

PARTICULARITĂȚILE CLINICO-PARACLINICE ALE PNEUMONIILOR COMUNITARE CU EVOLUȚIE NEFAVORABILĂ LA PACIENȚI CU VÂRSTA APTĂ DE MUNCĂ

CLINICAL AND PARACLINICAL PECULIARITIES OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA WITH FATAL OUTCOME IN PATIENTS OF YOUNG AND MIDDLE AGES

Rezumat

Obiective. Pneumoniile comunitare (PC) constituie o cauză importantă de morbiditate și de mortalitate pentru toate vârstele, inclusiv socio-profesional active. Scopul acestei lucrări constă în elucidarea factorilor ce au contribuit la deces prin PC la pacienți cu vârsta aptă de muncă, evidențierea factorilor de risc pentru pronostic nefavorabil. **Material și metode.** În studiu au fost incluși 250 pacienți spitalizați cu PC cu vârsta sub 60 ani, examinați clinic, radiologic, biologic, microbiologic, imunoserologic. În funcție de evoluția finală a pneumoniei, pacienții au fost divizați în 2 loturi: lotul I - decedați prin PC, lotul II - vindecați. **Rezultate.** Evoluția nefastă a PC la pacienții cu vârstă aptă de muncă a fost înregistrată în studiul nostru în 10,4% (26/250) cazuri. Printre cei mai importanți factori care au contribuit la deces prin PC s-au enumerat: deficitul ponderal, relevat în 65,4%, insuficiența renală cronică – în 7,7%, temperatura corporală sub 38°C – în 61,5%, afectarea multilobară și/sau bilaterală a plămânilor – în 57,7%, confuzia mentală – în 46,2%, etilismul – în 73,1%, TA sistolică sub 90mmHg – în 69,2%, afecțiunea hepatică cronică – în 73,1% cazuri. **Concluzii.** Decesul prin PC la pacienți cu vârstă aptă de muncă a fost influențat de factorii de teren, dar și de infiltratul pneumonic extins, hipotensiunea arterială, lipsa reacției febrile, dereglarea conștiinței.

Tatiana DUMITRAȘ

asistent universitar, Catedra Medicină Internă nr.5,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”

Summary

Objectives. Community-acquired pneumonia (CAP) is an important cause of morbidity and mortality for all ages, those young and middle inclusively. Our aim was to determine factors that had influence on fatal outcome of CAP

and to establish risk factors for unfavorable evolution of CAP in this category of patients. **Methods.** 250 patients under 60 years with CAP were included in the study. The patients were examined physically, performed chest X-rays, blood analysis, microbiological and immunoserological examination. According to the final evolution of pneumonia the patients were divided into 2 groups: group 1 comprised those with fatal outcome and group 2 included those survived. **Results.** Fatal outcome of CAP in patients under 60 years was assessed in 10,4% (26/250) of cases. Decreased body mass index revealed in 65,4%, chronic renal failure (7,7%), body temperature under 38°C (61,5%), multilobar or/and bilateral lung involvement (57,7%), mental confusion (46,2%), alcoholism (73,1%), systolic blood pressure under 90mmHg (69,2%) and chronic liver disease (73,1%) were among most important risk factors influencing unfavorable evolution of CAP. **Conclusion.** Fatal outcome of CAP in patients under 60 years was influenced by host factors, as well as by extended pulmonary infiltrate, arterial hypotension, lack of febrile reaction and consciousness disturbances.

Introducere

Pneumoniile comunitare (PC) constituie o cauză importantă de morbiditate și de mortalitate pentru toate vârstele, inclusiv socio-profesional active., fiind una dintre cauzele principale de spitalizare în întreaga lume [1].

Definite de Sir William Osler în 1901 „căpitenia morții”, pneumoniile și în prezent sunt o sursă majoră de mortalitate prin maladii infecțioase [7]. Datele vizând mortalitatea prin pneumonii comunitare, inclusiv în țările dezvoltate, nu denotă o situație favorabilă. În SUA pneumonia ocupă locul X printre cauzele mortalității la persoanele cu vârsta de 25-44 ani [8]. În Republica Moldova nu se atestă o tendință spre diminuarea mortalității prin pneumonii. Astfel, în perioada anilor 1995-

2006, mortalitatea a constituit de la 19,1 până la 28,3 la 100 mii populație [2].

