الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

تطوير CRB-65 كمشعر إنذاري في المرضى البالغين المصابين بذات الرئة المكتسبة في المجتمع

Improvement CRB-65 as a prognostic scale in adults with community acquired pneumonia.

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا

إعداد:

طالب الدراسات العليا: علي ابراهيم الرستم

Ali Ibrahim Alrstom

إشراف **رئاسة**

أ.م نزار الضاهر **أ.د رائد أبو حرب**

قسم الأمراض الباطنة **رئيس قسم الأمراض الباطنة**

2018-2017

كلمة شكر:

كل الشكر والتقدير لكل من كان له فضل في إنجاز هذا البحث

بداية من أستاذي الدكتور نزار الضاهر

صديقي الدكتور علي كحيلة

الآنسة سولاف سكرتيرة الشعبة

السيدة لينا والسيدة نجوى

والدي العزيز والدتي العزيزة لما كان لهما الأثر الكبير بالدعم وبرضاهما توفقت فيما سعيت

Table of Contents

تعريف 3
الوبائيات 3
الأسباب الجرثومية 4
الآلية الإمراضية 7
العوامل المؤهبة للإصابة بذات الرئة المجتمعية : 7
تشخيص ذات الرئة المجتمعية : 8
التشخيص السريري : 8
التقييم الشعاعي : 9
التقنيات المستخدمة لتحديد العامل الممرض المسبب لذات الرئة المجتمعية : 12
زرع القشع : 13
زرع الدم : 15
كشف المستضد في البول: 16
تفاعل سلسلة البوليمراز : 18
تشخيص الإنتانات الفيروسية : 18
البروكالستيونين و البروتين التفاعلي الإرتكاسي (Procalcitonin and CRP) : 19
علاج ذات الرئة المجتمعية : 20
العلاج التخبري بالصادات الحيوية: 24
علاج ذات الرئة المجتمعية الفيروسية المسببة بفيروس الإنفلونزة: 29
اختيار الدواء المضاد للفيروسات المناسب: 29
القسم العملي 31
خلفية البحث وأهميته : 31
الطرائق والمواد : 34
النتائــج : 36
المناقشة : 54
المراجع: 64
References 64

تعريف :

ذات الرئة المجتمعية هي إنتان رئوي حاد تطور لدى الذين لم يقبلوا في المستشفى حديثاً ولم يترددوا إلى المستشفى لتلقي العلاج والرعاية الصحية في الآونة الاخيرة قبل إصابتهم بذات الرئة. وتبقى ذات الرئة سبباً هاماً للإختلاطات الصحية والوفيات [1].

الوبائيات :

يلعب العمر دوراً هاماً في زيادة نسبة الاختلاطات عند المرضى المصابين بذات الرئة ، كما أنه عامل خطر مهم يجب أخذه بعين الاعتبار عند تقييم المريض المصاب بذات الرئة حيث أن تأثيره كبير على القبول في المستشفى والعناية المشددة [2].

أيضاً تزداد نسبة الإصابة بذات الرئة في فصل الشتاء بشكل مضطرد مع انخفاض درجات الحرارة مما يعكس أهمية عامل الطقس في التأثير على وبائيات ذات الرئة [2].

تُعتبر ذات الرئة من أهم أسباب الوفيات في الولايات المتحدة الأمريكية حيث تعتبر السبب الثامن من حيث الأهمية . وفي كندا تعتبر السبب السابع من حيث الأهمية [3].

في عام 2005 ، سببت ذات الرئة المجتمعية أكثر من 60 ألف وفيات عند البالغين في الولايات المتحدة الأمريكية لوحدها . بالإضافة إلى أن 10 – 20 % من المرضى المصابين بذات الرئة المجتمعية تم علاجهم في العناية المركزة، كما كانت مدة الاستشفاء الوسطية لمرضى ذات الرئة المجتمعية المشار لها في الدراسة السابقة حوالي 5 أيام، مع نسبة وفيات أعلى عند المرضى الذين قبلوا في المستشفى حيث كانت نسبة الوفيات خلال 30 يوم من الاصابة بذات الرئة حوالي 23% [3].

في دراسة (CAPO) الحشدية التي تم اجراءها في 16 دولة (الولايات المتحدة – كندا – أوروبا – أمريكا اللاتينية) والتي ضمت (6731) مريض مصاب بذات رئة مجتمعية في 70 مستشفى بين عام 2001 وحتى عام 2011 حيث كانت نسبة الوفيات في أمريكا اللاتينية الأعلى بين كل الدول المتضمنة في هذه الدراسة وهذا ما يُرد الى الاختلاف بين المناطق الجغرافية من حيث مستوى الرعاية الصحية [4].

إنَّ تكلفة علاج مريض ذات الرئة المجتمعية أكثر بـ 25 مرة من تكلفة علاجه خارج المستشفى.[5] لذلك فإن قرار قبول المريض المصاب بذات الرئة المجتمعية يجب أن يتم بناءً على معايير إنذاريه دقيقة تقيم شدة ذات الرئة وخطورتها .

ومن الأسباب الأخرى والمشجعة لتجنب القبولات المشفوية الغير ضرورية نرى أن مرضى ذات الرئة المجتمعية منخفضي الخطورة يمكن علاجهم خارج المستشفى بحال غياب القصور التنفسي أو إمراضيات مشاركة أو انصباب جنب بنفس الفعالية والأمان بحال علاجهم داخل المستشفى، على العكس فإنه من الملاحظ لدى هؤلاء المرضى عودة أبكر لممارسة نشاطهم الفيزيائي المعتاد وحيث أن 80% منهم يفضلون العلاج خارج المستشفى على أن يتم قبولهم في المستشفى للعلاج [6].

بالإضافة لتجنب الاختلاطات المشفوية المرافقة لقبول مريض ذات الرئة وخاصة التهاب الوريد الخثري العميق والصمة الرئوية وأيضاً الإنتانات المشفوية المكتسبة بجراثيم أشد فوعة ومقاومة للصادات حيث لوحظ أن الإنتان الحاد عامل خطر مؤهب لالتهاب الوريد الخثري [7].

الأسباب الجرثومية :

تشكل المكورات الرئة (Streptococcus Pneumonia) السبب الأهم والأشيع لذات الرئة المجتمعية . حيث أنه في مراجعة منهجية لـ 122 مقالة وُجد أن المكورات الرئوية هي المسؤول عن 60% من حالات تجرثم الدم المرافقة لذات الرئة المجتمعية [8]. حديثاً وُجد أن المكورات الرئوية هي سبب 10 – 15 % من حالات ذات الرئة المجتمعية المقبولة في المستشفيات في الولايات المتحدة الأمريكية [9]. بينما في مناطق أخرى من العالم حيث أن التلقيح ضد المكورات الرئوية أقل انتشاراً مع زيادة نسبة المدخنين وُجد أن المكورات الرئوية قد كانت السبب الأشيع لدى المرضى المقبولين في المستشفى بنسبة أعلى من النسب المذكورة في الولايات المتحدة الأمريكية [10].

العوامل الجرثومية الأخرى المتهمة تتضمن ولكن لا تنحصر في الهيموفيليس أنفلونزا (Haemophilus influenza) ، الميكوبلازما الرئوية (Mycoplasma Pneumonia) ، الكلاميديا الرئوية (Chlamydia Pneumonia) ، الفيلقيات (Legionella.spp)، الكلاميديا الببغائية (Chlamydia Psittaci) ، كوكسيلا بورنيتي (Coxiella burnetii) ، الجراثيم سلبية غرام الإمعائية

(Enterobacteriaceae) العصيات الزرق الزنجارية (Pseudomonas aeruginosa) ، العنقوديات المذهبة (Staphylococcus areus).

أما العوامل الفيروسية المسببة لذات الرئة المجتمعية (فيروسات الانفلونزا Influenza Virus)، الفيروسات الغدية (Adeno virus) ، الفيروس التنفسي الخلوي (Respiratory Syncytial Virus) ، الفيروسات نظيرة الانفلونزا (Parainfluenza Virus) ، الفيروسات التاجية (Corona virus) [8].

إن المستدمية النزلية (Haemophilus influenzae) والموراكسيلا النزلية (Moraxiella catarrhalis) هما من الأسباب الجرثومية الشائعة المسببة لذات الرئة المجتمعية لدى مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) [11].

كما قد تكون الإمعائيات سبباً هاما للإصابة بذات الرئة المجتمعية خاصة عند المرضى الذين لديهم قصة استشفاء سابق او علاج بالصادات الحيوية مع أهبة عالية لحوادث الاستنشاق المعدي الرئوي [12].

كما يجب الأخذ بعين الاعتبار أن تكون العصيات الزرق أحد الأسباب الجرثومية الهامة لذات الرئة المجتمعية وخاصة عند مرضى الانسداد الرئوي المزمن (COPD) ومرضى التوسع القصبي وخاصة بحال تكرر عدد مرات الاستشفاء والعلاج المديد بالستروئيدات [13].

وتبرز أهمية العنقوديات المذهبة كسبب جرثومي هام عند المرضى الذين أصيبوا بذات رئة فيروسية بالإنفلونزا حيث قد تختلط بإنتان جرثومي إضافي بالعنقوديات المذهبة [14].

ومؤخراً ظهرت بعض الفيروسات كأسباب هامة لذات الرئة المجتمعية وخاصة الفيروس التاجي المسبب لمتلازمة الشرق الأوسط التنفسية (MERS – COV) (Middle East Respiratory Syndrome Corona Virus) والذي اكتشف في شبه الجزيرة العربية . وأيضا فيروس أنفلونزا الطيور (H6N9) A [14].

الجدول (1) : يظهر أهم الاسباب الجرثومية والفيروسية لذات الرئة المجتمعية .

Table1. Most common etiologies of community-acquired pneumonia.	
Patient type	Etiology
Outpatient	Streptococcus pneumoniae Mycoplasma pneumoniae Haemophilus influenzae Chlamydophila pneumoniae Respiratory viruses*
Inpatient (non-ICU)	S. pneumoniae M. pneumoniae C. pneumoniae H. influenzae Legionella species Aspiration Respiratory viruses*
Inpatient (ICU)	S. pneumoniae Staphylococcus aureus Legionella species Gram-negative bacilli H. influenzae

NOTE. Based on collective data from recent studies [8]. ICU, intensive care unit.
* Influenza A and B, adenovirus, respiratory syncytial virus, and parainfluenza

يختلف تواتر ذات الرئة المسببة ببعض الجراثيم والفطور الأخرى حسب المناطق الجغرافية المستوطنة فيها هذه العضويات كالمتفطرة الدرنية (Mycobacterium Tuberculosis) ، الكلاميديا الببغائية ، كوكسيلا بورنيتي المسببة لحمى Q ، الفرانسيزيلا التولاريمية (Francisella Tularensis) ، بالإضافة للفطور المستوطنة كداء الناسجات (Histoplasmosis) [8].

كما يختلف تورط الجراثيم اللانموذجية في التسبب بذات الرئة المجتمعية حسب توافر وسائل تشخيص لهذه الجراثيم، حيث تحتاج لوسائل تشخيص خاصة غير متوافرة في بعض البلدان مثل (الفيلقيات والميكوبلازما الرئوية) [15].

على كل حال فإن أغلب العضيات الجرثومية قد طورت مقاومة تجاه الصادات الحيوية وخاصة الجراثيم اللانموذجية لكن الأهمية السريرية لهذه العضيات غير واضحة لحد الآن باستثناء الفيلقيات، وهذا ما أثر تأثيرا هاماً على فشل العلاج التخبري بالصادات في بعض الحالات، لكن من الهام في هذه الحالات استخدام وسائل التشخيص القياسية المعتمدة كإجراء كشف المستضد في البول لبعض الجراثيم

اللانموذجية و هذا ما يوجه الطبيب نحو إدخال صاد حيوي فعال ضد هذه الجراثيم في علاجه التخبري [16].

الآلية الإمراضية :

يوجد العديد من الآليات الإمراضية التي تمكن العضيات المسببة للإنتان من الوصول للنسيج الرئوي والتسبب بذات الرئة المجتمعية ومنها :

1- يعتبر الاستنشاق أهم آلية امراضية وأشيعها.

2- تجرثم الدم ووصول الجراثيم للنسيج الرئوي من مصدر إنتاني آخر غير النسيج الرئوي.

كما تلعب آليات الدفاع المناعية في النسيج الرئوي دوراً هاماً في تثبيط العامل الممرض ومنعه من التسبب بالإنتان وكذلك فإن التعرض لعضيات شديدة الفوعة كالكلاميديا الرئوية، الميكوبلازما الرئوية والمكورات الرئوية قد يؤدي للتغلب على آليات الدفاع المناعية للثوي والتسبب بذات الرئة [17].

العوامل المؤهبة للإصابة بذات الرئة المجتمعية :

بعض العوامل المؤهبة للإصابة بذات الرئة المجتمعية و هي [18] :

1- المسنين وخاصة بعمر فوق الـ 65 سنة .

2- الإمراضيات المشاركة وخاصة الرئوية منها (التكيف الكيسي ، التوسع القصبي ، السرطان الرئوي ، الداء الرئوي الانسدادي المزمن) .

3- العلاج بمثبطات المناعة وخاصة العلاج الكيماوي .

4- تدني درجة الوعي لدى بعض المرضى وخاصة المصابين بالصرع أو الكحوليين وهم بطبيعة الحال معرضون لاستنشاق محتويات المعدة .

5- العلاج بالستروئيدات الإنشاقية لدى مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن .

تشخيص ذات الرئة المجتمعية :

التشخيص السريري :

إن تشخيص ذات الرئة المجتمعية يتضمن أولاً التقييم السريري متبوعاً بالتقييم الشعاعي مع أو بدون زرع القشع وتلوينه بتلوين غرام [19].

إنَّ حساسية الاعتماد على الأعراض والعلامات السريرية فقط في تشخيص ذات الرئة المجتمعية لا يتجاوز 50% وذلك حسب ما أظهرت احدى المراجعات المنهجية بهذا الخصوص [20].

وكما تعلمنا فإن ذات الرئة تتظاهر بأعراض الحمى والسعال الذي قد يكون منتجاً لقشع قيحي، زلة تنفسية مع علامات لتكثف رئوي بالفحص السريري مع ارتفاع الكريات البيض مخبرياً [11].

ومن التظاهرات السريرية الشائعة أيضا الغثيان – الإقياء – الاسهالات – التخليط الذهني والألم الجنبي .

ولكن عند المسنين قد تغيب الحمى وارتفاع الكريات البيض مما قد يشكل مشكلة تشخيصية [21].

وأحياناً فإنه من الصعب تحديد الارتشاح الرئوي على صورة الصدر البسيطة كما في مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن و عند المرضى البدينين بل بالإضافة قد يكون هذا الارتشاح الرئوي مسبباً بآلية غير إنتانية حيث أنه في دراسة لدى مرضى ذات الرئة المجتمعية وجد أن 17 % من هؤلاء المرضى والذين كان لديهم إرتشاح رئوي على صورة الصدر كان بأسباب غير إنتانية كوذمة رئة أو كخباثة رئوية [22].

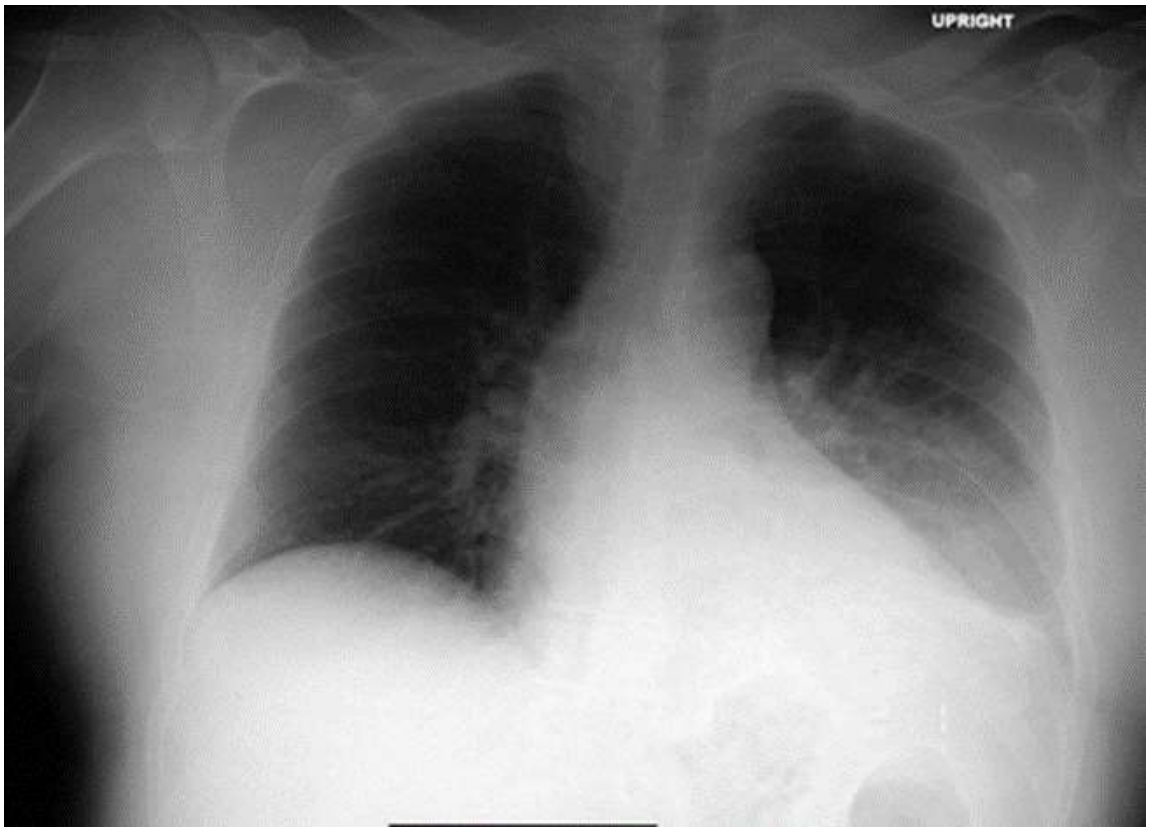
80% من مرضى ذات المجتمعية لديهم حمى بالفحص السريري بالإضافة إلى أن 40–70% لديهم عدد مرات التنفس أكثر من 24 مرة / الدقيقة ويعتبر تسرع التنفس أكثر علاقة مرضية ذات حساسية عالية في كشف ذات الرئة وخاصة عند المرضى المسنين .

إن ثلث مرضى ذات الرئة المجتمعية بدون تناذر التكثف الرئوي من خلال الفحص السريري، كما أنّ ارتفاع الكريات البيض مع انحراف الصيغة نحو الايسر من أهم الاضطرابات المخبرية المشاهدة لدى هؤلاء المرضى ولكن يُعتبر نقص الكريات البيض إن وجد علاقة إنذارية سيئة .

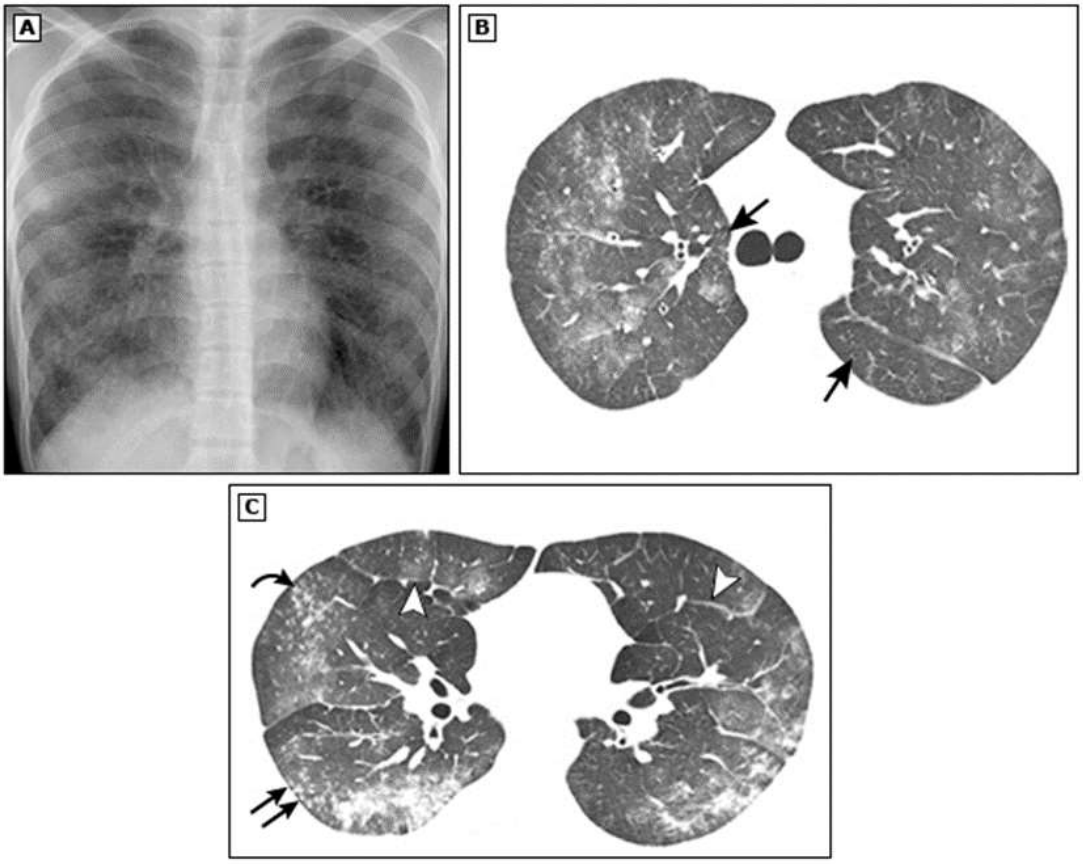
التقييم الشعاعي :

يعتبر الارتشاح الرئوي من أهم التظاهرات الضرورية لتشخيص ذات الرئة المجتمعية وخاصة عندما تشير الموجودات السريرية والمخبرية لاحتمالية الإصابة بذات الرئة وهو عنصر ضروري لتعريف تشخيص ذات الرئة حسب ما أقر به المرشد العلاجي لذات الرئة المجتمعية عام 2007 من قبل جمعية الأمراض الانتانية الأمريكية وجمعية أمراض الصدر الأمريكية (IDSA/ATS) [21].

