

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA  
INSTITUTUL DE FTIZIOPNEUMOLOGIE "CHIRIL DRAGANIUC"**

Cu titlu de manuscris  
C.Z.U: 616.24-002 (043.2)

**BROCOVSCHII VICTORIA**

**ANALIZA PARTICULARITĂȚILOR DE CONDUITĂ A  
PNEUMONIILOR COMUNITARE LA DIFERITE ETAPE DE  
ASISTENȚĂ MEDICALĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA**

**321.07 - FTIZIOPNEUMOLOGIE**

**Teză de doctor în științe medicale**

Conducător științific: Botnaru Victor, doctor habilitat în  
științe medicale, profesor universitar

Autorul: Brocovschiei Victoria

**CHIȘINĂU, 2018**

© Brocovschii Victoria, 2018

## CUPRINS

ADNOTARE .....	5
АННОТАЦИЯ.....	6
SUMMARY .....	7
LISTA ABREVIERI .....	8
INTRODUCERE .....	10
1. MANAGEMENTUL PNEUMONIILOR COMUNITARE LA DIFERITE ETAPE DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA .....	16
1.1. Pneumoniile comunitare - aspecte de epidemiologie .....	16
1.1.1. Incidența pneumoniilor comunitare .....	16
1.1.2. Letalitatea prin pneumonii comunitare .....	17
1.2. Conduita pacienților cu pneumonii comunitare în dependență de etiologie.....	19
1.3. Pneumoniile comunitare asociate gripei .....	21
1.4. Managementul pneumoniilor comunitare în era ghidurilor .....	23
1.4.1. Impactul pneumoniilor comunitare asupra asistenței medicale primare în Republica Moldova .....	25
1.4.2. Scorurile pentru evaluarea severității pneumoniilor comunitare - avantaje și limite.	26
1.4.3. Rolul radiografiei cutiei toracice în managementul pacienților cu PC .....	29
1.4.4. Criteriile de internare pentru pacienții cu pneumonii comunitare .....	30
1.5. Evaluarea calității .....	32
1.6. Aderența la ghidurile pentru pneumoniile comunitare .....	33
1.7. Povara economică a pneumoniilor comunitare.....	40
1.8. Concluzii la capitolul 1 .....	42
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE .....	44
2.1. Caracteristica lotului de studiu .....	44
2.2. Modalitatea de colectare a datelor .....	47
2.3. Metode de prelucrare statistică .....	51
2.4. Concluzii la capitolul 2 .....	52
3. PARTICULARITĂȚILE DE CONDUITĂ A PACIENȚILOR CU PNEUMONII COMUNITARE TRATAȚI AMBULATORIU .....	53
3.1. Aspecte clinice, paraclinice și de tratament ale pacienților din ambulatoriu cu PC .....	53
3.2. Scorurile de severitate a pacienților cu pneumonii comunitare în ambulatoriu .....	60
3.3. Decesul prin pneumonii comunitare în ambulatoriu.....	61

3.4. Aderența la recomandările Protocolului clinic național-3 ”Pneumonia comunitară la adult” la nivel de ambulatoriu.....	65
3.4.1. Indicatorii de monitorizare a implementării protocolului .....	68
3.5. Evaluarea complianței medicilor la recomandările Protocolului clinic național-3 ”Pneumonia comunitară la adult” .....	69
3.6. Concluzii la capitolul 3 .....	74
4. PARTICULARITĂȚILE DE CONDUITĂ A PACIENȚILOR CU PNEUMONII COMUNITARE TRATAȚI ÎN SPITAL.....	76
4.1. Aspecte clinice, paraclinice și de tratament ale pacienților cu pneumonii comunitare tratați în spital.....	76
4.2. Scorurile de severitate ale pacienților cu pneumonii comunitare internați în spital.....	81
4.3. Letalitatea pacienților cu pneumonii comunitare internați în spital .....	84
4.4. Particularitățile de conduită a pacienților cu pneumonii asociate gripei internați în spital de nivel secundar .....	88
4.5. Aderența la recomandările Protocolului clinic național-3 ”Pneumonia comunitară la adult” la nivel de spital .....	90
4.5.1. Indicatorii de monitorizare a implementării protocolului .....	96
4.6. Costurile directe generate de pacienții cu pneumonii comunitare internați în spital.....	98
4.7. Concluzii la capitolul 4 .....	104
5. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE .....	106
CONCLUZII GENERALE.....	116
RECOMANDĂRI PRACTICE .....	118
REFERINȚE BIBLIOGRAFICE .....	119
ANEXE.....	143
Anexa 1 Asigurarea populației cu medici de familie în Republica Moldova.....	144
Anexa 2. Indicatorii mortalității prin pneumonii în Republica Moldova (2005-2015).....	145
Anexa 3. Indicatorii de deces prin pneumonii anterior implementării protocolului comparativ cu perioada post implementare.....	146
Anexa 4. Certificat de implementare a rezultatelor științifice în activitatea clinică.....	147
Anexa 5. Certificat de implementare a rezultatelor științifice în activitatea clinică.....	148
Anexa 6. Certificat de implementare a rezultatelor științifice în activitatea clinică.....	149
Anexa 7. Certificat de implementare a rezultatelor științifice în activitatea didactică.....	150
DECLARAȚIE PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII .....	151
CURRICULUM VITAE .....	152

## ADNOTARE

**Brocovschii Victoria** "Analiza particularităților de conduită a pneumoniilor comunitare la diferite etape de asistență medicală în Republica Moldova", teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2018. Teza este expusă pe 118 pagini text de bază ce include introducere, 5 capitole și concluzii. Lucrarea citează 299 surse bibliografice, fiind ilustrată prin 57 tabele, 7 figuri și 7 anexe. Rezultatele obținute sunt publicate în 19 lucrări științifice.

**Cuvinte cheie:** pneumonie comunitară, conduită, management, aderență, protocol clinic național, etape de asistență medicală.

**Domeniul de studiu:** 321-07 Ftiziopneumologie.

**Scopul studiului:** Evaluarea particularităților de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare la diferite etape de asistență medicală în Republica Moldova.

**Obiectivele studiului:** (1) Analiza particularităților de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare tratați ambulatoriu în diferite regiuni ale Republicii Moldova. (2) A evidenția particularitățile de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare tratate în staționarele de nivel primar și secundar în diferite localități ale Republicii Moldova. (3) Evaluarea aderenței la recomandările protocolului clinic național pentru pneumoniile comunitare, pentru etapa de ambulatoriu și etapa de spital. (4) A determina particularitățile de complianță a medicilor la recomandările protocolului clinic național pentru managementul pneumoniilor comunitare. (5) Analiza costurilor directe ale pneumoniilor comunitare internate în spital.

**Noutatea și originalitatea științifică.** În premieră au fost evaluate aspectele de management al pacienților cu PC la diferite etape de asistență medicală în diferite regiuni ale Republicii Moldova, fiind evaluată aderența la recomandările protocolului național pentru PC.

**Problema științifică soluționată în teză.** Datele obținute în studiu stau la baza măsurilor de ameliorare a aderenței medicilor la liniile directoare ale protocolului, implementarea cărora ameliorează managementul pacienților cu PC la toate etapele de asistență medicală, prin eforturi de scădere a mortalității prin pneumonii comunitare, dar și a costurilor aferente tratamentului.

**Semnificația teoretică a lucrării.** Rezultatele cercetării au permis aprecierea la scară națională a aderenței la recomandările protocolului național pentru PC la nivel de ambulatoriu, cât și la nivel de spital. Datele obținute stau la baza elaborării măsurilor de ameliorare a aderenței la recomandările PCN, cât și la revizuirea PCN, cu accente țintite pe importanța aderenței la recomandări.

**Valoarea aplicativă a lucrării.** Lucrarea pune în evidență lacunele în respectarea recomandărilor PCN pentru PC la adult, stă la baza elaborării programelor de promovare a recomandărilor la nivel de staționar și ambulatoriu, îndreptate către diminuarea mortalității prin PC, scăderea costurilor, dar și în educație medicală continuă.

## АННОТАЦИЯ

**Броковская Виктория** «Анализ особенностей ведения внебольничных пневмонии на различных этапах оказания медицинской помощи в Республике Молдова», диссертация на соискание научной степени доктора медицины, Кишинев, 2018. Диссертация изложена на 118 страницах, включает введение, 5 глав и выводы. Библиография состоит из 299 источников. Материалы диссертации проиллюстрированы 57 таблицами, 7 рисунками и 7 приложениями. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, особенности, ведение, клинический протокол, этапы медицинской помощи.

**Область исследования:** 321.07 - Фтизиопульмонология.

**Цель исследования:** оценить особенности ведения пациентов с внебольничной пневмонией на различных этапах оказания медицинской помощи в Республике Молдова.

**Задачи исследования:** (1) Проанализировать особенности ведения пациентов с внебольничными пневмониями, получавших амбулаторное лечение в различных регионах Республики Молдова. (2) Выделить особенности ведения больных с внебольничными пневмониями, леченых в стационарах первичного и вторичного уровней, в различных населенных пунктах Республики Молдова. (3) Оценить приверженность положением национального клинического протокола по внебольничной пневмонии у взрослых на амбулаторном и госпитальном этапах. (4) Определить степень приверженности врачей с положениями национального клинического протокола по внебольничной пневмонии у взрослых. (5) Проанализировать прямые затраты на госпитальном этапе лечения внебольничных пневмоний.

**Научная новизна и оригинальность.** Впервые проанализированы аспекты ведения пациентов с внебольничной пневмонией на различных этапах оказания медицинской помощи в разных регионах Республики Молдова, с учетом соблюдения национального клинического протокола по внебольничной пневмонии у взрослых.

**Решенная научная проблема** состоит в том, что на основе полученных новых данных разработана система мер по усилению приверженности национальному клиническому протоколу по внебольничной пневмонии у взрослых, внедрение которых обеспечивает улучшение ведения пациентов на всех этапах оказания медицинской помощи, уменьшение летальности и смертности от пневмонии, снижение затрат на ее лечение.

**Теоретическая значимость.** Результаты исследования позволили оценить на национальном уровне соблюдение клинического протокола по внебольничной пневмонии у взрослых на амбулаторном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи. Полученные данные послужили основой для разработки системы мер по усилению приверженности национальному клиническому протоколу, а также для пересмотра ряда положений протокола с указанием их важности.

**Практическое применение.** Освещены пробелы в выполнении национального клинического протокола по внебольничной пневмонии у взрослых, разработана система корректирующих мер по усилению приверженности его положениям на этапах оказания медицинской помощи, направленных на уменьшение летальности и смертности от пневмонии, снижение затрат на ее лечение, а также в рамках непрерывного медицинского образования врачей.

## SUMMARY

**Brocovschii Victoria** "Analysis of the particularities in management of community acquired pneumonia at different levels of healthcare service in the Republic of Moldova", PhD thesis in medicine, Chisinau 2018. The thesis is written on 118 pages of main text, which includes introduction, five chapters and conclusions. The manuscript cites 299 bibliographic references, and is illustrated by 57 tables, 7 figures and 7 annexes. The thesis results are published in 19 scientific papers.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, management, adherence, guideline, different levels of healthcare service.

**Domain of study:** 321-07 Phthisiopneumology

**Goal of the research:** Evaluation of the particularities in management of patients with community-acquired pneumonia at different stages of healthcare service in the Republic of Moldova.

**Objectives of research:** (1) To analyze the particularities of clinical management of community-acquired pneumonia in outpatient service in different regions of the Republic of Moldova. (2) To emphasize the particularities of clinical management of community-acquired pneumonia at the primary and secondary levels of medical care in different regions of the Republic of Moldova. (3) To assess of adherence to the recommendations of the national clinical guidelines on community-acquired pneumonia, in outpatient and inpatient services (4) To determine physicians adherence to the recommendations of the national guidelines for the management of community-acquired pneumonia. (5) To analyze the costs associated with inpatient treated community-acquired pneumonia.

**Novelty and originality of the research.** For the first time, analysis of management aspects of CAP at different stages of healthcare services in different regions of the Republic of Moldova was performed complementary adherence to the recommendations of the national CAP protocol was assessed

**Theoretical importance of the research.** The data obtained in the study serve for the improvement of the physicians adherence to national guidelines, with consequent impaction mortality and costs reduction.

**Scientific problem addressed.** The results of the research have allowed the assessment at national level of the adherence to CAP guidelines in outpatient and inpatient services. The obtained data serve for the development of programs for the improvement of the adherence to CAP guidelines, as well as for the revision of national CAP guideline on the importance of adherence to the guidelines recommendations.

**Applied value.** Highlighting the shortcomings in adherence to national CAP guidelines, the thesis results allow to develop interventions for promoting of guidelines recommendations in continuing medical education programs.

## LISTA ABREVIERI

AB - astm bronșic  
AG - aminoglicozide  
AMO/AC - amoxicilina/acid clavulanic  
AMP - asistența medicală primară  
ATB - antibacteriene/antibacterian  
ATI - anestezie și terapie intensivă  
ATS - American Thoracic Society  
BAAR - bacili acido-alcoolo rezistenți  
BCV - boală cerebro-vasculară  
BNM - Banca Națională a Moldovei  
BPOC - bronhopneumopatie obstructivă cronică  
BTS - British Thoracic Society  
CAPO - Community-Acquired Pneumonia Organization  
CDC - Centers for Disease Control and Prevention  
CH - ciroză hepatică  
CID - coagulare intravasculară diseminată  
CIDS/CTS - Canadian Infectious Disease Society/Canadian Thoracic Society  
CMF - Centrul medicilor de familie  
CoT - cotrimoxazol  
CP - carbapeneme  
CPI - cardiopatie ischemică  
CS - cefalosporine  
*DALYs - disability adjusted life years*  
ERS - European Respiratory Society  
ERS/ESCMID - European Respiratory Society/European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases  
FCC - frecvența contracțiilor cardiace  
FQ - fluorochinolone  
FR - frecvența respiratorie  
G - gentamicina  
GLIMP - Global Initiative for MRSA Pneumonia  
HC - hepatită cronică



HIV - virusul imunodeficienței umane  
HRCT - tomografie computerizată de înaltă rezoluție (*High resolution computed tomography*)  
ICC - insuficiență cardiacă congestivă  
IRI - infecții respiratorii inferioare  
IC - interval de confidență  
L - lincomicina  
M - macrolide  
mln - milioane  
MT - metronidazol  
MRSA - *Staphylococcus aureus* meticilin rezistent  
OMS - Organizația Mondială a Sănătății  
P - peniciline / PP - peniciline protejate  
PC - pneumonii comunitare  
PCGM - pneumonii comunitare de gravitate medie  
PCN - protocol clinic național  
PCR-RT - Reacția de polimerizare în lanț în timp real  
PCS - pneumonii comunitare severe  
PCU - pneumonii comunitare ușoare  
QALYs - *quality-adjusted life years*  
RD - Regiune de Dezvoltare  
SATI - secție de terapie intensivă  
SCM - Spital clinic municipal  
SDRA - Sindrom de detresă respiratorie acută  
SEPAR - Societatea Spaniolă de Pneumologie și Chirurgie Toracică  
SF - sulfanilamide  
SIDA - Sindromul imunodeficienței umane dobândite  
SN - sindrom nefrotic  
SpO<sub>2</sub> - Saturația periferică a oxigenului  
T - tetraciclinele  
t<sup>0</sup>C - Temperatura corpului exprimată în grade Celsius  
TA - Tensiunea arterială (TAd - Tensiunea arterială diastolică, TAs - Tensiunea arterială sistolică)  
UTA - Unitate teritorial administrativă

## INTRODUCERE

### **Actualitatea și importanța problemei abordate**

Importanța clinică a pneumoniilor rămâne în vizorul cercetărilor și la ora actuală, când se cunoaște practic totul despre pneumonie. Pneumoniile comunitare sunt una dintre cele mai comune infecții, la care se referă mii de publicații din toate timpurile. Cheia managementului pacienților cu pneumonie comunitară constă în aprecierea corectă a severității bolii și triajul pacienților între tratament ambulatoriu, internare în spital în secție de profil general sau în secție de terapie intensivă [1-3]. Aceste decizii luate corect și în timp util dictează un anumit volum de investigații și un plan de tratament în dependență de fiecare etapă. Se promovează tot mai intens încurajarea tratamentului în ambulatoriu a pacienților cu pneumonii comunitare fără criteriile de spitalizare [4-11]. Introducerea în practica medicală a ghidurilor a fost o necesitate indispensabilă pentru ameliorarea calității serviciilor medicale, prin unificarea recomandărilor internaționale și adaptarea la subtilitățile locale. Ghidurile sunt ”specificații standardizate pentru îngrijirea medicală, dezvoltate printr-un proces oficial, care încorporează cele mai bune dovezi științifice ale eficacității cu opinia experților” [12, 13]. Aderarea la recomandările ghidurilor este menționată în studii ca și o parte a managementului eficient al pacienților cu pneumonii comunitare, prin reducerea mortalității, dar și prin reducerea semnificativă a costurilor aferente cazului de pneumonie internat în spital, prin evitarea spitalizărilor nejustificate [9, 14-19]. Importanța aderării la ghiduri, promovate intens încă din anii 1990, este una dintre cele mai frecvent discutate aspecte în era ghidurilor de practică medicală, a crescut interesul pentru inițiativele de evaluare a performanțelor ghidurilor și pentru identificarea domeniilor de îmbunătățire a calității îngrijirilor. Multe publicații au ca și scop elucidarea piedicilor aflate în calea aderenței la ghiduri [20-26]. Aderența la ghiduri nu depinde doar de liniile directoare ale ghidului în sine, sau de strategiile utilizate pentru promovarea lor, mai multe studii au subliniat o importanță crucială a factorilor ce țin de medici, pacienți sau sistem medical [18, 21-35]. Studii, care să evalueze aderența la ghidurile naționale, europene sau americane, pentru pneumoniile comunitare, au fost efectuate în toate regiunile lumii, cu nivele foarte diferite de aderență la recomandări [17, 18, 28, 33, 36-43]. În Republica Moldova până la ora actuală nu au existat studii care să evalueze aderența la protocolul de practică medicală, atât la etapa de asistență medicală ambulatorie, dar și la etapa de internare în spital a pacienților adulți cu pneumonii comunitare.

## **Scopul cercetării**

Evaluarea particularităților de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare la diferite etape de asistență medicală în Republica Moldova.

## **Obiectivele cercetării**

1. Analiza particularităților de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare tratați ambulatoriu în diferite regiuni ale Republicii Moldova.
2. A evidenția particularitățile de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare tratate în staționările de nivel primar și secundar în diferite localități ale Republicii Moldova.
3. Evaluarea aderenței la recomandările protocolului clinic național pentru pneumoniile comunitare, pentru etapa de ambulatoriu și pentru etapa de spital.
4. A determina particularitățile de complianță a medicilor la recomandările protocolului clinic național pentru managementul pneumoniilor comunitare.
5. Analiza costurilor directe ale pneumoniilor comunitare internate în spital.

**Metodologia cercetării.** Lucrarea a cuprins câteva etape metodologice: elaborarea conceptului de cercetare, selectarea metodelor de cercetare, determinarea eșantionului, definirea obiectivelor în conformitate cu liniile directoare ale ghidului național pentru patologia studiată, determinarea complianței și aderenței medicilor la reglementările ghidului național, evaluarea indicatorilor de monitorizare a implementării protocolului pentru pneumoniile comunitare. În studiu au fost analizate rezultatele cercetării prin prisma teoretico-științifică, în conformitate cu scopul și obiectivele propuse. În vederea sarcinilor trasate a fost efectuat un studiu observațional, descriptiv transversal, pe parcursul anilor 2009-2014, au fost utilizate metode științifice moderne de cercetare și analiză statistică a datelor. Informațiile necesare studiului au fost obținute prin chestionarea directă a pacienților și analiza fișelor medicale. Informația referitor la complianța medicilor la recomandările PCN-3 "PC la adult" a fost obținută prin chestionare adresate medicilor din republică: în timpul cursurilor de perfecționare medicală continuă (Disciplina Pneumologie și Alergologie Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Centrul Universitar de Simulare în Medicină, CMF Orhei, CMF Ungheni), în CMF Botanica și CMF Rîșcani din municipiul Chișinău și în cadrul conferințelor Societății Medicilor de Familie cu participarea medicilor din republică. Metodele de investigare s-au bazat pe anchete și chestionare, examen clinic și paraclinic în conformitate cu reglementările protocolului național. Analiza datelor a fost realizată prin funcțiile și modulele programelor Microsoft Excel, EpiInfo și SPSS Statistics pentru Windows, versiunea 19 și STATISTICA 8.

### **Noutatea științifică și originalitatea rezultatelor obținute**

În premieră au fost analizate aspectele de management a pacienților cu PC la diferite etape de asistență medicală (ambulatoriu și staționar), în diferite regiuni ale Republicii Moldova (RD Nord, RD Centru și RD Sud), atât în mediul rural, cât și în municipii. A fost evaluată complianța și aderența la liniile directoare ale protocolului național pentru pneumonii comunitare. Datele fiind comparate cu cele realizate și publicate anterior ghidului. Pentru prima dată în Republica Moldova au fost analizate costurile directe ale cazurilor de pneumonii comunitare internate în spital de nivel secundar (municipal) în perioada pandemică. Au fost evaluați factorii de risc pentru mortalitate în pneumoniile comunitare din perspectiva aderenței la protocol, atât pentru pacienții din ambulatoriu, cât și pentru cei din staționar.

### **Problema științifică soluționată în teză**

Datele obținute în studiu stau la baza măsurilor de ameliorare a aderenței medicilor la liniile directoare ale Protocolului clinic național "Pneumoniile comunitare la adult", cu ameliorarea managementului pacienților cu pneumonii comunitare, prin scăderea mortalității prin pneumonii comunitare cât și a costurilor directe generate de pacienții cu pneumonii comunitare spitalizați.

### **Importanța teoretică a lucrării**

Rezultatele cercetării au permis aprecierea la scară națională a aderenței la recomandările protocolului clinic național pentru pneumoniile comunitare la nivel de ambulatoriu, cât și la nivel de spital, datele obținute stau la baza elaborării măsurilor de ameliorare a aderenței la recomandările protocolului clinic național, cât și la revizuirea ulterioară a protocolului clinic național, cu accente țintite pe importanța aderenței la recomandările protocolului.

### **Valoarea aplicativă a lucrării**

Evaluarea particularităților de management al pacienților cu pneumonii comunitare la nivelul etapei de ambulatoriu, dar și la nivel de staționar, a permis aprecierea gradelor de aderență la liniile directoare ale protocolului clinic național pentru pneumoniile comunitare la adulți, atât pe recomandările de investigații și triaj al pacienților către tratament ambulatoriu sau spitalizare, cât și pe latura de administrare a tratamentului antibacterian empiric. Pentru a spori sensibilizarea medicilor la recomandările protocolului clinic național pentru pneumonii comunitare se propune către Departamentul de Educație Medicală Continuă a medicilor, includerea în programele de specializare a subiectelor cu accente pe necesitatea respectării și aplicării în conduita pacienților a recomandărilor protocolului.