În conformitate cu scorurile de apreciere a severității pneumoniei comunitare existente – Pneumonia Severity Index [6], CURB-65 [9], odată cu avansarea în vârstă sporește riscul unei evoluții severe cu posibil sfârșit letal. În același timp, există posibilitatea subaprecierii severității pneumoniei comunitare la pacienți de vârstă mai tânără.

Scopul studiului

Elucidarea factorilor ce au contribuit la deces prin PC la pacienți cu vârsta aptă de muncă, evidențierea factorilor de risc pentru pronostic nefavorabil al PC.

Material și metode

Lotul de studiu a inclus 250 pacienți cu PC, spitalizați în SCM „Sfânta Treime”, în perioada 2003-2007. *Criterii de includere:* debutul extraspitalicesc al pneumoniei bolii sau în primele 48 ore de la internare, prezența a cel puțin 2 dintre următoarele semne clinice (febră la debut >38,0°C, tuse cu spută, dispnee, semne fizice de condensare pulmonară, leucocitoză cu peste $10 \times 10^9/l$ și/sau devierea formulei leucocitare spre stânga, cu nesegmentate >10%), prezența infiltratului recent al parenchimului pulmonar, confirmat radiologic [3, 12], vârsta sub 60 ani. *Criterii de excludere:* suspjecție la diagnosticul de alternativă (tuberculoză pulmonară, cancer pulmonar, pneumonită eozinofilică), stări imunosupresive (infecția HIV/SIDA, tratament cu imunosupresoare și/sau corticosteroizi).

Pacienții incluși în studiu au fost examinați clinic, radiologic, s-a efectuat hemoleucograma, analiza biochimică a sângelui (fibrinogenul, proteina-C-reactivă, LDH, glucoză, uree, creatinină, indice protrombinic, bilirubină, ALAT, ASAT), la bolnavii spitalizați în secția terapie intensivă au fost determinate saturația cu oxigen a sângelui arterial sistemic (SO_2), presiunea parțială a oxigenului (PaO_2) în sângele arterial sistemic, concentrația ionilor de hidrogen (pH).

Diagnosticul etiologic al pneumoniei a fost efectuat prin examene microbiologice (sputocultură, hemocultură, însămânțarea lichidului pleural, prelevate morfopatologice la pacienții decedați), testele ELISA (antiMycoplasma pneumoniae IgM, antiChlamydia pneumoniae IgM, antiLegionella pneumophila IgM). În cazul prezenței sputei, aceasta a fost examinată microscopic la BAAR (colorația Ziehl-Neelsen).

În funcție de evoluția finală a pneumoniei pacienții au fost divizați în două loturi: lotul I (esențial) a inclus 26 decedați, lotul II a cuprins 224 bolnavi la care procesul pneumonic a evoluat spre vindecare.

Analiză statistică. Datele prezentate în studiu au fost prelucrate computerizat prin metode de analiză variațională și discriminantă. Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a două grupe s-a utilizat criteriul Student. Valoarea $p < 0,05$ a fost considerată statistic semnificativă.

Rezultate

Pe durata studiului au decedat 26 din 250 bolnavi cu pneumonii comunitare, ceea ce a constituit 10,4% cazuri. Am determinat că pacienții din lotul I au fost mai în vârstă, media constituind $48,9 \pm 1,4$ ani vs $41,1 \pm 0,9$ ani în lotul II ($p < 0,05$), iar persoanele cu vârsta peste 50 ani au constituit 57,7% (15/26) cazuri din lotul esențial. Bărbații au constituit marea majoritate a cazurilor din rândul decedaților – 84,6% (22/26) vs 56,7% (127/224) dintre cei vindecați.

