

بیمار با تب و لرز و سرفه

نرگس نیازی راد^۱، مهناز آریان^{۲*}

۱. دانشجوی پزشکی دکتری حرفه ای، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار، دکتری تخصصی بیماریهای عفونی و گرمسیری، گروه بیماریهای عفونی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

نویسنده مسؤول: مهناز آریان

نشانی نویسنده مسؤول: مشهد، میدان امام رضا(ع)، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا(ع)، گروه بیماریهای عفونی.
تلفن: ۰۵۱۳۶۰۶۳۳۹۷ پست الکترونیکی: Arianm@mums.ac.ir

خلاصه

پنومونی بود. بیمار تحت درمان آنتی بیوتیک قرار گرفت و با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص شد.

بیمار آقای ۴۲ ساله با شکایت تب و لرز و سرفه های پروداکتیو به اورژانس مراجعه کرده است. علائم بیمار از سه روز قبل شروع شده بود که همراه با بی اشتها و درد کمر نیز بود. با احتمال پنومونی اکتسابی از جامعه، تحت درمان امپریکال با سفتریاکسون و آزیترومایسین قرار گرفت. گرافی قفسه سینه تایید کننده ی

معرفی بیمار

بیمار آقای ۴۲ ساله متأهل، اهل و ساکن مشهد، کاشی کار با شکایت تب و لرز از سه روز قبل که همراه با سرفه های پروداکتیو بوده است، به اورژانس مراجعه کرد. بیمار همچنین از درد کمر شاکی بود که طی این سه روز ایجاد شده بود، بی اشتها بود و علاوه بر علائم فوق سوزش ادرار نیز داشت. سابقه ی بیماری زمینه ای نداشت. سیگاری بوده و اعتیاد به اپیوئید استنشاقی و خوراکی داشت. بیمار در معاینه هوشیار و اورینته بود؛ و با وجود بی حالی و تعریق، توکسیک نبود. در معاینه ی سر و گردن نکته ی خاصی جز دهیدراتاسیون مخاط دهانی نداشت. در سمع ریه ها کراکل مختصر در قاعده ی ریه راست سمع شد. در سمع قلب سوفل و صدای اضافه سمع نشد. معاینه ی شکم غیر از درد در لمس عمقی در ناحیه ی اپیگاستر نرمال بود. در معاینه ی کمر درد در دق لومبوساکرال را ذکر می کرد. معاینه ی اندام ها نرمال بود.

علائم حیاتی بیمار به شرح زیر بود. تعداد تنفس ۲۰، تعداد نبض ۸۹، دمای بدن ۳۹/۲ درجه ی سانتی گراد آکزیلاری و فشار خون سیستولیک ۹۵ و فشار خون دیاستولیک ۶۰ بود. اشباع اکسیژن شریانی بدون اکسیژن ۹۸٪ بود.

آزمایشات بیمار به شرح زیر بود: لکوسیتوز ۱۸۳۰۰ و نوتروفیل ۸۰٪ و هموگلوبولین ۱۰/۶ و پلاکت ۲۱۷ بود.

سدیم و پتاسیم به ترتیب ۱۲۹ و ۳/۳ بود. اوره ۴۴ و کراتینین ۰/۶، آنزیمهای کبدی AST برابر ۶۳، ALT برابر ۶۵ و آلکالن فسفاتاز ۲۰۶ بود. بیلی روبین توتال و مستقیم به ترتیب ۱/۳ و ۰/۵ بود. بیمار HCV Ab مثبت و ESR برابر ۴۷ و CRP ۱۳۹ بود.

تصویر شماره ۱ گرافی ساده قفسه ی سینه بیمار مبتلا به پنومونی و تصویر شماره ۲ سی تی اسکن ریه ی بیمار را نشان می دهد.

کامل نشد، در هر حال بر اساس قضاوت بالینی و عدم تحمل خوراکی و دهیدراتاسیون اندیکاسیون بستری داشت.

