

## Epidemiology, Etiology and Clinical Outcomes of Community– Acquired Pneumonia in a Teaching Hospital: A Population-Based Study.

Samar Tavana<sup>1</sup>, Mohammad Ali Davarpanah<sup>2</sup>, Nazafarin Hatami-Mazinani<sup>3</sup>, Seyed Ruhollah Mousavinasab<sup>4</sup>, Mohammad Amin Agah<sup>5</sup>, Adeleh Sahebhasagh<sup>6</sup>

1. MD, Department of internal medicine, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. ORCID ID: 0000-0003-3687-4941

2. Professor, Department of internal medicine, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1966-2448

3. Ph.D. Candidate, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. ORCID ID: 0000-0001-7464-0172

4. Ph.D. Candidate, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, Tel: +98-07136474263, Email: srmn48@gmail.com. ORCID ID: 0000-0002-8447-0661

5. MD, Orthopedic surgeon Department of orthopedic surgery, school of medicine, Shiraz University of medical sciences, Shiraz, Iran. ORCID ID: 0000-0003-1639-1512

6. Assistant Professor, Clinical Research Center, Department of Internal Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran. ORCID ID: 0000-0001-9361-1641

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Community-acquired pneumonia (CAP) remains one of the leading causes of hospital admissions and a common cause of death. Population-based studies assessing the etiology and incidence of CAP are lacking in developing countries. In this prospective study, we assessed the incidence, etiology, and outcomes of CAP in the Iranian population.

**Materials and Methods:** This five-year hospital based cross-sectional and descriptive study included 357 patients with CAP, between 18 and 95 years of age. Demographic criteria and clinical data of CAP including fever, cough, sputum, dyspnea, hemoptysis, gastrointestinal symptoms and loss of consciousness were recorded. Laboratory findings and prescribed antibiotics were retrieved from the patients' records. Results of bronchoalveolar lavage fluid and sputum specimens and also culture results were recorded.

Paired t-test, independent-samples T Test and chi-square were used to examine the relationships among different variables.  $P < 0.05$  was considered significant.

**Results:** The total number of patients in the study was 384 patients, of which 55.2% were male and 44.8% were female ( $P$  value = 0.2). The most common underlying disease was community-acquired pneumonia (35.9%). The most common symptom was productive cough, which was observed in 85.2% of the patients. The most common microorganisms isolated from culture were Staphylococcus aureus (9.1%) and Acinetobacter (8.9%). The most commonly used antibiotic in this study was ceftriaxone (43.3). In addition, Acinetobacter species were the most common pathogen in exudative pleural effusion (51.5%). Among the people with higher than normal ESR, 62.2% were male and 37.8% were female, which showed a significant difference ( $P = 0.03$ ). Out of 89 deaths following pneumonia, 43.8% were under 65 and 56.2% were over 65 years of age, which was significant ( $P = 0.01$ ).

**Conclusion:** Considering the high prevalence of Staphylococcus aureus and higher mortality in the elderly and patients with decreased level of consciousness or underlying obstructive pulmonary disease, it is necessary to conduct detailed examinations for sputum culture at the beginning and administer appropriate treatment, based on the identified pathogen as soon as possible in order to reduce drug resistance.

**Keywords:** Community-acquired pneumonia, Epidemiology, Etiology, Clinical parameter

**Received:** Aug 13, 2020

**Accepted:** Feb 23, 2021

**How to cite the article:** Samar Tavana, Mohammad Ali Davarpanah, Nazafarin Hatami-Mazinani, Seyed Ruhollah Mousavinasab, Mohammad Amin Agah, Adeleh Sahebhasagh. Epidemiology, Etiology and Clinical Outcomes of Community– Acquired Pneumonia in a Teaching Hospital: A Population-Based Study. *SJKU* 2022;26(7):60-73.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

## اپیدمیولوژی، اتیولوژی و نتایج بالینی پنومونی اکتسابی در یک بیمارستان آموزشی. یک

### مطالعه مبتنی بر جمعیت

ثمر توانا<sup>۱</sup>، محمدعلی داورپناه<sup>۲</sup>، نازفرین حاتمی-مزنینانی<sup>۳</sup>، سید روح الله موسوی نسب<sup>۴</sup>، محمد امین آگاه<sup>۵</sup>، عادلہ صاحب نسق<sup>۶</sup>

۱. پزشک عمومی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. کد ارکید: ۴۹۴۱-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۲. استاد، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. کد ارکید: ۲۴۴۸-۱۹۶۶-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۳. دانشجوی دکتری، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. کد ارکید: ۰۱۷۲-۷۴۶۴-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۴. دانشجوی دکتری، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران (نویسنده مسئول)، پست الکترونیک: [srmn48@gmail.com](mailto:srmn48@gmail.com)

تلفن: ۰۷۱۳۶۴۷۴۲۶۳، کد ارکید: ۰۶۶۱-۸۴۴۷-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۵. پزشک عمومی، جراح ارتوپدی گروه جراحی ارتوپدی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. کد ارکید: ۱۵۱۲-۱۶۳۹-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۵. استادیار، مرکز تحقیقات بالینی، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. کد ارکید: ۱۶۴۱-۹۳۶۱-۰۰۰۱-۰۰۰۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** پنومونی اکتسابی از جامعه یکی از مهم ترین علل بستری در محیط بالینی و یکی از علل شایع مرگ است. مطالعات مبتنی بر جمعیت که ارزیابی از علل و شیوع بیماری پنومونی اکتسابی از جامعه در کشورهای در حال توسعه وجود ندارد. در این مطالعه آینده نگر، شیوع، علت و نتیجه بیمار مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه در جمعیت ایران ارزیابی شده است.

