutro) بحسب الحاجة لدخول العناية وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة ($P\text{-Value}=0.798$).
7. لا يوجد فروق معنوية بمتوسط قيم (Lym) بحسب الحاجة لدخول العناية وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة ($P\text{-Value}=0.632$).
8. لا يوجد فروق معنوية بمتوسط قيم (PLT) بحسب الحاجة لدخول العناية وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة ($P\text{-Value}=0.249$).
9. لا يوجد علاقة ما بين الجنس والوفاء أي لا يتعلق جنس الحالة المدروسة بالنتيجة من حيث الوفاة او البقاء وذلك بقيمة احتمالية قدرها ($P\text{-Value}=0.698$).

10. يوجد فروق جوهرية وواضحة بمتوسط قيم مقياس (CURB) بحسب حدوث الوفاة وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة (P-Value=0.020).

11. يوجد فروق جوهرية وواضحة بمتوسط قيم (CRP) بحسب حدوث الوفاة وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة (P-Value=0.032).

12. يوجد فروق معنوية بمتوسط قيم (PCT) بحسب حدوث الوفاة وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة (P-Value=0.080).

13. لا يوجد فروق معنوية بمتوسط قيم (WBC) بحسب حدوث الوفاة وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة (P-Value=0.893).

14. لا يوجد فروق معنوية بمتوسط قيم (Neutro) بحسب حدوث الوفاة وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة (P-Value=0.293).

15. لا يوجد فروق معنوية بمتوسط قيم (Lym) بحسب حدوث الوفاة وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة (P-Value=0.096).

16. لا يوجد فروق معنوية بمتوسط قيم (PLT) بحسب حدوث الوفاة وذلك بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة (P-Value=0.361).

17. يوجد علاقة ما بين دخول العناية وحدوث الوفاة، بحيث كانت كل الحالات التي توفيت قد دخلت العناية ولكن العكس ليس صحيح، وذلك بقيمة احتمالية (P-Value=0.000) اصغر من مستو بالدلالة (0.05).

3-4 ثالثاً: دراسة الترابط الخطي بين المشعرات المخبرية ومعيار CURB-65

جدول 28 - دراسة علاقة (CURB) مع (CRP) و (PCT)

Correlations			
PCT	CRP		
0.253	0.442	Pearson Correlation	CURB
0.024	0.041	P-Value	
يوجد ارتباط	يوجد ارتباط	النتيجة	

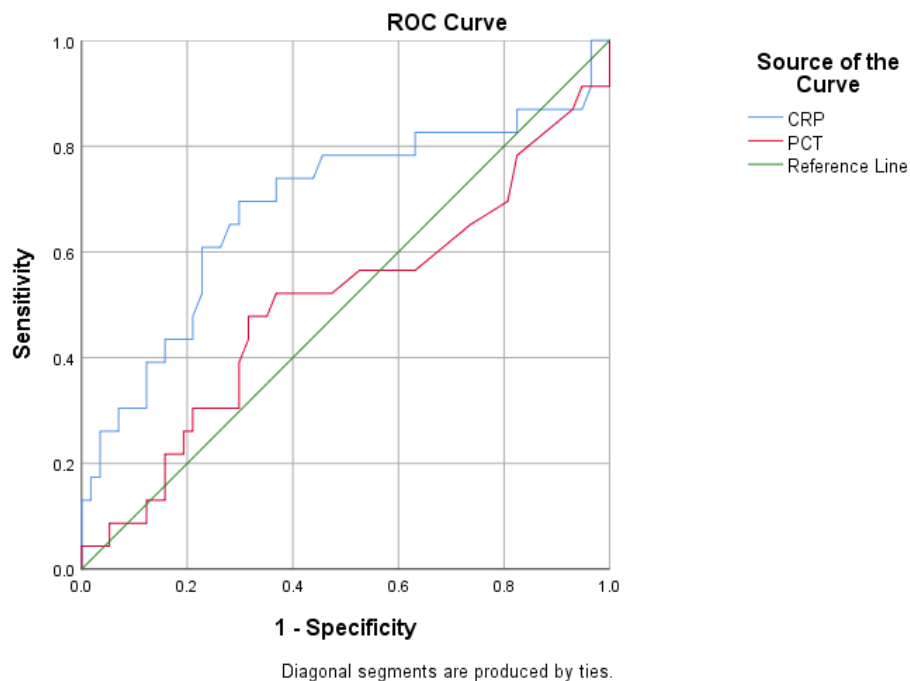
- فئات شدة العلاقات حسب اختبار بيرسون:
 (0.3-0) منخفضة.
 (0.6-0.3) متوسطة.
 (0.9-0.6) قوية.

- باستخدام اختبار بيرسون للعلاقات نستنتج من الجدول السابق ما يلي:

1. بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة عن دراسة علاقة (CURB) و (CRP) ($P\text{-Value} = 0.041$), أي يوجد علاقة ما بين (CURB) و (CRP) وهذه العلاقة ايجابية طردية اي ممكن ان يرتفعوا سويةً أو ينخفضوا سويةً وهذه العلاقة متوسطة الشدة (0.442).
2. بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة عن دراسة علاقة (CURB) و (PCT) ($P\text{-Value} = 0.024$), أي يوجد علاقة ما بين (CURB) و (PCT) وهذه العلاقة ايجابية طردية اي ممكن ان يرتفعوا سويةً أو ينخفضوا سويةً وهذه العلاقة منخفضة الشدة (0.253).

