



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

دور نسبة نيتروجين بولة الدم (BUN) إلى الألبومين في التنبؤ بشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الباطنة العامة

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. هديل رضوان تكريتي

بإشراف

الأستاذ الدكتور

نزار الزاهر

العام الدراسي: 2024-2025
1446-1447

قرارُ الحُكمِ مع توقيعِ اللّجنةِ

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرّح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أنّ كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكيّة فكريّة وماليّة بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصّاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكّتابات أو مواقع الكترونيّة وغيرها من وسائل النّشر).

2- أنّه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة تمّ اقتباسه من عملٍ آخر أو أنجز للحصول على شهادةٍ أخرى في جامعة دمشق أو أيّة جامعة أو معهدٍ تعليميٍّ داخل أو خارج الجمهوريّة العربيّة السوريّة.

الاسم والتوقيع

شكرٌ وتقديرٌ

أَتَقَدِّمُ بِجَزِيلِ الشُّكْرِ وَالْامْتِنَانِ إِلَى الْأَسْتَاذِ الدُّكْتُورِ نَزَارِ الضَّاهِرِ عَلَى دَعْمِهِ الْمُتَوَاصِلِ، وَتَوَجُّيْهِاتِهِ، وَصَبْرِهِ خِلَالَ مَرَاحِلِ إِعْدَادِ هَذِهِ الرِّسَالَةِ.

كَمَا أَشْكُرُ أَعْضَاءَ لَجْنَةِ الْمُنَاقَشَةِ الْكَرَامِ عَلَى وَقْتِهِمْ وَجُهِودِهِمْ فِي مِرَاجَعَةِ هَذَا الْعَمَلِ.

وَلَا يَفُوتُنِي أَنْ أَقِمَ شُكْرِي لِعَائِلَتِي الَّتِي كَانَتْ السِّنْدَ الْحَقِيقِيَّ وَالذَّاعِمَ الْأَوَّلَ.

وَنَهَايَةً أَشْكُرُ كُلَّ مَنْ رَافَقَنِي فِي هَذَا الطَّرِيقِ مِنَ الْأَصْدِقَاءِ وَالزَّمَلَاءِ الَّذِينَ كَانَ لَهُمْ وَقْعٌ لَا يُنْسَى فِي قَلْبِي.

فهرس المحتويات (Table of Contents)

V	قائمة الجداول
VI	قائمة الأشكال والرسوم البيانية
VII	قائمة الاختصارات
VIII	الملخص
1	الباب الأول: القسم التمهيدي
17	الباب الثاني: القسم النظري
18	الفصل الأول: نظرة عامة على ذات الرئة المكتسبة في المجتمع
18	1-1- التعريف
19	1-2- الوبائيات
20	1-3- العوامل المسببة
23	1-4- عوامل الخطر
25	1-5- الآلية المرضية
30	الفصل الثاني: التظاهر السريري والتشخيص
30	2-1- طيف التظاهر السريري
33	2-2- النهج التشخيصي
37	2-3- الاختبارات الميكروبيولوجية
41	الفصل الثالث: تقييم شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع
41	3-1- التقييم السريري لشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع
43	3-2- أدوات تقييم الشدة المعتمدة
48	3-3- دور التصوير في تقييم شدة المرض
48	3-4- علاج ذات الرئة المكتسبة في المجتمع
53	الفصل الرابع: دور الواسمات الحيوية في تقييم الشدة
53	4-1- الواسمات الحيوية في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع

56	2-4-نيتروجين بولة الدم (BUN)
59	3-4-الألبومين
62	4-4-نسبة نيتروجين بولة الدم/الألبومين
64	الباب الثالث: القسم العملي
65	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
65	1-1-هدف البحث
65	1-2-خلفية البحث وأهميته
67	1-3-مناهج البحث وأدواته
73	الفصل الثاني: نتائج البحث
73	1-2-الخصائص القاعدية لمرضى البحث
77	2-2-خصائص مرضى البحث وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً
82	2-3-منحنيات ROC للتنبؤ بالوفاة خلال 14 يوماً
84	2-4-التحليل متعدد المتغيرات للعوامل المرتبطة بالوفاة
85	2-5-خصائص مرضى البحث وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة
90	2-6-منحنيات ROC للتنبؤ بالحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة
92	2-7-التحليل متعدد المتغيرات للعوامل المرتبطة بدخول وحدة العناية المشددة
93	الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية
99	الفصل الرابع: الخلاصة، والمحددات، والتوصيات
99	1-4-الخلاصة
99	2-4-المحددات
100	3-4-التوصيات
101	المراجع
108	الملاحق
110	Abstract

قائمة الجداول (List of Tables)

رقم الجدول	محتوى الجدول	رقم الصفحة
1	الجراثيم المُمرضة الشائعة في CAP والخصائص الرئيسية	29
2	الموجودات السريرية التي تشير إلى CAP الشديدة والحاجة لدخول ICU	42
3	معايير IDSA/ATS للقبول في وحدة العناية المشددة	44
4	حرز CURB-65 لتقييم شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع	45
5	مؤشر شدة ذات الرئة (PSI) لتقييم شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع	46
6	عوامل الخطر للجراثيم المقاومة للأدوية المتعددة في CAP	50
7	علاج البالغين المُصابين بذات الرئة المكتسبة في المجتمع	51
8	الخصائص الديموغرافية لمرضى البحث	73
9	انتشار الأمراض المُرافقة لدى مرضى البحث	74
10	متوسط التَّحَالِيل المخبرية عند القبول لجميع مرضى البحث	74
11	متوسط العلامات الحيوية عند القبول لجميع مرضى البحث	75
12	توزع المرضى وفقاً لفئات مُشعر CURB-65 عند القبول	75
13	النتائج السريرية لمرضى البحث	76
14	مقارنة متوسط العمر وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول	77
15	مقارنة توزع الذكور والإناث وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول	77
16	مقارنة حالة التدخين وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول	78
17	مقارنة الأمراض المُرافقة وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول	78
18	مقارنة متوسط العلامات الحيوية عند القبول وفقاً للوفاة خلال 14 يوماً من القبول	79
19	مقارنة متوسط التَّحَالِيل المخبرية عند القبول وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول	80
20	مقارنة حرز CURB-65 وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول	81

21	نسبة الأرجحية لقيمة نسبة BUN/الألبومين و CURB-65 للتنبؤ بالوفاة خلال 14 يوماً	83
22	التحليل متعدد المتغيرات للعوامل المرتبطة بحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول	84
23	مقارنة متوسط العمر وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة	85
24	مقارنة توزع الذكور والإناث وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة	85
25	مقارنة حالة التدخين وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة	86
26	مقارنة الأمراض المرافقة وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة	86
27	مقارنة متوسط العلامات الحيوية عند القبول وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة	87
28	مقارنة متوسط التحاليل المخبرية عند القبول وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة	88
29	مقارنة حُر CURB-65 وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة	89
30	نسبة الأرجحية لقيمة نسبة BUN/الألبومين و CURB-65 للتنبؤ بالحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة	91
31	التحليل متعدد المتغيرات للعوامل المرتبطة بدخول وحدة العناية المشددة	92
32	مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية	98

قائمة الأشكال والرسوم البيانية (List of Figures)

رقم الصفحة	محتوى الشكل	رقم الشكل
10	منحنى ROC لدور نسبة BUN/الألبومين في التنبؤ بالحاجة إلى دعم مكثف في دراسة Gandhi وزملائها	1
11	منحنيات ROC لدور نسبة BUN/الألبومين في التنبؤ بالوفاة والحاجة إلى ICU في دراسة Ugajin وزملائه	2
13	منحنيات ROC لدور نسبة BUN/الألبومين في التنبؤ بالوفاة والحاجة إلى ICU في دراسة Jianfang وزملائه	3
28	الآلية الإمبراضية في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع	4
34	أنماط شعاعية مختلفة لذات الرئة المكتسبة في المجتمع	5
58	إمراضية الأذية الكلوية الحادة (AKI) المُحدثة بالإنتان	6
76	توزع المرضى وفقاً لفئات مُشعر CURB-65 عند القبول	7
81	مقارنة حُر CURB-65 عند القبول وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول	8
82	منحنى ROC لدور نسبة BUN/الألبومين في التنبؤ بحدوث الوفاة خلال 14 يوماً	9
89	مقارنة حُر CURB-65 عند القبول وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المُشددة	10
90	منحنى ROC لدور نسبة BUN/الألبومين في التنبؤ بدخول وحدة العناية المُشددة	11

قائمة الاختصارات (List of Abbreviations)

الاختصار	باللغة الإنكليزية	باللغة العربية
ADA	Adenosine Deaminase	أدينوزين دياميناز
AKI	Acute Kidney Injury	أذية الكلية الحادة
ALI	Acute Lung Injury	أذية الرئة الحادة
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II	تقييم الفزيولوجيا الحادة والصحة المزمنة الإصدار الثاني
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome	متلازمة الضائقة التنفسية الحادة
ATS	American Thoracic Society	الجمعية الأمريكية لأمراض الصدر
AUC	Area Under the Curve	المساحة تحت المنحنى
B/A	BUN to Albumin ratio	نسبة نيتروجين بولة الدم إلى الألبومين
BAL	Bronchoalveolar Lavage	الغسالة القصبيّة الينخية
BUN	Blood Urea Nitrogen	نيتروجين بولة الدم
CBC	Complete Blood Count	تعداد الدم الكامل
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	مراكز مكافحة الأمراض والوقاية
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	الداء الرئوي الانسدادي المزمن
CPIS	Clinical Pulmonary Infection Score	جرز الخمج الرئوي السريري
CRP	C-Reactive Protein	البروتين الارتكاسي-C
CT	Computed Tomography	التصوير المقطعي المحوسب
CXR	Chest X-Ray	الأشعة السينية للصدر
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation	التخثر المنتشر داخل الأوعية
FiO2	Fraction of Inspired Oxygen	جزء الأوكسجين المُستنشق
GCS	Glasgow Coma Scale	سلم غلاسكو للنبات
HAP	Hospital-Acquired Pneumonia	ذات الرئة المكتسبة في المستشفى
HCAP	Health Care-Associated Pneumonia	ذات الرئة المرتبطة بالرعاية الصحية
ICU	Intensive Care Unit	وحدة العناية المُشددة
IDSA	Infectious Diseases Society of America	الجمعية الأمريكية للأمراض الخمجية

الجمعية اليابانية لأمراض الصدر	Japanese Respiratory Society	JRS
داء الفيلقيات	Legionnaires' Disease	LD
نازعة هيدروجين اللاكتات	Lactate Dehydrogenase	LDH
مقاومة الأدوية المتعددة	Multi-Drug Resistant	MDR
العنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسلين	Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus	MRSA
الضغط الجزئي لثاني أوكسيد الكربون في الدم الشرياني	Partial Pressure of Arterial Carbon Dioxide	PaCO ₂
الضغط الجزئي للأكسجين في الدم الشرياني	Partial Pressure of Arterial Oxygen	PaO ₂
الأنماط الجزيئية المرتبطة بالعوامل الممرضة	Pathogen-Associated Molecular Patterns	PAMPs
تفاعل البلمرة المتسلسل	Polymerase Chain Reaction	PCR
مستقبلات التعرف على الأنماط	Pattern Recognition Receptors	PRRs
فرشاة العينة المحمية	Protected Specimen Brush	PSB
مؤشر شدة ذات الرئة	Pneumonia Severity Index	PSI
البروتين السطحي C-للمكورات الرئوية	Pneumococcal Surface Protein C	PspC
سم بانتون-فالنتاين القاتل للكريات البيضاء	Panton-Valentine Leukocidin	PVL
خصائص تشغيل المستقبل	Receiver Operating Characteristic	ROC
أنواع الأكسجين النفاغلية	Reactive Oxygen Species	ROS
الفيروس المخلوي التنفسي	Respiratory Syncytial Virus	RSV
تقييم القصور العضوي المتسلسل	Sequential Organ Failure Assessment	SOFA
عامل النمو المحول-بيتا	Transforming Growth Factor-Beta	TGF- β
عامل نخر الورم-ألفا	Tumor Necrosis Factor-Alpha	TNF- α
سم متلازمة الصدمة التسممية	Toxic Shock Syndrome Toxin	TSST
اختبار المستضد البولي	Urinary Antigen Test	UAT
كريات الدم البيضاء	White Blood Cells	WBC
منظمة الصحة العالمية	World Health Organization	WHO

المُلخَص

الخلفية: لا تزال ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) سبباً رئيسياً للمراضة والوفيات عالمياً. التحديد السريع للمرضى المعرضين لخطر كبير أمر بالغ الأهمية لتحسين النتائج. تُعد نسبة نيتروجين بولة الدم إلى الألبومين (نسبة BUN/الألبومين) مؤشراً حيوياً ناشئاً يعكس كلاً من الالتهاب الجهازى والإجهاد الاستقلابي، إلا أن قيمتها الإنذارية في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع تتطلب مزيداً من التحقق.

الهدف: هدفت هذه الدراسة إلى تقييم القيمة الإنذارية لنسبة BUN/الألبومين في التنبؤ بالوفاة خلال 14 يوماً والحاجة إلى القبول في وحدة العناية المشددة بين مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، ومقارنتها بأداة التقييم القياسية (حرز CURB-65).

المواد والطرائق: أُجريت هذه الدراسة الحشدية التَّقدُّمية في مستشفى المواساة والوطني الجامعيين بدمشق في الفترة من أيلول 2024 إلى أيلول 2025. شملت الدراسة 95 مريضاً دخلوا المستشفى بسبب ذات الرئة المكتسبة في المجتمع. جُمعت البيانات الديموغرافية، والأمراض المرافقة، والعلامات الحيوية، والتحاليل المخبرية (بما في ذلك نسبة BUN/الألبومين)، وحرز CURB-65 عند القبول. كانت النتائج الأولية هي معدل الوفيات خلال ١٤ يوماً من القبول والحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة. شملت التحليلات الإحصائية مقارنات أحادية المتغير، ومنحنيات خصائص تشغيل المستقبل (ROC)، والانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات.

النتائج: سجّل المرضى الذين توفوا خلال 14 يوماً من القبول والمرضى الذين احتاجوا إلى دخول وحدة العناية المشددة نسب BUN/الألبومين أعلى بكثير مقارنةً بنظرائهم ($p < 0.001$). أظهر تحليل ROC أن نسبة BUN/الألبومين كانت مؤشراً قوياً للوفيات خلال ١٤ يوماً [المساحة تحت المنحنى (AUC): 0.912، فاصل ثقة ٩٥%: 0.847-0.977] وللدخول إلى وحدة العناية المشددة (AUC: 0.885، فاصل ثقة ٩٥%: 0.808-0.962)، متفوقةً على حرز CURB-65. كانت قيم القطع المثلى لنسبة BUN/الألبومين ≤ 10.5 مغ/غ للوفيات (حساسية 83.3%، نوعية 81.9%) و ≤ 9 مغ/غ لدخول وحدة العناية المشددة (حساسية 85.7%، نوعية 73%). أكد التحليل متعدد المتغيرات أن نسبة BUN/الألبومين هي مؤشر مستقل لكل من الوفيات خلال 14 يوماً (نسبة

الأرجحية المعدلة: 8.3، $P < 0.001$) ودخول وحدة العناية المشددة (نسبة الأرجحية المعدلة: 13.2، $P = 0.001$).

الاستنتاج: تُعدُّ نسبة BUN/الألبومين عندَ القبولِ واسماً حيوياً إنذارياً مُستقلاً قوياً، وغير مُكلفٍ، ومتاحاً بسهولة للتنبؤ بشدة المرض والوفيات لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع. قد يُعزَّز دمجها مع الدرجات السريرية مثل حُرز CURB-65 التصنيف المبكر للمخاطر، ويُرشد اتخاذ القرارات السريرية بشأن نقل المرضى إلى وحدة العناية المركزة، ويُحسن تخصيص الموارد.

الكلمات المفتاحية: ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، نسبة نيتروجين بولة الدم إلى الألبومين، الإنذار، مُعدَّل الوفيات، وحدات العناية المشددة، الواسم الحيوي، حُرز CURB-65.

الباب الأول: القسم التمهيدي

أولاً: المقدمة

ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (community-acquired pneumonia) (CAP) هي مرضٌ خمجي تنفسي شائع غالباً ما يستدعي دخول المستشفى، ويُعد سبباً رئيسياً للوفيات على مستوى العالم [1]. وفقاً لدراسات عديدة من دول مختلفة، تتراوح معدلات الوفيات داخل المستشفى الناجمة عن ذات الرئة المكتسبة في المجتمع بين 4% إلى 20.9% وفقاً لاختلاف شدة الحالة ووجود عوامل خطرٍ مصاحبة [2]. نظراً إلى تنوع العوامل الممرضة والمظاهر السريرية، يُعد تقييم شدة المرض ضرورياً للأطباء من أجل توزيع الموارد الطبية مُبكراً وبفعالية، كما أنه مهم لاتخاذ الخيارات العلاجية والتنبؤ بالنتائج السريرية [3].

تم تطوير العديد من أدوات التقييم الخاصة بذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) لتحديد شدة المرض [4] [5]. ومن بينها، يُعد مؤشر شدة ذات الرئة (Pneumonia Severity Index) (PSI) وجرز CURB-65 أكثر أنظمة التقييم شيوعاً للتنبؤ بنتائج مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع. يُعطي جرز PSI، الذي اقترحه Fine وزملاؤه، عوامل أكثر شمولاً، ولكنه أكثر تعقيداً [6]. أما جرز CURB-65 (والذي يعتمد على عوامل مثل التخليط الذهني، ونيتروجين بولة الدم، ومعدل التنفس، وضغط الدم، والعمر) الذي اقترحته الجمعية البريطانية لأمراض الصدر وقام Lim وزملاؤه بتحسينه لاحقاً، فيتميز بإيجازه وسهولة تطبيقه في مثل هذه التحليلات [7].

وعلى الرغم من فائدة هذه الأحرار في تصنيف مخاطر المرضى، إلا أنها لا تزال تفقر إلى الدقة الكافية في تقييم احتمالية الوفيات بين المرضى، وتواجه بعض القيود، مثل صعوبة تقييم الحالة العقلية لدى المرضى كبار السن أو المصابين بالخرف، بالإضافة إلى تعقيد بعضها واحتياجها إلى وقت

طويل [8]. لذلك، ظهرت الحاجة إلى مؤشرات حيوية مخبرية يمكنها تحسين دقة التنبؤ بالنتائج السريرية، ومن بين هذه المؤشرات، لفتت نسبة نيتروجين بولة الدم (BUN) (blood urea nitrogen) إلى الألبومين (BUN/albumin ratio) (B/A) الانتباه كعامل محتمل للتنبؤ بشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع ونتائجها السريرية. حيث يرتبط ارتفاع مستوى نيتروجين بولة الدم (BUN) بضعف التروية الكلوية وزيادة الالتهاب، في حين أن انخفاض الألبومين يعكس سوء التغذية أو الاستجابة الالتهابية الشديدة، وكلاهما يرتبط بزيادة خطر الوفيات والاختلاطات [2].

أظهرت دراسات عدة أن ارتفاع نسبة BUN إلى الألبومين تعكس حالة التدهور الجهازي والالتهابي لدى المرضى الذين يعانون من ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، مما يجعل هذه النسبة مؤشراً واعداً في التنبؤ بشدة ذات الرئة وزيادة خطر الوفيات. على سبيل المثال، وجدت دراسات حديثة أن نسبة BUN إلى الألبومين كانت مؤشراً مستقلاً للوفاة والحاجة إلى العناية المشددة، متفوقة على بعض المقاييس التقليدية [9] [10].

ثانياً: المشكلة البحثية

على الرغم من التقدم في التشخيص والعلاج، لا يزال تحديد شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) والتنبؤ بالحالات التي قد تتطور إلى اختلاطات خطيرة أو وفاة تحدياً سريرياً بسبب عدم دقة بعض أنظمة التقييم الحالية مثل CURB-65 و PSI، والتي تعتمد على معايير قد تتأثر بالعوامل الذاتية للطبيب، مثل تقييم التخليط الذهني لدى كبار السن أو المصابين بالخرف [6] [7]. بالإضافة إلى ذلك، فإن بعض هذه المقاييس تتطلب وقتاً طويلاً وتقيماً دقيقاً وزيادة في التكلفة، مما قد يؤخر التدخلات العلاجية المناسبة [2].

من ناحية أخرى، توجد بعض المؤشرات الحيوية التي قد تكون أكثر موضوعية وسهولة في التطبيق، مثل نسبة نيتروجين يوريا الدم (BUN) إلى الألبومين. وعلى الرغم من وجود بعض الدراسات التي استكشفت دور هذه النسبة في التنبؤ بشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع [8] [9]، فإن الأدلة على دور نسبة BUN إلى الألبومين في التنبؤ بشدة المرض تظل قليلة ولا تزال هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتأكيد دور هذه النسبة في التنبؤ بالنتائج السريرية، خاصة في المجتمعات ذات الخصائص الوبائية المختلفة والمناطق ذات الموارد المحدودة.

لذلك، تبرز مشكلة البحث في الحاجة إلى تحديد مدى دقة هذه النسبة كمؤشر إنذاري وتنبؤي لشدة ذات الرئة مقارنة بالأنظمة التقليدية، وما إذا كان يمكن استخدامها كبديل أو مكمل لها في التقييم السريري. كما أنه لم تجر أبحاث مماثلة في بلدنا، مما يحذ من إمكانية تعميم النتائج. وبالتالي، فإن هذا البحث يسعى إلى سد هذه الفجوة المعرفية وتوفير أدلة إضافية حول دور نسبة BUN إلى الألبومين في التنبؤ بشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، ومقارنتها بالمقاييس التقليدية مثل CURB-65، وذلك للمساهمة في تحسين التقييم السريري وتوجيه القرارات.

ثالثاً: التساؤلات

هل يمكن استخدام نسبة BUN إلى الألبومين كعلامة تنبؤية مستقلة لشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع؟

ما هي العلاقة بين نسبة BUN إلى الألبومين والنتائج السريرية مثل الوفيات أو الحاجة إلى العناية المشددة؟

كيف تُقارن هذه النسبة بالمقاييس التقليدية مثل CURB-65 من حيث الدقة والسهولة؟

رابعاً: هدف البحث

الهدف الرئيسي: تحديد دور نسبة نيتروجين بولة الدم (BUN) إلى الألبومين في التنبؤ بشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، من خلال تحليل ارتباطها بالوفاة خلال 14 يوماً من القبول في المستشفى والحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة (intensive care unit) (ICU).

الأهداف الثانوية:

تحديد أفضل قيمة قطع (cut-off point) من نسبة BUN إلى الألبومين للتنبؤ بشدة CAP.

مقارنة دور نسبة BUN إلى الألبومين مع حزر CURB-65 في التنبؤ بالنتائج السريرية.

خامساً: أهمية البحث

تكمُن أهمية هذا البحث في كونه يُسهم في تطوير أدوات إنذارية أكثر دقة وسهولة في تقييم شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP)، ممّا قد ينعكس إيجاباً على تحسين النتائج السريرية للمرضى. فمن خلال تقييم نسبة BUN إلى الألبومين، يمكن توفير مؤشر حيوي سريع وغير مكلف، يُساعد الأطباء على تحديد المرضى المعرضين لخطر الاختلاطات الشديدة والذين يحتاجون إلى دخول العناية المشددة أو علاجات أكثر كثافة. كما أنّ هذا البحث يُضيف إلى الأدلة العلمية حول المؤشرات الحيوية البسيطة التي يمكن استخدامها في البيئات محدودة الموارد، حيث قد لا تتوفر أنظمة التسجيل المعقدة. وبالتالي، فإنّ النتائج يمكن أن تكون ذات قيمة خاصة في المستشفيات والمناطق التي تعاني من نقص في الموارد المتقدمة. أخيراً، قد يُسهم البحث في تعزيز الفهم العلمي للآليات المرضية المرتبطة بارتفاع BUN وانخفاض الألبومين في سياق ذات الرئة، ممّا يفتح الباب لمزيد من الدراسات المستقبلية حول تحسين استراتيجيات العلاج والتدخلات المبكرة. وبذلك، فإنّ هذا البحث ليس له أهمية سريرية فحسب، بل أيضاً أكاديمية وتطبيقية في مجال الرعاية الصحية.

سادساً: مناهجُ البحثِ وأدواته

تصميمُ البَحْثِ: دراسةٌ حشديّةٌ تقدّميّةٌ (prospective cohort study) في مستشفى المواساةِ والوطني الجامعيين في دمشق ما بين شهري أيلول 2024 وأيلول 2025. شملتِ الدِّراسةُ المرضى البالغين من كلا الجنسين المقبولين في شُعبِ الإسعافِ والصّديّةِ والعنايةِ المُشدّدةِ بتشخيصِ ذاتِ الرئةِ المُكتسبةِ في المجتمع (CAP) بناءً على الأعراضِ السّريّةِ المُؤكّدةِ بفحوصاتِ الأشعّةِ السينيّةِ للصّدرِ أو النّصوير المقطعي المحوسبِ للصّدرِ. أُجريتِ الدِّراسةُ وفقَ المعاييرِ التّالية:

معاييرُ الاشتمال:

- العمر ≤ 18 سنة
- المرضى الذين لديهم بياناتٌ مخبريّةٌ متوفّرةٌ تشملُ مستوياتِ نيتروجين بولة الدم (BUN) والألبومين عندَ القبول.
- المرضى الذين تتوفّرُ لديهم سجلّاتٌ مُتابعةٌ دقيقةٌ لتقييمِ نتائجِ المرضِ مثلَ الوفيّاتِ أو الحاجةِ إلى العنايةِ المُشدّدةِ.
- الموافقةُ على الدُّخولِ في الدِّراسةِ.

معاييرُ الاستبعاد:

- استبعدَ المرضى عندَ وجودِ أحدِ المعاييرِ التّالية:
- المرضى الذين يعانونَ من أمراضٍ مُزمنةٍ مُتقدّمةٍ تُؤثّرُ بشكلٍ كبيرٍ على مُستوياتِ BUN أو الألبومين تأثيراً مُستقلاً عن ذاتِ الرئةِ، مثلَ القصورِ الكلوي الحادِّ أو المُزمنِ، أو القصورِ الكبدِي، أو أمراضِ المناعةِ الدّائيّةِ، أو العلاجِ المُتّبطِ للمناعةِ.
 - مرضى ذاتِ الرئةِ المُكتسبةِ في المستشفى (hospital-acquired pneumonia) (HAP) وهم الذين تظهرُ لديهم أعراضٌ وعلاماتٌ ذاتِ الرئةِ بعدَ 48 ساعةً من دخولِ المُستشفى.

- المرضى المصابون بالسّل، أو أورامِ الرئةِ الخبيثة، أو مرضِ الرئةِ الخلالي، أو الصمّةِ الرئويّة، أو التهابِ الأوعيةِ الدّمويّةِ الرئويّة.
- الحوامل.
- المرضى غيرُ الراغبين في المشاركة في الدراسة (الذين رفضوا الموافقة).

طريقةُ العمل:

جُمِعت البياناتُ في هذه الدِّراسة بشكلٍ تقدّميّ (prospective) وكان جميعُ المرضى (أو ذويهم عند الضرورة) على درايةٍ تامّةٍ بالدِّراسة وقد أُخذت موافقتهم الخطيّةُ المُستتيرةُ على المشاركة بعدَ تلقّي المعلوماتِ الكافية (مُدرجةً ضمن ملاحقِ البحث).

❖ جمعُ البياناتِ السّريّة:

قامَ الباحثون في هذه الدِّراسة بتوثيقِ البياناتِ التّالية عندَ القبول:

- الخصائصُ الديموغرافيّةُ (العمر والجنس والتّدخين).
- الأمراضُ المرافقة.
- العلاماتُ الحيويّةُ عندَ القبول.
- التّحاليلُ المخبريّةُ عندَ القبول: تعدادُ الكريّاتِ البيضاء (WBC) (white blood cells)، صوديومُ الدّم، البروتين الارتكاسي-C (C-reactive protein) (CRP)، الألبومين، الكرياتينين، نيتروجين بولة الدّم (BUN): البولة الدّمويّة/2.14، حسابُ نسبةِ BUN إلى الألبومين (مغ/غ).
- حسابُ حرزِ CURB-65.

❖ النّتائج:

شملتِ النّتائجُ ما يلي:

- الحاجة إلى القبول في وحدة العناية المُشدّدة (ICU). حُدِّدَت الحاجةُ إلى دخول وحدة العناية المُشدّدة بناءً على معاييرٍ قياسيةٍ لحالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع الشّديدة، بما في ذلك مُتطلّباتُ التَّهوية الآلية الغازية، أو الحاجةُ للدَّعم بمَقبَضاتِ الأوعية الدَّمويّة في حالات الصّدمة الإنتانيّة، أو كليهما.
- الوفاة النّاجمة عن جميع الأسباب لمدّة 14 يوماً (بالنسبة للمرضى الذين تخرّجوا من المستشفى قبل 14 يوماً، تمّ التّواصلُ معهم هاتفياً لمعرفة الوضع الصحي للمريض).

سابعاً: الدِّراساتُ المرجعيّةُ

1- دراسة Agarwal وزملائه [8]

عنوان الدِّراسة:

Role of Blood Urea Nitrogen and Serum Albumin Ratio in Predicting Severity of Community Acquired Pneumonia (CAP)

وهي دراسة رقابيّة تقديميّة أجراها Mehul Agarwal وزملاؤه في الهند ونُشرت عام 2022 في مجلّة Monaldi Archives for Chest Disease. هدفت هذه الدِّراسة إلى تحديد دور نسبة BUN/الألبومين في التنبؤ بالحاجة لدخول وحدة العناية المُشدّدة (ICU) والوفيات خلال 30 يوماً من القبول لدى المرضى الذين تمّ قبولهم في المستشفى بسبب ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP). شملت الدِّراسة 112 مريضاً مُصاباً بـ CAP. عند القبول، خضع جميع المرضى لتقييم شامل، تضمّن حساب حُرّ CURB-65. وشملت فحوصات الدّم الرُّوتينيّة تعداد الدّم الكامل، والشَّوارد، واختبارات وظائف الكلى والكبد، وتحليل غازات الدّم الشَّريرياني، وقياس بروكالسيتونين، ومستوى BUN، ومستوى

الألبومين المصل، وحساب نسبة BUN/الألبومين. كانت النتائج الرئيسية هي دخول وحدة العناية المشددة ومعدل الوفيات لجميع الأسباب خلال 30 يوماً من القبول.

في النتائج، من أصل 112 مريضاً، تطلب 40 (35.7%) من المرضى رعاية في ICU وتوفي 22 (19.6%) منهم بسبب مرضهم بعد 30 يوماً من دخولهم المستشفى. في تحليل الانحدار اللوجستي، تبين أن العمر، وحرر CURB-65، ونسبة BUN/الألبومين، وبروكالسيتونين هي عوامل خطر مستقلة لدخول وحدة العناية المشددة والوفيات. وبلغت نسب الأرجحية لنسبة BUN/الألبومين في التنبؤ بالوفيات ودخول وحدة العناية المشددة 67.8 و 11.2 على التوالي. كما أظهر انحدار كوكس (Cox) أن قيم نسبة BUN/الألبومين لها علاقة ذات دلالة إحصائية مع المدة الزمنية لحدوث الوفاة ($p=0.001$).

خلصت الدراسة إلى أن نسبة BUN/الألبومين تُعد مؤشراً مستقلاً قوياً لحالات دخول وحدة العناية المشددة والوفيات لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) المُعالجين في المستشفى. ومن المرجح أن تتبع القيمة التنبؤية لهذه النسبة من قدرتها على عكس كل من الحالة الديناميكية الدموية والاستجابة الالتهابية الجهازية لدى مرضى ذات الرئة في آن واحد. ونظراً إلى توافر مكوناتها روتينياً وسهولة قياسها، تمثل نسبة BUN/الألبومين مؤشراً حيويًا واعدًا لتصنيف المخاطر في CAP.