**مواد و روش ها:** در یک دوره ۵ ساله، این مطالعه مقطعی و توصیفی از نوع بیمارستانی بر روی ۳۵۷ بیمار مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه در سن ۱۸ تا ۹۵ سال انجام شد. معیارهای دموگرافیک و داده های بالینی مربوط به پنومونی اکتسابی از جامعه شامل تب، سرفه، خلط، تنگی نفس، هموپتیزی، علائم دستگاه گوارش و از دست رفتن هوشیاری ثبت شد. یافته های آزمایشگاهی و آنتی بیوتیک های تجویز شده از پرونده های مربوطه گرفته شد. نتایج مایع لاواژ برونکوالوئولار و نمونه خلط و همچنین نتایج کشت ثبت شد. برای بررسی روابط بین متغیرهای مختلف از آزمون  $\chi^2$  زوجی، آدو نمونه مستقل از هم، و کای دو استفاده شد. سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** تعداد کل بیماران وارد شده در مطالعه ۳۸۴ بیمار می باشد که ۵۵/۲٪ مرد و ۴۴/۸٪ زن بودند ( $P \text{ value} = ۰/۲$ ). شایع ترین بیماری زمینه ای با ۳۵/۹٪ پنومونی اکتسابی از جامعه بود. شایع ترین علامت سرفه خلط دار بوده است که در ۸۵/۲٪ از بیماران مشاهده گردید. شایع ترین میکروارگانیزم های جدا شده از کشت استافیلوکوکوس اورئوس با ۹/۱٪ و آسیتوباکتر با ۸/۹٪ بود. بیشترین آنتی بیوتیک مصرفی در این مطالعه سفتریاکسون با ۴۳/۳٪ بود. گونه های آسیتوباکتر شایع ترین پاتوژن در بیرون زدگی پلور اگزوداتیو بود (۵۱/۵٪). در بررسی از افرادی که دارای ESR مثبت بوده اند ۶۲/۲٪ مرد و ۳۷/۸٪ زن بوده اند که با به صورت معنی داری ( $P \text{ value} = ۰/۰۳$ ) در مردان تعداد بیشتری با افزایش ESR خود را نشان داده است. از ۸۹ مورد مرگ به دنبال نومونیا، ۴۳/۸٪ سن کمتر از ۶۵ سال و ۵۶/۲٪ سن بیش از ۶۵ سال داشته اند که با  $P\text{-value} = ۰/۰۱$  معنی دار می باشد.

**نتیجه گیری:** با توجه به موارد شیوع بالای استافیلوکوکوس اورئوس و مورتالیتی بالاتر در افراد مسن، افراد مراجعه کننده با کاهش سطح هوشیاری و افراد دارای بیماری زمینه ای انسدادی ریوی لازم است بررسی های دقیق از نظر کشت خلط در بدو مراجعه انجام شود و درمان مناسب در راستای کاهش مقاومت دارویی بر اساس پاتوژن مشخص شده در اسرع وقت شروع گردد.

**کلمات کلیدی:** پنومونی اکتسابی از جامعه، جامعه اپیدمیولوژی، اتیولوژی، پارامتر بالینی

وصول مقاله: ۹۹/۵/۲۳ اصلاحیه نهایی: ۹۹/۱۱/۱۱ پذیرش: ۹۹/۱۲/۵

## مقدمه

علیرغم پیشرفت مداوم در پزشکی، عفونت های دستگاه تنفسی تحتانی، مانند پنومونی اکتسابی از جامعه به دست آمده در جامعه از جمله شایع ترین دلایل عفونی عوارض و مرگ و میر در سطح جهان است. این دومین علت مرگ در سراسر جهان است (۱). پنومونی اکتسابی از جامعه به عنوان عفونت ریوی مرتبط با خصوصیات بالینی عفونت حاد مانند تب، سرفه، درد قفسه سینه و خلط توصیف شده است (۲). طبق تحقیقات مبتنی بر جمعیت، میزان شیوع سالانه پنومونی اکتسابی از جامعه در جمعیت بزرگسال بین ۲/۶ تا ۱۳/۴ در هر ۱۰۰۰ نفر متغیر است (۳). مطالعات منتشر شده در مورد میزان مرگ و میر در پنومونی اکتسابی از جامعه بسته به ملیت، جمعیت و بستری شدن در بیمارستان سالانه بین ۰/۱ تا ۰/۷ در هر ۱۰۰۰ نفر می باشد (۴). توزیع علل اتیولوژیک پنومونی اکتسابی از جامعه در انتخاب آنتی بیوتیک های تجربی مناسب کمک می کند. مهمترین میکروارگانیسم های قابل شناسایی در گیر در پنومونی اکتسابی از جامعه شامل موارد زیر است: استرپتوکوک پنومونیه، مایکوپلاسما پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزا، لژیونلا، کلامیدیا پنومونیه، پنوموسیستیس کارینی و آسپرژیلوس (۵). بیشتر اطلاعات ما در مورد میکروارگانیسم های مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه از کشورهای غربی بدست آمده است، در حالی که داده های کمی در این زمینه در منطقه آسیا وجود دارد (۶،۷) طی سالهای گذشته پیشرفت های چشمگیری در مدیریت بهتر، علت و نتایج بالینی بیماران مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه حاصل شده است. اگرچه، نتایج مربوط به علت ذات الریه (۷،۸) و نتایج بالینی در بیماران مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه هنوز ضعیف و متناقض است (۹). از دیدگاه اقتصادی، نشان داده شده است که پنومونی اکتسابی از جامعه در بار مالی قابل توجه سیستم های مراقبت های بهداشتی و هزینه های مرتبط با آن سهم دارد. (۱۰). به نظر می رسد پنومونی اکتسابی از جامعه در کشورهای در حال توسعه شایع تر از کشورهای توسعه یافته است (۱۱). علاوه بر این، در

چندین کشور، تقریباً ۵۰٪ از بستری شدن در معرض پنومونی اکتسابی از جامعه در بیماران در سنین ۶۵ سال با مرگ و میر بالا رخ می دهد (۱۲). در ایران، ساختار هرم سن جمعیت در دو دهه گذشته در حال بازگشت است. به عبارت دیگر، جمعیت جوان در سالهای آینده به سمت سنین بالاتر حرکت می کند (۱۳). بنابراین، ارزیابی شیوع، اپیدمیولوژی و پیامدهای بالینی بیماران بستری با پنومونی اکتسابی از جامعه جهت هدایت مداخلات درمانی مناسب برای پیشگیری و مدیریت بهتر پنومونی اکتسابی از جامعه ضروری است (۱۴). بنابراین، در این مطالعه، هدف ما ارزیابی شیوع، اپیدمیولوژی و پیامدهای بیماران بزرگسال بستری با بیماری پنومونی اکتسابی از جامعه در بیمارستان آموزشی شیراز، ایران بود.