يختلف التظاهر الشعاعي لذات الرئة المجتمعية على صورة الصدر البسيطة ، وقد يتضمن عدة نماذج كارتشاح فصي (الصورة 1) ، إرتشاح خلالي (الصورة 2) والتكهف (الصورة 3) .

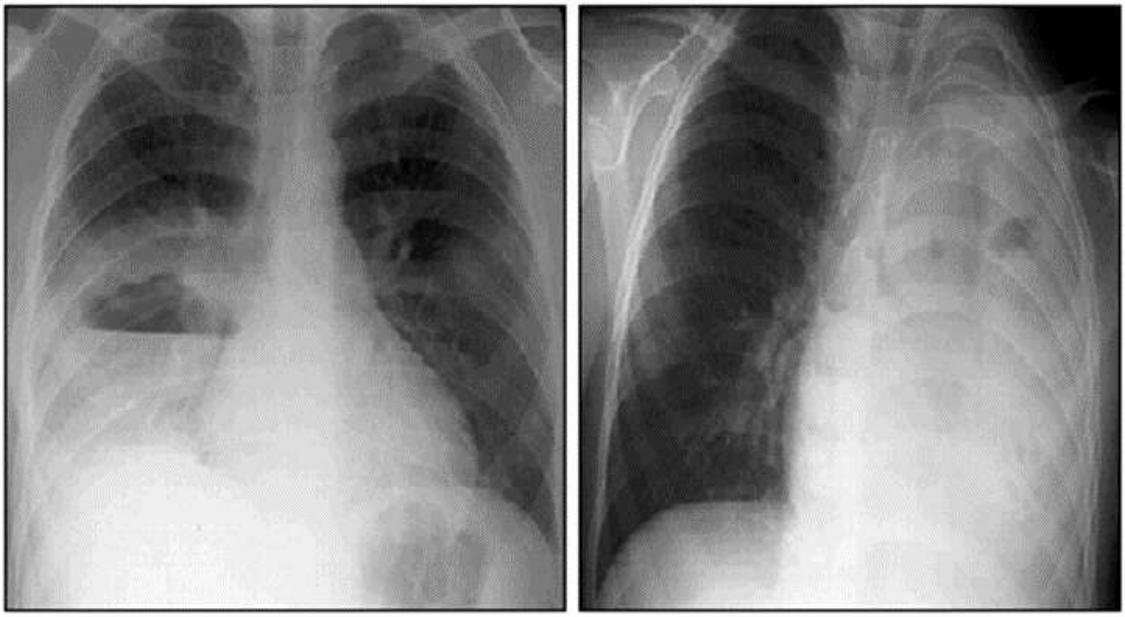


الصورة (1) : تظهر إرتشاح رئوي فصي في الفص الرئوي الايسر. *Courtesy of Thomas J Marrie, MD.*



Reproduced with permission from: Viruses, Mycoplasma, and Chlamydia. In: Imaging of Pulmonary Infections, Müller NL, Franquet T, Lee KS (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2007.

الصورة (2) : صورة الصدر البسيطة (A) تظهر نموذج إرتشاح عقيدي شبكي . صورة طبقي محوري عالي الدقة في مستوى القصبية الرئيسية (B) تظهر إرتشاحات من نموذج الزجاج المغشى ثنائية الجانب مع نموذج عقيدي (الأسهم). صورة طبقي محوري عالي الدقة في مستوى قصبات القطع الرئوية القاعدية (C) تظهر عقيدات رئوية مع نموذج الزجاج المغشى مع بؤر مسببة بالمكوبلازما الرئوية .



الصورة (3): صور شعاعية لذات رئة مختلطة مسببة بالمكورات الرئوية (الصورة اليسرى) تظهر خراجة رئوية مع سوية سائلة غازية في الرئة اليمنى . (الصورة اليمنى) تظهر ذات رئة نخرية في الرئة اليسرى .

كان يُعتقد سابقاً أنّ التكثف الرئوي المشاهد على صورة الصدر يشير لذات رئة مسببة بعضويات نموذجية كالمكورات الرئوية وأن الارتشاح الرئوي من النموذج الخلالي يشير لذات رئة مسببة بعضويات لانموذجية كالميكوبلازما الرئوية مثلاً ، لكن هذا الاعتقاد خاطئ حيث لا يمكن الاعتماد على المظهر الشعاعي ونموذج الارتشاح الرئوي للتنبؤ بهوية العامل الممرض المتهم [23].

بالإضافة يوجد تغير واختلاف هام في تفسير الموجودات الشعاعية في صور الصدر المشيرة لذات الرئة حتى بين أخصائيين الأشعة [24]. وحتى بوجود إرتشاح رئوي على صورة على صورة الصدر البسيطة فإن هذا الارتشاح قد لا يؤكد بالضرورة الإصابة بذات الرئة بغياب التظاهرات السريرية التي تدعم تشخيص ذات الرئة كسبب لهذا الارتشاح وفي هذه الحالات يحب البحث عن سبب غير إنتاني لهذا الارتشاح كالخباثات الرئوية ، وذمة الرئة والصمة الرئوية .

وفي الجانب الآخر فإنه عندما تشير التظاهرات السريرية للإصابة بذات الرئة مع عدم وجود أي إرتشاح رئوي على صورة الصدر فإنه يتوجب علينا تقييم حالة الحجم داخل الوعائي لدى المريض فإن كان ناقص الحجم فإنه من الأفضل البدء بإعطاء الاماهة الوريدية الكافية والمناسبة ومن ثم اعادة طلب صورة الصدر البسيطة حيث أنّ نقص الحجم داخل الوعائي قد يؤدي إلى غياب الارتشاح الرئوي على

صورة الصدر على الرغم من الإصابة بذات الرئة [25] أو استخدام وسائل تشخيص شعاعية أخرى أكثر حساسية كالطبقي المحوري متعدد الشرائح أو عالي الدقة الذي يمتلك حساسية عالية وخاصة بحال الارتشاحات الخلالية ثنائية الجانب أو بوجود اعتلال عقد لمفاوية سرية [26].

على كل حال فإن صورة الصدر البسيطة كافية في أغلب الحالات لتشخيص ذات الرئة [25].

التقنيات المستخدمة لتحديد العامل الممرض المسبب لذات الرئة المجتمعية :

على الأطباء المعالجين ألا يوفروا جهداً في سبيل تحديد العامل الممرض المسبب لذات الرئة وخاصةً عند المرضى المقبولين في المستشفى مما يساعدهم في توجيه العلاج النوعي بالصادات الحيوية ويؤدي الى تقليل تكاليف العلاج وتجنب الاختلاطات المتعلقة باستخدام الصادات كالإنتان بالمطثيات الصعبة (Clostridium difficile) .

إن المرشد العلاجي الصادر عن جمعية الامراض الإنتانية الأمريكية وجمعية أمراض الصدر الأمريكية عام 2007 قد أوصى بعدة اختبارات تشخيصية نوعية اعتماداً على البيانات الوبائية والسريرية [11].

وإن هذه الاختبارات الموصى بها قد تم اقتراحها بناءً على خصائص المريض السريرية وشدة ذات الرئة المصاب بها، وهي :

1- إن إجراء الاختبارات التشخيصية الروتينية اختياري لدى المريض المصاب بذات الرئة المجتمعية المعالج كمريض خارج المستشفى .

2- يجب إجراء تلوين غرام للقشع بالإضافة لزرع القشع مع /أو بدون اختبارات أخرى تكشف المستضد في البول للفيلقيات وللمكورات الرئوية وذلك عند المرضى المقبولين في المستشفى .

3- يجب إجراء زرع دم وقشع مع اختبار كشف المستضد في البول للفيلقيات وللمكورات الرئوية لدى مرضى ذات الرئة المجتمعية الخطيرة والشديدة والذين تم قبولهم في العناية المركزة.

4- يجب الاعتماد على الاختبارات الحديثة الموصى بها لكشف بعض أنواع الجراثيم كالكلاميديا الرئوية والميكوبلازما الرئوية مثل تفاعل سلسلة البولميراز (PCR) وهذا الاختبار سريع ، نوعي وحساس .

زرع القشع :

إن زرع القشع ايجابي في 80% من حالات ذات الرئة المجتمعية المسببة بالمكورات الرئوية [11] وذلك في حال الحصول على عينة قشع ذات نوعية جيدة (10 خلايا التهابية لكل خلية ظهارية) قبل أو بعد 6–12 ساعة من إعطاء الصادات حيث تنخفض احتمالية إيجابية الزرع بحال التأخر بالحصول على عينة القشع بعد إعطاء الصادات [27].

ومنه فإن المرشد العلاجي قد حدد استطبابات الحصول على عينة القشع بشكل واضح وصريح كما يلي [11] :

- يجب الحصول على عينة لقشع لكل مريض ذات رئة مجتمعية مقبول في العناية المركزة.
- بعد فشل العلاج بالصادات سواء لمريض عولج داخل المستشفى او خارجياً .
- بحال وجود أي كهف أو خراجة رئوية ، مع ضرورة زرع العينات على أوساط لاهوائية.
- بحال الإدمان الكحولي لزيادة احتمالية الاستنشاق المعدي الرئوي .
- وجود مرض رئوي انسدادي أو خلالي مزمن .
- بحال التثبيط المناعي .
- بحال وجود انصباب جنب مرافق لذات الرئة المجتمعية .
- عند وجود بيانات سريرية أو وبائية تقترح إمكانية أن يكون العامل المسبب هو جراثيم مقاومة للصادات مثل العصيات سلبية الغرام أو عنقوديات مذهبة مقاومة للميتاسيلين .
- عندما تشير البيانات السريرية والوبائية لاحتمالية أن يكون العامل المسبب ذات أهمية سريرية أو وبائية كالفيلقيات او متلازمة الشرق الأوسط التنفسية المسببة بالفيروسات التاجية (MERS –COV) ، فيروس أنفلونزا الطيور A (H7N9) أو بحال الإرهاب البيولوجي .
- تختلف حساسية ونوعية تلوين القشع بملون غرام حسب الحالة السريرية وطريقة أخذ العينة ونقلها ، حيث وجد أن حساسية تلوين غرام للقشع مقارنة مع زرع القشع تتراوح من 15 –

100% وكما أن نوعية تلوين غرام للقشع مقارنة مع زرع القشع تتراوح من 11 – 100 % [28].

كما يجب تفسير نتائج زرع القشع اعتماداً على الموجودات التالية [28]:

- عدد المستعمرات الناتجة عن الزرع (كبير ، متوسط ، قليل).
- الربط مع المعطيات السريرية .
- الربط مع نتائج تلوين غرام للقشع .

الزرع الحقيقي الذي يعبر عن العامل الممرض المسبب وليس الناتج عن تلوث أو استعمار جرثومي هو الزرع الذي تتواجد فيه المستعمرات بأعداد متوسطة او كبيرة مترافق مع أعداد متوسطة أو كثيرة من الجراثيم أيضا في عينة القشع الملونة بتلوين غرام .

نعتبر أن الزرع يمثل العامل الممرض المسبب الحقيقي وليس الناتج عن تلوث أو استعمار جرثومي وذلك بحال كشف أي مستعمرة بغض النظر عن عددها من الجراثيم التالية :

الفيلقيات، عصيات الجمرة (Bacillus anthracis)، المتفطرة الدرنية، الميكوبلازما الرئوية، الكلاميديا الرئوية، والكلاميديا الببغائية . وهذه الجراثيم لا تمثل ابداً أي استعمار جرثومي للطرق التنفسية بل على العكس فإن وجودها في تلوين غرام أو زرع القشع يدل على أنها العامل الممرض المسبب الحقيقي .

عندما تكون المكورات الرئوية أو الهيموفيلس أنفلونزا هي السبب الجرثومي لذات الرئة المجتمعية فإنه لا يمكن استنباتها بالزرع عادةً، وتكون نتيجة الزرع حينها سلبية وذلك لأن هذه الجراثيم لها متطلبات تغذوية و أوساط خاصة لاستنباتها .

في حال تم الحصول على عينة القشع للزرع الجرثومي بعد البدء بالصادات وكانت نتيجة الزرع الجرثومي عنقوديات مذهبة أو عصيات إمعائية سلبية الغرام فإنه غالباً ما تمثل استعمار باكر للطرق التنفسية هذه الجراثيم مكتسبة من المستشفى وليست إنتان مسبب لها .

زرع الدم :

يكون زرع الدم إيجابي للعامل الممرض المسبب لذات الرئة في 7 – 16% من الحالات قبل إعطاء الصادات عند المرضى المقبولين في المستشفى [29].

وتشكل المكورات الرئوية حوالي ثلثي حالات زرع الدم الإيجابية .

من الأسباب التي تحث على زرع الدم عند مرضى ذات الرئة المجتمعية المقبولين في المستشفى [27]:

1- عندما تكون نتيجة زرع الدم إيجابية لعامل ممرض معين فإنها غالباً ما تحدد السبب الجرثومي الحقيقي.

2- غالباً يكون زرع الدم هو الإجراء التشخيصي الوحيد الذي تم إجراءه لدى مرضى ذات الرئة المجتمعية في أغلب المستشفيات .

3- هو المؤشر الأساسي لمراقبة تطور مقاومة المكورات الرئوية على السيفالوسبورينات ودراسة فعالية لقاح الرئويات المستخدم [31]. وبذلك نستخدم نتائج زرع الدم الجرثومي كمصدر لعزل ذراري المكورات الرئوية التي ستستخدم في اللقاحات المستقبلية بناء على حساسية هذه الجراثيم الناتجة عن زرع الدم للصادات [30] .

وكذلك فإنّ من الأسباب غير المشجعة على زرع الدم لدى مرضى ذات الرئة المجتمعية المقبولين في المستشفى [31]:

1- نسبة إيجابية زرع الدم الجرثومي لدى هؤلاء المرضى عادة منخفضة .

2- نسبة الإيجابية الكاذبة الناتجة عن زرع الدم حوالي 10%في إحدى الدراسات 10% [32].

3- في بعض الحالات عندما يصدر التقرير المبدئي من المخبر عن نتيجة الزرع بوجود مكورات إيجابية غرام قد يقوم الطبيب المعالج بإضافة الفانكومايسين لعلاج المريض المصاب بذات الرئة المجتمعية ظناً منه بأنها تمثل عنقوديات مذهبة مما يسبب طول بإقامة المريض في المستشفى، وغالباً ما يتبين لاحقاً أن هذه المكورات إيجابية غرام هي بالحقيقة تلوث جرثومي بجراثيم عنقوديات سلبية المخثراز (Coagulase-negative staphylococci) .

4- غالباً ما تؤدي نتائج زرع الدم الإيجابية إلى تضييق سعة طيف الصادات (de-escalation) المستخدمة حيث أنه في إحدى الدراسات فإن المتغيرات الدالة على تجرثم الدم الناتج عن ذات الرئة المجتمعية تتضمن غياب علاج سابق بالصادات، قصور كبدي مزمن، ألم جنبي، تسرع نبض (> 125 ضربة/الدقيقة)، تسرع تنفس (> 30مرة/الدقيقة) وانخفاض الضغط الشرياني الانقباضي (< 90ملم زئبقي) [13].

وكما بينت إحدى الدراسات أن زرع الدم غالباً ما يكون إيجابي عند المرضى شديدي المراهنة حسب مقياس شدة ذات الرئة (Pneumonia severity index PSI) لكن هذه النتيجة لم تصل إليها دراسات أخرى [33].

إن المرشد العلاجي لعام 2007 الصادر عن الجمعية الأمريكية للأمراض الانتانية (IDSA) قد أوصى بزرع الدم لكل مرضى ذات الرئة المجتمعية المقبولين في العناية المركزة وجعل هذا الإجراء اختياري لبقية المرضى .

كشف المستضد في البول:

إن الطريقة البديلة أو المكملة لكشف العامل الممرض في حال كان مكورات رئوية أو فيلقيات هو إجراء كشف سريع للمستضد في البول. ولكن لهذه الطريقة محاسن ومساوئ عديدة مقارنة مع الزرع الجرثومي .

من محاسن هذا الإجراء التشخيصي :

- تشير أغلب الدراسات إلى أن اختبار كشف المستضد الجرثومي في البول للفيلقيات و للمكورات الرئوية هو أكثر حساسية و نوعية من تلوين القشع بملون غرام و يُجرى بشكل شائع من قبل العديد من المخابر.
- يمكن استخدام هذا الإجراء عند 30 – 40 % من مرضى ذات الرئة المجتمعية والذين لديهم سعال جاف غير منتج للقشع .
- سرعة إجراء كشف المستضد في البول مقارنة مع الزرع الجرثومي .
- قلة تأثر نتائج هذا الإجراء بعد إعطاء الصادات الحيوية مقارنة بالزرع الجرثومي .

- يملك هذا الاختبار حساسية ونوعية عالية مقارنة مع تلوين غرام للقشع والزرع الجرثومي للقشع .

وأيضاً يوجد لهذا الإجراء التشخيصي بعض المساوئ :

- قد تنخفض حساسية و نوعية هذا الاختبار بغياب تجرثم الدم .
- لا يقدم هذا الاختبار أية نتائج تخص تحسس جرثومي على الصادات مقارنة مع الزرع الجرثومي .
- يجب إجراء هذا الاختبار من قبل تقني مختص مجاز ومتدرب على كيفية القيام به بالرغم من بساطة وسهولة طريقة إجرائه .
- ومن مساوئ هذا الاختبار أيضاً أنه يكشف المستضدات الناتجة عن الفيلقيات من المجموعة الأولى (L .Pneumophila group1) والتي تشكل 80% من ذراري الفيلقيات المكتسبة في المجتمع والفنادق[34] كما هو مبين في الجدول (2). بينما لا يستطيع كشف المستضدات التابعة للفيلقيات المكتسبة في المستشفيات والتي لا تنتمي إلى المجموعة الأولى التي يستطيع الاختبار كشف مستضداتها مما يؤدي إلى انخفاض في حساسية هذا الاختبار .

في إحدى الدراسات المستقبلية حيث تم إجراء اختبار كشف المستضد السريع في البول للمكورات الرئوية عند (107) مرضى لدى تجرثم دم بالمكورات الرئوية مقارنة مع (106) مرضى لديهم تجرثم دم بجراثيم أخرى [39] حيث كان باستطاعة هذا الإجراء كشف مستضدات الرئويات عند 88 مريض من أصل (107) مرضى أي ما نسبته (82%) من المرضى الذين لديهم تجرثم دم بالرئويات وعند (3) مرضى من أصل (106) مريض أي ما نسبته (3%) من المرضى الذين لديهم تجرثم دم بجراثيم أخرى غير الرئويات، وبذلك فإن الحساسية (82%) والنوعية (97%) لهذا الاختبار عند المرضى الذين لديهم تجرثم دم بالمكورات الرئوية بينما لا توجد بيانات تزودنا بحساسية ونوعية هذا الاختبار عند المرضى الذين ليس لديهم تجرثم دم بالمكورات الرئوية .

ولكن على الرغم من أنّ حساسية هذا الاختبار أقل عند المرضى الذين ليس لديهم تجرثم دم مسبب بالمكورات الرئوية لكن وجود نتيجة إيجابية لهذا الاختبار بكشف مستضد الرئويات في البول عند هؤلاء المرضى تساعد في تصميم العلاج المناسب بالصادات لديهم كما أشارت بعض الأبحاث [34].

Table 2. Diagnostic tests for *Legionella* species [34].		
Test characteristic	culture	Urine antigen
Strains detected	All species and serogroups	Detects only *L. pneumophila* serogroup 1; this accounts for 70 to 80 percent of cases
Speed to results	≥3 days	15 minutes with some assays
Technical demands	Difficult - high rates of false negatives	Easy - rare false negatives except with strains other than *L. pneumophila* serogroup 1
Overall sensitivity	<10 to 80 percent	70 to 80 percent
Overall specificity	100 percent	>99 percent

الجدول (2) : الاختبارات التشخيصية لداء الفيلقيات .