2- دراسة Gandhi وزملائها [11]

عنوان الدراسة:

The Role of Blood Urea Nitrogen/Albumin Ratio and Albumin Level in Predicting the Need for ICU Care (Intensive Respiratory and Vasopressor Support) in Community Acquired Pneumonia Patients

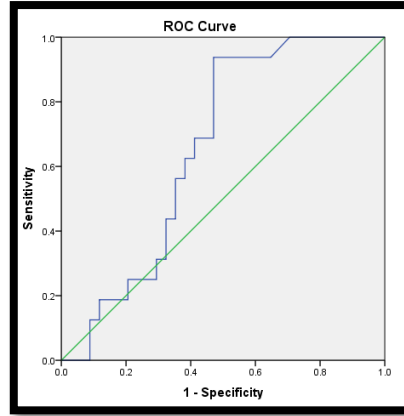
وهي دراسة بأثر راجع أجرتها Preethi. R. Gandhi وزملائها في الهند ونُشرت عام 2019 في مجلة Journal of Medical Science and Clinical Research. هدفت الدراسة إلى تقييم دور

الألبومين ونسبة BUN/الألبومين في التنبؤ بالحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة لدى المرضى البالغين الذين تزيد أعمارهم عن 18 عاماً والذين تم قبولهم لتلقي العلاج من ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP).

شملت الدراسة 50 مريضاً بتشخيص CAP، تم قياس تعداد الدم الكامل، والألبومين المصل، وBUN، وحساب نسبة BUN إلى الألبومين. استبعد المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة، أو القصور الكبدي أو القصور كلوي المزمن، أو المرضى الذين يتلقون علاجاً مثبتاً للمناعة. تم اعتبار الحاجة إلى دعم تنفسي مكثف (تهوية غازية) ودعم بمقدمات الأوعية الدموية بمثابة مؤشر غير مباشر للحاجة إلى العناية المشددة.

في النتائج، احتاج 16 مريضاً (32%) إلى الدعم المكثف. لدى هؤلاء المرضى، بلغ متوسط BUN 15.08 مغ/دل، والألبومين 3.26 غ/دل، ونسبة BUN/الألبومين 4.73 مغ/غ. أما في مجموعة المرضى التي لم تتطلب الدعم المكثف (32 مريضاً)، فقد بلغ متوسط BUN 14.86 مغ/دل، والألبومين 3.54 غ/دل، ونسبة BUN/الألبومين 4.44 مغ/غ. وبالتالي، لوحظ أن قيم BUN ونسبة BUN/الألبومين كانت أعلى في مجموعة المرضى المحتاجين للدعم المكثف، بينما كانت مستويات الألبومين أقل لديهم مقارنة بالمجموعة الأخرى. أظهر تحليل منحنى خصائص تشغيل المستقبل (ROC) (receiver operating characteristic) أن نسبة BUN/الألبومين تنبأت بالحاجة إلى الدعم المكثف، حيث بلغت المساحة تحت المنحنى (AUC) (area under the curve) 0.68.

خلصت الدراسة إلى أن مرضى CAP الذين احتاجوا إلى دعم مكثف قد سجلوا مستويات أعلى من BUN ونسبة BUN/الألبومين، ومستويات أقل من الألبومين. تم استنتاج قيمة قطع لنسبة BUN/الألبومين مقدارها 4.05 مغ/غ، حيث تنبأ القيمة المساوية أو الأعلى منها بالحاجة إلى الدعم المكثف بحساسية بلغت 62.5% ونوعية 62.8% (الشكل 1).



الشكل (1): منحنى ROC لدور نسبة BUN/الألبومين في التنبؤ بالحاجة إلى دعم مكثف في دراسة

Gandhi وزملائها [11]

3- دراسة Ugajin وزملائه [12]

عنوان الدراسة:

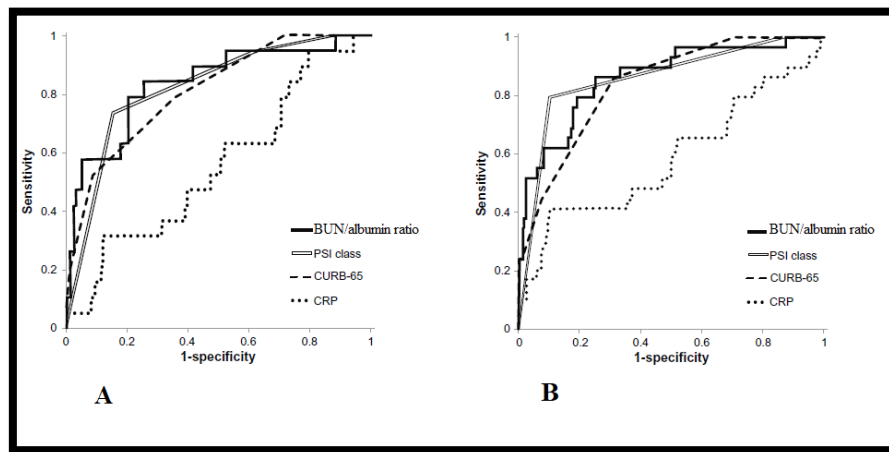
Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio Independently Predicts Mortality and Severity of Community-Acquired Pneumonia

وهي دراسة رقابية أجراها Motoi Ugajin وزملائه في اليابان ونُشرت عام 2012 في مجلة International Journal of General Medicine. كان الهدف من هذه الدراسة هو تحديد العلاقة بين الواسمات المخبرية الشائعة، وخاصة نسبة BUN/الألبومين، والنتائج السريرية لذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP).

أجريت الدراسة على مرضى مُتتابعين مُصابين بـ CAP، والذين أُدخلوا إلى المستشفى على مدار عام. أُجريَ تعدادُ الدّم، والواسماتُ المخبريةُ الشائعةُ، والفحوصاتُ الميكروبيولوجيةُ، وحُسبَ مؤشرُ شدة ذات الرئة (PSI) وحرز CURB-65 عند القبول. كانت نقاطُ النهاية هي مُعدّل الوفيات خلال 28 يوماً من القبول والحاجة إلى العناية المُشدّدة.

في النتائج، شملت الدراسة 175 مريضاً مصاباً بـ CAP. توفي 19 مريضاً خلال 28 يوماً من القبول، واحتاج 29 مريضاً إلى العناية المشددة. باستخدام التحليل متعدد المتغيرات، كانت العوامل المستقلة المرتبطة بالوفيات هي الحاجة إلى القبول في ICU (نسبة الأرجحية 14.96)، وفئة PSI (نسبة الأرجحية 3.55)، ونسبة BUN/الألبومين (نسبة الأرجحية 1.1). وبالمثل، كانت العوامل المستقلة المرتبطة بالحاجة إلى القبول في وحدة العناية المشددة هي فئة PSI (نسبة الأرجحية 5.35)، و CURB-65 (نسبة الأرجحية 2.37)، ونسبة BUN/الألبومين (نسبة الأرجحية 1.27). كانت نسبة BUN/الألبومين ذات دقة تنبؤية عالية جداً، مسجلة مساحة تحت المنحنى (AUC) قيمتها 0.83 للتنبؤ بالوفاة، و 0.86 للتنبؤ باحتياج ICU. هذه النتائج تجعلها مساوية في قوتها التنبؤية لكل من PSI (AUC: 0.82 للوفاة، 0.86 لاحتياج ICU) و CURB-65 (AUC: 0.81 للوفاة، 0.84 لاحتياج ICU). في المقابل، كان CRP ضعيفاً جداً في التنبؤ بكلتا النتيجتين، حيث سجل قيمة AUC 0.55 للوفاة و 0.58 لاحتياج ICU (الشكل 2).

خلصت الدراسة إلى أن نسبة BUN/الألبومين تعد مؤشراً بسيطاً ولكنه مستقل لمعدل الوفيات وشدة المرض في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع.



الشكل (2): منحنيات ROC لدور نسبة BUN/الألبومين في التنبؤ بالوفاة (A) والحاجة إلى ICU (B)

4- دراسة Jianfang وزملائه [10]

عنوان الدراسة:

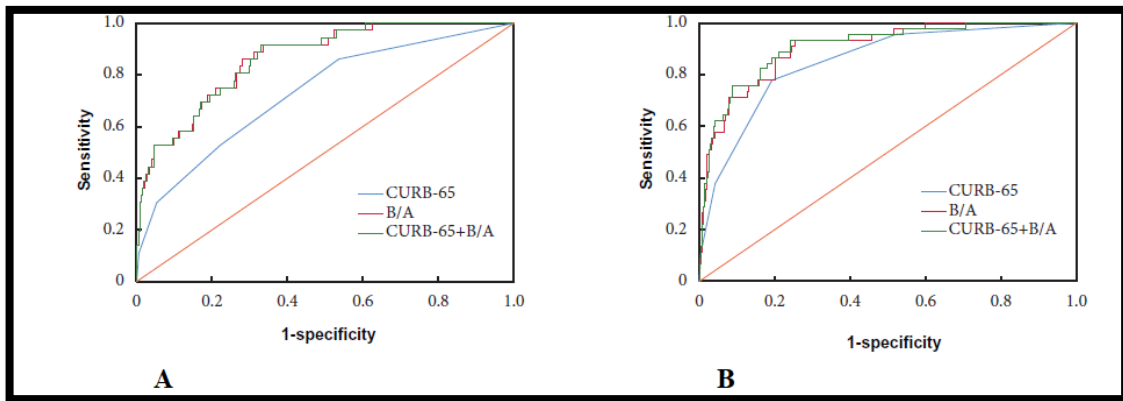
Clinical Value of CURB-65 Score Combined with Blood Urea Nitrogen to Albumin Ratio in Community-Acquired Pneumonia

وهي دراسة بأثرٍ راجع أجراها MA Jianfang وزملاؤه في الصين ونُشرت عام 2023 في مجلة Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم القيمة التآزيرية لدمج حُرر CURB-65 مع نسبة BUN/الألبومين للتنبؤ بدخول وحدة العناية المُشددة والوفيات في المستشفى لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP). شملت الدراسة 523 مريضاً مُصاباً بـ CAP. وُزِعَ المرضى إلى مجموعتين في وحدة العناية المُشددة (عدد 36) والأجنحة العامة (عدد 487)، بالإضافة إلى مجموعتين من غير الناجين (عدد 45) والناجين (عدد 478). وفُورِنت المعايير الديموغرافية والسَّريرية والمخبرية. استُخدِمت مُحنياُت خصائص تشغيل المُستقبل (ROC) والانحدار اللوجستي مُتعدّد المتغيرات لتقييم الأداء التنبؤي وتحديد عوامل الخطر.

في النتائج، أظهرت مجموعة ICU ومجموعة غير الناجين درجات أعلى بكثير في حُرر CURB-65، والواسمات الالتهابية (خلايا الدم البيضاء، العدلات، بروكالسيتونين، CRP)، وBUN، ونسبة BUN/الألبومين، إلى جانب انخفاض مستويات الألبومين (جميعها ذات قيمة $P < 0.05$). ارتبطت نسبة BUN/الألبومين ارتباطاً إيجابياً ببروكالسيتونين ($r=0.486$)، وCRP ($r=0.291$)، وخلايا الدم البيضاء ($r=0.260$)، والعدلات ($r=0.310$)، وCURB-65 ($r=0.666$). أظهر نموذج دمج CURB-65 مع نسبة BUN/الألبومين دقةً تنبؤيةً فائقةً لحالات دخول وحدة العناية المُشددة (AUC: 0.862، حساسية 91.7%، نوعية 66.4%)، ومعدل الوفيات (AUC: 0.908، حساسية 93.3%،

نوعية 75.7%) (الشكل 3). أظهر التحليل مُتَعَدِّدُ الْمُتَغَيَّرَاتِ أَنَّ الدَّاءَ السُّكْرِيَّ، وارتفاع درجة حرز CURB-65، ونقص ألبومين الدم، ونسبة BUN/الألبومين ≤ 4.755 مغ/غ هي عوامل خطر مُستَقَلَّةٌ للوفاة.

خُلِصَتِ الدِّرَاسَةُ إِلَى أَنَّ هُنَاكَ ارْتِبَاطاً وثيقاً بين ارتفاع نسبة BUN/الألبومين والحاجة لدخول وحدة العناية المُشَدَّدَةِ والوفيات لدى مرضى CAP. يُمكن أن يُحَسِّنَ الاستخدام المُشْتَرَكُ الْقِيَمَةَ التَّنبُؤِيَّةَ لحرز CURB-65 فيما يتعلَّق بدخول وحدة العناية المُشَدَّدَةِ والوفيات لدى مرضى CAP.



الشكل (3): منحنيات ROC لدور نسبة BUN/الألبومين (B/A) في التنبؤ بالوفاة (A) والحاجة إلى

ICU (B) في دراسة Jianfang وزملائه [10]

5- دراسة Adnan وزملائه [14]

عنوان الدِّراسَةِ:

Prognostic Value of Five Serum Markers Predicting in-Hospital Mortality among Adults with Community Acquired Pneumonia

وهي دراسة رقابيةً تقديميةً أجراها Muhammad Adnan وزملاؤه في باكستان ونُشِرَت عام

2022 في مجلة Journal of Infection in Developing Countries. كَانَ الْهَدَفُ هُوَ تَحْدِيدُ

القيمة التنبؤية للواسمات المصلية التي تتنبأ بالوفيات داخل المستشفى لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP).

شملت الدراسة 134 مريضاً دخلوا المستشفى، وتضمنت الواسمات المصلية المسجلة عند الدخول: نيتروجين بولة الدم (BUN)، والألبومين، والكرياتينين، ونسبة BUN/الألبومين، ونسبة BUN/الكرياتينين. رُصدت حالات الوفيات لدى المرضى أثناء فترة الاستشفاء. وقُيِّمت فعالية الواسمات التنبؤية باستخدام تحليل منحنى خصائص التشغيل للمستقبل (ROC).

في النتائج، كان متوسط عمر المرضى 50 ± 21 سنة، وكان 45.5% ذكوراً. بلغ معدل الوفيات داخل المستشفى 9.7%. بالنسبة للوفيات داخل المستشفى، أظهر الكرياتينين $2.8 \leq$ مغ/دل أعلى احتمالات (نسبة الأرجحية 7.65)، يليه حرر CURB-65 $4 \leq$ (نسبة الأرجحية 4.95)، و $24.7 \leq$ BUN مغ/دل (نسبة الأرجحية 3.36). كان الكرياتينين مؤشراً جيداً للوفيات داخل المستشفى (AUC: 0.721) حيث أظهر حساسية 53% ونوعية 87% عند قيمة القطع 2.8 مغ/دل. كان BUN (AUC: 0.691) ونسبة BUN/الألبومين (AUC: 0.675) مؤشرين ضعيفين. بينما فشل الألبومين (AUC: 0.424) ونسبة BUN/الكرياتينين (AUC: 0.403) في التنبؤ بالوفيات داخل المستشفى.

خُصت الدراسة إلى أنه من بين خمسة مؤشرات مصلية، كان ارتفاع الكرياتينين أفضل مؤشر للوفيات داخل المستشفى لدى البالغين المصابين بذات الرئة المكتسبة في المجتمع.

تاسعاً: مكونات البحث

يتكوّن البحث من ثلاثة أبواب:

الباب الأول: القسم التمهيدي.

الباب الثاني: القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

- **الفصل الأول، نظرة عامة على ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:** يُقدّم هذا الفصل تعريفاً شاملاً لذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP)، ويستعرض أهميّتها السريرية والوبائيات الخاصة بها. كما يناقش الفصل طيف العوامل المُمرضة المُسببة لها، وعوامل الخطر التي تزيد من احتمالية الإصابة بها وتطوُّرها إلى مرضٍ شديد، وأخيراً يشرح الآليات الإِراضية المُعقّدة الكامنة وراء تطوُّرها.
- **الفصل الثاني، التّظاهر السريري والتّشخيص:** يستعرض هذا الفصل الطيف الواسع للتّظاهرات السريرية لذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP)، بدءاً من الأعراض الخفيفة ووصولاً إلى القصور التنفسي والصّدمة الإنتانية. كما يوضّح النّهج التّشخيصي الشّامل، الذي يهدف إلى تأكيد التّشخيص، وتقييم شدة المرض، وتحديد العامل المُسبّب عند الإمكان.
- **الفصل الثالث، تقييم شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:** يُركّز هذا الفصل على الخطوة الحاسمة التي تلي التّشخيص مباشرة، وهي تقييم شدة المرض. يُحدّد هذا التّقييم مكان تلقّي المريض للرعاية (العيادات الخارجية، أو في الجناح، أو في العناية المُشدّدة) ويوجّه اختيار العلاج المُناسب. يستعرض الفصل الأدوات المُعتمدة لهذا التّقييم، ودور النّصوير، وأخيراً المبادئ الأساسية للعلاج بالصّدّات الحيوية وفقاً لأحدث الإرشادات العالمية.
- **الفصل الرابع، دور الواسمات الحيوية في تقييم الشّدة:** يستكشف هذا الفصل الدّور التّكميلي للواسمات الحيوية في التّقييم الدّقيق لشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP). يستعرض الفصل الدّور الإنذاري للواسمات الحيوية التّالية: البروتين الارتكاسي-C (CRP) وبروكالسيتونين وبروأدرينوميدولين. ثم يفرّد الفصل مساحةً مهمّةً لدور نسبة BUN/الألبومين،

والتي هي محور هذه الدراسة، وكلّ من مكوّناتها (BUN والألبومين) في التنبؤ بشدّة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع

الباب الثالث: القسم العملي، وهو الإطار العملي للدراسة والخطط التي اتبعت خلال مدّة الدراسة للوصول إلى النتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

■ الفصل الأول، هدف البحث وطريقته إجرائه: ويحوي خلفيّة البحث وأهميّته، وهدف البحث، وموادّ وطرق البحث (تصميم الدراسة، وعينة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتّبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استُخدمت في البحث).

■ الفصل الثاني، نتائج البحث: ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية.

■ الفصل الثالث، المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية: ويحوي مراجعةً للنتائج التي تمّ التوصل إليها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.

■ الفصل الرابع، الاستنتاجات والتوصيات: ويحوي خلاصة نتائج البحث والمقترحات المستقبلية لإجراء دراساتٍ حول هذا الموضوع لاحقاً.

الباب الثاني: القسم النظري

يتألف الباب الثاني من أربعة فصول:

- الفصل الأول: نظرة عامة على ذات الرئة المكتسبة في المجتمع
- الفصل الثاني: التظاهر السريري والتشخيص
- الفصل الثالث: تقييم شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع
- الفصل الرابع: دور الواسمات الحيوية في تقييم الشدة

الفصل الأول: نظرة عامة على ذات الرئة المكتسبة في المجتمع

1-1- التعريف:

تُعرف ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) بأنها خمجٌ حادٌ يُصيبُ أنسجةَ (برانشيم) الرئة، تُكتسبُ خارجَ المستشفى أو تُشخصُ خلالَ 48 ساعةً من دخولِ المستشفى ^[15]. تُمثّلُ CAP طيفاً واسعاً من الحالات المرضية، تتراوح بين مرضٍ خفيفٍ يُعالجُ في العيادات الخارجية، وصولاً إلى الإنتان (sepsis) المُهدِّد للحياة، والذي يتطلبُ دخولَ وحدةِ العناية المُشدِّدة والتَّهوية الآليّة ^[16].

يتطلَّبُ التَّشخيصُ دليلاً شعاعياً على وجودِ ارتشاحٍ رئويٍّ جديدٍ، إلى جانبِ مظاهرٍ سريريّةٍ تُشيرُ إلى خمجٍ تنفسيٍّ سفليٍّ حادٍّ، مثلَ الحمى، والسُّعال، والقشعِ القيحي، وضيقِ التَّنفس، و/أو ألمِ الصَّدرِ الجنبِي ^[17]. يستلِثي هذا التَّعريفُ حالاتِ ذاتِ الرئة التي تتطوَّرُ لدى المرضى المُقيمين في المستشفى لأكثرَ من 48 ساعةً (أي ذاتِ الرئة المكتسبة في المستشفى) (HAP). يُشيرُ مُصطلحُ ذاتِ الرئة المرتبطة بالرعاية الصحيّة (health care-associated pneumonia) (HCAP) إلى ذاتِ الرئة المكتسبة في مرافقِ الرِّعاية الصحيّة (مثلَ دورِ رعاية المُسنين ومراكزِ غسيلِ الكلى) أو بعدَ دخولِ المستشفى مؤخراً. استُخدِمَ مُصطلحُ HCAP لتحديدِ المرضى المُعرَّضين لخطرِ الإصابةِ بعواملٍ مُمرضةٍ مُقاومةٍ للأدوية المتعدّدة. ومع ذلك، ربّما كان هذا التَّصنيفُ مُفرطَ الحساسيّة، ممّا أدّى إلى زيادةِ الاستخدامِ غيرِ المُناسبِ للصَّادَاتِ الحيويّة على نطاقٍ واسعٍ، وبالتالي لم يُعدّ هذا المصطلحُ مُستخدماً. عموماً، يجبُ مُعاملَةُ المرضى المُصنَّفين سابقاً على أنَّهم مُصابونَ بـ HCAP بشكلٍ مُماثلٍ للمرضى المُصابينَ بـ CAP ^[17].

لا تزال ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) سبباً رئيسياً للمراضة والوفيات في جميع أنحاء العالم، مما يفرض عبئاً كبيراً على أنظمة الرعاية الصحية والمجتمع [18]. وهي مساهم رئيسي في حالات دخول المستشفيات، وخاصةً بين كبار السن والأفراد المصابين بأمراض مرافقة [19]. الطيف السريري واسع، فبينما تكون معظم الحالات خفيفة وتشفى بالعلاج المناسب بالصادات الحيوية، إلا أن نسبة مهمة (تقدر بـ 10-30% من المرضى المقبولين في المستشفى) تُصاب باختلاطات خطيرة، بما في ذلك الإنتان، ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS) (acute respiratory distress syndrome)، وانصباب الجنب/تقيح الجنب، وسوء وظائف الأعضاء المتعددة [20].

تختلف معدلات الوفيات اختلافاً كبيراً تبعاً للسياق والمرضى. فمعدل وفيات المرضى الخارجيين منخفض عموماً (أقل من 1-5%)، ولكنه يرتفع ارتفاعاً ملحوظاً لدى المرضى المقبولين في المستشفى (4-20.9%)، ويصبح مرتفعاً بشكلٍ مثيرٍ للقلق (حتى 30-50%) لدى أولئك الذين يحتاجون إلى دخول وحدة العناية المشددة، وخاصةً المصابين بصدمة إنتانية أو الذين يحتاجون إلى تهوية آلية [21].

بالإضافة إلى الوفيات، ترتبط CAP بمراسية طويلة الأمد، بما في ذلك الصعف الوظيفي المستمر، وانخفاض جودة الحياة، وزيادة خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية (مثل احتشاء العضلة القلبية، والسكتة الدماغية، وتفاقم قصور القلب)، وزيادة قابلية الإصابة بالخمج التنفسي لاحقاً [22].

التأثير الاقتصادي عميق، ويشمل التكاليف المباشرة (مثل الاستشفاء، والتشخيص، والصادات الحيوية، ورعاية وحدة العناية المشددة) والتكاليف غير المباشرة (مثل انخفاض الإنتاجية، وعبء مقدم الرعاية) [23].

1-2- الوبائيات:

يعدُّ معدلُ الحدوثِ العالمي لذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) كبيراً، على الرغم من اختلاف الأرقام الدقيقة بسبب التباين في معايير التشخيص، وطرائق المراقبة، والتركيب السكانية. في الولايات

المُتَّحِدَة، يُقدَّر معدَّل الحدوِث السنوي بحوالي 4-5 ملايين حالة، ممَّا يؤدِّي إلى قُرابة مليون حالة دخول إلى المستشفى وأكثر من 50 ألف حالة وفاة سنوياً [24]. تزداد مُعدَّلات الإصابة بشكل ملحوظ مع تقدُّم العمر، حيثُ تكونُ أعلى لدى البالغين الذين تزيدُ أعمارهم عن 65 عاماً والأطفال الصِّغار دون سنِّ خمس سنوات [25]. على الصَّعيد العالمي، تظلُّ الأُخماج التنفسيَّة السُفليَّة، وخاصَّة ذات الرئة، رابع سببٍ رئيسيٍّ للوفاة والسَّبب الخمجيِّ الرِّئيسيِّ للوفاة، وفقاً لمنظَّمة الصِّحَّة العالميَّة (World Health Organization) (WHO) [26].

يُظهر مُعدَّل الإصابة أنماطاً موسميَّة، حيثُ تُلحظ ذُروتها عادةً خلال أشهرِ الشِّتاء في المناخات المُعتدلة، بالتَّزامنٍ مع زيادة انتشار فيروسات الجهاز التنفسي مثل الإنفلونزا والفيروس المخلوي التنفسي (RSV) (respiratory syncytial virus) [26].

توجدُ اختلافات جغرافيَّة، تتأثَّر بعواملٍ مثل الوضع الاجتماعي والاقتصادي، وتغطية التَّطعيم (مثل لقاح المُكوِّرات الرئويَّة ولقاح الإنفلونزا)، وانتشار الأمراض المُرافقة مثل فيروس نقص المناعة البشريَّة، والتَّعرُّضات البيئيَّة (مثل تلوث الهواء الداخلي) [1].

أثَّرت جائحة COVID-19 تأثيراً كبيراً على وبائيَّات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، حيثُ قلَّت في البداية من معدَّل الإصابة بسبب التَّدخُّلات غير الدوائِيَّة (مثل ارتداء الكمامات والتَّباعد)، ولكنَّها سلَّطت الضَّوء أيضاً على أهميَّة العوامل المُمرضة الفيروسِيَّة، ورُبَّما غيَّرت مشهدَ الخمج الجرثومي المُصاحب وأنماط مقاومة الصَّادات الحيويَّة [27].

1-3-العواملُ المُسبِّبَةُ:

تتجمُّ ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) عن مجموعةٍ مُتنوِّعةٍ من العوامل المُمرضة، وتُعَدُّ الجراثيمُ (الجدول 1) والفيروساتُ السَّبب الرِّئيسيِّ. ولا يزالُ تحديدُ المُسبِّبات الدَّقيقة أمراً صعباً، إذ لا تُكتشفُ إلَّا في حوالي ٤٠-٦٠% من الحالات على الرُّغم من إجراء فحوصاتٍ تشخيصيَّةٍ مكثَّفةٍ [28].

1-1-3 العوامل الممرضة الجرثومية:

العُقدِيَّاتُ الرئويَّةُ (*Streptococcus pneumoniae*) (المكورات الرئوية): لا تزال السبب الجرثومي الأكثر شيوعاً لـ CAP عالمياً، وتظهر بأعراض حادة للحمى التنفسي السفلي، والحمى، والقشع بلون الصُّدأ [29]. انخفض معدل الإصابة بذات الرئة بالمكورات الرئوية بسبب إدخال واستخدام لقاحات المكورات الرئوية على نطاق واسع. وقد زاد تشخيص ذات الرئة بالمكورات الرئوية في السنوات الأخيرة، ويرجع ذلك جزئياً إلى إدخال اختبار المستضد البولي للمكورات الرئوية [29]. تعدُّ محفظة عديد السكاريد واحدة من أهم عوامل الفوعة، ولها تركيبات كيميائية ومستضدية مختلفة تؤدي إلى 93 نمطاً مصلياً مُمرضاً مختلفاً. تشمل بعض الأنماط المصلية الأكثر شيوعاً 6A، 6B، 9V، 19A، 19F، 23F [29].

المستدمية النَّزليَّة (*Haemophilus influenza*): عصية سلبية غرام، إيجابية الأوكسيداز وهي لاهوائية اختيارية وغير متحركة. تنتقل من شخص لآخر عبر الرذاذ المحمول جواً أو من خلال التلامس المباشر مع المفرزات التنفسية من الأفراد المصابين أو المستعمرين [30]. البلعوم الأنفي هو الموقع الأكثر شيوعاً للاستعمار. المستدمية النَّزليَّة شائعة بشكل خاص لدى مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن (chronic obstructive pulmonary disease) (COPD) وتُسبب سورة المرض [30].

الميكوبلازما الرئوية (*Mycoplasma pneumoniae*): يُمكن أن يُسبب هذا العامل الممرض خمجاً تنفسياً علوياً خفيفاً وذات رئة غير نمطية. بالإضافة إلى ذلك، يُمكن أن يُسبب مجموعة واسعة من الأعراض غير الرئوية، بما في ذلك الأمراض العصبية والكبدية والقلبية وفقر الدم والتهاب المفاصل المتعدد والحمى مُتعددة الأشكال [31]. غالباً ما يُصيب الأفراد الأصغر سناً والأكثر صحةً، وتحدث فاشيات المرض في الأماكن المغلقة مثل المدارس والثكنات العسكرية [31]. يُمكن تمييز الميكوبلازما عن الجراثيم الأخرى بافتقارها إلى جدار خلوي، مما يجعلها غير حساسة لأدوية بيتا لاكتام، ولا يُمكن تلويها بتلوين غرام. يبدأ مسار الخمج عادةً بالتهاب البلعوم، يليه بحّة في الصوت وحمى وقشعريرة. يكون

السعال في البداية غير مُنتج للقشع، ولكنه قد يتطور إلى إنتاج كميات معتدلة من القشع غير الدموي. تُعد الماكروليدات أو التتراسيكلينات حجر الأساس في العلاج [31].

الكلاميدوفيليا الرئوية (*Chlamydophila pneumoniae*): عامل مُمرض "غير نمطي" آخر يُسبب ذات رئة مكتسبة في المجتمع خفيفة إلى متوسطة، وغالباً ما يكون مصحوباً بأعراض جهازية [29].

الفيلقية الرئوية (*Legionella pneumophila*): داء الفيلقيات (legionnaires disease) (LD) هو مرض تُسببه عصيات سلبية غرام (الفيلقية الرئوية)، ممّا يؤدي إلى مرض رئوي. يُصنّف على أنه "ذات رئة غير نمطية" لأنه يتظاهر بأعراض مختلفة، ونمط خلالي على الأشعة السينية ويستجيب لصادات حيوية مختلفة عن ذات الرئة الناجمة عن الجراثيم النموذجية (العقديات الرئوية، والمستدمية النزلية، والعنقوديات المذهبة) [32]. يُمثل داء الفيلقيات على الأرجح أقل من 4% من حالات CAP، ويُصيب خاصة الأفراد الذين يعانون من ضعف المناعة، والمُدخنين، والمُتعرّضين لأنظمة المياه الملوثة (مثل مكيفات الهواء، وأحواض الاستحمام الساخنة) [32].

المكورات العنقودية المذهبة (*Staphylococcus aureus*): بما في ذلك العنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسيلين (*methicillin resistant Staphylococcus aureus*) (MRSA)، تُعد سبباً رئيسياً لـ CAP الشديدة، والتي غالباً ما تكون تالية للإصابة بالفيروسات (مثل الإنفلونزا) أو مرتبطة بالتعرّض للرعاية الصحية، وتحمل خطراً كبيراً للوفاة [33].

العصيات سلبية غرام: مثل الكلبسيلا الرئوية (*Klebsiella pneumoniae*)، والرائفة الزنجارية (*Pseudomonas aeruginosa*) (أكثر شيوعاً في فئات خطر محددة مثل COPD الشديد/توسع القصبات، واستخدام الصادات الحيوية/الستيرويدات مؤخراً، وسوء التغذية) [29].

الموراكسيلا النزلية (*Moraxella catarrhalis*): أكثر شيوعاً لدى كبار السن والمصابين بـ COPD

2-1-3- العوامل المُمرضة الفيروسية:

تعدُّ الفيروسات العاملَ المُسبِّبَ لحوالي ثُلثِ حالاتِ CAP، وأكثرها شيوعاً هي فيروساتُ الإنفلونزا (A و B)، والفيروسُ الأنفيُّ، والفيروساتُ نظيرةُ الإنفلونزا 1 و 2 و 3، والفيروساتُ التَّاجِيَّةُ. تُشيرُ التَّقديرَاتُ إلى حدوثِ 100 مليونِ حالةٍ ذاتِ رئةٍ فيروسيةٍ عالمياً كلَّ عامٍ [29]. وتتوافقُ غالبيةُ الوفياتِ مع مرضى لديهم عواملُ خطرٍ كامنةٍ، مثلُ المُتلازمةِ الاستقلابيةِ وتثبيطِ المناعة [29]. كما تمَّ تحديدُ الفيروسِ المخولي التنفسي (RSV) كسببٍ مهمٍّ لذاتِ الرئةِ لدى البالغين في السَّنواتِ العشرين الماضية. وعموماً، تتراوحُ نسبةُ الإصابةِ بـ CAP النَّاتجة عن RSV بين 2% و 5% على مدارِ العام [29].