4-4 رابعاً: دراسة القدرة التنبؤية لمشعري CRP , PCT للتنبؤ بالقبول بقسم العناية أو الوفاة

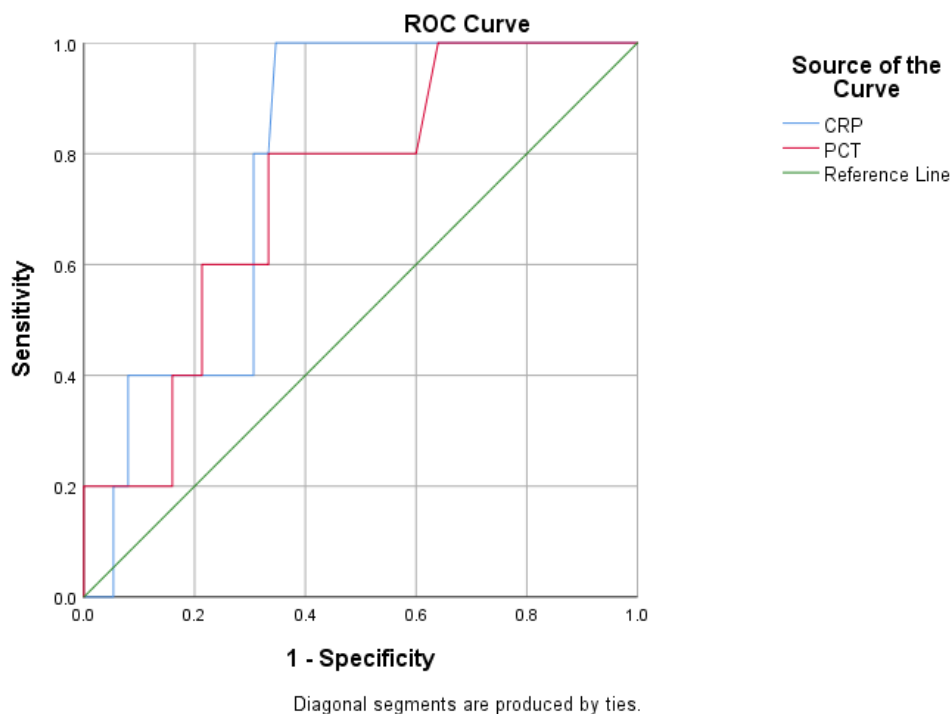
شكل 11 - قدرة مشعري CRP, PCT على التنبؤ بالحاجة لدخول العناية بدراسة المنطقة تحت المنحنى



جدول 29 - دراسة المنطقة تحت المنحنى لمشعري (CRP) و (PCT) للتنبؤ بدخول العناية

	Area Under the Curve				
	Area	Cut-off	P-Value	Sensitivity	Specificity
CRP	0.688	3.45	0.009	82.6%	63.2%
PCT	0.503	1.1	0.002	81.9%	69.4%

شكل 12 - قدرة مشعري CRP, PCT على التنبؤ بالوفاة بدراسة المنطقة تحت المنحنى



جدول 30 - دراسة المنطقة تحت المنحنى لمشعري (CRP) و (PCT) للتنبؤ بالوفاة

	Area Under the Curve				
	Area	Cut-off	P-Value	Sensitivity	Specificity
CRP	0.783	12.05	0.035	100%	34.7%
PCT	0.735	1.6	0.080	80%	33.3%

الفصل الخامس

المقارنة مع الدراسات العالمية

ومناقشة النتائج

5-1 أولاً: المقارنة مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018:

وهي دراسة بعنوان:

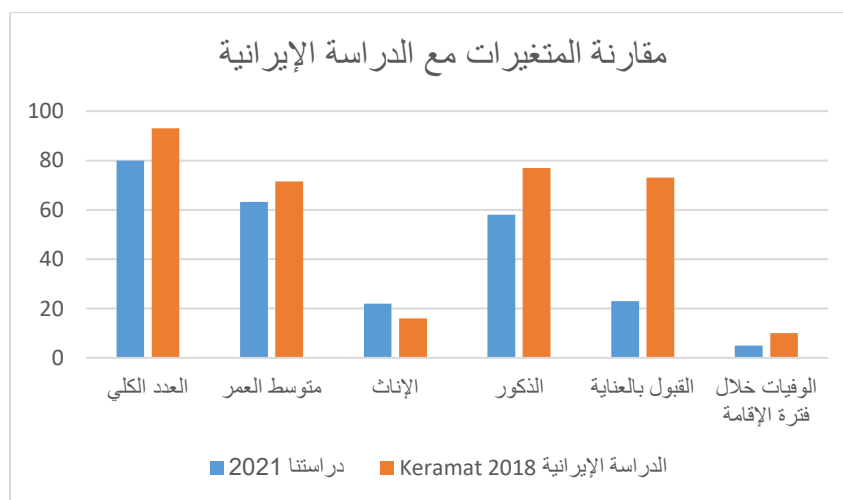
Association of serum procalcitonin and C-reactive protein levels with CURB-65 criteria among patients with community-acquired pneumonia