تفاعل سلسلة البوليمراز :

إنّ تفاعل سلسلة البوليمراز هو اختبار داعم للاختبارات التشخيصية الأخرى ويزيد من دقة تكوين غرام للقشع ويدعم نتائج الزرع الجرثومي للقشع لكن من المساوئ الأساسية لهذا الاختبار هو عدم توفره على نطاق واسع في أغلب المراكز الطبية .

تشخيص الإنتانات الفيروسية :

تشكل الفيروسات إحدى الأسباب الإنتانية الهامة لذات الرئة المجتمعية ومنها فيروسات الأنفلونزا، الفيروسات الغدية، فيروسات نظيرة الأنفلونزا، الفيروس التنفسي المخلوي .

التشخيص يعتمد على الزرع الفيروسي، الأضداد المصلية أو من خلال الاختبارات التشخيصية السريعة كالمقايسة المناعية المرتبطة بالأنزيم (EIA) ، الومضان المناعي (Immunofluorescence) أو تفاعل سلسلة البوليمراز (PCR) . إنّ استخدام هذه الوسائل التشخيصية وخاصة الـ PCR قد أدى إلى تشخيص السبب الفيروسي لذات الرئة المجتمعية وقد حد من استخدام الصادات الحيوية غير الضرورية بحال كان الإنتان فيروسي غير مختلط بإنتان جرثومي . لكن من الضروري التريث عند تفسير نتائج هذه الاختبارات لأن هذه الاختبارات قد تكون إيجابية كاذبة بحوالي 15% من الحالات

عند المرضى الأصحاء إلا بحال كانت النتيجة تشير لوجود فيروس الإنفلونزا حيث هذا هو الفيروس الوحيد الذي لا يحتمل كشفه الا احتمالاً وحيداً وهو الإنتان به ولا يوجد له إيجابيات كاذبة [35].

البروكالستيونين و البروتين التفاعلي الإرتكاسي (Procalcitonin and CRP) :

تستخدم الواسمات البيولوجية عادة للتمييز بين السبب الجرثومي والسبب غير الجرثومي لذات الرئة وأكثر واسمين مستخدمين لهذه الحالة هما البروتين التفاعلي الإرتكاسي و البروكالستيونين.

أكدت العديد من الدراسات المستقبلية على إمكانية استخدام الواسم البيولوجي البروكالستيونين لتسهيل اتخاذ القرار في البدء بالصادات عند مريض ذات الرئة المجتمعية أو لإيقاف الصادات عند مريض ذات الرئة المجتمعية عندما تكون قيمة أقل من (501) ميكروغرام /لتر. لكن هذه الدراسات شجعت على البدء بالصادات الحيوية عندما تكون قيمة > 0.25 ميكروغرام/لتر. وهذه المقاربة قد أثبتت براعتها ونجاحها في (83%) من الحالات [36].

حيث خلصت إحدى المراجعات المنهجية التي حللت بيانات 14 دراسة تجريبية تضمنت (4221) مريض مصاب بإنتان تنفسي نصفهم لديه ذات رئة مجتمعية إلى أن استخدام الواسم البيولوجي البروكالستيونين كدليل 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 [37].

أغلب المرضى المصابين بذات رئة مجتمعية والذين لديهم ارتشاح على صورة الصدر يُعالجون بالصادات الحيوية لكن مستويات البروكالستيونين المنخفضة لدى هؤلاء المرضى قد تعطى انطباعاً بأنّ سبب هذا الارتشاح ليس جرثومياً وليس بحاجة للعلاج بالصادات الحيوية بل قد يكون بسبب إنتان فيروسي أو بآلية إمراضية غير إنتانية. لكن لا يمكن الاعتماد على البروكالستيونين كمشعر وحيد لإيقاف الصادات أو البدء بها بل يجب دوماً الربط مع المعطيات السريرية والمخبرية الأخرى .

ومنه فإن بعض الدراسات قد خلصت إلى ارتفاع تركيز البروكالسيتونين المصلي تتناسب مع شدة ذات الرئة، حيث وُجد في إحدى الدراسات أن تركيز البروكالسيتونين كان أعلى عند الذين توفوا بسبب ذات رئة مجتمعية [38].

وبالتالي فإن الواسم البيولوجي البروكالستيونين قد يميز بين الإنتان الفيروسي والجرثومي المسبب لذات الرئة ويجعلنا نتنبأ بحدوث تجرثم دم ناتج عن ذات الرئة إذا كان ذو قيمة عالية وينقص الحاجة لاستخدام الصادات الحيوية بحال انخفاض قيمته ويعطينا مشعر واضح عن شدة ذات الرئة المجتمعية وتوقعية الوفيات.

إنّ لتركيز البروتين التفاعلي الارتكاسي المصلي أهمية محددة في التمييز بين ذات الرئة الفيروسية والجرثومية وذلك لقلة الدراسات بهذا الخصوص . حيث وُجد في إحدى الدراسات أن لقيمة الـ CRP> 40 مغ/لتر حساسية 70% ونوعية 90% في التمييز بين ذات الرئة المجتمعية الفيروسية والجرثومية [39] . وفي دراسة أخرى تضمنت (364) مريض ذات رئة مجتمعية كان لقيمة CRP>40 مغ/لتر حساسية 73% مع نوعية تصل لـ 65% [40].

وحسب ما تبين أن مشعر CRP هو أقل حساسية مقارنة بالبروكالستيونين في التمييز بين ذات الرئة الفيروسية والجرثومية [38]. حيث كلا المشعرين يجب ربط نتائجها في ضوء المعطيات السريرية والمخبرية الأخرى .

علاج ذات الرئة المجتمعية :

إن تحديد مكان فرز المريض وعلاجه كمريض خارج المستشفى أو كمريض مقبول في شعبة الأمراض الإنتانية أو الصدرية أو في شعبة الإسعاف الباطني أو حتى في وحدة العناية المركزة هو أهم خطوة في تدبير مريض ذات الرئة المجتمعية.

حيث أن شدة ذات الرئة هي أهم عامل يبنى عليه قرار فرز المريض لتلقي العلاج المناسب بالصادات الحيوية لكن هناك بعض العوامل الأخرى التي يجب أن تؤخذ بالحسبان كقدرة المريض على تناول الصادات الفموية، قدرته على الالتزام بتوصيات العلاج، وجود تدني بمستوى الوعي لدى المريض والدعم الاجتماعي المتوافر لديه في حال علاجه كمريض خارج المستشفى.

ومما يساعد على اتخاذ القرار الصحيح في فرز مرضى ذات الرئة المجتمعية هو الاعتماد على المقاييس التنبؤية الإنذارية كمشعر PSI وهو مشعر معقد ولكنه دقيق في تنبؤ إنذار ذات الرئة المجتمعية وايضاً مقياس CRB-65 ومقياس CURB-65 الأقل تعقيداً ويقدمان مصداقية مقبولة في تنبؤية شدة ذات الرئة المجتمعية وإنذارها [41] لكن بالإضافة لهذه المقاييس يجب الأخذ بعين الاعتبار

المحاكمة السريرية وخبرة الطبيب التي يجب أن تشرك في عملية اتخاذ القرار المناسب لمكان علاج المريض.

ومن أجل ذلك يمكن اتباع المخطط (1) الذي يقودنا بخطوات متسلسلة لتحديد المكان الأنسب لعلاج مريض ذات الرئة المجتمعية.

فعندما يكون المريض بحالة صدمة إنتانية أو قصور تنفسي وبحاجة لدعم تنفسي فإن المكان الأنسب لعلاجه هو العناية المركزة.

أما في حال كانت المعطيات السريرية والوبائية توجه نحو عامل ممرض معين (العنقوديات المذهبة) كذات رئة جرثومية بعد الإصابة بذات رئة فيروسية بالإنفلونزة أو انفلونزة الطيور فيجب عندها قبول المريض وتدبيره في المستشفى.

وفي حال كانت حالة المريض مستقرة مع عدم وجود صدمة إنتانية أو قصور تنفسي أو ما يشير لعامل ممرض متهم مسبب لذات الرئة كما ذكر سابقاً فيجب عندها الانتباه لعدة عوامل تشير بشكل واضح إلى المكان الأنسب لعلاج المريض مثل قدرته على تناول الصادات الفموية وإمكانية التزام المريض بتوصيات العلاج مع عدم وجود تدني بمستوى وعي المريض و وجود دعم اجتماعي كافٍ يساعد المريض على تلقيه للعلاج خارج المستشفى مع وجود الإمكانيات الملائمة والتي تساعده بالعودة إلى المستشفى لتلقي العلاج بحال تدهورت حالته السريرية. وهنا عند عدم توافر الشروط سابقة الذكر مثل عدم قدرة المريض على تناول الصادات الفموية أو توافر الدعم الاجتماعي الكافي لعلاجه خارج المستشفى مع عدم تدهور مستوى الوعي لديه وبوجود نسبة إشباع الدم الشرياني المحيطي بالأكسجين فوق 92%، فإنه من الضروري في هذه الحالة اللجوء إلى تقييم شدة ذات الرئة بواسطة المقاييس الإنذارية PSI مثلاً وهو المفضل أو بواسطة مقياس CURB-65، وتبعاً للقيم التي تحققها معطيات المريض السريرية يتم اتخاذ القرار الناسب في مكان فرز وعلاج المريض حيث أنه في حال كانت نتيجة التقييم حسب PSI (0-70 نقطة) أو (0 نقطة) حسب CURB-65 فغن تدبير ذات ارئة المجتمعية يكون على أساس العلاج خارج المستشفى.

أما عندما يتم تصنيف المريض بناءً على تقييمه الإنذاري حسب PSI ضمن الشريحة(III) أو أنه حصل على (1-2 نقطة) حسب مشعر CURB-65 فيجب عندها تدبير ذات الرئة على أساس

القبول في المستشفى. لكن في حال كانت نتيجة التقييم (من 3 إلى 5 نقاط) تبعاً لمشعر CURB–65 أو تم تصنيف المريض ضمن الشريحة (V–IV) حسب مشعر PSI فإنه من المفترض في هذه الحالة قبول المريض في العناية المركزة في حال حقق 3 معايير أو أكثر من المعايير التالية :

- وجود تدهور في مستوى الوعي.
- هبوط في الضغطالشرياني بحاجة لدعم بالسوائل.
- حرارة أقل من 35 درجة مئوية.
- عدد مرات التنفس أكثر او يساوي 30 مرة بالدقيقة.
- نسبة PAO2/FIO2 أقل أو يساوي 250.
- البولة الدموية أكثر أو تساوي 42 مغ/دل.
- تعداد الكريات البيض أقل من 4000 كرية/ميكرولتر.
- تعداد الصفيحات أقل من 100000 ألف/مل.
- ارتشاح رئوي يشمل عدة فصوص رئوية.

كما هو مبين في المخطط الترسيمي (1) الذي يحدد خوازمية فرز المريض المصاب بذات الرئة المجتمعية.

المخطط (1): خوارزمية فرز المريض المصاب بذات الرئة المجتمعية بناءً على تقييمه السريري وبحسب المشعرات الإنذارية.

العلاج التخبري بالصادات الحيوية:

إن العديد من الجمعيات الطبية قدمت مرشدات علاجية توصي بنظم العلاج بالصادات الحيوية لذات الرئة المجتمعية مثل الجمعية الأمريكية للأمراض الإنتانية بالتعاون مع الجمعية الأمريكية للأمراض الصدرية [11] والجمعية البريطانية للأمراض الصدرية [42].

وبحسب توصيات الجمعية الامريكية للأمراض الإنتانية فإن مريض ذات الرئة المجتمعية الذي يعالج خارج المستشفى وليس لديه سوابق إمراضية ولم يعالج بالصادات الحيوية خلال الثلاثة أشهر السابقة يعالج بالماكروليد (Azithromycin, Clarithromycin) أو بالدوكسي سيكلين (Doxycycline) .

أما في حال وجود إمراضيات مشاركة كقصور القلب أو داء رئوي أو كبدي أو كلوي مزمن، داء سكري، كحولية مزمنة، خباثات، حالة تثبيط مناعي أو استخدام الصادات خلال الثلاثة أشهر السابقة فيعالج المريض بفلوروكينولون تنفسي كالليفوفلوكساسين (Levofloxacin) أو علاج تشاركي بالبيتالاكتام كالسيفترياكسون (Ceftriaxone) مع الماكروليدات.

أما المرضى المعالجين داخل المستشفى ولكن ليس بوحدة العناية المركزة فينصح بالعلاج التشاركي بصادات البيتالاكتام بالتشارك مع الماكروليدات أو علاج وحيد بالفلوروكينولون التنفسي.

أما المرضى المقبولين في العناية المركزة فينصح بالعلاج التشاركي بصادات البيتالاكتام مع الماكروليد أو مع الفلوروكينولون.

وبحال وجود شك عالٍ بإمكانية تورط الزوائف الزنجارية في الآلية الإمراضية فإنه ينصح بالعلاج التشاركي بأحد صادات البيتالاكتام المضاد للزوائف الزنجارية كالسيفيبيم (Cefepime) أو الميروبينم (Meropenem) مع الليفوفلوكساسين مثلاً أو مشاركة أحد صادات البيتالاكتام المضادة للزوائف مع الأزيترومايسين وأحد الأمينوغليكوزيدات.

أو بمشاركة أحد صادات البيتالاكتام المضادة للزوائف مع أحد الأمينوغليكوزيدات وفلوروكينولون تنفسي كالليفوفلوكساسين.

أما بحال كان الشك عالٍ بتورط العنقوديات المذهبة المقاومة للميتاسيلين في الحدثية الإمراضية فيجب عندها إضافة الفانكومايسين (Vancomycin) للعلاج التشاركي وذلك كما هو مبين في الجدول (3).

الجدول (3): توصيات الجمعية الأمريكية للأمراض الإنتانية لعلاج ذات الرئة المجتمعية [11].

Outpatient treatment
1. *Previously healthy and no use of antimicrobials within the previous three months*:
A macrolide (azithromycin, clarithromycin, or erythromycin)
OR
Doxycyline
2. *Presence of comorbidities such as chronic heart, lung, liver, or renal disease; diabetes mellitus; alcoholism; malignancies; asplenia; immunosuppressing conditions or use of immunosuppressing drugs; or use of antimicrobials within the previous three months (in which case an alternative from a different class should be selected):*
A respiratory fluoroquinolone (moxifloxacin, gemifloxacin, or levofloxacin [750 mg])
OR
A beta-lactam (first-line agents: high-dose amoxicillin, amoxicillin-clavulanate; alternative agents: ceftriaxone, cefpodoxime, or cefuroxime) PLUS a macrolide (azithromycin, clarithromycin, or erythromycin)*
3. *In regions with a high rate (>25 percent) of infection with high-level (MIC ≥16 mcg/mL) macrolide-resistant Streptococcus pneumoniae, consider use of alternative agents listed in (2) above.*
Inpatients, non-ICU treatment
A respiratory fluoroquinolone (moxifloxacin, gemifloxacin, or levofloxacin [750 mg])
OR

An antipneumococcal beta-lactam (preferred agents: cefotaxime, ceftriaxone, or ampicillin-sulbactam)**PLUS** a macrolide (azithromycin, clarithromycin, or erythromycin)
Inpatients, ICU treatment
An antipneumococcal beta-lactam (cefotaxime, ceftriaxone, or ampicillin-sulbactam) **PLUS** azithromycin
OR
An antipneumococcal beta-lactam (cefotaxime, ceftriaxone, or ampicillin-sulbactam) PLUS a respiratory fluoroquinolone (moxifloxacin, gemifloxacin, or levofloxacin [750 mg])
OR
For penicillin-allergic patients, a respiratory fluoroquinolone (moxifloxacin, gemifloxacin, or levofloxacin [750 mg]) PLUS aztreonam
Special concerns
If Pseudomonas aeruginosa is a consideration:
An antipneumococcal, antipseudomonal beta-lactam (piperacillin-tazobactam, cefepime, imipenem, or meropenem) **PLUS** either ciprofloxacin or levofloxacin (750 mg)
OR
The above beta-lactam PLUS an aminoglycoside PLUS azithromycin
OR
The above beta-lactam PLUS an aminoglycoside PLUS a respiratory fluoroquinolone (moxifloxacin, gemifloxacin, or levofloxacin [750 mg]); for penicillin-allergic patients, substitute aztreonam for above beta-lactam
If CA-MRSA is a consideration:
Add vancomycin or linezolid

بينما فيما يخص توصيات الجمعية البريطانية للأمراض الصدرية [42] لعلاج ذات الرئة المجتمعية فإن التوصيات اعتمدت بشكل أساسي على تقييم شدة ذات الرئة المجتمعية وذلك لفرز المريض وتحديد مكان علاجه اعتماداً على المشعرات الإنذارية المشهورة مثل CURB-65 و CRB-65 .

حيث أن المريض الذي يكون تقييمه بناءً على CURB-65 (0 أو نقطة واحدة) أو على (CRB-65=0) فإنه ينصح بعلاجه في المنزل بالاموكسيسيلين 500 ملغ 3 مرات يومياً.

وفي حال كان هذا المريض لديه سبب أو حالة تستوجب قبول في المستشفى مثل حالته الاجتماعية المتردية أو لديه إمراضيات مشاركة غير مستقرة على الرغم من أن تقييمه على مشعر (CURB-65=0,1) فهنا يجب قبول المريض في المستشفى وعلاجه بالأموكسيسلين الفموي أو الوريدي إذا اقتضى الأمر.

أما في حال كانت خطورة ذات الرئة المجتمعية متوسطة وقيمة مشعر (CURB-65=2) فإنه يجب قبول المريض في المستشفى وعلاجه بالأموكسيسلين بالتشارك مع الكلاريترومايسين.

وعند وجود ذات رئة مجتمعية عالية الخطورة وقيمة مشعر (CURB-65=3-5) فإنه ينصح بالقبول في وحدة العناية المركزة مع العلاج التشاركي بالأموكسيسلين-كلافولينيك أسيد مع كلاريترومايسين.

الجدول (4): توصيات الجمعية البريطانية لعلاج ذات الرئة المجتمعية [42].

Pneumonia severity (based on clinical judgement supported by CURB65 severity score)	**Treatment site**	**Preferred treatment**	**Alternative treatment**
Low severity (eg, CURB65 = 0 to 1 or CRB65 score = 0, <3 percent mortality)	Home	Amoxicillin 500 mg orally three times daily	Doxycycline 200 mg loading dose then 100 mg orally once daily or clarithromycin 500 mg orally twice daily
Low severity (eg, CURB65 = 0 to 1, <3 percent mortality) but admission indicated for reasons other than pneumonia severity (eg, social reasons/unstable comorbid illness)	Hospital	Amoxicillin 500 mg orally three times daily If oral administration not possible: amoxicillin 500 mg IV three times daily	Doxycycline 200 mg loading dose then 100 mg orally once daily or clarithromycin 500 mg orally twice daily
Moderate severity (eg, CURB65 = 2, 9 percent mortality)	Hospital	Amoxicillin 500 mg to 1 gram orally three times daily plus clarithromycin 500 mg orally twice daily If oral administration not possible: amoxicillin 500 mg IV three times daily or benzylpenicillin (penicillin G) 1.2 grams IV four times daily plus clarithromycin 500 mg IV twice daily	Doxycycline 200 mg loading dose then 100 mg orally or levofloxacin 500 mg orally once daily or moxifloxacin 400 mg orally once daily
High severity (eg, CURB65 = 3 to 5, 15 to 40 percent mortality)	Hospital (consider critical care review)	Antibiotics given as soon as possible: Co-amoxiclav (amoxicillin-clavulanate potassium) 1.2 grams IV three times daily plus clarithromycin 500 mg IV twice daily (If Legionella strongly suspected, consider adding levofloxacin)	Benzylpenicillin (penicillin G) 1.2 grams IV four times daily plus either levofloxacin 500 mg IV twice daily or ciprofloxacin 400 mg IV twice daily **OR** Cefuroxime 1.5 grams IV three times daily or cefotaxime 1 gram IV three times daily or ceftriaxone 2 grams IV once daily, plus clarithromycin 500 mg IV twice daily (If Legionella strongly suspected, consider adding levofloxacin)

علاج ذات الرئة المجتمعية الفيروسية المسببة بفيروس الإنفلونزة:

إن العلاج المباشر والفوري بالمضادات الفيروسية مثل الأوسيلتاميفير (Oseltamivir) منصوح به عند الشك بذات رئة محدثة بفيروس الإنفلونزة وذلك بغض النظر عن حالة التلقيح تجاه فيروس الإنفلونزة لدى المريض[43] .

وبالتالي تبعاً للتوصيات المقترحة من قبل عدة دراسات في هذا المجال [42] فإن المرضى المقترح علاجهم بدواء مضاد لفيروس الإنفلونزة عند الشك بإصابتهم بذات الرئة الفيروسية هم:

- ذات رئة شديدة تستوجب القبول في المستشفى.
- ذات رئة شديدة، متطورة ومختلطة بغض النظر عن السوابق الإمراضية وحالة التلقيح.
- المرضى الذين لديهم عوامل خطورة لحدوث الاختلاطات وهم:
- الذين أعمارهم فوق ال 65 سنة.
- الحوامل.
- النساء الذين هم في مرحلة النفاس وذلك لمدة أسبوعين بعد الولادة (28).
- الأطفال الذين هم أقل من خمس سنوات عمراً.
- المرضى الذين لديهم داء رئوي مزمن مثل (الربو، التليف الكيسي، الداء الرئوي الانسدادي المزمن)، أمراض قلبية، كبدية، كلوية مزمنة، الداء السكري، الآفات العصبية مثل الشلل الدماغي ومرضى اذيات الحبل الشوكي أو وجود حالة من التثبيط المناعي.