1-4- عواملُ الخطرِ:

هناكُ العديدُ من العواملِ التي تزيدُ من قابليَّةِ الفردِ للإصابةِ بذاتِ الرئةِ المكتسبةِ في المُجتمعِ وتطويرِ مرضٍ شديدٍ. يمكنُ تصنيفُ هذهِ العواملِ على نطاقٍ واسعٍ كما يلي:

1-1-4- عواملُ المُضيفِ:

العمرُ: يُعدُّ طرفاً العمرِ (أقلُّ من 5 سنواتٍ وأكبرُ من 65 سنةً) من عواملِ الخطرِ الرئيسيَّةِ للإصابةِ بالمرضِ وتطويرِ مرضٍ شديدٍ [34].

الأمراضُ المُرافقةُ: تزيدُ الأمراضُ التَّاليةُ بشكلٍ كبيرٍ من خطرِ الإصابةِ بـ CAP وشِدَّتِها: أمراضُ الرئةِ المزمنةُ (COPD، والرَّبو، وتوسُّعُ القصبات، ومرضُ الرئةِ الخلالي)، والأمراضُ القلبيةُ الوعائيةُ (قصورُ القلبِ، ومرضُ الشَّريانِ الإكليلي)، وأمراضُ الكبدِ المزمنةُ، وأمراضُ الكليةِ المزمنةُ، والدَّاءُ السُّكريُّ، والأمراضُ الوعائيةُ الدماغيَّةُ، والأورامُ الخبيثةُ (وخاصَّةُ الأورامِ الدَّمويَّةِ وأورامِ الرئةِ)، وضعفُ المناعةِ (فيروسُ نقصِ المناعةِ البشريَّةِ، والعلاجُ الكيميائيُّ، والاستخدامُ المزمنُ للستيروئيداتِ القشريَّةِ/مُثبِّطاتِ المناعةِ، وزراعةُ الأعضاءِ الصَّلبةِ أو الخلاياِ الجذعيَّةِ المُكوَّنةِ للدم) [35].

عوامل نمط الحياة: تدخين السجائر (يُضعف الكُنس المخاطي الهديي والمناعة الموضعية)، وإدمان الكحول (يزيد من خطر الاستنشاق، ويُضعف المناعة)، وتعاطي المخدرات عن طريق الوريد [35].

الحالة الوظيفية: الخرف، واضطرابات البلع (عسر البلع)، والضعف، واضطراب الوعي تزيد من خطر الإصابة بذات الرئة الاستشاقية [36].

الحالة التغذوية: يرتبط سوء التغذية والبدانة (وخاصة البدانة المفرطة) بنتائج أسوأ [37].

2-1-4- العوامل البيئية وعوامل التعرض:

الازدحام: يُسهّل العيش أو العمل في بيئات مزدحمة (دور رعاية المسنين، الثكنات العسكرية، السجون، ملاجئ المُشردين) انتقال العوامل المُمرضة [35].

التعرض لعوامل مُمرضة مُحَدَّدة: السفر (الليجيونيل من أنظمة مياه الفنادق/سفن الرحلات البحرية)، والتعرض للطيور (الكلاميديا البغائية)، والتعرض لحيوانات المزارع (الكوكسيلا البورنيتية -حمى Q)، واستخدام الصادات الحيوية مؤخراً (تغيير الفلورا، واختيار العوامل المُمرضة المُقاومة) [38].

خطر الاستنشاق: الحالات التي تُهيئ لاستنشاق محتويات الفم والبلعوم أو المعدة (السكتة الدماغية، الاختلاجات، مرض القلب المعدي المريئي، التخدير) [38].

الموسم: يزداد معدّل الإصابة خلال أشهر الشتاء [34].

3-1-4- العوامل التي يمكن الوقاية منها:

حالة التطعيم: يُعدّ نقص التطعيم ضدّ المُكوّرات الرئوية (PCV13، PPSV23) والإنفلونزا عامل خطر مهمّ قابلٍ للتّعديل [35].

صحة الأسنان: يرتبط سوء نظافة الفم بزيادة خطر الإصابة بذات الرئة الاستشاقية بسبب زيادة استعمار الجراثيم المُمرضة في الفم والبلعوم [36].

1-5- الآلية الإمراضية:

يتضمن تطوُّر ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) تفاعلاً معقداً بين عوامل فوعة العوامل الممرضة، وآليات دفاع المضيف، وسلامة الحواجز الطبيعية للجهاز التنفسي. تتطوي الآلية الإمراضية لـ CAP على التكاثر السريع للعوامل الممرضة الجرثومية، أو الفطرية، أو الفيروسية داخل الأسناخ والطرق الهوائية الصغيرة المجاورة، والذي يُصاحبه التهاب يؤدي إلى اضطراب التوازن الطبيعي (الاستتباب) محلياً داخل الرئتين (مما يؤدي إلى ضيق التنفس والسعال، وضعف تبادل الغازات، وتكثف على الصور الشعاعية) وجهازياً (مما يسبب الحمى، والإرهاق، وتغيرات في الحالة الذهنية، واحتمال حدوث الإنتان) (الشكل 4) [39].

1-5-1- الاستعمار والدخول:

تصل العوامل الممرضة إلى الجهاز التنفسي السفلي بشكل رئيسي من خلال الاستنشاق المجهرى لمفرزات البلعوم الفموي التي تحتوي على جراثيم أو فيروسات مستعمرة. وفي حالات أقل شيوعاً، يحدث استنشاق الرذاذ الخمي (مثل المتفطرة السلية، والفيلقية، والفيروسات) أو الانتشار الدموي من موقع بعيد [40]. عادة ما تمنع آليات الدفاع الطبيعية للمضيف (مثل الكنس المخاطي الهدي، ومُنعكس السعال، والبالعات السخية، والغلوبولين المناعي A الإفرازي، والمتمة) الخمج. أما عوامل الخطر، مثل التدخين، والخمج الفيروسي (مثل الإنفلونزا التي تُلحق الضرر بظهارة الجهاز التنفسي)، وإدمان الكحول، أو تثبيط المناعة، فتُضعف هذه الدفاعات، مما يسمح للعوامل الممرضة بإحداث الخمج [39].

2-5-1- الالتصاق والغزو:

تُعبّر العوامل الممرضة عن مواد لاصقة محددة ترتبط بمستقبلات على الخلايا الظهارية التنفسية. على سبيل المثال، تستخدم المكورات الرئوية بروتينات سطحية، مثل البروتين السطحي C للمكورات الرئوية (pneumococcal surface protein C) (PspC)، للارتباط بمستقبل الغلوبولين المناعي

البوليمري (polymeric immunoglobulin receptor) (plgR) على سطح الخلايا الظهارية التنفسية [41]. بعد الالتصاق، تمتلك بعض الجراثيم (مثل المكورات الرئوية، والعنقوديات المذهبة، والفيلقية) آليات لغزو الخلايا الظهارية أو التهرب من البلعمة من قبل البالعات السنخية، مما يسمح لها بالتواجد في الأسناخ [39].

3-1-5- التكاثر وإنتاج السموم:

بمجرد تواجدها، تتكاثر العوامل الممرضة بسرعة داخل الحيز السنخي. يُنتج العديد منها سموماً وإنزيمات تلحق الضرر بأنسجة المضيف وتسهل انتشارها. تُطلق المكورات الرئوية إنزيم النيموليزين (pneumolysin)، وهو سم خلوي مُشكّل للمسام يحلل خلايا المضيف، ويُنشّط المسارات الالتهابية، ويُثبّط البلعمة [41]. تُنتج العنقوديات المذهبة سموماً مختلفة مثل بانتون-فالنتين القاتل للكريات البيضاء (PVL) (Panton-Valentine leukocidin)، وسم متلازمة الصدمة السمية (toxic shock syndrome toxin) (TSST) التي تُسبب نخرًا في الأنسجة واضطراباً مناعياً عميقاً [42]. تتكاثر الفيروسات داخل الخلايا، مسببة موتاً خلوياً مباشراً.

4-1-5- الاستجابة الالتهابية:

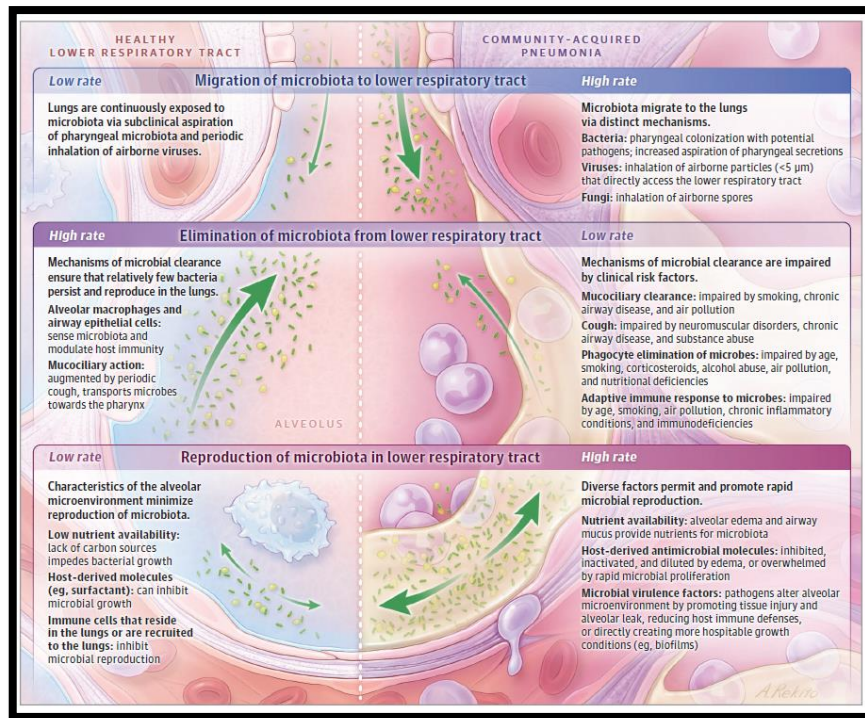
يتم التعرف على الأنماط الجزيئية المرتبطة بالعامل الممرض (pathogen-associated molecular patterns) (PAMPs) (مثل عديد السكاريد الشحمي الجرثومي، والبيتيدوغليكان، وRNA/DNA الفيروسي) بواسطة مُستقبلات التعرف على الأنماط (pattern recognition receptors) (PRRs) على الخلايا المناعية المُقيمة (البالعات السنخية والخلايا التغصنية) والخلايا الظهارية. يُحفّز هذا التعرف سلاسل إشارات قوية مما يؤدي إلى إنتاج وإطلاق مجموعة واسعة من السيتوكينات المقوية للالتهاب مثل عامل نخر الورم-ألفا (tumor necrosis factor- α) (TNF- α)، والإنترلوكين-1 بيتا، والإنترلوكين-6، والكيموكينات مثل الإنترلوكين-8 [43].

5-1-5- تجنيد وتنشيط الكريات البيضاء:

تعمل السيتوكينات والكيموكينات كإشارات، حيث تُجنّد العدلات والوحيدات والمفويات من مجرى الدم إلى الفراغات السنخية والنسيج الخلالي الرئوي. تُعدّ العدلات المُستجيب الأول، حيث تُحاول بلعمة العوامل المُمرضة وقتلها باستخدام أنواع الأكسجين التفاعلية (reactive oxygen species) (ROS)، والببتيدات المضادة للميكروبات (مثل الديفينسينات)، والإنزيمات (مثل الإيلاستاز). ومع ذلك، تُسبب هذه الأسلحة المضادة للميكروبات القويّة أيضاً أضراراً جانبية كبيرة في أنسجة الرئة، ممّا يُسهم في التكتف، والوذمة، واضطراب تبادل الغازات، وهي سمات مميزة لذات الرئة [43].

5-1-6- الشفاء أو التقدّم:

في استجابة فعّالة للمُضيف، يتمّ احتواء الخمج والقضاء عليه. يتمّ إنتاج وسائط مضادةً للالتهاب مثل إنترلوكين-10 وعامل النمو المُحوّل بيتا (transforming growth factor-beta) (TGF-β)، ممّا يُخفّف الالتهاب. تُزيل البالعات الحطام الخلوي والعدلات التي تعرّضت للموت الخلوي المُبرمج، وتبدأ عمليات إصلاح الأنسجة [43]. إذا كان عبء العامل المُمرض مرتفعاً، أو كانت عوامل الفوعة قويّة، أو كانت استجابة المُضيف مُختلّة (مثل الالتهاب المُفرط الذي يُؤدّي إلى "عاصفة السيتوكين"، أو تثبيط المناعة الذي يُؤدّي إلى عدم كفاية تصفية العامل المُمرض)، فقد يتفاقم الخمج. وقد يتجلى ذلك في انتشار موضعي (تكتف فصّي، تكتف)، أو امتداد للجنب (انصباب الجنب نظير الرئوي، تقيح الجنب)، أو انتشار جهازي (تجرثم الدم، الإنتان) [44]. يُعدّ الإنتان، الذي يُعرّف بأنّه خلل وظيفي مُهدّد للحياة في الأعضاء ناتج عن اختلال استجابة المُضيف للخمج، مُحركاً رئيسياً لوفيات CAP [44]. يُمكن أن تُؤدّي الاستجابة الالتهابية الشديدة إلى أدية رئوية حادة (ALI) (acute lung injury)، وشكلها الأكثر شدة، متلازمة الصّائفة التّفسيّة الحادة (ARDS)، التي تتميّز بتلف مُنتشر في الأسناخ، ووذمة رئوية غير قلبية، ونقص أكسجة حاد في الدم [44].



الشكل (4): الآلية الإراضية في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع [39]

تحدث CAP عندما تتكاثر العوامل الممرضة (الجرثومية، أو الفيروسية، أو الفطرية) بسرعة داخل الطرق التنفسية السفلية، مما يحفز استجابة التهابية قوية من المضيف، والتي تؤدي مجتمعة إلى اضطراب التوازن المحلي (في الجهاز التنفسي) والتوازن الجهازي. كما هو الحال في أي نظام بيئي، فإن التبيت الميكروبي (microbiota) الموجود في الطرق التنفسية السفلية يتحدد وفقاً لثلاثة عوامل بيئية: الهجرة، الإزالة، ومعدل التكاثر النسبي للتبيت الميكروبي. في الحالة الصحية الطبيعية، تكون هجرة الميكروبات من البلعوم أمراً شائعاً عبر الاستنشاق تحت السريري أو استنشاق هواء محمل بالميكروبات)، إلا أن ذلك يتم تعويضه بشكل كافٍ من خلال إزالة الميكروبات، كما أن تكاثر الميكروبات القابلة للحياة في الجهاز التنفسي السفلي يكون ضئيلاً.

تحدث CAP عندما يؤدي ارتفاع معدل الهجرة، وضعف الإزالة، وزيادة التكاثر الميكروبي معاً إلى ظهور وتفاقم عامل ممرض سائد، يترافق باستجابة التهابية للمضيف وأذية نسجية. تؤدي الاستجابة الالتهابية الموضعية (في الأنسجة) والأذية النسيجية إلى المظاهر التنفسية الخاصة بـ CAP، مثل امتلاء الأحيار الهوائية، وضعف تبادل الغازات، وضيق التنفس، والسعال. كما يؤدي انتشار العوامل الممرضة ومنتجاتها، إلى جانب الوسائط المناعية المستمدة من المضيف (مثل عامل نخر الورم-ألفا)، إلى تجلي المظاهر الجهازية والتبعات المرتبطة بـ CAP، مثل الحمى، التعب، اضطراب حالة الوعي، والإنتان. [39]

الجدول (1): الجراثيم المُمرضة الشائعة في CAP والخصائص الرئيسية [29] [30] [31] [32] [33]

العامل المُمرض	الملف النمذجي للمريض	عوامل الفوعة الرئيسية	المظاهر السريرية الشائعة	ملاحظات
Streptococcus pneumoniae	جميع الأعمار، يكون العبء الأكبر لدى كبار السن/الأطفال الصغار	محفظة عديد السكاريد، Pneumolysin، البروتين السطحي C	بداية مفاجئة، حمى، سعال مُنتج، ألم جنبي، تكثف فصي	السبب الجرثومي الأكثر شيوعاً، يمكن الوقاية منه باللقاح، تجرثم الدم شائع في الحالات الشديدة
Haemophilus influenza	كبار السن، مرضى COPD، المدخنون	المحفظة، بروتياز IgA، سم داخلي	غالباً ما تكون أقل حدة، سعال مُنتج، شائع في سورات COPD	السلائط غير القابلة للتصنيف الأكثر شيوعاً عند البالغين
Mycoplasma pneumoniae	الأطفال/الشباب، جائحات	سم ARDS المكتسبة في المجتمع	بداية تدريجية، صداع، التهاب الحلق، سعال جاف، مرض خفيف	عامل مُمرض غير نمطي، زيادة مقاومة الماكروليدات
Chlamydophila pneumoniae	جميع الأعمار، غالباً ما تكون خفيفة	نظام الإفراز من النوع الثالث	التهاب البلعوم، بحة في الصوت، التهاب الجيوب الأنفية، مرض خفيف إلى متوسط	عامل مُمرض غير نمطي، الخمج المزمن موضع نقاش
Legionella pneumophila	مضعفو المناعة، المدخنون، كبار السن، والسفر/التعرض	نظام الإفراز من النوع الرابع، الأسواط، عديد السكاريد الشحمي	حمى عالية، بطء نمبي، في ضربات القلب، صداع، إسهال، تقيح، نقص صوديوم الدم	المرض الشديد شائع، يتطلب زرعاً محدداً
Staphylococcus aureus	متعاطو المخدرات الوريدية، المصابون بجمخ فيروسي (إنفلونزا)، مضعفو المناعة	سم بانتون-فالنتين القاتل للكريات البيض، سم متلازمة الصدمة التسممية، السموم المعوية، البروتين A، إنزيم coagulase	التقدم السريع، النخر، التكثف، مُعدّل الوفيات المرتفع	MRSA هي مصدر قلق، غالباً ما تكون شديدة
Klebsiella pneumoniae	مدمنو الكحول، مرضى الذاء السكري، كبار السن	محفظة، عديد السكاريد الشحمي، حاملات الحديد	قشع شبيه بـ "هلام الكشمش"، تكثف فصي، شق منتفخ	تترافق بالاستسحاق، يمكن أن تُسبب خراجاً
Pseudomonas aeruginosa	COPD الشديد/توسّع القصبات، ضعف المناعة، سوء التغذية	السموم الخارجية (A)، (S)، الإيلاستاز، الغشاء الحيوي، عديد السكاريد الشحمي	غالباً ما تكون شديدة، نخرية، معدلات مقاومة عالية	عوامل الخطر المحددة المطلوبة، ليست من العوامل الممرضة النمذجية لـ CAP

الفصل الثاني: التظاهر السريري والتشخيص

2-1- طيف التظاهر السريري:

تُظهر ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) طيفاً واسعاً من المظاهر السريرية، بدءاً من أعراض خفيفة يسهل الخلط بينها وبين نزلات البرد الشائعة، وصولاً إلى قصور تنفسي مهدد للحياة وصدمة إنتانية. يتأثر هذا التظاهر بتفاعل مُعقد من العوامل، بما في ذلك العامل المُمرض، وعمر المريض، والأمراض المُرافقة، والحالة المناعية، وقصة التطعيم [15]. يُعد إدراك هذا التباين أمراً بالغ الأهمية للتشخيص في وقت مبكر، وتقييم الشدة بشكل مناسب، وبدء العلاج المُستهدف.

1-2-1 - التظاهر التقليدي لذات الرئة الجرثومية:

تتميز الأعراض النموذجية لـ CAP الجرثومية، والتي ترتبط عادةً بالعقديات الرئوية، بظهور مفاجئ للأعراض. تشمل المظاهر الرئيسية ما يلي:

- **الأعراض البنيوية:** حمى (غالباً ما تكون درجة الحرارة أعلى من 38.5 درجة مئوية)، وعرواءات ارتعاشية، وتوعك أو إرهاق شديد. قد يُصاحب التعرق الغزير ذروات الحمى [30].
- **الأعراض التنفسية:** السعال المُنتج للقشع هو العلامة المميزة. تختلف خصائص القشع، ولكنه يوصف عادةً بأنه "صديء" أو قحي (أصفر، أو أخضر، أو مُلطخ بالدم) في حالات الخمج بالمكورات الرئوية. ضيق التنفس شائع وغالباً ما يكون متروقيًا. ينتج ألم الصدر الجنبّي (ألم حادّ وموضعيّ يزداد سوءاً مع الشهيق العميق أو السعال) عن التهاب الجنب، وهو مؤشر قويّ على إصابة البرانشيم المحيط بالجنب [30].

■ **موجودات الفحص السريري: الفحص السريري الشامل** أساسي لتشخيص ذات الرئة المكتسبة

في المجتمع، وتقييم شدتها، وتحديد الاختلالات، والكشف عن الأمراض المرافقة. عادة ما تكون الحمى موجودة. يُعد تسرع القلب، وتسرع التنفس، والحمى، وانخفاض ضغط الدم (الانقباضي > 90 مم زئبق أو المتوسط > 65 مم زئبق) من العلامات الحيوية للمرض الجهازي وسوء وظائف الأعضاء المحتمل. يُعد نقص أكسجة الدم (إشباع الأكسجين > 90% في هواء الغرفة) مؤشراً حاسماً على ضعف الجهاز التنفسي والشدّة [5].

تقييم المظهر العام بالغ الأهمية. تُشير علامات الضائقة التنفسية (مثل استخدام العضلات الإضافية، واتساع فتحي الأنف، والتنفس البطني المتناقض، وعدم القدرة على النطق بجملة كاملة)، وتغيّر الحالة العقلية (مثل التخليط، أو الخمول، أو التهيج)، والتعرق الغزير إلى مرض شديد [30].

عند إصغاء الرئة، تعتمد الموجودات على مدى ومرحلة التكثف (consolidation). قد تشمل الموجودات المبكرة الخراخر أو الوزير الموضعين. مع تقدّم التكثف، قد يُكتشف سماع أصوات تنفسية قصبية وزيادة في الاهتزازات اللمسية فوق المنطقة المصابة. تُشير الأصبية عند القرع إلى التكثف أو انصباب الجنب [30].

2-1-2 - التّظاهر غير النموذجي لذات الرئة:

غالباً ما تتظاهر ذات الرئة الناتجة عن عوامل مُمرضة غير نمطية (مثل الميكوبلازما، والكلاميديا، والفيلقية، وبعض الفيروسات) ببداية تحت حادة أو مخالطة، وأعراض مختلفة:

■ **الأعراض البنيوية:** عادة ما تكون الحمى منخفضة الدرجة (أقل من 38.5 درجة مئوية) وقد

تكون غائبة في البداية. غالباً ما يكون الصداع، وآلام العضلات، والتعب الشديد أكثر وضوحاً من ذات الرئة الجرثومية النموذجية [45].

- **الأعراض التنفسية:** السعال الجاف والمستمر هو العرض التنفسي السائد. عادة ما يكون إنتاج القشع نادراً أو غائباً في البداية. قد يكون هناك ضيق في التنفس، ولكنه غالباً ما يكون أقل شدة مما تشير إليه الأعراض البنيوية. يُعد ألم الصدر الجنبى أقل شيوعاً [45].
- **الأعراض خارج الرئوية:** من أهم العوامل التي تميز هذه الحالة هو كثرة ظهور أعراض خارج الجهاز التنفسي. وتشمل هذه الأعراض التهاب الحلق، وبحة الصوت، والتهاب الأنف، وألم الأذن (مما يشير إلى إصابة الجهاز التنفسي العلوي). تُعد الأعراض الهضمية مثل الغثيان والإقياء والإسهال وآلام البطن شائعة، خاصة مع الفيلقية. قد تُسبب الفيلقية أيضاً بطء نسبياً في القلب (معدل ضربات القلب منخفض بشكل غير متناسب مع درجة الحمى) وأعراضاً عصبية (مثل التخليط الذهني أو الصداع). يمكن أن تترافق الميكوبلازما بالطفح الجلدي، وآلام المفاصل، وفقر الدم الانحلالي [45].
- **موجودات الفحص السريري:** غالباً ما تكون موجودات الفحص السريري خفيفة بشكل غير متناسب مقارنةً بأعراض المريض والشذوذات الشعاعية. قد يُسمع صوت خراخِر أو وزيز مُتفرق، ولكن عادةً ما تكون العلامات التقليدية للتكثف غائبة [45].

3-2-1- الفحص السريري كمؤشر للشدة:

ترتبط موجودات مُحَدَّدة ارتباطاً وثيقاً بزيادة الوفيات والحاجة إلى دخول وحدة العناية المُشدَّدة. تشمل

هذه [46]:

- مُعدَّل التنفس ≤ 30 نفساً/دقيقة
- نقص الأكسجة الشَّديد: إشباع الأكسجين $> 90\%$ في هواء الغرفة أو نسبة الضَّغط الجزئي للأكسجين الشَّرياني (partial pressure of arterial oxygen) (PaO_2) إلى جزء الأكسجين المُستنشق (FiO_2) (fraction of inspired oxygen) ≥ 250 مم زئبق.

- انخفاض ضغط الدم (الانقباضي > 90 مم زئبق أو المتوسط > 65 مم زئبق)
- التغيرات في الحالة العقلية (مثل التخليط الذهني، أو فقدان الوعي، أو الخمول)
- درجة الحرارة > 35 درجة مئوية أو ≤ 40 درجة مئوية

2-2- النهج التشخيصي:

يتطلب تشخيص CAP دمج الموجودات السريرية مع الأدلة الشعاعية لوجود ارتشاح حاد. ويهدف النهج التشخيصي أيضاً إلى تحديد العامل الممرض لتوجيه العلاج، على الرغم من أن هذا ليس ممكناً دائماً، وغالباً ما يبدأ العلاج الأولي (التجربي) بناءً على شدة المرض وعوامل الخطر.

1-2-2- التأكيد الشعاعي:

تصوير الصدر بالأشعة السينية (CXR) (chest X-ray):

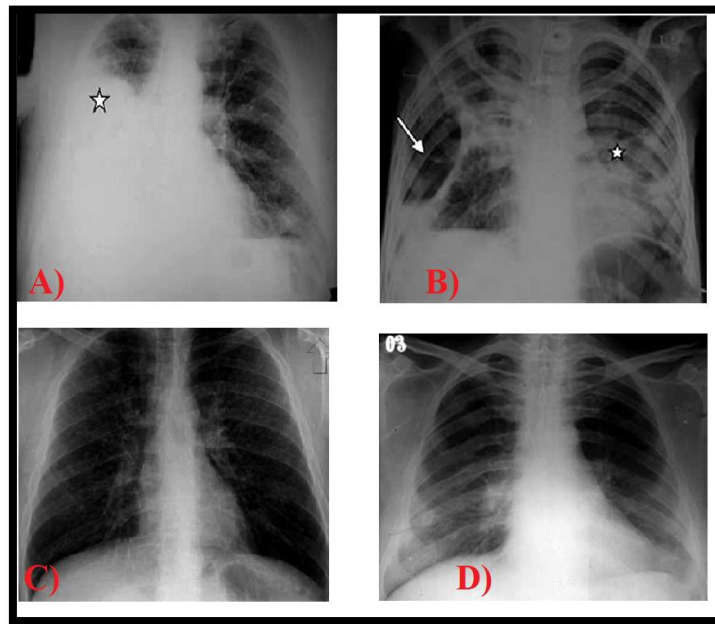
تعد CXR الخلفية الأمامية والجانبية الحد الأدنى من التصوير المطلوب لتأكيد تشخيص ذات الرئة المكتسبة في المجتمع واستبعاد الحالات الأخرى التي تحاكي ذات الرئة (مثل قصور القلب، والصمة الرئوية، وسرطان الرئة، وانخماص الرئة). تشمل الموجودات النموذجية ما يلي (الشكل 5) [15]:

- ارتشاحات الحيز الهوائي: التكتف (عتامة متجانسة تُغيب العلامات الوعائية)، غالباً ما يكون فصياً أو قطعياً. قد يكون الارتسام القصبي بالهواء (air bronchogram) مرئياً.
- الارتشاح الخلالي: أنماط شبكية، أو شبكية عقدية، أو زجاج مغشى (ground-glass)، وهي أكثر شيوعاً مع العوامل الممرضة غير النمطية (مثل الميكوبلازما والفيروسات).
- انصباب الجنب: تعد انصبابات الجنب نظيرة الرئوية (parapneumonic) الصغيرة شائعة. تُشير الانصبابات الأكبر أو الحجب إلى انصباب نظير رئوي مختلط أو تقيح الجنب.

■ **التكهف:** يُشير إلى خمج نخري (مثل العقديات المذهبة، أو الكلبسيلا، أو الزائفة الزنجارية، أو اللاهوائيات، أو السل، أو الفطريات).

■ **التوزيع:** فصّي/قطعي (في الجراثيم النمطية)، منتشر/خلالي/ثنائي الجانب (في الجراثيم غير النمطية والفيروسات)، غلبة الفص السفلي (خطر الاستنشاق).

في المراحل المبكرة من مسار المرض (خلال أول 24-48 ساعة)، قد تكون CXR طبيعية، خاصة لدى المرضى المصابين بالتجفاف أو لديهم قلة عدلات. قد يلزم إجراء CXR للمتابعة إذا ظل الشك مرتفعاً. يتميز تصوير الصدر بالأشعة السينية بحساسية محدودة في الكشف عن الارتشاحات الصغيرة أو التمييز بين العوامل الممرضة المحددة [47].



الشكل (5): أنماط شعاعية مختلفة لذات الرئة المكتسبة في المجتمع [47]

(A) تكثف في المنطقة الوسطى والسفلية اليمنى (علامة النجمة) وانصباب جنبٍ مُصاحبٍ. (B) استرواح صدرٍ موهي (hydropneumothorax) (السهم) في الجانب الأيمن وتكثف مع تكهف في المناطق الوسطى والسفلية اليسرى (علامة النجمة). (C) ارتشاحات عُقيدية مُنتشرة ثنائية الجانب. (D) ارتشاحات زجاجٍ مُعشّى ثنائية الجانب [47]

التصوير المقطعي المحوسب (CT) (computed tomography) للصدر:

ليس مطلوباً بشكلٍ روتينيٍّ للتَّشخيصِ الأوليِّ لـ CAP غيرِ المُختلطة. تشمل استطبائات استعماله [15]:

- عدم الاستجابة للعلاج الأولي (التَّجربي) المناسب.
- الاختلاطات المُشتَبه بها (مثل تقيح الجنب، أو خراج الرئة، أو ذات الرئة النَّخريَّة).
- تقييم المرضى الذين يعانون من نقص المناعة والذين يعانون من أعراضٍ مُعقَّدة.
- الاشتباه في وجود مرضٍ رئويٍّ هيكليٍّ كامنٍ (مثل توسُّع القصبات أو ورم الرئة).
- تصوير الصَّدر بالأشعَّة السينيَّة طبيعيٍّ أو غامضٍ مع اشتباهٍ سريريٍّ مُرتفع.

يُوفَّر التصويرُ المقطعيُّ المحوسَّب تفاصيلَ تشريحيَّة فائقة، وتوصيفاً أفضلَ للارتشاحات (مثل الرُّجاج

المغشَّى مقابل التَّكثُّف)، والكشف عن العقيدات/الكهوف الصَّغيرة، وتقيماً دقيقاً لمرض الجنب [47].

2-2-2- الفحوصات المخبريَّة:

تُستخدَمُ الفحوصاتُ المخبريَّة بشكلٍ أساسيٍّ لتقييمِ شدة المرض، وتحديد الاختلاطات، والكشف عن الأمراض المُرافقة، وتوجيه الرِّعاية الدَّاعمة، بدلاً من تشخيص ذات الرئة بِحدِّ ذاتها (الذي يعتمدُ على التصوير). تشملُ الفحوصاتُ الرِّئيسيَّة ما يلي:

تعدادُ الدَّم الكامل (CBC) (complete blood count) مع الصَّيغة: تُعدُّ كثرةُ الكريَّات البيضاء (leukocytosis) (عدُّ الكريَّات البيضاء $< 12000/م^3$) مع كثرة العدلات أمراً شائعاً في CAP الجرثوميَّة. يُعدُّ نقصُ الكريَّات البيضاء (leukopenia) (عدُّ الكريَّات البيضاء $> 4000/م^3$) علامةً إنذاريَّة سيِّئة، إذ يُشيرُ إلى خمجٍ شديدٍ، أو تثبيطٍ نقي العظم، أو تثبيطٍ المناعة. قد يُشيرُ فقرُ الدَّم إلى مرضٍ مُزمنٍ أو فقدانٍ حادٍّ للدَّم. يُشيرُ نقصُ الصُّفيحات إلى تأثرٍ نقي العظم أو التَّخثرُ المنتشر داخل الأوعية (DIC) (disseminated intravascular coagulation) [48].