Ziua de deces a variat de la 1 până la 9 zile (în medie $3,1 \pm 0,5$ zile), decesul survenind în primele 24 ore în 38,5% (10/26) cazuri, la a 2-3-a zi în 15,4% (4/26), la a 4-6-a zi în 30,8% (8/26), la a 7-9-a zi 15,4% (4/26) cazuri.

Printre factorii de teren ce au contribuit la deces s-au impus abuzul de alcool și tabagismul. Astfel, etilismul cronic a fost diagnosticat la 73,1% (19/26) pacienți din lotul I vs 14,3% (33/224) pacienți din lotul II ($p < 0,001$), iar fiecare al doilea subiect din rândul celor decedați a fost fumător.

Lotul esențial a fost marcat de ponderea mai înaltă a persoanelor social-defavorizate – 69,2% (18/26) cazuri vs 30,3% (68/224) cazuri din lotul martor ($p < 0,05$). Starea social-vulnerabilă s-a reflectat asupra stării de nutriție a pacienților,

deficitul ponderal fiind înregistrat mai frecvent în rândul decedaților – 65,4% (17/26) cazuri vs 2,2% (5/224) cazuri ($p < 0,001$).

Terenul pe care s-a dezvoltat pneumonia a fost mai des compromis de patologii asociate la cei decedați. Prin urmare, două și mai multe comorbidități au fost mai frecvent semnalate în lotul I – 30,8% (8/26) cazuri vs 4% (9/224) cazuri din lotul II ($p < 0,001$). Patologiile asociate în lotul esențial au cuprins: bronhopneumopatia cronică obstructivă – 15,4% (4/26) cazuri, insuficiența cardiacă cronică – 11,5% (3/26) cazuri, hepatitele cronice – 34,6% (9/26) cazuri, ciroza hepatică în stadiul evolutiv A după Child-Pugh – 11,5% (3/26) cazuri, ciroza hepatică în stadiul evolutiv B după Child-Pugh – 7,7% (2/26) cazuri, insuficiența renală cronică – 7,7% (2/26) cazuri, diabetul zaharat – 3,9% (1/26) cazuri.

Din anamneza bolii am stabilit că pneumonia a debutat acut în 45,5% (10/22) cazuri și insidios în 54,4% (12/22) cazuri, la 4 pacienți nefiind posibilă concretizarea modalității de debut. Toate componentele unui debut acut tipic ca: febră, tuse, junghi toracic au fost prezente în 13,6% (3/22) cazuri. Sindromul de impregnare infecțioasă a putut fi evidențiat în 77,3% (17/22) cazuri, iar tratamentul cu antibiotice la etapa prespitalicească a fost raportat în 9,1% (2/22) cazuri. Durata simptomelor la etapa prespitalicească a constituit $5,4 \pm 0,2$ zile.

La examenul primar reacția febrilă depășind $38^\circ C$ a fost mai caracteristică pentru pacienții vindecați: 63,4% (142/224) cazuri vs 38,5% (10/26) cazuri ($p < 0,05$). Febra a fost acompaniată de frisoane în 7,7% (2/26) cazuri din lotul esențial și în 34,8% (78/224) cazuri din lotul martor ($p < 0,05$). Temperatura corporală sub $36^\circ C$ a fost înregistrată în exclusivitate în lotul I – 11,5% (3/26).

Tuse productivă a fost prezentă la fiecare al doilea pacient din lotul I, predominând expectorații cu caracter mucopurulent – 46,2% (12/26) pacienți, iar într-un singur caz a fost depistată spută ruginie. Dispneea la internare a fost evidentă în egală măsură în ambele loturi: 96,2% (25/26) cazuri vs 93,8% (210/224) cazuri ($p > 0,05$). Junghiul toracic însă a fost mai des semnalat de pacienții din lotul II: 44,4% (99/224) cazuri vs 23,1% (6/26) cazuri ($p < 0,05$). Din cauza durerilor pronunțate în abdomen, asociate de senzații de greață și vomă doi pacienți din lotul esențial (7,7%) erau evaluați inițial cu abdomen acut.