نشرت عام 2018 في مجلة (International Journal of General Medicine)، وشملت 93 مريضاً، وفيما يلي أهم نتائج هذه الدراسة ومقارنتها مع نتائج دراستنا:

جدول 31 - مقارنة المتغيرات مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018

الدراسة الإيرانية Keramat 2018	دراستنا 2021	
93	80	العدد الكلي
15.21±71.49	16.26±63.15	متوسط العمر
16 (26.89%)	22 (27.5%)	الإناث
77 (73.11%)	58 (72.5%)	الذكور
73 (78.5%)	23 (28.7%)	القبول بالعناية
10 (10.75%)	5 (6.3%)	الوفيات خلال فترة الإقامة

شكل 13 - مقارنة المتغيرات مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018



جدول 32 - مقارنة معيار CURB-65 مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018

الدراسة الإيرانية Keramat 2018	دراستنا 2021	
%6.45	%13.8	CURB-65 = 0
%22.58	%26.3	CURB-65 = 1
%40.86	%33.8	CURB-65 = 2
%21.51	%22.5	CURB-65 = 3
%7.53	%3.8	CURB-65 = 4
%1.08	%0	CURB-65 = 5

جدول 33 - مقارنة علاقة CURB-65 بالوفيات مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018

الدراسة الإيرانية Keramat 2018		دراستنا 2021		
P	الأهمية	P	الأهمية	
< 0.001	مهمة إحصائياً	0.02	مهمة إحصائياً	وجود علاقة رياضية

جدول 34 - مقارنة متوسط قيم البروكالسيتونين للمرضى مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018

الدراسة الإيرانية Keramat 2018	دراستنا 2021	الواحدة ng/ml
12.32±3.64	7.18±1.62	متوسط PCT لكافة المرضى
2.81±6.87	12.78±3.18	متوسط PCT للمقبولين عناية
9.79±12.17	16.45±12.70	متوسط PCT للمرضى المتوفين

جدول 35 - مقارنة وجود علاقة رياضية بين مستويات البروكالسيتونين & معيار CURB-65 / الوفيات - مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018

الدراسة الإيرانية Keramat 2018		دراستنا 2021		
P	الأهمية	P	الأهمية	
0.001	مهمة إحصائياً	0.024	مهمة إحصائياً	مستويات PCT مع CURB-65
< 0.001	مهمة إحصائياً	0.02	مهمة إحصائياً	مستويات PCT مع حدوث الوفاة

جدول 36 - مقارنة قابلية تنبؤ البروكالسيتونين للقبول بالعناية عن طريق المنطقة تحت المنحنى ROC - مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018

الدراسة الإيرانية Keramat 2018		دراستنا 2021		AUC Area Under Curve
%71		%50		
تنبؤ جيد		تنبؤ غير مميز		

جدول 37 - مقارنة متوسط CRP مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018

الدراسة الإيرانية Keramat 2018		دراستنا 2021		متوسط CRP - الوحدة mg/dl
5.19±7.50		10.69±11.07		

جدول 38 - مقارنة علاقة CRP بمعيار CURB-65 مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018

الدراسة الإيرانية Keramat 2018		دراستنا 2021		جدول 36
P	الأهمية	P	الأهمية	
0.007	مهمة إحصائياً	0.041	مهمة إحصائياً	وجود علاقة رياضية

جدول 39 - مقارنة قابلية تنبؤ CRP للقبول بالعناية عن طريق المنطقة تحت المنحنى ROC - مع الدراسة الإيرانية Keramat 2018

الدراسة الإيرانية Keramat 2018	دراستنا 2021	
%60	%68	AUC
تنبؤ مقبول	تنبؤ مقبول	Area Under Curve

5-2 ثانياً: المقارنة مع الدراسة الكورية 2013 Ji Hye Kim:

وهي دراسة بعنوان:

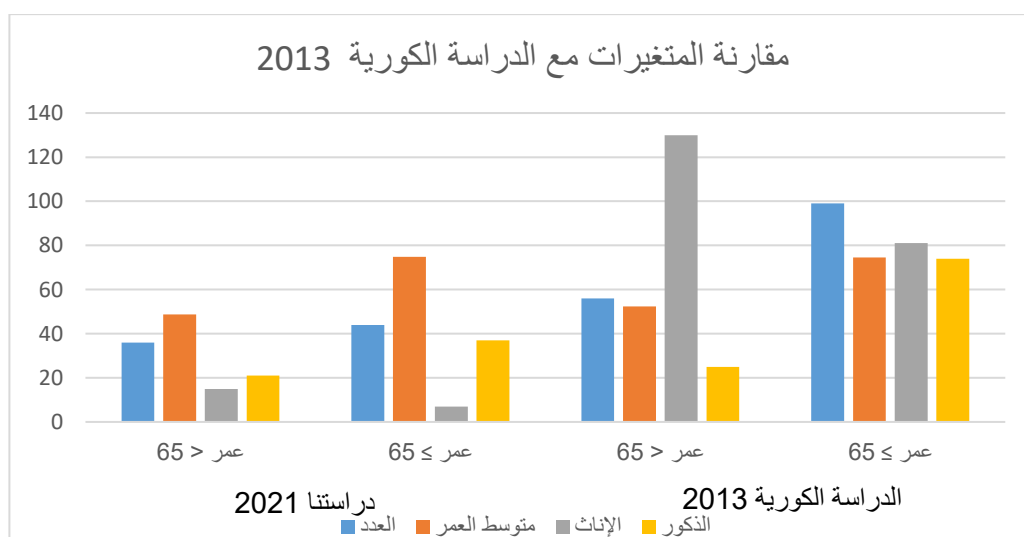
Usefulness of Plasma Procalcitonin to Predict Severity in Elderly Patients with Community-Acquired Pneumonia