التحاليل الكيميائية/الاستقلابية/وظائف الكلية: ضرورة لتقييم حالة الإماهة، واضطرابات الشوارد، ووظائف الكلية. يُعد ارتفاع مستوى نيتروجين بولة الدم (BUN) (≤ 20 مغ/دل) مؤشراً موثقاً به لشدة المرض ومعدل الوفيات في CAP [48]. يشير ارتفاع الكرياتينين إلى أدية كلوية حادة (acute kidney injury) (AKI)، وهي من الاختلالات الشائعة للإنتان الشديد. تحدث اضطرابات في توازن الشوارد (نقص صوديوم الدم، نقص بوتاسيوم الدم) بشكل متكرر [48].

البروتين الارتكاسي-C (CRP) وبروكالسيتونين: علامتان التهابيتان مفيدتان لتقييم شدة المرض والاستجابة للعلاج. تشير المستويات العالية جداً إلى خمج جرثومي والتهاب شديد. يتميز بروكالسيتونين بنوعية أعلى للخمج الجرثومي مقارنةً بـ CRP، ويمكن أن يساعد في توجيه بدء العلاج بالصادات الحيوية ومدة العلاج [48].

اختبارات وظائف الكبد: قد تحدث ارتفاعات طفيفة في إنزيمات ناقلة الأمين أو البيليروبين بسبب الإنتان أو عوامل ممرضة محددة (مثل الفيلقية، حمى Q). يشير الارتفاع الملحوظ إلى وجود مرض كبدي كامن أو اختلالات أخرى [48].

غازات الدم الشرياني أو غازات الدم الوريدي: يُجرى هذا الاختبار للمرضى الذين يعانون من ضائقة تنفسية شديدة (إشباع الأكسجين $> 90\%$)، أو تسرع التنفس (< 30 دقيقة)، أو علامات الصدمة. يُقيم هذا الاختبار مستوى الأكسجة، والتهوية، والتوازن الحمضي-القاعدي. يشير نقص الأكسجة ($\text{PaO}_2 < 60$ مم زئبق)، وفرط ثاني أكسيد الكربون ($\text{PaCO}_2 < 50$ مم زئبق)، والحمض ($\text{PH} < 7.35$) إلى قصور تنفسي حاد و/أو صدمة إنتانية [48].

اللاكتات: يُعد ارتفاع اللاكتات (≤ 2 ميلي مول/لتر) مؤشراً على نقص تروية الأنسجة ونقص الأكسجة الخلوي، حتى في غياب انخفاض ضغط الدم. وهو مؤشر قوي على الوفاة في حالات الإنتان وذات الرئة المكتسبة في المجتمع الشديدة [48].

2-3- الاختبارات الميكروبيولوجية:

يُعدّ تحديد العامل المُمرضِ مثالاً للعلاج المُوجّه، وضبط الخُمج، والمُراقبة الوبائية. ومع ذلك، لا يتمّ تحديد العامل المُمرضِ إلّا في 40-60% من الحالات على الرُغم من الاختبارات المُكثّفة [19]. ويكون العائد الأعلى في حالات CAP الشديدة، والمرضى المقبولين في المستشفى، والمرضى الذين يعانون من عوامل خطرٍ أو اختلاطاتٍ مُحدّدة. يجب أن يسترشد النهج المُتبّع بالشدة، والأعراض السريرية، وعوامل الخطر لعوامل مُمرضة مُحدّدة، والوبائيات/أنماط المقاومة المحلية [49].

1-2-3- تلويّن غرام للقشع وزرع القشع:

يُستطبّ بشكلٍ أساسيٍّ لمرضى CAP المقبولين في المستشفى، وخاصةً أولئك الذين يعانون من مرضٍ شديد، أو عوامل خطرٍ للإصابة بـ MRSA أو الزائفة الزنجارية، أو فشل العلاج البدئي، أو الاشتباه باختلاطاتٍ (مثل التكهّف، وخراج الرئة) [49]. تُعدّ عيّنة القشع التي يبصقها المريض بعد السعال العميق، والتي تُؤخذ قبل بدء العلاج بالصّادات الحيوية، الخيار الأمثل. يجب تقييم جودة العيّنة (> 10 خلايا ظهارية شائكة/ساحة التّكبير الضّعيف، و < 25 خلية بيضاء مُتعدّدة النوى/ساحة التّكبير الضّعيف) لتقليل التلوث بالجراثيم الفموية البلعومية [49].

تلويّن غرام: يوفّر معلوماتٍ أوليّة سريعة. يمكن للشكل السائد (مثل المُكوّرات الثنائية إيجابية غرام التي تُشير إلى المُكوّرات الرئوية، والمكوّرات سلبية غرام التي تُشير إلى الموراكسيلا، والعصيات سلبية غرام) أن يرشّد العلاج التجريبيّ الأولي ريثما تظهر نتائج الزرع [49].

الزّرع: يسمح بالتّحديد الدقيق واختبار الحساسية. تستغرق النتائج عادةً من 24 إلى 48 ساعة. يحدّ التلوث من دقّة التّشخيص. يُعدّ الزّرع ضروريّاً للكشف عن العوامل المُمرضة غير المُعتادة وأنماط المقاومة [49].

2-3-2 - زرعُ الدَّم:

يُستطبُ روتينياً لمرضى CAP المقبولين في المستشفى، وخاصةً أولئك الذين يعانون من مرضٍ شديدٍ (يتطلبُ دخولَ ICU)، أو حالاتٍ نقصِ المناعة، أو انعدامِ الطُّحال، أو أمراضِ الكبد، أو الارتشاحاتِ الكهفية، أو أمراضٍ مرافقةٍ مُحَدَّدةٍ تزيدُ من خطرِ تجرُّمِ الدَّم (مثلُ إدمانِ الكحول) [49]. أقلُّ ضرورةً للمرضى الخارجيين مُنخفضي الخطورة. يكونُ زرعُ الدَّم إيجابياً في 5-14% فقط من مرضى CAP المقبولين في المستشفى، ولكنه أعلى في الحالاتِ الشَّديدة (حتى 20-25%) ومع عواملٍ مُمرضةٍ مُحَدَّدةٍ (مثلُ المُكَوَّراتِ الرئويَّة، والعنقوديَّاتِ المذهَّبة، وسليبيَّاتِ غرام). يجبُ الحصولُ على مجموعتين (زجاجاتٍ هوائيةٍ ولاهوائيةٍ) من مواقعٍ مُختلفةٍ قبلَ إعطاءِ الصَّادَاتِ الحيويَّة. تؤكِّدُ مزارعُ الدَّم الإيجابيةُ التَّشخيصَ وتوفِّرُ عزلاتٍ لاختبارِ الحساسية [49].

3-2-3 - اختباراتُ المُستضدِّ البولي:

العقدِيَّاتُ الرئويَّةُ: يكشفُ اختبارُ المُستضدِّ البولي (urinary antigen test) (UAT) عن مُستضدِّ عديدِ السَّكاريدِ C في البول. وهو اختبارٌ سريعٌ (أقلُّ من 15 دقيقة) وعالي النِّوعِيَّة (> 90%)، لكنَّ حساسيَّتهُ متفاوتةٌ (50-80%)، يكونُ أعلى في الحالاتِ الشَّديدة/تجرُّمِ الدَّم. يبقى الاختبارُ إيجابياً لأيَّامٍ/أسابيعٍ بعدَ بدءِ العلاج. يفيِّدُ اختبارُ المُستضدِّ البولي في التَّشخيصِ السَّريعِ للمرضى المقبولين في المستشفى، خاصَّةً في حالِ عدمِ توفُّرِ القشعِ أو بدءِ العلاجِ بالصَّادَاتِ الحيويَّة. لا يوفِّرُ الاختبارُ بياناتٍ عن الحساسية [50].

الفيلقيَّةُ الرئويَّةُ (المجموعةُ المصلِّيَّةُ 1): يكشفُ الاختبارُ عن مُستضدِّ عديدِ السَّكاريدِ الشَّحْمي. وهو اختبارٌ عالي النِّوعِيَّة (> 95%)، وحساسيتُهُ 70-90% لداءِ الفيلقيَّاتِ النَّاتجِ عن المجموعة المصلِّيَّةِ 1 (وهي المُسبِّبُ الأكثرُ شيوعاً). أقلُّ حساسيَّةً للمجموعاتِ المصلِّيَّةِ/الأنواعِ الأخرى. يبقى الاختبارُ إيجابياً لأسابيعٍ بعدَ العلاج. يعدُّ الاختبارُ ضرورياً في حالاتِ CAP الشَّديدة، وخاصَّةً مع وجودِ عواملٍ خطِرٍ مُحَدَّدةٍ (مثلُ السَّفرِ أو تثبيطِ المناعة) أو أعراضٍ مُوحيةٍ (مثلُ الإسهالِ أو التَّخْلِيطِ الذهني) [50].

4-2-3- اختبارات التشخيص الجزيئي:

يكشف تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR) (polymerase chain reaction) عن عوامل ممرضة تنفسية (مثل الجراثيم النمطية وغير النمطية والفيروسات) في عينة تنفسية (المسحة الأنفية البلعومية، القشع)، أو عينة من البراز أو الدم أو البول. يتميز الاختبار بسرعة النتائج (ساعات)، وحساسية عالية، وقدرة على اكتشاف العوامل الممرضة غير القابلة للزرع (مثل الميكوبلازما، الكلاميدوفيل، الفيروسات). يُستخدم هذا الاختبار بشكل متزايد لدى المرضى المقبولين في المستشفى، وخاصةً المصابين بـ CAP الشديدة أو المصابين بنقص المناعة [49].

التطبيقات المحددة [51]:

- الفيروسات التنفسية (الإنفلونزا، RSV، فيروس كورونا المستجد-2): يُعد PCR المعيار الذهبي للتشخيص. وهو ضروري لتوجيه العلاج المضاد للفيروسات وضبط العدوى. يُجرى غالباً على مسحات أو غسالات البلعوم الأنفي.
- الميكوبلازما الرئوية/الكلاميدوفيل الرئوية: يُعد اختبار PCR على العينات التنفسية (القشع، مسحة البلعوم الأنفي، الغسالة السنخية القصية) أكثر حساسية بكثير من الاختبارات المصلية والزرع. يُوصى به لتشخيص العوامل الممرضة غير النمطية.
- الفيلقية الرئوية: يُمكن لـ PCR على العينات التنفسية أو البول الكشف عن جميع الأنواع/المجموعات المصلية، مُكملاً اختبار المستضد البولي (UAT) الذي يقتصر على المجموعة المصلية 1. وهو مفيد في الحالات المشتبه بها ذات اختبار UAT سلبي.

5-2-3- الدراسة المصلية:

تُستخدم بشكل أساسي في الدراسات الوبائية أو التشخيص بأثر رجعي نظراً للحاجة إلى اقتران مصل حاد ومصل نقاهة (عادةً بفواصل أسبوعين إلى أربعة أسابيع) لإظهار ارتفاع في عيارات الأضداد بمقدار أربعة أضعاف. للدراسة المصلية فائدة محدودة في التدبير السريري الحاد [49].

6-2-3- الإجراءات التشخيصية الغازية:

تُخصَّص هذه الإجراءات للمرضى المُصابين بأمراضٍ خطيرة، أو الذين يعانون من نقص المناعة، أو الذين يخضعون للتهوية الآلية والذين لا يستجيبون للعلاج التجريبي، أو عند الاشتباه في وجود عواملٍ مُمرضةٍ انتهازيةٍ مُحددةٍ (مثل المُتَكَبِّسَةِ الكارينية، والفطور، والمتفطرات) [15].

تنظير القصبات مع الغسالة القصبيّة السنجيّة (BAL): الإجراءات الغازية الأكثر شيوعاً. يسمحُ بأخذ عيّناتٍ من الأسناخ/الطرق الهوائية البعيدة لتلوين غرام، والزّرع، والدّراسة الخلويّة، والاختبارات الجزيئيّة المُكثّفة. يكونُ العائدُ التشخيصيُّ أعلى مقارنةً بالقشع، خاصّةً لدى المرضى الذين يخضعون للتّبيب أو غير القادرين على إخراج القشع. معدّلُ الاختلاطات (النّزف، الرّيح الصدريّة، نقص الأكسجة المؤقت) منخفضٌ عموماً (> 5%) [15].

فرشاة العينة المحميّة (PSB): (protected specimen brush) والخزعات القصبيّة: تُؤخذُ عيّناتٌ من الطرق الهوائية البعيدة باستخدام فرشاة العينة المحميّة (PSB) بتلوين أقلّ من الغسالة القصبيّة السنجيّة (BAL). تُوفّرُ الخزعة أنسجةً للفحص النّسجي (مثلاً، لإظهار الخيوط الفطريّة والحبيبومات). تُستخدَمُ بشكلٍ أقلّ تواتراً من الغسالة القصبيّة السنجيّة (BAL) [15].

بزل الجنب (thoracentesis): إجراء إلزاميٌّ لأيّ انصبابٍ جنبٍ كبيرٍ (سمكه أكبر من 10 مم عند وضعيّة الاستلقاء) لدى مريضٍ CAP لتمييز انصباب الجنبِ نظير الرئوي عن تقيح الجنبِ (empyema) وتوجيه النّصريف. يشملُ تحليلُ سائلِ الانصبابِ المظهر، وPH، والغلوكوز، ونازعة هيدروجين اللاكتات (LDH) (lactate dehydrogenase)، والبروتين، وعددَ الخلايا مع الصّيغة، وتلوين غرام، والزّرع، وأحياناً الدّراسة الخلويّة والدّراسة الفطريّة والأدينوزين دياميناز (adenosine deaminase) (ADA). يُشخّصُ تقيحُ الجنبِ بوجود القبح، أو تلوين غرام/الزّرع الإيجابي، أو PH

الفصل الثالث: تقييم شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع

3-1 - التقييم السريري لشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:

يُعدُّ التَّقيُّمُ الدَّقِيقُ لشِدَّةِ الحالةِ عندَ تظاهرها الخطوةَ الأهمَّ في توجيهِ قراراتِ اختيارِ مكانِ الرِّعايةِ (العياداتِ الخارجيّةِ مقابلَ جناحِ المرضى الداخليين مقابلَ وحدةِ العنايةِ المُشدَّدةِ) وكثافةِ العلاجِ الأولي. يؤثِّرُ هذا التَّصنيفُ تأثيراً مباشراً على معدَّلاتِ الوفياتِ والمراسمةِ واستخدامِ مواردِ الرِّعايةِ الصَّحيَّةِ. يشملُ تقييمُ الشِدَّةِ التَّقيُّمَ السَّريريَّ، وأنظمةَ التَّقيُّمِ المُعتمدةِ، والواسماتِ الحيويَّةِ، ونتائجِ التَّصويرِ [5] [15]. يركِّزُ التَّقيُّمُ الأوليُّ على تحديدِ علاماتِ القصورِ التَّنَفُّسيِّ، وعدمِ استقرارِ الدَّورةِ الدَّمويَّةِ، واختلالِ وظائفِ الأعضاءِ، وهي مؤشِّراتُ رئيسيَّةٌ لحالاتِ CAP الشَّديدةِ التي تتطلَّبُ دخولَ وحدةِ العنايةِ المُشدَّدةِ (الجدول 2). يشملُ التَّقيُّمُ السَّريعُ ما يلي [46]:

الحالةُ التَّنَفُّسيَّةُ: تسرُّعُ التَّنَفُّسِ (معدَّلُ التَّنَفُّسِ ≤ 30 /دقيقة)، نقصُ الأكسجةِ (إشباعُ الأكسجين $> 90\%$ في هواءِ الغرفةِ أو $FiO_2/PaO_2 \geq 250$ مم زئبق)، زيادةٌ في جهدِ التَّنَفُّسِ (استخدامُ العضلاتِ المُساعدةِ، عدمُ القدرةِ على الكلامِ بجمليَّةٍ كاملةٍ)، والقصورُ التَّنَفُّسيُّ الوشيكُ.

الحالةُ الديناميكيَّةُ الدَّمويَّةُ: انخفاضُ ضغطِ الدَّمِ (الانقباضي > 90 مم زئبق أو المتوسط > 65 مم زئبق)، وتسرُّعُ القلبِ (< 125 نبضة/دقيقة)، وعلاماتُ ضعفِ التَّرويةِ (مثلُ برودةِ الأطرافِ، التَّبَقُّعُ الجلدي، تطاولُ فترةِ امتلاءِ الشَّعيراتِ الدَّمويَّةِ < 3 ثوانٍ)، والحاجةُ إلى مقبضاتِ الأوعية.

الحالةُ العقليَّةُ: تخليطُ ذهنيٍّ حديثٍ، أو فقدانُ التَّوجُّهِ، أو الخمولُ (lethargy)، أو الهياجُ، أو مقياسُ غلاسكو للسُّباتِ (Glasgow coma scale) (GCS) > 15 ، ممَّا يُشيرُ إلى خللٍ في الجهازِ العصبيِّ المركزي.

انكسار معاوضة الأمراض المرافقة: تدهور حاد في الحالات المرضية الكامنة (مثل تفاقم قصور القلب، أو الحمض الخلوي السكري، أو القصور الكلوي) ناجم عن ذات الرئة [46].

الجدول (2): الموجودات السريرية التي تشير إلى CAP الشديدة والحاجة لدخول ICU [5] [15] [46]

الموجودات	المشعر الذي يقترح الشدة	الترافق مع الوفيات/ الحاجة لدخول ICU	ملاحظات
التنفسية			
معدل التنفس	≤ 30 /دقيقة	قوي	مؤشر رئيسي لزيادة العمل التنفسي والقصور التنفسي
إشباع الأكسجين	$> 90\%$ بهواء الغرفة	قوي	يُشير إلى نقص أكسجة كبير. مكافئ $\geq \text{FiO}_2/\text{PaO}_2$ 250 مم زئبق
الحاجة للتهوية الآلية	التنبيب الرغامي أو التهوية غير الغازية	قوي جداً	علامة مؤكدة على القصور التنفسي
القلبية/الهيموديناميكية			
ضغط الدم الانقباضي	> 90 مم زئبق	قوي	يُشير إلى صدمة إنتانية. مكافئ لضغط متوسط > 65 مم زئبق
الحاجة لمقدمات الأوعية	مثل، النورإبينفرين والدوبامين	قوي جداً	يُشير إلى صدمة إنتانية لا تستجيب للسوائل
الحالة العقلية			
تغير الحالة العقلية	التخليط الذهني، فقدان التوجّه، الخمول، $> \text{GCS}$	قوي	علامة مهمة على سوء وظائف الأعضاء النهائية (الجهاز العصبي المركزي)

3-2- أدوات تقييم الشدة المعتمدة:

تقيس العديد من أدوات التقييم شدة المرض بشكل موضوعي وتتنبأ بالوفيات، مما يساعد في اتخاذ قرارات بشأن مكان الرعاية. حتى الآن، لا يوجد إجماع على أداة التقييم المثلى أو كيفية تطبيقها في الممارسة السريرية [5]. أكثر أدوات تقييم الشدة استخداماً في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع هما حرر CURB-65 [7] ومؤشر شدة ذات الرئة (PSI) [6]، تحقق الأداتان نتائج جيدة في التنبؤ بالوفيات خلال 30 يوماً، لكنهما أقل فائدة في تحديد حالات CAP التي تتطلب دخول وحدة العناية المشددة [5]. يعكس هذا التأثير القوي للعمر على نظامي التقييم، وانخفاض القيمة المقدمة للقصور التنفسي وسوء وظائف الأعضاء الأخرى، والتي غالباً ما تكون سبباً رئيسياً لدخول وحدة العناية المشددة.

لا تزال معايير الجمعية الأمريكية للأمراض الخمجية (Infectious Diseases Society of America) (IDSA) والجمعية الأمريكية لأمراض الصدر (American Thoracic Society) (ATS) لعام 2007 الأداة الأكثر عملية وفعالية للتنبؤ بالمرضى الذين يحتاجون إلى دخول وحدة العناية المشددة [53]. تُحدد المعايير الكبرى المرضى الذين يحتاجون إلى رعاية فورية في وحدة العناية المشددة، بينما تُحدد المعايير الصغرى (سواء كانت النسخة المبسطة أو القياسية) المرضى الذين يُحتمل أن يحتاجوا إلى رعاية في وحدة العناية المشددة ويستفيدوا من علاج أكثر فعالية أو مراقبة أدق (الجدول 3) [53].

لا ينبغي استخدام PSI و CURB65 لتوجيه الرعاية في وحدة العناية المشددة، إذ قد يكونان مضللين. وقد اقترح استخدام الواسمات الحيوية مثل البروتين الارتكاسي-C، وبروأدرينوميدولين (proadrenomedullin)، وبروكالسيتونين، وغيرها، لتوفير معلومات إضافية حول إنذار ذات الرئة المكتسبة في المجتمع [54]. لم يتم التحقق من صحة أيٍّ منها بشكل كامل وجاهز للتطبيق في الممارسة السريرية [5].

الجدول (3): معايير IDSA/ATS للقبول في وحدة العناية المشددة^[5]

المتغيرات	ملاحظات
معايير IDSA/ATS لعام 2007	
المعايير الكبرى: الحاجة إلى التهوية الآلية أو مقبضات الأوعية الدموية. المعايير الصغرى: - معدل التنفس ≤ 30 /دقيقة $250 \geq \text{FiO}_2/\text{PaO}_2$ مم زئبق - ارتشاح متعزز الفصوص - تخليط ذهني/عدم توجّه $20 \leq \text{BUN}$ مغ/دل - قلة الكريات البيضاء ($\text{WBC} > 4000$ خلية/مم³) - قلة الصفيحات (الصفيحات > 100 ألف/مم³) - انخفاض حرارة الجسم (> 36 درجة مئوية) - انخفاض ضغط الدم الذي يتطلب إنعاشاً مكثفاً بالسوائل	تظهر المعايير الصغرى تمييزاً جيداً للوفيات أو دخول وحدة العناية المشددة في أنظمة الرعاية الصحية المختلفة. بعض المعايير، مثل نقص الأكسجة، والتخليط، وانخفاض ضغط الدم، أكثر تمييزاً من غيرها، ولكنها تُمنح نفس عدد "النقاط". يشير وجود ≤ 3 معايير صغرى إلى الحاجة إلى العناية المشددة.
معايير IDSA/ATS الصغرى المبسطة	
- معدل التنفس ≤ 30 /دقيقة $250 \geq \text{FiO}_2/\text{PaO}_2$ مم زئبق - ارتشاح متعزز الفصوص - تخليط ذهني/عدم توجّه $20 \leq \text{BUN}$ مغ/دل - ضغط الدم الانقباضي > 90 مم زئبق	نسخة مبسطة لما سبق مع التركيز على المتغيرات الأكثر شيوعاً وتميزاً

1-3-2 - حرر CURB-65:

أداة بسيطة وسهلة الحساب، تُستخدم على نطاق واسع عند الظاهر. من عيوبها أنها أقل حساسية لتحديد الحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة من الأدوات الأخرى. يُعد BUN مكوناً رئيسياً، ولكن

الألبومين غير مدرج. تُقيم الأداة 5 متغيرات (نقطة واحدة لكلٍ منها) (الجدول 4)^[4]:

- التخلُّطُ الذهني (Confusion) (بدايةً جديدةً)
- اليوريا (Urea) (نيتروجين بولة الدَّم < 19 مغ/دل)
- معدَّلُ التنفُّس (Respiratory rate) (≤ 30 /دقيقة)
- ضغطُ الدَّم (Blood pressure) (الانقباضي > 90 ملم زئبق أو الانبساطي ≥ 60 ملم زئبق)
- العمر ≤ 65 سنة

عندَ الحصولِ على 0-1 نقطة، يكونُ خطرُ الوفياتِ خلالَ 30 يوماً منخفضاً (> 3%) ويمكنُ التَّكْيُفُّرُ في العلاجِ كمرِيضٍ خارجيٍّ. عندَ الحصولِ على نقطتين، يكونُ الخطرُ متوسطاً (~9%) ويمكنُ التَّكْيُفُّرُ في القبولِ في جناحِ المُستشفى أو العلاجِ كمرِيضٍ خارجيٍّ تحتَ الإشرافِ. عندَ الحصولِ على 3 نقاطٍ أو أكثر، يكونُ الخطرُ مرتفعاً (14.5-57%) ويجبُ التَّكْيُفُّرُ في القبولِ في وحدةِ العنايةِ المُشدَّدة [4].

الجدول (4): حرزُ CURB-65 لتقييمِ شدةِ ذاتِ الرئةِ المُكتسبةِ في المُجتمع [4]

العواملُ	النقاط	الحرز الكلي	الوفيات خلال 30 يوم	العلاجُ المقترح
التخلُّطُ الذهني/عدم التَّوجُّه	1	0-5	ولا نقطة: 0.7%	خارجي
BUN < 20 مغ/دل	1		نقطة واحدة: 2.1%	خارجي
معدَّلُ التنفُّس ≤ 30 /دقيقة	1		نقطتان: 9.2%	جناح المشفى
الضغط الانقباضي > 90 مم زئبق	1		3 نقاط: 14.5%	عناية مُشدَّدة
أو الانبساطي ≥ 60 مم زئبق			4 نقاط: 40%	عناية مُشدَّدة
العمر ≤ 65 سنة	1		5 نقاط: 57%	عناية مُشدَّدة

2-3-2 - مُؤَشِّرُ شدةِ ذاتِ الرئةِ (PSI):

أداة أكثر تعقيداً، تُصنَّفُ المرضى إلى خمسِ فئاتٍ من المخاطرِ باستخدام 20 مُتغيِّراً، بما في ذلك الخصائصُ الديموغرافيَّةُ، والأمراضُ المُرافقةُ، وموجوداتُ الفحصِ السريريِّ، والنتائجُ المخبريَّةُ، والموجوداتُ الشُّعاعيَّةُ (الجدول 5) [4].

الجدول (5): مؤشر شدة ذات الرئة (PSI) لتقييم شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع^[4]

العوامل			النقاط		الحرز وتصنيف الخطر	
					إجمالي النقاط	فئة الخطر
					الوفيات	العلاج المقترح
ذكر	العمر < ٥٠	العمر + 10	50 ≥ خطر منخفض		I	0.1-0.4%
	العمر > ٥٠	العمر + 10	70-51 خطر منخفض		II	0.6-0.7%
مقيم في دار رعاية	مرض ورمي	30	90-71 خطر منخفض		III	0.9-2.8%
	قصور قلب احتقاني	30				المراقبة أو دخول قصير للمستشفى
مرض وعائي دماغي	مرض كلوي	10	130-91 خطر متوسط		IV	8.2-12.5%
	مرض كبدي	10	< 130 خطر مرتفع		V	27.1-31.1%
تغير الحالة العقلية	النَّبْض ≤ ١٢٥/دقيقة	20				
	التنفس ≤ ٣٠/دقيقة	20				
الضغط الانقباضي > ٩٠ مم زئبق	الحرارة > ٣٥ أو ≤ 40	20				
	درجة مئوية	15				
PH الشرياني > ٧,٣٥	BUN ≤ ٣٠ مغ/دل	30				
	صوديوم > ١٣٠ ممل/ل	20				
غلوكوز ≤ ٢٥٠ مغ/دل	هيماتوكريت > ٣٠%	10				
	PaO2 > ٦٠ مم زئبق	10				
أو إشباع O2 > 90%	انصباب جنب	10				

عملياً، يُساعدُ PSI في تحديد مكان الرعاية. يجب إدخال المرضى من الفئتين IV و V إلى المستشفى، وعادةً ما يتطلب مرضى الفئة V دخول وحدة العناية المُشددة. قد يكون مرضى الفئة III مناسبين للمراقبة لمدة 23 ساعة، مع جرعة أو جرعتين من الصادات الحيوية الوريدية، والإمهاء^[4]. عادةً ما يمكن تدبير مرضى الفئتين I و II بأمان كمرضى خارجيين. وقد تمَّ التَّحَقُّق من صحَّة PSI في عددٍ من التَّجاربِ

الكبيرة، وأكدت تجربة عشوائية محكمة في 19 مستشفى أن استخدام PSI يقلل بأمان من حالات الدخول منخفضة الخطورة [55].

3-3-2- أدوات أخرى:

تشمل قواعد القرار السريري الأخرى المتعلقة بذات الرئة، والتي لا تستخدم على نطاق واسع، SMART-COP و A-DROP و CAP-PIRO. يُحدّد حرز SMART-COP الأسترالي نقاطاً لانخفاض ضغط الدم الانقباضي، والارتشاح مُتعدّد الفصوص، وانخفاض الألبومين، وتسرع التنفس، وتسرع النبض، والتخليط، ونقص الأكسجة، والحمّاض. تستطيع نتيجة ≤ 3 نقاط تحديد 92% من المرضى الذين سيتلقون لاحقاً دعماً بمُقَبَضَاتِ الأوعية الدموية أو التهوية الآلية [56]. يستخدم حرز A-DROP، الذي طوّره الجمعية اليابانية للجهاز التنفسي (Japanese Respiratory Society) (JRS)، مُتغيّرات العمر (للذكور ≤ 70 عاماً، وللإناث ≤ 75 عاماً)، والجفاف ($BUN < 21$ مغ/دل)، والقصور التنفسي (إشباع الأكسجين $\geq 90\%$)، والتخليط، وانخفاض ضغط الدم [57].

بالإضافة إلى قواعد اتخاذ القرار السريري، يُعدّ تقييم العوامل غير القابلة للقياس أمراً بالغ الأهمية عند تحديد حالة المريض. قبل تخريج المريض من قسم الإسعاف، يجب على الأطباء مراعاة احتمالية حدوث اختلاطات مباشرة لذات الرئة، مثل نقص الأكسجة أو انصباب الجنب، وتفاقم المرض الكامن، وقدرة المريض على تناول الأدوية عن طريق الفم، وتوافر مُقدّم رعاية [17]. يكون التّخريج مناسباً عندما يكون مُعدّل التنفّس أقلّ من 24 نفساً في الدّقيقة، وإشباع الأكسجين أكبر من 90%، والحالة العقلية طبيعية، ويمكن للمريض تحمّل تناول الأدوية عن طريق الفم [17]. وأخيراً، يجب مُراعاة العوامل النفسيّة والاجتماعيّة وتفضيلات المريض. إنّ تكاليف رعاية مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع في العيادات الخارجيّة أقلّ بـ 25 مرّة من تكاليف الاستشفاء، ويستأنف المرضى نشاطهم الطّبيعيّ بشكل أسرع، لذا ينبغي على الأطباء تشجيع التّخريج عندما يُعدّ آمناً من النّاحيتين السّيريّة والاجتماعيّة [17].

3-3- دور التصوير في تقييم شدة المرض:

على الرغم من أن موجودات التصوير تُعدّ تشخيصية في المقام الأول، إلا أنها تُسهم أيضاً في تقييم شدة المرض.

3-3-1- تصوير الصدر بالأشعة السينية (CXR):

يُعدّ مدى الإصابة بالغ الأهمية. الارتشاحات مُعدّدة الفصوص هي من المعايير الصغرى لشدة المرض في إرشادات IDSA/ATS وكذلك في حُرز SMART-COP، وترتبط بارتفاع مُعدّل الوفيات [5]. يُشير التطوّر السريع (زيادة >50% في حجم الارتشاحات خلال 48 ساعة) إلى مرضٍ شديد. تُشير الكهوف إلى خمج نخري (مثل العقنوديات المذهبة، والكلسيلا، والزائفة الزنجارية)، والتي غالباً ما تتطلب رعاية في وحدة العناية المُشدّدة وعلاجاً مطوّلاً. يُشير انصباب الجنب الكبير (< نصف الصدر) أو الانصباب المُحبّب إلى انصباب نظير رئوي مُعقّد أو تقيح الجنب، ممّا يستلزم تصريفاً [58].

3-3-2- التصوير المقطعي المحوسب (CT) للصدر:

ليس إجراءً روتينياً لتقييم شدة المرض، ولكنّه قد يكشف عن موجودات غير ظاهرة في تصوير الصدر بالأشعة السينية، تُشير إلى شدة المرض مثل كثافات الرُجاج المُعشّي الواسعة (تُشير إلى متلازمة الضائقة التنفسية الحادة)، أو مناطق أكبر من التكتف/النخر، أو ضخامة العقد اللمفاوية غير المتوقّعة، أو انصبابات صغيرة. قد يكون للقياس الكمي المحوسب لحجم ذات الرئة قيمة إنذارية، ولكنّه ليس معيارياً [58].