### **Implementarea rezultatelor studiului**

Recomandările practice sunt utilizate în secția Consultativă și în secția Ftiziopneumologie Nr. 3 a Institutului de Ftiziopneumologie "Chiril Draganiuc", de asemenea în secția Terapie generală cu Alergologie a Spitalului Clinic Republican "Timofei Moșneaga", și în procesul didactic de pregătire a cadrelor medicale la Disciplina Pneumologie și Alergologie, Departamentul Medicină internă al Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu".

### **Aprobarea rezultatelor:**

Studiul a fost efectuat în baza temei aprobate de Consiliul Științific al Institutului de Ftiziopneumologie "Chiril Draganiuc" (proces-verbal nr. 1 din 26 ianuarie 2011).

Rezultatele tezei au fost expuse și discutate în cadrul: Congresului Societății Europene de Respirologie (Barcelona, 2010); Congresului Societății Române de Pneumologie (Poiana Brașov, 2010, 2012); Conferinței naționale de Medicină Internă cu participare internațională (Chișinău, 2011); Conferinței științifice consacrate Jubileului de 80 ani de la nașterea lui Chiril Draganiuc (Chișinău, 2011); Congresului internațional al studenților și tinerilor medici MedEspera (Chișinău, 2010); Conferințelor științifice anuale dedicate Zilelor Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" (Chișinău, 2011, 2012); Congresului III al medicilor de familie din Republica Moldova (Chișinău, 2012); In the XIX-th session of the Balkan medical days and the second congress of emergency medicine of the Republic of Moldova (Chișinău, 2013); XXIV Национальный Конгресс по болезням органов дыхания (Moscow, 2014); Conferința MoldMedizine și MoldDent (Chișinău, 2013, 2016); Conferința Societății de Respirologie VIAREMO (Chișinău, 2017). Congresului III de Medicină Internă cu participare internațională (Chișinău, 2017).

Teza a fost examinată și aprobată la ședința Consiliul Științific al IFP "Chiril Draganiuc" (proces-verbal nr 1 din 16.01.2018) și la ședința Seminarului științific de profil "Ftiziopneumologie" (proces-verbal nr 33 din 11.12.2017).

### **Publicații la tema tezei**

Rezultatele științifice prezentate în această lucrare au fost publicate în 19 lucrări științifice, dintre care 1 capitol în monografie, 1 îndrumare metodică, 9 articole (dintre care 2 fără coautori), 8 teze ale comunicărilor orale (dintre care 1 fără coautori).

**Volumul și structura tezei:** Teza este scrisă în limba română cu titlu de manuscris. Teza este constituită din introducere, 5 capitole, concluzii și recomandări practice, referințe bibliografice (299 surse) și anexe. Lucrarea este ilustrată cu 57 tabele, 7 figuri și 7 anexe.

### **Sumarul compartimentelor tezei**

Compartimentul **Introducere** evocă actualitatea și importanța problemei abordate, scopul și obiectivele tezei, noutatea științifică a rezultatelor obținute, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor și sumarul compartimentelor tezei.

În **Capitolul 1** este reflectată o sinteză a literaturii de specialitate dedicată managementului pacienților cu pneumonii comunitare, la nivelul etapei de tratament ambulatoriu, dar și la nivelul etapei de internare în spital, în era ghidurilor de practică medicală. Au fost reflectate datele literaturii de specialitate privind particularitățile de aderare și respectare a liniilor directe ale ghidurilor pentru pneumoniile comunitare în perioadele post implementare în practica medicală, la nivel de ambulatoriu și staționar. Au fost analizate publicațiile care au reflectat impactul aderenței la ghiduri asupra mortalității în pneumoniile comunitare, cât și impactul aderenței la recomandările ghidurilor asupra costurilor generate de pacienții cu pneumonii comunitare.

În **Capitolul 2** este descrisă modalitatea de formare a lotului de studiu, a subgrupurilor comparate. Sunt redate atât formula de calcul a eșantionului, cât și design-ul studiului. Este prezentată modalitatea de colectare a datelor, volumul analizei datelor primare, precum și metodele statistice utilizate.

În **Capitolul 3** sunt descrise particularitățile lotului de pacienți cu pneumonii comunitare îngrijiți de către medicii de familie exclusiv la etapa de ambulatoriu, descrise aspectele demografice ale lotului analizat. Sunt reflectate aspectele de management în ambulatoriu al pacienților cu pneumonii comunitare la nivel național (14 centre ale medicilor de familie din 12 localități ale Republicii Moldova). Au fost evidențiate particularitățile de respectare a recomandărilor liniilor directe ale protocolului național pentru pneumoniile comunitare la adult, în ceea ce privește triajul pacienților între tratamentul ambulatoriu (pentru pacienții cu pneumonii comunitare ușoare) sau internarea în spital (pentru pacienții care prezentau criterii de spitalizare). Au fost apreciate deficiențele în ceea ce privește investigațiile obligatorii recomandate a fi efectuate pacienților cu pneumonii comunitare îngrijiți în ambulatoriu. Au fost descrise opțiunile de tratament antibacterian pentru care optează medicii de familie în ambulatoriu, în tratamentul pacienților cu pneumonii comunitare în funcție de severitatea bolii. A fost evidențiată aderența la recomandările de tratament empiric antibacterian al pacienților cu pneumonii comunitare în funcție de severitatea pneumoniei. Au fost evidențiate particularitățile

mortalității pacienților cu pneumonii la etapa de ambulatoriu, cu analizarea cazurilor de deces la domiciliu fără adresare după asistență medicală. Prin chestionare adresate medicilor de familie, au fost elucidate aspectele de complianță la recomandările protocolului național pentru pneumoniile comunitare.

În **Capitolul 4** se prezintă aspectele de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare internați în spital (16 spitale, atât de nivel primar, cât și secundar, din 14 localități ale țării). Sunt descrise particularități de respectare a criteriilor pentru internarea în spital a pacienților cu pneumonii comunitare, raționamentul internării în spital a pacienților cu scor de severitate scăzut. Au fost reflectate particularitățile și deficiențele de respectare a liniilor directoare ale protocolului, în ceea ce privește recomandările de investigații obligatorii recomandate pacienților cu pneumonii comunitare internați în spital, atât la nivel de localități raionale, cât și în spitalele din municipiul Chișinău. A fost evidențiată aderența la recomandările privind tratamentul antibacterian empiric recomandat de către protocol. Au fost reflectate particularitățile de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare internați în spital în perioada de gripă, inclusiv cu reflectarea costurilor directe generate de acești pacienți.

**Sinteza rezultatelor obținute** este un compartiment de analiză a rezultatelor obținute în studiu confruntate cu opiniile și evidențele expuse în literatura de specialitate.

# 1. MANAGEMENTUL PNEUMONIILOR COMUNITARE LA DIFERITE ETAPE DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA

## 1.1. Pneumoniile comunitare - aspecte de epidemiologie

### 1.1.1. Incidența pneumoniilor comunitare

Pneumoniile sunt și în prezent o cauză importantă de morbiditate și mortalitate prin boli infecțioase în toată lumea. Studii referitoare la incidența pneumoniilor comunitare (PC) au fost realizate în majoritatea țărilor europene, studii exacte însă sunt doar în Spania, Finlanda și Marea Britanie [44]. Dificultățile de apreciere exactă a incidenței PC vin din codificarea și definirea diferită a pneumoniilor în diverse țări, și din faptul că foarte mulți dintre pacienții cu infecții respiratorii inferioare (IRI - incluzând bronșitele acute, exacerbările de BPOC și pneumoniile) [45], sunt tratați ambulatoriu și nu au întotdeauna o radiografie toracică, sau nu au examene microbiologice de spută, astfel că incidența relatată a PC poate fi subestimată [46].

În Uniunea Europeană (UE) se estimează aproximativ 3,3 *mln* cazuri de pneumonii pe an. Incidența anuală la adulți variază între 1,2-1,7 cazuri la 1000 locuitori pe an în zonele de sud și 11,6 cazuri în nord [46, 47]. Pneumoniile sunt mai frecvente în țările nordice comparativ cu cele sudice, deși diferențele dintre populațiile și teritoriile incluse în studiu fac dificilă comparația directă a studiilor efectuate în diferite regiuni. Extrapolarea la țară poate fi dificilă, excepție face Germania, care avea documentație obligatorie pentru toți pacienții cu PC internați în 2005-2006, indiferent de regiune [48]. Anual în țările dezvoltate (Marea Britanie, Franța, Italia, Germania, Spania) numărul de îmbolnăviri depășește 3 *mln*, în SUA se înregistrează 5-6 *mln*. cazuri, iar în Federația Rusă 1,5 *mln* anual [3, 49, 50]. Incidența pare să crească odată cu vârsta, sexul masculin, comorbidități sau în lunile de iarnă [51-54]. În Spania se estimează o incidență de 14 cazuri la 1000 de populație cu vârsta  $\geq 65$  ani [55]. O incidență crescută a pneumoniilor la sexul masculin a fost relatată în studiile din Marea Britanie, Germania, Danemarca [56-58]. Pneumonia poate surveni atât la persoane practic sănătoase, cât și la persoane cu multiple patologii concomitente, la tineri și vârstnici, la persoane ce locuiesc în colectivități sau la domiciliu, prin urmare, acești pacienți nu pot fi caracterizați ca și un grup omogen. Rol important joacă și agentul etiologic al pneumoniei: de la pneumococ până la virusuri și agenți atipici [59].

În Republica Moldova incidența pneumoniilor comunitare la adulți se menține între 40-50 cazuri la 10 000 locuitori pe an, dar cu valori crescute în 2009-2011 (51,4-59,1) - în 2009 coincidentă cu pandemia de gripă 2009 A (H1N1) și 2011 probabil tot pe seama pneumoniilor virale din perioadele de epidemii sezoniere [60].



### 1.1.2. Letalitatea prin pneumonii comunitare

Pneumoniile rămân o problemă majoră de sănătate publică, cap de listă a IRI, au ocupat locul 3 în clasamentul mondial al cauzelor de mortalitate în 1990, coborând pe locul 4 în 2010, fiind în Europa a 9-a cauză de ani de viață pierduți [61]. Datele Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) între anii 1990-2010 au arătat o scădere cu 17,6% a mortalității prin IRI, cu 14,6% a deceselor asociate gripei și cu 3,6% o scădere a deceselor relatate la nivel global prin pneumonii pneumococice. La ora actuală decesele atribuite IRI (implicit pneumoniilor), sunt pe locul 3 în top 10 cauze de mortalitate în lume conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) [62] și pe locul 7 în SUA conform datelor Centrului de Control și Prevenție a bolilor (CDC) [63]. Se estimează că procentajul deceselor atribuite IRI în lume va fi 4,2% în 2030 [46, 64, 65].

Mortalitatea prin PC rămâne considerabilă în Europa, în 27 de țări UE în 2010 pneumonia a cauzat 10 decese la 100 000 de femei și 17 decese la 100 000 de bărbați, fiind responsabilă de 3,5% din totalul deceselor [46, 66]. Mortalitatea diferă de locul unde este îngrijit pacientul, în comunitate sau în spital. Printre factorii de risc importanți în condiționarea decesului la pacienții cu PC au fost menționați: vârsta peste 65 de ani, sexul masculin, tratament cu corticosteroizi, suprainfecții nosocomiale ale tractului respirator inferior, pneumonii bacteriene sau polimicrobiene, prezența pleureziei, internare în ATI, spitalizări recente, comorbidități importante, insuficiență renală acută, ineficiența tratamentului administrat inițial, implicare multilobară, tulburări de vigilență sau șocul septic [46, 47]. Printre pacienții cu PC tratați ambulatoriu, mortalitatea poate fi de 0,5-1% [67-69]. Pentru pacienții internați în spital se menționează o mortalitate de 5-14,4%, dar care poate crește până la 20-30% în cazurile necesitând internare în terapie intensivă, mai frecvent decesele fiind înregistrate în primele zile de internare [46, 57, 68, 70-72]. Mortalitatea intraspitalicească a pacienților cu PC în țările Europei de Est (Cehia, Slovacia, Polonia și Ungaria) variază între 18-22% la persoanele peste 50 de ani și 21-25% la cei peste 65 de ani [73].

Arnold și colegii [74] au sistematizat datele privind mortalitatea prin PC în Registrul Internațional pentru pneumonie comunitară CAPO (*Community-Acquired Pneumonia Organization*) pentru evaluarea diferențelor privind mortalitatea cauzată de PC în diferite regiuni ale lumii. Astfel, cea mai înaltă rată de mortalitate intraspitalicească a fost înregistrată în America Latină (13,3%), urmată de Europa (9,1%) și America de Nord (7,3%) [74]. Un studiu recent prezintă datele privind mortalitatea pacienților internați în SATI (cohortă de 1166 pacienți, internați în 102 unități ATI din 17 țări europene), mortalitatea fiind de 17% la 28 de zile și 27% la 6 luni [75]. Rezultate similare au raportat și cercetătorii francezi într-un studiu multicentric pe cazuri de PC severă admise în SATI (28,8% mortalitate intraspitalicească) [76].

În Federația Rusă mortalitatea în PC variază în dependență de regiune: 15,5 cazuri în regiunile sudice și 52,2 cazuri la 100 mii locuitori în regiunile din nord - vest [49, 77].

Pe lângă mortalitatea generală sau intraspitalicească prin PC, mortalitatea pe termen lung trebuie luată în considerație. Studiul finlandez, care a urmărit pacienții pe un termen de aproximativ 9,2 ani, a concluzionat că pacienții vârstnici internați sau tratați ambulatoriu au un risc semnificativ mai mare de deces în câțiva ani, comparativ cu persoanele de aceeași vârstă, dar fără pneumonie. În acest studiu etiologia pneumococică a fost asociată cu o mortalitate de 3 ori mai mare [46, 78]. Mortalitatea sporită în anii următori episodului de pneumonie a fost demonstrată și în alte studii. Studiul efectuat în Marea Britanie a relevat o mortalitate la 3 ani de 30,8% la pacienții cu PC, versus 10,3% la grupul de control [79]. Olandezii de asemenea au relatat o mortalitate la 7 ani semnificativ mai mare la pacienții cu PC [80].

Dacă în 1990 IRI (implicit pneumoniile ca și cea mai severă manifestare) ocupau primul loc în anii pierduți cu dizabilitate (*DALYs - disability adjusted life years* - suma anilor pierduți în urma deceselor premature și anii trăiți cu dizabilitate atribuită unei patologii), în 2010 ele se clasau pe locul secund [46, 81]. Datele la nivel regional arată diferit, IRI fiind a 13-a cauză de ani pierduți cu dizabilitate în Europa de Est, a 17-a cauză în Europa Centrală și a 21-a cauză de DALY în Europa de Vest [82]. Între 1990 și 2010 la nivel mondial a existat o scădere cu 44,2% a DALY din infecțiile respiratorii inferioare, o scădere de 40,7% DALY atribuite gripei și o diminuare de 38% a DALY atribuite pneumoniei pneumococice [82]. Se estimează că la nivel mondial în 2030 IRI vor fi responsabile de 3,2% din totalul de ani pierduți cu handicap [46, 64, 82].

În Republica Moldova mortalitatea prin bolile aparatului respirator constituia 72,1 la 100000 locuitori în anul 2005 (dintre care 25,9 la 100000 - prin PC), în scădere până la 53,5 la 100000 locuitori în 2011 (respectiv prin PC - 18,8 la 100000 locuitori) sau circa 5% din toate cauzele de mortalitate, fiind totodată și a 5-a cauză principală de deces [60]. Analiza comparativă cu alte țări din zona europeană plasează Republica Moldova pe locul 6 în lista nivelului de mortalitate cauzate de maladiile aparatului respirator după Turkmenistan, Kîrghistan, Tadjikistan și Armenia [60, 83].

La ora actuală în Republica Moldova indicii mortalității prin pneumonii se mențin încă majorați, având în vedere faptul că există protocol național pentru managementul pacienților cu PC, dar și pentru pneumoniile nosocomiale. Se poate remarca o ușoară scădere a mortalității generale prin pneumonii în 2013-2014. În anul 2015 se poate observa o revenire a indicilor mortalității la nivelul celor din 2005 (26,7 la 100000 locuitori în 2005, 26,2 la 100000 locuitori în 2015). În 2011 indicii mortalității prin pneumonii au fost la cele mai mici valori din ultimii 10

ani (18,8 la 100000 locuitori), deși incidența prin pneumonii în anul 2011 a fost cea mai mare din ultimii 10 ani (59,1 la 100000 locuitori).

Mortalitatea generală prin PC în Republica Moldova în perioada până la aprobarea protocolului versus mortalitatea după implementarea protocolului național pentru PC variază foarte mult în diferite regiuni ale țării. Se poate remarca în regiunile de nord o creștere semnificativă a ratei mortalității cauzată de PC în anul 2012, la 4 ani de la implementarea PCN-3 pentru "PC la adult". O diminuare se poate remarca în regiunile de centru și de sud, cu zero cazuri înregistrate la Basarabeasca în 2013. Pe țară însă se poate remarca o tendință de scădere nesemnificativă - 25,2 la 100000 locuitori în 2006 diminuat la 25,0 în 2013, deși în 2012 se înregistrează o creștere la 26,2 la 100000 (anexa 3) [60].

Mortalitatea prin pneumonii la domiciliu, fără adresare la AMP și fără tratament, este o realitate sumbră în era antibacterienelor moderne. În toate regiunile țării (exceptând UTA Găgăuzia) rata mortalității prin pneumonii se menține constantă la 1 an și la 5 ani de la implementarea PCN [60]. Se mai înregistrează cazuri de deces la domiciliu prin PC, inclusiv și printre persoanele cu vârsta aptă de muncă, însă veridicitatea acestui diagnostic poate fi pusă la îndoială în lipsa necropsiei. În Republica Moldova se poate observa o rată mai mare a deceselor prin pneumonii la domiciliu în regiunile RD Centru și RD Sud, comparativ cu municipiul Chișinău sau RD Nord. Se mai poate observa o scădere a ratei mortalității prin pneumonii la domiciliu în 2013-2014 în toate regiunile țării. În perioada 2009-2014 variații minore se pot observa în RD Nord, unde remarcăm o ușoară creștere de la 6/100000 în 2009 la 7,9/100000 în 2014, dar și municipiul Chișinău înregistrează variații între 3,5-6,2-9,3/100000. Cea mai mare rată a mortalității la domiciliu prin pneumonii s-a înregistrat în RD Centru 21,7/100000 în anul 2010 [60].

## **1.2. Conduita pacienților cu pneumonii comunitare în dependență de etiologie**

Spectrul etiologic al pneumoniilor comunitare nu s-a schimbat foarte mult în ultimele decenii. În diferite regiuni ale lumii s-au conturat pe parcursul anilor anumite repere epidemiologice în ce privește agenții etiologici ai PC, *Streptococcus pneumoniae* continuând să fie cap de listă [67, 84-87]. Barlett și Mundy într-un reviu publicat în 1995 au evidențiat implicarea foarte diferită a diverselor microorganisme în patogenia PC. Cel mai frecvent, încă pe atunci, *Streptococcus pneumoniae* fiind implicat între 20 și 60% cazuri, pe locul secund erau agenții atipici cu 20-30%, apoi virusurile cu 2-15%, *Haemophilus influenzae* între 3 și 10% și bacilii gram negativi între 3 și 10% cazuri [86, 87]. Vergis și Yu au comparat etiologia PC în diferite studii realizate în Spania, Japonia, SUA, Spania, Israel și Olanda, cel mai frecvent fiind

incriminat *Streptococcus pneumoniae*, apoi *Mycoplasma pneumoniae*, urmate de *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* și *Haemophilus influenzae* indiferent de regiunile studiate [88]. Luna și colaboratorii au ajuns la concluzii similare într-un studiu efectuat în Argentina în 2000 [89]. Analiza agenților patogeni implicați în etiologia PC în SUA, Europa, aria Asia-Pacific și America Latină, arată clar lipsa unor diferențe semnificative în diferite regiuni ale lumii [67, 84-89].

Semnificația clinică a *Klebsiellei pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* și *Pseudomonas aeruginosa* crește mult la pacienții cu factori de risc (alcoolism, comorbidități, persoanele din azilurile de bătrâni, tratament îndelungat cu corticosteroizi sistemici, cure repetate sau frecvente cu antibiotice). *Pseudomonas aeruginosa* de regulă se întâlnește la pacienții cu bronșiectazii și la cei cu fibroză chistică [90, 91].

În studiul efectuat în 2007 de Rusu D., Botnaru V. pe un lot de 275 de pacienți cu PC de gravitate medie și severă, pneumococul a fost cel mai frecvent germene izolat, urmat de agenții atipici [92]. Conform studiilor efectuate de Matcovschi S. și colaboratorii, *Streptococcus pneumoniae* a fost cel mai frecvent înregistrat (28%) în etiologia PC, urmat de *Staphylococcus aureus* (19,3%) [93]. Și la pacienții cu diabet zaharat cel mai frecvent a fost menționat *Streptococcus pneumoniae* (15,6%), *Staphylococcus aureus* (15,6%) și flora gram negativă [94], aceeași germeni fiind menționați și la pacienții vârstnici [95].

Cilloniz C. și colegii [67, 96] au efectuat studii prospective observaționale pe loturi de pacienți cu PC tratați ambulatoriu, cât și internați în SATI. Cel mai frecvent agent fiind *Streptococcus pneumoniae*, urmat de virusurile respiratorii, prioritate având virusurile gripale A. *Pseudomonas aeruginosa* vine următoarea pe listă la infecțiile polimicrobiene, dar la cele monomicrobiene urmează *Legionella pneumophila* și agenții atipici [67, 96]. *Streptococcus pneumoniae* se regăsește în fruntea clasamentului printre agenții patogeni implicați în etiologia PC la pacienții din ambulatoriu, cât și din staționar, conform studiului efectuat în 2011 de același grup de autori [84], cu o scădere a agenților atipici la pacienții spitalizați sau internați în SATI. La fel și cercetătorii din Rusia au determinat o incidență mare a pneumococului ca și agent etiologic al PC chiar la pacienții anterior vaccinați pentru pneumococ (51,4%) [97].

Conform studiului GLIMP (Global initiative for MRSA pneumonia), care a evaluat în 2016 la nivel mondial prevalența și factorii de risc pentru *Staphylococcus aureus* meticilin rezistent (MRSA), studiu în care au fost înrolați pentru prima dată și pacienți cu pneumonii din Republica Moldova, s-a estimat o prevalență mondială a MRSA de 3% [53]. Pentru Republica Moldova prevalența a fost estimată la 3,2% (valoare egală cu cea din Franța). Cifrele variază în regiunile vecine de la 0% în Polonia, Ucraina sau Muntenegru, la 1-5% în Bulgaria, Italia,

Grecia, Spania sau Danemarca. Valori între 5-10% se descriu în România, Germania, Marea Britanie sau Portugalia, prevalențe peste 10% au fost înregistrate în Turcia 13% și Rusia 20% [53].