اختيار الدواء المضاد للفيروسات المناسب:

لدى المرضى المصابين بذات رئة مجتمعية والتي يشك بأنها من منشأ فيروسي بسبب فيروس الإنفلونزة، فإنه من المنصوح به البدء بالعلاج باستخدام واحد من مثبطات النورأمينيداز مثل الزاناميفير أو الأوسيلتاميفير [43] .

أما المرضى الذين لايستطيعون تناول الدواء فموياً أو لديهم حالة ربوية تمنع استخدام الدواء الإنشاقي فإنه من الأفضل البدء بالدواء وريدياً مثل مستحضر بيراميفير Peramivir.

أما بالنسبة للأمانتيدينات مثل الأمانتيدين والريمانتيدين فإنها فعالة فقط تجاه فيروس الإنفلونزة A ولكن نسبة المقاومة العالية الذي كونها هذا النمط تجاه هذا النوع من الأدوية قلل من الفائدة المرجوة لدى استخدامها [44] .

القسم العملي

خلفية البحث وأهميته :

تعرَف ذات الرئة المجتمعية (COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA) بأنها إنتان حاد في الرئتين تطور عند الأشخاص الذين لم يقبلوا في المستشفى خلال الشهر السابق أو تلقوا الرعاية الصحية في المستشفيات بشكل متكرر [1].

وحيث أن تكلفة علاج مريض ذات الرئة ضمن المستشفى تفوق تكلفة علاج نفس المريض خارجياً حوالي 25 مرة [6]، بالإضافة إلى أن المرضى منخفضي الخطورة والذين يعالجون كمرضى خارجيين يصبحون قادرين على العودة لنشاطهم الفيزيائي المعتاد بشكل أبكر فيما لو قبلوا في المستشفى، إضافةً إلى أن 80% منهم يفضلون العلاج كمرضى خارجيين[6] .

لذلك تم تطوير عدة مشعرات إنذارية للتنبؤ بالوفيات قصيرة الأمد من أجل تسهيل اتخاذ القرار في قبول المريض المصاب بذات الرئة المجتمعية في المستشفى أو علاجه كمريض خارجي، حيث إن مشعر CURB-65 كان أول مشعر إنذاري تم اقتراحه والتصديق عليه من قبل الجمعية البريطانية للأمراض الصدرية [42]، كما يبين الجدول (5) دلالات هذا المشعر.

الجدول (5): دلالات مشعر CRB-65.

الدلالة	الرمز	عدد النقاط
وجود تخليط ذهني أو عدم توجه للزمان أو المكان أو الأشخاص	C	نقطة واحدة
نتروجين البولة الدموية > 20 مغ/دل	U	نقطة واحدة
عدد مرات التنفس > 30 مرة / الدقيقة	R	نقطة واحدة
الضغط الشرياني الإنقباضي < 90ملمز أو الإنبساطي < 60 ملمز	B	نقطة واحدة
العمر > 65 سنة	65	نقطة واحدة

وبحسب التوصيات العالمية فإن المرضى الذين تكون لديهم قيمة هذا المشعر 0 أو 1 نقطة يمكن علاجهم خارجياً أما الذين تكون لديهم قيمة 2 نقطة فإنه يجب قبولهم في المستشفى وعلاجهم في جناح الإسعاف أو الشعبة المختصة وكذلك فإن المرضى الذين يحصلون على 3 نقاط أو أكثر حسب المشعر المذكور سابقاً فيجب قبولهم في شعبة الإسعاف أو وحدة العناية المركزة [42].

لاحقاً تم تعديل مشعر CURB-65 ليصبح CRB-65 والمصادقة عليه لتقدير خطورة ذات الرئة المجتمعية[42] .

إن مشعر (PSI "Pneumonia Severity Index") هو المشعر الإنذاري الأشمل والذي تم اقتراحه بناءً على دراسة شملت على أكثر من 50 ألف مريض، ولكنه مشعر معقد يستخدم أكثر من 20 متغير [45]، كما هو موضح في الجدول (6).

الجدول (6): دلالات مشعر PSI.

الدلالة		عدد النقاط
الجنس	ذكر أنثى	0 10-
العوامل الإجتماعية	العمر العناية التمريضية بالمنزل	نقطة واحدة لكل سنة 10 نقاط
الإمراضيات المشاركة	أمراض تنشؤية مرض كبدي قصور قلب احتقاني حادث وعائي دماغي داء كلوي	30 نقطة 20 نقطة 10 نقاط 10 نقاط 10 نقاط
موجودات الفحص السريري	تغيم الوعي عدد مرات التنفس≤ 30/د الضغط الشرياني الإنقباضي أقل من 90 ملمز C أو ≤40 Cالحرارة <˚35 النبض ≤ 125/ الدقيقة	20 نقطة 20 نقطة 20 نقطة 15 نقطة 10 نقاط
الموجودات المخبرية والشعاعية	الدم الشرياني < PH 7,35 نتروجين البولة الدموية ≤ 30 مغ /دل صوديوم المصل أقل من 130 مك/ل غلوكوز المصل ≤ 250 مغ/دل الهيماتوكريت أقل من 30 % أقل من 60 أو الإشباع أقل PAO2 من 90% انصباب الجنب	30 نقطة 20 نقطة 20 نقطة 10 نقاط 10 نقاط 10 نقاط 10 نقاط
0 – 50 نقطة	CLASS 1	0,1 % وفيات
51 – 70 نقطة	CLASS 2	0،6 % وفيات
71 – 90 نقطة	CLASS 3	0،9 % وفيات
91 – 130 نقطة	CLASS 4	9،3 % وفيات
131 – 395 نقطة	CLASS 5	27 % وفيات

من المثير للاهتمام، إن الإمراضيات المشاركة وإشباع الدم الشرياني المحيطي بالأكسجين أقل من 90% لم يتم أخذهما بعين الاعتبار في مشعر CURB-65 أو CRB-65 على الرغم من أن الإمراضيات المشاركة والإشباع كان لها أهمية إنذارية مستقلة في الدراسة التي قام بها Fine و زملاؤه والتي استنتج منها مشعر PSI [45].

وبالتالي فإن العديد من المرضى المصابين بذات الرئة المجتمعية يحصلون على قيم منخفضة بناءً على مشعر CRB-65 ويحولون للعلاج خارجياً اعتماداً على نتائج تقييمهم دون النظر لإمراضياتهم المشاركة أو إشباع الدم الشرياني بالأكسجين لديهم وطبعاً يمثل ذلك خطورة على حياتهم ومنه فإن أخذ الإمراضيات المشاركة والإشباع بعين الاعتبار أثناء التقييم المبدئي من المفترض أن يجعلنا أكثر دقة في إنتقاء مكان العلاج.

مؤخراً تم استنتاج مؤشر جديد لتقييم شدة الإنتان عند البالغين أَطلق عليه(Quick-Sequential Organ Failure Assessment (q-sofa) score) والذي يتضمن 3 معايير: عدد مرات التنفس ≤ 22 مرة/الدقيقة، تغير الحالة العقلية، الضغط الشرياني الانقباضي ≥ 100 ملم ز، ويُعتبر المريض الذي يحقق معيارين أو أكثر من هذا المشعر ذو إنذار سيء [46].

وتوالت الدراسات الكثيرة التي حاولت تطوير مشعرات إنذارية جديدة وأكثر دقة في تنبؤ الوفيات لدى مرضى ذات الرئة المجتمعية، حيث قام Dwyer وزملاؤه بدراسة حشدية في محاولة لتطوير مشعر CRB-65 عبر إضافة دلالتي الامراضيات المشاركة ("D" Underlying Disease) و إشباع الدم الشرياني المحيطي بالأكسجين ("S" Peripheral Oxygen Saturation) ليستنتج مشعر جديد أطلق عليه (DS-CRB-65) والذي حسن من حساسية مشعر CRB-65 بقيمة هامة إحصائياً [47].

اعتماداً على هذه الأفكار المطروحة في عدة أبحاث سابقة ناقشت هذه القضية، قمنا باقتراح تعديل مشعر CRB-65 من خلال إضافة دلالة الإمراضيات المشاركة (D) وذلك وفق السوابق المرضية المحددة في دراسة Fine وزملائه [45] وهي (الأمراض التنشؤية، قصور القلب، القصور الكلوي، الحوادث الوعائية الدماغية، الداء الكبدي المزمن) ودلالة إشباع الدم الشرياني المحيطي بالأوكسجين (S) مع تعديل القيمة الحدية لكل من الضغط الشرياني وعدد مرات التنفس حسب مشعر (q-sofa)

[46]. كما قمنا بتصنيف دلالة العمر (Age) إلى شرائح بالتوافق مع دراسة Ochoa-Gondar وزملائه [48] كما هو مبين في الجدول (7) ، لنحصل على مشعر DS-CRB-Age.

الجدول (7): دلالات المشعر DS-CRB-Age.

الدلالة	الرمز	عدد النقاط
وجود إمراضيات مشاركة مثل القصور الكلوي، أمراض تنشؤية، قصور قلب ، حوادث وعائية دماغية، داء كبدي مزمن)	D	نقطة واحدة
إشباع الدم الشرياني المحيطي بالأوكسجين SaO2 SaO2 بين 80% - 90% SaO2 ≥ 80%	S	- نقطة واحدة نقطتين
تغير الحالة الفعلية (وجود تخليط ذهني ،عدم توجه للزمان أو المكان أو الأشخاص)	C	نقطة واحدة
عدد مرات التنفس ≥22 مرة /الدقيقة	R	نقطة واحدة
الضغط الشرياني الانقباضي ≥ 100ملم ز أو الضغط الشرياني الانبساطي ≥ 60 ملم ز	B	نقطة واحدة
العمر بين 65 – 75 سنة ≥ 75 سنة	Age	نقطة واحدة نقطتين
في حال حصول المريض على (0،1،2 نقاط) فهو ضمن الشريحة الأولى		I
في حال حصول المريض على (3،4 نقاط) فهو ضمن الشريحة الثانية		II
في حال حصول المريض على (5،6 نقاط) فهو ضمن الشريحة الثالثة		III
في حال حصول المريض على أكثر من 6 نقاط فهو ضمن الشريحة الرابعة		IV

الطرائق والمواد :

تم إجراء دراسة حشدية مستقبلية بين شباط 2015 حتى كانون الثاني 2017 على مراجعي مستشفى المواساة الجامعي بدمشق ، تضمنت الدراسة 145 مريض تزيد أعمارهم عن 14 سنة والذين يراجعون بأعراض صدرية تتماشى مع ذات رئة (سعال مع واحد على الأقل من الأعراض أو العلامات التي تشير لإصابة بالسبيل التنفسي السفلي كالقشع والزلة التنفسية) مترافقة مع إرتشاحات بصورة الصدر لا تتماشى مع وذمة رئة أو صمة رئوية ولديهم علامات صدرية موضعة بالفحص السريري للجهاز التنفسي (تناذر تكثف). ولا يوجد تفسير آخر لحالة المريض والذي سوف يعالج بالصادات كمريض ذات رئة مكتسبة بالمجتمع [47]. حيث تم استبعاد المرضى الذين لديهم تدرن رئوي ، ذات رئة مكتسبة في المستشفى أو الذين يراجعون المستشفى بشكل متكرر لتلقي الرعاية الطبية كمرضى القصور الكلوي

المزمن الموضوعين على التحال الدموي أو الذين قبلوا في المستشفى مؤخرا خلال الشهر المنصرم [47]. تم فحص جميع المرضى عند مراجعتهم الإسعاف الخامس ، وحساب مشعرات(DS-CRB-Age ,CRB−65,PSI) خلال 24 ساعة من قبولهم في المستشفى حسب الاستبيان التالي المرفق مع أخذ الموافقة المستنيرة ثم العلاج أصولا بالصادات أو بالمضادات الفيروسية بحال كان الشك عالٍ بالإصابة بفيروس الإنفلونزة.

وعند فحص المرضى تم توزيع العينة بين مجموعتين وذلك على أساس الاشتباه بالإصابة بفيروس الإنفلونزة حيث تم فرز المرضى المراجعين بمرض شبيه بالإنفلونزة وذلك خلال الشهور (كانون الثاني، شباط، آذار) من عام 2016 ضمن مجموعة المرضى المشتبه بإصابتهم بذات رئة فيروسية ناتجة عن فيروس الإنفلونزة حيث تم أخذ مسحة من البلعوم الأنفي لهؤلاء المرضى والذين بلغ عددهم 48 مريض وإجراء تفاعل سلسة البوليميراز الخاص بالإنفلونزة عليها (PCR) بالإضافة إلى إجراء عيار الكرياتينين فوسفوكيناز المصلي. أما بقية المرضى الذين راجعوا مستشفى المواساة الجامعي خلال بقية فترة الدراسة ولم يكن لديهم أية مؤشرات تشير لإصابة فيروسية فقد تم فرزهم في مجموعة المرضى المصابين بذات رئة مجتمعية المسببة بعوامل ممرضة أخرى غير فيروس الإنفلونزة وقد بلغ عددهم 97 مريض.

بعد شهر من مشاهدة المرضى في الإسعاف الخامس تم التواصل مع جميع المرضى للاطلاع على وضعهم الصحي لتقدير نسبة الوفيات بعد شهر من الإصابة بذات الرئة.

بعد جمع البيانات وحساب قيم المشعرات تم تمثيل المساحة تحت المنحني (AUC: Area under the curve) لكل مشعر على حدى والمقارنة بينهم لتقييم الدقة في تنبؤ الوفيات خلال 30 يوم .

الاستبيان المرفق لمرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع

رقم الهوية :،،،،،،،،،،،،،،،،، رقم الأضبارة :،،،،،،،،،،،،،،،،،،،،

إسم المريض :..... العمر :.....الجنس :.....الإقامة :.....العمل : .....

العلامات الحيوية :

الضغط الإنقباضي	**مم ز**	النبض	**/د**	الأكسجة	%
الضغط الإنبساطي	**مم ز**	درجة الحرارة		معدل حركات التنفس	**/د**

- تقييم الوعي على مقياس غلاسكو :..... /15

- هل يوجد عناية تمريضية في المنزل : ☐

الإمراضيات المشاركة :

أمراض قلبية :	أمراض مزمنة :
☐ قصور القلب .	☐ حادث وعائي دماغي .
☐ إرتفاع توتر شرياني .	☐ أمراض رئوية مزمنة .
☐ تضيق شرايين إكليلية عصيدي.	☐ أمراض كبدية مزمنة .
☐ أي داء قلبي آخر .	☐ أمراض كلوية مزمنة .
	☐ داء سكري .
	☐ خباثات .
	☐ تثبيط مناعي .
	☐ عوز المناعة المكتسب .

مخبرياً :

البولة الدموية	مغ/دل	الصوديوم	ممل/ل	الهيماتوكريت	%	غلوكوز الدم	مغ/دل	CRP
الكرياتين	مغ/دل	الخضاب	غ/ل	PH غازات الدم الشرياني		PAO2		CPK

-صورة الصدر : عدد الفصوص المصابة ☐ ، انصباب الجنب ☐

-مكان القبول : العناية ☐، الحاجة للمنفسة ☐ ، الإسعاف ☐ ، الشعبة ☐

- التخريج للمنزل : ☐ رقم الهاتف :.....

النتائــج :

أولاً بالنسبة لمجموعة مرضى ذات الرئة المجتمعية المسببة بعامل ممرض غير الإنفلونزة توزعت العينة بين 39.3% إناث، 60.7% ذكور. العمر الوسطي للمجموعة 60 عاماً، نسبة الوفيات الكلية خلال 30 يوم كانت 44%، العمر الوسطي الذي توفوا كان 66.5 عام أكثر من الذين بقوا على قيد الحياة 52.6 عام بقيمة هامة إحصائياً (p= 0.0001). كما إن بعض الإمراضيات المشاركة المحددة في دراسة Fine وزملائه [45] (قصور القلب الاحتقاني، القصور الكلوي المزمن، الخباثات، الحوداث

الوعائية الدماغية)، ترافقت بشكل هام إحصائياً مع زيادة نسبة الوفيات (P=0.007) كما هو موضح في الجدول (8).

الجدول (8): البيانات والخصائص السريرية للمرضى الذين توفوا والذين بقوا على قيد الحياة لمجموعة مرضى ذات الرئة المجتمعية بسبب غير الإنفلونزة.

الخصائص السريرية	الذين بقوا على قيد الحياة (n=53)	الذين توفوا (n= 44)	p –Value[a]
العمر الوسطي	52.6	66.5	0.0001
الإناث (%) n	23 (43.4)	11 (25)	0.0867
العناية التمريضية في المنزل (%) n	8(15)	9 (20.45)	0.59
قصور القلب (%)n	9 (16.9)	17 (38.6)	0.0216
ارتفاع التوتر الشرياني (%)n	16 (30.19)	17 (38.64)	0.398
آفات إكليلية (%)n	10 (18.87)	12 (27.27)	0.34
أمراض قلبية أخرى (%)n	3 (5.66)	2 (4.5)	1
حادث وعائي دماغي (%)n	4 (7.55)	7 (15.91)	0.217
داء رئوي مزمن (%)n	7 (13.21)	15 (34.09)	0.0269
قصور كبدي مزمن (%)n	0 (0)	0 (0)	
قصور كلوي مزمن (%)n	1 (1.89)	8 (18.8)	0.0102
داء سكري (%)n	8 (15.09)	12 (27.27)	0.207
خباثات (%)n	1 (1.89)	4 (9.09)	0.173
تثبيط مناعي (%)n	3 (5.66)	1 (2.27)	0.623
الأمراض المزمنة[b] "D" (%)n	15 (24.19)	36 (37.89)	0.007
أمراض مزمنة أخرى[c] (%) n	24 (45.28)	31 (70.45)	0.09

[a] تم استخدام اختبار (Fisher's exact test) إلا في بحال العمر فإنه تم استخدام اختبار (Wilcoxon/Kruskal – Wallis rank sum test).

[b] الأمراض المزمنة التي تم تحديدها وفقاً لدراسة Fine وزملائه [45] وهي (قصور القلب الاحتقاني، الخباثات، القصور الكلوي، القصور الكبدي، الحوادث الوعائية الدماغية).

[c] الأمراض المزمنة الأخرى وهي {الأمراض القلبية أخرى مثل (ارتفاع التوتر الشرياني، اللانظميات، الآفات الصمامية، آفات إكليلية عصيدية،...)، داء رئوي مزمن انسدادي أو تحددي، داء سكري معتمد او غير معتمد على الأنسولين، التثبيط المناعي}.

بالإضافة لذلك نجد أن الداء الرئوي المزمن، تغيم الوعي (مقياس غلاسكو < 15)، انخفاض الإشباع تحت 90% أو انخفاض الضغط الجزئي للأكسجين تحت 60 ملمز، ارتفاع الكرياتينين فوق 1.47 مغ/دل وارتفاع البولة الدموية فوق 66 مغ/دل كان لهم ترافق هام إحصائياً بالوفيات خلال 30 يوم بعد الإصابة كما هو موضح في الجدول (9).

الجدول (9): الموجودات السريرية والمخبرية والشعاعية للمرضى الذين توفوا والذين بقوا على قيد الحياة لمجموعة مرضى ذات الرئة المجتمعية بسبب غير الإنفلونزة.