## مواد و روش ها

در این مطالعه مبتنی بر جمعیت تعداد ۴۲۷ بیمار که در محدوده سنی ۱۸ سال به بالا بوده اند و با تشخیص پنومونی در این مرکز در بخش های مختلف از جمله ICU بیمارستان وابسته به دانشگاه (بیمارستان شهید فقیهی) بستری شده اند تحت بررسی و ارزیابی قرار گرفته اند. درمان انجام شده برای بیماران بر اساس استانداردهای مشخص در منابع معتبر داخلی و هاریسون انجام گرفته است این مطالعه به صورت مقطعی از سال ۱۳۹۰ تا سال ۱۳۹۵ از طریق بررسی تمامی پرونده های بیماران مبتلا به پنومونی مشخص انجام گرفته است. بیمارانی که شواهد واضحی از درگیری ریوی به صورت رادیولوژیک و علائم بالینی و آزمایشگاهی را داشته اند وارد مطالعه شده اند و همچنین کشت خلط این بیماران و مشخصات سن، جنس، تظاهرات بالینی، میکروارگانیسم های بیماریزا، آنتی بیوتیکهای استفاده شده، و عوارض بیماری نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است. معیارهای ورود و خروج:

احتمال خطا تمامی بررسی ها و استخراج داده ها توسط یک نفر و دو مرتبه انجام گرفته است.

روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن :

نمونه گیری در این مطالعه به صورت متوالی انجام گرفته است و با توجه به مطالعات انجام شده قبلی ، مطالعات مشابه و براساس تجربیات پژوهشگران قبلی نمونه های مورد مطالعه بیمارانی بودند که معیارهای ورود به مطالعه را داشته اند. با توجه به مطالعات مشابه و پس از استفاده از فرمول تصحیح نمونه حداقل ۳۸۴ بیمار بایستی مورد مطالعه قرار می گرفتند. لذا بررسی تا زمان تکمیل تعداد تمامی بیماران ادامه یافت. از آنجا که این مطالعه به صورت توصیفی می باشد بهتر است که حجم نمونه تا حد امکان تعمیم مناسبی از جامعه باشد و تا حد امکان این تعداد حداکثر باشد ولی با توجه به محدودیت زمانی و هزینه ای حجم نمونه با استفاده از فرمول آماری و جدول مورگان با توجه به حجم جامعه بیماران مراجعه کننده ، ۳۸۴ بیمار تعیین گردید.

روش محاسبه داده ها و روش تجزیه تحلیل داده ها:

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SSPP نسخه ۲۴ ( SPSS، Inc، شیکاگو، IL) انجام شد. متغیرهای کیفی توسط فراوانی، درصد و متغیرهای کمی با میانگین  $\pm$  SD (انحراف استاندارد) گزارش شدند. برای تجزیه و تحلیل متغیرها از آزمونهای زوجی، آدو نمونه مستقل از هم و آزمون مجذور کای استفاده شد. اختلافات با مقدار  $p < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

در این مطالعه، ۴۲۷ بیمار مورد مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه مورد مطالعه قرار گرفتند. ۲۶ بیمار به دلیل اطلاعات ناقص و ۱۷ بیمار برای تشخیص اشتباه از مطالعه خارج شدند و نهایتاً ۳۸۴ بیمار برای تجزیه و تحلیل نهایی مورد بررسی قرار گرفت. مشخصات شرکت کنندگان در (جدول ۱) ارائه شده است. این تحقیق شامل ۲۱۲ مرد (۵۵/۲٪) و ۱۷۲ زن

معیار خروج به شرح زیر بود: ۱- بیماران سن کمتر از ۱۸ سال، ۲- بیمارانی که به دلایل دیگری غیر از پنومونی فوت کردند، اما به طور همزمان به پنومونی اکتسابی از جامعه آلوده شدند ۳- بیمارانی که علائم بالینی و رادیولوژیکی مطابق با پنومونی اکتسابی از جامعه نداشتند ۴- بیمارانی که در یک مرکز سرپایی درمان شدند ۵- بیمارانی که به دلیل پنومونی معالجه شدند اما با بیماریهای زمینه ای دیگری مانند Chronic obstructive pulmonary disease (بیماری مزمن انسدادی ریه) تشدید شده تشخیص داده شدند ۶- و سرانجام کسانی که از امضای رضایت آگاهانه امتناع ورزیدند.

معیار ورود به مطالعه: تمامی بیماران بستری در بیمارستان شهید فقیهی شیراز با عفونت ریوی پنومونی که معیارهای خروج از مطالعه را نداشته باشند وارد مطالعه شده اند.

براساس رهنمودهای طب داخلی هاریسون (۱۵)، بیماران کنترل و تحت درمان قرار گرفتند. معیارهای دموگرافیک و کلینیک بیماری پنومونی اکتسابی از جامعه شامل تب، سرفه، خلط، تنگی نفس، هموپتیز، علائم دستگاه گوارش و از دست دادن هوشیاری از پرونده های بیمار مربوطه جمع آوری شد. نتایج مایع لاواژ برونکوآلوئولار و نمونه خلط و محیط کشت ثبت شد. علاوه بر این، آنتی بیوتیک های تجویز شده برای درمان بیماران و یافته های آزمایشگاهی مانند پلاکت، تعداد گلبولهای قرمز، ارزش پروتئین واکنشی سی (C-reactive protein) و میزان سدیمانتاسیون خون (Erythrocyte sedimentation rate) ثبت شد.