Pneumonia este o complicație frecventă și la pacienții cu imunodeficit sever, survenind la circa 15% dintre persoanele cu transplant de organe solide și la peste 50% dintre pacienții HIV infectați. La imunocompromiși toate bacteriile patogene sunt capabile să producă infecții pulmonare. Germenii gram negativi (în special *Pseudomonas aeruginosa*) creează dificultăți mult mai mari față de germenii gram pozitivi (chiar și *Staphylococcus aureus*). Germenii condiționat patogeni la pacienții imunocompromiși sunt în special cauza infecțiilor respiratorii [98]. Infecțiile pulmonare se consideră manifestări de bază și cauză frecventă de mortalitate în SIDA. *Pneumocystis jirovecii* este un germene frecvent incriminat în etiologia pneumoniilor la pacienții HIV infectați [99-101]. Structura etiologică a pneumoniilor la persoanele cu SIDA poate fi diferită în funcție de numărul limfocitelor T (CD4+): când numărul lor depășește 200/ $\mu$ l mai frecvent agenții cauzali sunt *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*. Când numărul T-helperilor (CD4+) scade sub 200/ $\mu$ l, la germenii menționați se asociază și alte bacterii (*Streptococcus viridans*, enterococi, tulpini intraspitalicești de germeni multi-drog-rezistenți, *Pseudomonas aeruginosa*), dar și *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus*, micobacteriile și virusurile (mai importanți sunt virusurile din familia *Herpesviridae* - *Herpes simplex virus*, *Varicella-Zoster virus*, *Cytomegalovirus hominis*, *Epstein-Barr virus*, *Human herpesvirus 6*). În peste 20% cazuri pneumoniile sunt provocate de infecții mixte [99, 102, 103].

### **1.3. Pneumoniile comunitare asociate gripei**

Virusurile gripale sunt cele mai frecvente virusuri implicate în etiologia PC virale la persoanele imunocompetente [46, 67, 99, 104, 105]. Cazuri izolate sau epidemii sezoniere de gripă avem cu regularitate. Uneori însă, deși foarte rar, numărul de cazuri depășește pragul de pandemie, implicând resurse medicale semnificative. Gripa interpandemică (sezonieră) este o prezență obișnuită în perioadele reci. Tulpinile circulante sunt diferite de la un sezon la altul. În timp ce un virus gripal (A sau B) este predominant, tulpinile A (H1N1), A (H3N2) și două linii de virus gripal B co-există în permanență în circulație într-o oarecare măsură, epidemiile mixte sunt observate periodic [106]. În ultimele două decade au fost prezente în circulație câteva tulpini cu virulență crescută și unele cu potențial pandemic [A (N5N1), 2009 A (H1N1), A (H7N9), A (H5N6), A (H10N8), A (H6N1)] [107-110]. Dacă gripa sezonieră nu pune mari probleme în fața sistemelor de sănătate, pandemiile sunt considerate urgențe care pot crea

dificultăți majore, atât în plan de management, dar pot fi și o povară economică importantă, astfel că vigilența clinică și virusologică trebuie menținută activă [106]. În ultimii o sută de ani omenirea s-a confruntat cu patru pandemii de gripă: H1N1 în 1918, H2N2 în 1957, H3N2 în 1962 și H1N1 în 2009 [111-114]. Impactul lor global a variat mult de la un virus la altul, fiind uneori asociat cu o creștere a ratei de spitalizare și a letalității la tineri [111, 115]. Conform OMS anual se înregistrează între 250 000-500 000 de decese și 2-3 milioane de cazuri severe asociate gripei la nivel mondial [116]. Anual, în SUA, gripa se face responsabilă de peste 200 000 de spitalizări și cel puțin 36 000 de decese anuale, din cauza complicațiilor gripei, rata deceselor fiind estimată la 3,1 la 100 000 populație anual, însă printre persoanele peste 65 ani ajungând chiar la 22,1 [117-119].

Bronșita acută fiind cea mai frecventă complicație respiratorie a gripei A și B la adulți (~ 20%), pneumoniile (~ 18% dintre PC virale) sunt cea mai de temut complicație a gripei, deși mai rare în timpul epidemiilor sezoniere, dar care au marcat pandemiile gripale din secolul XX [120-122]. *Streptococcus pneumoniae* și *Staphylococcus aureus* sunt lideri printre agenții etiologici ai pneumoniilor bacteriene secundare [123-125], *Haemophilus influenzae* și *Streptococcus pyogenes* sunt mai rar asociați cu pneumoniile bacteriene secundare [125, 126]. Pneumoniile bacteriene secundare sunt cauza decesului în ~ 20% dintre decesele atribuite gripei [127].

Grupele de risc pentru dezvoltarea complicațiilor (inclusiv și pneumonia) la pacienții cu gripă includ: vârstele extreme (copii și vârstnicii); gravidele și lăuzele; persoanele < 19 ani ce urmează tratament îndelungat cu aspirină; comorbidități importante [106, 128]. Uneori sunt descrise cazuri de evoluție severă la persoane tinere anterior sănătoase [129]. Tergiversarea adresării după asistență medicală constituie, de asemenea, un factor de risc pentru o evoluție nefavorabilă [130].

Problemele care au fost create de pandemia 2009 A (H1N1) au încercat rezistența sistemului de sănătate din întreaga lume. În perioada pandemiei 2009 A (H1N1) în Republica Moldova au fost raportate 29 850 cazuri de gripă, fiind înregistrată și o dublare a numărului de pneumonii comparativ cu alte perioade [131]. Cu experiența pandemiei din 2009 în spate, care a evidențiat unele lacune în sistemele de sănătate, atât în perioada pandemiei, cât și în anii imediat următori, sistemele de sănătate mondial și local al Republicii Moldova au fost cu atenția îndreptată către măsurile de prevenire a unor noi focare epidemice. Declararea cazurilor de gripă și monitorizarea lor a devenit o prioritate a sistemelor de sănătate, de către experții OMS au fost create baze de date, rețele de supraveghere europene (EuroFlu) [109] și mondiale (FluNet) [110]. Prioritatea fiind menținerea vigilenței sistemelor de sănătate pentru acordarea asistenței medicale specializate în timp util, cât și supravegherea epidemiologică riguroasă pentru prevenirea

extinderii focarelor de gripă, ulterior sezonieră, dar potențial epidemică. Și în Republica Moldova a fost creat un sistem de supraveghere și monitorizare a gripei și a infecțiilor respiratorii acute, cu raportarea săptămânală către rețelele europene și mondiale. Sistemul de supraveghere epidemiologică de rutină este completat cu Sistemul de supraveghere epidemiologică santinelă, inclusiv cu monitorizarea circulației virusurilor gripale, ceea ce permite atât identificarea virusurilor gripale, surprinderea intrării în circulație a altor tipuri/subtipuri/tulpini ale virusurilor gripale, monitorizarea rezistenței la preparatele antivirale, cât și a intensității procesului epidemic [131]. În ajutorul clinicienilor privind managementul pneumoniilor severe asociate gripei, reieșind din experiența pandemiei de gripă 2009 A (H1N1), de către specialiștii în ATI, a fost elaborat ghidul național de conduită a pneumoniilor severe asociate gripei [132]. Pneumoniile ușoare și medii fiind tratate conform principiilor de tratament al PC, fiind asociat tratamentul antiviral administrat cât mai curând posibil, preferențial în primele 48 ore (chiar și la pacienții cu semne clinice *influenza-like*, dar cu rezultat PCR-RT negativ) [1-3, 11, 72, 129, 133-136].

#### **1.4. Managementul pneumoniilor comunitare în era ghidurilor**

Pneumoniile, deși probabil subestimate [137], reprezintă o cauză majoră a spitalizărilor și deceselor în sistemele de sănătate din întreaga lume, dar și o cauză a unor spitalizări nejustificate [55, 138, 139]. Realizările microbiologiei și virusologiei moderne permit medicilor destul de precoce și cu precizie să confirme agentul etiologic, ceea ce permite în timp util să se ia deciziile cu privire la triajul pacientului pentru tratamentul antibacterian corect. Spectrul de preparate antibacteriene existente la ora actuală oferă o paletă largă de opțiuni terapeutice, comparativ cu deceniile trecute, când medicii erau restrânși în alegerea antibioticelor.

Întrebările esențiale care stau în fața clinicienilor: unde și cu ce să trateze pacientul?

Ultimele decenii au fost marcate de eforturile elaborării și implementării în practica medicală a ghidurilor pentru tratamentul a diverse patologii. PC au fost printre primele boli pentru care au fost create ghiduri. Utilizate pe larg inițial în SUA și Canada (din 1993), cu extindere ulterioară în toate țările, dictate fiind de particularitățile etiologice ale PC de la o regiune la alta, de la o țară la alta și de la spital la spital [87].

Vorbind de managementul PC la adult, trebuie menționate recomandările experților societăților de renume ca Societatea Toracică Britanică (BTS, 2001, 2004, 2009) [2, 140], Societatea Europeană de Respirologie (ERS, 1998, 2005) [50, 141], Societatea Americană de Boli Infecțioase (IDSA, 2000, 2003, 2007) [1, 3, 142], Societatea Toracică Americană (ATS, 2001) [72], Societatea Canadiană de Boli Infecțioase/Societatea Toracică Canadiană (CIDS/CTS,

2000) [143], Centrul American de Control al Bolilor (CDC, 2000) [144], Ghidul Societății Europene de Respirologie/Societatea Europeană de Microbiologie Clinică și Boli Infecțioase (ERS/ESCMID 2011) [145, 146]. Ghidurile de management al PC reușesc să realizeze un consens al celor mai importante societăți științifice de profil și aduc o serie de precizări importante. Scopul esențial al acestor ghiduri fiind reducerea mortalității prin PC, prevenirea antibioretistenței din utilizarea irațională a preparatelor antimicrobiene și reducerea costurilor pentru îngrijirea pacienților cu PC. Necesitatea revizuirii frecvente a recomandărilor ghidurilor este dictată de apariția noilor metode de diagnostic, apariția datelor noi privind rezistența la antibiotice a germenilor cel mai frecvent implicați în etiologia PC [1, 3, 72, 142, 143, 146, 147].

Cheia managementului pacienților cu PC constă în aprecierea corectă a severității bolii și triajul pacienților: tratament ambulatoriu, internare în secție de profil general sau în secție de terapie intensivă [1-3]. Aceste decizii luate corect și în timp util dictează un anumit volum de investigații și un plan de tratament în dependență de fiecare etapă. Elaborarea unor criterii, care să permită aprecierea severității evoluției PC, și criteriile concrete de spitalizare sau tratament ambulatoriu au fost ținta mai multor studii în ultimele decenii [148-151]. Evaluarea severității PC este influențată de experiența clinicianului, uneori fiind înregistrate cazuri de subestimare a severității bolii, iar Fine și colegii au observat supraestimarea riscului potențial de evoluție nefavorabilă a PC, ceea ce duce la spitalizări inutile și nejustificate [150, 152].

Un număr mare de pacienți cu PC pot fi tratați cu succes la domiciliu, pacienții cu PC ușoare, fără patologii concomitente și fără factori de risc pentru evoluție nefavorabilă [1-3, 72, 142]. Tratamentul la domiciliu are anumite avantaje indiscutabile - confort psihologic pentru pacient, evitarea riscului de infecții nosocomiale, costuri semnificativ mai mici comparativ cu tratamentul în staționar. Recomandările actuale încurajează tratamentul la domiciliu, în Europa și în America de Nord acest fenomen este extins pentru o lista de patologii, printre care și pneumoniile cu evoluție ușoară, prin urmare 60-80% dintre pacienți beneficiază de tratament ambulatoriu. Majoritatea cercetărilor internaționale includ pneumonia pe lista patologiilor cu spitalizări evitabile, care pot fi cu succes tratate la domiciliu, dar după o evaluare exactă a severității [4-8]. Decizia de internare revine departamentului de urgență sau medicilor de familie [1-3, 10, 11, 72, 142, 143, 147, 153, 154]. Diagnosticul etiologic se reușește doar în ~ 50% cazuri. Tratamentul se inițiază empiric în majoritatea cazurilor. Ghidurile internaționale vin cu scheme exacte pentru tratamentul pacienților cu PC [1-3, 72, 142, 143, 147]. În Republica Moldova, protocolul național cu recomandări pentru managementul pacienților adulți cu PC "Protocolul clinic național-3: Pneumonia comunitară la adult" (elaborat în 2008, revizuit 2012,



2014), ajută clinicienii în luarea deciziilor corecte de triaj al pacienților cu PC, pentru a asigura cele mai optime scheme de investigații și tratament [11, 133].

#### **1.4.1. Impactul pneumoniilor comunitare asupra asistenței medicale primare în Republica Moldova**

Accesul la asistența medicală este esențial în asigurarea sănătății populației. Asistența medicală primară (AMP) în sistemul sănătății, conform OMS, este definită drept asistență esențială a stării de sănătate, fiind primul nivel de contact al pacientului, familiei și comunității cu sistemul de sănătate [155]. Activitatea AMP este strâns legată de asigurarea acestui serviciu cu personal medical. Asigurarea populației cu medici de familie variază foarte mult în diferite regiuni ale țării. Normativele de asigurare cu medici de familie reies din criteriul de 1 medic de familie la 1500 populație, ceea ce înseamnă că la 10000 populație revine 6,6 medici de familie [155]. Asigurarea cu medici de familie în Republica Moldova este inferioară comparativ cu țările UE (7,8-7,9/10000), și se află sub nivelul de 6,6/10000 populație [155-157].

Se poate remarca un trend de scădere a indicatorului de asigurare a populației cu personal medical în AMP în toate regiunile țării. Mai privilegiată la acest capitol este populația municipiului Chișinău (6,6/10000 populație), fiind asigurată cu medici de familie la nivelul normativului indicat de către Ministerul Sănătății [155].

În mediu pe municipii asigurarea cu medici de familie este relativ bună - 6,4/10000 populație. Situația la nivel de raioane diferă total de municipii. Dintre toate regiunile țării (RD Nord, RD Centru, RD Sud, RD Găgăuzia) cea mai bună asigurare cu medici de familie avem în RD Nord (4,6/10000), și UTA Găgăuzia (4,8/10000), RD Centru înregistrează un indicator de 4,0/10000 populație, cu accente mai pesimiste pe RD Sud ale Republicii Moldova (3,5/10000 populație). Cei mai scăzuți indici se înregistrează în raionul Cantemir - 1,8/10000 locuitori în 2014, în scădere din 2010-2014 când se înregistrau 2,3-2,4/10000 populație [60]. În anexa 1 se poate remarca o scădere a indicatorilor de asigurare cu medici de familie în 2014 comparativ cu 2005, anul 2014 înregistrând cel mai mic indicator în majoritatea regiunilor țării [60]. Studiul nostru a cuprins atât raioane cu deficit de medici de familie (Leova, Cantemir, Basarabeasca, Cimișlia), cât și regiunile asigurate relativ suficient cu medici de familie (municipiul Chișinău, municipiul Bălți, Dondușeni, Rîșcani) [158, 159]. Și în aceste raioane este de remarcat trendul de scădere a asigurării populației cu medici de familie în anii 2010 și 2014 comparativ cu 2005 [60]

AMP poate asigura un management eficient al pacienților cu PCU, evitând astfel internarea și tratamentul în spital. Cum incidența pneumoniilor variază de la an la an, respectiv și numărul pacienților aflați în grija medicilor de familie variază în diferite perioade (ambulatoriu fiind

tratați între 1600 și 4300 pacienți anual) [60]. Variațiile anuale în incidența pneumoniilor pot influența și volumul de lucru al medicilor de familie, care uneori se poate chiar dubla. Spre exemplu în 2009 sau 2011 numărul medicilor de familie nu a variat semnificativ, dar numărul de pacienți cu pneumonii care au fost tratați ambulatoriu a crescut mult, sau chiar s-a dublat, pe seama epidemiilor de gripă care au loc în perioadele reci ale anului. Dacă în 2010 ambulatoriu au fost tratate 2359 pneumonii la 1899 medici de familie, în 2011 numărul lor practic s-a dublat (4371 cazuri la 1877 medici de familie) [60]. Între 9781 și 12305 pacienți cu PC sunt internați anual în spital [60, 156]. Numărul pacienților crește simțitor în anii cu epidemii de gripă.

#### **1.4.2. Scorurile pentru evaluarea severității pneumoniilor comunitare - avantaje și limite**

Scorurile prognostice sunt instrumente pentru evaluarea promptă a severității pneumoniilor, în vederea deciderii condițiilor optime de îngrijire medicală și constituie unul din elementele cheie ale managementului eficient. Au fost propuse mai multe scoruri, de o complexitate diferită: PSI (**P**neumonia **S**everity **I**ndex) [152], CURB-65 (**C**onfuziile, **U**reea serică, **R**espirații, **B**lood pressure) [160] (cu derivatele CRB-65 [161], CORB-65 [33]), ADROP (**A**ge; **D**ehydration, **R**espiratory failure, **O**rientation, **P**ressure) [162], CAP-PIRO (**C**ommunity **A**cquired **P**neumonia - **P**redisposition, **I**nfection, **R**eaction, **O**rgan failure) [163], SCAP (**S**ever **C**ommunity **A**cquired **P**neumonia) [164], IDSA/ATS (**I**nfectious **D**iseases **S**ociety of **A**merica/**A**merican **T**horacic **S**ociety).[3], SMRT-CO (**S**ystolic blood pressure, **M**ultilobar infiltrates, **R**espiration rate, **T**achycardia, **C**onfusion, **O**xygen) [165].

Unele fiind accesibile la nivelul asistenței medicale primare (CURB-65, CRB-65), parametrii evaluați sunt date ale examenului clinic obligatoriu al pacienților cu pneumonii și nu numai, care furnizează date importante, și chiar unele dintre criteriile de severitate, fiind de un real ajutor în triajul pacienților [166]. Astfel pacienții care nu acumulează nici un punct, au risc minor de deces din complicațiile PC și pot fi tratați la domiciliu, doar după evaluarea altor criterii ce indică spitalizarea (ne incluse în scorurile CURB/CRB-65) cum ar fi comorbiditățile, complicațiile posibile sau condițiile sociale. Cei care prezintă risc mediu sau mare vor fi spitalizați. Internarea este recomandată pentru pacienții cu un scor CURB-65  $\geq 2$ , deși unii autori recomandă internarea pacienților care acumulează un scor  $\geq 1$  [70, 167, 168]. Acest scor, deși este sensibil și ușor de calculat, la nivel de asistență medicală primară nu este întotdeauna posibilă evaluarea ureei serice. Pentru astfel de situații a fost propusă varianta simplificată: scorul CRB-65 (nu include nivelul ureei serice), care este la fel de sensibil în predicția decesului [99, 133, 149, 169-171].

La ora actuală PSI, CURB-65 și CRB-65 sunt scorurile cele mai frecvent utilizate în estimarea riscului de mortalitate, dar și în luarea deciziei de spitalizare [3, 152, 160, 166]. Comparând capacitatea CURB-65 și PSI în prezicerea severității PC, nu au fost găsite diferențe semnificative [172, 173]. Cilloniz și colegii, în studiul efectuat pe un lot de 568 pacienți adulți cu PC tratați ambulatoriu, vin cu precizări importante referitor la riscul de deces al pacienților cu scor mic (CURB-65 și PSI), dependent fiind de condițiile clinice importante, risc subestimat uneori la pacienții din clasele de risc scăzut conform scorurilor de severitate [67]. Statusul de performanță, sau starea de bine a pacienților, uneori poate favoriza o eventuală evoluție negativă a bolii, reieșind din imposibilitatea de a se deservi sau integrarea socială deficitară. Indicii Karnofsky și ECOG/OMS/ZUBROD sunt scoruri utilizate mai mult pentru pacienții cu neoplazii sau cei cu patologii cronice, dar pot fi utilizați pentru evaluarea performanțelor de independență socială și la persoanele vârstnice, la pacienții HIV infectați cu pneumonii sau pentru evaluarea pe termen lung a mortalității post pneumonie comunitară [174-176]. Raționamentul clinic trebuie să primeze în decizia de spitalizare a unui pacient cu pneumonie din grupul cu risc scăzut, unele scoruri de severitate (CURB-65, CRB-65) pot omite criterii importante, comorbiditățile spre exemplu, sau extinderea radiologică [9].

Cercetătorii britanici au evaluat justificarea internării în spital a pacienților cu PC ușoare (cu risc scăzut conform scorurilor de severitate CURB-65 0-1, și care trebuie tratate ambulatoriu), demonstrând că în 39,3% cazuri au existat și alți factori care justificau internarea, omiși de criteriile incluse în scorul CURB-65. Mortalitatea la 30 de zile (determinată de patologia cardiacă, acidoză, hipoxie, infiltrații multilobare) a fost semnificativ crescută la pacienții cu factori adiționali de severitate (6,7%), comparativ cu pacienții care nu au necesitat investigații suplimentare sau nu aveau indicații clare pentru internare, în 19,3% cazuri nu au fost argumente în favoarea spitalizării [9]. Și în studiul efectuat de Aujesky și colaboratorii [177] pe o cohortă de pacienți internați cu risc scăzut conform scorurilor de severitate, prin urmare candidați pentru tratament la domiciliu, criteriul cel mai important pentru spitalizare a fost legat de comorbidități (în 71,5% cazuri), și doar în 29,3% cazuri - de alte condiții clinice. Arnold și colegii au observat că pacienții internați cu scorul PSI I-II aveau alte circumstanțe atenuante care ar justifica spitalizarea (cele mai importante fiind din nou comorbiditățile (43%) și condițiile sociale nefavorabile în 18% cazuri), și deci PSI utilizat ca și indicator unic pentru evaluarea necesității de spitalizare are o valoare predictivă de doar 16%, rezultat similar cu al cercetătorilor britanici (Choudhury et al) (19,3%) [9, 178].

Pacienții peste 65 ani au șanse mai mici să intre în cohortele cu risc scăzut, vârsta contribuie cu 1 punct la scorul CURB-65, astfel ei mai au nevoie doar de o variabilă modificată

ca să fie deja candidați pentru internare (pacienți cu risc mediu conform scorului CURB-65). Astfel se explică media de vârstă relativ tânără a cohortelor incluse în studiile care evaluează pacienții cu risc scăzut conform scorurilor CURB-65 și PSI [9, 10, 67]. Nu sunt de ignorat nici posibilele dezavantaje ale scorurilor, care uneori le limitează utilizarea. Raționamentul clinic trebuie să primeze în decizia de spitalizare a unui pacient cu pneumonie din grupul cu risc scăzut, scorurile de severitate pot juca doar rol secundar [9].