البيانات	الذين بقوا على قيد الحياة(%)n, (n= 53)	الذين توفوا (44 n=) ,n (%)	p-value[a]
الحرارة < 35 أو >38	13 (24.53)	10 (22.73)	1
تغيم الوعي	1 (1.89)	7 (15.91)	0.0214
الضغط الانقباضي بين 90-100 ملمز	10 (18.87)	9 (20.45)	0.971
الضغط الانقباضي < 90 ملمز	1 (1.89)	1 (2.27)	0.986
الضغط الانبساطي ≥ 60 ملمز	9 (16.98)	12 (27.27)	0.129
النبض ≤ 125/د	5 (9.43)	5 (11.36)	0.59
عدد مرات التنفس ≤ 30/د	18 (33.96)	18 (40.91)	0.228
عدد مرات التنفس بين 22-30/د	13 (24.53)	15 (34.09)	0.234
الإشباع بين 80-90%	18 (33.96)	10 (22.73)	0.006
الإشباع < 80%	7 (13.21)	18 (40.91)	0.005
سكر المصل ≤ 250 مغ/دل	6 (11.32)	3 (6.82)	0.504
خضاب < 10 غ/دل	15 (28.3)	10 (22.73)	0.642
كرياتينين ≤ 1.47 مغ/دل	8 (15.09)	20 (45.45)	0.0015
البولة > 66 مع/دل	14 (26.42)	24 (54.55)	0.0005
PH الدم الشرياني ≥ 7.35	45 (84.91)	30 (68.18)	0.051
الصوديوم < 130	7 (13.21)	3 (6.82)	0.34
PAO2 < 60 ملمز	24 (45.28)	17 (38.64)	0.0243
انصباب الجنب	9 (16.98)	9 (20.45)	0.794
قبول العناية المركزة	1 (1.89)	3 (6.82)	0.085
العلاج كمريض خارجي	9 (16.9)	1 (2.27)	0.07

[a] تم استخدام اختبار (Fisher's exact test and Univariate Analysis of Variance)

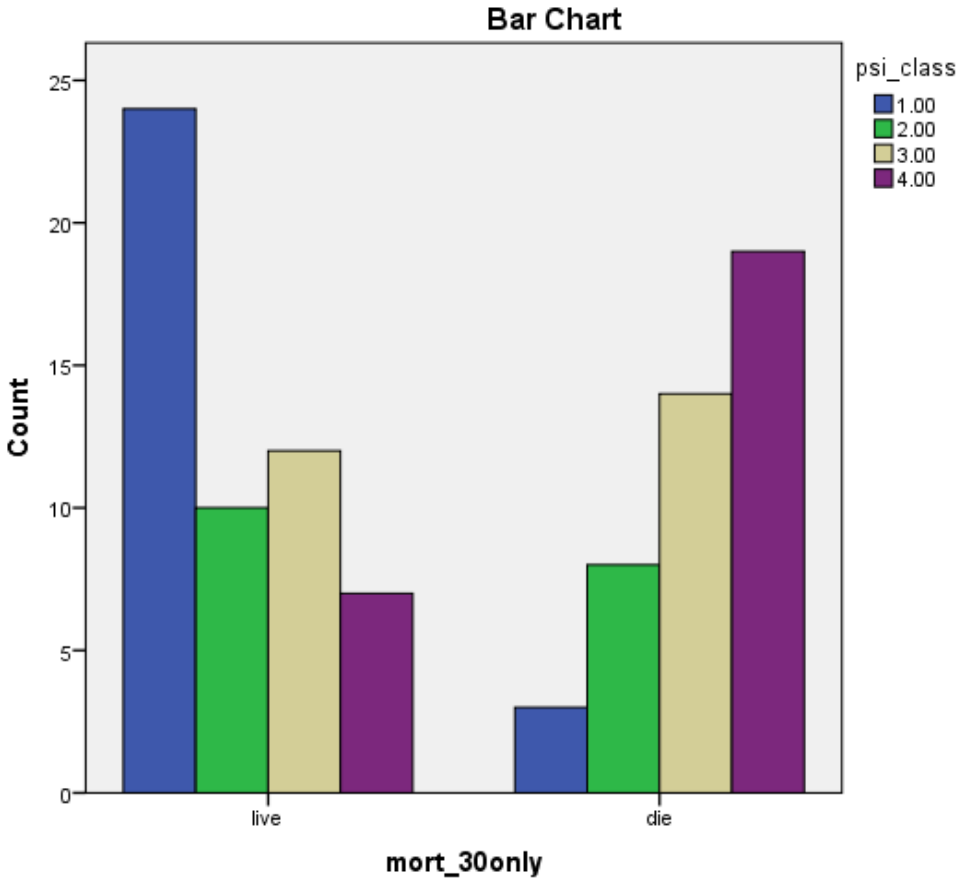
وبعد إجراء تحليل المتغيرات المتعددة (Mutivariate Analysis) تبين أن وجود واحد أو أكثر من الإمراضيات المشاركة "D" والمحددة حسب دراسة Fine وزملائه [45] يترافق بشكل مستقل مع زيادة نسبة الوفيات، وكذلك فإن انخفاض الإشباع تحت 90% أو الضغط الجزئي للأكسجين في الدم الشرياني تحت 60 ملمز، يترافق أيضاً بشكل مستقل مع زيادة نسبة الوفيات خلال 30 يوم من الإصابة.

كان عدد المرضى الذين صنفوا ضمن الشرائح (I–III) حسب PSI وهم مرضى منخفضي الخطورة حسب دراسة Fine وزملائه [45]، 45 مريض من أصل 97 مريض بما يقدر ب 46.39% من إجمالي عينة الدراسة. توفي منهم 11 مريض (25%) من أصل الوفيات الكلية خلال 30 يوم من الإصابة بذات الرئة، بينما لم يتوفى أي مريض ضمن الشريحة (I) وكان عددهم 7 مرضى كما موضح في الجدول (10) والمخطط (1).

الجدول (10): يبين المقارنة بين الحساسية، النوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية للوفيات خلال 30 يوم من الإصابة بذات الرئة المجتمعية بسبب غير الإنفلونزة لمختلف المشعرات المدروسة.

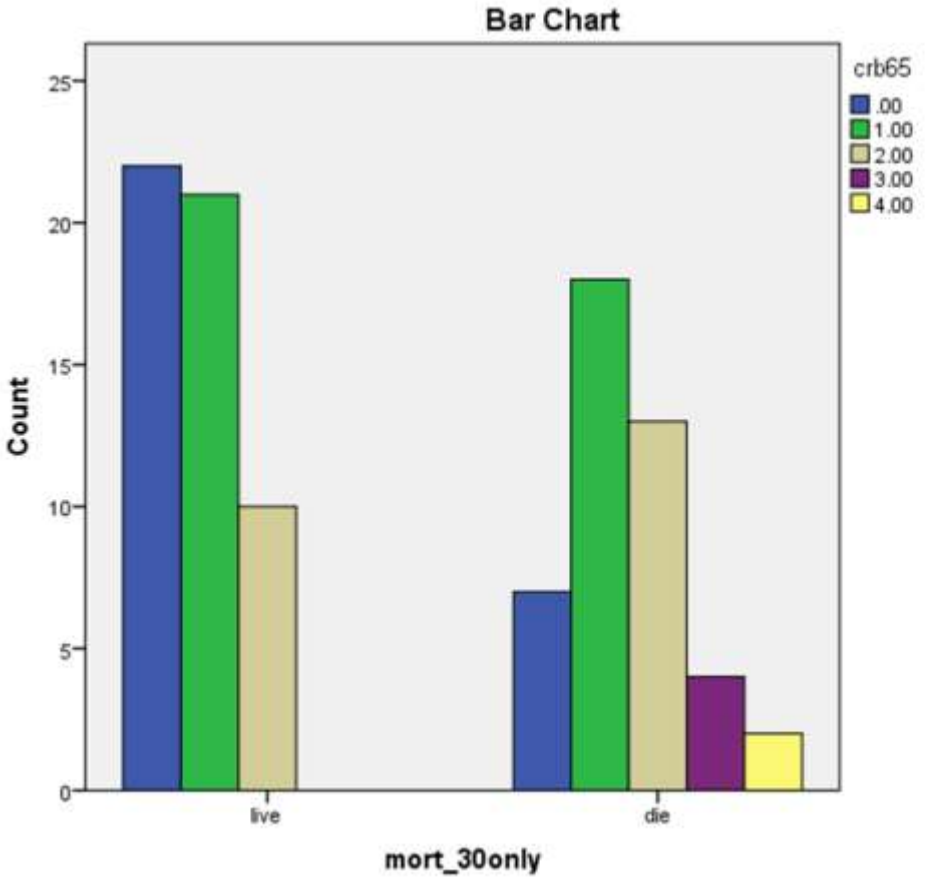
المشعر	الوفيات خلال 30 يوم n/N (%)	القيمة الحدية	الحساسية %	النوعية%	القيمة التنبؤية الإيجابية%	القيمة التنبؤية السلبية%
PSI						
I	0/7 (0)	≥I	100	0	35	N/A
II	3/20 (17.6)	≥II	100	35	45	92
III	8/18 (44.4)	≥III	93	45	58	88
IV[a]	14/26 (53.8)	≥IV[a]	75	64	63	75
V	19/26 (73.1)	V	43	86	73	64
CRB-65						
0	7/29 (24.1)	≥0	100	0	45	N/A
1[a]	18/39 (46.2)	≥1[a]	84	41	54	75
2	13/23 (56.5)	≥2	43	81	65	63
3	4/4 (100)	≥3	13.6	100	100	58
4	2/2 (100)	≥4	4	100	100	55
DS-CRB-Age						
I	6/35 (17.1)	≥I	100	0	45	N/A
II	22/43 (51.2)	≥II	86	54	61	82
III	13/16 (81.3)	≥III	36	94	84	64
IV	3/3 (100)	≥IV	6	100	100	56

[a] تمثل القيمة الحدية المعرفة للمرضى عاليي الخطورة حسب المراجع [45]،[42]. N/A, not applicable.



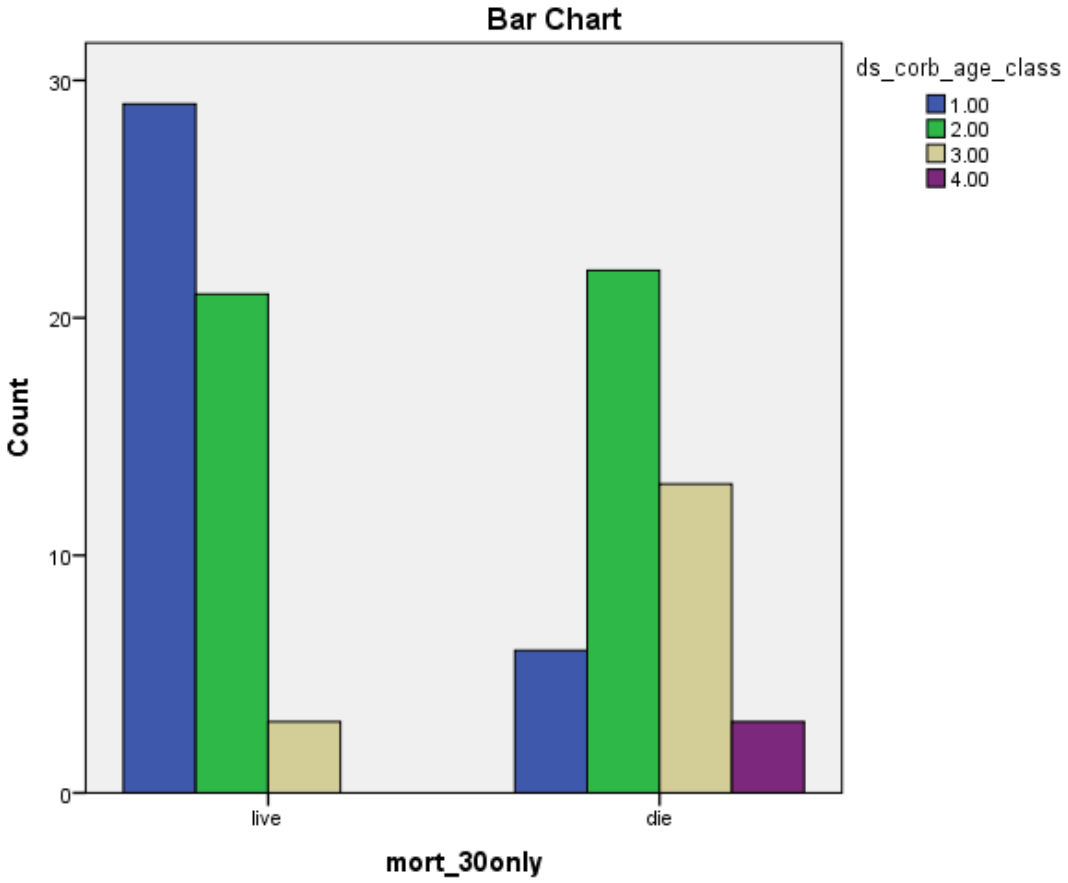
المخطط (1): توزع مرضى مجموعة ذات الرئة المجتمعية المسببة بعامل ممرض غير الإنفلونزة تبعاً لتقييمهم حسب مشعر PSI.

كما بلغ عدد المرضى الذين حصلوا على (0–1) نقطة من مقياس CRB–65 وهم المصنفون كمرضى منخفضي الخطورة حسب المشعر المذكور [42]، 97/68 مريضاً، بما يقدر ب 70.1% من إجمالي عينة الدراسة. توفي من هذه الشريحة 25 مريض (56.8%) من الوفيات الكلية خلال فترة المتابعة، بينما حصل 29 مريض من هذه الشريحة على (0) نقطة حسب مقياس CRB–65 وتوفي منهم 7 مرضى كما هو موضح في الجدول (10) والمخطط (2).



المخطط (2): توزع مجموعة مرضى ذات الرئة المجتمعية المسببة بعامل ممرض غير الإنفلونزة تبعاً لتقييمهم حسب مشعر CRB-65.

أما المرضى الذين حصلوا في تقييمهم على (0-1-2) نقطة حسب مقياس DS-CRB-Age وهم مرضى الشريحة (I) حسب الجدول (10)، فإنه يمكن اعتبارهم شريحة المرضى منخفضي الخطورة استناداً إلى احتمالية إضافة عامل خطر أو أكثر للمرضى المنخفضي الخطورة حسب مقياس CRB-65 وبعض الدراسات المشابهة في هذا المجال [47]، وقد بلغ عدد المرضى في هذه الشريحة 97/35 أي بنسبة 36% من حجم عينة الدراسة. توفي منهم 6 مرضى (13.6%) من الوفيات الكلية، أما بالنسبة للذين حصلوا على (0) نقطة حسب مقياس DS-CRB-Age فقد بلغ عددهم 4 مرضى لم يتوفى منهم أحداً خلال 30 يوم من المتابعة كما هو موضح في الجدول (10) والمخطط (3).



المخطط (3): توزع مرضى مجموعة ذات الرئة المجتمعية المسببة بعامل ممرض غير الإنفلونزة تبعاً لتقييمهم حسب مشعر DS-CRB-Age.

وكما نلاحظ من الجدول (10) الذي يبين الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية للوفيات خلال 30 يوم من الإصابة بذات الرئة المجتمعية لكل من المقاييس الثلاثة المدروسة، فإن نسبة توقع الوفيات لمشعر PSI للمرضى الذين صنفوا ضمن الشريحتين (V-IV) كان بنسبة 75% بالمقارنة مع 84% لمقياس CRB-65 عندما تكون قيمة المشعر المذكور ≤ 1 نقطة، بينما حقق مشعر DS-CRB-Age نسبة توقع أعلى للوفيات خلال 30 يوم من الإصابة بذات الرئة بقيمة 86% عندما تكون قيمة المشعر المذكور ≤ 2 نقطة، أي للمرضى المصنفين ضمن الشرائح (II-III- IV).

كما نلاحظ من الجدول (11) والشكل (1) بلغت (AUC) الناتجة عن تطبيق المشعرCRB-65 قيمة 0.70(95% Confidence Interval, 95% CI:0.58-0.70) مقارنة مع قيمة المساحة

تحت المنحني للمشعر DS-CRB-Age 0.78 (95%CI:0.67−0.85) مع قيمة P-value= 0.02 للفرق بين قيمتي المساحتين.

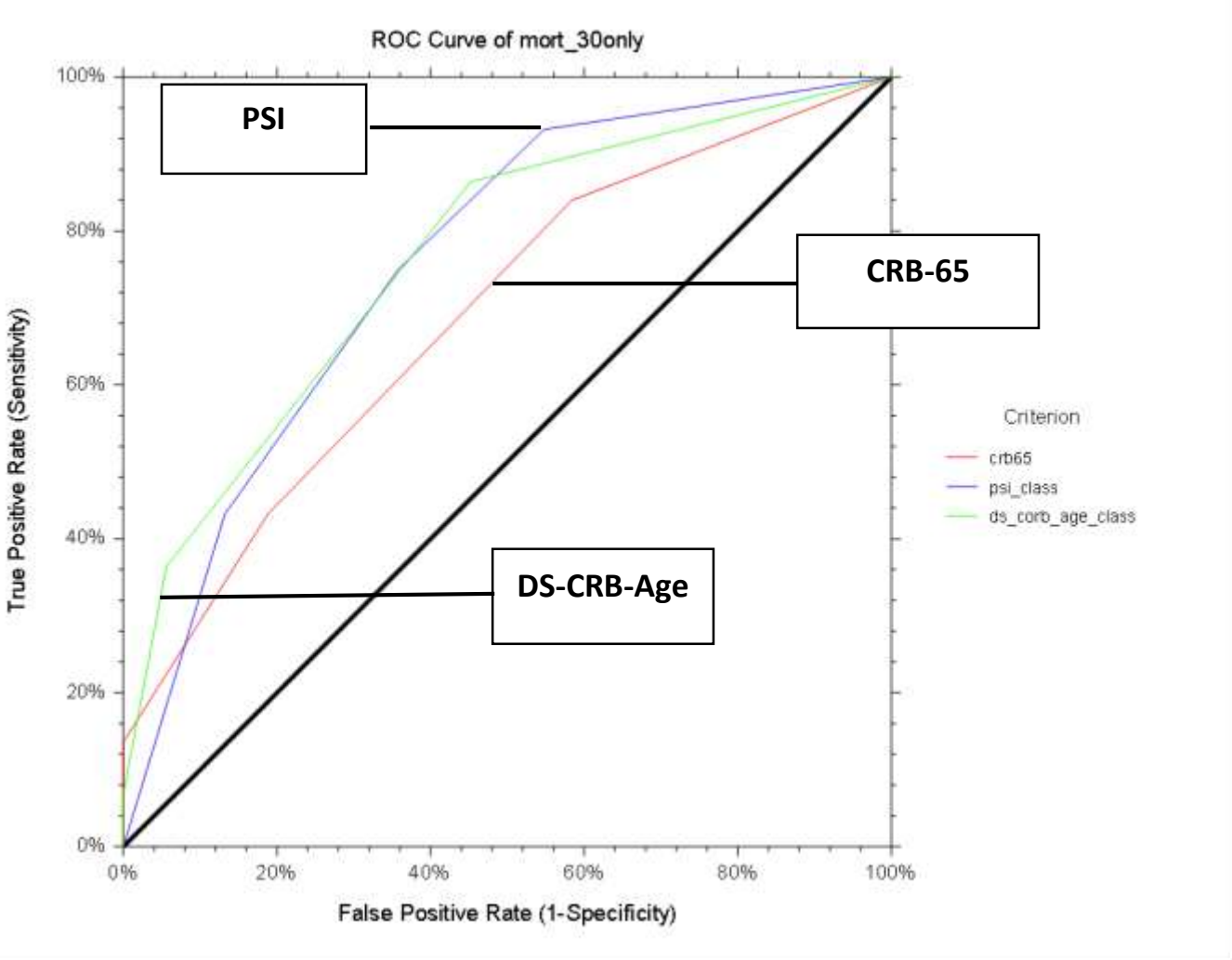
كما أن قيمة المساحة تحت المنحني للمشعر DS-CRB-Age مماثلة لقيمة المساحة الناتجة عن استخدام مشعر PSI 0.77 (95%CI:0.66−0.84).

الجدول (11): قيم المساحة تحت المنحني (AUC) لكل من المشعرات المدروسة لتقدير الوفيات خلال 30 يوم من الإصابة بذات الرئة المجتمعية بسبب غير الإنفلونزة.

	AUC	SE	*Z-value	95% CI
PSI	0.77	0.046	5.811	0.662-0.846
CRB-65	0.704	0.053	3.891	0.58-0.793
DS-CRB-Age	0.784	0.46	6.131	0.675-0.859

*To test AUC >0.5.

SE, standard error. (الخطأ المعياري)



الشكل (1): يظهر المساحة تحت المنحني للمشعرات المدروسة لمجموعة مرضى ذات الرئة المجتمعية بسبب غير الإنفلونزة.

ثانياً بالنسبة لعينة المرضى الذين لديهم ذات رئة مجتمعية مع مؤشرات سريرية ووبائية تشير لاحتمالية عالية لتورط فيروس الإنفلونزة بالإصابة وهم الذين راجعوا المستشفى إن صح التعبير بمرض شبيه بالإنفلونزة (flu like illness)، فقد توزعت العينة بين 48% إناث و52% ذكور. العمر الوسطي لهذه المجموعة 49 عام، نسبة الوفيات الكلية خلال 30 يوم من الإصابة 37.5%، العمر الوسطي للذين توفوا بعد 30 يوم من الإصابة 48 عاماً، العمر الوسطي للذين بقوا على قيد الحياة بعد 30 يوم من الإصابة 49 سنة وذلك بدون فارق هام إحصائياً (P=0.9)، 48/25 مريض كانوا إيجابيي تفاعل سلسة البوليميراز لفيروس الإنفلونزة A المجراة على مسحة من البلعوم الأنفي، كما لوحظ أنَّ

الإمراضيات المشاركة المحددة في دراسة Fine وزملائه [45] (قصور القلب الاحتقاني، القصور الكلوي المزمن، الخباثات، الحوداث الوعائية الدماغية)، لم تترافق بشكل هام إحصائياً مع زيادة نسبة الوفيات (P=0.2) كما هو موضح في الجدول (12).

أما بالنسبة للداء الرئوي المزمن فقد كان له تأثير هام إحصائياً بالنسبة لزيادة نسبة الوفيات عند هؤلاء المرضى (P=0.003) كما هو موضح في الجدول (12)، كما كان لانخفاض إشباع المريض تحت 90% قيمة إحصائية هامة في توقعية وفيات 30 يوم (P=0.0004) كما هو موضح في الجدول (14).