La examenul fizic al toracelui sindromul de condensare pulmonară a fost stabilit cu aproximativ aceeași frecvență în ambele loturi: 34,6% (9/26) vs 38% (85/224) pacienți ($p > 0,05$). Sindromul bronhoobstructiv a fost determinat în tabloul clinic în 7,7% (2/26) cazuri din lotul I și în 16,5% (37/224) cazuri din lotul II ($p > 0,05$).

Frecvența respirației > 22 pe minut a fost mai specifică pentru pacienții din lotul I: 96,2% (25/26) vs 54,5% (122/224) cazuri ($p < 0,05$). Tahicardia cu peste 125 bătăi pe minut, de asemenea, a fost mai frecventă în lotul I: 69,2% (18/26) vs 25,9% (58/224) cazuri ($p < 0,05$). Hipotensiunea arterială ca manifestare a șocului septic (TA sistolică ≤ 90 mmHg) a fost evidențiată cu predilecție în lotul esențial: 69,2% (18/26) vs 14,7% (33/224) cazuri ($p < 0,001$), precum și oliguria observată respectiv în 23,1% (6/26) vs 3,6% (8/224) cazuri ($p < 0,001$). Starea de confuzie mentală a fost mai frecventă la pacienții din lotul I – 46,2% (12/26) cazuri vs 9,4% (21/224) cazuri din lotul II ($p < 0,001$).

La pacienții din lotul esențial a fost mai des înregistrat azotul ureei serice peste 1 mmol/l: 80,8% (21/26) vs 24,5% (48/224)

cazuri ($p < 0,001$). Prin urmare, în toate cazurile din lotul I pneumonia a fost apreciată ca severă, având scorul CURB ≥ 2 . De altfel, sindromul insuficienței multiple de organe a fost constatat în 76,9% (20/26) cazuri din lotul esențial vs 8,5% (19/224) din lotul martor ($p < 0,001$).

Comparând datele PaO₂, SaO₂, pH-ului sanguin nu am înregistrat diferențe statistic concludente între loturi. Acestea se referă și la valorile LDH, ALAT, ASAT și la glicemie. Pentru leucocite, VSH, proteina-C-reactivă, fibrinogen, de asemenea nu am observat diferențe statistic veridice (Tabelul 1). Doar devierea formulei leucocitare în stânga a fost atestată în 100% cazuri din lotul I, dintre care prezența formelor tinere >10% a fost relevată în 88,5% (23/26).

Tabelul 1

Componentele sindromului inflamator la internare la pacienții din loturile comparate

| Parametri | Lotul I | Lotul II | p |
|--|-----------------|-----------------|--------|
| Leucocite ($\times 10^9/l$), $M \pm m$ | 10,3 \pm 1,1 | 8,6 \pm 0,3 | >0,05 |
| Leucocitoză >12 $\times 10^9/l$ | 15,4% (4/26) | 17% (38/224) | >0,05 |
| Leucopenie < 4 $\times 10^9/l$ | 3,9% (1/26) | 5,8% (13/224) | >0,05 |
| Devierea formulei în stânga | 100% (26/26) | 75,5% (169/224) | <0,05 |
| Forme tinere >10% | 88,5% (23/26) | 47,3% (106/224) | <0,001 |
| VSH (mm/oră), $M \pm m$ | 23,6 \pm 2,9 | 33 \pm 1,2 | >0,05 |
| VSH >20 mm/oră | 57,7% (15/26) | 71,4% (160/224) | >0,05 |
| Fibrinogen (g/l), $M \pm m$ | 6,2 \pm 0,4 | 5,6 \pm 0,2 | >0,05 |
| Proteina-C-reactivă (Un), $M \pm m$ | 33,5 \pm 10,4 | 42,7 \pm 3,3 | >0,05 |

Evalueate la 48-72 ore aceste componente ale sindromului de răspuns inflamator sistemic au demonstrat o ușoară ascensiune în ambele loturi. Astfel, numărul leucocitelor a constituit 11,6 \pm 1,5 $\times 10^9/l$ vs 9,0 \pm 0,2 $\times 10^9/l$, VSH – 33,2 \pm 3,6 mm/oră vs 31,8 \pm 1,2 mm/oră, proteina-C-reactivă – 50,8 \pm 18,8 Un/l vs 40,8 \pm 3,5 Un/l ($p > 0,05$). Diferențe statistic semnificative am constatat pentru fibrinogen, valorile căruia la această etapă au fost de 6,9 \pm 0,6 g/l în lotul I vs 5,5 \pm 0,1g/l în lotul II ($p < 0,05$).