Tabel 1.1 Avantajele și dezavantajele scorurilor prognostice în PC [179]

Scorul	Avantaje	Dezavantaje
PSI	Acuratețe în prezicerea riscului de deces. Identificarea pacienților cu risc mic de deces ce pot fi candidați pentru tratament la domiciliu. Validat pentru prezicerea mortalității. Util în compararea pacienților din trialuri de cercetare.	Complex și complicat de calculat Acuratețe joasă privind necesitatea de spitalizare sau ATI. Poate subestima severitatea la pacienții tineri fără comorbidități. Poate supraestima severitatea la vârstnici. Nu ține cont de starea socială, comorbidități sau imunosupresie.
CURB-65	Ușor de calculat și memorizat. Validat pentru prezicerea mortalității. CRB-65 fără date de laborator. Bun pentru identificarea pacienților cu evoluție severă.	Nu ține cont de comorbiditățile decompensate de pneumonie. Nu evaluează semnele vitale sau oxigenarea. Nu ține cont de starea socială sau comorbidități. Limitare în aplicare la vârstnici. Subestimarea severității la tineri. Nu este predictor exact pentru internare în ATI.
SMART-COP	Bun predictor pentru necesitatea în ventilație asistată și vasopresori. Parțial validat.	Complex în calcule, valori dependente de vârstă. Nu întotdeauna lucrează la tineri. Nu prezice mortalitatea. Limitat la pneumoniile severe.
IDSA/ATS	Predictor superior în necesitatea de internate în ATI. Parțial validat pentru necesitatea de internate în ATI.	Încă necesită validare, criteriile minore nu sunt bine validate. Doar parțial evaluează variabilele clinice. Limitat la pneumoniile severe.
CAP-PIRO	Prezice mortalitatea în ATI.	Încă necesită validare. Limitat la pneumoniile severe.
SCAP	Poate fi bun pentru decizia de internate în ATI. Pondere diferită a variabilelor clinice.	Încă necesită validare. Limitat la pneumoniile severe.
Proteina C reactivă	Simplă. Determinări repetate pot ajuta în aprecierea agravărilor sau eșecul tratamentului.	Nu este validat complet. Valorile mari pot fi date de alte patologii.
Procalcitonina	Simplă.	Nu este validat complet.

la internare	Determinări repetate pot prezice mortalitatea și ghidarea tratamentului. Valorile mici sunt un bun predictor pentru riscul de mortalitate independent de CURB 65 sau PSI.	Nu este pe larg utilizat în clinică. Necesită timp și echipament special.
--------------	---	---

### 1.4.3. Rolul radiografiei cutiei toracice în managementul pacienților cu PC

Testele de laborator recomandate de ghiduri, deși unele foarte simple, nu sunt accesibile (sau uneori sunt ignorate) la diferite etape de asistență medicală, ceea ce favorizează omiterea unor criterii de severitate și devine un impediment în managementul corect și eficient al pacienților cu PC.

Radiografia toracică, în 2 incidente, este o investigație primordială pentru stabilirea diagnosticului de pneumonie [1-3, 48, 50, 133, 140-142, 146, 179, 180]. Nu trebuie neglijată radiografia la pacienții care se prezintă cu simptome respiratorii [181], chiar dacă nu au semne fizice modificate. Okimoto și colegii au efectuat radiografiile toracice la 79 pacienți din ambulatoriu, demonstrând o sensibilitate de 91,7% și o specificitate de 92,7% în diagnosticul pneumoniilor [182]. Lipsa semnelor radiologice nu ar trebui să înlocuiască însă gândirea clinică și tratamentul empiric. Basi și colegii afirmă ca 1/3 dintre pacienții cu pneumonii internați în spital nu au pneumonie radiologic, dar au în schimb alte infecții respiratorii inferioare cu același risc de evoluție severă (studiu pe 2706 adulți cu diagnostic suspect de pneumonie, dar cu radiografie normală) [183]. Au fost efectuate numeroase studii care au inclus pacienți cu PC tratate în ambulatoriu, atât de către medicii generaliști, cât și studii efectuate în spital, dar care includ pacienții examinați inițial în departamentul de urgență [10, 67, 154, 184-191]. Unele studii se bazează pe pacienții cu ”infecții ale tractului respirator inferior” [191, 192] care nu neapărat necesită radiografie toracică pentru a confirma un nou infiltrat [191, 193]. Studiile au inclus și investigațiile efectuate în toată perioada de observație, pentru confirmarea validității diagnosticului de pneumonie [9, 67, 194], o PC ușoară poate fi ”scăpată” la pacienții ”fără infiltrații”, din cauza limitelor radiografiei în diagnosticul PC ușoare [184, 185, 190].

Deși obligatorie, radiografia toracică are și limite, depășite de investigațiile de înaltă performanță și care au fost scoase în evidență în numeroase studii [180-183, 195-205]. Pneumonia este diagnosticată prin HRCT sau ecografie toracică la circa 27% dintre pacienții cu radiografie normală, fals negativă sau non diagnostică. Prin urmare, încurajarea utilizării acestor resurse poate fi de o reală utilitate clinică în cazurile dificile sau neclare [180-183, 195-202, 204-209].

#### 1.4.4. Criteriile de internare pentru pacienții cu pneumonii comunitare

Criteriile de internare sunt necesare pentru a ajuta în luarea deciziilor privind intensitatea și calitatea serviciilor medicale necesare pentru fiecare grad de severitate a bolii. Selecția managementului ambulatoriu versus internare în spital este o decizie majoră, care trebuie să fie ghidată de estimarea cât mai exactă a severității bolii. Pacienții cu pneumonii ușoare trebuie ajutați să revină cât mai devreme la activitățile cotidiene și să fie tratați la domiciliu, vigilența referitor la posibilitatea de evoluție nefavorabilă cu o ulterioară internare trebuie însă păstrată. Pentru triajul între a interna sau nu un pacient cu pneumonie au fost propuse mai multe scoruri și criterii, de complexitate diferită, unele cu variabile foarte simple de apreciat, altele necesitând și investigații de laborator. Unele fiind accesibile în ambulatoriu, altele în departamentul de urgență, pentru a lua o decizie corectă privind etapa la care va fi îngrijit pacientul. Strategiile privind tratamentul ambulatoriu au ca și scop reducerea costurilor, dar în același timp trebuie să fie sigure și eficiente. Chalmers și colegii au demonstrat că intervențiile pentru încurajarea tratamentului în comunitate sunt sigure, eficiente și acceptate de către pacienți [10]. Experții au venit cu diferite scoruri și criterii, pe lângă CURB-65, scorul A-DROP (propus de Societatea Japoneză de Respirologie), criteriile SCAP (proapse de Societatea Americană de Boli Infecțioase împreună cu Societatea Toracică Americană pentru PCS) sau PSI. Scoruri și criterii care țin cont de extinderea infiltrației, oxigenare, status neurologic sau cardiovascular, modificări sanguine sau temperatura corpului [3, 9, 10, 148, 210].

Tabel 1.2 Instrumente și criterii pentru evaluarea severității pneumoniilor comunitare [10]

	<b>Caracteristici</b>	<b>Necesare pentru internare</b>
<b>CURB-65</b>	Confuzii recente Uree serică majorată Respirațiile $\geq 30/\text{min}$ TA sub 90/60 mmHg Vârsta peste 65 ani	$\geq 2$ criterii
<b>A-DROP</b>	Vârsta $> 70$ ani la bărbați, $> 75$ ani la femei Deshidratare (uree serică peste 210 mg/dl) Insuficiența respiratorie - $\text{SaO}_2 \leq 90\%$ sau $\text{PaO}_2 \leq 60$ mmHg Confuzii TA sistolică $\leq 90$ mmHg	$\geq 2$ criterii
<b>SCAP</b>	<i>Criterii majore</i> Ventilație mecanică invazivă Șoc septic care necesită vasopresoare <i>Criterii minore</i> Respirații $\geq 30/\text{min}$ Afectare multilobară $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 250$ mmHg Confuzii	Pentru internare în SATI $\geq 1$ criteriu major sau $\geq 2$ criterii minore

Uremie $\geq 20$ mg/dl Leucopenie $< 4000$ Trombocitopenia $< 100000$ Hipotermia $< 36^{\circ}\text{C}$ Hipotensiune care să necesite repleție volemică susținută	
--	--

**Criteriile de internare pentru pacienții cu PC** în Republica Moldova sunt stipulate în protocolul clinic național [11, 133]: *vârsta peste 60 de ani; comorbidități importante* (BPOC, bronșiectazii, DZ, insuficiență cardiacă congestivă, boli renale cronice și insuficiență renală cronică, neoplazii, etilism cronic, narcomanie, boli cerebrovasculare, boli hepatice cronice, deficit ponderal semnificativ, stări de imunitate compromisă); *ineficiența antibioterapiei inițiate la domiciliu; imposibilitatea îngrijirii și a îndeplinirii prescripțiilor medicale la domiciliu; prezența cel puțin a unui criteriu de internare în SATI (criterii de evoluție severă)*: manifestări neurologice (confuzie, delir); tahipnee (FR  $> 30/\text{min}$ ); necesitatea ventilației asistate; hipotensiune: TAs  $< 90$  mmHg și/sau TAd  $\leq 60$  mmHg sau prăbușirea TA cu mai mult de 40 mmHg fără o altă cauză cunoscută; tahicardie excesivă: FCC  $> 125/\text{min}$  sau tahicardie neadekvată febrei; hiperpirexia (temperatura corpului  $> 39^{\circ}\text{C}$ ); hipotermia (temperatura corpului  $< 36^{\circ}\text{C}$ ); afectarea pulmonară extinsă, multilobară (bilaterală sau mai mult decât un lob); extinderea radiologică a opacității cu peste 50% în 48 de ore (pneumonie progresivă); hiperleucocitoza ( $> 25 \times 10^9/l$ ) sau leucopenia ( $< 4 \times 10^9/l$ ); debitul urinar sub 20 ml/oră. Vor fi spitalizați pacienții care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare, sau un criteriu de internare în SATI. Pacienții care prezintă cel puțin 2 criterii de spitalizare în SATI - necesită internarea în SATI [11, 99, 133, 211].

Tratamentul empiric al PC este dependent de severitatea bolii, astfel că PCU vor fi tratate la domiciliu cu macrolide ca și medicamente de primă linie (efect bun pe cei mai frecvenți agenți patogeni ai PC ușoare: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* și agenții atipici (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*), alternativa fiind formele perorale ale penicilinelor protejate, cefalosporinelor de generația II, tetraciclinelor și în ultimul rând fluorochinolonele noi [11, 99, 133, 158]. Însă în reviziile din 2012 și 2014 a PCN-3 "PC la adult" fluorochinolonele respiratorii au fost rezervate în exclusivitate pneumoniilor severe, și în cele de gravitate medie, doar ca alternativă. Pentru tratamentul PCGM și PCS se recomandă asocierile de ATB (AMO/AC + macrolid sau cefalosporine II,III + macrolid sau fluorochinolona, carbapenemele sau fluorochinolonele respiratorii fiind opțiunea de alternativă) [99, 133].

## 1.5. Evaluarea calității

Introducerea în practica medicală a ghidurilor a fost o necesitate indispensabilă pentru ameliorarea calității serviciilor medicale, prin unificarea recomandărilor internaționale și adaptarea la subtilitățile locale. Scopul lor a fost să ajute medicii în luarea celor mai bune decizii privind tratamentul pacienților în anumite condiții sau în alegerea celor mai adecvate strategii în unele situații speciale [1-3, 17, 22, 32, 38, 140, 141, 143, 166, 212-215]. Scopul esențial al tratamentului rațional (recomandat de ghiduri) constă în ameliorarea evoluției clinice, ceea ce implicit va diminua rata deceselor, reducerea perioadei de spitalizare, dar și evitarea costurilor suplimentare [9, 14-19]. Concomitent a crescut și interesul pentru inițiativele de evaluare a performanțelor sistemului de sănătate și pentru a identifica domeniile de îmbunătățire a calității îngrijirilor. Instrumente de evaluare a calității au fost necesare pentru aprecierea gradului de aderență la recomandările ghidurilor și calității îngrijirilor medicale. Măsurarea standardelor și stabilirea faptului că au fost atinse sau nu, se face prin mai multe metode, stabilite tot de experții care au creat standardele, cele mai frecvente metode fiind controlul înregistrărilor, observarea directă, sondarea opiniei pacienților [216-219]. Standardele reprezintă nivelul de performanță observabil, realizabil, măsurabil, acceptat de către profesioniști și observabil de către populația căreia i se adresează. Ghidurile de practică medicală sunt "specificații standardizate pentru îngrijirea medicală, dezvoltate printr-un proces oficial, care încorporează cele mai bune dovezi științifice ale eficacității cu opinia experților" [12, 13].

Elaborarea indicatorilor de calitate a venit din necesitatea evaluării globale a întregului sistem de sănătate, prin utilizarea unor criterii statistice simple care să caracterizeze asistența medicală la diferite etape, posibilitatea suprapunerii datelor din diferite regiuni, efectuarea unei analize matematice simple, necesitatea statului de a evalua calitatea în sistemul de sănătate [35, 218, 220-224]. Indicatorii de calitate sunt necesari pentru a reduce evenimentele adverse, a monitoriza complianța la ghiduri, a compara prestatorii, a încuraja îmbunătățirea internă a calității [12, 13]. Pentru evaluarea calității serviciilor medicale au fost propuse instrumente sau criterii numite "indicatori de calitate" (*Joint Commission of Accreditation of Health Care Organization*). Indicatorii de calitate sunt parametri specifici, măsurabili, bazați pe recomandările ghidurilor mondiale și naționale pentru managementul PC, aplicabilitatea lor practică trebuie să fie accesibilă. Caracteristica esențială a indicatorilor de calitate trebuie să reflecte eficiență, raționament, siguranță, eficiență economică, disponibilitate, să fie actuali și adecvați fiecărei etape de asistență medicală [12, 13, 35]. Au fost elaborați un șir de indicatori și pentru evaluarea calității asistenței medicale acordată pacienților cu PC, fiind incluși în



protocoalele clinice naționale, inclusiv în PCN-3 ”PC la adult”, pentru a putea fi evaluată aplicarea lor în practică [133].

Unii indicatori reflectă cantitatea (nu și calitatea) serviciilor medicale acordate, ei fiind elaborați în perioada de dezvoltare și extindere a serviciilor medicale, urmărindu-se de fapt implementarea pe larg (mai mult fiind vorba de serviciile de dispensarizare, unde se urmărește cantitatea investigațiilor efectuate nu și calitatea lor). Indicatorii, care reflectă calitatea și nu doar cantitatea, rămân actuali (letalitatea, divergențele între diagnosticul clinic și cel morfopatologic, divergențele între diagnosticul echipelor de urgență și diagnosticul clinic etc.), dar deseori aceste criterii sunt insuficiente, ceea ce le face puțin informative [34, 35, 225].

Indicatorul se definește printr-un raport numărător-numitor, unde numărătorul reprezintă fenomenele observate, iar numitorul reprezintă valoarea cu care se dorește compararea [12, 34, 222]. OMS a formulat cerințele esențiale pentru evaluarea calității serviciilor medicale: competență profesională, utilizarea rațională a resurselor, evaluarea gradului de risc și satisfacția pacientului [34, 35].

Este important ca indicatorii de calitate în sistemul medical să fie utilizați la toate etapele de asistență medicală, respectiv la fiecare etapă trebuie să existe indicatori locali pentru evaluarea scopului fiecărei etape [35, 218-220]. Neajunsurile acestor indicatori pot fi condiționate de informațiile limitate, definirea vagă a unor diagnostice sau proceduri, dar și raportarea insuficientă a datelor [12, 34, 35, 217, 218, 220-224]. Unele criterii tradițional utilizate în evaluarea calității managementului unor patologii (mortalitatea, frecvența internărilor în SATI, durata spitalizării, complicațiile frecvente) se caracterizează prin sensibilitate joasă în evaluarea PC, și nu sunt recomandați de unii autori în calitate de indicatori [3, 49].

### **1.6. Aderența la ghidurile pentru pneumoniile comunitare**

Deși la nivel mondial au fost depuse eforturi semnificative pentru promovarea medicinei bazate pe dovezi și o implementare pe scară largă a ghidurilor pentru diferite patologii, aderența la recomandări în practica medicală este insuficientă în multe țări. Printre punctele forte incontestabile ale ghidurilor sunt: actualizarea cunoștințelor și datelor epidemiologice, sunt generate studii pentru îmbunătățirea îngrijirilor și a prognosticului, pentru a omogeniza îngrijirile medicale acordate pacienților, elaborează recomandări de profilaxie. Au însă și limite: lipsa dovezilor de nivel A pentru toate recomandările, diferențe între comunități, țări și populații, nu pot acoperi toate situațiile, dar și existența controverselor privind evaluarea lor [18, 226, 227].

Aderența la ghiduri nu depinde doar de liniile directoare ale ghidului în sine, contextul socio-cultural sau de strategiile utilizate pentru promovarea lor, mai multe studii au subliniat o

importanța crucială a factorilor ce țin de medici, dar și de subiectivitatea pacientului, care pot fi obstacole reale [18, 21-35]. Studii efectuate în SUA și Olanda au arătat că de cele mai multe ori ghidurile nu se aplică, 30-40% dintre pacienți nu beneficiază de tratamentele recomandate de ghidurile bazate pe dovezi științifice, în timp ce 20-25% dintre opțiunile terapeutice pot fi inutile, sau uneori chiar dăunătoare [21, 213]. Multe publicații au ca și scop elucidarea piedicilor aflate în calea aderenței la ghiduri [20-26]. Cabana și colegii, analizând 76 de studii referitor la motivele de nonaderență, au identificat 293 de ”posibile obstacole”, educația medicală continuă și stimulentele oferite practicienilor tind să fie în topul obstacolelor aderenței la ghiduri [23].

Tabel 1.3 Factorii ce influențează aderența la ghiduri [19, 22, 213, 214, 228-234]

<b>Caracteristică</b>	<b>Factori</b>
Ghiduri	Credibilitate Complexitate Evidențe bazate pe dovezi Trialuri clinice Nivelul de evidență a recomandărilor Descrieri concrete ale acțiunilor așteptate Transparență și propuneri clare
Context	Norme și obiceiuri clinice și sociale Eficiența sistemului de sănătate Etica Compatibilitatea recomandărilor cu sistemul sau cu unele valori specifice culturii locale Tipul de patologie Numărul de modificări care urmează a fi efectuate (personale sau de sistem) Stimulentele financiare Standardele de practică medicală Caracteristicile organizaționale
Implementare	Strategiile de comunicare Strategii și tehnici de educație Utilizarea stimulentelelor

Studii, care să evalueze aderența la ghidurile naționale, europene sau americane, au fost efectuate în toate regiunile lumii. Variații foarte mari ale nivelului de aderență se pot remarca în tabelul 1.4, reflectate în diferite studii efectuate la nivel mondial, european și local pentru Republica Moldova.

Tabel 1.4 Aderența la tratamentul recomandat de ghidurile pentru PC

Nr	Autorul	Regiunile evaluate	Cohorta	Ghidul evaluat	Aderență la tratament
1	Ramirez et. al. (CAPO) [36]	America de Nord Europa America Latină Africa și Asia	2750 pacienți 36 spitale/14 țări	ATS IDSA	88% 77% 55% 47%
2	Fantin et. al. [37]	Franța	130 pacienți	Ghidul Național PC	40%
3	Menendez et. al. [17, 18]	Spania	295 pacienți	SEPAR ATS	66% 88%
4	Dambrova et. al. [18]	Spania	780 pacienți	ATS	84% SATI 52%
5	Manali et. al. [28]	Grecia	80 pacienți	ATS/ERS	71%
6	McCabe et. al. [38]	SUA	54619 pacienți 113 spitale	ATS/IDSA	65%
7	Ziss et. al. [39]	Florida	155 pacienți	ATS IDSA CDC	84% 78% 83%
8	Racina et. al. [40, 41] Hamitov et. al. [42]	Rusia		Protocolul Național PC Protocolul Național PC	PCU 72,3% PCS 14,7% Vârsta aptă de muncă decedați 36%
9	Adler et. al. [33] Brett et. al. [43]	Australia		Ghidul Național PC	50% 8%
10	Botnaru et. al. [158, 159]	Republica Moldova	1019 pacienți 13 spitale	Protocolul Național PC adulți	Ambulatoriu 20% Staționar 10%
11	Levy et. al. [235]	Venezuela	8 spitale 454 pacienți	Ghidul național pentru PC	96%
12	Christensen et. al. (CAPO) [27]	Argentina	12 spitale 436 pacienți	Ghidul național pentru PC	80%
13	Hagen et. al. [236]	Danemarca	383 pacienți	Ghidul național de ATB	44% la pacienții cu pneumonie
14	Al-Abri et. al. [237]	Oman	172 pacienți	Ghidul local pentru PC	67%

Evaluarea eficacității implementării ghidurilor și necesitatea revizuirii periodice este dictată de apariția noilor metode de diagnostic și datelor noi privind rezistența la antibiotice.

Studiile CAPO vin să punteze nivelul aderenței la ghidurile internaționale pentru PC în diferite regiuni ale lumii [36, 238]. Un studiu pe o cohortă internațională (2750 pacienți) efectuat

de către Ramirez și colegii, cuprinde 4 regiuni ale lumii (I-America de Nord, II- Europa, III- America Latină, IV-Africa și Asia), pacienți cu PC din 36 de spitale a 14 țări. Scopul studiului a fost evaluarea aderenței la ghidurile Societății Americane Toracice și Societății Americane de Boli Infecțioase, utilizând indicatorii de calitate în sănătate. A fost evaluată aderența pe mai multe criterii: diagnosticul de PC, spitalizarea pacienților, izolarea respiratorie a pacienților suspecți de tuberculoză pulmonară, efectuarea examenelor microbiologice, supliment de oxigen, tratamentul empiric, timpul scurs de la stabilirea diagnosticului și inițierea tratamentului empiric, trecerea de la antibioterapia parenterală la administrare *per os* (*switch therapy*), criteriile de externare a pacienților, modalitățile de profilaxie a PC (vaccinare antigripală și antipneumococică la pacienții din grupurile de risc, recomandări insistente pentru stoparea fumatului). Rezultatele au fost foarte diferite în cele 4 regiuni, aderență mai mare la tratament a fost înregistrată în America de Nord (88%) urmată de Europa (77%), pe când în țările Americii Latine, în Asia și Africa indicațiile ghidurilor sunt respectate în 55% și respectiv 47% cazuri [36]. Profilaxia antigripală, antipneumococică, cât și încurajarea stopării fumatului nu se face deloc în țările Asiei și Africii, pe când în Europa cel mai mic indice este înregistrat pentru vaccinarea antipneumococică (doar 9%) tot Europa fiind și lider la capitolul luptei împotriva fumatului (81%) [36]. Studii similare au fost efectuate și în alte țări. Evaluarea protocolului clinic național francez pentru PC (Franța 1997) de către Fantin și colaboratorii pe o cohortă de 130 pacienți aflați în gestiunea medicilor de practică generală (10% internați fiind pentru o pneumonie severă și 90% dintre pacienți au fost tratați ambulatoriu), deși au demonstrat o aderență de doar 40% la recomandările ghidului, numai în 2,6% cazuri eșecul terapeutic a fost legat de nonaderența la ghid, ceea ce a dus ulterior la spitalizarea acestor pacienți. Decesul a survenit la 4% dintre pacienții spitalizați și a fost strâns legat de severitatea bolii și nu de alegerile în tratamentul antibacterian [37].