در بررسی نمونه‌ی خلط بیمار حاوی سلولهای اپیتلیال بود و ارگانسیم مشاهده نشد.

در روز سوم بستری حال عمومی بیمار بهتر شد تب و تعریق بیمار قطع شد. اشتهای بیمار بهتر شد. با توجه به این که بیمار از نظر بالینی پایدار بود با ادامه‌ی دستورات دارویی به صورت خوراکی با داروی کواموکسی کلاو ۶۲۵ میلی گرم هر ۸ ساعت برای سه روز و ادامه آزیترومایسین ۲۵۰ میلی گرم برای دو روز از بیمارستان مرخص و توصیه به مراجعه سرپایی در درمانگاه عفونی جهت پیگیری پاسخ به درمان پنومونی و درمان هپاتیت C شد.

بحث

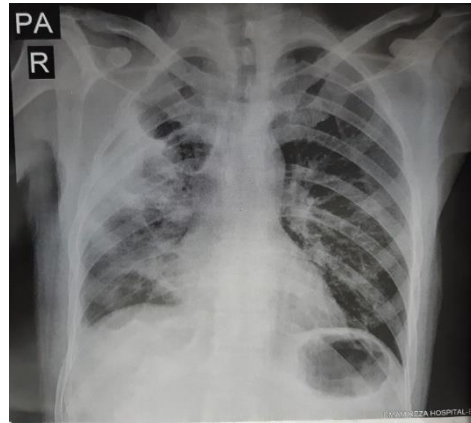
پنومونی اکتسابی از جامعه (CAP) به صورت عفونت پارانشیم ریه در بیماری که این عفونت را در جامعه کسب کرده است تعریف می‌شود. به طوری که می‌توان آن را از پنومونی بیمارستانی (۱) افتراق داد. پنومونی اکتسابی از جامعه یک بیماری بالقوه جدی و خطرناک است. (۱،۵)

این بیماری با موربیدیتی و مورتالیتی قابل توجهی به خصوص در بالغین مسن و افراد با بیماری زمینه‌ای همراه است.

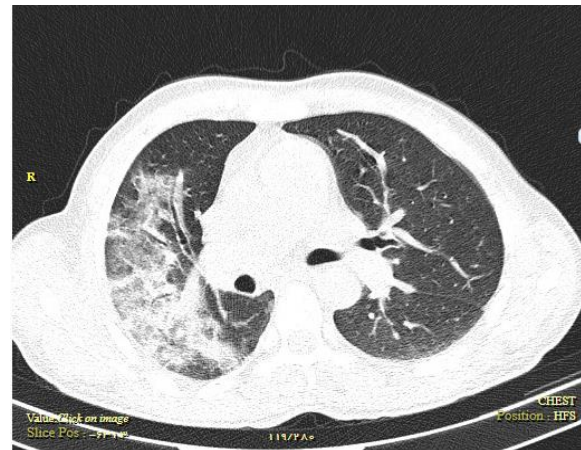
اپیدمیولوژی

فراوانی پنومونی اکتسابی از جامعه در حدود ۶-۵ مورد در هر هزار نفر در سال است و میزان بروز آن با افزایش سن افزایش می‌یابد. (۶)

بروز این بیماری بر اساس منطقه‌ی جغرافیایی و همچنین در فصول مختلف سال متفاوت است و بیشتر در ماههای زمستان شیوع دارد. در هر حال، استرپتوکوک پنومونیه شایعترین عامل شناخته شده‌ی باکتریال برای پنومونی اکتسابی از جامعه در سرتاسر جهان است. از دیگر علل شایع پنومونی ویروسها هستند (۸،۷)



تصویر شماره ۱- گرافی ساده‌ی قفسه‌ی سینه‌ی بیمار مبتلا به پنومونی



تصویر شماره ۲- CT-scan ریه بیمار مبتلا به پنومونی : کانسالدیشن در لوپ فوقانی و میانی و سکمان سوپریور لوپ تحتانی ریه راست

در سونوگرافی انجام شده تصویر پلورال افیوژن خفیف غیر قابل Tap در همی توراکس چپ رؤیت شد.