الجدول (12): البيانات والخصائص السريرية للمرضى الذين توفوا والذين بقوا على قيد الحياة لمرضى ذات الرئة الفيروسية بالإنفلونزة.

الخصائص السريرية	الذين بقوا على قيد الحياة (n=30),n(%)	الذين توفوا (n=18),n(%)	p –Value[a]
العمر الوسطي	52	55	0.9
الإناث (%) n	14 (46.7)	9 (50)	1.0
العناية التمريضية في المنزل (%) n	0.0 (0.0)	2 (11.10)	0.136
قصور القلب (%)n	3 (10.0)	3 (16.7)	0.658
ارتفاع التوتر الشرياني (%)n	10 (33.30)	7 (38.90)	0.761
آفات إكليلية (%)n	3 (10.00)	4 (22.20)	0.4
أمراض قلبية أخرى (%)n	1 (3.30)	0 (0.00)	1.0
حادث وعائي دماغي (%)n	1 (3.30)	0 (0.00)	1.0
داء رئوي مزمن (%)n	1 (3.30)	7 (38.90)	0.003
قصور كبدي مزمن (%)n	0 (0.00)	2 (11.10)	0.136
قصور كلوي مزمن (%)n	5 (16.70)	6 (33.30)	0.288
داء سكري (%)n	7 (23.30)	6 (33.30)	0.513
خباثات (%)n	0 (0.00)	1 (5.60)	0.375
تثبيط مناعي (%)n	0 (0.00)	1 (5.60)	0.375
الأمراض المزمنة[b] "D" (%)n	17 (56.70)	14 (77.80)	0.214
أمراض مزمنة أخرى[c] (%) n	8 (26.6)	9 (50.0)	0.059

[a] تم استخدام اختبار (Fisher's exact test) إلا في بحال العمر فإنه تم استخدام اختبار (Wilcoxon/Kruskal – Wallis rank sum test).

[b] الأمراض المزمنة التي تم تحديدها وفقاً لدراسة Fine وزملائه [45] وهي (قصور القلب الاحتقاني، الخباثات، القصور الكلوي، القصور الكبدي، الحوادث الوعائية الدماغية).

[c] الأمراض المزمنة الأخرى وهي {الأمراض القلبية أخرى مثل (ارتفاع التوتر الشرياني، اللانظميات، الآفات الصمامية، آفات إكليلية عصيدية،...)، داء رئوي مزمن انسدادي أو تحددي، داء سكري معتمد او غير معتمد على الأنسولين، التثبيط المناعي}.

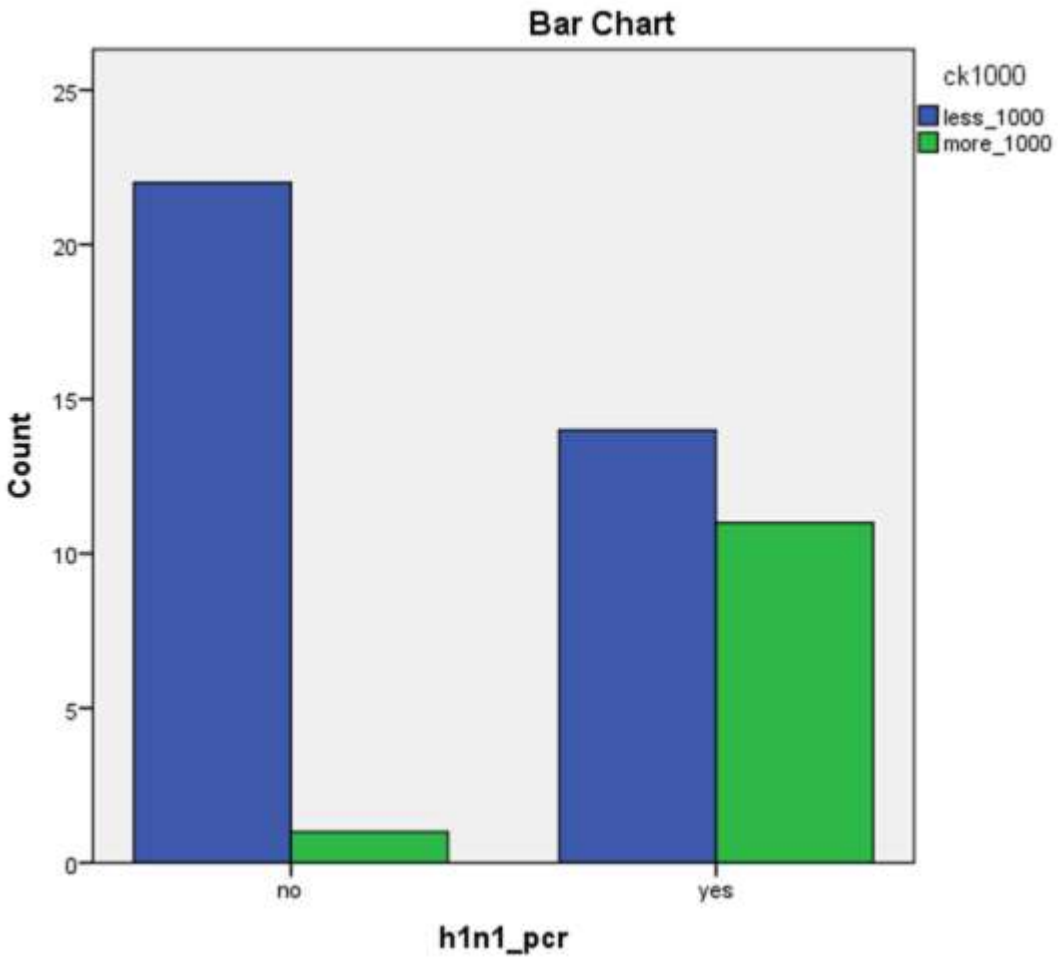
كما لم نجد أي ترابط هام إحصائياً بين إيجابية تفاعل سلسلة البوليميراز لفيروس الإنفلونزة A أو ارتفاع عيار الكرياتينين فوسفوكيناز المصلي فوق ال1000 وحدة/لتر مع زيادة نسبة الوفيات كما هو موضح في الجدول (12).

وعلى الرغم من ذلك فإنه من الملاحظ أن هناك ترابط هام إحصائياً بين ارتفاع عيار الكرياتينين فوسفوكيناز المصلي فوق 1000 وحدة/لتر مع إيجابية تفاعل سلسلة البوليميراز لفيروس الإنفلونزة A (P=0.002) وأيضاً مع نسبة أرجحية (Likelihood Ratio) (+LR=11) كماهو واضح في الجدول (13) والمخطط (4).

الجدول (13): علاقة ارتفاع تركيز الكرياتينين فوسفو كيناز المصلي فوق 1000 وحدة/لتر مع إيجابية تفاعل سلسلة البوليميراز لمسحة البلعوم الأنفي.

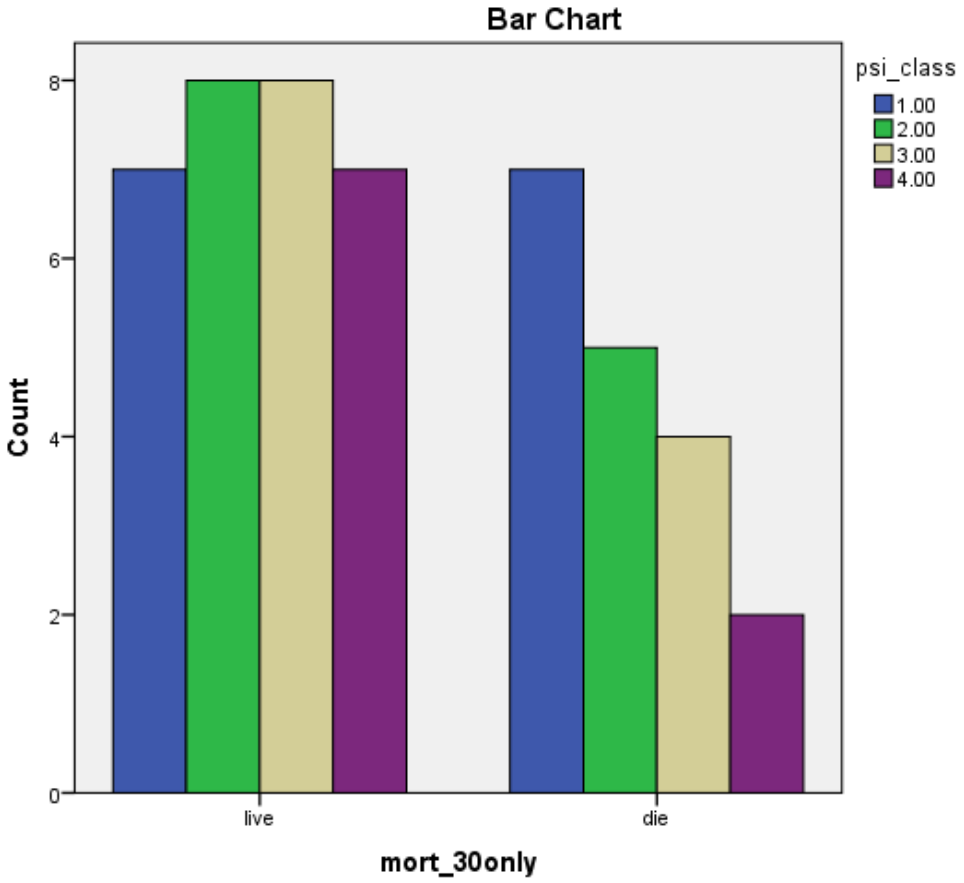
	المرضى إيجابيي تفاعل سلسلة البوليميراز للإنفلونزة A (n=25)،n(%)	**المرضى سلبيي تفاعل سلسلة البوليميراز للإنفلونزة A (n=23),n(%)**	**نسبة الأرجحية Likelihood Ratio**	**p-value[a]**
تركيز الكرياتينين الفوسفوكيناز>1000 وحدة/لتر	11 (44)	1 (4.3)	11	0.002

[a] تم استخدام اختبار (Fisher's exact test and Univariate Analysis of Variance)



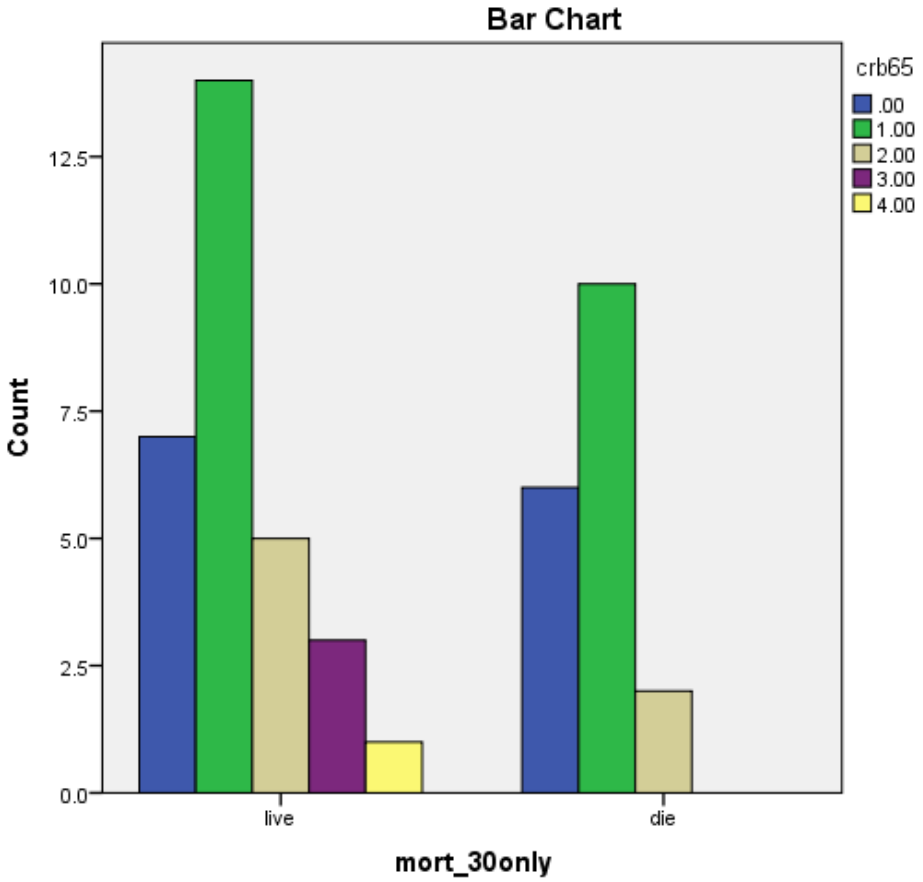
المخطط (4): العلاقة بين ارتفاع تركيز الكرياتينين فوسفوكيناز المصلي فوق 1000 وحدة/لتر مع إيجابية تفاعل سلسة البوليميراز لفيروس الإنفلونزة A.

كان عدد المرضى الذين صنفوا ضمن الشرائح (I–III) حسب PSI وهم مرضى منخفضي الخطورة حسب دراسة Fine وزملائه [45]، 27 مريض من أصل 48 مريض بما يقدر ب 56.25% من إجمالي مجموعة المرضى الذين لديهم اشتباه عالٍ بالإنفلونزة. توفي منهم 12 مريض (66%) من أصل الوفيات الكلية ضمن هذه المجموعة خلال 30 يوم من الإصابة بذات الرئة، بينما توفي مريض واحد من مرضى الشريحة (I) وكان عددهم مريضين كما موضح في الجدول (14) والمخطط (5).



المخطط (5): توزع مرضى مجموعة ذات الرئة الفيروسية بالإنفلونزة تبعاً لتقييمهم بناءً على مشعر PSI.

كما بلغ عدد المرضى الذين حصلوا على (0–1) نقطة من مقياس CRB–65 وهم المصنفون كمرضى منخفضي الخطورة حسب المشعر المذكور [42]، 48/37 مريضاً، بما يقدر ب 77.08% من إجمالي عينة مجموعة المرضى الذين لديهم اشتباه عالٍ بالإنفلونزة. توفي من هذه الشريحة 16 مريض (88.8%) من الوفيات الكلية خلال فترة المتابعة، بينما حصل 13 مريض من هذه الشريحة على (0) نقطة حسب مقياس CRB–65 وتوفي منهم 6 مرضى كما هو موضح في الجدول (14) والمخطط (6).



المخطط (6): توزع مجموعة مرضى ذات الرئة الفيروسية بالإنفلونزة تبعاً لتقييمهم على مشعر CRB-65.

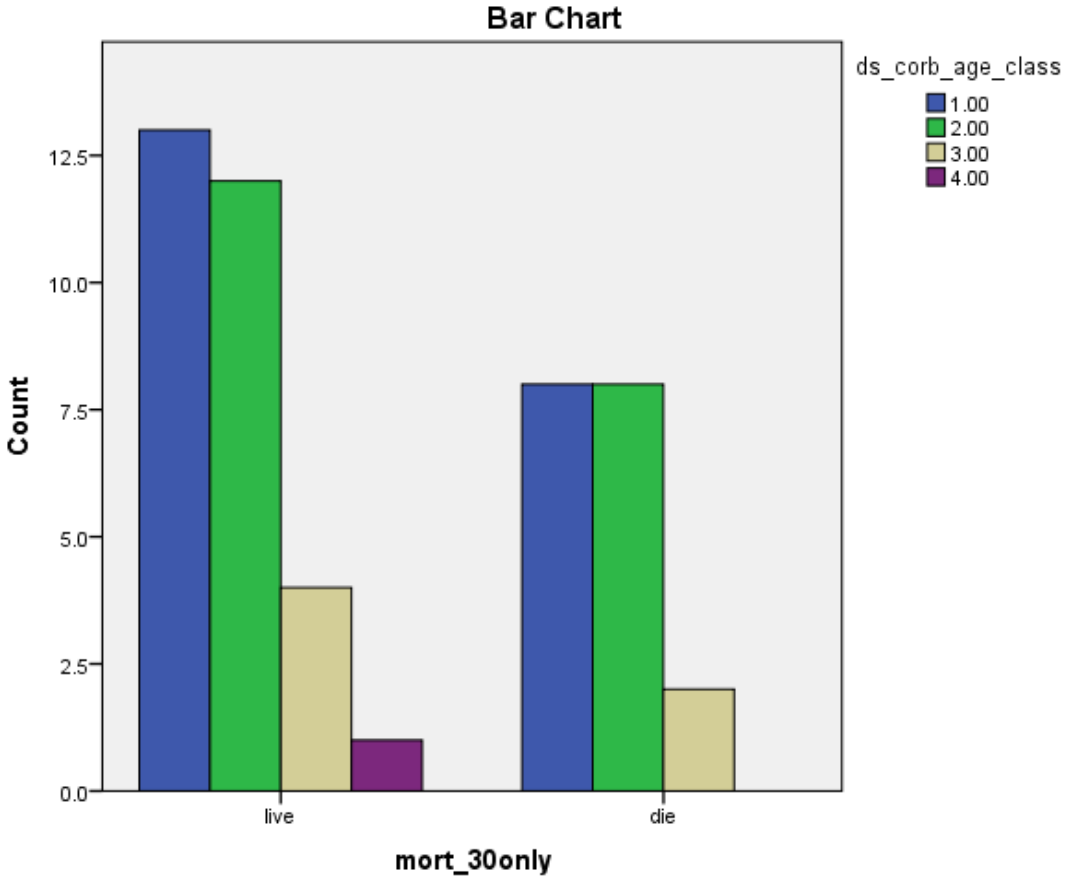
الجدول (14): الموجودات السريرية والمخبرية والشعاعية للمرضى الذين توفوا والذين بقوا على قيد الحياة لمرضى ذات الرئة الفيروسية بالإنفلونزة.

البيانات	الذين بقوا على قيد الحياة(%)n, (n= 30)	الذين توفوا (n=18) ,n (%)	p-value[a]
الحرارة < 35 أو >38	8 (26.70)	5 (27.80)	1.0
تغيم الوعي	1 (3.30)	4 (22.20)	0.059
الضغط الانقباضي بين 90-100 ملمز	8 (26.70)	0 (0.00)	0.051
الضغط الانقباضي < 90 ملمز	2 (6.70)	1 (5.60)	0.40
الضغط الانبساطي ≥ 60 ملمز	5 (16.70)	3 (16.70)	0.086
النبض ≤ 125/د	3 (10.00)	1 (5.60)	0.872
عدد مرات التنفس ≤ 30/د	16 (53.30)	9 (50.00)	0.245
عدد مرات التنفس بين 22-30/د	11 (36.70)	4 (22.20)	0.245
الإشباع بين 90-80%	13 (43.30)	1 (5.60)	0.0004
الإشباع < 80%	4 (13.30)	11 (61.10)	0.005
سكر المصل ≤ 250 مغ/دل	3 (10.00)	4 (22.20)	0.40
خضاب < 10 غ/دل	5 (16.70)	5 (27.80)	0.468
كرياتينين ≤ 1.47 مغ/دل	9 (30.00)	8 (44.60)	0.361
البولة > 66 مع/دل	10 (33.30)	7 (38.90)	0.448
PH الدم الشرياني ≥ 7.35	5 (16.70)	4 (22.20)	0.071
الصوديوم < 130	2 (6.70)	3 (16.70)	0.349
PAO2 < 60 ملمز	30 (100.0)	18 (100.0)	0.827
إيجابية الPCR للإنفلونزة A	16 (53.3)	9 (50)	1.0
تركيز الCPK المصلي >1000 وحدة/ل	6 (20)	6 (33.3)	0.325
انصباب الجنب	1 (3.30)	3 (16.70)	0.142
قبول العناية المركزة	1 (3.30)	3 (16.70)	0.142
العلاج كمريض خارجي	7 (23.30)	1 (5.60)	0.061

[a] تم استخدام اختبار (Fisher's exact test and Univariate Analysis of Variance)

أما المرضى الذين حصلوا في تقييمهم على (0–1–2) نقطة حسب مقياس DS-CRB-Age وهم مرضى الشريحة (I) حسب الجدول (7)، وهم شريحة المرضى منخفضي الخطورة وقد بلغ عدد

المرضى في هذه الشريحة 48/21 أي بنسبة 43.75% من حجم مجموعة المرضى الذين لديهم اشتباه عالٍ بالإصابة بالإنفلونزة. توفي منهم 8 مرضى (80%) من الوفيات الكلية ضمن هذه المجموعة خلال فترة المتابعة، أما بالنسبة للذين حصلوا على (0) نقطة حسب مقياس DS-CRB-Age فقد بلغ عددهم 3 مرضى لم يتوفى منهم أحداً خلال 30 يوم من المتابعة كما هو موضح في الجدول (15) والمخطط (7).



المخطط (7): توزع مجموعة مرضى ذات الرئة الفيروسية بالإنفلونزة تبعاً لتقييمهم بناءً على مشعر DS-CRB-Age.