Studiul publicat în 2002 de către Menendez și colaboratorii [17], efectuat în Spania pe o cohortă de 295 pacienți, a demonstrat o aderență de 88% la recomandările ghidului ATS pentru PC și, respectiv, 66% - la ghidul național spaniol pentru PC (SEPAR). Deși nu au fost diferențe semnificative referitor la mortalitate sau la durata spitalizării între grupurile cu aderență/nonaderență, totuși mortalitatea în cazurile cu PC severe (PSI clasa V) a fost semnificativ mai mare la grupul cu nonaderență, comparativ cu cei tratați conform recomandărilor ghidurilor (ATS și SEPAR) [17]. Aderența la ghidul ATS fiind mai mare comparativ cu SEPAR, respectiv a fost asociată și cu descreșterea mortalității la analiza multivariată [17]. Un alt grup de cercetători spanioli în frunte cu Dambava a evaluat gradul de respectare a ghidului ATS în privința administrării tratamentului empiric pentru PC pe o cohortă

de 780 de pacienți, rezultatul fiind unul destul de bun - 84%, o aderență mai joasă a fost la pacienții internați în SATI - 52%. Durata de spitalizare fiind mai scurtă la pacienții care au fost tratați respectând recomandările ghidului [18]. Alți cercetători spanioli și-au pus drept obiectiv evaluarea posibilității scăderii duratei de spitalizare a pacienților cu pneumonie în dependență de echipa care se ocupă de aceste cazuri (echipă de medici pneumologi versus medici de practică generală), mortalitatea, readmiterea în staționar la 30 și 90 de zile, durata tratamentului și administrarea terapiei în trepte, dar și stabilizarea clinică. În studiu au fost incluși pacienți cu scorul I și II PSI, tratați fiind conform ghidului IDSA și ATS. Pacienții tratați de echipa de medici pneumologi a avut o durată mai mică de spitalizare și o durată mai scurtă de antibioterapie, cât și trecerea de la antibacteriene intravenoase la cele per os s-a efectuat mai precoce comparativ cu pacienții tratați de medicii generalişti, dar fără diferențe semnificative în ceea ce privește concordanța tratamentului conform ghidurilor, obținerea stabilizării clinice, mortalitatea și internările repetate [239].

Manali și colaboratorii au efectuat un studiu în Grecia, pe o cohortă de 80 pacienți, evaluat fiind aderența la tratamentul recomandat de ghidurile ATS/ERS - 71% [28]. În SUA McCabe și colaboratorii au demonstrat o aderență de 65% (privind administrarea tratamentului antibacterian empiric) la ghidurile ATS/IDSA la pacienții cu PC non-ATI, studiu efectuat pe o cohortă de 54619 pacienți internați în 113 spitale terțiare, precum și comunitare. Aderența a corelat cu o scădere a duratei de spitalizare cât și a mortalității pe perioada internării [38]. În Florida aderența a fost de 84% la ghidul ATS, 78% la IDSA și respectiv 83% cazuri au fost respectate recomandările CDC [39].

Mai multe studii efectuate în diverse regiuni ale Rusiei, evaluat fiind protocolul național [49, 77] sau ghidurile organizațiilor internaționale pentru PC [1, 3, 50, 72], demonstrează o aderență diferită la tratamentul antimicrobian administrat (72,3% pentru PC ușoare, comparativ cu 14,7% pentru PC severe) [40]. Alți cercetători menționează o aderență de 36% la pacienții cu vârsta aptă de muncă decedați prin PC, cele mai frecvente greșeli fiind administrarea tratamentului antibacterian în monoterapie la pacienții cu pneumonii severe sau combinații neraționale de antibiotice [42]. Se remarcă și dinamica pozitivă spre o calitate în ascensiune a tratamentului empiric administrat, care corespunde într-o măsură mai mare recomandărilor ghidurilor [40, 42, 240, 241]. Rezultate similare au obținut și cercetătorii argentinieni [27].

Eșecul tratamentului poate fi condiționat și de alți factori, ce nu depind de nivelul de aderență. Cauze posibile ale întârzierii ameliorării clinice la 72 ore de tratament pot fi: microorganisme rezistente sau neacoperite de antibacterienele administrate, colecții pleurale parapneumonice sau empiem, suprainfecții nosocomiale, condiții posibile neinfecțioase (embolie

pulmonară, febră medicamentoasă, bronșiolită obliterantă, pneumonită organizantă, insuficiența cardiacă congestivă sau vasculite). Declinul poate fi dependent de severitatea inițială a bolii, diseminare infecțioasă la distanță, diagnosticul inexact, dar nu pot fi neglijate nici comorbiditățile asociate sau cele preexistente exacerbate [242, 243].

Studiile efectuate de CAPNETZ Study Group (*Community-Acquired Pneumonia Competence Network*) au evaluat implementarea ghidului național german pentru PC la adulți, atât pentru pacienții tratați ambulatoriu, cât și pentru cei spitalizați, după mai mulți indicatori (necesitatea internării, tratamentul empiric inițiat și durata lui, mortalitatea la 30 de zile) [68, 70]. Deși ghidul german recomandă tratament ambulatoriu doar pacienților cu scor CRB-65/CURB-65 = 0, au fost tratați ambulatoriu pacienți cu risc crescut, și de multe ori internați cei care nu aveau nici o justificare pentru spitalizare. Au existat și scheme diferite de recomandările ghidului atât inutile în ambulatoriu (supratratament), cât și inoportune și necorespunzătoare pentru pacienții internați, aderența atingând însă cote mai înalte în special după implementarea activă a ghidului în practica clinică [70, 167, 168].

#### ***Aderența și mortalitatea***

Mortalitatea rămâne prezentă, la etapa când se cunoaște totul despre pneumonii. Diferite studii raportează rate ale mortalității foarte diferite, între 1% și 48%, variații care depind de multipli factori, inclusiv factori demografici, comorbidități, tratamentul administrat ambulatoriu sau în staționar [44, 74, 244, 245]. La nivel mondial, după implementarea în practica medicală a ghidurilor a fost remarcată o scădere a mortalității prin PC. Studii efectuate pe diferite cohorte de pacienți au demonstrat scăderea mortalității la pacienții care au administrat tratamentul antibacterian recomandat de ghid, dar și cu respectarea timpului de administrare a primei doze de antibiotic (primele 4-8 ore). Aderența la ghid asigură o scădere a mortalității prin PC, inclusiv mortalitatea tardivă, dar și a ratei de eșec la tratament [14, 15, 17, 18, 47, 85, 215, 245-251].

#### ***Aderența și personalul medical***

Obstacolele în calea aderării la ghid au fost grupate sub titlurile: ”cunoaștere”, ”atitudine”, ”comportament” [167]. Barierele în calea aderenței pot ține de medici sau sistemul medical. *Factori ce țin de personalul medical:* interpretare eronată a datelor clinice, imagistice și de laborator; încălcarea regimului de administrare a medicamentelor; diagnostic, investigații și tratament tardiv; managementul incorect; ignorarea nemotivată a recomandărilor medicilor consultanți sau investigațiilor suplimentare (ex. HRCT sau ecografie toracică *etc.*); intervenții invazive nejustificate; îngrijire defectuoasă *etc.* *Factori ce țin de sistemul medical:* existența programărilor la diverse investigații, durata perioadei de efectuare a investigației, motive tehnice (lipsa reactivelor, zile nelucrătoare *etc.*), lipsa medicamentelor, lipsa medicului specialist *etc.*

[20-23]. Chestionarele completate de către medicii practicieni au relevat ca și principală cauză de nonaderență îngrijirea deficitară la domiciliu, urmate de faptul că scorul CRB-65 omite comorbiditățile, opinii diferite medic-pacient, dificultăți în modificarea unor comportamente. Nici unul nu a menționat costurile ca fiind motiv de nonaderență [167].

Și specialitatea medicilor care consultă pacienții și prescriu tratamentul a fost menționată ca și posibilă barieră. Rată mai mare de aderență au înregistrat medicii pneumologi, urmași de rezidenții pneumologi, într-un studiu efectuat în Spania, au participat în studiu și medici de alte specialități ce au în îngrijire pacienți cu pneumonii comunitare. Nonaderența fiind mai mare la specialiștii nonpneumologi [15]. Bewick și colegii au arătat că pacienții cu PC non-severe, care inițial au fost consultați de pneumologi (sau specialiști în medicină respiratorie) au avut o durată mai scurtă a perioadei de spitalizare comparativ cu cei, care au fost supravegheați doar de medicii de practică generală, aderența la tratament fiind semnificativ mai mare la pacienții consultați de respirologi, ceea ce se poate explica și prin faptul că pneumologii participă în procesul de promovare a ghidurilor [239, 252]. Influența seniorilor rămâne în ~ 1/2 cazuri o problemă pentru medicii tineri în calea aderenței la ghiduri [24]. Cercetătorii spanioli menționează și factori care țin de nivelul spitalului în calea aderenței la tratamentul recomandat de ghiduri [15].

#### ***Aderența și pacienții***

Pacienții au și ei partea lor de ”vină” în ce privește succesul tratamentului. Deși se pare că bolile cronice și perioadele lungi de tratament ar favoriza nonaderența din partea pacienților [21, 31, 253], motivele de nonaderență pot fi atât voluntare, cât și involuntare [29]. Cunoștințele, atitudinea, abilitățile, experiența, credibilitatea și valoarea personală a medicilor joacă un rol fundamental în relația medic-pacient-servicii medicale [21]. Printre cauzele de nonaderență ar fi starea gravă, contraindicații pentru unele tratamente sau intervenții, refuzul pacientului sau nerespectarea prescripțiilor medicale, alt diagnostic sau adresarea tardivă *etc.* Dar și importanța socială (zile pierdute pe caz de boală), impactul asupra calității vieții, progresia bolii, creșterea deprecierii personale, utilizare nejustificată de medicamente ”puternice” și/sau cu mai multe efecte secundare, investigații neplanificate și nu în ultimul rând, spitalizarea, sunt factori cu impact puternic asupra pacienților și, implicit, asupra succesului tratamentului [21, 31, 253]. Îngrijirea deficitară la domiciliu, opinii diferite medic-pacient, dificultăți în modificarea unor comportamente (ex. renunțarea la fumat), au fost de asemenea posibile cauze de nonaderență [167].

Dintre toate cauzele enumerate, cele dependente de sistem și personalul medical sunt cele ce prezintă interes pentru evaluarea calității serviciilor medicale [20, 21, 31, 167, 253].

### 1.7. Povara economică a pneumoniilor comunitare

Conform definiției OMS, povara unei boli este considerat impactul său într-o regiune geografică, măsurabil prin costurile financiare pe care le produce, mortalitatea și morbiditatea pe care le implică [254]. Este uneori cuantificată în termeni precum QALYs (*quality-adjusted life years*) sau DALYs (*disability adjusted life years*), ce reprezintă numărul de ani pierduți din cauza bolii. Un DALY reprezintă un an de viață sănătoasă pierdut, iar povara globală a bolii poate fi considerată o măsură a diferenței dintre statusul curent de sănătate și statusul ideal de viață fără boală și dizabilitate. Acest gen de măsurătoare poate fi folosit pentru compararea impactului diverselor boli, dar și pentru planificarea intervențiilor în sănătate [254, 255].

PC este o povară economică importantă pentru sistemul medical, atât în Republica Moldova, cât și la nivel mondial. Semnificative fiind însă resursele consumate de către pacienții cu PC care necesită internare în spital sau în secție de terapie intensivă (SATI) [2, 44, 49, 87, 179, 256-260]. Costurile totale ale pneumoniei pentru sistemele de sănătate din Europa, în 2011, au fost de 2,5 miliarde € pentru costuri directe (asistența medicală primară, cheltuieli de spitalizare sau îngrijire la domiciliu, medicamente sau oxigen), dar și costuri indirecte (790 000 zile pierdute pe an cu o valoare estimată în bani la 43,5 miliarde €), ajungând la un cost anual total de 46 miliarde € [73, 261]. În Occident costurile pentru cazare sunt cele care consumă circa 1/3 din resursele unui caz de PC tratat în spital [262-265]. Costurile pentru tratamentul PC la un pacient spitalizat pot fi de 15-20 de ori mai mari comparativ cu episodul tratat ambulatoriu [46, 178, 261, 266]. Annesi și colegii menționează o rată de spitalizări nejustificate de 15,7% în rândul pacienților cu PC, astfel că evitarea spitalizărilor nejustificate, cât și reducerea perioadei de spitalizare cu 3 zile, ar putea reduce considerabil costurile [46].

Costurile pentru tratamentul pacienților cu PC anual se estimează la 441 milioane lire sterline în Marea Britanie și 8,4 miliarde dolari în SUA [267]. Stoicescu și colegii au evaluat costurile pneumoniilor pneumococice în România, la persoanele cu vârsta de peste 65 de ani, pe o perioadă de 5 ani. Costul global asociat îngrijirii acestor pacienți a fost estimat la 30 milioane RON (8,3 milioane €), din care 86% au fost cheltuieli pentru cazurile spitalizate și 14% pentru cazurile tratate în ambulatoriu [264].

În baza informațiilor OMS, costurile estimate pentru un sejur în spital de 10,6 zile, variază între 1197 \$ și 7691 \$ într-un spital de nivel secundar și între 1547 \$ și 9945 \$ într-un spital de nivel terțiar. Pacienții cu vârsta aptă de muncă implică costuri de ~ 20 ori mai mari, prin pierderea productivității din cauza bolii, astfel generând și costuri indirecte semnificative [262, 267, 268].



Costul total al bolii se calculează din: *costurile directe* sunt costurile fixe și variabile ale tuturor resurselor medicale și nemedicale consumate în timpul tratamentului (consultații, medicamente, spitalizări, transportul pacientului la consult, îngrijirea pacientului sau a copilului acestuia pe perioada bolii); *costurile indirecte* sunt costurile generate de pierderea zilei de muncă sau de studii, zile de concediu medical, scăderea productivității din cauza bolii, incapacității sau morții; *costurile intangibile* sunt costurile durerii fizice și ale suferinței, estimarea cărora în bani este extrem de dificilă [255, 260, 269].

În Republica Moldova nu există studii referitor la costul unui caz tratat a pacienților cu pneumonie. Din raportul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, referitor la eficientizarea măsurilor de profilaxie și combatere a PC în rândul persoanelor vârstnice, impactul financiar pentru tratamentul staționar al pacienților cu PC cu vârsta de peste 65 de ani a fost estimat la circa 17,9 milioane lei. Acestea reprezintă o evaluare pentru anul 2012, având în vedere costul aprobat al unui caz de pneumonie tratat în staționar de profil terapeutic (3043 lei), specificat în Ordinul Ministerului Sănătății Nr. 979 din 16 decembrie 2011, dar și ținând cont de numărul total al populației cu vârsta de peste 65 de ani (353 609 persoane) și incidența pneumoniei la persoanele vârstnice (166,2 cazuri la 10 mii populație) [83, 260].

Ghidurile au fost gândite nu doar pentru a îmbunătăți calitatea serviciilor medicale, dar și pentru optimizarea cheltuielilor din sistemul sanitar. Egger și colegii într-un studiu de cost-eficiență, pe o cohortă de 1653 pacienți vârstnici  $\geq 65$  ani (internați în secții de profil general și în ATI) au conchis că aderența la recomandările ghidurilor a dus la îmbunătățirea rezultatelor clinice și o diminuare a costurilor la pacienții internați în secțiile generale, pe când la cei internați în ATI tratamentul aderent costă mai mult. Prin urmare cea mai bună strategie cost-eficiență pentru pacienții din secțiile generale este aderența la ghid, pe când la cei internați în ATI tratamentele excesive (nonaderente) au fost cea mai bună strategie [270]. Orrick și colaboratorii au comparat costurile de îngrijire pentru pacienții spitalizați cu PC, respectiv costul mediu de spitalizare a fost mai mare atunci când tratamentul a fost nonaderent la recomandările ghidurilor (3085 \$ comparativ cu 2047 \$) [271]. Și Menendes și colaboratorii la fel au evidențiat diferențe între tratamentele aderente sau nonaderente la ghiduri, astfel că aderența la ghiduri economisește între 78,5 și 1121 € per pacient [30].

În urma analizării literaturii de specialitate privind managementul pacienților cu pneumonii comunitare în ambulatoriu sau în spital, în diferite regiuni ale lumii, ne-am propus ca și scop evaluarea particularităților de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare la diferite etape de asistență medicală în Republica Moldova.

Pentru realizarea studiului au fost trasate următoarele obiective:

- Analiza particularităților de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare tratați ambulatoriu în diferite regiuni ale Republicii Moldova.
- A evidenția particularitățile de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare tratate în staționările de nivel primar și secundar în diferite localități ale Republicii Moldova.
- Evaluarea aderenței la recomandările protocolului clinic național pentru pneumoniile comunitare, pentru etapa de ambulatoriu și pentru etapa de spital.
- A determina particularitățile de complianță a medicilor la recomandările protocolului clinic național pentru managementul pneumoniilor comunitare.
- Analiza costurilor directe ale pneumoniilor comunitare internate în spital.

### **1.8. Concluzii la capitolul 1**

1. Publicații referitoare la diversele aspecte de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare sunt numeroase.
2. Incidența pneumoniilor comunitare variază o dată cu vârsta, cu ușoară prevalență la sexul masculin, se poate dubla în perioadele de epidemii gripale.
3. De rând cu comorbiditățile severe, ca și factorii de risc au fost menționați fumatul, alcoolismul, subponderalii și comunitățile de copii. Pneumonia poate surveni și la persoane anterior sănătoase.
4. Agenții etiologici bacterieni (cu pneumococul cap de listă) se mențin în topul agenților cauzali ai pneumoniilor comunitare, rezistența la antibacteriene fiind o problemă majoră de sănătate publică la nivel mondial.
5. Pneumoniile comunitare constituie și în prezent o cauză importantă de ani de viață pierduți.
6. Mortalitatea în pneumoniile comunitare încă rămâne prezentă, în era ghidurilor, inclusiv la persoanele cu vârsta aptă de muncă, se raportează inclusiv decese la domiciliu fără adresare la medic. Mortalitatea prin pneumonii comunitare fiind net superioară la pacienții tratați în staționar, comparativ cu pacienții cu pneumonii comunitare tratați ambulatoriu.
7. Virusurile gripale, cu periodicitatea lor sezonieră, cresc numărul de pneumonii, cu suplimentarea implicită a sarcinilor medicilor de familie în primul rând, dar și a întregului sistem medical.
8. Aderența la recomandările ghidurilor pentru pneumonii comunitare rămâne insuficientă în toate regiunile evaluate. Aderența la ghid nu depinde doar de liniile directoare ale ghidului în sine, dar și de o multitudine de factori care țin atât de medici, cât și de pacienți, de

sistemul medical, dar și de condițiile socio-economice locale. Aderența la ghid poate depinde de spitalul în care se tratează pacientul, dar și de specialitatea și performanțele profesionale ale medicilor care prescriu tratamentul.

9. Prin evitarea spitalizărilor nejustificate a pacienților cu pneumonii comunitare ușoare, cu tratamentul acestora în ambulatoriu, se pot reduce semnificativ cheltuielile aferente cazului de pneumonie.
10. Aderența la recomandările ghidurilor pentru pneumoniile comunitare poate diminua atât mortalitatea prin pneumonii comunitare, cât și costurile aferente, deși uneori aderența nu a fost cea mai ieftină opțiune.

## 2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

### 2.1. Caracteristica lotului de studiu

În vederea realizării obiectivelor propuse a fost efectuat un studiu observațional descriptiv transversal, care a fost realizat în perioada 2009-2014.

Volumul eșantionului a fost apreciat prin aplicarea formulei:

$$n = P (1-P) (Z\alpha/d)^2 \quad (2.1)$$

unde:

d - distanța sau toleranța - (d=0,03)

(1- $\alpha$ ) - nivelul de încredere - că valoarea estimată este în cadrul distanței proporției cercetate, pentru 95,0% de semnificația rezultatelor obținute  $Z\alpha=1,96$ .

P - proporția, sau cea mai bună estimare despre valoarea proporției cercetate. Conform datelor statistice pneumoniile comunitare se întâlnesc în 51,4 la 10 mii locuitori (P=0,5) [46].

Introducând datele în formulă s-a obținut următorul rezultat:

$$n = 0,5 \times (1-0,5) \times (1,96/0,3)^2 = 1067 \quad (2.2)$$

Astfel lotul de cercetare trebuie să includă nu mai puțin de 1067 pacienți cu pneumonii comunitare.

Pentru realizarea obiectivelor propuse a fost analizat un lot aleatoriu de 1351 pacienți cu pneumonii comunitare: 1015 pacienți cu PC internați în spital și 336 pacienți cu PC tratați ambulatoriu. Lotul a fost constituit din pacienții cu PC din 16 spitale și 14 centre ale medicilor de familie (CMF) din 14 localități ale Republicii Moldova în perioada 2009-2014 (tabel 2.1).

Pentru analizarea particularităților conduitei pacienților cu PC internați în perioada de gripă, a fost analizat un lot de 129 de pacienți consecutivi, internați în luna ianuarie 2010, în 3 spitale municipale din Chișinău (SCM "Sfântul Arhanghel Mihail", SCM "Sfânta Treime" și SCM N4), perioadă care a coincis cu pandemia de gripă 2009 A (H1N1).

Tabel 2.1 Distribuția geografică pe țară a cohorței de pacienți (N 1351)

Nr	Localitatea	Ambulatoriu	Staționar
1	Chișinău (3 spitale și 3 CMF)	89 (6,6%)	386 (28,6%)
2	Bălți	22 (1,6%)	88 (6,5%)
3	Glodeni	6 (0,4%)	69 (5,1%)
4	Rîșcani	21 (1,6%)	-
5	Dondușeni	18 (1,3%)	62 (4,6%)
6	Criuleni	10 (0,7%)	9 (0,7%)
7	Anenii Noi	29 (2,1%)	95 (7,03%)

8	Călărași	29 (2,1%)	84 (6,2%)
9	Cimișlia	10 (0,7%)	54 (4%)
10	Orhei	50 (3,7%)	54 (4%)
11	Cantemir	52 (3,8%)	74 (5,5%)
12	Basarabeasca	-	3 (0,2%)
13	Hîncești	-	30 (2,2%)
14	Leova	-	7 (0,5%)

A fost considerată pneumonie comunitară pneumonia contractată în mediul extraspitalicesc [99, 133, 166].