با توجه به علائم بالینی و گرافی ساده‌ی قفسه‌ی سینه با تشخیص پنومونی بیمار تحت بررسی و درمان امپریک سفتریاکسون و آزیترومایسین قرار گرفت. معیارهای CURB65 در مورد پنومونی

¹ Hospital-acquired pneumonia

تظاهر CAP می‌تواند از بسیار کند تا برق آسا و شدت آن از یک بیماری خفیف تا یک بیماری مرگ آور متفاوت باشد. علائم پیشرفت بیماری شامل یافته‌های Constitutional و یافته‌های محدود به ریه و ساختمانهای مربوط به آن می‌شود. بیمار اغلب اوقات تب دار و تاکیکارد است و ممکن است سابقه‌ی لرز یا تعریق داشته باشد. سرفه ممکن است خشک یا خلطدار حاوی موکوس، چرک یا رگه‌های خون باشد. هموپتری قابل توجه به نفع پنومونی ناشی از CA-MRSA است. بسته به شدت عفونت بیمار ممکن است بتواند جمله‌های کامل را ادا کند یا اینکه مبتلا به کوتاهی نفس شدید باشد. در صورت درگیری پلور، ممکن است بیمار درد پلورتیک قفسه سینه داشته باشد. همچنین احتمال دارد تا ۲۰٪ بیماران از علائم گوارشی نظیر تهوع، استفراغ یا اسهال رنج ببرند. سایر علائم عبارت‌اند از خستگی، سردرد، درد عضلانی و درد مفصلی.

یافته‌های معاینه‌ی فیزیکی برحسب میزان کدورت ریوی و حضور یا عدم حضور افیوژن چشمگیر پلور متفاوت و افزایش تعداد تنفس و استفاده از عضلات فرعی تنفسی یافته‌ی شایع است. لمس ممکن است افزایش یا کاهش Tactile fremitus را نشان دهد و دق نیز ممکن است مات یا flat باشد که نشان‌دهنده‌ی ریه‌ی متراکم و مایع پلور است. کراکله‌ها، صداهای برونشیا تنفسی یا حتی صدای pleural friction rub ممکن است در سمع شنیده شوند. تظاهرات بالینی ممکن است در افراد مسن خیلی واضح نباشد و در آنها آغاز بیماری به صورت بروز اختلال هوشیاری یا بدتر شدن آن و چند تظاهر دیگر باشد. بیماران شدیداً بدحال ممکن است در شوک سپتیک بوده و شواهدی مبنی بر نارسایی ارگانها داشته باشند. (۱۲)

تشخیص

روش استاندارد طلایی برای تشخیص پنومونی، رادیوگرافی قفسه‌ی سینه است که باید در بیشتر بیماران مشکوک به پنومونی انجام شود. الگوی درگیری در CXR در تعیین اتیولوژی پنومونی مفید نیست، اما وضعیتهای خاصی می‌توانند نشانگر تشخیص باشند: کانسالیدیشن لوبار، کاویتاسیون و پلورال افیوژن زیاد نشانگر علت باکتریال هستند.

از عوامل باکتریال پنومونی اکتسابی از جامعه می‌توان به استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفولانزا، استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک گروه A، موراکسلا کاتارالیس و باکتریهای گرم منفی هوازی و بی‌هوازی اشاره کرد. گونه‌های لژیونلا، ماکوپلاسما پنومونیه، کلامیدیا پنومونیه و کلامیدیا پسیتاسی از عوامل پنومونی آتپیک هستند.

اتیولوژی پنومونی در هر منطقه یک فرایند دینامیک است به طوری که با ظهور ویروس آنفولانزا، SARS

و MERS^۱ و دیگر ویروسها تغییر می‌کند. عوامل اتیولوژیک دیگر مانند مایکوباکتریوم توبرکلوزیس براساس وضعیت اپیدمیولوژیک منطقه متفاوت است.