مشخصات، ابزار جمع آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن :

تمامی اطلاعات کسب شده از بررسی خلاصه پرونده و پرونده اصلی بیماران که توسط رزیدنت های مربوطه و اینترن های مربوطه ثبت گردیده بود استخراج گردید و مشخصات نامبرده شده وارد سیستم SPSS گردید. ارتباط و وضعیت موارد مورد مطالعه ارزیابی و مقایسه گردید. برای کاهش

(۴۴٪/۸) بود. اختلاف آماری معنی داری در میزان ابتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه از نظر جنسیت مشاهده نشد (۰٫۲، P value=). میانگین سنی افراد ۵۹ سال (دامنه ۱۸ تا ۹۵ سال) بود. به طور کلی، بیشترین تشخیص زمینه ای مربوط به پنومونی اکتسابی از جامعه، بیماری مزمن انسدادی ریه، ۱۳۸ نفر (۳۵٪/۹) و نارسایی قلبی ۵۲ نفر (۱۳٪/۵) بود. از کل موارد پنومونی اکتسابی از جامعه، ۳۲۷ نفر (۸۵٪/۲) دچار خلط و ۳۰۷ نفر (۷۹٪/۷) تب داشتند (جدول ۱). همچنین داده های آزمایشگاهی نشان داد که ترومبوسیتوز ۳۴ (۸٪/۸)، ترومبوسیتوپنی ۳۴ (۸٪/۸)، لکوسیتوز ۱۱۹ (۳۱٪/۱) و لوکوپنی ۳۱ (۸٪/۱) بیشترین یافته های آزمایشگاهی بودند. توزیع میکروارگانسیم های ایجاد کننده پنومونی اکتسابی از جامعه بر حسب درصد در (شکل ۱) نشان داده شده است. استافیلوکوک اورئوس شایع ترین پاتوژن بود و بیشترین درصد (۹٪/۱) را به خود اختصاص داد. بیشترین آنتی بیوتیکی تجویز شده سفتریاکسون (۴۳٪/۳) و کمترین آمیکاسین (۱٪/۳) بود که جزئیات آن در تصویر ۳ آمده است. نتایج علائم دستگاه گوارش، هموپتیزی و از دست دادن هوشیاری با تمایز میکروارگانسیم های ایجاد شده در جدول ۲ نشان داده شده است (جدول ۲). استافیلوکوک اورئوس تنها ارگانسیم شایع در بیماران مبتلا به هموپتیزی و علائم دستگاه گوارش بود. آستینوباکتری بیشتر در بیماران با از دست دادن هوشیاری و افیوژن شدید وجود داشت. به طور کلی، پاتوژن های باکتریایی شامل ۴۳ نفر (۱۲٪/۰۴) بیمار مبتلا به علائم دستگاه گوارش، ۲۹ نفر (۸٪/۱۲) بیمار مبتلا به هموپتیزی و ۷۰ بیمار (۱۹٪/۶) با از دست دادن هوشیاری بودند. لژیونلا و دیفتروئید کمترین پاتوژن ها شایع بودند و به ترتیب در حدود

۰٪/۸ و ۰٪/۵ موارد پنومونی اکتسابی از جامعه را ایجاد کردند. توزیع میکروارگانسیم های ایجاد کننده بر اساس وجود یا عدم وجود افیوژن ریوی اگزوداتیو در (جدول ۳) ارائه شده است. نتایج به دست آمده از مطالعه نشان داد که آستینوباکتری شایع ترین پاتوژن موجود در افیوژن ریوی اگزوداتیو بوده (۵۱٪/۵) و به دنبال آن استافیلوکوک اورئوس (۳۷٪/۱) و عفونت قارچی (۳۸٪/۹) قرار دارند. با توجه به دلایل علل مرگ و میر در مطالعه، بیشترین میزان مرگ و میر ۸۹ مورد (۲۳٪/۲) در افراد مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه، ۳۵ مورد به علت Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) و ۱۹ مورد به دلیل نارسایی قلبی مشاهده شد. دلایل دیگر مرگ و میر سرطان، Sudden cardiac arrest (ایست قلبی ناگهانی) و End-Stage Renal Disease (مرحله نهایی بیماری کلیوی) بود. ۳۹ مورد مرگ و میرها زیر ۶۵ سال و ۶۲ مورد مرد بودند. علاوه بر این، آستینوباکتری شایع ترین پاتوژن باعث مرگ و میر بود و ۱۸ مورد مرگ را به خود اختصاص داد، پس از آن استافیلوکوک اورئوس در ۱۲ مورد. مرگ و میر بر اساس یافته های تجربی به شرح زیر بود: ترومبوسیتوز (۵۲ نفر)، ترومبوسیتوپنی (۲ نفر)، لکوسیتوز (۳۹ نفر)، لوکوپنی (۱۰ نفر). در (جدول ۴) و (جدول ۵) توزیع متغیرها شامل بیماری زمینه ای، سن، جنسیت، یافته های میکروبیولوژیکی، پلاکت، گلبول های سفید، ESR و CRP بر روی میزان مورتالیتی نشان داده شده است. همانطور که گفته شد، ۶۱ مورد مرگ در بین موارد با CRP بسیار بالا و ۱۹ مرگ با ارتفاع متوسط در سطح CRP رخ داده است.

#### جدول ۱. مشخصات بیماران مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه (CAP)

مشخصات	تعداد بیماران	درصد بیماران
جنسیت	مرد	۲۱۲ (۵۵,۲٪)
	زن	۱۷۲ (۴۴,۸٪)
بیماری زمینه ای	نارسایی قلبی	۵۲ (۱۳,۵٪)
	(COPD) بیماری مزمن انسدادی ریه	۱۳۸ (۳۵,۹٪)
	سرطان ریه	۶ (۱,۶٪)
	سرطان های دیگر	۱۹ (۴,۹٪)
	آنمی سیکل سل	۴ (۱٪)
	ESRD	۱۳ (۳,۴٪)
	تب	۲۳۲ (۶۰,۳٪)
علایم گزارش شده	هموپتیز	۳۰۷ (۷۹,۷٪)
	سرفه	۳۰ (۷,۸٪)
	خلط	۳۹ (۱۰٪)
	تنگی نفس	۳۲۷ (۸۵,۲٪)
یافته های آزمایشگاهی	پلاکت	۳۴ (۸,۸٪) ترومبوسیتوزیس
		۱۱۲ (۲۹,۲٪) ترامبوسیتوپنی
		۲۳۴ (۶۰,۹٪) نرمال
	گلبول های سفید خون	۱۱۹ (۳۱٪) لکوسیتوزیس
		۳۱ (۸,۱٪) لکوپنی
		۲۳۴ (۶۰,۹٪) نرمال
	ESR*	مرد + ۱۴۵ (۶۸,۴٪)
		مرد - ۶۷ (۳۱,۶٪)
		زن + ۸۸ (۵۱,۲٪)
		زن - ۸۴ (۴,۸٪)
CRP#	مثبت بالا ۱۴۱ (۳۶,۷٪)	
	مثبت متوسط ۱۷۹ (۴۶,۶٪)	
	منفی ۴ (۱,۱٪)	