*Criteriile de includere în studiu:*

- Vârsta pacienților peste 18 ani.
- Pacienții cu diagnostic de pneumonie comunitară la internare.
- Pentru grupul de pacienți cu pneumonie comunitară tratați ambulatoriu au fost selectați cei care au fost tratați exclusiv în ambulatoriu.
- Pentru grupul de pacienți cu pneumonii asociate gripei au fost incluși pacienții consecutivi, internați în ianuarie 2010, perioadă care a coincis cu pandemia de gripă 2009 A (H1N1), diagnosticul de gripă fiind stabilit pe criterii clinico-epidemiologice sau confirmat prin PCR-RT.
- Acordul informat al pacienților pentru a participa în studiu.

*Criteriile de nonincludere în studiu:*

- Pacienții cu pneumonii nosocomiale.
- Pacienții imunocompromiși (HIV/SIDA, neutropenici, sub tratament cu corticosteroizi sau imunosupresoare).
- Pacienții cu diagnostic alternativ, care se manifestă radiologic prin condensare pulmonară (tuberculoză pulmonară, cancer pulmonar, edem pulmonar).
- Refuzul pacientului de a participa în studiu.

Ne-am propus să evaluăm: respectarea criteriilor de internare sau tratament ambulatoriu al pacienților cu PC; respectarea criteriilor de severitate a pacienților cu pneumonii comunitare, pe baza cărora se poate decide internarea în spital sau tratament ambulatoriu; respectarea bateriei de investigații obligatorii dictate de PCN-3 "Pneumonia comunitară la adult", pentru fiecare etapă (ambulatoriu sau spital); respectarea recomandărilor PCN-3 "Pneumonia comunitară la adult" privind tratamentul antibacterian empiric administrat pacienților cu PC în funcție de etapa la care au fost tratați (ambulatoriu sau în spital) și severitatea pneumoniei.

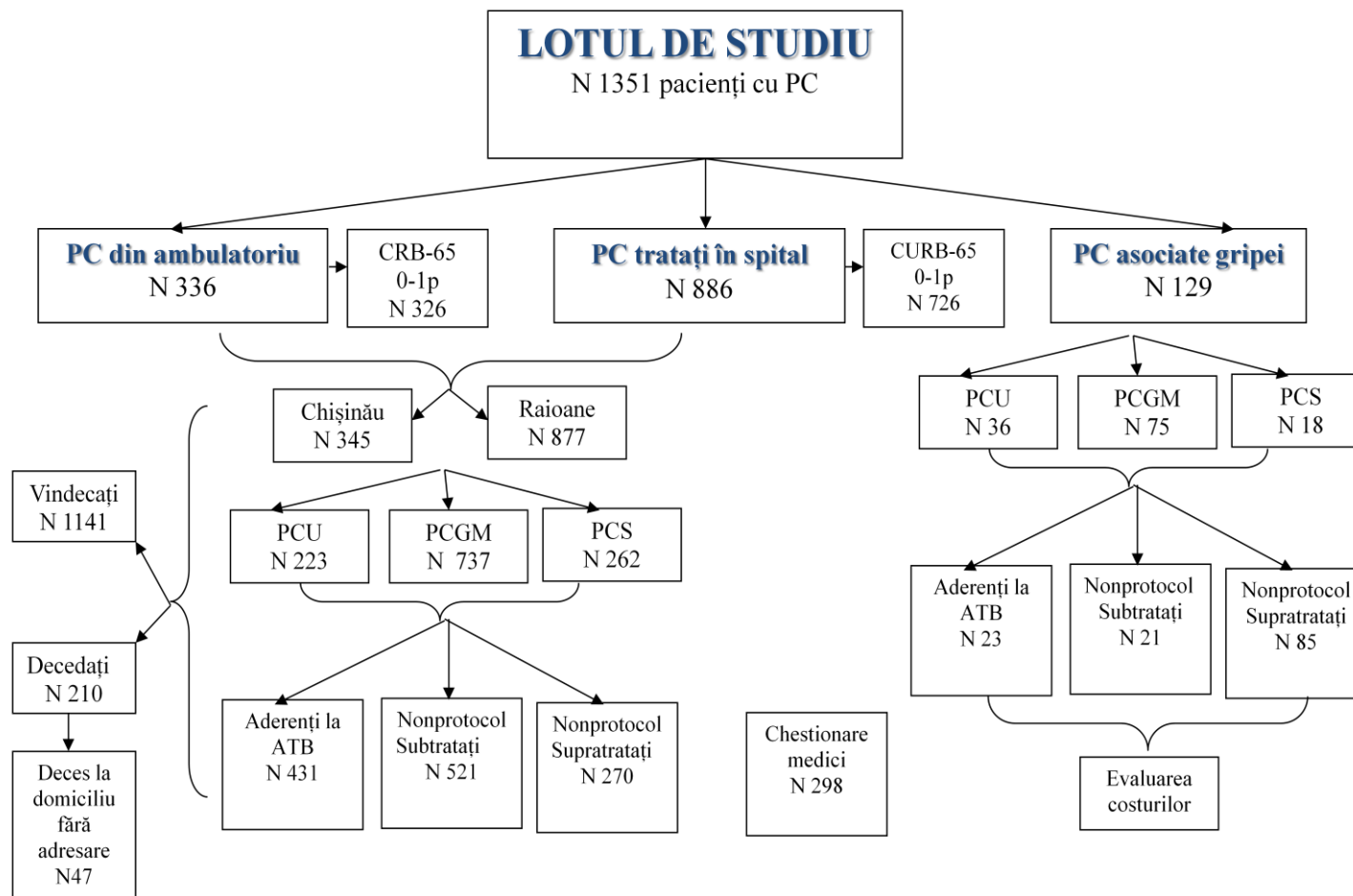


Fig. 2.1 Design-ul studiului

## 2.2. Modalitatea de colectare a datelor

La toți pacienții a fost întocmită o fișă individuală care să includă date demografice, manifestări clinice, imagistice, microbiologice și de laborator la internare și pe perioada internării, schemele de tratament administrate.

Evaluarea severității pneumoniei a fost determinată conform criteriilor de severitate ale pneumoniilor comunitare [2, 3, 11, 133].

*Colectarea datelor clinice* a inclus evaluarea pe parcursul spitalizării a simptomelor, parametrilor vitali (FCC, TA, FR, SpO<sub>2</sub>, t<sup>0</sup>C), stării de conștiință și a semnelor fizice pulmonare. Normalizarea temperaturii corpului a fost considerat ( $\leq 37^{\circ}\text{C}$ ), FCC ( $\leq 100$  contracții/min), TA ( $\geq 90/60$  mm Hg), FR ( $\leq 22$  respirații/min) și SpO<sub>2</sub> ( $\geq 92\%$ ). Prima zi când a fost înregistrată normalizarea la toți cinci indicatori a fost considerată ca ziua normalizării datelor obiective (stabilizării clinice).

Au fost evaluate investigațiile paraclinice efectuate (hemoleucograma, examenul radiologic al cutiei toracice în 2 incidente, analiza sputei la BAAR, examenul microbiologic al sputei, unele investigații biochimice (uree, creatinina, glicemia), hemoculturi, pulsoximetria și schemele de tratament administrate în conformitate cu recomandările protocolului pentru tratamentul pneumoniilor comunitare în dependență de gradul de severitate. De asemenea, a fost evaluat triajul pacienților cu PC în conformitate cu severitatea bolii - tratament ambulatoriu pentru pacienții cu PCU, tratamentul staționar pentru pacienții cu PCGM și tratament în SATI pentru pacienții cu PCS.

Evaluarea radiologică a fost determinată în dependență la descrierea medicului radiolog prezentă în fișele medicale.

Pneumonia a fost considerată vindecată în cazul ameliorării sau lipsei semnelor și simptomelor clinice, cu resorbția infiltratului radiologic.

A fost evaluată efectuarea diagnosticului etiologic al PC atât pentru agenții bacterieni, cât și pentru virusul gripal 2009 A (H1N1). Investigațiile bacteriologice au fost efectuate în laboratoarele microbiologice ale instituțiilor de unde au fost colectați pacienții incluși în studiu, în conformitate cu normele metodologice în vigoare.

### *Calcularea scorurilor prognostice*

Scorurile prognostice de evaluarea a pneumoniilor comunitare (PSI [152], CURB-65 [160], CRB-65 [161], ADROP [162], CAP-PIRO [163], SCAP [164], IDSA/ATS [3], SMRT-CO [165]) la majoritatea pacienților nu au fost posibil de calculat, din cauza absenței parametrilor necesari în fișele medicale ale pacienților. Scorurile CURB-65 și CRB-65 fiind instrumente mai

simple, cu parametri simpli de evaluat la fiecare pacient reieșind chiar din datele examenului obiectiv, devin mai ușor de aplicat inclusiv la pacienții din ambulatoriu.

Evaluarea probabilității evoluției fatale a pneumoniei prin scorul CURB-65 [160] implică analiza a cinci factori: confuzia; ureea  $> 7$  mmol/l; frecvența respirației  $> 30$ /min; tensiunea arterială sistolică  $< 90$  mmHg sau cea diastolică  $< 60$  mm Hg și vârsta  $\geq 65$  ani. Conferindu-i fiecărui dintre indicatorii evaluați, în cazul prezenței, câte un punct, cazurile de PC sunt stratificate în trei clase de risc pentru survenirea decesului în următoarele 30 zile: risc scăzut - 0 puncte (0,7%); risc mediu - 1-2 puncte (2,1%-9,2%); risc înalt 3-5 puncte (14,5-57%). Necesitatea unui instrument pronostic de evaluare a pacienților cu PC aplicabil și la nivelul AMP, a condus la apariția scorului CRB-65 [272], obținut prin excluderea valorilor ureei din scorul clasic CURB-65.

### **Definiții:**

*Tratament ambulatoriu* a fost definit tratamentul exclusiv în condiții de domiciliu, fără a fi internat în spital.

*Abuzul de alcool* a fost considerat consumul curent de  $\geq 80$  g de alcool pe zi la bărbați și de 60 g pe zi la femei [273].

*Pneumonii comunitare ușoare (PCU)* - pacienții sub 60 ani, fără comorbidități; fără criterii de severitate.

*Pneumonii comunitare gravitate medie (PCGM)* - pacienții care prezintă una sau mai multe comorbidități severe, indiferent de vârstă; pacienții cu minim un criteriu de severitate sau pacienții  $\geq 60$  ani.

*Pneumonii comunitare severe (PCS)* - pacienții cu  $\geq 2$  criterii de severitate [133, 142, 166]

*Tratament aderent (conform protocolului)* cu antibiotice empirice a fost definit tratamentul recomandat de PCN-3 "Pneumonia comunitară la adult" [133]:

- Pentru PCU - monoterapie (*per os*) cu peniciline protejate (AMO/AC), macrolide sau cefalosporine generația II *per os*. Alte scheme au fost considerate nonaderente.
- Pentru PCGM - monoterapie cu cefalosporine II-III (parenteral) sau combinații de peniciline protejate (AMO/AC) + macrolide, cefalosporine II-III + macrolid sau cefalosporine II-III + fluorochinolonă sau fluorochinolonă respiratorie monoterapie. Ciprofloxacina nu a fost considerată fluorochinolonă respiratorie. Alte scheme au fost considerate nonaderente.
- Pentru PCS - combinații de cefalosporine III + macrolid sau cefalosporine III + fluorochinolonă. Alternativa fiind fluorochinolonele respiratorii sau carbapenemele asociat cu macrolide. Alte regimuri de ATB au fost considerate nonaderente.



*Tratament nonaderent (nonprotocol)* - au fost denumite tratamentele empirice cu acoperire mai restrânsă decât recomandările protocolului (*subtratament*) (ex. macrolid sau AMO/AC monoterapie în PCGM sau PCS) sau mai largă (*supratratament*) (ex. CS III sau CS III + macrolid în PCU). Dar și alte combinații decât cele recomandate de protocol au fost considerate nonaderente.

***Criteriile de internare în spital și internare în SATI conform PCN-3 "Pneumonia comunitară la adult" sunt [133]:***

*Vârsta peste 60 de ani;*

*Comorbidități importante;*

*Ineficiența antibioterapiei inițiate la domiciliu;*

*Imposibilitatea îngrijirii și a îndeplinirii prescripțiilor medicale la domiciliu;*

*Prezența cel puțin a unui criteriu de internare în ATI (criterii de evoluție severă):* manifestări neurologice (confuzie, delir); tahipnee ( $FR > 30/\text{min}$ ); necesitatea ventilației asistate; hipotensiune:  $TAs < 90 \text{ mmHg}$  și/sau  $TAd \leq 60 \text{ mmHg}$  sau prăbușirea TA cu mai mult de 40 mmHg fără o altă cauză cunoscută; tahicardie excesivă:  $FCC > 125/\text{min}$  sau tahicardie neadekvată febrei; hiperpirexia (temperatura corpului  $> 39^\circ\text{C}$ ); hipotermia (temperatura corpului  $< 36^\circ\text{C}$ ); afectarea pulmonară extinsă, multilobară (bilaterală sau mai mult decât un lob); extinderea radiologică a opacității cu peste 50% în 48 de ore (pneumonie progresivă); hiperleucocitoza ( $> 25 \times 10^9/l$ ) sau leucopenia ( $< 4 \times 10^9/l$ ); debitul urinar sub 20 ml/oră. Necesitatea spitalizării în SATI este dictată de prezența a 2 și mai multe dintre criteriile de severitate.

***Evaluarea indicatorilor de monitorizare a implementării protocolului și evaluarea aderenței la recomandările protocolului*** s-a efectuat în comisie, conform indicatorilor și recomandărilor PCN-3 "Pneumonia comunitară la adult" [133].

Pentru ***evaluarea costurilor directe*** generate de pacienții cu PC în perioada de gripă, în studiu au fost incluși 129 de pacienți consecutivi cu PC, internați în 3 spitale de nivel secundar (spitale municipale) în ianuarie 2010 [260].

*Costul direct* a fost calculat din suma costului pentru antibacteriene, costul pentru antivirale, costul altor medicamente administrate, costul investigațiilor și costul pentru ziua de spitalizare.

S-au analizat zilele de spitalizare, inclusiv zile de internare în SATI, investigațiile efectuate în timpul spitalizării, tratamentul administrat (antibiotice și alte medicamente). Această metodă

poate subestima valoarea reală a costurilor directe, nu au fost consultate rapoartele contabile ale acestor pacienți pentru perioada de spitalizare, evaluarea fiind efectuată doar din datele disponibile în fișa de observație a pacienților și nu au fost incluse în calcul costul echipamentelor și consumabilelor, oxigenului, cheltuieli de personal sau materiale sanitare, cât și a consultațiilor și tratamentelor efectuate anterior internării.

Costurile pentru ziua de spitalizare și costul investigațiilor au fost calculate conform ”*Catalogului de tarife unice pentru serviciile medico-sanitare prestate contra plată de către instituțiile medico-sanitare publice, precum și pentru serviciile acoperite din fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală, prestate de instituțiile medico-sanitare publice*” [274].

Costul medicamentelor a fost calculat în baza ”*Catalogului național de prețuri de producător la medicamente*”, elaborat de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din Republica Moldova [275].

Au fost calculate numărul de zile de spitalizare, de la internare până la externare, inclusiv zile în SATI. Costul unei zile de spitalizare în secția pneumologie a fost de 144 lei și costul unei zile de internare în secția ATI a fost de 533 lei [274].

Costul medicamentelor a fost calculat în baza prețului mediu al medicamentelor în dependență de denumirea utilizată în tratament. S-a ținut cont și de alte medicamente utilizate, inclusiv tratamentul antiviral, tratamentul comorbidităților, tratamentul de susținere și tratamentul complicațiilor, s-au calculat numărul dozelor administrate pentru toată perioada de spitalizare.

Toate costurile au fost calculate în lei. Pentru estimarea în euro s-a utilizat rata medie de schimb BNM din ianuarie 2010: 1 leu = 0,056 euro.

Costurile indirecte (de exemplu, zile de concediu medical, scăderea productivității, incapacitate fizică, afectarea financiară a membrilor familiei) și intangibile (durerea fizică și suferința), nu au fost scopul acestui studiu, acestea fiind foarte dificil de cuantificat [260].

Pentru ***evaluarea compliancei medicilor*** referitor la cunoașterea și aplicarea în practica medicală a recomandărilor PCN-3 ”PC la adult”, în studiu au participat 298 de medici, din mai multe localități, în perioada 2010 și 2014. Medicii au participat în studiu, anonim și benevol, în timpul cursurilor de perfecționare medicală continuă (Disciplina Pneumologie și Alergologie Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”, Centrul Universitar de Simulare în Medicină, CMF Orhei, CMF Ungheni), în CMF Botanica și CMF Rîșcani din municipiul Chișinău și în cadrul conferințelor Societății Medicilor de Familie cu participarea medicilor din republică. Participanții au completat un chestionar care include întrebări referitoare

la aplicarea în practica clinică a PCN-3 ”PC la adult”, referitor la agenții etiologici frecvent implicați, dar și la tratamentul și conduita pacientului cu PC la nivel de ambulatoriu sau staționar; preferințele în ce privește alegerea preparatelor antibacteriene, concordat sau nu cu recomandările protocolului, cât și combinațiile de antibacteriene utilizate. Medicii au fost întrebați, de asemenea, care sunt criteriile pentru stoparea tratamentului antibacterian, sau când trebuie luată decizia de schimbare a antibioticului [11, 133, 276]. Au fost acceptate doar răspunsurile corecte.

### 2.3. Metode de prelucrare statistică

Datele colectate de la subiecții incluși în studiu au fost inițial notate în fișe individuale și ulterior introduse într-un tabel electronic utilizând programul Microsoft Office Excell 2007. Analiza statistică a fost efectuată prin intermediul programelor EpiInfo, STATISTICA 8 (StatSoft. Inc.) și SPSS 19.

Variabilele analizate au fost prezentate ca valori procentuale sau valori medii cu deviația standard.

Pentru analiza comparativă a variabilelor grupurilor cercetate au fost utilizate:

- testul t Student (în cazul variabilelor parametrice cu distribuție normală);
- testul  $\chi^2$  - în cazul variabilelor categoriale sau testul exact al lui Fisher în cazul în care numărul de cazuri în celulele tabelului de contingență era mai mic de 5.

Au fost considerate *semnificative* valorile  $p < 0,05$ .

Factorii predictori au fost determinați utilizând modelul de regresie logistică prin metoda ”pas cu pas”, atunci când variabila dependentă avea caracter dihotomic. Rezultatele au fost exprimate prin raportul șanselor (odds ratio - OR) cu intervalul de încredere de 95% (IC 95%).

În cazul variabilei dependente cu distribuție normală, a fost aplicat modelul de regresie multiplă, iar pentru evidențierea dintre multitudinea de factori suspecți ca și predictori au fost aplicată analiza univariată. Variabilele considerate ca și predictori au fost testate în prealabil pentru normalitate și pentru prezența legăturii liniare între variabila dependentă și cea independentă. Rezultatele au fost exprimate prin valoarea  $\beta$  (coeficient standardizat, ce exprimă cu cât variază factorul determinant odată cu majorarea valorii factorului predictor cu 1 unitate) și  $R^2$  (explică în ce măsură variația unei variabile reflectă variația altei variabile) cu intervalul de încredere de 95%.

Testul Kruskal-Wallis ANOVA a fost utilizat pentru analiza variabilelor multiple noncontinue, nonparametrice.

#### **2.4. Concluzii la capitolul 2**

1. Prezentul studiu a fost efectuat în baza unei metodologii liniare, etapizate: argumentarea actualității problemei, cu formularea scopului și a obiectivelor de cercetare, stabilirea protocolului de cercetare, identificarea și definitivarea eșantionului de studiu, elaborarea chestionarelor, colectarea datelor, analiza și sinteza rezultatelor, formularea concluziilor și a recomandărilor practice.
2. Studiul realizat este de tip observațional descriptiv transversal. În cercetare au fost asociate principiile metodologice ale studiilor de tip descriptiv și ale studiilor observaționale.
3. Metodele statistice utilizate au inclus statistici descriptive, comparative și liniare și multivariate.

### 3. PARTICULARITĂȚILE DE CONDUITĂ A PACIENȚILOR CU PNEUMONII COMUNITARE TRATAȚI AMBULATORIU

#### 3.1. Aspecte clinice, paraclinice și de tratament ale pacienților din ambulatoriu cu PC

Distribuția lotului de studiu pe grupe de vârstă a evidențiat o vârstă medie a pacienților de 51,43±0,78 ani (valoare cuprinsă între 18 și 89 ani). Subiecții tineri cu vârsta 18-30 ani au fost 10,1% (34/336) pacienți, fiind în minoritate, 264/336 (78,5%) pacienți aveau vârsta > 40 ani. Însă pacienții cu vârsta ≥ 60 ani au constituit 27,8% (94/336) pacienți, care ar fi necesitat internare în staționar cel puțin pe criteriul vârstă. Raportul femei/bărbați fiind ușor în favoarea sexului masculin (51,5% la 48,5%). Conform mediului de reședință 26,5% dintre pacienți au fost din CMF a municipiului Chișinău și 73,5% din CMF din raioanele republicii (tabel 3.1).

Tabel 3.1 Repartizarea pacienților cu PC din ambulatoriu pe medii de reședință și gen (n 336)

	<b>Raioane</b>	<b>Chișinău</b>	<b>Total</b>
Bărbați	131 (39%)	42 (12,5%)	173 (51,5%)
Femei	116 (34,5%)	47 (14%)	163 (48,5%)
Total	247 (73,5%)	89 (26,5%)	336 (100%)

Prezența comorbidităților severe este un criteriu de internare în staționar. Cu toate acestea 45,2% (152/336) dintre pacienți tratați ambulatoriu care prezentau minim o comorbiditate nu au fost internați, deși 48% (73/152) dintre acești pacienți prezentau ≥ 2 boli concomitente. Rata și structura comorbidităților prezentate de către pacienții coortei din ambulatoriu sunt trecute în tabelul 3.2. Cel mai frecvent au fost înregistrate bolile cardio-vasculare 84/336 (25%) și patologia pulmonară cronică 58/336 (17,3%), urmate de patologia hepatică cronică (ciroza hepatică și hepatite cronice active) 11% (37/336), bolile cerebrovasculare 46/336 (13,7%) și alcoolismul 10,7% (36/336). De asemenea se remarcă rata scăzută a insuficienței renale sau sindromului nefrotic și tumorilor (câte 4 cazuri fiecare - 1,2%).