3-4- علاج ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:

يجب توجيه العلاج بالصّادات الحيوية لذات الرئة المكتسبة في المجتمع نحو العوامل المُمرضة الأكثر شيوعاً، مع مُراعاة أنماط المقاومة المحليّة وحالة المريض. بمجرد التشخيص، يجب إعطاء

الصّادّات الحيويّة في أسرع وقتٍ ممكنٍ. لم يَعدْ هناك معيارُ جودةٍ مُعتمدٍ فيما يتعلّق بالوقتِ المُستغرقِ لبدءِ العلاجِ، ولكنَّ الهدفَ المقبولَ على نطاقٍ واسعٍ هو خلال 6 ساعاتٍ من التّظاهرٍ [15]. يجبُ أن يتلقّى المرضى الذين تظهرُ عليهم علاماتُ الإنتانِ الصّادّاتِ الحيويّةِ في غضون ساعةٍ واحدةٍ [15].

يجبُ اتّباعُ إرشاداتِ العلاجِ بالصّادّاتِ الحيويّةِ التجريبيةِ المحليّةِ، إن وُجدت، والتي تعكسُ مخطّطَ الصّادّاتِ الحيويّةِ في المستشفى. في الحالاتِ غيرِ الشّديدةِ، يتمثّلُ الهدفُ في تغطيةٍ موثوقةٍ للعقدّياتِ الرئويّةِ والجراثيمِ غيرِ النّمطيّةِ. يعتمدُ قرارُ توسيعِ التّغطيةِ على عواملٍ خطِرِ التّعرّضِ للرعايةِ الصحيّةِ، أو قصّةِ الإصابةِ بأمراضِ الرئةِ الهيكليةِ، أو حالاتٍ محدّدةٍ أخرى (مثل استعمارِ MRSA المعروف) [15].

1-3-4 - علاجُ المرضى الخارجيين:

بالنسبةِ للمرضى الخارجيين الذين لا يعانون من أمراضٍ مرافقةٍ أو استخدامٍ حديثٍ للصّادّاتِ الحيويّةِ، توصي الجمعيةُ الأمريكيّةُ للأمراضِ الخميّةِ (IDSA) باستخدامِ مكاروليد (أزيترومايسين، كلاريثرومايسين) أو دوكسيسيكلين [15]. في حالِ وجودِ مرضٍ مرافقٍ أو استخدامِ المريضِ للصّادّاتِ الحيويّةِ مؤخراً، يُنصَحُ باستخدامِ فلوروكينولون تنفسي (موكسيفلوكساسين، ليفوفلوكساسين)، ويُمكنُ أيضاً استخدامُ بيتا لآكتام (مثل أموكسيسيلين) مع مكاروليد [15]. في حالِ وجودِ عواملٍ خطِرٍ للإصابةِ بالعقدّياتِ الرئويّةِ المُقاومةِ للأدويةِ (الجدول 6)، ينبغي وصفُ فلوروكينولون تنفسي أو بيتا لآكتام بالإضافةِ إلى مكاروليد [15].

2-3-4 - علاجُ المرضى المقبولين في المستشفى:

بالنسبةِ للمرضى المقبولين في المُستشفى، توصي إرشاداتُ الجمعيةِ الأمريكيّةِ للأمراضِ الخميّةِ (IDSA) باستخدامِ بيتا لآكتام بالإضافةِ إلى مكاروليد (مثل سيفترياكسون مع أزيترومايسين).

هناك أدلة متزايدة على أن المرضى يتحسنون مع مشاركة الصادات الحيوية بدلاً من العلاج الأحادي بالفلوروكينولون، وربما يرتبط ذلك بتعديل المناعة [15].

الجدول (6): عوامل الخطر للجراثيم المقاومة للأدوية المتعددة في CAP [4]

الجراثيم المقاومة للأدوية	عوامل الخطر
العقديات الرئوية المقاومة للأدوية	العمر < ٦٥ عاماً العلاج بيتا لكتام أو ماكروليد خلال ٣ أشهر تنشيط المناعة إدمان الكحول دور الحضانة الأمراض المرافقة (أمراض القلب، الكبد، الكلية)
سلبيات غرام المعوية	الإقامة في دار رعاية الدخول إلى المستشفى مؤخراً تلقي صادات حيوية مؤخراً أمراض القلب والرئة التدخين الإصابة بورم خبيث كامن
العنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسلين (MRSA)	العمر < ٧٤ عاماً غسل الكلية إصابة سابقة بـ MRSA دخول سابق للمستشفى إقامة حديثة في دار رعاية أمراض مرافقة
الزائفة الزنجارية	الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) تنشيط المناعة التعرض للاستيروئيدات مؤخراً الشلل النصفي صادات حيوية حديثة ضد الجراثيم إيجابية غرام الدخول إلى المستشفى مؤخراً

يجب مراعاة خطر الإصابة بعوامل ممرضة مقاومة للأدوية المتعددة (multidrug-resistant) (MDR) (الجدول 6) قبل اختيار النظام العلاجي للمرضى المقبولين في المستشفى. بالنسبة للمرضى الذين لديهم عاملان أو أكثر من عوامل خطر المقاومة للأدوية المتعددة، مثل الأمراض المرافقة، أو الاستشفاء مؤخراً، أو تلقي صادات حيوية مؤخراً، أو التثبيط المناعي يُنصح بتغطية ضد الزائفة الزنجارية. قد تُسبب الزائفة الزنجارية ما بين 1-8% من حالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع الشديدة، وترتبط بمعدل وفيات يتراوح بين 50-100% [4]. ولتغطية هذه الجراثيم، يُنصح باستخدام سيفالوسبورين مضاد للزائفة (مثل سيفيبيم، سيفتازيديم)، أو كاربابينيم (مثل ميرابينيم، إيميبينيم)، أو بنسلين مضاد للزائفة (مثل بيبيراسيلين-تازوباكتام)، بالإضافة إلى فلوروكينولون مضاد للزائفة [15] [17]. يجب إضافة تغطية للعنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسيلين (MRSA) بالفانكوميسين أو لينزوليد للمرضى الذين يُشتبه في إصابتهم حديثاً أو إصابة مشتركة بالإنفلونزا، أو الذين يستخدمون القشرانيات السكرية بشكل مزمّن، أو لديهم عوامل خطر أخرى للإصابة بـ MRSA (الجدول 6) [4] [15].

الجدول (7): علاج البالغين المُصابين بذات الرئة المكتسبة في المجتمع [4]

خصائص المريض	النظام العلاجي
مريض خارجي (سليم سابقاً)	ماكروليد أو دوكسيسيكليين
مريض خارجي مع عوامل خطر للعقديات الرئوية المقاومة للأدوية	فلوروكينولون تنفسي أو بيتا لاكتام مع ماكروليد
مريض خارجي في مناطق فيها عقديات رئوية مقاومة للماكروليد (< 20% من حالات الخمج)	فلوروكينولون تنفسي أو بيتا لاكتام مع ماكروليد
مريض مقبول في جناح المستشفى	فلوروكينولون تنفسي أو بيتا لاكتام مع ماكروليد
مريض مقبول في وحدة العناية المُشددة	بيتا لاكتام مع ماكروليد أو فلوروكينولون تنفسي عند الحساسية للبنسلين: فلوروكينولون تنفسي + أز تريونام (aztreonam)
مريض مقبول في المستشفى (خطر الزائفة)	بيتا لاكتام مضاد للزائفة (بيبيراسيلين-تازوباكتام، سيفيبيم، ميرابينيم، إيميبينيم) + فلوروكينولون
مريض مقبول في المستشفى (خطر MRSA)	فانكوميسين أو لينزوليد

3-3-4 - مدة العلاج:

تتراوح المدة الموصى بها لعلاج ذات الرئة المكتسبة في المجتمع من 5 إلى 7 أيام. تشير الأدلة إلى عدم وجود فرق في النتائج عندما تكون مدة العلاج 7 أيام أو أقل مقارنةً بـ 8 أيام أو أكثر [4]. تشمل الاستثناءات ذات الرئة الفصيّة بالعنقوديات المذهبة، والتي قد تتطلب علاجاً لمدة أسبوعين، وتجثّم الدّم بالعنقوديات المذهبة، والذي يتطلب عادةً 4 أسابيع من العلاج الوريدي [17]. تُعدّ الأخماج غير النمطية استثناءً أيضاً، فإذا عُرِف أنّ الميكوبلازما أو الكلاميدوفيل هي العامل المُسبّب، يُوصى بمدة تتراوح من 10 إلى 14 يوماً. أمّا بالنسبة للفيلقية الرئوية، فيوصى بمدة تتراوح من 14 إلى 21 يوماً من العلاج [17]. بالنسبة للمرضى المقبولين في المستشفى، فإنّ التحوّل المبكر من الصّادات الحيوية الوريدية إلى الصّادات الحيوية الفموية لا يؤثر سلباً على النتائج ويُقلّل من مدة الإقامة [15].

4-3-4 - العلاجات المُساعدة:

بالإضافة إلى الصّادات الحيوية والرعاية العرضية، ينبغي النّظر في استخدام إضافات أخرى لعلاج ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، وتُعدّ الستيروئيدات القشريّة أهمّها وأكثرها إثارة للجدل. قد تُخفّف الستيروئيدات من الاستجابة الالتهابية، وتُقلّل من وتيرة الإصابة بمتلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS)، وتُقصّر مدة المرض. أشارت مراجعة منهجية وتحليل تلويّ إلى أنّ الستيروئيدات تُقلّل من الحاجة إلى التهوية الآلية ومعدّل الإصابة بـ ARDS بنسبة 5% [59]. وعلى الرّغم من هذه الأدلة التي تؤيّد الستيروئيدات، إلّا أنّ هناك عدداً من الدراسات عالية الجودة التي تُظهر عدم وجود فائدة [4]. تزداد أهمية الستيروئيدات المُساعدة في حالات CAP الشديدة، وخاصّةً المرضى الذين يعانون من صدمة معتمدة على مقبضات الأوعية الدّموية [17]. يُعدّ العلاج الفيزيائي المبكر مُساعداً علاجياً مهماً آخر للمرضى المقبولين في المستشفى. وقد أظهرت دراسةً بأنّ راجع وجود ارتباط بين العلاج الفيزيائي لمدة 30 دقيقة أو أكثر وانخفاض معدّل إعادة القبول في المستشفى خلال 30 يوماً [60].

الفصل الرابع: دور الواسمات الحيوية في تقييم الشدة

4-1- الواسمات الحيوية في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع:

على الرغم من أهمية التقييم السريري لذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP)، إلا أن له قيوداً جوهرية في تصنيف المخاطر بدقة والتنبؤ بالنتائج. قد تكون الأعراض والعلامات غير نوعية، خاصة في طرفي العمر أو عند وجود حالات مرضية مرافقة. تُحسن مقاييس الشدة المعتمدة (مثل حرز CURB-65، وPSI، وSMART-COP، وIDSA/ATS) موضوعية التقييم، ولكنها تعتمد على معايير قد تتأخر عن تطور الفيزيولوجيا المرضية أو تقتصر إلى الاستجابة الديناميكية. تُوفر الواسمات الحيوية نافذة موضوعية متكاملة على تفاعل المضيف مع العامل الممرض، وشدة الاستجابة الالتهابية الجهازية، ودرجة سوء وظائف الأعضاء. كما أنها تُوفر بيانات قابلة للقياس الكمي تُحسن التنبؤ بالمخاطر، وتوجه قرارات تحديد موقع الرعاية، وتُراقب الاستجابة للعلاج، وقد تُحدد المرضى المعرضين لخطر حدوث اختلاطات مُحَدَّدة [61].

تشمل الواسمات الحيوية المستخدمة في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع مجموعة من المعايير الدموية والكيميائية الحيوية والمناعية التي تُساعد في تشخيص الحالة وتقييم شدتها والتنبؤ بمسارها. ومن بين الواسمات الحيوية شائعة الاستخدام في CAP البروتين الارتكاسي-C (CRP) وبروكالسينونين. في الممارسة السريرية، تُقاس هذه الواسمات الحيوية عادةً من خلال فحوصات مخبرية روتينية على عينات دم من مرضى CAP عند مراجعتهم لمرافق الرعاية الصحية. ويتيح تفسير مستويات الواسمات الحيوية، إلى جانب الموجودات السريرية والشُعاعية، إجراء تقييم شامل لشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، ويُرشد استراتيجيات العلاج، بما في ذلك قرار بدء العلاج بالصادات الحيوية واختيار الصادات المناسبة

1-4-1 البروتين الارتكاسي-C (CRP):

هو مادة متفاعلة في الطور الحاد، يُنتجها الكبد استجابةً للالتهاب أو الخمج أو أذية الأنسجة. وهو مؤشر غير نوعي للالتهاب، ويلعب دوراً حاسماً في الاستجابة المناعية للجسم. ترتفع مستوياته بسرعة خلال 4-6 ساعات من الخمج، وتتضاعف كل 8 ساعات لتبلغ ذروتها بعد 36-50 ساعة، مما يجعله واسماً حيوياً قيماً في مختلف البيئات السريرية [61].

يستخدم CRP على نطاق واسع في الممارسة الطبية لأغراض متعددة نظراً لتعدد استخداماته كواسم للالتهاب [61]. تُقاس مستويات CRP للمساعدة في تشخيص ومراقبة الحالات الالتهابية، مثل الخمج وأمراض المناعة الذاتية والأمراض القلبية الوعائية. تُشير مستويات CRP المرتفعة إلى وجود الالتهاب وشدة في الجسم [61]. في سياق ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، يمكن استخدام CRP كواسم حيوي لدعم التشخيص، وتقييم شدة المرض، ومراقبة الاستجابة للعلاج [63]. يمكن لمستويات CRP المرتفعة لدى المرضى المشتبه بإصابتهم بـ CAP أن تدعم تشخيص الحالة، خاصةً عند استخدامها مع الموجودات السريرية والشعاعية [62]. يمكن لمستويات CRP أن تساعد الأطباء في تقييم شدة CAP حيث غالباً ما ترتبط مستويات CRP المرتفعة بحالات ذات الرئة الأكثر شدة، مما يوجه القرارات المتعلقة بدخول المستشفى والحاجة إلى استراتيجيات علاجية أكثر فعالية [62]. إلى جانب ذلك، يمكن أن تُوفر القياسات المتسلسلة لمستويات CRP أثناء العلاج معلومات قيماً حول استجابة المريض للعلاج. قد يُشير انخفاض مستويات CRP إلى اختفاء الالتهاب وتحسن حالة المريض [61].

1-4-2 بروكالسيتونين:

بروكالسيتونين هو ببتيد طبيعي للكالسيتونين، تُصنعه الخلايا C في الغدة الدرقية بشكل أساسي. في ظل الظروف الفيزيولوجية الطبيعية، ينقسم بروكالسيتونين بسرعة إلى كالسيتونين، وهو هرمون يُشارك في توازن الكالسيوم. ومع ذلك، استجابةً للخمج الجرثومي والالتهاب الجهازى، ترتفع مستويات بروكالسيتونين بشكل ملحوظ، مما يجعله واسماً حيوياً قيماً لتطبيقات سريرية مختلفة [64].

يمكن أن يُساعد قياس بروكالسيتونين في التشخيص، وتقييم الشدة، وتوجيه العلاج بالصادات الحيوية لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع [61]. قد يُشير ارتفاع مستويات بروكالسيتونين لدى المرضى المشتبه بإصابتهم بـ CAP إلى وجود مُسبب جرثومي، مما يُؤيد تشخيص ذات الرئة الجرثومية أكثر من الأسباب الفيروسية أو غيرها. يمكن أن تُساعد هذه المعلومات في توجيه قرارات العلاج الأولية، بما في ذلك اختيار الصادات الحيوية [65]. يمكن لمستويات بروكالسيتونين أيضاً أن تُقدّم فهماً أعمق لشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، حيث ترتبط المستويات الأعلى بحالات أكثر شدة من ذات الرئة الجرثومية. قد تُساعد هذه المعلومات الأطباء في تصنيف المخاطر وتحديد الحاجة إلى دخول المستشفى أو العناية المُشددة [66]. يمكن أن تُساعد القياسات المتسلسلة لمستويات بروكالسيتونين أثناء العلاج بالصادات الحيوية في تقييم الاستجابة للعلاج وتوجيه القرارات المتعلقة بمدة العلاج. قد يُشير انخفاض بروكالسيتونين بمرور الوقت إلى استجابة إيجابية للعلاج، ويدعم قرار إيقاف الصادات الحيوية [61].

3-4-1 - بروأدرينوميديولين (proadrenomedullin):

يُنْتَجُ أدرينوميديولين (adrenomedullin) نتيجة للشدة الفيزيولوجية، وله نشاط مُوسّع للأوعية الدموية، ونشاط قاتل للجراثيم، وخصائص مضادة للالتهاب. تزداد مستويات أدرينوميديولين تبعاً لشدة المرض لدى مرضى الإنتان البالغين [48]. ومع ذلك، يُزال أدرينوميديولين بسرعة من الدورة الدموية بفضل ارتباطه السريع بالمستقبلات وعمر النصف له الذي يبلغ 22 دقيقة. لذلك، يُستخدم بروأدرينوميديولين (proadrenomedullin)، وهو مادة طليعية لأدرينوميديولين، في الممارسة السريرية اليومية نظراً لاستقراره [48]. أظهرت عدة دراسات أن بروأدرينوميديولين كان أفضل مؤشر للوفيات قصيرة وطويلة الأمد لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع متفوقاً على WBC و CRP وبروكالسيتونين [67] [68]. ومع ذلك، تُظهر الدراسات أن مستويات بروأدرينوميديولين كانت متشابهة تقريباً بين مرضى ذات الرئة الجرثومية والفيروسية أو غير النمطية [68]. لذلك، يُعتقد أن بروأدرينوميديولين غير مفيد في التمييز بين ذات الرئة الجرثومية والفيروسية لتحديد ما إذا كان العلاج بالصادات الحيوية ضرورياً [48].

4-2- نيتروجين بولة الدم (BUN):

نيتروجين بولة الدم (BUN) هو قياس كيميائي حيوي أساسي يُقدّم فهماً دقيقاً لوظائف الجسم الاستقلابية والإطراحية. يُحدّد هذا الاختبار كمية النيتروجين في مجرى الدم الناتجة عن اليوريا (البولة)، وهي نفايات تتشكّل في الكبد أثناء تحلّل البروتينات الغذائية. تُستقلّب البروتينات إلى أمونيا، وهي مادة شديدة السُميّة. يُحوّل الكبد هذه الأمونيا بسرعة إلى يوريا (بولة)، وهي مادة أقلّ سُميّة بكثير، والتي تُطوَّق بعد ذلك في الدم. تُصفّي الكلية هذه البولة من مجرى الدم، وتطرّحها من الجسم عبر البول. لذلك، فإنّ تركيز نيتروجين بولة الدم (BUN) هو انعكاس مباشر للتوازن بين إنتاجه في الكبد وتصفيّة الكلية له

[69]

سريرياً، يُستخدَم اختبار BUN بشكلٍ رئيسيٍّ كمؤشّر رئيسيٍّ على وظائف الكلية. غالباً ما يُشير ارتفاع مستويات BUN إلى ضعف الترشيح الكلوي، ممّا قد يُشير إلى مرضٍ كلويٍّ حادٍّ أو مُزمن. ومع ذلك، يتطلّب تفسيره دقّة في التفاصيل. يمكن أن يكون ارتفاع BUN ناتجاً أيضاً عن عواملٍ غير كلويّة، مثل التّجفاف، أو النّظام الغذائي الغني بالبروتين، أو النزف الهضمي، أو زيادة هدم البروتين النّاتج عن الرضوض أو الستيرويدات. على العكس من ذلك، يُعدّ انخفاض BUN أقلّ شيوعاً، ولكنّه قد يُشير إلى أمراض الكبد، أو سوء التّغذية، أو فرط الإماهة [69].

يُقاس BUN روتينياً في الاختبارات الاستقلابية الكيميائية الأساسية، ويعبّر عنه بوحدة ميلي غرام/ديسيلتر (مغ/دل). المجال المرجعيّ لمستويات BUN لدى البالغين 10-20 مغ/دل [69]. يُعدّ ارتفاع مستوى BUN في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) مؤشراً مُستقلاً موثقاً جيّداً للنتائج السّلبية، وهو مُدمج في مقاييس الشدّة الرئيسيّة مثل حرز CURB-65، و PSI، ومعايير IDSA/ATS الثّانويّة [4] [5].

1-4-2- الفزيولوجيا المرضية لارتفاع BUN في CAP:

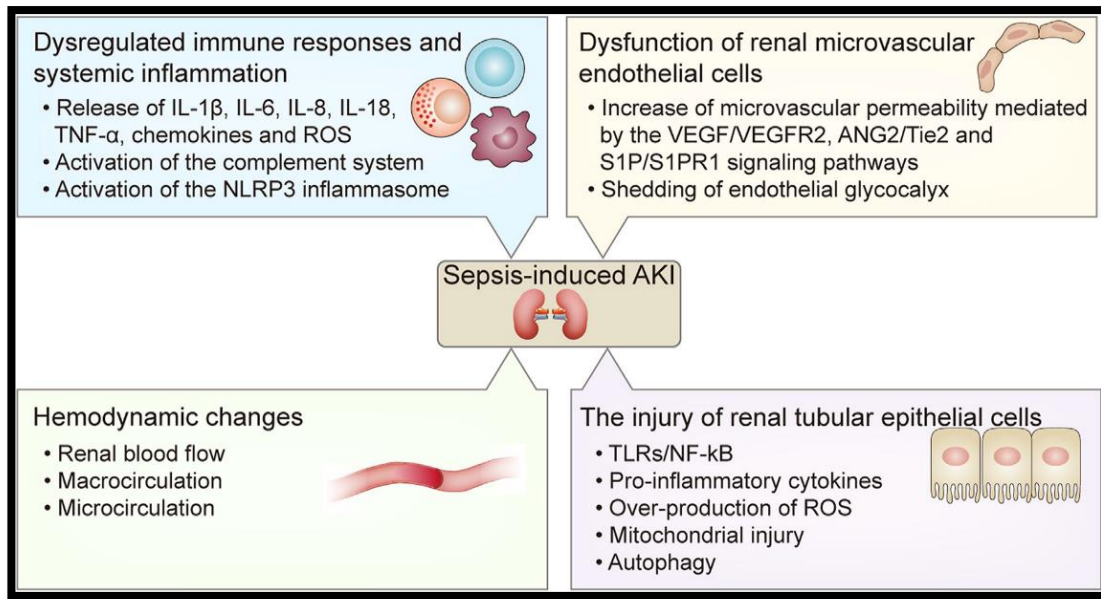
ينشأ ارتفاع BUN في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع من تفاعلٍ مُعَقَّدٍ لعواملٍ تعكسُ كلاً من الاستجابة الجهازية للخمج واحتمالية تدهور وظائف الكلية.

زيادة تقويض البروتين: يُحفزُ الخمجُ الشَّديدُ حالة فرط استقلاب (hypermetabolism). تُحفزُ السيتوكيناتُ المُقويةُ للالتهاب، وخاصَّةً عاملُ نخر الورم-ألفا ($TNF-\alpha$)، والإنترلوكين-1، والإنترلوكين-6، تحلل البروتين العضلي واستحداث الجلوكوز (gluconeogenesis) في الكبد. يؤدي هذا التحلل للبروتينات الدَّاخلية إلى إطلاق أحماضٍ أمينية، يُنتجُ نزع الأمين (deamination) منها الأمونيا، والتي تُحوَّلُ إلى يوريا (بولة) في الكبد [70]. يُعدُّ هذا الإنتاجُ المُتسارعُ للبولة مُحفِّزاً رئيسياً لارتفاع BUN في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، حتَّى في غيابِ أيِّ اختلالٍ كلويٍّ كبيرٍ [71].

انخفاض التروية الكلوية: يُمكنُ أن يُؤدِّي الالتهابُ الجهازِيُّ والانتانُ إلى توسُّعِ الأوعية الدَّمويَّة، ونقصِ حجمِ الدَّمِ النَّسبي (بسببِ الحمى، وتسرعِ النَّفَس، وانخفاضِ الواردِ القموي)، وتنشيطِ عضلةِ القلب. يُؤدِّي هذا إلى انخفاضِ جريانِ الدَّمِ الكلوي ومُعدَّلِ التَّرشيحِ الكُبيبي (glomerular filtration rate) (GFR). يُضعِفُ انخفاضُ GFR قدرةَ الكليةِ على إطراحِ حُمولةِ البولة، ما يقودُ إلى تراكمِها في الدَّمِ [72]. يُفاقمُ التَّجفافُ، وهو شائعٌ لدى المرضى المُصابينَ بالحمى مع انخفاضِ الواردِ القموي، هذه الحالةَ ما قبلِ الكلوية [72].

الأذية الكلوية المباشرة: يُمكنُ أن يُسبِّبَ الانتانُ الشَّديدُ والصَّدمةُ الإنتانيةُ أذيةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) من خلالِ آلياتٍ مثلَ نقصِ التروية الكلوية، وخُثارِ الأوعية الدَّمويَّةِ الدَّقِيقَةِ، والتَّلَفِ الالتهابيِّ المُباشرِ للأنبيبِ الكلوية، والتَّأثيراتِ السَّامةِ للكليةِ لِلصَّادَاتِ الحيويَّةِ أو الموادِّ الظَّلِيلَةِ (الشكل 6). تُقلِّلُ AKI

بشكلٍ ملحوظٍ من تصفية البولة، ممَّا يُسهِّمُ في ارتفاعِ مستوى BUN [71] [72].



الشكل (6): إِمراضِيَّةُ الأذْيَةِ الكَلَوِيَّةِ الحَادَّةِ (AKI) المُحَدَّثَةِ بِالْإِنْتَانِ [71]

تشملُ مُسَبِّبَاتُ AKI المُحَدَّثَةِ بِالْإِنْتَانِ ما يلي: (1) اختلالُ الاستجاباتِ المناعِيَّةِ والالتهابِ الجهازِي، بما

في ذلكِ إطلاقُ السيتوكيناتِ المقويَّةِ للالتهابِ مثلُ الإنترلوكيناتِ (1β ، 6، 8، 18)، $TNF-\alpha$

والكيموكيناتِ وأنواعِ الأكسجينِ التفاعليَّةِ (ROS)، وتنشيطُ نظامِ المُتَمِّمَةِ، و NLRP3

inflammasome. (2) تغيُّراتُ هيموديناميكيَّة، بما في ذلكِ تغيُّراتُ في جريانِ الدَّمِ الكلوي، والدَّورِ

الدَّمَوِيَّةِ الكُبْرَى والصُّغرى. (3) خللٌ في الخلايا البطانيَّةِ للأوعية الكلويَّةِ الدَّقِيقة، بما في ذلكِ زيادةُ نفوذِيَّةِ

الأوعية الدَّمَوِيَّةِ الدَّقِيقة. (٤) أذْيَةُ الخلايا الظَّهاريَّةِ الأنبوبيَّةِ الكلويَّةِ وانخفاضُ البلعمةِ الدَّائِيَّةِ في المرحلةِ

المُتأخِّرةِ من الإنْتانِ، ممَّا يؤدي إلى إطلاقِ السيتوكيناتِ المقويَّةِ للالتهابِ والإفراطِ في إنتاجِ ROS وأذْيَةُ

الميتوكوندريا (المتقدِّرات) [71]

2-4-2- القيمةُ التَّنبؤِيَّةُ لمستوى BUN في CAP:

أثبتت دراساتٌ عديدةٌ وجودَ ارتباطٍ وثيقٍ بين ارتفاعِ مستوى BUN وسوءِ النُّتائجِ في ذاتِ الرئةِ

المُكتسبةِ في المُجتمع. يُعدُّ مستوى $BUN \leq 20$ مغ/دل مؤشِّراً مُستقلاً قوياً للحاجةِ إلى دخولِ وحدةِ

العناية المُشدَّدة [73] والوفيات في المستشفى وخلال ٣٠ يوماً [74]. ويزداد الخطر تدريجياً مع ارتفاع مستويات BUN [73] [74].

يُعدُّ ارتفاع مستوى BUN عاملاً رئيسياً في قرارات دخول المرضى إلى المستشفى (مثل حُرّ CURB-65 ≤ 2)، وهو معيار ثانوي يُشير إلى الحاجة إلى وحدة العناية المُشدَّدة (معايير IDSA/ATS) [4] [5]. يرتبط ارتفاع مستويات BUN بزيادة خطر الاختلاطات مثل الصدمة الإنتانية، ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS)، وأذية الكلية الحادة (AKI)، والوذمة الرئوية [75]. عادةً ما يقضي المرضى الذين يعانون من ارتفاع BUN فترة إقامة أطول في المستشفى مقارنةً بمن لديهم مستويات طبيعية [75].

3-4 - الألبومين:

الألبومين هو البروتين الأكثر وفرة في الدم، حيث يُشكّل ما يقارب نصف إجمالي محتوى البروتين (3.5-5.4 غرام/ديسيلتر) لدى الأفراد الأصحاء. تُصنَّع خلايا الكبد بمعدل 10-15 غ/يوم، ويلعب دوراً حاسماً في الحفاظ على الضغط الجرمي، ونقل المواد الدّاخلية والخارجية، وتعديل الحثّيات الالتهابية. وتتجاوز وظائفه مجرد تمديد الحجم لتشمل نشاطاً مضاداً للأكسدة، وحماية الخلايا البطانية، وتعديل التوازن الحمضي-القاعدي [76].

سريرياً، تُعدُّ مستويات الألبومين مؤشراً رئيسياً على الحالة الغذائية، ووظائف الكبد، وصحة الكلية، والأهم من ذلك، أنه في المرحلة الحادة من ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، يعمل كمتفاعل سلبي حساس في الطور الحاد، ومؤشّر على التهاب الجهاز التنفسي ونفوذية الأوعية الدّموية [77].

3-4-1 - الفيزيولوجيا المرضية لنقص ألبومين الدم في CAP:

يُنْتَج نقص ألبومين الدم (الألبومين > 3.5 غ/دل) في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع عن مزيج من انخفاض الاصطناع، وزيادة الخسائر، وتغيّر التوزيع.

انخفاض الاصطناع الكبدي: خلال الاستجابة في الطور الحاد، تحدث السيتوكينات المقوية للالتهاب (وخاصة الإنترلوكين-6 والإنترلوكين-1 و $TNF-\alpha$) تغييراً كبيراً في اصطناع البروتين الكبدي [78]. يعطي الكبد الأولوية لإنتاج بروتينات الطور الحاد الإيجابية (مثل CRP، والفيبرينوجين، والفيبريتين) مع تقليل اصطناع بروتينات الطور الحاد السلبية، بما في ذلك الألبومين والترانسفيرين. تحدث إعادة تحديد الأولويات هذه في غضون ساعات من التحفيز الالتهابي [78].

زيادة نفوذية الأوعية الدموية (تسرب الشعيرات الدموية): يزيد الالتهاب الجهازى من نفوذية بطانة الأوعية الدموية. يسمح هذا للألبومين، إلى جانب بروتينات البلازما والسوائل الأخرى، بالتسرب من الحيز داخل الأوعية الدموية إلى الحيز الخلالي. تُعد هذه العملية أساسية في الفزيولوجيا المرضية للإنتان وتسهم بشكل كبير في الانخفاض السريع في مستويات ألبومين المصل الملحوظ في حالات CAP الشديدة والصدمة الإنتانية [79]. يسهم هذا التسرب الشعري أيضاً في وذمة الأنسجة (مثل وذمة الرئوية في متلازمة الصائقة التنفسية الحادة) [79].

زيادة التقويض والخسائر: تزيد حالة فرط الاستقلاب من تقويض البروتين، بما في ذلك هدم الألبومين. في حين أن الخسائر الكلوية عادة ما تكون ضئيلة في CAP ما لم تكن هناك متلازمة نفروزيّة (نادرة)، إلا أنه يمكن أن تحدث خسائر كبيرة من خلال انصباب الجنب النضحي. كما قد تحدث خسائر في الجهاز الهضمي بسبب تغيرات الغشاء المخاطي المرتبطة بالإجهاد [70].