نشرت عام 2013 في مجلة (Tuberculosis and respiratory diseases)، وشملت 155 مريضاً، وفيما يلي أهم نتائج هذه الدراسة ومقارنتها مع نتائج دراستنا:

جدول 40 - مقارنة المتغيرات مع الدراسة الكورية 2013 Ji Hye Kim

الدراسة الكورية 2013 Ji Hye Kim		دراستنا 2021		
عمر ≤ 65	عمر > 65	عمر ≤ 65	عمر > 65	
99 (64%)	56 (36%)	44 (55%)	36 (45%)	العدد
6.6 $\pm$ 74.5	10.4 $\pm$ 52.3	16.2 $\pm$ 74.9	16.36 $\pm$ 48.7	متوسط العمر
81 (25.3%)	130 (55.4%)	7 (16%)	15 (42%)	الإناث
74 (74.7%)	25 (44.6%)	37 (84%)	21 (58%)	الذكور

شكل 14 - مقارنة المتغيرات مع الدراسة الكورية 2013 Ji Hye Kim



جدول 41 - مقارنة معيار CURB-65 مع الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013

الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013		دراستنا 2021		
عمر ≤ 65	عمر > 65	عمر ≤ 65	عمر > 65	
0 (0%)	45 (80.4%)	0 (0%)	11 (30.6%)	CURB-65 = 0
63 (63.6%)	10 (17.9%)	5 (11.3%)	16 (44.4%)	CURB-65 = 1
29 (29.3%)	1 (1.8%)	18 (40.9%)	9 (25%)	CURB-65 = 2
6 (6.1%)	0 (0%)	18 (40.9%)	0 (0%)	CURB-65 = 3
1 (1.0%)	0 (0%)	3 (6.8%)	0 (0%)	CURB-65 = 4
0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	CURB-65 = 5

جدول 42 - مقارنة متوسط قيم البروكالسيومين للمرضى مع الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013

الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013		دراستنا 2021		الواحدة ng/ml
عمر ≤ 65	عمر > 65	عمر ≤ 65	عمر > 65	
14.54±4.80	8.65±3.16	7.22±2.09	7.17±1.02	متوسط PCT

جدول 43 - مقارنة قابلية تنبؤ البروكالسيومين بالوفيات عند المرضى المسنين ذوي الإصابة الشديدة باستخدام المنطقة تحت المنحنى ROC - مع الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013

عُرف المرضى المسنين ذوي الإصابة الشديدة بأنهم المرضى بأعمار أكبر أو تساوي 65 وبدرجة CURB-65 أكبر أو يساوي 2

الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013	دراستنا 2021	AUC Area Under Curve
%74	%73	
تنبؤ جيد	تنبؤ جيد	

جدول 44 - مقارنة متوسط CRP مع الدراسة الكورية 2013 Ji Hye Kim

الدراسة الكورية 2013 Ji Hye Kim		دراستنا 2021		
عمر ≤ 65	عمر > 65	عمر ≤ 65	عمر > 65	
11.05±14.81	11.74±14.54	10.7±11.14	10.6±10.96	متوسط CRP

جدول 45 - مقارنة قابلية تنبؤ CRP بالوفيات عند المرضى المسنين ذوي الإصابة الشديدة باستخدام المنطقة تحت المنحنى ROC - مع الدراسة الكورية 2013 Ji Hye Kim

عُرف المرضى المسنين ذوي الإصابة الشديدة بأنهم المرضى بأعمار أكبر أو تساوي 65 وبدرجة CURB-65 أكبر أو يساوي 2

الدراسة الكورية Ji Hye Kim 2013	دراستنا 2021	
%56	%78	AUC
تنبؤ ضعيف	تنبؤ جيد	Area Under Curve

3-5 مناقشة النتائج ومقارنتها:

بمراجعة النتائج التي توصلنا لها في الدراسة ومقارنتها مع الدراسات الأخرى نلخص النقاط التالية:

- تراوحت أعمار المرضى في دراستنا ما بين 17-93 عاماً، وبلغ متوسط العمر 63.15 عاماً، وهو أصغر من متوسط العمر في دراسات المقارنة، وقد يكون هذا مرتبط بكون متوسط الأعمار في بلادنا أصغر بشكل عام.

- نتائج التقييم الأولي والتحليل المخبرية ارتبط بعلاقة هامة إحصائياً مع الوفيات.

- لوحظ وجود علاقة إحصائية مهمة بين المشعرات المخبرية PCT , CRP والمشرع السريري CURB-65 المستخدم لتحديد شدة ذات الرئة وذلك في دراستنا بصورة موافقة للدراسات المقارنة كلها، وهو ما يدعم ضرورة ربط الموجودات السريرية بالمشعرات المخبرية الالتهابية لبناء صورة متكاملة للمريض وتبويره بالشكل الأمثل.