عوامل مساعدکننده‌ی پنومونی اکتسابی از جامعه

علاوه بر فاکتورهای وایرولانس میکروبی، وضعیتها و بیماریهای زمینه‌ای در میزان نیز می‌تواند به عنوان عوامل مساعدکننده‌ی پنومونی باشد که شامل موارد زیر است:

- تغییر در وضعیت هوشیاری که منجر به آسپیراسیون ترشحات به راه‌های هوایی به خصوص در زمان خواب می‌شود؛
- سیگار؛
- مصرف الکل؛
- هایپوکسمی و اسیدوز؛
- سوتغذیه؛
- نقص ایمنی؛
- COPD؛
- سن بالای ۶۵ سال؛
- بیماریهای زمینه‌ای ریوی؛ (۱۱،۹)

تظاهرات بالینی

¹ Middle East respiratory syndrome coronavirus

و در پنوموکوک ۵۷-۴۰٪ و در باسیلهای گرم منفی در حدود ۷۰-۵۰٪ موارد دیده می‌شود.

پروکلستونین و سایر سیتوکینها ممکن است در تشخیص عفونت کمک‌کننده باشند. پروکلستونین بالا (بیشتر از ۰/۲۵ تا ۰/۵ میکروگرم در لیتر) می‌تواند در تعیین بیماری که نیاز به درمان آنتی بیوتیکی دارند کمک‌کننده باشد. (۱۳)

درمان

هزینه درمان بیماران بستری ۲۰ برابر بیماران سرپایی است و بیشتر هزینه‌های درمانی CAP را به خود اختصاص می‌دهد. بنابراین تصمیم‌گیری برای بستری بیمار مبتلا به CAP اهمیت ویژه‌ای دارد. به طور مشخص، برخی از بیماران می‌توانند به راحتی در منزل درمان شوند و بعضی دیگر نیز احتیاج به بستری در بیمارستان دارند؛ اما انتخاب گاهی دشوار است. ابزاری که خطر پیامدهای وخیم را ارزیابی می‌کند، از قبیل بیماری شدید و مرگ، می‌تواند موجب به حداقل رساندن پذیرش‌های بیمارستانی غیرضروری شود. اخیراً دو دسته کرایتریای تنظیم شده است: اندکس شدت پنومونی (PSI) و معیار CURB-65. کرایتریای CURB-65 شامل پنج متغیر است: گیجی (C)، اوره بیشتر از ۷ میلی‌مول در لیتر (U)، سرعت تنفس بیشتر - مساوی ۳۰ در دقیقه (R)، فشارخون سیستولیک کمتر - مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه یا دیاستولیک کمتر - مساوی ۶۰ میلی‌متر جیوه (B) و سن ۶۵ سال و بالاتر. بیماران با امتیاز صفر که میزان مرگ و میر ۳۰ روزه در آنها ۱/۵٪ است، می‌توانند بیرون از بیمارستان مداوا شوند؛ با امتیاز ۲ میزان مرگ و میر ۳۰ روزه ۹/۲٪ است و بیمار باید در بیمارستان بستری شود و بیمارانی که امتیاز آنها بیشتر - مساوی ۳ است میزان مرگ و میر آنها ۲۲٪ است، این بیماران ممکن است نیاز به پذیرش در ICU داشته باشند. در حقیقت PSI یا CURB-65 هیچ کدام برای ارزیابی نیاز به بستری در ICU ایده‌آل نیستند. شوک سپتیک یا نارسای تنفسی در اورژانس اندیکاسیونهای مشخصی برای مراقبت در ICU هستند. با وجود این، میزان مرگ و میر در بیمارانی که شدت بیماری کمتری داشته و در بخش بستری شده‌اند و سپس بیماریشان بدتر شده است، بیشتر از بیمارانی است که با همین شدت بیماری ولی در ICU بستری هستند. (۱۲)

سی‌تی‌اسکن ریه نمای بهتری نسبت به CXR می‌دهد و در موارد زیر مفید است: ۱- در میزبان با ضعف سیستم ایمنی؛ ۲- در میزبان با سیستم ایمنی نرمال در صورت پنومونی مکرر یا عدم پاسخ به درمان آنتی بیوتیک؛ ۳- در موارد شک به آبسه، تومور یا انسداد؛ ۴- بیماری پاراناشیمال در بیمار بستری در ICU؛ ۵- نسبت به CXR در بررسی پلورال افیوژن دقیقتر است.