التخفيف: يمكن أن يسهم الإنعاش الوريدي المكثف للسوائل، وهو حجر الزاوية في تدبير الإنتان، في انخفاض نسبي في تركيز الألبومين، على الرغم من أن هذا عادة ما يكون عاملاً ثانوياً مقارنةً بانخفاض اصطناع الألبومين وتسرب الشعيرات الدموية [80].

2-4-3- القيمة التنبؤية للألبومين في CAP:

يُعدُّ نقص الألبومين الدم مؤشراً قوياً ومستقلاً للنتائج السلبية في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، وغالباً ما يتفوق على مؤشرات الشدة التقليدية. أكدت عدّة دراسات أنّ انخفاض مستويات الألبومين يتنبأ بشكل مستقلّ بارتفاع معدل الوفيات في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP). على سبيل المثال، في دراسة Baran وزملائه كان لدى غير الناجين من CAP مستويات ألبومين أخفض بكثير مقارنةً بالناجين (3.5 غ/دل مقابل 3.8 غ/دل، $p=0.004$) [81]. وفي دراسة Miao وزملائه التي شملت مرضى CAP المُسنين، كانت مستويات الألبومين أخفض لدى الذين توفوا خلال 28 يوماً من القبول (3.15 غ/دل مقابل 3.32 غ/دل، $p<0.001$) [82]. في دراسة شملت 100 مريض مصاب بذات الرئة المكتسبة في المجتمع، لوحظ أنّ متوسط مستوى الألبومين عند القبول كان أخفض بشكل ملحوظ في المرضى الذين عانوا من نتائج سلبية (الوفاة أو القبول في العناية المُشددة خلال 7 أيام) مقارنةً بالناجين (2.6 غ/دل مقابل 3.4 غ/دل، $P<0.001$) [83]. عند تطبيق تحليل انحدار Cox، ظهر الألبومين كعامل خطر مستقل للنتيجة المركبة (الوفاة أو القبول في العناية المُشددة)، حيث ارتبط كل انخفاض بوحدة واحدة في مستوى الألبومين بزيادة خطر النتائج السلبية بنسبة 59%. وتمّ تحديد نقطة قطع مثلى للألبومين عند 2.85 غ/دل للتنبؤ بالوفيات المُبكرة، حيث أظهرت هذه القيمة حساسية تشخيصية بلغت 88.2% ونوعية 94%. فضلاً عن ذلك، عند إضافة الألبومين إلى معايير ATS/IDSA التقليدية، تحسّن الأداء التنبؤي لهذه الأدوات بشكل كبير، ممّا يُبرز الدور التكميلي للألبومين في تحسين دقة التنبؤ السريري [83].

يرتبط نقص الألبومين الدم بارتفاع درجات شدة ذات الرئة (مثل PSI و CURB-65) وزيادة خطر الأحداث الختارية (يزداد الخطر بمقدار 3 أضعاف) نظراً إلى ترافقه مع فرط الخثار وسوء الوظيفة البطانية [84]. في المرضى المقبولين في وحدة العناية المُشددة، ارتبط انخفاض مستويات الألبومين بارتفاع درجات SOFA/APACHE II، وبالإنتان، والحاجة إلى التهوية الآلية [85].

3-5 - نسبة نيتروجين بولة الدم/الألبومين:

في حين أن كلاً من نيتروجين بولة الدم (BUN) والألبومين يُوفران معلومات إنذارية قيّمة، فإن القيمة الإنذارية لنسبة BUN/الألبومين تتبع من قدرتها على عكس عمليتين فيزيولوجيتين منفصلتين ومتربطتين في آن واحد تُحدّدان شدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع. تُسجل نسبة BUN/الألبومين في آن واحد الإجهاد التقويضي (الاستقلابي)/خلل وظائف الأعضاء (ارتفاع BUN) وشدة الاستجابة الالتهابية الجهازية/تسرّب الشعيرات الدموية (انخفاض الألبومين) [70] [71] [77].

أظهرت دراسات مُتعدّدة وجود ارتباط قوي بين ارتفاع نسبة BUN/الألبومين وزيادة الوفيات قصيرة الأمد لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع. وقد وجدت دراسة رصدية تقديمية حديثة أن نسبة BUN/الألبومين أظهرت قدرة تمييزية ملحوظة في التنبؤ بالوفيات. فعند قيمة قطع مثالية بلغت 19.8 مغ/غ، تنبأت النسبة بالوفيات بحساسية 100% ونوعية 97.5%، متفوقةً على بروكالسيتونين (حساسية 90% ونوعية 93.7% عند قيمة قطع 5.55 نانوغرام/دل [86]. تشير هذه النتائج اللاحقة إلى أن نسبة BUN/الألبومين قد تكون بمثابة مؤشر موثوق للغاية لتحديد المرضى الأكثر عرضة للوفاة.

إلى جانب التنبؤ بالوفيات، تُظهر نسبة BUN/الألبومين قيمة كبيرة في تقييم شدة المرض الإجمالية لدى مرضى CAP. في الدراسة المذكورة أعلاه، حدّدت قيمة القطع البالغة 10.66 مع/غ حالات CAP الشديدة (كما هو مُحدّد في معايير IDSA/ATS أي استيفاء واحدٍ على الأقلٍ من المعايير الكبرى أو 3 على الأقلٍ من المعايير الصغرى الـ 9) بحساسية ونوعية تقاربان 79% [86]. تشير هذه النتيجة إلى أن نسبة BUN/الألبومين قد تُسهّل التعرف المبكر على المرضى الذين يستوفون معايير ذات الرئة المكتسبة في المجتمع الشديدة، ممّا قد يُتيح استشارة العناية المُشدّدة في الوقت المناسب وتوفير العلاج المناسب.

تُمثّل القيمة المُضافة لنسبة BUN/الألبومين لأنظمة تقييم الشدة التقليدية مجالاً آخر من مجالات الاهتمام السريري. فقد أظهرت الأبحاث أن نقص ألبومين الدم يزيد بشكل ملحوظ المساحة تحت

منحنيات ROC لكل من درجتي PSI و CURB-65 للتنبؤ بالوفيات، ويساعد في تحديد المرضى الأكثر عرضة للاختلاطات حتى عند تصنيفهم إلى مجموعات منخفضة وعالية الخطورة بناءً على هذه الدرجات. يُشير هذا إلى أن نسبة BUN/الألبومين قد تحسّن دقة التنبؤ بأنظمة التقييم المعمول بها، لا سيما في المجموعات متوسطة الخطورة حيث يكون اتخاذ القرارات السريرية أكثر صعوبة [86].

الباب الثالث: القسم العملي

يتألف الباب الثالث من أربعة فصول:

- الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
- الفصل الثاني: نتائج البحث
- الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات السابقة
- الفصل الرابع: الخلاصة، المُحدِّدات، والتوصيات

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

1-1- هدف البحث:

الهدف الرئيسي: تحديد دور نسبة نيتروجين بولة الدم (BUN) إلى الألبومين في التنبؤ بشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، من خلال تحليل ارتباطها بالوفاة خلال 14 يوماً من القبول في المستشفى والحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة (ICU).

الأهداف الثانوية:

تحديد أفضل قيمة قطع (cut-off point) من نسبة BUN إلى الألبومين للتنبؤ بشدة CAP.

مقارنة دور نسبة BUN إلى الألبومين مع حُرر CURB-65 في التنبؤ بالنتائج السريرية.

2-1- خلفيّة البحث وأهميته:

ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) هي مرضٌ خمجيٌ تنفسيٌّ شائعٌ غالباً ما يستدعي دخول المستشفى، ويُعدُّ سبباً رئيسياً للوفيات على مستوى العالم ^[1]. وفقاً لدراساتٍ عديدةٍ من دولٍ مختلفةٍ، تتراوح معدلات الوفيات داخل المستشفى الناجمة عن ذات الرئة المكتسبة في المجتمع بين 4% إلى 20.9% ^[2]. نظراً إلى تنوع العوامل المرضية والمظاهر السريرية، يُعدُّ تقييم شدة المرض ضرورياً للأطباء من أجل توزيع الموارد الطبية مبكراً وبفعالية، كما أنه مهمٌ لاتخاذ الخيارات العلاجية والتنبؤ بالنتائج السريرية ^[3].

تم تطوير العديد من أدوات التقييم الخاصة بذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) لتحديد شدة المرض. ومن بينها، يُعدُّ مؤشر شدة ذات الرئة (PSI) وجرر CURB-65 أكثر أنظمة التقييم شيوعاً للتنبؤ بنتائج مرضى CAP ^[6] ^[7]. وعلى الرغم من فائدة هذه الأحراز في تصنيف مخاطر

المرضى، إلا أنها لا تزال تقتصر إلى الدقة الكافية في تقييم احتمالية الوفيات بين المرضى، وتواجه بعض القيود، مثل صعوبة تقييم الحالة العقلية لدى المرضى كبار السن أو المصابين بالخرف، بالإضافة إلى تعقيد بعضها واحتياجها إلى وقت طويل وزيادة في التكلفة [8]. لذلك، ظهرت الحاجة إلى مؤشرات حيوية مخبرية يمكنها تحسين دقة التنبؤ بالنتائج السريرية، ومن بين هذه المؤشرات، لفتت نسبة نيتروجين بولة الدم (BUN) إلى الألبومين الانتباه كعامل محتمل للتنبؤ بشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع ونتائجها السريرية. حيث يرتبط ارتفاع مستوى BUN بضعف التروية الكلوية وزيادة الالتهاب، في حين أن انخفاض الألبومين يعكس سوء التغذية أو الاستجابة الالتهابية الشديدة، وكلاهما يرتبط بزيادة خطر الوفيات والاختلاطات [2].

أظهرت دراسات عدة أن ارتفاع نسبة BUN إلى الألبومين تعكس حالة التدهور الجهازي والالتهابي لدى المرضى الذين يعانون من ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، مما يجعل هذه النسبة مؤشراً واعداً في التنبؤ بشدة ذات الرئة وزيادة خطر الوفيات [9] [10]. ومع ذلك، فإن الأدلة على دور نسبة BUN إلى الألبومين في التنبؤ بشدة المرض قليلة، ولا تزال هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتأكيد دور هذه النسبة في التنبؤ بالنتائج السريرية، خاصة في المجتمعات ذات الخصائص الوبائية المختلفة والمناطق ذات الموارد المحدودة.

لذلك، هناك حاجة إلى تحديد مدى دقة هذه النسبة كمؤشر إنذاري وتنبؤي لشدة ذات الرئة مقارنة بالأنظمة التقليدية، وما إذا كان يمكن استخدامها كبديل أو مكمل لها في التقييم السريري. كما أنه لم تجر أبحاث مماثلة في بلدنا، مما يحذ من إمكانية تعميم النتائج. وبالتالي، فإن هذا البحث يسعى إلى سد هذه الفجوة المعرفية وتوفير أدلة إضافية حول دور نسبة BUN إلى الألبومين في التنبؤ بشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، ومقارنتها بالمقاييس التقليدية مثل CURB-65، وذلك للمساهمة في تحسين التقييم السريري وتوجيه القرارات.

1-3-3 مناهج البحث وأدواته:

1-3-1-3 مكان الدراسة وزمنها:

المكان: مستشفى المواساة والوطني الجامعيين بدمشق.

الزمن: في الفترة ما بين شهري أيلول 2024 وأيلول 2025.

2-3-1-3 تصميم البحث:

دراسة حشدية تقدمية (prospective cohort study).

3-3-1-3 معايير الاشتمال والاستبعاد:

شملت الدراسة المرضى من كلا الجنسين المقبولين في شعب الإسعاف والصدرية والعناية المشددة بتشخيص ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) بناءً على الأعراض السريرية المؤكدة بفحوصات الأشعة السينية للصدر أو التصوير المقطعي المحوسب للصدر، وحققوا الشروط التالية:

- العمر ≤ 18 سنة
- المرضى الذين لديهم بيانات مخبرية متوفرة تشمل مستويات BUN والألبومين عند القبول.
- المرضى الذين تتوفر لديهم سجلات متابعة دقيقة لتقييم نتائج المرض مثل الوفيات أو الحاجة إلى العناية المشددة.
- الموافقة على الدخول في الدراسة.
- استبعاد المرضى عند وجود أحد المعايير التالية:
- المرضى الذين يعانون من أمراض مزمنة متقدمة تؤثر بشكل كبير على مستويات BUN أو الألبومين تأثيراً مستقلاً عن ذات الرئة، مثل القصور الكلوي الحاد أو المزمن، أو القصور الكبدى، أو أمراض المناعة الذاتية، أو العلاج المثبط للمناعة.

- مرضى ذات الرئة المكتسبة في المستشفى (HAP)، وهم الذين تظهر لديهم أعراض وعلامات ذات الرئة بعد 48 ساعة من دخول المستشفى.
- المرضى المصابون بالسل، أو أورام الرئة الخبيثة، أو مرض الرئة الخلالي، أو الصمة الرئوية، أو التهاب الأوعية الدموية الرئوية.
- الحوامل.
- المرضى غير الراغبين في المشاركة في الدراسة (الذين رفضوا الموافقة).

4-1-3- حجم العينة:

حُسِبَ حجم العينة بناءً على تحليل القوة الإحصائية (power analysis) باستخدام برنامج G*Power الإصدار 3.1.9.7. حجم العينة الكلية (عدد مرضى CAP المقبولين في مستشفى الموساة الوطني الجامعيين خلال فترة الدراسة) هو 125 مريض. افتراضاً أن نسبة الوفيات المتوقعة بين مرضى CAP هي 10%، وأن نسبة BUN/الألبومين يمكن أن تتنبأ بهذه النتيجة بحجم تأثير متواضع إلى متوسط (نسبة الأرجحية $\approx 2.5-3$)، فإن تحليل القوة الإحصائية لانحدار لوجستي ثنائي التفرع (binary logistic regression) بمستوى دلالة $\alpha = 0.05$ وقوة إحصائية $(1 - \beta) = 80\%$ ، يُشير إلى أن حجم عينة 95 مريضاً سيكون كافياً لاكتشاف مثل هذا الأثر الإحصائي والمقارنة بين قوة التنبؤ لنسبة BUN/الألبومين وحرز CURB-65 باستخدام تحليل منحنى ROC.

4-1-3- طريقة الدراسة:

جُمِعَت البيانات في هذه الدراسة بشكلٍ تقدمي (prospective) وكان جميع المرضى (أو ذويهم عند الضرورة) على دراية تامة بالدراسة وقد أُخِذَت موافقتهم الخطية المستتيرة على المشاركة بعد تلقي المعلومات الكافية (مدرجة ضمن ملاحق البحث).

❖ تشخيص ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP):

شخصت حالة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) عند تحقيق جميع المعايير التالية^[15]:

- بدء ظهور الأعراض في المجتمع.
- أظهر تصوير الصدر بالأشعة السينية (CXR) إما ارتشاحاً بقعياً (patchy infiltrate)، أو تكثفاً (consolidation) فصياً أو قطعياً، أو تعتماً يشبه الزجاج المغطى (ground glass opacity)، أو تغيراً خلائياً.
- واحدة على الأقل من العلامات التالية: (أ) وجود سعال، أو إنتاج قشع، أو ضيق في التنفس، (ب) درجة حرارة الجسم > 38 درجة مئوية، (ج) أصوات شاذة ومعدل تنفس غير طبيعي بإصغاء الصدر، (د) عدد كريات الدم المحيطية $< 10 \times 10^9$ /لتر أو $> 4 \times 10^9$ /لتر.

❖ جمع البيانات:

خضع جميع المرضى لتقييم سريري ومخبري، ووثقت البيانات التالية من خلال التواصل المباشر مع المريض أو ذويه والعودة إلى الأضابير:

- العمر
- الجنس
- التدخين
- الأمراض المرافقة
- العلامات الحيوية عند القبول

التقويم المخبري: وثقت التحاليل المخبرية التالية عند القبول في المستشفى:

- تعداد الكريات البيضاء (WBC)
- صوديوم الدم

- البروتين الارتكاسي-C (CRP)
- الألبومين
- الكرياتينين
- نيتروجين بولة الدم (BUN): البولة الدُمويّة/2.14
- حساب نسبة BUN إلى الألبومين

حساب حُرّ CURB-65 (الجدول 4) ^[4]

❖ النتائج (Outcomes):

شملت النتائج ما يلي:

- الحاجة إلى القبول في وحدة العناية المُشدّدة. حُدّدت الحاجة إلى دخول وحدة العناية المُشدّدة بناءً على معايير IDSA/ATS لعام 2007، من خلال وجود أحد المعايير الكبرى على الأقل (الحاجة للتهوية الآلية الغازية، أو الحاجة للدعم بمقبضات الأوعية الدُمويّة في حالات الصدمة الإنتانيّة، أو كليهما) أو وجود 3 على الأقل من المعايير الصّغرى الموضّحة في الجدول (3) ^[5].
- الوفاة النّاجمة عن جميع الأسباب لمدّة 14 يوماً (بالنسبة للمرضى الذين تخرّجوا من المستشفى قبل 14 يوماً، تمّ التّواصل معهم هاتفياً لمعرفة الوضع الصحيّ للمريض).

2-3-1- الميزانيّة:

لم يكن هناك أيّ ميزانيّة أو كلف إضافيّة.

3-1-3- المُحدّدات الأخلاقيّة:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من زملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث، وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامةً قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر، وينبغي أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث. وفي بحثنا هذا، سيتم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصادقية، والنقّة، والالتزام بسريّة المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على النتائج دون إلحاق الأذى بهم.

4-1-3- تحليل البيانات:

جمعت البيانات على استبانة خاصة لكل مشارك، وأدخلت على برنامج Microsoft Excel 365، ومن ثم صُدرت لإجراء التحليل الإحصائي إلى برنامج IBM SPSS النسخة 26. اعتبرت القيمة التنبؤية التي تقل عن 0.05 ($P \text{ value} < 0.05$) مهمة إحصائياً.

تم اختبار التوزيع الطبيعي للمتغيرات المستمرة باستخدام اختبار Shapiro-Wilk.

تم تحليل الاختلافات بين المجموعات (الناجون vs. غير الناجون؛ العناية المركزة vs. غير العناية المركزة) باستخدام اختبار t للعينة المستقلة أو اختبار Mann-Whitney U للمتغيرات المستمرة واختبار Chi-square أو اختبار Fisher's exact للمتغيرات الفئوية.

الإحصاء الوصفي (Description Statistical): تم التعبير عن المتغيرات المستمرة ذات التوزيع الطبيعي كمتوسط $\pm$ انحراف معياري، وتم التعبير عن تلك ذات التوزيع غير الطبيعي كوسيط (المجال الربيعي). تم التعبير عن المتغيرات الفئوية كأعداد ونسب مئوية.

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical): حُلّت الاختلافات بين المجموعات (المتوفون خلال 14 يوماً مقابل الناجين، الذين احتاجوا ICU مقابل المعالجين في الجناح) باستخدام:

▪ اختبار ت - ستودنت (Student's t-test) للعينية المستقلة أو اختبار Mann-Whitney U للمتغيرات المستمرة.

▪ اختبار كاي مربع (χ^2 - Chi-square test) أو اختبار Fisher's exact للمتغيرات الفئوية.

استُخدم تحليل منحنيات خصائص تشغيل المستقبل (ROC curve analysis) لتحديد الأداء التنبؤي (من خلال المساحة تحت المنحنى، AUC) وقيمة القطع (cut-off point) المثلى لنسبة BUN/الألبومين و CURB-65 للناتج الأولية. استُخدم مؤشر Youden لتحديد أفضل نقطة قطع.

أدخلت المتغيرات التي أظهرت ارتباطاً مهماً إحصائياً مع النتائج في التحليل أحادي المتغير في نموذج الانحدار اللوجستي مُتعدّد المتغيرات (multivariate logistic regression analysis) (طريقة stepwise backward) لتحديد العوامل التنبؤية المستقلة المؤثرة في الوفاة خلال 14 يوماً والحاجة لدخول العناية المُشدّدة. تمّ التعبير عن النتائج كنسبة أرجحية معدّلة مع فاصل ثقة 95%

5-1-3 - الاستبيان والموافقة المستنيرة:

أدرجا في الملاحق في نهاية البحث.

الفصل الثاني: نتائج البحث (Results)

1-2- الخصائص القاعدية لمرضى البحث:

1-2-1- الخصائص الديموغرافية:

كان متوسط العمر لجميع المرضى في البحث 67.4 ± 14.2 سنة، بمجال تراوح ما بين 19-83 سنة. شكّل الذكور نسبة 61.1% من عينة البحث بواقع 58 مريضاً. كان قرابة ثلث المرضى (32.6%) من المدخنين، يلخّص الجدول (8) الخصائص الديموغرافية لمرضى البحث.

الجدول (8): الخصائص الديموغرافية لمرضى البحث

المتغير	العدد	النسبة المئوية
الجنس	ذكور	58 61.1%
	إناث	37 38.9%
التدخين	نعم	31 32.6%
	لا	64 67.4%

1-2-2- الأمراض المرافقة:

كان ارتفاع التوتر الشرياني هو أكثر الأمراض المرافقة شيوعاً لدى مرضى البحث، يليه الداء السكري، والداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD)، وقصور القلب كما هو موضح في الجدول (9).

الجدول (9): انتشار الأمراض المرافقة لدى مرضى البحث

الأمراض المرافقة	العدد	النسبة المئوية
ارتفاع التوتر الشرياني	45	47.4%
الداء السكري	28	29.5%
COPD	22	23.2%
قصور القلب	17	17.9%

3-2-1- التحاليل المخبرية عند القبول:

يعرض الجدول (10) متوسط التحاليل المخبرية عند القبول لجميع مرضى البحث.

الجدول (10): متوسط التحاليل المخبرية عند القبول لجميع مرضى البحث

التحاليل المخبرية	المتوسط $\pm$ الانحراف المعياري
WBC (10^3 /ميكرو لتر)	5.2 ± 13.8
الصوديوم (ملي مكافئ/لتر)	5.8 ± 136.4
CRP (مغ/لتر)	87.3 ± 142.5
الألبومين (غ/دل)	0.6 ± 3.4
كرياتينين (مغ/دل)	0.6 ± 1.2
BUN (مغ/دل)	13.8 ± 24.5
BUN/الألبومين (مغ/غ)	5.2 ± 7.8

4-2-1- العلامات الحيوية عند القبول:

يعرض الجدول (11) متوسط العلامات الحيوية عند القبول لجميع مرضى البحث.

الجدول (11): متوسط العلامات الحيوية عند القبول لجميع مرضى البحث

العلامات الحيوية	المتوسط $\pm$ الانحراف المعياري
معدل التنفس (نفس/دقيقة)	5.3 ± 24.1
معدل ضربات القلب (نبضة/دقيقة)	16.4 ± 98.3
الضغط الشرياني الانقباضي (مم زئبقي)	18.9 ± 128.5
الضغط الشرياني الانبساطي (مم زئبقي)	11.2 ± 75.6
إشباع الأكسجين (%)	4.8 ± 92.1

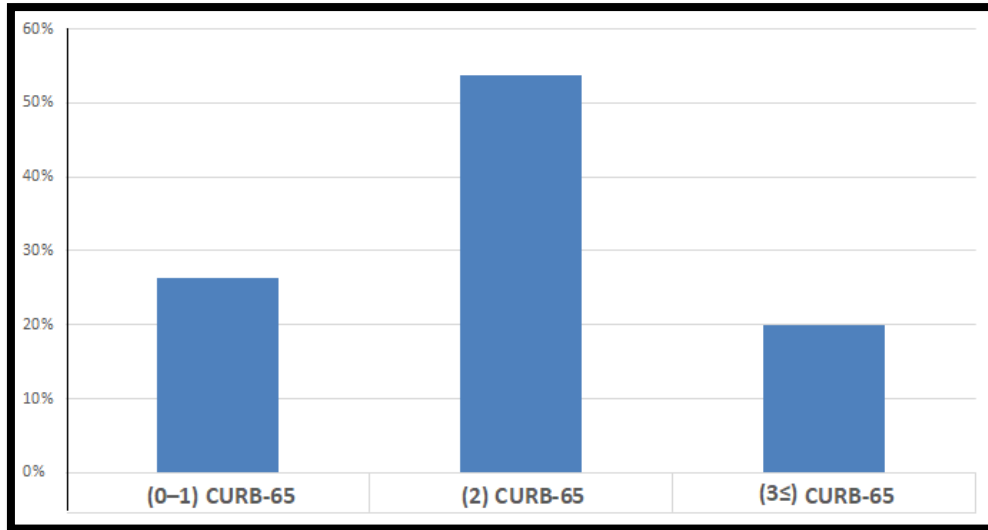
4-2-1- مشعر CURB-65 عند القبول:

كان القسم الأكبر من مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع في البحث ضمن فئة الخطر المتوسط

(CURB-65 = 2)، كما هو موضح في الجدول (12) والشكل (7).

الجدول (12): توزع المرضى وفقاً لفئات مشعر CURB-65 عند القبول

مشعر CURB-65	العدد	النسبة المئوية
1-0	25	26.3%
2	51	53.7%
≤ 3	19	20%



الشكل (7): توزع المرضى وفقاً لفئات مُشعر CURB-65 عند القبول

6-2-1- النتائج السريرية:

كان متوسط مدة الإقامة في المستشفى 5.1 ± 9.5 يوم، بمجال تراوح ما بين 3 - 16 يوم. احتاج 21 مريضاً (22.1%) إلى القبول في وحدة العناية المُشددة، وحدثت الوفاة خلال 14 يوماً من القبول في المستشفى لدى 12 مريضاً (12.6% من عينة البحث). يلخص الجدول (13) النتائج السريرية لمرضى البحث.

الجدول (13): النتائج السريرية لمرضى البحث

النتائج السريرية	العدد	النسبة المئوية
الحاجة للقبول في ICU	21	22.1%
	74	77.9%
الوفاة خلال 14 يوم	12	12.6%
	83	87.4%

2-2- خصائص مرضى البحث وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً:

2-2-1- العمر:

بلغ متوسط عمر المرضى الذين توفوا خلال 14 يوماً من القبول 11.5 ± 78.2 سنة، والمرضى الناجين 13.9 ± 65.8 سنة. يوضح الجدول (14) مقارنة لمتوسط عمر المرضى وفقاً لحدوث الوفاة.

الجدول (14): مقارنة متوسط العمر وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول

المتغير	وفاة (12 مريض)	لا وفاة (83 مريض)	t-test	P-value
العمر (سنة)	11.5 ± 78.2	13.9 ± 65.8	2.944	0.004

كان متوسط عمر مرضى CAP الذين توفوا خلال 14 يوماً من القبول أكبر بفرق مهم إحصائياً مقارنة بالمرضى الناجين ($P=0.004$).

2-2-2- الجنس:

شكل الذكور نسبة 75% من المرضى في مجموعة الوفيات، ونسبة 59% من المرضى في مجموعة الناجين (دون فرق مهم إحصائياً). يوضح الجدول (15) مقارنة لتوزيع الذكور والإناث بين المجموعتين.

الجدول (15): مقارنة توزيع الذكور والإناث وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول

الجنس	وفاة (12 مريض)	لا وفاة (83 مريض)	χ^2 -test	P-value
ذكور	9 (75%)	49 (59%)	1.124	0.289
إناث	3 (25%)	34 (41%)		

3-2-2- التّدخين:

شكّل المدخنون نسبة 41.7% من المرضى في مجموعة الوفيات، و31.3% من المرضى في مجموعة النّاجين (دون فرقٍ مهمٍّ إحصائيًّا). يوضّح الجدول (16) مقارنةً لحالة التّدخين بين المجموعتين.

الجدول (16): مقارنةً حالة التّدخين وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول

التّدخين	وفاة (12 مريض)	لا وفاة (83 مريض)	χ^2 -test	P-value
نعم	5 (41.7%)	26 (31.3%)	0.51	0.475
لا	7 (58.3%)	57 (68.7%)		

4-2-2- الأمراض المُرافقة:

لم يكن هناك ارتباطٌ مهمٌّ إحصائيًّا بين الأمراض المُرافقة وحدوث الوفاة خلال 14 يوماً ($P < 0.05$)، كما هو موضّح في الجدول (17).

الجدول (17): مقارنةً الأمراض المُرافقة وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول

الأمراض المُرافقة	وفاة (12 مريض)	لا وفاة (83 مريض)	χ^2 -test	P-value
ارتفاع التوتر الشرياني	7 (58.3%)	38 (45.8%)	0.662	0.415
الدّاء السّكري	5 (41.7%)	23 (27.7%)	0.982	0.321
COPD	4 (33.3%)	18 (21.7%)	0.799	0.371
قصور القلب	4 (33.3%)	13 (15.7%)	2.228	0.135

5-2-2- العلامات الحيوية عند القبول:

يعرض الجدول (18) مقارنةً لمتوسط العلامات الحيوية عند القبول بين المرضى المتوفين خلال 14 يوماً والمرضى الناجين.

الجدول (18): مقارنةً متوسط العلامات الحيوية عند القبول وفقاً للوفاة خلال 14 يوماً من القبول

العلامات الحيوية عند القبول	وفاة (12 مريض)	لا وفاة (83 مريض)	t-test	P-value
معدل التنفس (نفس/دقيقة)	5.1 ± 29.5	4.8 ± 23.2	4.217	0.001 >
معدل ضربات القلب (نبضة/دقيقة)	18.9 ± 109.8	15.1 ± 96.5	2.761	0.006
الضغط الشرياني الانقباضي (مم زئبقي)	22.1 ± 117.8	17.8 ± 130.1	2.169	0.032
الضغط الشرياني الانبساطي (مم زئبقي)	12.1 ± 70.2	11.2 ± 75.6	1.546	0.126
إشباع الأكسجين (%)	5.6 ± 87.9	4.2 ± 92.8	3.615	0.001 >

كان لدى مرضى CAP الذين توفوا خلال 14 يوماً من القبول علامات حيوية أكثر اضطراباً عند القبول مقارنةً بالمرضى الناجين، مع معدل أعلى لضربات القلب وعدد مرات التنفس ($P < 0.05$)، ومعدل أخفض لضغط الدم الانقباضي وإشباع الأكسجين ($P < 0.05$).

6-2-2- التَّحَالِيلُ الْمَخْبَرِيَّةُ:

يوضَّحُ الجدولُ (19) مقارنةً لمتوسِّطِ التَّحَالِيلِ الْمَخْبَرِيَّةِ عِنْدَ الْقَبُولِ بَيْنَ الْمَرْضَى الَّذِينَ تَوَفُّوا خِلَالَ 14 يوماً من القبولِ والمرضى النَّاجِينَ.

الجدول (19): مقارنةً متوسِّطِ التَّحَالِيلِ الْمَخْبَرِيَّةِ عِنْدَ الْقَبُولِ وَفَقاً لحدوثِ الوفاةِ خِلَالَ 14 يوماً من القبولِ

التَّحْلِيلُ	وفاة	لا وفاة	t-test	P-value
	(12 مريض)	(83 مريض)		
WBC (10^3 /ميكرو لتر)	6.1 ± 16.5	4.9 ± 13.4	1.985	0.051
الصوديوم (ميلي مكافئ/لتر)	7.5 ± 132	5.1 ± 137.1	3.036	0.003
CRP (مغ/لتر)	102.9 ± 198.5	80.1 ± 132.8	2.559	0.012
الألبومين (غ/دل)	0.5 ± 2.7	0.5 ± 3.5	5.18	$0.001 >$
كرياتينين (مغ/دل)	0.8 ± 1.9	0.5 ± 1.1	4.76	$0.001 >$
BUN (مغ/دل)	14.2 ± 45.8	10.5 ± 21.3	7.21	$0.001 >$
BUN/الألبومين (مغ/غ)	5.9 ± 17.4	3.4 ± 6.3	9.501	$0.001 >$

كان لدى مرضى CAP الذين توفُّوا خلال 14 يوماً من القبولِ متوسِّطُ أعلى لكرياتينين المصلِ و CRP ($P < 0.05$) وانخفاض ملحوظ في مستوى صوديوم الدَّم ($P = 0.003$). الأمرُ الحاسمُ، هو أنَّ هؤلاء المرضى أظهروا مستوياتٍ أعلى من BUN ومستوياتٍ أخفض من الألبومين بشكلٍ مهمٍّ إحصائياً، وبالتالي كانت نسبةً BUN/الألبومين مرتفعةً ارتفاعاً مهماً إحصائياً لدى المرضى المتوفين مقارنةً بالمرضى النَّاجِينَ ($P < 0.001$).