وكما نلاحظ من الجدول (15) الذي يبين الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية للوفيات خلال 30 يوم من الإصابة بذات الرئة المجتمعية لكل من المقاييس الثلاثة المدروسة لدى مجموعة المرضى الذين لديهم شك عالٍ بالإصابة بفيروس الإنفلونزة، فإن نسبة توقع الوفيات لمشعر PSI للمرضى الذين صنفوا ضمن الشريحتين (IV-V) كان بنسبة 55% بالمقارنة مع 61% لمقياس

CRB−65 عندما تكون قيمة المشعر المذكور ≤ 1 نقطة، بينما حقق مشعر DS-CRB-Age نسبة توقع أعلى للوفيات خلال 30 يوم من الإصابة بذات الرئة بقيمة 72% عندما تكون قيمة المشعر المذكور ≤ 2 نقطة، أي للمرضى المصنفين ضمن الشرائح (II−III −IV).

الجدول (15): يبين المقارنة بين الحساسية، النوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية للوفيات خلال 30 يوم من الإصابة بذات الرئة المجتمعية المسببة بفيروس الإنفلونزة لمختلف المشعرات المدروسة.

المشعر	الوفيات خلال 30 يوم n/N (%)	القيمة الحدية	الحساسية%	النوعية%	القيمة التنبؤية الإيجابية%	القيمة التنبؤية السلبية%
PSI						
I	1/2 (50.0)	≥I	100	0	31	N/A
II	6/12 (50.0)	≥II	100	25	37	71.4
III	5/13 (27.8)	≥III	77	33	41	70.4
IV[a]	4/12 (22.2)	≥IV[a]	55	63	47	66.7
V	2/9 (11.1)	V	27	86	55	64
CRB-65						
0	6/13 (46.2)	≥0	100	0	37.5	N/A
1[a]	10/24 (41.7)	≥1[a]	61	20	31.4	46
2	2/7 (28.6)	≥2	33	83	54.5	67.6
3	0/3 (0.0)	≥3	16.7	96.7	75	66
4	0/1 (0.0)	≥4	5.6	100	100	63.8
DS-CRB-Age						
I	8/21 (38.1)	≥I	100	0	37.5	N/A
II	8/20 (40.0)	≥II	72	53	48	76
III	2/6 (33.3)	≥III	16.7	86	42.9	63.4
IV	0/1 (0.0)	≥IV	5	100	100	63.8

[a] تمثل القيمة الحدية المعرفة للمرضى عاليي الخطورة حسب المراجع [45]،[42] .N/A, not applicable

كما نلاحظ من الجدول (16) والشكل (2) بلغت (AUC) الناتجة عن تطبيق المشعرCRB−65 قيمة 0.54(95% Confidence Interval, 95% CI:0.34−0.69) مقارنة مع قيمة المساحة تحت المنحني للمشعر DS-CRB-Age 0.62 (95%CI:0.43−0.76) مع قيمة P-value= 0.237 غير هامة إحصائياً للفرق بين قيمتي المساحتين.

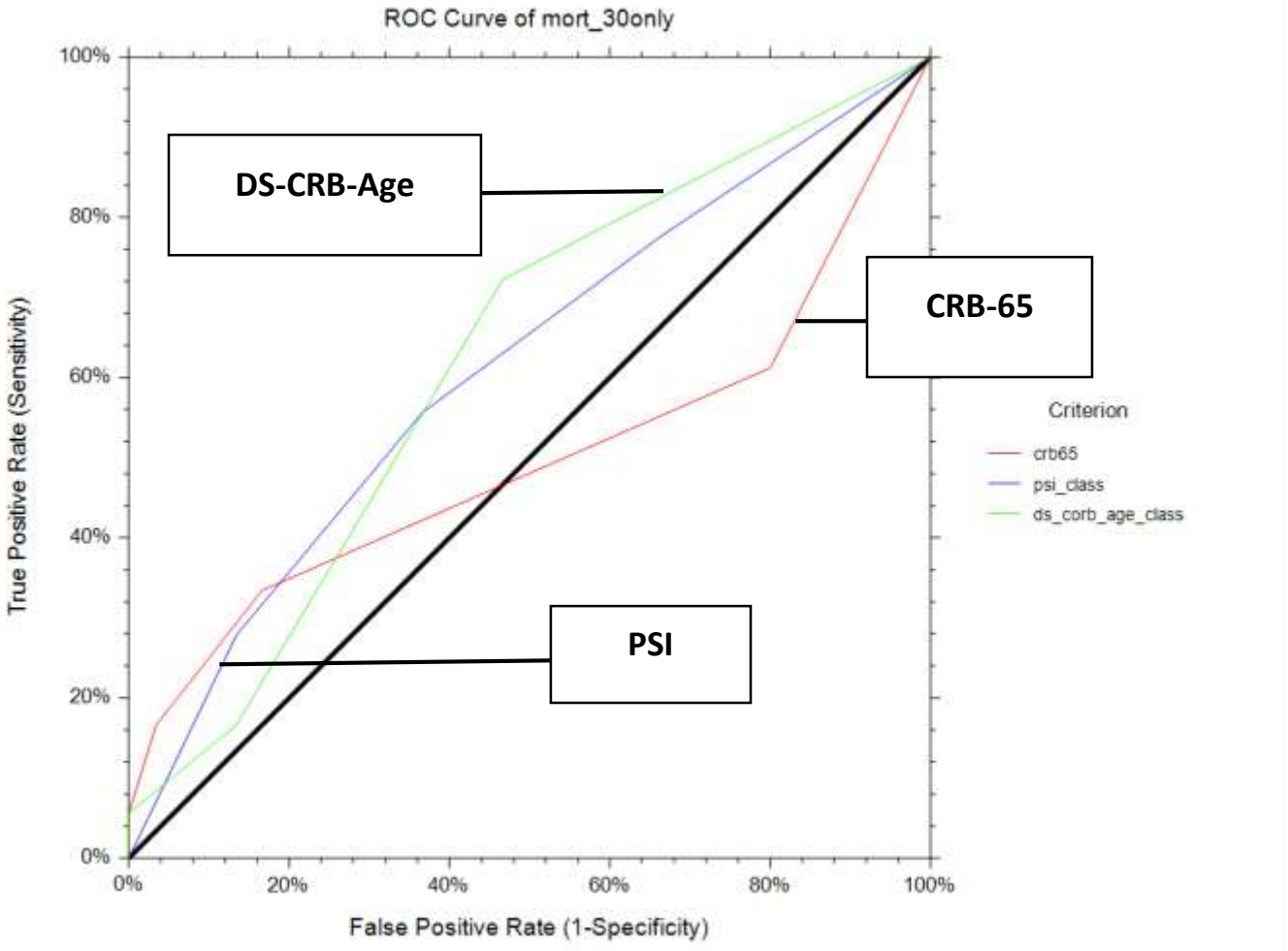
كما أن قيمة المساحة تحت المنحني للمشعر DS-CRB-Age مماثلة لقيمة المساحة الناتجة عن استخدام مشعر PSI 0.61 (95%CI:0.42−0.74).

الجدول (16): قيم المساحة تحت المنحني (AUC) لكل من المشعرات المدروسة لتقدير الوفيات خلال 30 يوم من الإصابة بذات الرئة المجتمعية بسبب فيروس الإنفلونزة.

	AUC	SE	*Z-value	95% CI
PSI	0.612	0.082	1.364	0.425-0.749
CRB-65	0.546	0.089	0.521	0.349-0.697
DS-CRB-Age	0.625	0.082	1.524	0.438-0.760

*To test AUC >0.5.

SE, standard error. (الخطأ المعياري)



الشكل (2): يظهر المساحة تحت المنحني للمشعرات المدروسة لمجموعة مرضى ذات الرئة المجتمعية بسبب فيروس الإنفلونزة.

المناقشة :

إن الكثير من مرضى ذات الرئة المجتمعية والذين يقبلون في المستشفى يمكن علاجهم خارجياً بأمان ودون أية خطورة وهذا يترتب عليه نقص التكاليف المادية وعودة أبكر للنشاط الفيزيائي ووقاية أفضل تجاه الإنتانات المكتسبة في المستشفيات، حيث أن القرار بقبول المريض المصاب بذات الرئة المجتمعية أو علاجه كمريض خارج المستشفى يتعلق بالقيمة التي يحصل عليها من خلال تقييم شدة ذات الرئة اعتماداً على المشعرات الإنذارية المنصوح بها [42]، وحيث أن أكثر المشعرات الشاملة التي تم استنتاجها هو مشعر PSI [45]، ولكن تطبيق هذا المشعر يتطلب استخدام 20 متغير مما يجعل من الصعب اتخاذ قرار مكان فرز المريض بسرعة عند مشاهدته في الإسعاف المركزي وقد يستهلك الكثير من الوقت وخاصة عند عدم توافر التحاليل المخبرية المطلوبة، وأيضاً فإن مشعر CURB−65 والذي نصحت باستخدامه الجمعية الأمريكية للأمراض الإنتانية(Infectious Diseases Society of America) والجمعية الأمريكية لأطباء الصدر (American Thoracic Society)[11] ، والذي يمثل مشعراً أقل تعقيداً من سابقه ولكنه يتطلب إجراء معايرة مخبرية لليوريا لنتمكن من حساب قيمة المشعر وهذا ما يستهلك وقتاً في حال توفر إمكانية إجراء المعايرة ناهيك عن عدم توافرها في بعض الأحيان. لذلك فقد تم حذف متغير اليوريا من حساب المشعر السابق والاعتماد على مقياس CRB− 65 الذي تم الاعتماد عليه بشكل واسع في المستشفيات الأوربية[42] ، لكن من الملاحظ أن المشعرين (CRB-65/CURB-65) يغفلان بعض المتغيرات الهامة التي يجب أخذها بعين الاعتبار في تقييم شدة ذات الرئة المجتمعية لذلك وانطلاقاً من هذه النقطة تم العودة لدراسة Fine وزملائه [45]، حيث وجدنا أن الأمراض المزمنة مثل (الخباثات ، قصور القلب، القصور الكلوي، القصور الكبدي ، الحوادث الوعائية الدماغية) بالإضافة إلى نقص إشباع الدم الشرياني بالأوكسجين كان لهما تأثير إحصائي هام في تقدير الوفيات خلال 30 يوم. ولم تكن دراسة Fine هي الدراسة الوحيدة التي أشارت لذلك بل العديد من الدراسات قد أوضحت أن الأمراض المزمنة ونقص الأكسجة لها تأثير هام على إنذار المرضى المصابين بذات الرئة المجتمعية [49]، [50].

وهناك العديد من المشعرات التي قيمت شدة وإنذار المرضى بذات الرئة المجتمعية مثل SMART-COP [51]، SCAP [5]، A−DROP [50]. ولكن هذه المشعرات غير مناسبة لتطبيقها للمرضى المشاهدين في وحدة الإسعاف المركزي أو شعبة الإسعاف.

وانطلاقاً من أهمية الأمراض المزمنة الإنذارية لدى مرضى ذات الرئة المجتمعية تم إضافة الدلالة (D) مع قيمة نقطة واحدة إذا كان لدى المريض واحد أو أكثر من الإمراضيات المشاركة التالية (الخباثات ، قصور القلب، القصور الكلوي، القصور الكبدي ، الحوادث الوعائية الدماغية) حيث لم نجد خلال إجراء التحليل الإحصائي للبيانات أية فائدة بزيادة دقة المشعر الجديد المدروس من خلال زيادة عدد النقاط أكثر من نقطة واحدة في حال كان لدى المريض أكثر من مرض مزمن واحد وهذا يتطابق مع دراسة Dwyer وزملائه [47].

وباعتبار أن انخفاض إشباع الدم الشرياني المحيطي للأكسجين عامل هام في إنذار مرضى ذات الرئة المجتمعية تم إضافة الدلالة (S) مع قيمة نقطة واحدة لإشباع أقل من 90% بما يتوافق مع دراسة Dwyer وزملائه [47]، ولكن خلال التحليل الإحصائي وجدت أن نسبة الوفيات تزداد بشكل ملحوظ عند قيمة إشباع أقل أو تساوي 80% لذلك أضفنا قيمة نقطتين لقيمة المشعر عندما يكون الإشباع ≤80%.

وبظهور المشعر الجديد q-sofa Score [46] الذي عدل القيم الحدية لكل من الضغط الشرياني وعدد مرات التنفس ثم تطبيق هذا التعديل على مقياسنا باستبدال القيم (<100ملمز ب <90ملمز للضغط الانقباضي، ≤ 22 مرة/الدقيقة ب ≤ 30 مرة/الدقيقة) كقيمتين حديتين بدلاً من القيمتين الحديتين للضغط الشرياني الانقباضي وعدد مرات التنفس بالدقيقة المستخدمتين في مقياس CRB-65.

أما فيما يتعلق بدلالة العمر (Age) فقد قمت بتعديل القيمة الحدية للعمر وتم إضافة نقطة واحدة لقيمة المشعر في حال كان عمر المريض (65-74) عاماً ونقطتين إذا كان عمر المريض أكثر من 75 عاماً وذلك بالتوافق مع دراسة Ochoa-Gondar وزملائه [48]، والذي أوضح الأهمية الإنذارية لدلالة العمر وترافقه مع زيادة الوفيات بحال كان عمر المريض المصاب بذات الرئة المجتمعية ≤ 75 عاماً.

هذا التعديل أدى إلى اقتراح المشعر الجديد DS-CRB-Age الذي تبلغ قيم نقاطه العظمى 8 نقاط ولزيادة حساسية المشعر الجديد إحصائياً تم تصنيف المرضى ضمن شرائح كما هو مبين في الجدول (7).

من الملاحظ من خلال الجدول (8) والجدول (9) أن المتغيرات التي كان لها تأثير إحصائي هام في توقع وفيات 30 يوم عند مرضى ذات الرئة المجتمعية المسببة بعامل ممرض غير الإنفلونزة والتي هي : الأمراض المزمنة (قصور القلب، الداء الرئوي المزمن، القصور الكلوي المزمن)، نقص اشباع الأوكسجين بالدم الشرياني المحيطي عن 90% ، تغيم الوعي.

وحيث لم يكن للخباثات أو الحوادث الوعائية الدماغية أهمية إحصائية في توقع الوفيات خلال 30 يوم وذلك خلاف دراسة Fine وزملائه [45] قد يكون السبب في صغر حجم العينة في دارستنا، وكما نلاحظ عدم وجود أي حالة قصور كبدي في مجموعة مرضى ذات الرئة المجتمعية المسببة بعامل ممرض غير الإنفلونزة مما أدى لعدم دراسة تأثير هذا المتغير على توقعية الوفيات في سياق المقاييس المستخدمة في دراسة هذه المجموعة بالإضافة إلى الداء الرئوي المزمن الذي كان عامل إنذاري هام في توقع الوفيات لدينا في هذه المجموعة وهذا لم يتم استنتاجه في دراسة Fine وزملائه [45] والسبب قد يعود ايضاً لصغر حجم العينة.

أما بما يخص المرضى منخفضي الخطورة والذين يحتمل علاجهم كمرضى خارج المستشفى شكلوا 70.1% من إجمالي عينة الدراسة حسب مشعر CRB-65 (0-1 نقطة) وشكلت نسبة الوفيات ضمن هذه الشريحة 58% من إجمالي الوفيات الكلية بينما كانت نسبة المرضى منخفضي الخطورة حسب مشعر DS-CRB-Age (0-1-2 نقطة) 36% من إجمالي عينة الدراسة وشكلت نسبة الوفيات ضمن هذه الشريحة 13.6% من إجمالي الوفيات الكلية مما يدل على أن المشعر الجديد أكثر دقة في تقييم خطورة ذات الرئة عند المرضى منخفضي الخطورة.

من الملاحظ أن نسبة الوفيات لدى المرضى منخفضي الخطورة تبعاً لمقياس CRB-65 في دراستنا أعلى من النسبة المرجعية (36.7% بالمقارنة مع 1.5% على التتالي)[42] . هذا التفاوت الكبير قد يرد لصفات العينة المدروسة حيث أن متوسط عمر المرضى لدينا كان 60 عام ولديهم العديد من الإمراضيات المشاركة بالإضافة إلى أن عدد المرضى الذين عولجوا خارج المستشفى 10 مرضى فقط من إجمالي عينة الدراسة وهذه الأسباب قد تكون وراء زيادة نسبة الوفيات لدينا بالمقارنة مع النسب المرجعية.

وكما لاحظنا أن العديد من المرضى الذين قبلوا في المستشفى كانت لديهم قيمة المشعر CRB−65 (0−1 نقطة) مما يدل على عدم تقيد الأطباء بقيمة المشعر عند اتخاذ قرار القبول ويرد ذلك إلى أن هؤلاء المرضى كان لديهم العديد من الإمراضيات المشاركة التي رجحت الكفة باتجاه القبول بغض النظر عن قيمة المشعر.

الدقة في تنبؤ الوفيات التي حصلنا عليها بتطبيق مشعر DS-CRB-Age كانت مشابهة لدقة مشعر PSI وأفضل من دقة مشعر CRB−65 وذلك من خلال مقارنة المساحة تحت المنحني لكليهما مع قيمة المساحة تحت المنحني لمشعر CRB−65 من خلال الشكل (1).مما يعني أن هذا المشعر الجديد أفضل من ناحية التنبؤ من CRB−65 ولكن نحن بحاجة لدراسته بشكل أشمل على عينة أكبر من دراستنا المجراة.

وبمقارنة النتائج التي حصلنا عليها مع دراسة Dwyer وزملائه [47] التي حاولت تعزيز دقة مشعر CRB−65 بإضافة دلالة "D" المعبرة عم الإمراضيات المشاركة ودلالة "S" المعبرة عن إشباع الدم الشرياني المحيطي للأكسجين(DS−CRB−65) وذلك دون تعديل على القيم الحدية بما يخص الضغط الشرياني، معدل حركات التنفس والعمر كما عدلنا نحن في دراستنا حيث أن مشعرنا الجديد الناتج (DS−CRB−Age) لم يكن مدروساً في أبحاث سابقة، نجد أن نسبة الوفيات ضمن مجموعة ذات الرئة المسببة بعامل ممرض غير الإنفلونزة (44%) أعلى من نسبة الوفيات الناتجة في دراسة Dwyer وزملائه (9%) الجدول (17)، وذلك قد يعود مرده إلى السببين الآتيين:

أولاً: إن 90% من المرضى المشتملين في هذه المجموعة بدراستنا هم مرضى مقبولين في المستشفى للعلاج بينما لم تتجاوز نسبة المرضى المعالجين خارج المستشفى 10% وهذا ما يدل على عدم تقيد الأطباء بالقيم التي يحصلون عليها من استخدام المشعرات الإنذارية لتقييم خطورة ذات الرئة وإنما اعتمادهم على المحاكمة السريرية في اتخاذ قرار فرز المريض للعلاج الطبي حيث كان هؤلاء المرضى في حالة سريرية غير متناسبة مع العلاج خارج المستشفى بالرغم من أن نصفهم حقق معايير العلاج خارج المستشفى بناءً على القيم الناتجة عن استخدام المشعرات الإنذارية، بينما نجد أن نسبة المرضى الذين عولجوا خارج المستشفى 35%.

ثانياً: نصف المرضى في مجموعة ذات الرئة المجتمعية غير المسببة بالإنفلونزة في دراستنا لديهم إمراضيات مشاركة بينما ثلث مرضى دراسة Dwyer وزملائه كان لديهم إمراضيات مشاركة وهذا ما يؤثر بالتأكيد على زيادة نسبة الوفيات لدينا.

كما بلغت نسبة المرضى منخفضي الخطورة المصنفين حسب CRB-65 لدينا في مجموعة مرضى ذات الرئة بعامل ممرض غير الإنفلونزة (70%) توفي منهم (56.8%) أعلى من الوفيات المرجعية المتوقعة (0-1.5%) حيث من المفترض أن هؤلاء المرضى يجب علاجهم خارج المستشفى وذلك حسب التوصيات[42] ، حيث هذه النسبة العالية من الوفيات عند هؤلاء الشريحة تدل على فشل هذا المشعر في تقدير الوفيات الحقيقة ومن هنا تأتي الحاجة الحقيقة لتطوير دقة هذا المشعر .وفي نفس السياق بلغت نسبة المرضى منخفضي الخطورة تبعاً لمشعر CRB-65 في دراسة Dwyer وزملائه (63.2%) مع نسبة وفيات ضمن هذه الشريحة (7%) وهي نسبة أقل بكثير من النسبة الناتجة عن دراستنا (56.8%) كما هو مبين في الجدول (17).

كما أن قيم المساحة تحت المخطط الناتجة لدينا عن استخدام المشعرات المدروسة كانت أقل من تلك القيم الناتجة في دراسة Dwyer وزملائه وذلك مرده لصغر حجم العينة في دراستنا، وعلى الرغم من ذلك بقيت القيم الناتجة عن مشعر DS-CRB-Age ومشعر PSI أعلى من قيمة المساحة تحت المخطط لمشعر CRB-65 كما هو مبين في الجدول (17)، بما يتوافق مع نتائج دراسة Dwyer وزملائه.

الجدول (17): المقارنة بين دراستنا بما يخص مجموعة مرضى ذات الرئة المجتمعية بعامل ممرض غير الإنفلونزة ودراسة Dwyer وزملائه من حيث صفات العينة ونتائج الدراستين.