نقش تستهای میکروبیولوژیک برای تعیین علت اختصاصی پنومونی مفید است؛ به دلیل اینکه پزشک می‌تواند آنتی بیوتیکهای با طیف اثر کمتر به کار برد یا اینکه آنتی بیوتیک اختصاصی انتخابی برای ارگانسیم را براساس الگوی مقاومت محلی به کار گیرد.

در بررسی خلط و نمونه‌های مجاری تنفسی در بیمارانی که خلط کافی دارند و مصرف آنتی بیوتیک نداشته باشند، بازمی‌تشنیصی در رنگ‌آمیزی گرم در بیماران با باکتریایی پنوموکوک حدود ۸۰٪ است. بررسی خلط از جهت رنگ، مقدار، قوام و بو باید انجام شود. احتمال آلودگی خلط با ترشحات اوروفارنکس وجود دارد. خلطی برای بررسی مناسب است که حداقل ۲۵ عدد نوتروفیل و ۱۰ عدد یا کمتر سلول اپیتلیال در بررسی با بزرگنمایی ۱۰۰ دیده شود. رنگ‌آمیزی خلط و بررسی مورفولوژی ارگانسیمهای یافت شده مهم است. دیدن دیپلوکوک گرم مثبت لانسیت شکل مرتبط با پنومونی پنوموکوکی، کوکوباسیلهای گرم منفی کوچک مشخصه هموفیلوس آنفولانزا، کوکسی گرم مثبت با دسته‌های خوشه‌انگوری مرتبط با استافیلوکوک اورئوس است. دیدن پنوموکوک حتما دلیل بر بیماری نیست چون پنوموکوک فلور نرمال نازوفارنکس است. تعدادی از میکروارگانسیمها در رنگ‌آمیزی گرم دیده نمی‌شوند که شامل مایکوپلاسما، لژیونلا و کلایمیدیا هستند.

در بیماران با احتمال پنومونی باکتریال انجام کشت خون به تعیین ارگانسیم و استفاده از آنتی بیوتیک مناسب کمک می‌کند. کشت خون قبل از شروع درمان آنتی بیوتیکی باید گرفته شود.

پلورال افیوژن یا افیوژن پاراپنومونیک در ۴۰-۲۰٪ بیماران بستری با پنومونی دیده می‌شود. انسیدانس پلورال افیوژن بر اساس جرم عامل پنومونی متفاوت است؛ در استرپتوکوک گروه A، ۹۵٪ موارد

استفاده از یک فلوروکینولون به تنهایی میزان مرگ و میر را بسیار بیشتر از پوشش بتالاکتام تنها کاهش می‌دهد.

جدول ۱ درمان تجربی آنتی‌بیوتیکی جهت پنومونی اکتسابی از جامعه را در بیماران سرپایی و بستری نشان می‌دهد.¹²

از آن جایی که پزشک در ابتدای درمان به ندرت از اتیلوژی CAP اطلاع دارد، درمان آغازی معمولاً تجربی و بر اساس پوشش دادن پاتوژنهای محتملتر است. پوشش آنتی‌بیوتیکی همیشه برای پنوموکوک و پاتوژنهای آتیبیک در نظر گرفته می‌شوند. پوشش پاتوژن آتیبیک توسط اضافه کردن یک ماکرولید به سفالوسپورین یا