Examenul radiologic al cutiei toracice a pus în evidență infiltrate de tip alveolar în 92,3 % (24/26) cazuri. Opacitatea a fost distribuită multilobar și/sau bilateral în peste jumătate de cazuri din lotul pacienților decedați – 57,7% (15/26) vs 13,8% (31/224) cazuri ($p < 0,05$). Focare de distrucție au fost mai frecvent atestate în lotul I - 15,4% (4/26) vs 4,5% (10/224) cazuri ($p < 0,05$). Epanșamentul pleural a fost relevat în 26,9% (7/26) vs 11,6% (26/224) cazuri ($p < 0,05$), iar progresarea opacității cu peste 50% la a 2-3-a zi a putut fi observată în 41,6% (5/12) cazuri din lotul esențial și în 11,4% (5/44) cazuri din lotul martor ($p < 0,05$).

Diagnosticul etiologic a fost stabilit în 50% (13/26) cazuri din lotul esențial. Dintre agenții diagnosticați pe locul I s-a plasat *L.pneumophila* – 15,4% (2/13), urmată în proporții egale de *S.aureus* – 7,7% (1/13) cazuri, *K.pneumoniae* – 7,7% (1/13) cazuri și *P.aeruginosa* – 7,7% (1/13) cazuri.

Tratamentul antibacterian a presupus administrarea cefalosporinelor de generația III (cefotaxim, cefoperazonă/

sulbactam, ceftriaxon) – în 15,4% (4/26) cazuri, beta-lactamelor + ciprofloxacina – 34,6% (9/26), beta-lactamelor + macrolide – în 7,7% (2/26), beta-lactamelor + gentamicina – 15,4% (4/26), beta-lactamelor + metronidazol – 15,4% (4/26) fluorochinolone + metronidazol – 11,5% (3/26). Antibioterapia a fost modificată la a 3-a - 4-a zi în 23,1% (6/26) cazuri, fiind indicate beta-lactame+fluorochinolone în 4 situații și beta-lactame+fluorochinolone+metronidazol în 2. Durata tratamentului a constituit de la 1 până la 9 zile (în medie 3,5 \pm 0,6 zile), fiind mult mai scurtă comparativ cu cea în cazul pacienților vindecați – 12,4 \pm 0,3 zile ($p < 0,001$).

Efectuând o analiză minuțioasă a tuturor parametrilor clinici și paraclinici, am relevat factorii de risc mai importanți prin care lotul celor decedați se deosebea semnificativ de lotul pacienților vindecați. Aceștia au cuprins deficitul ponderal, insuficiența renală cronică, temperatura corpului sub 38°C, afectarea multilobară și/sau bilaterală a plămânilor, confuzia mentală, etilismul, TA sistolică sub 90mmHg, afecțiunea hepatică cronică. Analiza discriminantă *step by step*, folosind aceste 8 variabile, permite precizarea decesului în pneumonii comunitare la pacienți de vârstă aptă de muncă, cu o probabilitate de 73,1%.

Discuții

Mortalitatea prin pneumonii, în special la persoanele cu vârsta aptă de muncă, reprezintă un impact socio-economic considerabil. Precizarea evoluției nefavorabile a PC ar contribui la o decizie mai corectă referitoare la necesitatea spitalizării, sediul îngrijirii medicale și terapia antibacteriană adecvată. Dintre scorurile care apreciază severitatea și preciză riscul moralității prin PC, PSI (20 variabile, inclusiv vârsta) și CURB-65 (4 variabile plus vârsta peste 65 ani), sunt considerați ca având cea mai înaltă sensibilitate – 89% și 70,9%, respectiv [4]. În acord cu aceste scoruri este posibilă subestimarea riscului de deces la un pacient tânăr.