Tabel 3.2 Rata comorbidităților subiecților cu PC din ambulatoriu (n 336)

	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
BPOC, AB	58 (17,3%)	13,46-21,83
ICC, CPI	84 (25%)	20,53-30,05
CH, HC	37 (11%)	7,97-14,97
Diabet zaharat	24 (7,1%)	4,72-10,58
Tumori	4 (1,2%)	0,38-3,23
Insuficiență renală, SN	4 (1,2%)	0,38-3,23
BCV	46 (13,7%)	10,29-17,94
Alcoolism	36 (10,7%)	7,71-14,64
0 comorbidități	184 (54,7%)	49,27-60,14
1 comorbiditate	79 (23,5%)	19,15-28,48
≥ 2 comorbidități	73 (21,7%)	17,52-26,60

La momentul colectării datelor în raioane nu existau sisteme electronice de sistematizare a datelor, astfel că datele clinice au fost colectate din înregistrările în actele medicale ale pacienților. Lipsa datelor din unele fișe medicale (sau lipsa actelor medicale) ale pacienților cu PC din ambulatoriu, nu a permis aprecierea comorbidităților la 16,4% (55/336) pacienți, majoritatea fiind cei decedați (43 pacienți). Circa ¼ dintre pacienți prezentau  $\geq 2$  comorbidități, astfel ei nu respectau criteriile formale ale ghidului pentru a fi tratați ambulatoriu.

Criteriile de severitate recomandate pentru evaluarea pacienților cu PC sunt foarte utile la nivel de ambulatoriu, pentru triajul pacienților și eventuala decizie de spitalizare. Aproximativ jumătate dintre criteriile de severitate sunt criterii clinice (TA, FCC, FR, afectarea neurologică,  $t^{\circ}C$ , extinderea probabilă uni sau bilaterală) care pot fi evaluate la prima adresare a pacientului, fără a necesita implicare paraclinică.

Analizând tabloul clinic al pacienților cu PC din lotul ambulatoriu (tabelul 3.3), am remarcat că febră  $\geq 38^{\circ}C$  au prezentat 26,8% (90/336) dintre pacienți, dintre care 5/90 aveau febra peste  $39^{\circ}C$ . În 3% cazuri (10/336) pacienții au prezentat tahipnee, 2,6% (9/336) dintre pacienți prezentau dereglări neurologice recente și 2,1% (7/336) pacienți au fost hipotensivi. Cel mai rar a fost înregistrată tahicardia  $> 120/min$ , doar 3 cazuri, lucru care se poate explica și prin faptul că înregistrarea frecvenței cardiace în fișa de ambulatoriu a pacienților nu este întotdeauna respectată, ca și frecvența respirațiilor. Saturația nu a fost evaluată la pacienții din ambulatoriu, la acel moment în dotarea trusei medicale a medicului de familie nu exista pulsoximetru. Unele elemente ale examenului obiectiv, dacă sunt ignorate la examenul clinic primar, pot conduce la o apreciere greșită a gradului de severitate. Ceea ce poate atrage după sine subaprecierea severității pneumoniei, cu administrarea unui tratament suboptimal.

Tabel 3.3 Datele tabloului clinic prezentat de subiecții cohorței cu PC din ambulatoriu (manifestările clinice incluse în criteriile de severitate)

<b>Simptomul</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Confuzii recente	9 (2,6%)	1,31-5,2
Oligo/anurie	0	-
Febra $\geq 38^{\circ}C$ ( $\geq 39^{\circ}C$ )	90 (26,8%) 5/90 (1,4%)	22,2-31,92
Hipotermia $< 36^{\circ}C$	0	-
Tahicardie $\geq 120 / min$	3 (0,9%)	0,2-2,8
Tahipnee $\geq 30 / min$	10 (3%)	1,52-5,58
hTA $< 90/60 mmHg$	7 (2,1%)	0,91-4,43

Din aceste criterii clinice poate fi calculat și scorul CRB-65 (confuziile, FR, TA și vârsta), care vine să ajute în luarea unei decizii referitor la spitalizarea sau nu a pacienților cu PC.

Evaluarea severității PC este o etapă extrem de importantă a diagnosticului, poate chiar cea mai importantă după confirmarea pneumoniei și nu trebuie omisă încă de la prima vizită a pacientului. Prerogativa medicului de familie sunt pacienții cu pneumonii comunitare ușoare, ceilalți trebuie neapărat îndreptați către un serviciu specializat de pneumologie sau medicină internă. Deși aparent foarte simple și ușor de evaluat, criteriile de severitate uneori sunt subapreciate de către medicii de familie ca și un pas important în evaluarea pacienților cu PC, respectarea lor lăsând loc de mai bine.

Conform repartizării pacienților cu PC din ambulatoriu după grupe de severitate, am remarcat că dintre ei doar 26,5% (89/336) au fost pacienții cu PCU (sub 60 ani, 0 patologii concomitente, 0 criterii de severitate) și erau candidații pentru tratament ambulatoriu. Majoritatea însă 73,4% (247/336) au fost pacienții cu PCGM (32,7% -110/336) sau PCS (40,7% - 137/336), pacienți la care a fost omisă internarea (figura 3.1). Lotul de pacienți cu PCGM și PCS din ambulatoriu cuprinde inclusiv pacienții decedați la domiciliu, fără adresare către asistență medicală, la care criteriile de severitate nu au fost posibil de calculat din lipsa datelor în actele medicale, date minime, sau chiar lipsa actelor medicale. Prin urmare o parte dintre ei au decedat având 0 criterii de severitate din lipsa de date. Astfel că dintre pacienți cu PCS - 24,8% au fost pacienți decedați la domiciliu fără adresare, și în lotul pacienților cu PCGM au fost 11,8% cazuri pacienți decedați la domiciliu fără adresare.

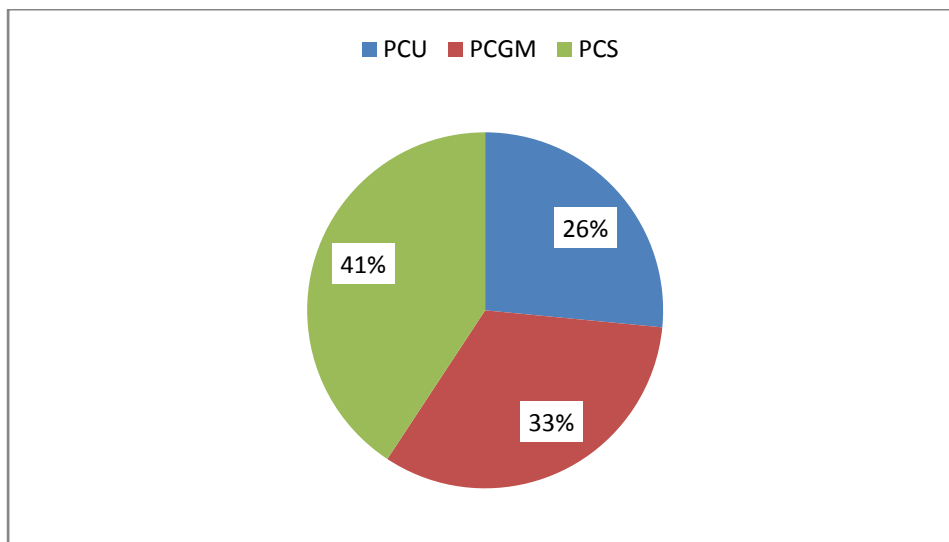


Fig. 3.1 Repartizarea pacienților cu PC din ambulatoriu după grupe de severitate.

Complicațiile PC înregistrate în lotul de pacienți din ambulatoriu sunt reprezentate în tabelul 3.6. Cel mai frecvent a fost prezentă pleurezia (în 5,4% - 18/336 cazuri), urmate de SDRA cu 1,2% cazuri. Abcedarea, insuficiența cardiacă și edemul cerebral au fost prezente la

câte 3 cazuri fiecare. Decesul ca și complicație a fost înregistrat la 16,1% (54/336) dintre pacienții din lotul ambulatoriu.

Tabel 3.4 Rata complicațiilor înregistrate la pacienții cu PC din ambulatoriu (N 336)

<b>Complicația</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Pleurezie	18 (5,4%)	3,42-8,31
Empiem	1 (0,3%)	0,05-1,67
Abcedare	3 (0,9%)	0,23-2,8
Sepsis, șoc septic	1 (0,3%)	0,05-1,67
Insuficiență respiratorie acută	2 (0,6%)	0,1-2,38
Insuficiență cardiacă acută	3 (0,9%)	0,23-2,8
SDRA, edem pulmonar	4 (1,2%)	0,38-3,23
Edem cerebral	3 (0,9%)	0,23-2,8
Deces	54 (16,1%)	12,4-20,54

**Investigațiile paraclinice** recomandate de PCN pentru evaluarea pacienților cu PC la nivel de medicină primară ajută medicul în luarea deciziilor corecte privind spitalizarea. Majoritatea sunt accesibile în ambulatoriu și trebuie efectuate obligatoriu la toți pacienții cu pneumonii, pentru a nu omite unele criterii de severitate. Efectuarea investigațiilor paraclinice la etapa de ambulatoriu este limitată la hemoleucogramă, glicemie, sumar de urină, radiografia cutiei toracice în două incidențe, examinarea sputei la BAAR. Rezultatele acestor investigații, coroborate cu datele examenului obiectiv, sunt suficiente pentru evaluarea pacientului cu PC ușoară și monitorizarea eficacității tratamentului. Modificările detectate prin aceste investigații sumare contribuie la evaluarea severității pneumoniei: hiperleucocitoza  $> 25 \times 10^9$  sau leucopenia  $< 4 \times 10^9$ , extinderea multilobară la examenul radiologic - sunt criterii de severitate, și implicit acești pacienți necesită internate în clinica de profil general, sau chiar în SATI. Prin urmare, aceste investigații sunt obligatorii în managementul PC la etapa de ambulatoriu (subliniat și în PCN-3 "PC la adult") [158]. Datele referitor la investigațiile obligatorii și opționale (la decizia pneumologului) pentru etapa de ambulatoriu sunt ilustrate în tabelul 3.5.

Tabel 3.5 Investigațiile recomandate de PCN-3, efectuate pacienților cu PC tratați la nivel de ambulatoriu (n 289)

<b>Investigațiile</b>	<b>n 289</b>	<b>IC 95%</b>
Radiografia toracică*	274 (94,8%)	91,41-96,96
Radiografia toracică după tratament*	196 (67,8%)	62,05-73,11
Hemoleucograma*	272 (94,1%)	90,58-96,43
- cu formula leucocitară	171 (59,2%)	53,24-64,85
Glicemia*	171 (59,2%)	53,24-64,85
Sumarul urinei*	207 (71,6%)	66,0-76,68
Spirografia**	49 (17%)	12,92-21,90
Pulsoximetria**	0	0



Bronhoscopii**	5 (1,7%)	0,64-4,22
Consultație ftiziopneumolog	150 (52%)	45,98-57,77

\*- obligatorii, \*\* - la necesitate (recomandate de ftiziopneumolog)

Diagnosticul de pneumonie rămâne incert fără examenul radiologic (documentarea infiltrațiilor în câmpurile pulmonare, instrument pentru aprecierea severității, prin prezența sau nu a infiltratelor pulmonare bilaterale), dar a fost efectuat doar la 94,8% (274/289) dintre pacienții care s-au adresat la medicul de familie (excluzi fiind cei care au decedat la domiciliu fără adresare). Doar o parte dintre pacienți - 67,8% (196/289) au efectuat radiografia cutiei toracice după tratament la o perioadă de 2-6 săptămâni. Nici hemoleucograma nu a fost evaluată la toți pacienții, ci doar la 94,1% (272/289) - dintre care doar 59,2% (171/272) aveau și formulă leucocitară. Sumarul urinei și glicemia a fost evaluat la o proporție de 71,6% (207/289) și respectiv 59,2% (171/289) pacienți. De ftiziopneumolog au fost consultați doar 52% dintre pacienți, la 1,7% a fost efectuată bronhoscopia cu scop diagnostic.

Analizând datele radiografiilor toracice, infiltrația bilaterală a fost prezentă la 10% (29/289) dintre pacienți, care ar fi necesitat internare în staționar, afectarea bilaterală fiind unul dintre criteriile de severitate a PC.

Tabel 3.6 Modificările parametrilor hemoleucogramei la pacienții cu PC tratați ambulatoriu, incluse în criteriile de severitate ale PC (n 289)

Parametrii HLG	n (%)	IC 95%
Leucocitoza severă $>25 \times 10^9/l$	2 (0,7%)	0,12-2,75
Leucopenie $<4 \times 10^9/l$	6 (2,1%)	0,85-4,69
HLG nu a fost efectuată	65 (22,5%)	17,9-27,83
HLG nu a fost inițial modificată	75 (26%)	21,07-31,48
HLG nu a fost reevaluată după tratament	72 (25%)	20,12-30,39

Leucocitoza severă  $>25 \times 10^9/l$  a fost prezentă la 0,7% (2/289) pacienți și leucopenia  $<4 \times 10^9/l$  în 2,1% (6/289) cazuri. Nu a fost efectuată hemoleucograma la 22,5% (65/289) pacienți, eventual fiind omise hiperleucocitoza sau leucopenia. Dintre pacienții, la care nu a fost efectuată hemoleucograma, doar 1% (3/289) au fost cei cu PCU, 7,6% (22/289) au fost pacienții cu PCGM și 13,8% (40/289) cei cu PCS. Reevaluarea hemoleucogramei după tratament este necesară pentru confirmarea evoluției favorabile a pneumoniei, reevaluare nefiind respectată în 25% (72/289) cazuri.

#### ***Aspecte de tratament antibacterian în ambulatoriu***

Tratamentul empiric al unui pacient cu PC este direct dependent de gradul de severitate a bolii. Prin urmare se poate "greși" în două direcții: sau supraapreciem severitatea bolii și facem exces de ATB (supratratament), sau o subapreciem și punem în pericol siguranța tratamentului

(subtratament). În tratamentul ambulatoriu se va opta pentru administrarea exclusiv *per os* a ATB. Conform recomandărilor PCN-3 "PC la adult" (ediția 2008) ATB de elecție pentru etapa de ambulatoriu sunt macrolidele în monoterapie și pentru tratamentul de alternativă avem menționate penicilinele protejate sau cefalosporinele generației II (cefuroxim axetil) și în ultimul rând fluorochinolonele respiratorii, fiecare dintre ele în monoterapie. Ulterior în reviziile din 2012 și 2014 ale PCN-3 "PC la adult" fluorochinolonele respiratorii au fost rezervate în exclusivitate pentru pneumoniile de gravitate medie sau severe ca și alternativă de tratament [11, 133]. În lotul nostru tratamentul antibacterian conform recomandărilor protocolului pentru pacienții din ambulatoriu (regim pentru PCU) s-a administrat la 16,1% (54/336) dintre pacienți, marea majoritate însă 68,8% (231/336) au primit alte regimuri de antibacteriene (tabelul 3.7). Dintre cei 54 de pacienți care au administrat macrolide sau peniciline protejate doar 16/54 (29%) pacienți erau cu PCU, restul de 71% (38/54) pacienți erau cei cu PCGM sau PCS.

Tabel 3.7 Regimurile ATB administrate pacienților cu PC în ambulatoriu

<b>Regim ATB</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Macrolide monoterapie*	36 (10,7%)	7,84-14,47
Peniciline protejate monoterapie*	18 (5,4%)	3,42-8,31
Alte regimuri ATB	231 (68,8%)	63,61-73,47

\*combinațiile recomandate de PCN pentru administrare la etapa de ambulatoriu a tratamentului PC

Dacă analizăm tratamentul ATB administrat pacienților din ambulatoriu conform severității pneumoniei, regimuri recomandate pentru PCGM sau PCS au primit 8% (27/336) pacienți. Dintre ei 22,2% (6/27) aveau complicații (pleurezie sau rezoluție întârziată), 30% (8/27) aveau 1 criteriu de severitate, 52% (14/27) au acumulat 2-3 criterii de severitate, iar 25,9% (7/27) dintre ei erau cu vârstă peste 60 de ani. Prin urmare 14/27 dintre acești pacienți (cei cu 2-3 criterii de severitate, tot ei fiind peste 60 de ani), într-adevăr se includeau în aceste grupe de severitate și, deși au fost tratați la domiciliu cu categoria de ATB conform severității pneumoniei, ei necesitau internare în staționar.

Preferințele medicilor de familie în ceea ce privește alegerea ATB pentru tratamentul pacienților cu PC sunt foarte diferite, majoritatea sunt altele decât cele recomandate de protocolul pentru PC. În tabelul 3.8 avem ilustrate regimurile de ATB conform severității bolii.

Tabel 3.8 Regimurile ATB utilizate în ambulatoriu în funcție de severitatea bolii (n 336)

<b>Antibacterienele administrate</b>	<b>PCU (89)</b>	<b>PCGM (110)</b>	<b>PCS (137)</b>	<b>Total (336)</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Macrolide	10 (3%)	12 (3,6%)	14 (4,2%)	36 (10,7%)
P sau PP	11 (3,3%)	13 (3,8%)	15 (4,5%)	39 (11,6%)
CS I	8 (2,4%)	13 (3,8%)	6 (1,8%)	27 (8%)
CS II, III	29 (8,6%)	29 (8,6%)	34 (10,1%)	92 (27,4%)

Gentamicina	-	1 (0,3%)	-	1 (0,3%)
Co-Trimoxazol	-	1 (0,3%)	1 (0,3%)	2 (0,6%)
Fluorochinolone	1 (0,3%)	2 (0,6%)	3 (0,9%)	6 (1,8%)
Lincomicina	-	-	2 (0,6%)	2 (0,6%)
P + CS sau M sau G	3 (0,9%)	1 (0,3%)	2 (0,6%)	6 (1,8%)
PP + CS sau M	13 (3,8%)	7 (2,1%)	-	20 (6%)
CS I + M sau G sau CoT sau FQ	10 (3%)	5 (1,5%)	6 (1,8%)	21 (6,2%)
CS II, III + M sau G sau CoT sau FQ sau L	6 (1,8%)	10 (3%)	14 (4,2%)	30 (9%)
G + CoT	1 (0,3%)	-	1 (0,3%)	2 (0,6%)
P sau PP + CS I + M	1 (0,3%)	-	-	1 (0,3%)
CS I + M + CoT	2 (0,6%)	-	-	2 (0,6%)
CS I + M + CoT + FQ	1 (0,3%)	-	-	1 (0,3%)
CS II, III + M + G	1 (0,3%)	-	-	1 (0,3%)
Netratat, neadresat	1 (0,3%)	16 (4,8%)	39 (%)	56 (16,6%)

P - peniciline, PP - peniciline protejate, CS - cefalosporine, M - macrolide, G - gentamicina, CoT - cotrimoxazol, FQ - fluorochinolone, L - lincomicina.

Tratamentul ATB administrat pacienților cu PCU este cel recomandat de protocol (M sau PP) doar în 6,3% cazuri. Restul de 76,4% pacienți au fost tratați cu alte scheme, atât în monoterapie, cât și în combinații (CS I - 2,4%; CS II, III - 8,6%; FQ - 0,3%; P/PP + CS sau M - 5%; diferite combinații ale CS cu M sau CoT sau G sau FQ - 6,3%; sau chiar G + CoT - 0,3% cazuri).

Referitor la grupul de pacienți cu PCGM, care nu ar fi trebuit tratați în condiții de ambulatoriu, schemele terapeutice au fost și aici foarte diverse. De la cele recomandate conform gradului de severitate, până la combinații ce nu pot fi justificate. Tratament aderent la recomandările PCN (CS II, III sau CS II, III asociat cu M) au administrat 11,6% dintre pacienți (39/110 cu PCGM). Alte regimuri au administrat 16,6% (55/110) dintre pacienții cu PCGM.

În grupul pacienților cu PCGM au fost înregistrate 15 decese (13,6% din 110 pacienți). La 4,8% dintre pacienți nu se poate preciza tratamentul sau acesta lipsea cu desăvârșire, majoritatea dintre ei sunt cei care au decedat la domiciliu (13 pacienți), fără adresare la medicul de familie și probabil fără tratament, dar declarați ca și decedați cu PC.

PCS nu numai că nu trebuie tratate ambulatoriu, dar urmează să fie internate în SATI, nu doar în spital. Ponderea cea mai mare în grupul de pacienți cu PC aflați în evidența medicilor de familie, analizați în studiul nostru, au constituit-o pacienții cu PCS 40,7% (137/336), în acest sublot fiind incluși și 34 pacienți decedați la domiciliu fără adresare. Schemele de tratament au fost și în aceste cazuri foarte diferite de cele recomandate, protocolul fiind respectat doar în 4,2% cazuri (CS II, III + M sau FQ).

Majoritatea pacienților 236/336 (70,2%) s-au adresat la medicul de familie în primele 5 zile de la debutul bolii, dar este semnificativ și numărul celor cu adresarea > 6 zile de la debut - 13,1% (44/336) dintre pacienți. Ceea ce implică inițierea întârziată a antibioterapiei, cu creșterea frecvenței complicațiilor, inclusiv a riscului de evoluție nefavorabilă soldată chiar cu deces. Adresarea cu întârziere la medicul de familie mai este condiționată și de posibilitatea procurării fără restricție sau fără recomandare medicală a antibacterienelor din farmacie.

Tabel 3.9 Evoluția bolii la pacienții cu PC din ambulatoriu repartizați pe grupe de vârstă

<b>Grupe de vârstă</b>	<b>Vindecați</b>	<b>Decedați</b>	<b>Total</b>
18-64 ani	234 (83,6%)	46 (16,4%)	280 (83,3%)
≥ 65 ani	48 (85,7%)	8 (14,3%)	56 (16,6%)
<b>Total</b>	282 (83,9%)	54 (16,1%)	336 (100%)

În grija medicilor de familie s-au aflat pacienți cu PC de toate vârstele, de la persoane foarte tinere (18 ani), până la vârstnici de 89 ani. Majoritatea pacienților cu PC care beneficiază de tratament ambulatoriu sunt pacienții sub 64 ani – 83,3% (280/336). Analizând evoluția bolii la pacienții cu PC din lotul ambulatoriu putem constata că au decedat 16,1% (54/336) dintre pacienți (vezi tabelul 3.9). Se poate remarca rata mai mare de deces la pacienții sub 64 ani (16,4% (46/280) dintre pacienți) (fără diferențe statistice), în acest grup fiind majoritatea pacienților care au decedat la domiciliu.

### **3.2. Scorurile de severitate a pacienților cu pneumonii comunitare în ambulatoriu**

Dintre scorurile propuse pentru evaluarea severității PC unele sunt accesibile și la nivelul asistenței medicale primare. Scorul CURB-65 este ușor de calculat și memorizat, este bun pentru identificarea pacienților cu pneumonii severe [179]. Varianta simplificată CRB-65 nu necesită date de laborator, poate fi apreciată la orice etapă de evaluare a unui pacient cu pneumonie. Având în vedere și limitele scorului CURB-65/CRB-65 (nu ține cont de starea socială sau comorbidități, nu evaluează oxigenarea, subestimează severitatea la tineri, are o limitare în aplicare la vârstnici și nu este un predictor exact pentru internarea în SATI, omite extinderea infiltrației, tahicardia sau oligoanuria [179]), raționamentul clinic trebuie să primeze în decizia de spitalizare a unui pacient cu pneumonie, scorurile având un rol secundar [9].