- بدراسة قدرة مشعر CRP على التنبؤ بالوفاة كانت المنطقة تحت المنحنى AUC في دراستنا 78% بتنبؤ جيد في حين أنها كانت تعادل 56% في الدراسة الكورية بتنبؤ ضعيف، قد يكون سبب هذا الاختلاف أن معظم المرضى في دراستنا كانوا ذوي إصابة خفيفة ولم يدخلوا العناية (71.3%) إذ إنَّ الإصابة الشديدة قد تكون بسبب وجود أمراض مرافقة تفاقم الإصابة الرئوية وتؤدي إلى تغير في قيم المشعرات المخبرية مثل CRP وتضعف قدرته التنبؤية.

- بدراسة قدرة مشعر CRP على التنبؤ بالعناية كانت المنطقة تحت المنحنى AUC في دراستنا 68% بتنبؤ مقبول، بنتائج قريبة من الدراسة الإيرانية (60%).

- بدراسة قدرة PCT على التنبؤ بالوفاة كانت المنطقة تحت المنحنى AUC في دراستنا 73% بتنبؤ جيد، وهي نتيجة تتطابق تقريباً مع الدراسة الكورية (74%)
- بدراسة قدرة PCT على التنبؤ بالعناية كانت المنطقة تحت المنحنى AUC في دراستنا 50% بتنبؤ غير مميز، في حين أنها كانت تعادل 71% في الدراسة الإيرانية بتنبؤ جيد، قد يكون السبب بأننا قمنا بمعايرة PCT مرة وحيدة عند قبول المريض حيث أن عيار PCT يختلف بشكل دراماتيكي مع تطور شدة الإصابة.
- تبين في دراستنا أن القدرة التنبؤية للـ CRP في التنبؤ بالحاجة للقبول في العناية أو الوفيات أقوى من قدرة PCT وذلك عند قبول المريض في المشفى، وهو ما يخالف الدراستين الإيرانية والكورية، سبب هذا الاختلاف قد يكون مركباً قد يكون السبب في عدم ارتفاع PCT البدئي عند مدة القبول قيام بعض المرضى بتناول الصادات قبل قبولهم في المشفى وهذا ما لم يتم التأكد منه عند استجواب المرضى.

الفصل السادس

التوصيات والمقترحات

- القيام بتكرار معايرة المشعرات المخبرية لعدة قيم تسلسلية وذلك عند قبول المريض في الجناح ثم بالأيام 4 ، 7 ، 30 ، إذ أن ارتفاع عيار PCT,CRP مع الوقت يمكنه التنبؤ بالوفيات والنتائج السلبية لذات الرئة أكثر من عيار قيمة وحيدة.
- تقسيم عينة الدراسة إلى فئات عمرية $65 \leq$ ، $65 >$ إذ إن إصابة المسنين قد تكون مترافقة مع أمراض جهازية أخرى تؤثر في نتائج المشعرات المخبرية، كما أنها تزيد من الأمراض وتضعف من مقاومة الجسم للأمراض عموماً ما يزيد من خطورة الإصابة و حدوث الاختلاطات وسوء العقابيل.
- تقسيم عينة الدراسة حسب درجة الخطورة وفقاً لمعايير سريرية مثل CURB-65 أو مشعر PSI (Pneumonia severity index) الذي يعتبر أكثر دقة من معيار CURB-65 للتنبؤ بخطورة ذات الرئة إذ إنه يدرس الأمراض الجهازية المرافقة (إصابة كبدية - قلبية ...) إضافة لأكسجة المريض.
- دراسة قدرة مشعر PCT على التنبؤ وفقاً لعيارات محددة:
 - $ng/ml \ 0.5 >$
 - $ng/ml \ 2 > \& \ 0.5 \leq$
 - $ng/ml \ 2 \leq$
- التحقق من تناول المرضى لأدوية الصادات أو الستيروئيدات عند استجوابهم في مرحلة القبول، والأخذ بالحسبان تأثير عيارات المشعرات المخبرية CRP , PCT وفقاً للأدوية المتناولة خلال الاستشفاء.
- مراقبة المتغيرات التي قد تؤثر على عيار PCT في الدم ومنها الاختلاطات الجهازية للمريض مثل تجرثم الدم، وقصور الأعضاء المتعدد، إضافة إلى الاختلاطات الكلوية التي تؤثر على تصفية الكرياتينين.

- توصيف مشعر مشترك يجمع بين المشعرات المخبرية مثل CRP, PCT, والمعايير السريرية مثل CURB-65 ودراسة إمكانية تحسين القوة التنبؤية بشدة ذات الرئة.
- هناك حاجة للقيام بدراسات مشابهة مستقبلاً لكن بنطاق أوسع، لكشف العتبة المثالية للتنبؤ بشدة خطورة ذات الرئة واختلاطاتها السلبية.

الخاتمة:

المشعرات المخبرية CRP, PCT واعدة في التنبؤ بشدة الإصابة بذات الرئة المكتسبة في المجتمع ويمكن إشراكها مع المعايير السريرية لتقييم المريض بشكل أمثل.