میزان کات آف: مردان با سن کمتر از ۵۰ سال: کمتر از 15 mm/hr، مردان با سن بالای ۵۰ سال کمتر از 20 mm/hr،

خانم ها با سن زیر ۵۰ سال: کمتر از 20 mm/hr، خانم های بالای ۵۰ سال: کمتر از 30 mm/hr

جدول ۲. نتایج علائم گوارشی، هموپتیزی و از دست دادن هوشیاری توسط میکروارگانسیم های ایجاد کننده

از دست دادن هوشیاری		هموبتیزی		علائم گوارشی		تعداد	یافته های میکروبی
منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت		
۱۷۹	۳۳	۱۹۷	۱۵	۱۸۸	۲۴	۲۱۲	عدم رشد
۱۶	۴	۲۰	۰	۱۶	۴	۲۰	استرپتوکوک نومونیا
۲۹	۶	۳۱	۴	۲۲	۶	۳۵	استرپتوکوک نومونیه
۲۱	۱۳	۳۰	۴	۳۳	۱	۳۴	استافیلوکوک اورئوس
۶	۳	۸	۱	۸	۱	۹	آسینتوباکتر
۴	۴	۸	۰	۷	۱	۸	کلبسیلا
۲	۱	۳	۰	۳	۰	۳	سودوموناس
۶	۱	۵	۲	۶	۱	۷	لژیونلا
۱	۱	۲	۰	۰	۲	۲	توبرکلوزیس
۶	۳	۹	۰	۸	۱	۹	دیفتروئید

جدول ۳. توزیع میکروارگانیسم های ایجاد کننده با توجه به حضور یا عدم وجود افيوژن پلورال اگزوداتیو

افیوژن		تعداد	یافته های میکروبی
مثبت	منفی		
161	50	212	عدم رشد
15	5	20	استرپتوکوک نومونیا
22	13	35	استرپتوکوک نومونیه
16	17	34	استافیلوکوک اورئوس
6	3	9	آسینتوباکتر
6	2	8	کلبسیلا
3	0	3	سودوموناس
4	3	7	لژیونلا
1	0	2	توبرکلوزیس
4	5	9	دیفتروئید

جدول ۴. توزیع متغیرها بر روی میزان مورتالیتی پنومونی اکتسابی از جامعه

میزان مورتالیته	تعداد بیماران	متغیرها
-----------------	---------------	---------

زنده	فوت شده			
۳۳	۱۹	۵۲	نارسایی قلبی	بیماری زمینه ای
۱۰۳	۳۵	۱۳۸	(COPD)بیماری مزمن انسدادی ریه*	
۴	۲	۶	سرطان ریه	
۱۲	۷	۱۹	سرطان های دیگر	
۴	۰	۴	آنمی سیکل سل	
۱۰	۳	۱۳	ESRD(بیماری کلیوی مرحله ی نهایی)**	
۱۸۹	۳۹	۲۲۸	کمتر از ۶۵سال	سن
۱۰۶	۵۰	۱۵۶	بیشتر یا مساوی ۶۵سال	
۱۵۰	۶۲	۲۱۲	مرد	جنسیت
۱۴۵	۲۷	۱۷۲	زن	
۱۳۷	۳۹	۲۱۲	عدم رشد	یافته های میکروبیولوژیک
۱۷	۳	۲۰	استرپتوکوکوس نومونیا	
۲۳	۱۲	۳۵	استافیلوکوک اورئوس	
۱۶	۱۸	۳۴	آسینتوباکتر	
۴	۵	۹	کلبسیلا	
۵	۳	۸	سودوموناس	
۳	۰	۳	لژیونلا	
۶	۱	۷	مایکوباکتریوم توبرکلوزیس	
۱	۱	۲	دیفتروئید	
۷	۲	۹	اشریشیا کلی	

\*Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

\*\* End-stage renal disease

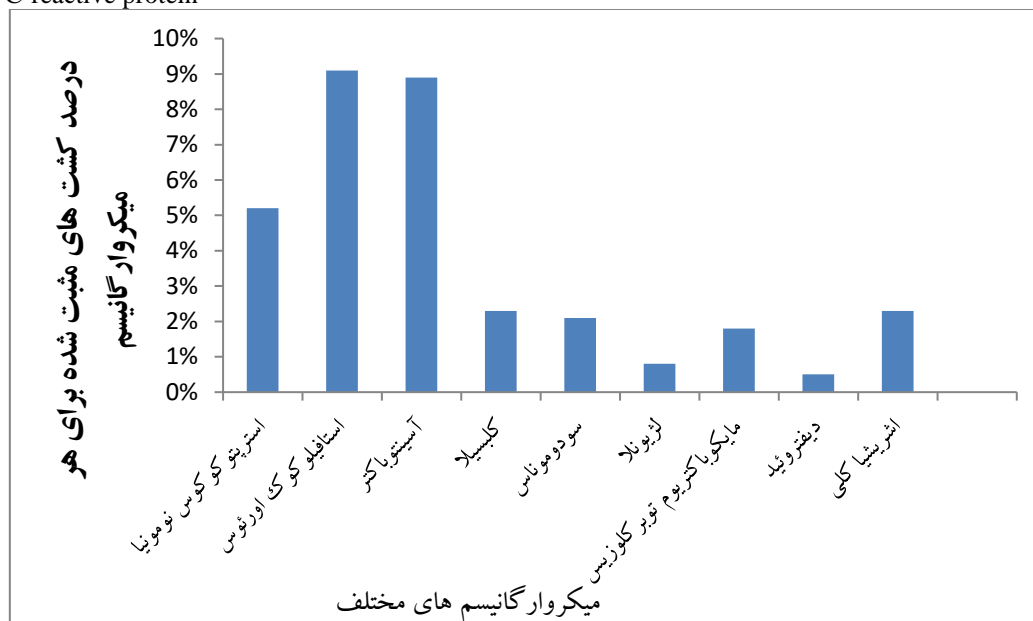
جدول ۵. متغیرهای خونی مرتبط با مرگ و میر در بیماران مبتلا به پنومونی اکتسابی ناشی از جامعه