În studiul nostru am stabilit 8 predicatori ai evoluției nefavorabile la adulți cu vârstă sub 60 ani, factorii de teren și acei clinici fiind reprezentați în egală măsură. Dintre acești factori cel mai frecvent au fost depistați: afecțiunea hepatică cronică (73,1%); etilismul (73,1%); hipotensiunea arterială (69,2%); temperatura corpului sub 38°C (61,8); deficitul ponderal (65,4%).

Deficitul ponderal ca factor de risc al evoluției nefaste este menționat și în alte studii, acesta predispunând la o susceptibilitate înaltă față de infecții și la deteriorarea mecanismelor imune de apărare [13].

Lipsa reacției febrile, confuzia mentală, hipotensiunea arterială atestate de noi, sunt consemnate și de către *Saldias F. și coaut.* [11] ca fiind variabile independente asociate cu mortalitate în PC.

Opiniile referitoare la rolul etilismului sunt neunivoce. De exemplu, într-un studiu realizat de *De Roux A. și coaut.* [5] abuzul cronic de alcool este asociat cu o evoluție severă a PC, nu și cu decesul.

Afecțiunea hepatică cronică ca factor de risc al decesului în PC este recunoscută și de alți autori [6]. Evoluția nefavorabilă a PC pe fundal de ciroză hepatică este explicată atât prin decompensarea funcției ficatului, influențată de proces infecțios, cât și prin statutul imun, prin ventilația și hemodinamica pulmonară dereglate la un pacient cirotic [10].

Concluzii

Evoluția nefavorabilă a pneumoniilor comunitare la pacienți cu vârsta aptă de muncă a fost înregistrată în studiul nostru în 10,4% cazuri. Printre factorii ce au contribuit la deces s-au impus cei de teren (deficitul ponderal, etilismul, afecțiunea hepatică cronică, insuficiența renală cronică), extinderea multilobară și/sau bilaterală a procesului pneumonic, hipotensiunea arterială, temperatura corpului sub 38°C, confuzia mentală.

Bibliografie

1. ALMIRALL J, BOLIBAR I, VIDAL J, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Resp J* 2000; 15: 757-763.
2. Anuarul statistic „Sănătatea publică în Moldova”, Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar, anii 1995-2006.
3. BOTNARU V. Pneumonia extraspitalicească la adult: recomandări practice. Chișinău, 2004, p. 68.
4. BUISING KL, THURSKY KA, BLACK JF, et al. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community-acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax* 2006; 61: 419-424.
5. DE ROUX A, CAVALCANTI M, MARCOS M, et al. Impact of alcohol abuse in the etiology and severity of community-acquired pneumonia. *Chest* 2006; 129: 1219-1225.
6. FINE MJ, AUBLE TE, YAELY DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *NEJM* 1997; 336: 243-250.
7. HALM EA, TEIRNSTEIN AS. Clinical practice: Management of community-acquired pneumonia. *NEJM* 2002; 347: 2039-2045.
8. Health, United States, 2005. Leading causes of deaths, according to age: United States, 1980 and 2003. Update march 2006. www.ncbi.nih.gov
9. LIM WS, VAN DER EERDEN MM, LAING R, et al. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377-382.
10. MOLLER S, KRAG A, HENRIKSEN J, et al. Pathophysiological aspects of pulmonary complications of cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 419-427.
11. SALDIAS F, FARIAS G, VILLAROEL L, et al. Development of an instrument to assess the severity of community-acquired pneumonia among hospitalized patients. *Rev Med Chil* 2004; 132 (9): 1037-1046.
12. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Москва, 2005. стр. 66.
13. ЛОГВИНЕНКО АС, ЛОГВИНЕНКО НИ, ИВАНОВА ТИ. Факторы риска летального исхода при внебольничных пневмониях. Сборник тезисов 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва 29 ноября -2 декабря 2005 года, с.100.