المراجع:

1. Keramat, F., Ghasemi Basir, H. R., Abdoli, E., Shafiei Aghdam, A., & Poorolajal, J. (2018). Association of serum procalcitonin and C-reactive protein levels with CURB-65 criteria among patients with community-acquired pneumonia. *International Journal of General Medicine*, 217-223.
2. Salluh, J. I., Souza-Dantas, V. C., & Póvoa, P. (2017). The current status of biomarkers for the diagnosis of nosocomial pneumonias. *Current opinion in critical care*, 23(5), 391-397.
3. Lopardo, G. D., Fridman, D., Raimondo, E., Albornoz, H., Lopardo, A., Bagnulo, H., ... Stamboulia, D. (2018). Incidence rate of community-acquired pneumonia in adults: Apopulation-based prospective active surveillance study in three cities in South America. *BMJ J*, 8.
4. Walker, C. L. F., Rudan, I., Liu, L., Nair, H., Theodoratou, E., Bhutta, Z. A., ... Black, R. E. (2013). Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet*, 381(9875), 1405-1416.
5. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of CommunityAcquired Pneumonia in Adults. (2001). *Thorax*, 56, 1-64.
6. Klouwenberg, P. M. C. K., Ong, D. S. Y., Bos, L. D. J., De Beer, F. M., Van Hooijdonk, R. T. M., Huson, M. A., ... Horn, J. (2013). Interobserver agreement of Centers for Disease Control and Prevention criteria for classifying infections in critically ill patients. *Crit. Care Med*, 41, 2373-2378.
7. Leoni, D., & Rello, J. (2017). Severe community-acquired pneumonia: optimal management. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 30(2), 240-247.
9. Bjarnason, A., Westin, J., Lindh, M., Andersson, L.-M., Kristinsson, K. G., Löve, A., ... Gottfredsson, M. (2018). Incidence, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia: A population-based study. *Open Forum Infectious Diseases*, 5(2).
10. Huang, Y., Liu, A., Liang, L., Jiang, J., Luo, H., Deng, W., ... & Jiang, Y. (2018). Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. *International immunopharmacology*, 64, 10-15.

11. Nair, G. B., & Niederman, M. S. (2011). Community-acquired pneumonia: an unfinished battle. *The Medical Clinics of North America*, 95(6), 1143–1161.
12. Mandell, L. A., Wunderink, R. G., & Anzueto, A. (2007). Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*, 44(2).
13. Musher, D. M., & Thorner, A. R. (2014). Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*, 371.
14. Xu, J., Murphy, S. L., Kochanek, K. D., & Bastian, B. A. (2016). Deaths: Final data for 2013. *National Vital Statistics Reports: From the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System*, 64(2), 1–119.
15. Pfunter, A., Wier, L. M., & Stocks, C. (2011). Agency for Healthcare Research and Quality. U.S. Hospitals.
16. Ramirez, J. A., Wiemken, T. L., Peyrani, P., Arnold, F. W., Kelley, R., Mattingly, W. A., ... for the University of Louisville Pneumonia Study Group. (2017). Adults hospitalized with pneumonia in the United States: Incidence, epidemiology, and mortality. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 65(11), 1806–1812.
17. Jain, S., Self, W. H., Wunderink, R. G., Fakhran, S., Balk, R., Bramley, A. M., ... Finelli, L. (2015). Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.s. adults. *The New England Journal of Medicine*, 373(5), 415–427.
18. Almirall, J., Bolívar, I., Balanzó, X., & González, C. A. (1999). Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 13(2), 349–355.
19. Torres, A., Peetermans, W. E., Viegi, G., & Blasi, F. (2013). Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*, 68(11), 1057–1065.

- 20– Wiese, A. D., Griffin, M. R., & Schaffner, W. (2018). Opioid Analgesic Use and Risk for Invasive Pneumococcal Diseases: A Nested Case–Control Study. *Ann Intern Med*, 168.
- 21–Bain, M. R., Chalmers, J. W., & Brewster, D. H. (1997). Routinely collected data in national and regional databases—an under–used resource. *J Public Health Med*, 19.
- 22– Metlay, J. P., & Fine, M. J. (2003). Testing strategies in the initial management of patients with community–acquired pneumonia. *Ann Intern Med*, 138, 109–118.
23. Singh, V., & Aneja, S. (2011). Pneumonia – management in the developing world. *Paediatric Respiratory Reviews*, 12(1), 52–59.
24. Sharma, S., Maycher, B., & Eschun, G. (2007). Radiological imaging in pneumonia: recent innovations. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 13(3), 159–169.
- 25–Viale, P., Tedeschi, S., & Tumietto, F. (2012). Prospective multicentre survey on clinical features and management approach to community–acquired pneumonia in emergency departments in Italy: focus on hospital admitted cases. *Infezioni in Medicina*, 4, 265–275.
- Marrie, T. J. (2010). Burden of community–acquired pneumonia in North America adults. *Postgrad Med*.
26. File Jr, T. M., & Marrie, T. J. (2010). Burden of community–acquired pneumonia in North American adults. *Postgraduate medicine*, 122(2), 130–141.
- 27–Menendez, R., Cavalcanti, M., & Reyes, S. (2008). Markers of treatment failure in hospitalised community acquired pneumonia. *Thorax*, 63, 447–452.
- 28– Covington, E. W., Roberts, M. Z., & Dong, J. (2018). Procalcitonin Monitoring as a Guide for Antimicrobial Therapy. A Review of Current Literature. *Pharmacotherapy*, 38(5), 569–581.
- 29– Christ–Crain, M., Stolz, D., & Bingisser, R. (2006). Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community–acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 174.