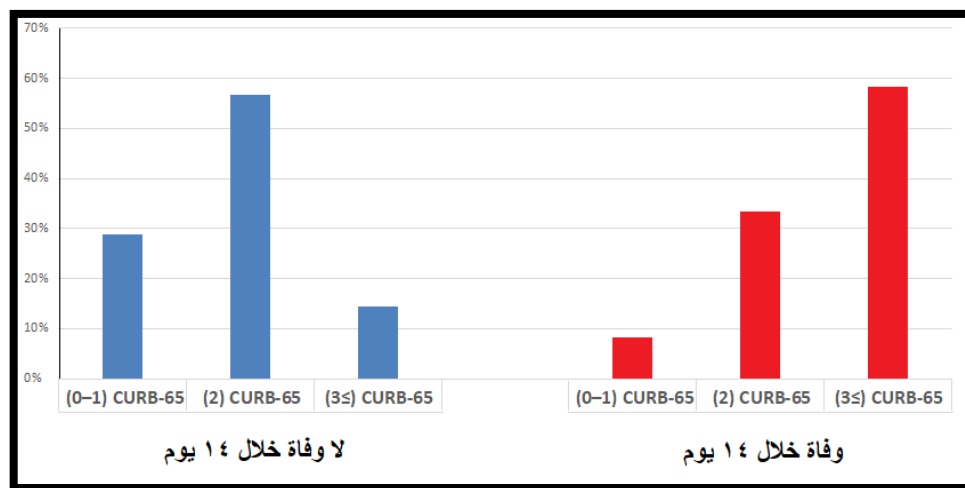
7-2-2- حُرَّ CURB-65:

كان القسم الأكبر (58.3%) من مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع الذين توفوا خلال 14 يوماً من القبول ضمن فئة CURB-65 ≤ 3 ، في حين كان 14.5% من المرضى الناجين ضمن هذه الفئة. يقارن الجدول (20) والشكل (8) حُرَّ CURB-65 بين المرضى الذين توفوا والمرضى الناجين.

الجدول (20): مقارنة حُرَّ CURB-65 وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول

حُرَّ CURB-65	وفاة (12 مريض)	لا وفاة (83 مريض)	χ^2 -test	P-value
1-0	1 (%8.3)	24 (%28.9)	12.84	0.001
2	4 (%33.3)	47 (%56.6)		
$3 \leq$	7 (%58.3)	12 (%14.5)		

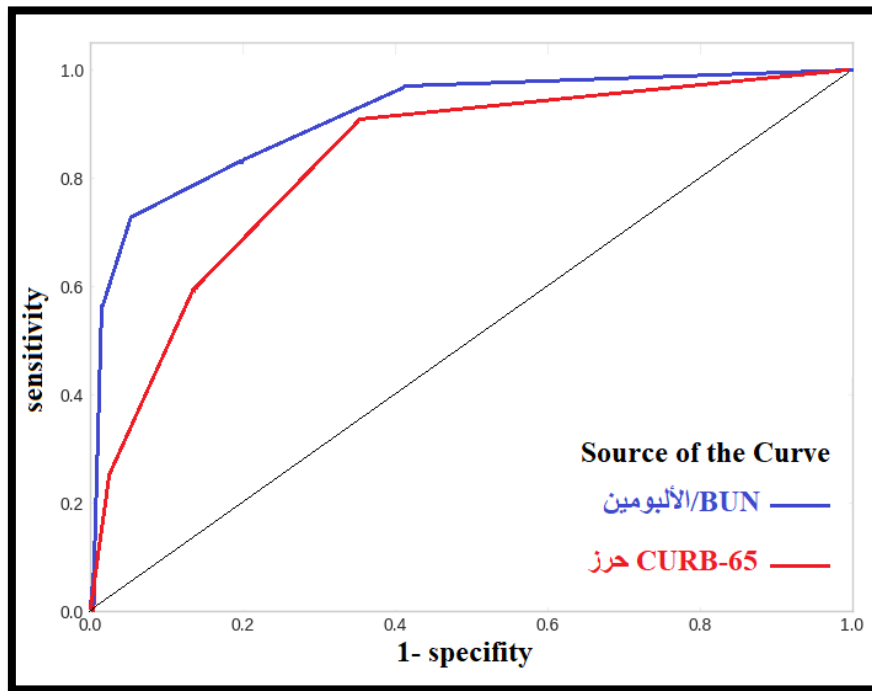
وُجِدَ ارتباط مهم إحصائياً بين حُرَّ CURB-65 والوفاة خلال 14 يوماً من القبول، حيث تراكمت حالات الوفاة بدرجة أعلى ($P=0.001$).



الشكل (8): مقارنة حُرَّ CURB-65 عند القبول وفقاً لحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول

2-3- منحنيا ROC للتنبؤ بالوفاة خلال 14 يوماً:

من أجل التنبؤ بحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول، بلغت المساحة تحت المنحنى (AUC) لدور نسبة BUN/الألبومين (0.912) (فاصل ثقة 95%: 0.847-0.977، $P<0.001$)، ولدور حُرّ CURB-65 (0.852) (فاصل ثقة 95%: 0.766-0.916، $P<0.001$) (الشكل 9).



الشكل (9): منحنى ROC لدور نسبة BUN/الألبومين وحُرّ CURB-65 في التنبؤ بحدوث الوفاة

خلال 14 يوماً

استطاعت قيمة BUN/الألبومين ≤ 10.5 مغ/غ التنبؤ بمرضى CAP الذين توفوا خلال 14 يوماً من القبول بحساسية 83.3% ونوعية 81.9% (نسبة الأرجحية 20.4، $P=0.0001$). في حين استطاع حُرّ CURB-65 ≤ 3 التنبؤ بمرضى CAP الذين توفوا خلال 14 يوماً بحساسية 58.3% ونوعية 85.5% ($P=0.0014$) (الجدول 21).

الجدول (21): نسبة الأرجحية لقيمة نسبة BUN/الألبومين وحرز CURB-65 للتنبؤ بالوفاة خلال 14 يوماً

وفاة	لا وفاة	نسبة الأرجحية	فاصل ثقة 95%	P-value
BUN/الألبومين (مغ/غ)				
10.5 >	2 (16.7%)	68 (81.9%)	الفئة المرجعية	
10.5 ≤	10 (83.3%)	15 (18.1%)	81.6-5.12	0.0001
CURB-65				
3 >	5 (41.7%)	71 (85.5%)	الفئة المرجعية	
3 ≤	7 (58.3%)	12 (14.5%)	30.4-2.25	0.0014

كان مرضى CAP ذوي نسبة BUN/الألبومين $10.5 \leq$ مغ/غ أكثر عرضة للوفاة خلال 14 يوماً بمقدار 20.4 مرة مقارنةً بمن كانت نسبتهم أقل من ذلك، وهذا الفرق يحمل دلالة إحصائية مهمة. كان مرضى CAP ذوي حرز CURB-65 $3 \leq$ أكثر عرضة للوفاة خلال 14 يوماً بمقدار 8.28 مرة مقارنةً بمن كانت درجة الحرز لديهم أقل من ذلك، وهذا الفرق يحمل دلالة إحصائية مهمة.

2-4- التحليل متعدد المتغيرات للعوامل المرتبطة بالوفاة:

يوضح الجدول (22) التحليل متعدد المتغيرات للعوامل المرتبطة بحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول.

الجدول (22): التحليل متعدد المتغيرات للعوامل المرتبطة بحدوث الوفاة خلال 14 يوماً من القبول

المتغير	نسبة الأرجحية المعدلة	فاصل ثقة 95%	P-value
BUN/الألبومين (≤ 10.5 مغ/غ)	8.3	40.8-2.1	0.001
دخول وحدة العناية المشددة	12.1	59.5-3.2	0.001 >
حرز CURB-65 (≤ 3)	5.2	39.4-1.01	0.012
العمر	1.5	5.8-0.9	0.13

بعد تعديل العوامل المربكة (العمر، ضغط الدم الانقباضي، معدل التنفس، نبض القلب، إشباع الأكسجين، الصوديوم، الكرياتينين، CRP، الألبومين، BUN)، ظلت نسبة BUN/الألبومين مؤشراً مستقلاً قوياً للوفاة خلال 14 يوماً من القبول (نسبة الأرجحية المعدلة 8.3). وهذا يؤكد القيمة التنبؤية المستقلة لهذه النسبة.

2-5- خصائص مرضى البحث وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة:

1-2-5- العمر:

بلغ متوسط عمر المرضى الذين احتاجوا إلى دخول وحدة العناية المشددة 10.2 ± 73.5 سنة، والمرضى الذين عولجوا في جناح المستشفى 13 ± 66.8 سنة. يوضح الجدول (23) مقارنة لمتوسط عمر المرضى وفقاً لمكان الرعاية.

الجدول (23): مقارنة متوسط العمر وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة

المتغير	دخول ICU (21 مريض)	لا دخول ICU (74 مريض)	t-test	P-value
العمر (سنة)	10.2 ± 73.5	13 ± 66.8	2.176	0.032

كان متوسط عمر مرضى CAP الذين دخلوا وحدة العناية المشددة أكبر بفرق مهم إحصائياً مقارنة بالمرضى الذين عولجوا في جناح المستشفى ($P=0.032$).

2-2-5- الجنس:

شكل الذكور نسبة 71.4% من المرضى الذين دخلوا وحدة العناية المشددة، ونسبة 58.1% من المرضى المعالَجين في جناح المستشفى (دون فرق مهم إحصائياً)، كما هو موضح في الجدول (24).

الجدول (24): مقارنة توزع الذكور والإناث وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة

الجنس	دخول ICU (21 مريض)	لا دخول ICU (74 مريض)	χ^2 -test	P-value
ذكور	15 (71.4%)	43 (58.1%)	1.221	0.269
إناث	6 (28.6%)	31 (41.9%)		

3-2-5 - التدخين:

شكل المدخنون نسبة 42.9% من المرضى الذين احتاجوا دخول وحدة العناية المشددة، و 29.7% من المرضى في مجموعة الناجين (دون فرق مهم إحصائياً). يوضح الجدول (25) مقارنة لحالة التدخين بين المجموعتين.

الجدول (25): مقارنة حالة التدخين وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة

التدخين	دخول ICU (21 مريض)	لا دخول ICU (74 مريض)	χ^2 -test	P-value
نعم	9 (42.9%)	22 (29.7%)	1.282	0.257
لا	12 (57.1%)	52 (70.3%)		

4-2-5 - الأمراض المرافقة:

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً فيما يتعلق بتوزع الأمراض المرافقة بين المرضى الذين احتاجوا إلى دخول وحدة العناية المشددة والمرضى المعالجين في الجناح، كما هو موضح في الجدول (26).

الجدول (26): مقارنة الأمراض المرافقة وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة

الأمراض المرافقة	دخول ICU (21 مريض)	لا دخول ICU (74 مريض)	χ^2 -test	P-value
ارتفاع التوتر الشرياني	8 (38.1%)	37 (50%)	0.93	0.334
الداء السكري	9 (42.9%)	19 (25.7%)	2.323	0.127
COPD	7 (33.3%)	15 (20.3%)	1.569	0.21
قصور القلب	6 (28.6%)	11 (14.9%)	2.092	0.148

5-2-5- العلامات الحيوية عند القبول:

يُبين الجدول (27) مقارنةً لمتوسط العلامات الحيوية عند القبول بين المرضى الذين احتاجوا دخول وحدة العناية المُشددة والمرضى الذين تلقوا علاجهم في جناح المستشفى.

الجدول (27): مقارنةً متوسط العلامات الحيوية عند القبول وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المُشددة

العلامات الحيوية عند القبول	دخول ICU (21 مريض)	لا دخول ICU (74 مريض)	t-test	P-value
معدل التنفس (نفس/دقيقة)	5.3 ± 26.9	4.9 ± 22.3	3.729	0.0003
معدل ضربات القلب (نبضة/دقيقة)	18.1 ± 102.3	17.9 ± 95.8	1.465	0.146
الضغط الشرياني الانقباضي (مم زئبقي)	19.5 ± 115.8	20.3 ± 127.9	2.431	0.016
الضغط الشرياني الانبساطي (مم زئبقي)	13.1 ± 68.2	13.6 ± 73.9	1.708	0.09
إشباع الأكسجين (%)	4.8 ± 89.2	4.2 ± 93.9	4.384	0.001 >

مقارنةً بمرضى CAP الذين تلقوا العلاج في جناح المستشفى، كان لدى المرضى الذين احتاجوا القبول في وحدة العناية المُشددة متوسط أعلى بفرق مهم إحصائياً لعدد مرات التنفس ($P=0.0003$)، ومتوسط أخفض بفرق مهم إحصائياً لكل من ضغط الدم الانقباضي ($P=0.016$) وإشباع الأكسجين ($P<0.001$).

6-2-5- التحاليل المخبرية:

يوضح الجدول (28) مقارنة لمتوسط التحاليل المخبرية عند القبول بين المرضى الذين احتاجوا القبول في وحدة العناية المشددة والمرضى الذين تلقوا علاجهم في جناح المستشفى.

الجدول (28): مقارنة متوسط التحاليل المخبرية عند القبول وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة

التحليل	دخول ICU (21 مريض)	لا دخول ICU (74 مريض)	t-test	P-value
WBC (10^3 /ميكرو لتر)	5.8 ± 14.9	5.1 ± 13.2	1.307	0.194
الصوديوم (ميلي مكافئ/لتر)	5.1 ± 135.8	4.5 ± 137.9	1.832	0.07
CRP (مغ/لتر)	70.5 ± 172.8	64.2 ± 128.1	2.755	0.007
الألبومين (غ/دل)	0.6 ± 2.8	0.6 ± 3.4	4.004	0.001 >
كرياتينين (مغ/دل)	0.6 ± 1.6	0.5 ± 1.2	3.092	0.002
BUN (مغ/دل)	11.5 ± 32.7	9.1 ± 18.9	5.773	0.001 >
BUN/الألبومين (مغ/غ)	3.9 ± 11.7	2.9 ± 5.6	7.852	0.001 >

مقارنة بمرضى CAP الذين تلقوا العلاج في جناح المستشفى، كان لدى المرضى الذين احتاجوا القبول في وحدة العناية المشددة متوسط أعلى لكل من كرياتينين المصل و CRP ونيتروجين بولة الدم (BUN) ($P < 0.05$) وانخفاض ملحوظ في مستوى الألبومين ($P < 0.001$). كانت نسبة BUN/الألبومين مرتفعة ارتفاعاً مهماً إحصائياً لدى المرضى الذين احتاجوا القبول في وحدة العناية المشددة مقارنة بمرضى الجناح ($P < 0.001$).

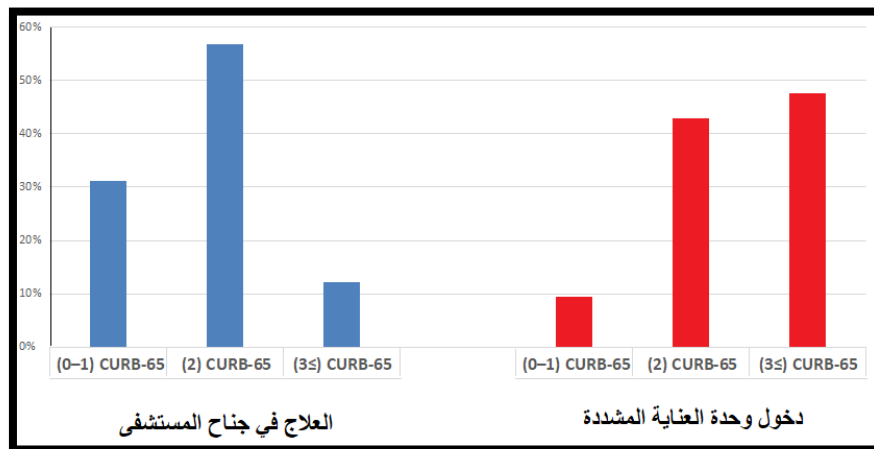
7-2-5- حرز CURB-65:

كان القسم الأكبر (47.6%) من مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع الذين احتاجوا القبول في وحدة العناية المُشددة ضمن فئة CURB-65 ≤ 3 ، في حين كان 12.1% من المرضى المعالجين في الجناح ضمن هذه الفئة. يقارن الجدول (29) والشكل (10) حرز CURB-65 بين المرضى وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المُشددة.

الجدول (29): مقارنة حرز CURB-65 وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المُشددة

حرز CURB-65	دخول ICU (21 مريض)	لا دخول ICU (74 مريض)	χ^2 -test	P-value
1-0	2 (%9.5)	23 (%31.1)		
2	9 (%42.9)	42 (%56.8)	13.76	0.001
$3 \leq$	10 (%47.6)	9 (%12.1)		

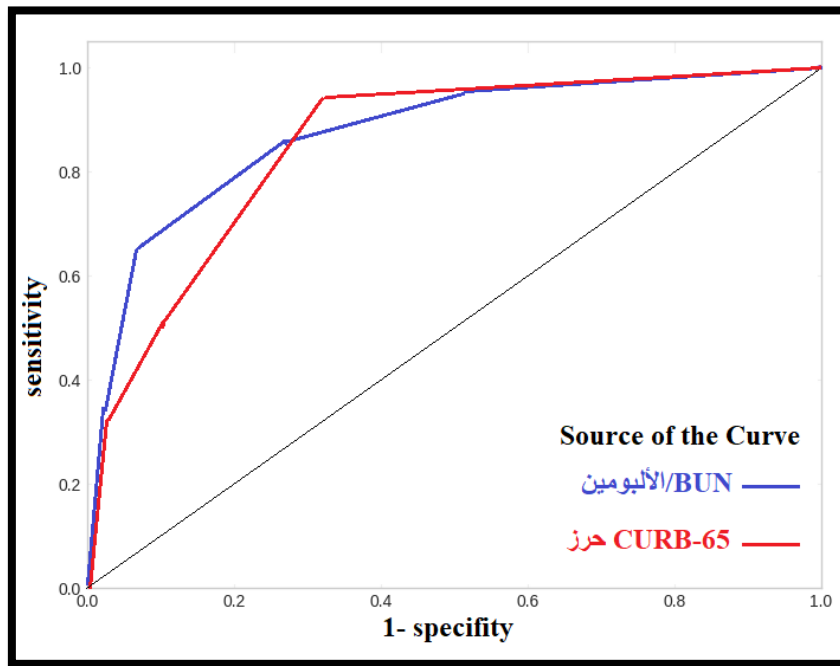
وُجد ارتباط مهم إحصائياً بين حرز CURB-65 والحاجة إلى دخول وحدة العناية المُشددة، حيثُ ترافق دخول ICU بدرجة أعلى من حرز CURB-65 ($P=0.001$).



الشكل (10): مقارنة حرز CURB-65 عند القبول وفقاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المُشددة

2-6- منحنيا ROC للتنبؤ بالحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة:

من أجل التنبؤ بدخول وحدة العناية المشددة، بلغت المساحة تحت المنحنى (AUC) لدور نسبة BUN/الألبومين (0.885) (فاصل ثقة 95%: 0.808-0.962، $P < 0.001$)، ولدور CURB-65 (0.811) (فاصل ثقة 95%: 0.651-0.893، $P = 0.0003$) (الشكل 11).



الشكل (11): منحنى ROC لدور نسبة BUN/الألبومين و CURB-65 في التنبؤ بدخول وحدة العناية المشددة

استطاعت قيمة BUN/الألبومين ≤ 9 مغ/غ التنبؤ بمرضى CAP الذين احتاجوا دخول وحدة العناية المشددة بحساسية 85.7% ونوعية 73% ($P < 0.001$). في حين استطاع حرز CURB-65 ≤ 3 التنبؤ بمرضى CAP الذين احتاجوا دخول وحدة العناية المشددة بحساسية 47.6% ونوعية 87.8% ($P = 0.0008$) (الجدول 30).

الجدول (30): نسبة الأرجحية لقيم نسبة BUN/الألبومين وحرز CURB-65 للتنبؤ بدخول وحدة

العناية المشددة

P-value	فاصل ثقة %95	نسبة الأرجحية	لا دخول ICU (74 مريض)	دخول ICU (21 مريض)	
BUN/الألبومين (مغ/غ)					
	الفئة المرجعية		54 (73%)	3 (14.3%)	9 >
0.001 >	57.15-4.59	16.2	20 (27%)	18 (85.7%)	9 ≤
CURB-65					
	الفئة المرجعية		65	11 (52.4%)	3 >
			(87.8%)		
0.0008	19.88-2.17	6.56	9 (12.1%)	10 (47.6%)	3 ≤

كان مرضى CAP ذوي نسبة BUN/الألبومين $9 \leq$ مغ/غ أكثر عرضة لدخول وحدة العناية المشددة بمقدار 16.2 مرة مقارنةً بمن كانت نسبتهم أقل من ذلك، وهذا الفرق يحمل دلالة إحصائية مهمة. كان مرضى CAP ذوي حرز CURB-65 $3 \leq$ أكثر عرضة لدخول وحدة العناية المشددة بمقدار 6.56 مرة مقارنةً بمن كانت درجة الحرز لديهم أقل من ذلك، وهذا الفرق يحمل دلالة إحصائية مهمة.

2-7- التحليل متعدد المتغيرات للعوامل المرتبطة بالدخول إلى ICU:

يوضح الجدول (31) التحليل متعدد المتغيرات للعوامل المرتبطة بدخول وحدة العناية المشددة.

الجدول (31): التحليل متعدد المتغيرات للعوامل المرتبطة بدخول وحدة العناية المشددة

المتغير	نسبة الأرجحية المعدلة	فاصل ثقة 95%	P-value
BUN/الألبومين (≤ 9 مغ/غ)	13.2	72.56-3.45	0.001
إشباع الأكسجين ($> 92\%$)	1.08	1.17-0.99	0.059
حرز CURB-65 (≤ 3)	6.92	41.7-1.15	0.035
العمر	4.1	20.6-0.82	0.087

بعد تعديل العوامل المركبة (العمر، وضغط الدم الانقباضي، ومعدل التنفس، وإشباع الأكسجين، و CRP، والألبومين، والكرياتينين، و BUN)، ظلت نسبة BUN/الألبومين المرتفعة (≤ 9 مغ/غ) أقوى مؤشر مستقل لدخول وحدة العناية المشددة (نسبة الأرجحية المعدلة 13.2).

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم الدور التنبؤي لنسبة نيتروجين بولة الدم إلى الألبومين (BUN/الألبومين) كعاملٍ مُستقلٍ للتنبؤ بشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) لدى 95 مريضاً ممن قُبِلوا في المستشفى للعلاج. أظهرت نتائجنا أن ارتفاع نسبة BUN/الألبومين كان مرتبطاً ارتباطاً مستقلاً بكلٍ من الوفيات خلال 14 يوماً من القبول والحاجة إلى القبول في وحدة العناية المُشددة (ICU)، حتى بعد التعديل وفقاً لعوامل الخطر السريرية والوبائية الأخرى والمشعرات الإنذارية الأخرى مثل حرز CURB-65. كانت القدرة التنبؤية لنسبة BUN/الألبومين قويةً ومُتفوقةً على العديد من المقاييس التقليدية، بما في ذلك مكوناتها الفردية (BUN والألبومين) وحرز CURB-65، كما يتضح من تحليل منحنى ROC والانحدار اللوجستي مُتعدّد المتغيرات.

مقارنة التنبؤ بالوفيات مع الدراسات العالمية:

أظهرت دراستنا نتائج قوية تدعم دور نسبة BUN/الألبومين كعاملٍ تنبؤيٍّ مُستقلٍ وفَعَالٍ للوفاة خلال 14 يوماً من القبول لدى مرضى CAP. استطاعت نسبة BUN/الألبومين ≤ 10.5 مغ/غ عند القبول التنبؤ بزيادة خطر الوفاة مع نسبة أرجحية معدّلة وصلت إلى 8.3 في التحليل مُتعدّد المتغيرات، مع حساسية ونوعية تفوقان 80%. على الرغم من أن حرز CURB-65 كان عاملاً تنبؤياً قوياً للوفاة، مع مساحة تحت المنحنى (AUC) = 0.852، إلا أن القدرة التنبؤية لنسبة BUN/الألبومين كانت أعلى (AUC = 0.912). يشير ذلك إلى أن نسبة BUN/الألبومين تعكس معلومات فيزيولوجية مرضية إضافية تتجاوز تلك المضمنة في حرز CURB-65، والتي تعتمد بشكلٍ كبيرٍ على العمر واليوريا. وهذا يتوافق مع الانتقادات الموجهة لأدوات مثل PSI و CURB-65 لأنها قد تُقلّل من تقدير

الخطورة في المرضى الأصغر سناً الذين يعانون من اختلال وظيفي فزيولوجي كبير [6] [7].
قد تكمّل نسبة BUN/الألبومين، كونها مُستمرّة وتعكس الاختلال الوظيفي الفزيولوجي بشكل مباشر، هذه الأدوات وتُحسّن تقييم الخطورة.

تتماشى نتائج دراستنا مع العديد من الدراسات السابقة. أظهرت دراسة Agarwal وزملائه أنّ نسبة BUN/الألبومين تُعدّ مؤشراً مُستقلاً قوياً للوفاة خلال 30 يوماً من القبول لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (نسبة الأرجحية المعدّلة 67.8). باستخدام منحنى ROC للتنبؤ بالوفاة خلال 30 يوماً، بلغت المساحة تحت المنحنى ($AUC = 0.92$)، متفوّقة على حُرز CURB-65 ($AUC = 0.86$)، استنتج الباحثون قيمة قطع ($cutoff$ point) لنسبة BUN/الألبومين قدرها 10.2 مغ/غ مع حساسية 70% ونوعية 92% [8].

أفادت دراسة رقابية يابانية شملت 175 مريضاً مصاباً بـ CAP، أجراها Ugajin وزملاؤه، أنّ نسبة BUN/الألبومين هي مؤشر مُستقل قوي للوفاة خلال 28 يوماً من القبول لدى مرضى CAP المعالجين في المستشفى (نسبة الأرجحية 1.1). كانت BUN/الألبومين ذات دقّة تنبؤية عالية جداً، مُسجّلة مساحة تحت المنحنى (AUC) قيمتها 0.83 للتنبؤ بالوفاة، ما يجعلها مساوية تقريباً في قوّتها التنبؤية لكلّ من PSI ($AUC = 0.82$) وحُرز CURB-65 ($AUC = 0.81$). أبلغ الباحثون عن قيمة قطع تبلغ 12.4 مغ/غ، بحساسية 57.9%، ونوعية 94.5% [12].

تدعم دراسة حديثة (أجراها Ginwala وزملاؤه، 2025) هذه النتائج. في عيّنة من 90 مريضاً، أظهرت نسبة BUN/الألبومين عند قيمة قطع (≤ 19.8 مغ/غ) حساسية ونوعية مذهلتين للتنبؤ بالوفاة في المستشفى بلغتا 100% و 97.5%، على التوالي. قد يعكس اختلاف قيمة القطع عن دراستنا (19.8 مقابل 10.5) الاختلافات في الخصائص الديموغرافية للمرضى أو العوامل المُمرضة، ومع ذلك توكّد

النتائج القدرة التنبؤية القوية للنسبة. وجدت هذه الدراسة أيضاً أن أداء نسبة BUN/الألبومين كان مقارباً لأداء بروكالسيتونين، وهو واسم حيوي راسخ ولكنه باهظ الثمن [9].

مقارنة التنبؤ بالقبول في وحدة العناية المشددة مع الدراسات العالمية:

في دراستنا، من أجل التنبؤ بدخول ICU، بلغت المساحة تحت المنحنى (AUC) لدور نسبة BUN/الألبومين التنبؤي (0.885)، واستطاعت هذه النسبة عند قيمة القطع ≤ 9 مغ/غ التنبؤ بمرضى CAP الذين احتاجوا دخول ICU بحساسية 85.7% ونوعية 73%. وبعد تعديل العوامل المربكة، ظلت نسبة BUN/الألبومين المرتفعة (≤ 9 مغ/غ) أقوى مؤشرٍ مُستقلٍ لدخول وحدة العناية المشددة (نسبة الأرجحية المعدلة 13.2)، وهذا يؤكد القيمة التنبؤية المستقلة لهذه النسبة.

تتوافق نتائجنا بشكلٍ لافتٍ مع الأدلة المتزايدة من جميع أنحاء العالم والتي تدعم قيمة نسبة BUN/الألبومين كواسم حيوي تنبؤي في علاج CAP. خلصت دراسة شملت 50 مريضاً، أجرتها Gandhi وزملاؤها، إلى أن مرضى CAP الذين احتاجوا إلى دعم مكثف في ICU (تهوية غازية و/أو دعم بمقدمات الأوعية الدموية) قد سجلوا عند القبول مستويات أعلى من نسبة BUN/الألبومين. بلغت المساحة تحت المنحنى (AUC) لنسبة BUN/الألبومين للتنبؤ بدخول العناية المشددة 0.68، وعند قيمة القطع (≤ 4.05 مغ/غ) كانت الحساسية 62.5% والنوعية 62.8% [11].

في دراسة Ugajin وزملائه، كانت نسبة BUN/الألبومين عاملاً تنبؤياً مستقلاً للحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة (نسبة الأرجحية 1.27). بلغت المساحة تحت المنحنى (AUC) لدور نسبة BUN/الألبومين التنبؤي (AUC = 0.86)، هذه النتائج تجعلها مساوية في قوتها التنبؤية لكلٍ من PSI (AUC = 0.86) وحرز CURB-65 (AUC = 0.84). استطاعت نسبة BUN/الألبومين عند قيمة قطعٍ مقارنة لدراستنا (≤ 9.85 مغ/غ) التنبؤ بمرضى CAP الذين احتاجوا دخول ICU بحساسية 62.1% ونوعية 91.8% [12].

أكدت دراسة Agarwal وزملائه أن نسبة BUN/الألبومين هي عامل خطرٍ مستقلٍ للحاجة إلى دخول وحدة العناية المُشدَّدة (نسبة الأرجحية المُعدَّلة 11.2). بلغت المساحة تحت المنحنى (AUC) للتنبؤ بدخول العناية المُشدَّدة 0.86، وعند قيمة القطع (≤ 9.84 مغ/غ) كانت الحساسية 68% والنوعية 88% [8].

تناولت دراسة Ginwala وزملائه مقارناتٍ بين نسبة BUN/الألبومين وبروكالسيتونين كمؤشرات تنبؤية لشدة المرض والوفاة، وأكدت تفوق حساسية نسبة BUN/الألبومين في الحاجة إلى دخول وحدة العناية المُشدَّدة رغم تفوق بروكالسيتونين في النوعية [9].

المُبرِّرُ الفزيولوجي المرضي:

تُحدَّد مستويات نيتروجين بولة الدم (BUN) من خلال التوازن المُعقَّد بين إنتاج البولة، واستقلابها، وإطراحها. ويُحدَّد المستوى المصلي لـ BUN من خلال عواملٍ عديدة، قد تكون كلويةً أو غير كلوية. تشمل هذه العوامل الترشيح الكببي، وإعادة الامتصاص الأنبوبي للبولة، والوارد البروتيني الغذائي، وهدم (تقويض) البروتينات الدَّاخلية، والهدم الخارجي المُحدَّث بالقشرانيات السكرية، وحالة الحجم، والنزف الهضمي العلوي [87]. ونظراً لهذا التفاعل المُعقَّد بين العوامل المُحدَّدة، تُستخدم BUN عموماً كمؤشرٍ بديلٍ للمرض الجهازى، وليس كمؤشرٍ مُحدَّدٍ لضعف وظائف الكلية. لدى مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع، توجد بؤرة خمجية، ممَّا قد يؤدِّي إلى الإنتان واستجابة التهابية جهازية، وهذا يقود إلى نتائج سريرية أسوأ. قد تُعزى مُعدَّلات الوفيات المُرتفعة لدى هذه الفئة الفرعية من المرضى أيضاً إلى الاستجابة العصبية الهرمونية لنقص امتلاء الشرايين الناتج عن توسع الأوعية الدُموية الجهازى التَّالي لتجرثم الدم. تشمل الاستجابة العصبية الهرمونية تنشيط دورة الرينين-أنجيوتنسين وإنتاج الأرجينين-فازوبريسين [87]. يمكن أن تؤدِّي تركيزات الأرجينين-فازوبريسين العالية في البلازما إلى زيادة إعادة امتصاص البولة في القناة الجامعة، ممَّا يؤدِّي إلى زيادة BUN [87]. يزيد الأنجيوتنسين والتَّحفيز

الأدرينالي من إعادة امتصاص الصوديوم والماء في الأنابيب القريبة، مما يقلل من توصيل السوائل إلى الأنابيب البعيدة، مما يزيد من إعادة امتصاص البولة المعتمدة على التدفق [88]. في دراسة أجراها Farr وزملاؤه، والتي شملت 245 مريضاً مصاباً بـ CAP، تبين أن BUN عامل خطر مستقل للوفاة ($p < 0.0001$) [89]. في دراسة أجراها Raz وزملاؤه، والتي شملت 320 مريضاً، وجدت نسبة وفيات لدى 14.4% من المرضى خلال شهر واحد. كما وجد أن ارتفاع BUN إلى أكثر من 30 مغ/دل يمثل عامل خطر مستقل للوفاة [90].