جدول ۱. درمان تجربی آنتی‌بیوتیکی جهت پنومونی اکتسابی از جامعه

بیماران سرپایی

1. سلامت قبلی و عدم دریافت آنتی‌بیوتیک در سه ماه گذشته
 - ماکرولید [کلاریترومایسین (500mg PO bid) یا آزیترومایسین (بار اول 500mg PO و سپس ۲۵۰mg qd)] یا
 - داکسی‌سایکلین (100mg PO bid)
2. بیماریهای همراه یا دریافت آنتی‌بیوتیک در سه ماه گذشته: یک داروی جایگزین از یک کلاس متفاوت انتخاب کنید.
 - فلوروکینولون تنفسی [موکسی‌فلوکساسین (400mg PO qd)، ژمی‌فلوکساسین (320mg PO qd)، لوفلوکساسین (750mg PO qd)] یا
 - یک بتالاکتام [ترجیحاً آموکسی‌سیلین با دوز بالا (1g tid) یا آموکسی‌سیلین/کلاولانات (2g bid)؛ جایگزین ها: سفتریاکسون (1-2g IV qd)، سفیوداکسیم (200mg PO bid)، سفوروکسیم (500mg PO bid)] + یک ماکرولید^a
3. در مناطق با میزان بالای مقاومت پنوموکوکی به ماکرولید^b انتخابات لیست شده در بالا را برای بیماران با بیماریهای همراه مدنظر داشته باشید.

بیماران بستری غیر ICU

- فلوروکینولون تنفسی [موکسی‌فلوکساسین (400mg PO or IV qd) یا لوفلوکساسین (750mg PO or IV qd)]
- یک بتا لاکتام^c، (سفتریاکسون [1-2g IV qd]، آمپی‌سیلین [1-2g IV q4-6h]، سفوتاکسیم [1-2g IV q8h])
- ارتاپنم [1g IV qd] + یک ماکرولید^d (کلاریترومایسن یا آزیترومایسن خوراکی [همان طور که در بالا لیست شده است] یا آزیترومایسن وریدی [بار اول 1g، بعد 500mg qd]).

بیماران بستری ICU

- یک بتالاکتام^e (سفتریاکسون [2g IV qd] آمپی‌سیلین سولباکتام [2g IV q8h] یا سفوتاکسیم [1-2g IV q8h]) + یکی از این دو: آزیترومایسن یا یک فلوروکینولون (طبق لیست بالا برای بیماران بستری غیر ICU)

ولی توضیح احتمالی شامل اثرات آنتی‌باکتریال سینرژیستی یا additive، تولرانس آنتی‌میکروبیال، عفونت همزمان آتپیک و یا اثرات تعدیلکننده‌ی ایمنی ماکرولیدها است. در بیماران مبتلا به CAP که در ICU پذیرش شده‌اند خطر عفونت با سودومونا آئروژینوزا یا CA-MRSA افزایش می‌یابد. هنگامی که بیمار فاکتورهای خطر را داراست یا رنگ آمیزی گرم نشانگر این پاتوژنهاست باید پوشش درمانی لحاظ شود.

برای بیمارانی که در ابتدا با تزریق وریدی درمان شده‌اند، وقتی که بیمار بتواند داروها را هضم و جذب کند، از نظر همودینامیکی متعادل باشد و بهبودی بالینی را نشان دهد، تغییر درمان به رژیم خوراکی می‌تواند مناسب باشد.¹²

طول مدت درمان برای CAP بدون عارضه حداقل ۵ روز و تا ۷-۲۸ ساعت بعد از قطع تب است. دوره‌ی طولانیتری از درمان برای بیماران مبتلا به باکتری، عفونت متاستاتیک، یا عفونت با یک پاتوژن ویروالانت خاص مانند سودومونا آئروژینوزا یا CA-MRSA نیاز است.¹⁴