- 30-Schuetz, P., Müller, B., & Christ-Crain, M. (2012). Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*.
- 31- Boussekey, N., Leroy, O., & Alfandari, S. (2006). Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*, 32.
- 32- Flanders, S. A., Stein, J., & Shochat, G. (2004). Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med*, 116.
- 33- Holm, A., Nexoe, J., & Bistrup, L. A. (2007). Aetiology and prediction of pneumonia in lower respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract*, 57.
- 34- Deftos, L. J., Roos, B. A., & Parthemore, J. G. (1975). Calcium and skeletal metabolism. *The Western Journal of Medicine*, 123(6), 447-458.
- 35- Dandona, P., Nix, D., Wilson, M. F., Aljada, A., Love, J., Assicot, M., & Bohuon, C. (1994). Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 79(6), 1605-1608.
- 36- Long, S. S., Pickering, L. K., & Prober, C. G. (n.d.). Bacterial infections in the neonate. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Elsevier.
- 37- Christ-Carin, M. (2005). Procalcitonin in bacterial infections-hype, hope, more or less?. *Swiss medical weekly*, 135(3132), 451-451.
- 38-Becker, K. L., Nylen, E. S., White, J. C., Muller, B., & Snider Jr, R. H. (2004). Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(4), 1512-1525.
- 39-Christ-Carin, M. (2005). Procalcitonin in bacterial infections-hype, hope, more or less?. *Swiss medical weekly*, 135(3132), 451-451.
- 40-Maruna, P. (2000). Nedeln kov K, G rlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res*, 49.
- 41-Gilbert, D. N. (2010). Use of plasma procalcitonin levels as an adjunct to clinical microbiology. *Journal of clinical microbiology*, 48(7), 2325-2329.
- 42- Becker, K. L., Snider, R., & Nylen, E. S. (2008). Procalcitonin assay in systemic

- inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations. *Critical care medicine*, 36(3), 941–952.
- 43– Meisner, M. (2014). Update on procalcitonin measurements. *Annals of laboratory medicine*, 34(4), 263.
- 44– Hecker, M. T., Aron, D. C., Patel, N. P., Lehmann, M. K., & Donskey, C. J. (2003). Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Archives of internal medicine*, 163(10), 1153–1158.
- 45–Bruneel, F., Tubach, F., Mira, J. P., Houze, S., Gibot, S., Huisse, M. G., ... & PALUREA Study Group. (2016). Imported falciparum malaria in adults: host–and parasite–related factors associated with severity. The French prospective multicenter PALUREA cohort study. *Intensive care medicine*, 42, 1588–1596.
- 46– Righi, E., Merelli, M., Arzese, A., Della Siega, P., Scarparo, C., & Bassetti, M. (2016). Determination of PCT on admission is a useful tool for the assessment of disease severity in travelers with imported *Plasmodium falciparum* malaria. *Acta Parasitologica*, 61(2), 412–418.
- 47 – Gilbert, D. N. (2017). Role of procalcitonin in the management of infected patients in the intensive care unit. *Infectious Disease Clinics*, 31(3), 435–453.
- 48–Pepys, M. B., & Hirschfield, G. M. (n.d.). C-reactive protein: a critical update. *The Journal of Clinical Investigation*, 111(12), 1805–1812.
- Ra, M. R., & Pincus, M. R. (2011). *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods* (pp. 254–255). Elsevier Saunders: Philadelphia.
49. McPherson, R. A., & Pincus, M. R. (2021). *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods* E-book. Elsevier Health Sciences.
- 50–Casas, J. P., Shah, T., Hingorani, A. D., Danesh, J., & Pepys, M. B. (2008). C-reactive protein and coronary heart disease: a critical review. *J Intern Med*, 264(4), 295–314.
- 51–Lau, D. C., Dhillon, B., Yan, H., Szmitko, P. E., & Verma, S. (n.d.). Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 288(5), H2031–2041.