مورتالیتی		تعداد بیماران		متغیرها	
زنده	فوت شده				
۶۰	۵۲	۱۱۲	ترومبوسایتوزیس	مشخصات	
۳۲	۲	۳۴	ترامبوسایتوپنی		پلاکت
۲۰۳	۳۵	۲۲۸	نرمال		
۶۰	۵۲	۳۹	لکوسایتوزیس	گلبول های	
۳۲	۲	۱۰	لکوپنی	سفید خون	

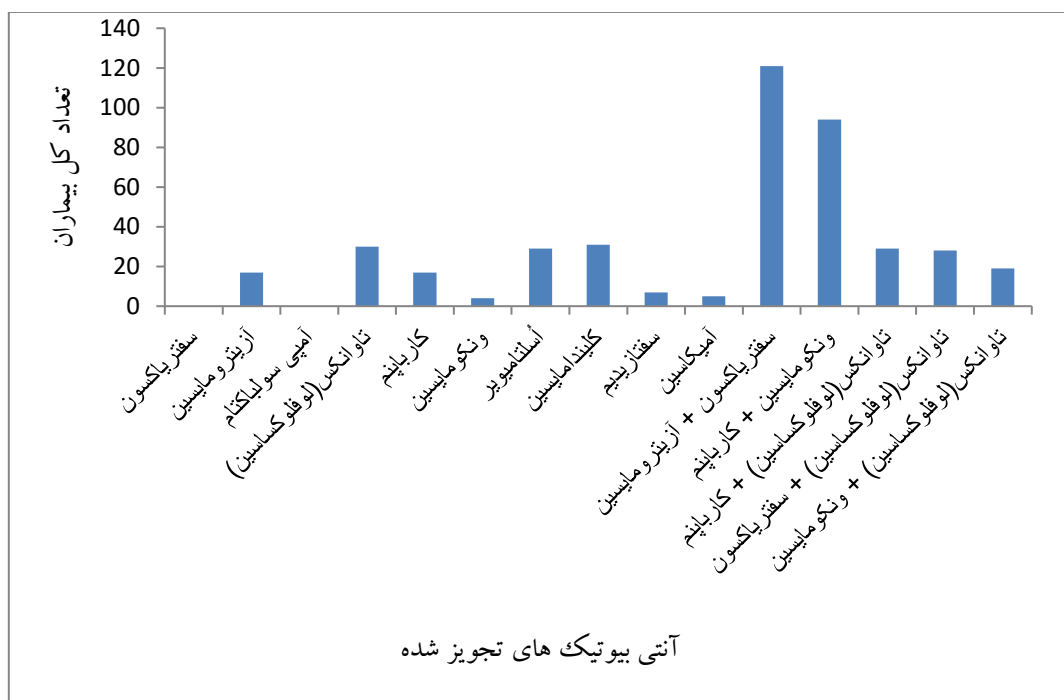
۲۰۳	۳۵	۴۰	نرمال	
۱۶۲	۷۱	۲۳۳	مثبت	*ESR
۱۳۳	۱۸	۱۵۱	منفی	
۸۰	۶۱	۱۴۱	مثبت بالا	
۱۶۰	۱۹	۱۷۹	مثبت متوسط	**CRP
۵۱	۳	۵۴	منفی	

\*ESR: Erythrocyte sedimentation rate

\*\*CRP: C-reactive protein



نمودار ۱. توزیع میکروارگانیزم های ایجاد کننده پنومونی اکتسابی از جامعه براساس درصد. در محور عمودی درصد کشت های مثبت شده برای هر میکروارگانیزم و در محور افقی میکروارگانیزم های مختلف نشان داده شده است.



نمودار ۲. توزیع آنتی بیوتیک های تجویز شده در پنومونی اکتسابی از جامعه بر اساس تعداد بیماران. در محور عمودی تعداد کل بیماران دریافت کننده ی آنتی بیوتیک و در محور افقی توزیع آنتی بیوتیک های تجویز شده نشان داده شده است.

شده توسط ما COPD با شیوع ۳۵٫۹٪ می باشد و پس از آن بیماری های قلبی با شیوع ۱۳٫۵٪ بوده است.

در مطالعه انجام شده توسط ما، استافیلوکوک اورئوس شایع ترین و پس از آن آسیتوباکتر و استرپتوکوکوس پنومونیا پاتوژن جدا شده بود که نتیجه متفاوت با مطالعه ای می باشد که توسط Thomas و همکاران از تاریخ ۱ نوامبر ۱۹۸۱ تا ۱۵ مارس ۱۹۸۷ بر روی بیماران مبتلا به پنومونی که نیاز به بستری داشتند انجام گرفت زیرا در این مطالعه شایع ترین میکروارگانیسم جدا شده از محیط کشت میکروارگانیسم استرپتوکوکوکوس نومونیا بود (۱۷). شایع ترین پاتوژن شناسایی شده در ژاپن، اسپانیا، ایتالیا، ایالات متحده و هلند، استرپتوکوکوکوس پنومونیه (۱۸) و پس از آن، مایکوپلاسما پنومونی، کلامیدیا پنومونیه، لژیونلا و هموفیلیوس آنفلوانزا بود. پنومونی استرپتوکوکی بیشتر در کشورهای چین (۱۹)، کره جنوبی (۲۰) و تایوان (۲۱)، کشورهای لاتین مانند برزیل (۲۲)، شیلی (۲۳)، آرژانتین (۲۴)؛ و کشورهای اقیانوسیه

## بحث

در این مطالعه، ما شیوع و علت ابتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه را در افراد بزرگسال در یک جمعیت تعریف شده ارزیابی کردیم. با توجه به دانش ما، مطالعه حاضر نخستین مطالعه معاصر است که ارزیابی مبتنی بر جمعیت از شیوع و پارامترهای اتیولوژیک پنومونی اکتسابی از جامعه در ایران ارائه می دهد. قدرت اصلی مطالعه حاضر تعداد زیادی نمونه بود که امکان ارزیابی دقیق پنومونی اکتسابی از جامعه را فراهم می آورد.