وقد ثبت أن انخفاض مستوى الألبومين يُنبئ بنتائج سيئة لدى العديد من المرضى، بمن فيهم مرضى CAP [81] [82] [83]. تنخفض كمية إنتاج الألبومين بشكل ملحوظ في المرحلة الحادة من الالتهاب. يُصاب العديد من مرضى ذات الرئة بجراثيم سلبية غرام. تعزز هذه الجراثيم إطلاق السيتوكينات والإنترلوكينات والكيموكينات كوسائط للالتهاب. وتزيد هذه الوسائط من النفوذ الغشائية، وتؤدي إلى تسرب الألبومين من الأوعية الشعرية. في الدراسة التي أجراها Lee وزملاؤه، والتي شملت 424 مريضاً، ظهر ألبومين المصل كعامل خطر مستقل للوفاة خلال 28 يوماً [92].

تعكس القوة التنبؤية لنسبة BUN/الألبومين على الأرجح الجمع بين العمليّات الفيزيولوجية المرضية التي تعكس شدة الخمج والاستجابة الجهازية. يوفّر جمع BUN والألبومين في نسبة واحدة (BUN/الألبومين) مقياساً مركباً للشدة الاستقلابية، والتجفاف، والالتهاب الجهازى، وسوء التغذية - وكلها عوامل تسهم في سوء النتائج في ذات الرئة المكتسبة في المجتمع. هذا قد يُفسّر أيضاً أدائها المتفوق مقارنة بكلّ مكوّن على حدة في دراستنا وفي أدبيات أخرى.

الجدول (32): مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية

المكان	الدراسة الحالية	Agarwal وزملائه [8]	Ugajin وزملائه [12]	Ginwala وزملائه [9]
سوريا	الهند	اليابان	الهند	
2025	2022	2012	2025	
95 مريض	112 مريض	175 مريض	90 مريض	
22.1%	35.7%	16.6%	38.9%	
معدل دخول ICU				
خلال 14 يوم: 12.6%	خلال 30 يوم: 19.6%	خلال 28 يوم: 10.9%	في المستشفى: 11.1%	
دور BUN/الألبومين في التنبؤ بدخول ICU	عامل خطر مستقل (نسبة الأرجحية 13.2).	عامل خطر مستقل (نسبة الأرجحية 11.2)	عامل خطر مستقل (نسبة الأرجحية 1.27)	
	0.885=AUC	0.86=AUC	0.86=AUC	
	نقطة القطع: 9 حساسية: 85.7% نوعية: 73%	نقطة القطع: 9.84 حساسية: 68% نوعية: 88%	نقطة القطع: 9.85 حساسية: 62.1% نوعية: 91.8%	نقطة القطع: 12.46 حساسية: 97.1% نوعية: 90.9%
دور BUN/الألبومين في التنبؤ بالوفاة	عامل خطر مستقل (نسبة الأرجحية 67.8)	عامل خطر مستقل (نسبة الأرجحية 67.8)	عامل خطر مستقل (نسبة الأرجحية 1.1)	
	0.912=AUC	0.92=AUC	0.83=AUC	
	نقطة القطع: 10.5 حساسية: 83.3% نوعية: 81.9%	نقطة القطع: 10.2 حساسية: 70% نوعية: 92%	نقطة القطع: 12.4 حساسية: 57.9% نوعية: 94.5%	نقطة القطع: 19.8 حساسية: 100% نوعية: 97.5%

الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات، والتوصيات

1-4- الخلاصة:

تؤكد هذه الدراسة، المتوافقة مع الأدبيات العالمية، أن نسبة نيتروجين بولة الدم إلى الألبومين (BUN/الألبومين) عند القبول هي عامل تنبؤي مستقل وقوي للوفيات خلال 14 يوماً والحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة بين مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP). تعكس هذه النسبة جوانب متعددة للفيزيولوجيا المرضية لشدة ذات الرئة بشكل أفضل من بعض الواسمات الفردية.

تضيف نسبة BUN/الألبومين معلومات إنذارية قيمة تتجاوز أدوات تحديد الخطورة السريرية المعتمدة مثل حُرْ CURB-65، لا سيما في تحديد المرضى المعرضين لخطر التدهور الذي يتطلب دخول العناية المشددة. قد تكون مفيدة بشكل خاص في استكمال دور هذه الأدوات، حيث أنها توفر تقييماً موضوعياً يعتمد على المخبر وأقل تحيزاً للعمر.

نظراً إلى أن مكونات النسبة (BUN والألبومين) يتم قياسها روتينياً وبسهولة في معظم المستشفيات على مستوى العالم، فإن حساب هذه النسبة يكون بسيطاً وغير مكلف وسريعاً. هذا يجعلها أداة عملية وجذابة بشكل خاص لتحسين تقييم الخطورة الأولية، ودعم قرارات مكان الرعاية (جناح المستشفى مقابل العناية المشددة)، وتحسين تخصيص الموارد.

4-2- المحددات:

لهذه الدراسة عدد من القيود.

1- استبعد المرضى الذين يعانون من أمراض مزمنة متقدّمة قد تؤثر بشكل مستقل على مستويات BUN والألبومين مثل القصور الكلوي الحادّ أو المزمن، والقصور الكبدى، وأمراض المناعة، وغيرها، ما يحصر الدراسة في عينة محدودة نوعياً ويحد من قدرة تحليل دور النسبة في هذه الفئات عالية الخطورة.

2- تمّ تقييم نسبة BUN/الألبومين عند القبول فقط، ولم يتمّ متابعة قياسها دورياً خلال فترة العلاج، ممّا قد يحرم من معلوماتٍ مهمّة عن تطوّر المرض واستجابة العلاج التي قد تُعزّز القدرة التنبؤية للمؤشّر.

3- عدم شمول بعض المتغيّرات المهمّة، مثل حالة التخلّط الذهني (التي تؤثر على دقّة حرز CURB-65)، وشدّة أمراض الرئة المزمنة كـ COPD. إضافة إلى ذلك، لم تجمع الدراسة بيانات حول بعض العوامل التي قد تؤثر على شدّة ذات الرئة ونتائجها، مثل العامل المُمرض المُسبّب (جرثومي مقابل فيروسي)، وحالة التّطعيم ضدّ الإنفلونزا والمكورات الرئوية، والعلاج بالصّادات الحيوية قبل القبول.

4- نقاط النهاية والتّعريفات: يمكن أن يتأثّر تعريف "الحاجة إلى العناية المُشدّدة" بالقدرة السريرية الذاتية وتوفّر الأسرّة في ICU، والتي يمكن أن تختلف بين المُستشفيات ومرور الزمن. على الرّغم من أنّنا استخدمنا الوفيات خلال 14 يوماً كنتيجة موضوعيّة، إلّا أنّ فترة المتابعة الأطول (مثل 28 أو 30 يوماً) هي المعيار في العديد من الدّراسات وقد تعكس المزيد من الأحداث.

3-4- التّوصيات:

1- نوصي بإجراء دراسات في المُستقبل بأحجام عينة أكبر، ويفضّل أن تكون مُتعدّدة المراكز، للتحقّق من صحّة نسبة BUN/الألبومين وقيم القطع المُثلى الخاصّة بها في مجموعات سكانية مُتنوّعة.

2- يجب استكشاف كيف يمكن دمج نسبة BUN/الألبومين بشكل أفضل مع أدوات تحديد الخطر المعتمدة مثل حُرْ CURB-65 أو PSI أو معايير IDSA/ATS. يمكن أن يشمل ذلك تطوير نماذج تنبؤية مدمجة جديدة، أو خوارزميات صنع قرار تشير إلى متى يجب أن تُجرى نسبة BUN/الألبومين المرتفعة إعادة تقييم الخطورة، أو استخدامها كعامل مُقرّر لصالح القبول المُبكر إلى العناية المُشدّدة للمرضى الذين قد لا يستوفون معايير الأنظمة المعتمدة القائمة على العمر.

3- بينما ركزت دراستنا على القيم عند القبول، فإنّ التّحقيق في كيفية تغيّر نسبة BUN/الألبومين خلال فترة الاستشفاء (القياس التسلسلي) واستجابتها للعلاج يمكن أن يُوفّر رؤى قيّمة حول ديناميكيات المرض واستجابة العلاج. يمكن أن تكون النسبة التي لا تنخفض أو التي ترتفع علامة إنذار مُبكر لفشل العلاج أو التدهور، ممّا يتطلّب تدخلاً سريعاً.

4- توسيع البحث إلى نتائج أخرى: يجب على الدراسات المستقبلية أن تستكشف الدور المحتمل لنسبة BUN/الألبومين في التنبؤ بنتائج أخرى مهمّة، مثل مدّة البقاء في المستشفى، وتطوّر الاختلاطات (مثل انصباب الجنب نظير الرئوي، وتقيح الجنب، والإنتان). بالإضافة إلى استكشاف دور النسبة في مجموعات مُحدّدة من المرضى، مثل كبار السن، أو مثبطي المناعة، أو في أنواع أخرى من ذات الرئة مثل ذات الرئة المكتسبة في المستشفى (HAP).

المراجع:

1. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2015; 386(9998): 1097-1108.
2. Zhao L, Bao J, Shang Y, Zhang Y, Yin L, Yu Y, et al. The prognostic value of serum albumin levels and respiratory rate for community-acquired pneumonia: A prospective, multi-center study. *PLoS One*. 2021; 16(3): e0248002.
3. Chalmers JD. Identifying severe community-acquired pneumonia: moving beyond mortality. *Thorax*. 2015; 70(6): 515-516.
4. Rider AC, Frazee BW. Community-Acquired Pneumonia. *Emerg Med Clin North Am*. 2018; 36(4): 665-683.
5. Torres A, Chalmers JD, Dela Cruz CS, Dominedò C, Kollef M, Martin-Loeches I, et al. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive Care Med*. 2019; 45(2): 159-171.
6. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997; 336(4): 243-250.
7. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003; 58(5): 377-382.
8. Agarwal M, Joshi M, Gupta M, Bharti N, Chakraborti A, Sonigra M. Role of blood urea nitrogen and serum albumin ratio in predicting severity of community acquired pneumonia (CAP). *Monaldi Arch Chest Dis*. 2021; 92(3). doi: 10.4081/monaldi.2021.2091
9. Ginwala A, Pujari S, Phalgune D, Kulkarni V, Bahulikar A. Validity of Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio as an Independent Biomarker to Predict Severity and Mortality of Community-acquired Pneumonia. *Indian J Crit Care Med*. 2025; 29(4): 333-337.
10. Milas GP, Issaris V, Papavasileiou V. Blood urea nitrogen to albumin ratio as a predictive factor for pneumonia: A meta-analysis. *Respir Med Res*. 2022; 81: 100886.
11. Gandhi PR, Arvind MN, Jose A, Latha TA, Hilas, Rachitha S. The Role of Blood Urea Nitrogen / Albumin Ratio and Albumin Level in Predicting the Need for ICU Care (Intensive Respiratory and Vasopressor Support) in Community Acquired Pneumonia Patients. *JMSCR*. 2019; 7(11): 707-711. doi:10.18535/jmscr/v7i11.123
12. Ugajin M, Yamaki K, Iwamura N, Yagi T, Asano T. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio independently predicts mortality and severity of community-acquired pneumonia. *Int J Gen Med*. 2012;5:583-9. doi: 10.2147/IJGM.S33628.
13. MA J, Yuan K, Huang X, Li Y, MA D. Clinical value of CURB-65 score combined with blood urea nitrogen to albumin ratio in community-acquired pneumonia. *Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2023; 22(11): 768-774. doi: [10.7507/1671-6205.202307003](https://doi.org/10.7507/1671-6205.202307003)

14. Adnan M, Hashmat N, Rahat T, Burki A. Prognostic value of five serum markers predicting in-hospital mortality among adults with community acquired pneumonia. *J Infect Dev Ctries*. 2022; 16(1): 166-172. doi: 10.3855/jidc.14495.
15. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 200(7): 45-67.
16. Torres A, Lee N, Cilloniz C, Vila J, Van der Eerden M. Laboratory diagnosis of pneumonia in the molecular age. *Eur Respir J*. 2016; 48(6): 1764-1778.
17. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2023; 49(6): 615-632.
18. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18(11): 1191-1210.
19. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med*. 2015; 373(5): 415-427.
20. Wang X, Wei C, He D, Huang D, Zhao Y, Ran L, et al. Incidence and risk factor of sepsis in patients with severe community-acquired pneumonia: a Chinese, single-center, retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2025; 25(1): 649.
21. Niederman MS, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir Rev*. 2022; 31(166): 220123.
22. Carella F, Aliberti S, Stainer A, Voza A, Blasi F. Long-Term Outcomes in Severe Community-Acquired Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2024;45 (2): 266-273.
23. Cossrow N, Bailey MD, Huang YL, Ai L, Mohanty S, McGuinn VC, et al. Health care resource use and costs associated with adult pneumococcal disease in the United States from 2017 to 2019, stratified by age and health risk: a retrospective cohort study. *Front Public Health*. 2025; 13: 1575125.
24. Tsoumani E, Carter JA, Salomonsson S, Stephens JM, Bencina G. Clinical, economic, and humanistic burden of community acquired pneumonia in Europe: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2023; 22(1): 876-884.
25. Bjarnason A, Westin J, Lindh M, Andersson LM, Kristinsson KG, Löve A, et al. Incidence, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia: A Population-Based Study. *Open Forum Infect Dis*. 2018; 5(2): ofy010.
26. Scaglione G, Canuti M, Offer M, Breschi V, Piralla A, Baldanti F, et al. Burden and Outcomes of Severe Lower Respiratory Tract Infections with Unknown Etiology: A Retrospective Observational Study on Epidemiological Trends Over an 8-Year Period (2016-2024). *Infect Dis Ther*. 2025; 14(5): 1075-1087.
27. Losier A, Gupta G, Caldararo M, Dela Cruz CS. The Impact of Coronavirus Disease 2019 on Viral, Bacterial, and Fungal Respiratory Infections. *Clin Chest Med*. 2023; 44(2): 407-423.
28. Brown JS. Community-acquired pneumonia. *Clin Med (Lond)*. 2012; 12(6): 538-543.

29. Cilloniz C, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, San Jose A, Torres A. Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(12): 2120.
30. Ticona JH, Zacccone VM, McFarlane IM. Community-Acquired Pneumonia: A Focused Review. *American Journal of Medical Case Reports*. 2021; 9(1): 45-52.
31. Kashyap S, Sarkar M. Mycoplasma pneumonia: Clinical features and management. *Lung India*. 2010; 27(2): 75-85.
32. Poirier R, Rodrigue J, Villeneuve J, Lacasse Y. Early Radiographic and Tomographic Manifestations of Legionnaires' Disease. *Can Assoc Radiol J*. 2017; 68(3): 328-333.
33. Claeys KC, Lagnf AM, Hallesy JA, Compton MT, Gravelin AL, Davis SL, et al. Pneumonia Caused by Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Does Vancomycin Heteroresistance Matter? *Antimicrob Agents Chemother*. 2016; 60(3): 1708-1716.
34. 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; 65(11): 1806-1812.
35. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013; 68(11): 1057-1065.
36. Simpson AJ, Allen JL, Chatwin M, Crawford H, Elverson J, Ewan V, et al. BTS clinical statement on aspiration pneumonia. *Thorax*. 2023; 78(Suppl 1):s3-s21.
37. Viasus D, Pérez-Vergara V, Carratalà J. Effect of Undernutrition and Obesity on Clinical Outcomes in Adults with Community-Acquired Pneumonia. *Nutrients*. 2022; 14(15): 3235.
38. Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M, Roig J, Hospital I, Carandell E, et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J*. 2008; 31(6): 1274-1284.
39. Vaughn VM, Dickson RP, Horowitz JK, Flanders SA. Community-Acquired Pneumonia: A Review. *JAMA*. 2024; 332(15): 1282-1295.
40. Faner R, Sibila O, Agustí A, Bernasconi E, Chalmers JD, Huffnagle GB, et al. The microbiome in respiratory medicine: current challenges and future perspectives. *Eur Respir J*. 2017; 49(4): 1602086.
41. Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol*. 2018; 16(6): 355-367.
42. Touaitia R, Mairi A, Ibrahim NA, Basher NS, Idres T, Touati A. Staphylococcus aureus: A Review of the Pathogenesis and Virulence Mechanisms. *Antibiotics*. 2025; 14(5): 470.
43. Korkmaz FT, Traber KE. Innate immune responses in pneumonia. *Pneumonia*. 2023; 15(1): 4.
44. Flores-Treviño S. Antimicrobial Resistance and Hospital- and Community-Associated Infections. *Antibiotics*. 2025; 14(5): 514.
45. Waterer GW. Diagnosing Viral and Atypical Pathogens in the Setting of Community-Acquired Pneumonia. *Clin Chest Med*. 2017; 38(1): 21-28.
46. Iftikhar S, Waagsbø B. Assessment of disease severity in hospitalized community-acquired pneumonia by the use of validated scoring systems. *BMC Pulm Med*. 2025; 25: 100.

47. Garg M, Prabhakar N, Gulati A, Agarwal R, Dhooria S. Spectrum of imaging findings in pulmonary infections. Part 1: Bacterial and viral. *Pol J Radiol*. 2019; 84: 205-213.
48. Ito A, Ishida T. Diagnostic markers for community-acquired pneumonia. *Ann Transl Med*. 2020; 8(9): 609.
49. Grief SN, Loza JK. Guidelines for the Evaluation and Treatment of Pneumonia. *Prim Care*. 2018; 45(3): 485-503.
50. Kim P, Deshpande A, Rothberg MB. Urinary Antigen Testing for Respiratory Infections: Current Perspectives on Utility and Limitations. *Infect Drug Resist*. 2022; 15: 2219-2228.
51. Pickens C. POINT: Should Multiplex Molecular Panels Be Performed on All Patients With Community Acquired Pneumonia? Yes. *Chest*. 2025; 167(1): 24-27.
52. Waterer GW, Self WH, Courtney DM, Grijalva CG, Balk RA, Girard TD, et al. In-Hospital Deaths Among Adults With Community-Acquired Pneumonia. *Chest*. 2018; 154(3): 628-635.
53. Salih W, Schembri S, Chalmers JD. Simplification of the IDSA/ATS criteria for severe CAP using meta-analysis and observational data. *Eur Respir J*. 2014; 43(3): 842-851.
54. Méndez R, Menéndez R, Cillóniz C, Amara-Elori I, Amaro R, González P, et al. Initial Inflammatory Profile in Community-acquired Pneumonia Depends on Time since Onset of Symptoms. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198(3): 370-378.
55. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. *JAMA*. 2000; 283(6): 749-755.
56. 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*. 2008; 47(3): 375-384.
57. Miyashita N, Matsushima T, Oka M, Japanese Respiratory Society. The JRS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: an update and new recommendations. *Intern Med*. 2006; 45(7): 419-428.
58. Nambu A, Ozawa K, Kobayashi N, Tago M. Imaging of community-acquired pneumonia: Roles of imaging examinations, imaging diagnosis of specific pathogens and discrimination from noninfectious diseases. *World J Radiol*. 2014; 6(10): 779-793.
59. Siemieniuk RA, Meade MO, Alonso-Coello P, Briel M, Evaniew N, Prasad M, et al. Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015; 163(7): 519-528.
60. Kim SJ, Lee JH, Han B, Lam J, Bukowy E, Rao A, et al. Effects of Hospital-Based Physical Therapy on Hospital Discharge Outcomes among Hospitalized Older Adults with Community-Acquired Pneumonia and Declining Physical Function. *Aging Dis*. 2015; 6(3): 174-179.
61. Onur B, Demirbas HB, Gulmez A. Role of biomarkers in community-acquired pneumonia management. *J Acute Dis*. 2024; 13(3): 87-92.
62. Ranzani OT, Coelho L, Torres A. Biomarkers in community-acquired pneumonia: can we do better by using them correctly? *J Bras Pneumol*. 2019; 45(4): 20190189.

63. Travlos A, Bakakos A, Vlachos KF, Rovina N, Koulouris N, Bakakos P. C-Reactive Protein as a Predictor of Survival and Length of Hospital Stay in Community-Acquired Pneumonia. *J Pers Med*. 2022; 12(10): 1710.
64. Gregoriano C, Heilmann E, Molitor A, Schuetz P. Role of procalcitonin use in the management of sepsis. *J Thorac Dis*. 2020; 12(1): 5-15.
65. Ratageri VH, Panigatti P, Mukherjee A, Das RR, Goyal JP, Bhat JI, et al. Role of procalcitonin in diagnosis of community acquired pneumonia in Children. *BMC Pediatr*. 2022; 22(1): 217.
66. Keramat F, Ghasemi Basir HR, Abdoli E, Shafiei Aghdam A, Poorolajal J. Association of serum procalcitonin and C-reactive protein levels with CURB-65 criteria among patients with community-acquired pneumonia. *Int J Gen Med*. 2018; 11: 217-223.
67. Krüger S, Ewig S, Giersdorf S, Hartmann O, Suttorp N, Welte T, et al. Cardiovascular and inflammatory biomarkers to predict short- and long-term survival in community-acquired pneumonia: Results from the German Competence Network, CAPNETZ. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(11): 1426-1434.
68. Bello S, Lasiera AB, Mincholé E, Fandos S, Ruiz MA, Vera E, et al. Prognostic power of proadrenomedullin in community-acquired pneumonia is independent of aetiology. *Eur Respir J*. 2012; 39(5): 1144-1155.
69. Pagana KD, Pagana TJ, Pagana TN. Mosby's Diagnostic & Laboratory Test Reference. 17th ed. St. Louis: Mosby: Elsevier; 2024. 199-201.
70. Alverdy JC. Hypermetabolism and Nutritional Support in Sepsis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018; 19(2): 163-167.
71. He FF, Wang YM, Chen YY, Huang W, Li ZQ, Zhang C. Sepsis-induced AKI: From pathogenesis to therapeutic approaches. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 981578.
72. Balkrishna A, Sinha S, Kumar A, Arya V, Gautam AK, Valis M, et al. Sepsis-mediated renal dysfunction: Pathophysiology, biomarkers and role of phytoconstituents in its management. *Biomed Pharmacother*. 2023; 165: 115183.
73. Hashizume Y, Takise A, Shimizu Y, Horie T, Endou K, Kawata T. Elevated Blood Urea Nitrogen Is a Predictive Factor for Intensive Care Unit Admission in Legionella Pneumonia. *Kitakanto Med J*. 2012; 62(3): 251-254.
74. Çeltikçi B, Sayın Gülensoy E. Evaluating the Correlation of Mortality and Biochemical Parameters in Community-acquired and Hospital-acquired Pneumonia. *Acta Medica*. 2023; 54(1): 71-79.
75. Casas Aparicio G, Fernández Plata R, Higuera Iglesias A, Martínez Briseño D, Claure-Del Granado R, Castillejos Lopez M, et al. Clinical implications of persistently increased blood urea nitrogen/serum creatinine ratio (PI-BUN/Cr) in severe COVID-19 patients. *Pneumonia (Nathan)*. 2024; 16(1): 20.
76. De Simone G, di Masi A, Ascenzi P. Serum Albumin: A Multifaced Enzyme. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(18): 10086.
77. Gremese E, Bruno D, Varriano V, Perniola S, Petricca L, Ferraccioli G. Serum Albumin Levels: A Biomarker to Be Repurposed in Different Disease Settings in Clinical Practice. *J Clin Med*. 2023; 12(18): 6017.
78. Gramignoli R, Ranade AR, Venkataramanan R, Strom SC. Effects of Pro-Inflammatory Cytokines on Hepatic Metabolism in Primary Human Hepatocytes. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(23): 14880.

79. Saravi B, Goebel U, Hassenzahl LO, Jung C, David S, Feldheiser A, et al. Capillary leak and endothelial permeability in critically ill patients: a current overview. *Intensive Care Med Exp*. 2023; 11(1): 96.
80. Turcato G, Zaboli A, Lucente F, Filippi L, Maggi M, Brigiari G, et al. Sepsis-Induced Coagulopathy and Hypoalbuminemia: Endothelial Damage as Common Pathway and Clinical Implications on Mortality and Transfusion Risk. *J Clin Med*. 2025; 14(13): 4483.
81. Baran B, Yetkin NA, Rabahoğlu B, Tutar N, Gülmez İ. Assessment of Mortality Risk in Patients With Community-Acquired Pneumonia: Role of Novel Inflammatory Biomarkers. *J Clin Lab Anal*. 2025: e70081.
82. Miao L, Gong C, Liao J, Xie C, Shen X, Cheng Y. Dynamic Trends of Albumin-to-C-Reactive Protein Ratio: A Prognostic Indicator in Elderly Patients with Community-Acquired Pneumonia. *J Inflamm Res*. 2025; 18: 4195-4211.
83. Parthasarathi A, Padashetti VC, Padukudru S, Chaya SK, Siddaiah JB, Anand MP. Association of Serum Albumin and Copeptin with Early Clinical Deterioration and Instability in Community-Acquired Pneumonia. *Adv Respir Med*. 2022; 90(4): 323-337.
84. Valeriani E, Cangemi R, Carnevale R, Romiti GF, Pannunzio A, Pignatelli P, et al. Hypoalbuminemia as predictor of thrombotic events in patients with community-acquired pneumonia. *Int J Cardiol*. 2024; 404: 131942.
85. Ari M, Haykir Solay A, Ozdemir T, Yildiz M, Menten O, Tuten OF, et al. Neutrophil Percentage-to-Albumin Ratio as a Prognostic Marker in Pneumonia Patients Aged 80 and Above in Intensive Care. *J Clin Med*. 2025; 14(9): 3033.
86. Viasus D, Garcia-Vidal C, Simonetti A, Manresa F, Dorca J, Gudiol F, et al. Prognostic value of serum albumin levels in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *J Infect*. 2013; 66(5): 415-423.
87. Beier K, Eppanapally S, Bazick HS, Chang D, Mahadevappa K, Gibbons FK, et al. Elevation of blood urea nitrogen is predictive of long-term mortality in critically ill patients independent of "normal" creatinine. *Crit Care Med*. 2011; 39(2): 305-313.
88. Schrier RW. Body fluid volume regulation in health and disease: a unifying hypothesis. *Ann Intern Med*. 1990; 113(2): 155-159.
89. Schrier RW. Blood urea nitrogen and serum creatinine: not married in heart failure. *Circ Heart Fail*. 2008; 1(1): 2-5.
90. Farr BM, Sloman AJ, Fisch MJ. Predicting death in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med*. 1991; 115(6): 428-36.
91. Raz R, Dyachenko P, Levy Y, Flatau E, Reichman N. A predictive model for the management of community-acquired pneumonia. *Infection*. 2003; 31(1):3-8.
92. Lee JH, Kim J, Kim K, Jo YH, Rhee J, Kim TY, et al. Albumin and C-reactive protein have prognostic significance in patients with community-acquired pneumonia. *J Crit Care*. 2011; 26(3): 287-294.

الملاحق

الملحق رقم (1): الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحثٍ علميٍّ بعنوان "دور نسبة نيتروجين بولة الدم (BUN) إلى الألبومين في التنبؤ بشدة ذات الرئة المكتسبة في المجتمع"، وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك، لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية:

- سيتم الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المستشفى.
- لن تُنشر أية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.
- أخيراً، يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة، لن يؤثر على تدبير مرضك.
- في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

إذا كان لديك أي استفسار أو سؤال عن البحث بشكل عام، أو عن دورك في البحث بشكل خاص، فلا تتردد في طرحه على الباحث (د. هديل تكريتي) إما بشكل مباشر أو من خلال الاتصال على الرقم 0967250023.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكان لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة لذا أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

اسم المشرف: الأستاذ الدكتور نزار الضاهر

التوقيع:

اسم الباحث: د. هديل رضوان تكريتي

التوقيع:

اسم المشارك أو من ينوب عنه:

توقيع المشارك أو من ينوب عنه:

ملاحظة: بالنسبة للمرضى الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم وأخذ موافقتهم

الشفهية بحضور فرد من عائلتهم والذي قام بالتوقيع نيابة عنهم.

الملحق رقم (2): استمارةُ البحث:

دورُ نسبةِ نيتروجين بولةِ الدَّم (BUN) إلى الألبومين في التنبؤِ بشدَّةِ ذاتِ الرئةِ المكتسبةِ في المجتمعِ

د. هديل تكريتي

الاسم:	العمر:	المهنة:
الجنس:	رقم الإضبارة:	رقم الهاتف:
التدخين:		
الأمراضُ المرافقةُ:		
العلاماتُ الحيويَّةُ عندَ القبول:		
▪ ضغط الدَّم: ▪ النبض: ▪ معدَّل التنفّس: ▪ إشباع الأكسجين:		
التَّحاليل المخبريَّةُ عندَ القبول:		
▪ WBC: ▪ صوديومُ الدَّم ▪ CRP: ▪ الألبومين: ▪ الكرياتينين: ▪ نيتروجين بولةِ الدَّم (BUN): ▪ نسبةُ BUN إلى الألبومين:		
حررُ CURB-65:		
النتائجُ السريريَّةُ:		
الحاجةُ إلى دخولٍ وحدةٍ العنايةِ المُشدَّدةِ:		
وفاةٌ خلال 14 يومٍ من القبول:		

المُلخَص باللُّغة الإنكليزيّة (Abstract)

Background: Community-Acquired Pneumonia (CAP) remains a leading cause of global morbidity and mortality. Rapid identification of high-risk patients is crucial for improving outcomes. The Blood Urea Nitrogen to Albumin ratio (B/A ratio) is an emerging biomarker that reflects both systemic inflammation and metabolic stress, but its prognostic value in CAP requires further validation.

Aim: This study aims to evaluate the potential use of the BUN/Albumin ratio as a supplemental marker for predicting the severity and prognosis of CAP.

Materials and methods: This was a prospective cohort study conducted at Al-Mouassat and National University Hospitals, Damascus, Syria during the period between September 2024 and September 2025. The study included 95 patients hospitalized with CAP. Demographic data, comorbidities, vital signs, laboratory parameters (including B/A ratio), and CURB-65 scores were collected upon admission. The primary outcomes were 14-day mortality and the requirement for intensive care unit (ICU) admission. Statistical analyses included univariate comparisons, Receiver Operating Characteristic (ROC) curves, and multivariate logistic regression.

Results: Non-survivors and patients requiring ICU admission had significantly higher B/A ratios compared to their counterparts ($p < 0.001$). ROC analysis demonstrated that the B/A ratio was a strong predictor of 14-day mortality (AUC: 0.912, 95% CI: 0.847–0.977) and ICU admission (AUC: 0.885, 95% CI: 0.808–0.962), outperforming CURB-65 alone. The optimal cut-off values were ≥ 10.5 mg/g for mortality (83.3% sensitivity, 81.9% specificity) and ≥ 9 mg/g for ICU admission (85.7% sensitivity, 73% specificity). Multivariate analysis confirmed the B/A ratio as an independent predictor for both 14-day mortality (adjusted OR: 8.3, $p < 0.001$) and ICU admission (adjusted OR: 13.2, $p = 0.001$).

Conclusion: The B/A ratio at admission is a powerful, inexpensive, and readily available independent prognostic biomarker for predicting disease severity and mortality in CAP patients. Its integration with clinical scores like CURB-65 may enhance early risk stratification, guide clinical decision-making regarding ICU transfer, and optimize resource allocation.

Keywords: Community-Acquired Pneumonia; Blood Urea Nitrogen to Albumin Ratio; Prognosis; Mortality; Intensive Care Units; Biomarker; CURB-65.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific
Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department



Role of Blood Urea Nitrogen (BUN) to Albumin Ratio in Predicting Severity of Community Acquired Pneumonia (CAP)

Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate
subspecialized in Internal Medicine

Graduate student preparation

Hadeel Radwan Takriti

Supervisor

Prof. Dr. Nizar Al-Daher

2024–2025
1446–1447