52. Burris, C. A., Ash Wood, E. R., & Burns, D. E. (2006). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics (Vol. 1633, pp. 962–967). St. Louis: Elsevier Saunders.
- 53– Pepys, M. B., & Hirschfield, G. M. (2003). C-reactive protein: a critical update. The Journal of clinical investigation, 111(12), 1805–1812.
- 54– Thomas, L. (2008). TH-Books, Frankfurt/Main, 7. Auflage. Labor und Diagnose, 340, 387–400.
- 55– Pearson, T. A., Mensah, G. A., Alexander, R. W., Anderson, J. L., Cannon III, R. O., Criqui, M., ... & Vinicor, F. (2003). Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. circulation, 107(3), 499–511.
- 56– Dobson, J., Whitley, R. J., Pocock, S., & Monto, A. S. (2015). Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. The Lancet, 385(9979), 1729–1737.
- 57– Venkatesan, S., Myles, P. R., Leonardi-Bee, J., Muthuri, S. G., Al Masri, M., Andrews, N., ... & Nguyen-Van-Tam, J. S. (2017). Impact of outpatient neuraminidase inhibitor treatment in patients infected with influenza A (H1N1) pdm09 at high risk of hospitalization: an individual participant data metaanalysis. Clinical Infectious Diseases, 64(10), 1328–1334.
- 58– Feagan, B. G., Marrie, T. J., Lau, C. Y., Wheeler, S. L., Wong, C. J., & Vandervoort, M. K. (2000). Treatment and outcomes of community-acquired pneumonia at Canadian hospitals. Cmaj, 162(10), 1415–1420.
- 59– Fine, M. J., Auble, T. E., & Yealy, D. M. (1997). A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med, 336.
- 60– Lim, W. S., Van Der Eerden, M. M., & Laing, R. (2003). Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax, 58.
- 61– Nguyen, Y., Corre, F., Honsel, V., Curac, S., Zarrouk, V., Fantin, B., & Galy, A. (2020). [Review of Applicability of the CURB-65 pneumonia severity score for

outpatient treatment of COVID-19]. The Journal of infection, 81(3), e96–e98.

doi:10.1016/j.jinf.2020.05.049

62– James, C., Singanayagam, A., Ahsan, A., Mandal, P., Philip, S., & Choudhury, G. (2010). Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. Thorax, 65(10), 878–883.

63– Metlay, J. P., Waterer, G. W., & Long, A. C. (2019). Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med, 200.

64– Lim, W. S., & Woodhead, M. (2009). British Thoracic Society adult community acquired pneumonia audit 2009/10. Thorax, 66(10).

65– Arancibia, F., Ewig, S., & Martinez, J. A. (2000). Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. Am J Respir Crit Care Med, 162.

66– Violi, F., Cangemi, R., & Falcone, M. (2017). Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia. Clin Infect Dis, 64.

67– Ramirez, J., Aliberti, S., & Mirsaeidi, M. (2008). Acute myocardial infarction in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis, 47.

68– Grohskopf, L. A., Sokolow, L. Z., & Broder, K. R. (2017). Prevention and Control of Seasonal Influenza With Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices–United States, 2017–18 Influenza Season. Am J Transplant, 17.

69– Use of 13-Valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-Valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). (2013). JAMA: The Journal of the American Medical Association, 309(4), 334.

doi:10.1001/jama.2012.31377

- 70– Mandell, L. A. (n.d.). Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 44(2), S27–72.
- 71– Jefferson, T., & Jefferson, T. (n.d.). Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7).
- Prevention and control of Influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). (2012). *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*.
- 73– Moberley, S., Holden, J., Tatham, D. P., & Andrews, R. M. (2013). Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Systematic Review*, 1, D000422–D422.
- 74– Moberley, S., Holden, J., Tatham, D. P., & Andrews, R. M. (2013). Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Systematic Review*, 1, D000422–D422.

Abstract

Background:

Pneumonia is considered as the leading cause of death worldwide and one of the most common causes of lower respiratory tract infections. Early diagnosis is essential to reduce hospitalization and mortality.

Some biomarkers such as procalcitonin and “C” inflammatory reaction protein appear promising in predicting the severity and morbidity of pneumonia.

Aim:

Comparison of laboratory parameters CRP and PCT with the clinical criteria CURB-65 to predict the severity of community-acquired pneumonia, and investigate the prognostic value of PCT and CRP in determining rate of mortality and admission to the intensive care unit.

Materials and Methods:

The study included 80 patients who were admitted to the pulmonary department at Al-Assad University Hospital and diagnosed as community-acquired pneumonia patients during the period between 1/5/2021 – 1/11/2021, and were followed up within two weeks of admission to verify if they need for an admission to intensive care unit or happening of death.

Results:

- A significant statistical relationship was observed between the laboratory parameters CRP, PCT and the clinical criteria CURB-65 used to determine the severity of community acquired pneumonia.
- By studying the ability of CRP to predict death, the area under the curve (AUC) was 78% with a good prediction.

- By studying the ability of CRP to predict the need for care unit admission, the area under the curve (AUC) was 68%, an acceptable predictor.
- By studying the ability of PCT to predict death, the area under the curve (AUC) was 73%, a good predictor.
- By studying the ability of PCT to predict the need for care unit admission, the area under the curve (AUC) was 50% with no discriminational prediction.

Conclusion:

In our study, it was found that the predictive ability of CRP in predicting the need for admission to care unit or mortality is stronger than the ability of PCT when they have been tested at the moment of admission to the hospital, plus the existence of a significant relationship between laboratory parameters CRP, PCT and clinical criteria CURB-65 supports the necessity of gathering clinical findings with laboratory tests results to build a comprehensive picture for the patient and manage his case optimally.

Key words:

Community-acquired pneumonia, procalcitonin, inflammatory reaction protein.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Human Medicine

Department of Laboratory Medicine



**Procalcitonin (PCT) Compared with C-reactive Protein (CRP)
in Patients with Pneumonia**

Thesis Submitted for Master's Degree in Laboratory Medicine

By:

Mustafa Absi

Supervisor

Assistant Prof. Amal Assaf

Co-supervisor

Assistant Prof. Husam Bardan

2023