در مطالعه ای که توسط Alamoudi و همکاران وی با هدف بررسی شیوع بیماری های تنفسی در بیماران بستری شده در عربستان سعودی طی سال های ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۰ میلادی انجام گرفت، مشاهده شد که شایع ترین بیماری زمینه ای آسم با شیوع ۳۸٫۶٪ و پس از آن COPD با شیوع ۱۷٪ در رده بعدی قرار گرفت (۱۶) که با نتایج به دست آمده در مطالعه ی ما متفاوت بود. شایعترین بیماری زمینه ای در مطالعه انجام

مانند استرالیا (۲۵) و نیوزلند (۲۶) مشاهده می شود. برخلاف این مطالعات، برخی محققان گزارش داده اند که عوامل بیماریزای آتیپیک، از جمله مایکوپلاسما (۲۷) و یا حتی ویروس ها (۲۸) نیز شایع تر از استرپتوکوک نومونیا هستند. این نتایج متفاوت شاید به دلیل انواع تست تشخیصی انجام شده و مطالعات مختلف جمعیت باشد. در مطالعه ای که توسط Corcoles و همکاران برای برآورد شیوع سیگار کشیدن روزانه بر اساس سن و جنس و تعداد سیگار در هر فرد سیگاری در روز برای ۱۸۷ کشور از ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۲ انجام شد دریافتند که تب، سرفه و تنگی نفس بیشتر در بیماران مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه مشاهده شده است (۲۹). این نتایج تا حدودی با داده های بدست آمده از مطالعه ما نزدیک بود زیرا در مطالعه ای ما به ترتیب تب، خلط و تنگی نفس بیشترین علائم مشاهده شده در بیماران بود. در مطالعه انجام شده توسط ما بیشترین آنتی بیوتیک های تجویز شده به ترتیب سفتریاکسون، کارباپنم ها، آزیترومایسین و ونکومایسین بودند. در مطالعه ای که توسط Almirall و همکاران برای ارزیابی دلایل پنومونی اکتسابی از جامعه و ارتباط بین پاتوژن های مختلف CAP با مشخصات بیماران، روند مراقبت، سیر تکامل و پیامد بالینی در اسپانیا از ۱ آوریل سال ۲۰۰۶ تا ۳۰ ژوئن ۲۰۰۷ انجام شد، بیشترین آنتی بیوتیک های تجویز شده به ترتیب ماکرولیدها، سفالوسپورین نسل دوم، سفالوسپورین نسل سوم و پنی سیلین ها بودند. (۴). شیوع بیشتر استافیلوکوک اورئوس در بیمارانی که معیارهای بالینی خونریزی و علائم گوارشی را رعایت کرده اند نیز قابل ذکر است. هنگامی علت بیشتر علائم گزارش شده تجزیه و تحلیل می شود، استافیلوکوک اورئوس شایع ترین ارگانیزم در بیماران مبتلا به هموپتیزی و علائم اختلال در معده در مقایسه با سایر ارگانیزم های ایجاد کننده بود. علاوه بر این از دست دادن هوشیاری و افیوژن پلورال اگروداتیو بیشتر در پنومونی اکتسابی از جامعه ناشی از اکتینوباکتری ها مشاهده شد. به طور کلی، پاتوژن های باکتریایی بیشتر در بیماران مبتلا به علائم اختلال دستگاه

گوارش، هموپتیزی و بیماران با از دست دادن هوشیاری شایع است. در تحقیقاتی که توسط Bjarnason و همکاران انجام شده است (۳۰)، استرپتوکوک پنومونی بیشتر در بین بیماران مبتلا به COPD (بیماری مزمن انسدادی ریه) و نارسایی قلبی مشاهده شد. مطالعه ای توسط Vila-Corcoles و همکاران با هدف ارزیابی اپیدمیولوژی پنومونی اکتسابی از جامعه در افراد مسن انجام گردید میزان مرگ و میر ۱۲/۵٪ بود (۳۱) که با نتایج مطالعه ما که میزان بروز مرگ و میر در آن ۲۳،۲٪ متفاوت بود. در مطالعه ای ما ESR مورد بررسی قرار گرفت که در ۶۰/۷٪ از افراد بالا و در بقیه موارد منفی بوده است. CRP نیز در مجموع در ۸۳،۳٪ از مبتلایان به پنومونی مثبت گزارش شده است که نشان دهنده ارزش بیشتر و بهتر CRP در مقایسه با سایر آزمایشات التهابی مانند تعداد پلاکت و WBC و حتی تا حدودی ESR می باشد. همانطور که در مطالعه ای که توسط Saukkoriipi و همکاران بر روی بیماران با سن بالای ۶۵ سال که تشخیص پنومونی اکتسابی از جامعه برای آن ها بر اساس تظاهرات رادیولوژی گذاشته شده بود انجام گردید CRP به همراه علائم بالینی در تشخیص پنومونی و درمان آن نقش مهمی دارد (۳۲). همچنین در مطالعه ای که توسط Bhuiyan و همکاران بر روی بیماران با سن بالای ۱۷ سال که تشخیص پنومونی اکتسابی از جامعه برای آن ها بر اساس تظاهرات رادیولوژی گذاشته شده بود انجام گردید CRP به همراه علائم بالینی در تشخیص پنومونی و درمان آن نقش مهمی دارد (۳۳)، لذا از این فاکتور التهابی می توان در شدت و تشخیص مناسب استفاده بهتری نمود.

در مطالعه ای که توسط Bonten و همکاران با هدف ارزیابی اثر بخشی واکسن کونژوگه پلی ساکارییدی ۱۳ ظرفیتی در بیماران مبتلا به پنومونی پنوموکوکی انجام شد، مشاهده گردید که که ۲۱٪ موارد پنومونی اکتسابی از جامعه در بین افراد بالای ۶۵ سال مشاهده می شود (۳۴). در حالیکه در مطالعه ما فراوانی پنومونی اکتسابی از جامعه با افزایش سن، با افزایش ۶ برابری فرکانس در سنین بین ۴۴- تا بیش از

و روشهای درمانی نیز مورد نیاز است. داده های به دست آمده از این مطالعه می توانند درک بهتری در خصوص علل، ویژگیهای بالینی و پیامدهای پنومونی اکتسابی از جامعه در جمعیت ایران ارائه دهند.

۷۵ سال سن افزایش یافت. یک مطالعه در انگلستان میزان مرگ و میر ۴۷,۲٪ را برای افراد بالای ۸۵ سال و ۵,۶٪ در افراد مسن تر از ۶۵ سال (۳۵) نشان داد. در مطالعه ما میزان مرگ و میر در میان افراد مسن بیشتر از ۶۵ سال بیشتر بود.