المتغير	دراستنا	Dwyer et al [47]
متوسط العمر (سنة)	60	64
الإناث (%)	35	56
الإمراضيات المشاركة [b] (%)	52.5	29.6
تغيم الوعي (%)	8.2	13.3
معدل حركات التنفس ≤30 مرة/دقيقة (%)	37.1	28
الضغط الانقباضي<90 ملمز أوالانبساطي≤ 60 ملمز (%)	2	6.6
الإشباع < 90% (%)	54.6	31.2
الوفيات (%)	44	9
توقعية الوفيات عند المرضى عاليي الخطورة		
(%)PSI	75	89
(%)CRB-65	84	91
(%)DS-CRB-Age	86	86
قيم المساحة تحت المخطط		
PSI	0.77	0.84
CRB-65	0.70	0.77
DS-CRB-65/DS-CRB-Age	0.78	0.83
نسب المرضى منخفضي الخطورة		
PSI	46.39	50.93
CRB-65	70.1	63.2
DS-CRB-65/DS-CRB-Age	36	70.4
نسب الوفيات لدى المرضى منخفضي الخطورة		
PSI	25	5
CRB-65	56.8	7
DS-CRB-65/DS-CRB-Age	13.6	7

[b] الأمراض المزمنة التي تم تحديدها وفقاً لدراسة Fine وزملائه [45] وهي (قصور القلب الاحتقاني، الخباثات، القصور الكلوي، القصور الكبدي، الحوادث الوعائية الدماغية).

أيضاً بمناقشة ما أجريناه من تعديل القيم الحدية للمتغيرات التي استخلصنا منها المشعر الإنذاري الجديد بناءً على مشعر q–sofa فإنه يمكن المقارنة مع دراسة Chen وزملائه [52] التي قامت بالمقارنة بين دقة مشعر CRB–65 ومشعر q–sofa في التنبؤ بوفيات 30 يوم بعد الإصابة بذات الرئة المجتمعية فقد خلصت الدراسة إلى أن مشعر q–sofa أفضل في توقعية الوفيات والحاجة للقبول في العناية المركزة من مشعر CRB–65 وذلك عند فئة المرضى عاليي الخطورة فقط أما في توقعية الوفيات الكلية عند مجمل المرضى فإنه لم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين قيم المساحة تحت المخطط لكلا المشعرين المذكورين كما هو مبين الجدول (18) لكن وعلى على الرغم من ذلك فإن الوفيات تزداد من مرتين إلى ثلاث مرات عند ازدياد قيم مشعر q–sofa من 2< إلى قيمة ≤2 نقطة لكن

بالمقابل تزداد الوفيات من مرة إلى مرتين فقط عند ازدياد قيم مشعر CRB-65 من 2< إلى قيمة ≤ 2 نقطة وهذا يدل على دقة أعلى بالتنبؤ بوفيات مرضى ذات الرئة المجتمعية عاليي الخطورة باستخدام مشعر q-sofa مما يبرر التعديل الذي أجريناه على القيم الحدية لمتغيرات مشعر CRB-65.

الجدول (18): قيم المساحة تحت المخطط(AUC) لمشعر q-sofa ومشعر CRB-65 حسب نتائج دراسة Chen وزملائه [52] المجراة على مرضى ذات الرئة المجتمعية بسبب عامل ممرض غير الإنفلونزة.

	q-sofa	CRB-65	P-value
قيمة المساحة تحت المخطط (AUC)	0.65	0.66	0.05<

ومن الدراسات الأخرى التي بحثت في هذا المجال دراسة Ochoa-Gondar وزملائه [48] الذي قام بالمقارنة بين مشعر CRB-65 ومشعر CORB-75 حيث انَّ الدالة "O" تشير إلى إشباع الدم الشرياني المحيطي بالأكسجين حيث خلصت الدراسة إلى أن المشعر الجديد CORB-75 ذو دقة أعلى من مشعر CRB-65 من حيث توقع الوفيات خلال شهر من الإصابة بذات الرئة المجتمعية وخاصة عند المرضى المسنين، وقياساً على قيم المساحة تحت المخطط فإن قيمة المساحة تحت المخطط لمشعر CORB-75 بلغت (0.82) أعلى من قيمة المساحة تحت المخطط لمشعر CRB-65 (0.72) وذلك بفارق هام إحصائياً (P=0.009). وطبعاً إن ذلك يدعم تعديلنا بإعطاء قيمة نقطتين لدلالة العمر عندما يكون فوق 75 عاماً.

أما بالنسبة لمجموعة مرضى ذات الرئة الفيروسية بالإنفلونزة فإنه حسب ما ورد سابقاً في فقرة النتائج نجد أن هؤلاء المرضى كانوا أقل عمراً من مرضى مجموعة ذات الرئة المجتمعية المسببة بعامل ممرض غير الإنفلونزة بعشر سنوات، وحيث أن قيم المشعرات التنبؤية تزداد بازدياد العمر فإنه عند مرضى الإنفلونزة لم يكن للعمر تلك الأهمية التي مَثلَها عند مجموعة مرضى ذات الرئة المجتمعية بعامل ممرض غير الإنفلونزة. وكما وجدنا فإن الأمراض المزمنة لم تكن لها أي ترافق إحصائي هام مع زيادة نسبة الوفيات عند مرضى الإنفلونزة إلا بحالة وجود الداء الرئوي المزمن حيث زادت الوفيات بشكل ملحوظ عند هؤلاء المرضى الذين بلغ عددهم 8 مرضى توفي منهم 7 مرضى وهذا الترافق لم يكن ملحوظ في دراسات سابقة.

وبقي إنخفاض الإشباع تحت 90% كعامل إنذاري هام في توقع الوفيات ولكن لم يكن لبقية المتغيرات الأخرى (كالعمر، تغيم الوعي، عدد مرات التنفس،الضغط الشرياني) أي ترابط إحصائي هام مع زيادة نسبة الوفيات عند مرضى الإنفلونزة. ربما يعود ذلك لقلة عدد المرضى المشتملين ضمن مجموعة مرضى الإنفلونزة البالغ عددهم 48 مريض.

كما هو ملاحظ خلافاً لمجموعة مرضى ذات الرئة المجتمعية بعامل ممرض غير الإنفلونزة أن المتغيرات الدالة على ارتفاع الكرياتينين فوق 1.47 مغ/دل وارتفاع البولة الدموية فوق 66 مغ/دل لم يكن لهما ترافق هام إحصائياً مع نسبة الوفيات لدى مجموعة مرضى الإنفلونزة. كما أنه من الجدير بالذكر أن نسبة الأرجحية(Likelihood Ratio) الناتجة عن العلاقة بين ارتفاع تركيز الفوسفو كيناز المصلي فوق 1000 وحدة/لتر مع إيجابية تفاعل سلسة البوليميراز بلغت (11) مما يعني أن 45% من المرضى المشتبه بإصابتهم بالإنفلونزة ولديهم تركيز الكرياتينين الفوسفوكيناز المصلي فوق 1000 وحدة/لتر سيكونون إيجابيي تفاعل سلسلة البوليميراز للإنفلونزة.

ومن الملاحظ أيضاً أن الوفيات الحقيقية في مجموعة الإنفلونزة لدى المرضى المصنفين كمنخفضي الخطورة (40-88%) كانت أعلى من القيم المتوقعة المرجعية(0-1.5%).

حيث وجدنا أن نسبة الوفيات لدى المرضى منخفضي الخطورة تبعاً لمشعر CRB-65 & DS-CRB-Age تتراوح بين (80-88%) وهي أعلى من نسبة الوفيات الحقيقية لدى المرضى منخفضي الخطورة تبعاً لمشعر PSI (40%) وهذا ما يدل على أن مشعر PSI يبقى هو المشعر الأكثر دقة في التنبؤ بخطورة ذات الرئة الفيروسية بالإنفلونزة من بقية المشعرات ولكن على الرغم من ذلك فإن الوفيات الحقيقة تبعاً لهذا المشعر بقيت أعلى بكثير من القيمة المتوقعة المرجعية (1.5%) وهذا يعطينا فكرة عن فشل هذه المشعرات جميعها بتقديم تقييم دقيق لخطورة ذات الرئة الفيروسية بالإنفلونزة.

وبمقارنة دراستنا بما يخص مجموعة ذات الرئة المجتمعية المسببة بفيروس الإنفلونزة مع دراسة Riquelme وزملائه [53] حيث بلغت نسبة الوفيات في هذا البحث عند مرضى الإنفلونزة 16% بالمقابل كانت نسبة الوفيات في دراستنا ضمن مجموعة مرضى الإنفلونزة 37.5% وقد يكون مرد ذلك أن جميع مرضى الإنفلونزة المشتملين في دراستنا هم مرضى مقبولين في المستشفى لشدة ذات الرئة لديهم أو لسوء الحالة العامة. وبما يخص مقارنة نتائج قيم المساحة تحت المخطط المعبرة عن دقة

المشعرات الإنذارية المدروسة نجد أن نتائج دراستنا متوافقة مع نتائج دراسة Riquelme وزملائه حيث أن قيمة المساحة تحت المخطط لمشعر PSI (0.78) وهي أعلى من قيمة المساحة تحت المخطط التي حققها المشعر الإنذاري CRB-65 (0.70) بقيمة P-value هامة إحصائياً (0.02) كما هو مبين في الجدول (19) ولكن بالرغم من أن دقة مشعر PSI أفضل من تلك الدقة الناتجة عن تطبيق مشعر CRB-65 إلا أنه يبقى أقل تقديراً للوفيات الحقيقية مما يتطابق مع الخلاصة الناتجة عن دراستنا.

الجدول (19): قيم المساحة تحت المخطط (AUC) لمشعر PSI ومشعر CRB-65 حسب نتائج دراسة Riquelme وزملائه [53] **المجراة على مرضى ذات الرئة المجتمعية بسبب الإنفلونزة.**

المشعرات المدروسة	دراستنا	دراسة Requelme وزملائه
PSI	0.61	0.78
CRB-65	0.54	0.70
DS-CRB-Age	0.62	لم تتم دراسته

أما بما يخص محدات دراستنا نجد أن صغر حجم عينة الدراسة من أهم هذه المحدات كذلك فإن أغلب المرضى المشتملين في هذه الدراسة هم مرضى مقبولين في المستشفى ولا يشكل المرضى المعالجين خارج المستشفى إلا حوالي 10% من حجم العينة مما يعني أن الحالة السريرية لأغلب المرضى المشتملين متوسطة لسيئة مما يؤثر على نتائج الدراسة.

الاستنتاجات :

1- إن مشعر DS-CRB-Age أكثر دقة من مشعر CRB-65 في تقدير خطورة ذات الرئة المجتمعية و نسبة الوفيات خلال 30 يوم من الإصابة.
2- يجب عند تقييم مريض ذات الرئة المجتمعية إضافة الدلالات المتعلقة بالأمراض المزمنة وإشباع الدم الشرياني المحيطي بالأكسجين لديه لتقييم شدة خطورة ذات الرئة ولتوقع المواتية خلال 30 يوم من الإصابة مما يساعد في اتخاذ قرار القبول أو العلاج كمريض خارجي .
3- دراسة مشعر DS-CRB-Age على عينة أكبر والتركيز على تقييمه عند المرضى اليافعين والذين تم تدبيرهم خارج المستشفى .

4- فشل المشعرات الإنذارية الروتينية مثل (PSI, CRB-65) والمشعر الجديد المقترح (DS-CRB-Age) في تقدير الوفيات لثلاثين بعد الإصابة بذات الرئة الفيروسية بالإنفلونزة مما يقترح دراسة إمكانية تطوير هذه المشعرات لتحقيق دقة أفضل في توقع الوفيات خلال 30 يوم من الإصابة بذات الرئة الفيروسية بالإنفلونزة.

المراجع:

References

[1] Musher, Daniel M., and Anna R. Thorner, "Community-acquired pneumonia," *N Engl J Med,* vol. 371, pp. 1619-16288, 2014.

[2] Vila-Corcoles, Angel, et al. , "Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study.," *Respiratory medicine,* vol. 103.2, pp. 309-316, 2009.

[3] File TM Jr, Marrie TJ, " Burden of community-acquired pneumonia in North American adults," *Postgrad Med,* vol. 122, p. 130–141, 2010.

[4] Arnold FW, Wiemken TL, Peyrani P, et al, " Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study," *Respir Med,* vol. 107, p. 1101, 2013.

[5] Niederman, Michael S., et al, "The cost of treating community-acquired pneumonia," *Clinical therapeutics,* vol. 20.4, pp. 820-8377, 1998.

[6] Carratala, Jordi, et al, "Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients," *Annals of Internal Medicine,* vol. 142.3, pp. 165-1722, 2005.

[7] Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al, "Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study," *Arch Intern Med,* vol. 164, p. 963–8, 2004.

[8] Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al, " Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis," *JAMA,* vol. 275, p. 134 – 41, 1996.

[9] File TM Jr, Low DE, Eckburg PB, et al, "Integrated analysis of FOCUS 1 and FOCUS 2: randomized, doubled-blinded,multicenter phase 3 trials of the efficacy and safety of ceftaroline fosamil versus ceftriaxone in patients with community acquired pneumonia," *Clin Infect Dis,* vol. 51, pp. 1395-405, 2010. [Erratum, Clin Infect Dis 2011;52:967.].

[10] Rozenbaum MH, Pechlivanoglou P, van der Werf TS, Lo-Ten-Foe JR, Postma MJ, Hak E, "The role of Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis," *Eur J Clin Microbiol Infect Dis ,* vol. 32, pp. 305-16, 2013.

[11] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al, " Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of

community-acquired pneumonia in adults," *Clin Infect Dis,* vol. 44:Suppl 2:S, pp. 27-S72, 2007.

[12] Arancifia F, Bauer TT, Ewig S, et al, "Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and Pseudomonas aeruginosa," *Arch Intern Med,* vol. 162, p. 1849–58, 2001.

[13] Falguera M, Carratalà J, Ruiz-Gonzalez A, et al, "Risk factors and outcome of community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacilli," *Respirology,* vol. 14, pp. 105-11, 2009.

[14] Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeah AA, et al, "Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome corona virus disease from Saudi Arabia: a descriptive study," *Lancet Infect Dis,* vol. 13, pp. 752-61, 2013.

[15] Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, Giske CG, Hedlund J, " Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods," *Clin Infect Dis,* vol. 50, pp. 202-9, 2010.

[16] File TM, "Community-acquired pneumonia," *Lancet,* vol. 362, p. 1991–2001, 2003.

[17] Wunderink RG, Waterer GW, "Community-acquired pneumonia: pathophysiology and host factors with focus on possible new approaches to management of lower respiratory tract infections," *Infect Dis Clin North Am ,* vol. 18, p. 743, 2004.

[18] Almirall J, Bolíbar I, Balanzó X, González CA, " Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study," *Eur Respir J,* vol. 13, p. 349, 1999.

[19] Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, et al, "A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases:: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a)," *Clin Infect Dis,* vol. 57, p. e22, 2013.

[20] Metlay JP, Fine MJ, "Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia," *Ann Intern Med,* vol. 138, p. 109, 2003.

[21] Metlay JP, Schulz R, Li YH, et al, " Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia," *Arch Intern Med,* vol. 157, pp. 1453-9, 1997.

[22] Musher DM, Roig IL, Cazares G, Stager CE, Logan N, Safar H, "Can an etiologic agent be identified in adults who are hospitalized for community-acquired pneumonia: results of a one-year study," *J Infect 2013,* vol. 67, pp. 11-8, 2013.

[23] Marrie TJ , "Community-acquired pneumonia.," *Clin Infect Dis,* vol. 18, no. 4, p. 501, 1994.

[24] Hopstaken RM, Witbraad T, van Engelshoven JM, Dinant GJ, " Inter-observer variation in the interpretation of chest radiographs for pneumonia in community-acquired lower respiratory tract infections.," *Clin Radiol ,* vol. 59, p. 743, 2004.

[25] Feldman C, "Pneumonia in the elderly," *Clin Chest Med,* vol. 20, p. 563, 1999.

[26] Claessens YE, Debray MP, Tubach F, et al., "Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia," *Am J Respir Crit Care Med ,* vol. 192, p. 974, 2015.

[27] M. R. W. A. Musher DM, "Diagnostic value of microscopic examination," *Clin Infect Dis,* vol. 39, no. 2, pp. 165-9, 2004.

[28] Reed WW, Byrd GS, Gates RH Jr, et al, "Sputum gram's stain in community-acquired pneumococcal pneumonia," *West J Med,* vol. 165, p. 197, 1996.

[29] van der Eerden MM, Vlaspolder F, de Graaff CS, et al, "van der Eerden MM,Value of intensive diagnostic microbiological investigation in low- and high-risk patients with community-acquired pneumonia," *van der Eerden MM, Vlaspolder F, de Graaff CS, et al. Value of intensive diagnostic microbiologiEur J Clin Microbiol Infect Dis,* vol. 24, pp. van der Eerden MM, Vlaspolder F, de Graaff CS, et al. Value of intensive diagnostic microbiological investiga241, 2005.

[30] Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, et al, "Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine," *J Infect Dis,* vol. 201, p. 32, 2010.

[31] Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R, et al, "Utility of blood cultures in the management of adults with community acquired pneumonia discharged from the emergency department," *Emerg Med J ,* vol. 20, p. 521, 2003.

[32] Corbo J, Friedman B, Bijur P, Gallagher EJ, "Limited usefulness of initial blood cultures in community acquired pneumonia," *Emerg Med J,* vol. 21, p. 446, 2004.

[33] Waterer GW, Wunderink RG, "The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures," *Respir Med ,* vol. 95, p. 78, 2001.

[34] Helbig JH, Uldum SA, Bernander S, et al, "Clinical utility of urinary antigen detection for diagnosis of community-acquired, travel-associated, and nosocomial legionnaires' disease," *J Clin Microbiol,* vol. 41, p. 838, 2003.

[35] Jartti T, Jartti L, Peltola V, et al, "Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects: asymptomatic respiratory viral infections," *Pediatr Infect Dis J,* vol. 27, p. 1103, 2008.

[36] Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al, "Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial," *Am J Respir Crit Care Med,* vol. 174, p. 84, 2006.

[37] Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, et al, "Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections," *Cochrane Database Syst Rev,* 2012; :CD007498..

[38] Boussekey N, Leroy O, Alfandari S, et al, "Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia," *Intensive Care Med,* vol. 32, p. 469, 2006.

[39] Flanders SA, Stein J, Shochat G, et al, "Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough," *Am J Med,* vol. 116, p. 529, 2004.

[40] Holm A, Nexoe J, Bistrup LA, et al, "Aetiology and prediction of pneumonia in lower respiratory tract infection in primary care," *Br J Gen Pract ,* vol. 57, p. 547, 2007.

[41] Marrie TJ, Shariatzadeh MR, "Community-acquired pneumonia requiring admission to an intensive care unit: a descriptive study.," *Medicine (Baltimore),* vol. 86, p. 103, 2007.

[42] Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al , "BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009," *Thorax,* vol. 64, p. Suppl 3:iii1., 2009.

[43] Fiore AE, Fry A, Shay D, et al, " Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza --- recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)," *MMWR Recomm Rep,* vol. 1, p. 60, 2011.

[44] http://www.bloomberg.com/apps/news?pid=20601101&sid=aaXFBeFgaXVE&refer=japan, "Japan May Lift Warning on Use of Roche's Tamiflu by Teenagers," (Accessed on October 18, 2011).

[45] Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et.al , "A prediction rule to identify low risk patients with community-aquired pneumonia," *New England Journal of Medicine,* vol. 336, pp. 243-250, 1997.

[46] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche J, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent J, Angus DC, "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)," *JAMA,* vol. 315(8), pp. 801-810, 2016.

[47] Dwyer R, Hedlund J, Henriques-Normark B, Kalin M , "Improvement of CRB-65 as a prognostic tool in adult patients with community-aquired pneumonia," *Scandinavian Journal of Infectious Diseases,* vol. 43, pp. 448-455, 2011.

[48] Ochoa-Gondar, O., Vila-Corcoles, A., Rodriguez-Blanco, T. et al, "Validation of the CORB75 (confusion, oxygen saturation, respiratory rate, blood pressure, and age ≥75 years) as a simpler pneumonia severity rule," *Infection,* vol. 42, p. 371, 2014.

[49] Bewick T, Greenwood S, Lim WS, "What is the role of pulse oximetry in the assessment of patients with community acquired pneumonia in primary care?," *Prim Care Respir J,* vol. 19, p. 301 – 3, 2010.

[50] Shindo Y, Sato S, Maruyama E, Ohashi T, Ogawa M,Imaizumi K, et al, "Comparison of severity scoring systems A-DROP and CURB-65 for community-acquired pneumonia," *Respirology,* vol. 13, pp. 731 - 5, 2008.

[51] Charles PG, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al, "SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community acquired pneumonia," *Clin Infect Dis,* vol. 47, p. 375 – 84, 2008.

[52] Yun-Xia Chen, Jun-Yu Wang and Shu-Bin Guo, "Use of CRB-65 and quick Sepsis-related Organ Failure Assessment to predict site of care and mortality in pneumonia patients in the emergency department: a retrospective study," *Critical Care,* vol. 20, p. 167, 2016.

[53] R. Riquelme, P. Jiménez,†A. J. Videla,H. Lopez, J. Chalmers, "Predicting mortality in hospitalized patients with 2009 H1N1 infl uenza pneumonia," *INT J TUBERC LUNG DIS ,* vol. 15(4), p. 542–546, 2011.