در بیمار معرفی شده با توجه به این که گرافی قفسه سینه در همراهی با علائم بالینی و معاینه فیزیکی تأییدکننده پنومونی بود و بیمار پاسخ بالینی مناسب داده بود، نیازی به انجام سی‌تی‌اسکن نبود؛ ولی قبل از ویزیت متخصص عفونی بدون اندیکاسیون سی‌تی‌اسکن انجام شده بود. لذا توجه پزشکان به اندیکاسیونهای تصویربرداری و اجتناب از انجام سی‌تی‌اسکن غیر ضروری با توجه به مقدار بسیار بالای اشعه مورد نیاز علاوه بر تحمیل هزینه‌های بیمارستانی ضروری به نظر می‌رسد.

a. داکسی‌سایکلین (100mg PO bid) یک جایگزین برای ماکرولید است.

b. MICS بیش از 16µg/ml در 25% ایزوله‌ها.

c. یک فلوروکینولون تنفسی باید در بیماران آلرژیک به پنی‌سیلین استفاده شود.

d. داکسی‌سایکلین (100mg IV q12h) یک جایگزین برای ماکرولید است.

e. برای بیماران آلرژیک به پنی‌سیلین، از یک فلوروکینولون تنفسی و آزترونام (2g IV q8h) استفاده کنید.

درمان با ماکرولید یا فلوروکینولون طی سه ماه گذشته با افزایش احتمال عفونت با یک سویه‌ی پنوموکوک مقاوم همراه است. به همین دلیل یک رژیم درمانی بر پایه‌ی فلوروکینولون باید در بیمارانی که به تازگی ماکرولید دریافت کرده‌اند داده شود و برعکس این موضوع هم صادق است.

هنگامی که عوامل اتیولوژی و محتمل شناخته شدند، درمان تغییر کرده و درمان اختصاصی برای آن پاتوژن گذاشته می‌شود. در هر حال تصمیم‌گیری همیشه آنقدر ساده و مشخص نیست.

کنترل پنومونی پنوموکوکی همراه با باکتری می‌نیز بحث برانگیز است. داده‌های حاصل از مطالعات غیرتصادفی بیانگر این نکته هستند که درمان ترکیبی (خصوصاً توسط ماکرولید و یک بتالاکتام) همراه با خطر مرگ و میر کمتری نسبت به درمان تک دارویی به ویژه در بیماران با بیماری شدید است. دلیل اصلی مشخص نیست

References

1. File TM. Community-acquired pneumonia. Lancet 2003; 362:1991.
2. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007; 44 Suppl 2:S27.
3. Wunderink RG, Waterer GW. Clinical practice. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med 2014; 370:543.
4. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med 2014; 371:1619.

5. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. Lancet 2015; 386:1097.
- 6 .Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis 2016; 63:e61.
- 7 .Yap V, Datta D, Metersky ML. Is the present definition of health care-associated pneumonia the best way to define risk of infection with antibiotic-resistant pathogens? Infect Dis Clin North Am 2013; 27:1.
8. Lopez A, Amaro R, Polverino E. Does health care associated pneumonia really exist? Eur J Intern Med 2012; 23:407.
9. File TM Jr. New diagnostic tests for pneumonia: what is their role in clinical practice? Clin Chest Med 2011; 32:417.
- 10 .Read RC. Evidence-based medicine: empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. J Infect 1999; 39:171.
- 11 .Lode H, File TM Jr, Mandell L, et al. Oral gemifloxacin versus sequential therapy with intravenous ceftriaxone/oral cefuroxime with or without a macrolide in the treatment of patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a randomized, open-label, multicenter study of clinical efficacy and tolerability. Clin Ther 2002; 24:1915.
12. Lionel A.Mandell, Richard G. W underink. Pneumonia. In : Kasper, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L. 1., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. Harrison's principles of internal medicine . 20th edition. New York: McGraw Hill Education, 2019.p.803-13
13. Richard T.Ellison III and Gerald R. Acute Pneumonia. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas and Bennett's. principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Elsevier; 2015. p. 823-47.
14. Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis, Empiric Management, and Prevention of Community-acquired Pneumonia (CAP) 2010