### تشکر و قدردانی

این پایان نامه با حمایت معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی از طرح پژوهشی به شماره قرارداد ۱۲۹۱۳ انجام یافته است. ما از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز برای حمایت های مالی قدردانی می کنیم. در نگارش این مقاله هیچ تعارضی بین نویسندگان وجود ندارد.

### نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر جنبه های اپیدمیولوژیک جالب بیماری پنومونی اکتسابی از جامعه را نشان داده است. این مطالعه ثابت کرد که تشخیص دقیق پنومونی اکتسابی از جامعه در تحقیقات آینده مشکل آفرین است، تکنیک های جدید میکروبیولوژیکی، مانند تلاش برای بهبود روشهای پیشگیری

### منابع

1. Abubakar I, Tillmann T, Banerjee A. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 385(9963):117-71.
2. File Jr TM, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med* 2010 122(2):130-41.
3. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993 1;137(9):977-88.
4. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* 2000;15(4):757-63.
5. Weinstein MP, Klugman KP, Jones RN. Rationale for revised penicillin susceptibility breakpoints versus *Streptococcus pneumoniae*: coping with antimicrobial susceptibility in an era of resistance. *Clin Infect Dis* 2009 1;48(11):1596-600.
6. Holter JC, Müller F, Bjørang O, Samdal HH, Marthinsen JB, Jennum PA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia and diagnostic yields of microbiological methods: a 3-year prospective study in Norway. *BMC Infect Dis* 2015 15;15:64.
7. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults. *N Engl J Med* 2015 30;373(5):415-27.
8. 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* 2010 15;50(2):202-9.
9. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2014 23;371(17):1619-28.
10. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File Jr TM, Musher DM, Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis* 2003 1;37(11):1405-33.

11. Iannella HA, Luna CM, editors. Community-acquired pneumonia in Latin America. Seminars in respiratory and critical care medicine; 2016: Thieme Medical Publishers.
12. Yoshikawa TT, Marrie TJ. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Clin Infect Dis* 2000;31(4):1066-78.
13. Noroozian M. The elderly population in Iran: an ever growing concern in the health system. *Iran J Psychiatry Behav Sci* Fall 2012;6(2):1-6.
14. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA, et al. Adults hospitalized with pneumonia in the United States: incidence, epidemiology, and mortality. *Clin Infect Dis* 2017 13;65(11):1806-1812.
15. Jameson L, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 2018;20(2):908-19.
16. Alamoudi S. Prevalence of respiratory diseases in hospitalized patients in Saudi Arabia: A 5 years study 1996-2000. *Ann Thorac Med* 2006; 1:76-80
17. Thomas J, Marrie H, Durant LY. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization: 5-Year Prospective Study. *Rev Infect Dis* 1989;11(4):586-99.
18. Vergis EN, Yu VL. New directions for future studies of community-acquired pneumonia: optimizing impact on patient care. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999;18(12):847-51.
19. Zhang X, Wang R, Di X, Liu B, Liu Y. Different microbiological and clinical aspects of lower respiratory tract infections between China and European/American countries. *J Thorac Dis*. 2014;6(2):134-42.
20. Jeon EJ, Cho SG, Shin JW, Kim JY, Park IW, Choi BW, et al. The difference in clinical presentations between healthcare-associated and community-acquired pneumonia in university-affiliated hospital in Korea. *Yonsei Med J*. 2011;52(2):282-7.
21. Yen MY, Hu BS, Chen YS, Lee SS, Lin YS, Wann SR, et al. A prospective etiologic study of community-acquired pneumonia in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2005;104(10):724-30.
22. Jardim JR RG, De La Roza C, Obispo E, Urueta J, Wolff M, Miravittles M, . A comparison of moxifloxacin and amoxicillin in the treatment of community-acquired pneumonia in Latin America: results of a multicenter clinical trial. *Archivos de bronconeumologia*. 2003 39(9):387-93.
23. Diaz A, Barria P, Niederman M, Restrepo MI, Dreyse J, Fuentes G, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Chile: the increasing prevalence of respiratory viruses among classic pathogens. *Chest*. 2007;131(3):779-87.
24. Luna CM FA, Absi R, Videla AJ, Nogueira FJ, Fuenzalida AD, Geneé RJ. . Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest*. 2000;118(5):1344-54.
25. Charles PG, Whitby M, Fuller AJ, Stirling R, Wright AA, Korman TM, et al. The etiology of community-acquired pneumonia in Australia: why penicillin plus doxycycline or a macrolide is the most appropriate therapy. *Clin Infect Dis* 2008 15;46(10):1513-21.
26. Laing R, Slater W, Coles C, Chambers S, Frampton C, Jackson R, et al. Community-acquired pneumonia in Christchurch and Waikato 1999-2000: microbiology and epidemiology. *N Z Med J* 2001 9;114(1143):488-92.
27. Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, Singer DE, Coley CM, Kapoor WN. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996;101(5):508-15.
28. Melbye H, Berdal BP, Straume B, Russell H, Vorland L, Thacker WL. Pneumonia—a clinical or radiographic diagnosis? *Scandinavian journal of infectious diseases*. 1992;24(5):647-55.
29. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, Thomson B, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *Jama*. 2014;311(2):183-92.
30. Bjarnason A, Westin J, Lindh M, Andersson L-M, Kristinsson KG, Löve A, et al., editors. Incidence, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia: a population-based study. *Open forum infectious diseases*; 2018: Open Forum Infect Dis 2018 8;5(2):ofy010.

31. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodriguez-Blanco T, Raga-Luria X, Gomez-Bertomeu F, Group ES. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respir Med* 2009;103(2):309-16.
32. Saukkoriipi A, Palmu AA, Jokinen J. Culture of all sputum samples irrespective of quality adds value to the diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in the elderly. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Apr 2019; 1:1-6.
33. Bhuiyan M, Blyth CC, West R, Lang J, Rahman T, Granland C, de Gier C, Borland ML, Thornton RB, Kirkham LS, Martin A, Richmond PC, Smith DW, Jaffe A, Snelling TL. Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):71.
34. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015; 372:1114-1125.
35. Trotter CL, Stuart JM, George R, Miller E. Increasing hospital admissions for pneumonia, England. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14(5): 727–733.