În lotul de pacienți analizați nu a fost efectuată ureea (testul nici nu este obligatoriu la nivel de ambulatoriu) și nu a fost posibil calcularea scorului CURB-65. Am utilizat varianta simplificată CRB-65, fiind calculat fără date de laborator, poate fi ușor apreciat la pacienții cu pneumonii indiferent de etapa la care se adresează. Evaluarea scorului CRB-65 a fost posibilă doar la lotul de 282/336 pacienți cu PC vindecați. La cei 54/336 decedați din lipsa actelor

medicale, sau din insuficiența de date înregistrate în fișa medicală a pacienților, nu au putut fi precizate datele clinice necesare pentru calcularea scorului CRB-65.

Tabel 3.10 Repartizarea pacienților cohorței cu PC tratați ambulatoriu (vindecați) după scorul CRB-65 și grupe de vârstă (n 282)

	<b>18-40 ani</b>	<b>41-64 ani</b>	<b>≥ 65 ani</b>	<b>Total</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
CRB-65 0 p	66 (23,4%)	154 (54,6%)	2 (0,7%)	222 (78,7%)
CRB-65 1 p	2 (0,7%)	6 (2,1%)	44 (15,6%)	52 (18,4%)
CRB-65 2 p	2 (0,7%)	4 (1,4%)	1 (0,4%)	7 (2,5%)
CRB-65 3 p	0	0	1 (0,4%)	1 (0,4%)
CRB-65 4 p	0	0	0	0

Din tabelul 3.10 observăm că au fost tratați ambulatoriu pacienți atât vârstnici, cât și pacienți cu scor CRB-65  $\geq 2$  puncte. În grupul pacienților sub 65 de ani predomină cei cu scor CRB-65 0 puncte - 78% (220/282) cazuri și scor CRB-65 1 punct - 2,8% (8/282) dintre pacienți. Pe când în lotul celor vârstnici ( $\geq 65$  de ani) majoritatea au fost cu scorul CRB-65 1 punct - 15,6% (44/282) pacienți și câte 1 pacient (0,4% fiecare) cu scorul CRB-65 2 și 3 puncte. Pacienții cu vârsta peste 60 de ani necesită internare în spital indiferent de punctele acumulate conform scorului CRB-65, prin urmare pacienții din grupul de vârstă  $\geq 65$  ani ar fi necesitat spitalizare minim pe criteriul vârstă. Menționăm că pacienții din lotul analizat nu au fost internați în spital, pneumonia fiind tratată exclusiv ambulatoriu.

### 3.3. Decesul prin pneumonii comunitare în ambulatoriu

În lotul de 336 de pacienți cu PC aflați în evidența medicilor de familie au fost înregistrate 54 de decese (16,1%). Majoritatea dintre ei (87% - 47/54) fiind pacienții care nu s-au adresat după asistență medicală, fiind înregistrați ca și deces la domiciliu, fără a fi consultați de către medicul de familie și fără a iniția tratamentul ATB sau tratamentul a fost necunoscut. Vârsta medie a pacienților decedați a fost  $53,7 \pm 10,32$  ani. Majoritatea 79,6% (43/54) pacienților fiind persoane cu vârsta aptă de muncă (sub 60 ani). Cu o predominare netă a bărbaților - 79,6% (43/54). Gradul de severitate a pneumoniei la pacienții decedați în ambulatoriu este uneori dificil de apreciat din cauza datelor insuficiente înscrise în actele medicale sau acte medicale nici nu există (la pacienții care nu s-au adresat sistemului medical).

Tabel 3.11 Suma criteriilor de severitate prezentate de pacienții cu PC decedați în ambulatoriu

<b>Nr de criterii de severitate</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
0 criterii	28 (51,8%)	37,98-65,46
1 criteriu	15 (27,7%)	16,87-41,86
$\geq 2$ criterii	11 (20,4%)	11,07-33,92

Notă: 6 criterii a fost numărul maxim de criterii prezent la un pacient

Conform datelor reprezentate în tabelul 3.11 se poate observa că jumătate dintre pacienții decedați 51,8% (28/54) nu aveau criterii de severitate. Prin urmare inițial ar fi greșit catalogați ca și pacienți cu PCU, deși ei au decedat. La pacienții decedați la domiciliu nu au existat inscripții în acte medicale de unde să poată fi evaluată retrospectiv severitatea pneumoniei. Pacienți cu un criteriu de severitate au fost 27,7% (15/54) și cu 2 sau mai multe criterii au fost 20,4% (11/54) pacienți. Dintre pacienții cu  $\geq 2$  criterii doar 2 pacienți aveau 2 criterii, 4 pacienți cu 3 criterii și 3 pacienți cu 4 criterii de severitate. Doar un pacient a prezentat 6 criterii, număr maxim la un pacient în lotul nostru de studiu.

Tabel 3.12 Comorbiditățile prezentate de pacienții cu PC decedați în ambulatoriu

<b>Comorbiditățile</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Total pacienți cu comorbidități	13 (24%)	13,91-37,94
0 comorbidități	41 (76%)	62,06-86,09
1 comorbiditate	8 (14,8%)	7,05-27,67
2 comorbidități	4 (7,4%)	2,4-18,75
4 comorbidități	1 (1,8%)	0,10-11,18
BPOC	3 (5,5%)	1,45-16,35
IC/CPI	5 (9,3%)	3,46-21,06
Boli hepatice cronice (CH, HC)	9 (16,6%)	8,36-29,79
DZ	1 (1,8%)	0,10-11,18
Malignități	2 (3,7%)	0,64-13,83

Notă: date referitor la alte patologii concomitente nu au fost prezente în actele medicale ale pacienților

Analizând comorbiditățile prezentate de către pacienții cu PC decedați în ambulatoriu, putem observa că majoritatea 76% (41/54) pacienților au fost fără patologii concomitente, ceea ce se poate explica prin lipsa de date la pacienții decedați la domiciliu, fără adresare și fără acte medicale. Doar 24% (13/54) pacienți au prezentat una sau mai multe comorbidități severe. Cel mai frecvent a fost întâlnită patologia hepatică cronică (ciroza hepatică sau hepatita cronică activă) la 16,6% (9/54) cazuri, la 9,3% (5/54) pacienți a fost înregistrată patologie cardiovasculară (IC sau CPI), BPOC au prezentat 5,5% (3/54) pacienți și un pacient cu diabet zaharat (1,8%). Dintre pacienții cu patologii concomitente au fost și 9,3% (5/54) cei care aveau  $\geq 2$  comorbidități, fiind și un pacient cu 4 maladii concomitente (BPOC + IC + CH + neoplazie). Cea mai frecventă fiind asocierea dintre patologia cardio-vasculară și cea pulmonară cronică.

În grupul de 54 pacienți decedați 27,7% (15/54) au fost pacienții cu criterii de PCGM, conform datelor din cartela medicală (vârsta sub 60 ani, lipsa comorbidităților și maxim un criteriu pentru internare în SATI). Deși pacienții care au decedat nu pot fi cu pneumonii ușoare sau medii, aprecierea severității la acești pacienți poate fi discutabilă, din completarea deficitară a fișelor medicale sau omiterea investigațiilor obligatorii pentru PC (fără radiografii toracice și fără hemoleucograme, investigații obligatorii, care ar fi evidențiat o eventuală extindere pe mai

mulți lobi sau bilaterală a pneumoniei sau leucocitoză/leucopenie severă), ceea ce favorizează omiterea unor criterii de severitate, astfel se poate explica de ce au decedat pacienții cu PCGM. Majoritatea însă - 72,2% (39/54) au fost pacienții cu criterii de PCS (mai mult de 2 criterii pentru internarea în SATI + cei cu 0 criterii, dar cu decesul ca și complicație).

Dintre pacienții decedați ambulatoriu, doar 12,9% (7/54) au fost îngrijiți de către medicii de familie. Astfel că dintre investigațiile recomandate obligatoriu - radiografia toracică și hemoleucograma a fost efectuată doar la 71,4% pacienți (5/7), glicemia la 2 (28,6%) pacienți, iar pulsoximetria doar la 1 pacient (acest pacient a decedat în prima oră de internare în SATI, dar această investigație nu poate fi atribuită examinărilor în ambulatoriu). Acești pacienți nu au fost consultați de un specialist pneumolog (tabel 3.13).

Tabel 3.13 Investigațiile efectuate pacienților cu PC decedați, tratați în ambulatoriu (n 7)

	<b>Efectuat n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Radiografia toracică*	5 (71,4%)	30,26-94,89
Hemoleucograma* - cu formula leucocitară	5 (71,4%) 2 (28,6%)	30,26-94,89 5,11-69,74
Glicemia*	2 (28,6%)	5,11-69,74
Sumarul urinei*	1 (14,3%)	0,75-58,0
Spirografia**	0	0
Pulsoximetria**	1 (14,3%)	0,75-58,0
Consultație ftiziopneumolog	0	0

\*- obligatorii, \*\* - la necesitate (ftiziopneumolog)

Tratamentul ATB administrat pacienților cu PC, inclusiv la cei care au decedat, este de cele mai multe ori diferit de cel recomandat de protocol. Din datele prezentate în tabelul 3.14 putem remarca o preferință absolută pentru cefalosporine în monoterapie la cei 7,4% (4/54) pacienți care au administrat tratament antibacterian la domiciliu. Însă marea majoritate a pacienților (92,6% - 50/54) nu s-au adresat la medicul de familie pentru a fi consultați și eventual internați în spital, tratamentul ATB a lipsit, sau în unele cazuri nu poate fi precizat din actele medicale ale pacientului.

Tabel 3.14 Grupele de preparate ATB administrate pacienților cu PC decedați în ambulatoriu

Antibacterienele administrate pacienților decedați	<b>PCGM (n 15)</b>	<b>PCS (n 39)</b>	<b>Total (n 54)</b>	p
	N (%)	N (%)	N (%)	
CS I	1 (1,8%)	1 (1,8%)	2 (3,7%)	< 0,001
CS II-III	0	2 (3,7%)	2 (3,7%)	< 0,005

Cauza decesului a fost posibil de precizat doar la 38,8% (21/54) de pacienți din lotul analizat, datele sunt prezentate în tabelul 3.15. Putem remarca că șocul septic și edemul

pulmonar sunt cauzele cele mai frecvente de deces în acest lot, fiind printre cauzele de deces la jumătate dintre pacienți: șocul septic 47,6% (10/21) și edemul pulmonar 52,4% (11/21) cazuri. Cauze multiple de deces prezintă mai mult de jumătate dintre pacienții analizați 62% (13/21). Cele mai frecvente asocieri sunt insuficiență cardio-respiratorie cu șoc septic și edem pulmonar în 42,8% (9/21) cazuri.

Tabel 3.15 Cauzele decesului la pacienții cu PC decedați ambulatoriu

<b>Cauza decesului</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Insuficiența cardio-respiratorie	8 (38,1%)	18,96-61,31
Edemul cerebral	6 (28,6%)	12,19-52,31
Șocul septic	10 (47,6%)	26,39-69,66
SDRA, edem pulmonar	11 (52,4%)	30,34-73,61
≥ 2 cauze	13 (62%)	38,69-81,04

În lotul analizat necropsia a fost efectuată la 57,4% (31/54) dintre pacienți, cu precizarea diagnosticului morfologic (tabelul 3.16). Extinderea pneumoniei cel mai frecvent a fost unilaterală 58,1% (18/31) cazuri, bilaterală fiind în 35,4% (11/31) cazuri. Pneumonii complicate cu abcedare au fost diagnosticate în 35,4% (11/31) cazuri de necropsii.

În 6,5% (2/31) cazuri a fost înregistrată divergență de diagnostic, fiind confirmată microscopic tuberculoza. La etapa de ambulatoriu însă este dificil de diferențiat pneumonia de o tuberculoză. Cu atât mai mult că acești pacienți au decedat la domiciliu, fără a se adresa la medicul de familie, fără a fi efectuate investigațiile minim obligatorii (radiografia cutiei toracice și hemoleucograma). Pacienți care nu au fost cunoscuți cu tuberculoză și au fost declarați ca și decese prin PC, ambii pacienți fiind bărbați de 47 ani, fără comorbidități.

Tabel 3.16 Diagnosticul morfologic la pacienții cu PC decedați în ambulatoriu (n 31 necropsii)

<b>Diagnostic morfologic</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Pneumonie abcedantă	11 (35,4%)	19,83-54,62
Pneumonie lobară	10 (32,3%)	17,32-51,47
Bronhopneumonie	8 (25,8%)	12,54-44,93
Extindere ≥ 2 lobi, totală unilaterală	18 (58,1%)	39,26-74,93
Extindere bilaterală	11 (35,4%)	19,83-54,62
Altele (tuberculoza pulmonară)	2 (6,5%)	1,12-22,84

### ***Decese fără adresare la medic (decese la domiciliu)***

O problemă la ora actuală este decesul la domiciliu, fără adresare după asistență medicală. Dintre cei decedați, majoritatea - 87% (47/54) cazuri au fost pacienții decedați la domiciliu (14% dintre pacienții lotului ambulatoriu), fără adresare la medicul de familie. Majoritatea (85%) fiind cu vârsta între 40-60 ani. Vârsta medie a pacienților decedați la domiciliu este de 53,8±10,2 ani, vârsta minimă 42 ani, vârsta maximă 81 ani.



Criteriile de severitate nu au fost posibil de apreciat la pacienții decedați la domiciliu, datele medicale ale acestor pacienți nu pot fi precizate (au decedat cu 0 criterii de severitate din lipsa datelor în acte medicale). Gradul de severitate a pneumoniei a fost apreciat doar pe criteriul vârstă peste 60 ani și prezența patologiilor asociate.

La acești pacienți nu au fost efectuate radiografiile toracice sau hemoleucograme, fiind pacienții care nu s-au adresat la medic, diagnosticul de pneumonie fiind stabilit post-mortem. Dintre cei 47 de pacienți decedați la domiciliu, în 36,2% (17/47) cazuri a fost efectuată necropsia, confirmarea diagnosticului morfologic de pneumonie fiind doar la 32% (15/47) dintre pacienții decedați la domiciliu. Restul fiind declarați ca și pneumonii, deși fără confirmare morfologică. La 2 dintre pacienți a fost stabilit diagnosticul histologic de tuberculoză.

### **3.4. Aderența la recomandările Protocolului clinic național-3 "Pneumonia comunitară la adult" la nivel de ambulatoriu**

Ghidurile și protocoalele clinice, după implementarea lor în practică, necesită a fi evaluate, în vederea reducerii evenimentelor adverse, monitorizării complianței la ghiduri și pentru a încuraja îmbunătățirea calității. Indicatorii de calitate sunt instrumente pentru a monitoriza implementarea ghidului.

Dacă vedem recomandările PCN-3 "PC la adult" referitor la indicatorii de calitate, avem indicatori pentru monitorizarea aderenței la recomandările protocolului atât la etapa de ambulatoriu, cât și pentru etapa de spital: examen clinic și paraclinic, evaluarea riscului de deces, tratament ATB empiric optim, reducerea deceselor prin PC [133]. Evaluarea nivelului de aderență la recomandările PCN-3 "PC la adult" în Republica Moldova a fost efectuat la 2 ani de la implementarea protocolului în practica medicală.

În lotul de studiu au fost incluși 336 pacienți cu PC exclusiv din ambulatoriu, din majoritatea regiunilor țării, atât din mediul rural, cât și urban. Pacienții spitalizați constituie subiectul unui capitol separat al acestei lucrări.

Referitor la investigațiile recomandate de protocolul clinic național, se pot remarca deficiențe la etapa de ambulatoriu (tabelul 3.17) în ceea ce privește evaluarea clinică și paraclinică a pacienților cu PC. Radiografia cutiei toracice (de cele mai multe ori fără incidența de profil) este efectuată doar în 83,3% cazuri (280/336). Lacunele cele mai mari în planul de investigații se pot remarca la grupul de pacienți care au decedat, majoritatea fără adresare la medic. Dar și în grupul pacienților care au supraviețuit, încă se mai stabilește diagnosticul de pneumonie fără radiografie toracică în 2,5% (7/282) cazuri, investigație absolut obligatorie pentru diagnosticul pozitiv de pneumonie. La fel și hemoleucograma, nu este evaluată la toți

pacienții (94,3% (266/282) dintre cei care s-au vindecat și 71,4% (5/7) dintre cei decedați). Evaluarea glicemiei și sumarului urinei de asemenea lasă loc de mai bine în ambele grupuri de pacienți. Deficiențe sunt și în ceea ce privește consultul de specialitate (pneumolog sau fiziopneumolog) la nivel de ambulatoriu. Putem remarca că doar jumătate dintre pacienții cu PC din ambulatoriu au beneficiat de consultația unui specialist pneumolog, pentru a ajuta în ghidarea tratamentului (tabel 3.17).

Tabel 3.17 Investigațiile recomandate de PCN pentru pacienții cu PC la nivel de ambulatoriu

	Supraviețuitori n 282	Decedați n 7 (exclus neadresarea)	Total n 336	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Radiografia toracică*	275 (97,5%)	5 (71,4%)	280 (83,3%)	< 0,001
Radiografia toracică după tratament*	196 (70,0%)	-	196 (58,3%)	< 0,001
Hemoleucograma*	266 (94,3%) (169 cu formula)	5 (71,4%) 2 (28,6%)	271 (80,7%)	< 0,05
Glicemia*	169 (60,0%)	2 (28,6%)	171 (50,9%)	< 0,001
Sumarul urinei*	206 (73,0%)	1 (14,3%)	207 (61,6%)	< 0,001
Spirografia**	49 (17,4%)	0	49 (14,6%)	< 0,001
Pulsoximetria**	0	0	0	-
Bronhoscopii**	5 (1,8%)	0	5 (1,5%)	< 0,001
Consultație pneumolog / fiziopneumolog	150 (53,2%)	0	150 (44,6%)	< 0,001

\*- obligatorii, \*\*- la necesitate (fiziopneumolog)

Regimurile antibacteriene administrate, în marea majoritate a cazurilor, nu sunt cele optime recomandate de protocol. Conform datelor prezentate în tabelul 3.18 se poate remarca o preferință pentru tratamentul antibacterian nonprotocol - 62,8% (211/336) cazuri, în defavoarea celui recomandat - 22,9% (77/336) dintre pacienți. Și pacienții decedați 11,1% (6/54) sunt tratați preferențial cu alte regimuri decât cele recomandate de protocol (cefalosporine generația I, II sau III în monoterapie), deși au fost pacienți cu PCS și ar fi necesitat combinații de ATB.

Tabel 3.18 Regimurile ATB ale pacienților cu PC în ambulatoriu conform PCN/alte regimuri

Regimul ATB	Supraviețuitori n 282	Decedați n 54	Total n 336	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
ATB conform protocolului	77 (27,3%)	0	77 (22,9%)	< 0,001
Alte regimuri ATB	205 (72,7%)	6 (11,1%)	211 (62,8%)	< 0,001
Necunoscut	-	48 (88,9%)	48 (14,3%)	< 0,001

Pentru evaluarea factorilor care ar avea impact asupra mortalității la pacienții cu pneumonii comunitare din ambulatoriu am introdus într-un model de regresie logistică următoarele variabile: localitatea unde s-a tratat pacientul (Chișinău versus localități raionale), ziua adresării,

severitatea bolii, aderența la recomandările protocolului clinic național de tratament ATB empiric (tabelul 3.19).

Tabel 3.19 Modelul de regresie logistică pentru predictorii mortalității la pacienții cu PC în ambulatoriu

Variabile	B	S.E.	p	OR	IC 95%
Localitate ambulatoriu	0,187	0,713	0,793	1,206	0,29-4,87
Ziua adresării	2,142	0,284	< 0,0001	8,520	4,88-14,86
Severitatea bolii	1,280	0,358	< 0,0001	3,595	1,78-7,25
Aderența ambulatoriu	18,956	3852,7	0,996	1,709	0,000
Constanta	-29,777	3852,7	0,994	0,000	

Am constatat că impact semnificativ statistic asupra mortalității au avut ziua adresării și severitatea bolii. Astfel că pacienții care se adresează mai tardiv la medic au riscul de deces de 8,5 ori mai mare decât pacienții care se adresează în primele zile de boală (OR=8,52; IC 95% 4,88-14,86; p<0,0001). Pacienții cu pneumonii comunitare severe au riscul de deces de 3,5 ori mai mare decât cei non-severi (OR=3,59; IC 95% 1,78-7,25; p<0,0001). Aderența la tratament nu are impact semnificativ asupra mortalității, explicația poate fi numărul mic de cazuri tratate conform recomandărilor protocolului.

Pentru a analiza evoluția bolii în dependență de aderența la tratamentul recomandat de protocol, am divizat pacienții în 3 grupe conform aderenței sau nonaderenței la tratament: pacienți aderenți, pacienți nonaderenți - sub-tratați, și pacienții nonaderenți - supra-tratați (tabelul 3.20). Putem observa că decese au fost înregistrate doar în lotul de pacienți nonaderenți sub-tratați (1/3 dintre pacienții sub-tratați au decedat) și au avut o rezolvare mai lentă a parametrilor clinici și radiologici comparativ cu lotul de pacienți aderenți la tratament sau supra-tratați (p<0,001). Supra-tratamentul poate fi benefic în rezolvarea pneumoniei, dar nerațional în ceea ce privește consumul de resurse. Complicații au fost înregistrate doar la pacienții grupului nonaderent sub-tratat (6,4%; p<0,001).

Tabel 3.20 Repartizarea pacienților din ambulatoriu conform aderenței la tratament (N 336)

Caracteristica	Aderenți <sup>(I)</sup> n 77 (23%)	Nonaderenți Sub-tratați <sup>(II)</sup> n 173 (51,5%)	Nonaderenți Supra- tratați <sup>(III)</sup> n 86 (25,5%)	p (I și II)	p (I și III)
Vindecați	77 (100%)	119 (68,8%)	86 (100%)	< 0,001	-
Decedați	0	54 (31,2%)	0	< 0,001	-
Complicații	0	11 (6,4%)	0	< 0,001	-
Chișinău	28 (36,4%)	29 (16,7%)	32 (37,2%)	< 0,01	> 0,05
Raioane	49 (63,6%)	144 (83,2%)	54 (62,8%)	< 0,01	> 0,05
Zile de ATB					
1-3 zile	2 (2,6%)	6 (4%)	1 (1,2%)	> 0,05	> 0,05
4-7 zile	29 (37,7%)	35 (20,2%)	26 (30,2%)	< 0,01	> 0,05
peste 8 zile	46 (59,7%)	78 (45,1%)	57 (66,3%)	< 0,05	> 0,05

Normalizarea t° *					
2-3 zile	56 (72,7%)	81 (46,8%)	52 (60,5%)	< 0,001	> 0,05
4-6 zile	16 (20,7%)	12 (7%)	20 (23,3%)	< 0,01	> 0,05
> 7 zile	5 (6,5%)	1 (0,6%)	8 (9,3%)	< 0,05	> 0,05
Normalizarea hemogramei *					
primele 10 zile	35 (45,5%)	39 (22,5%)	28 (32,6%)	< 0,001	> 0,05
11-30 zile	7 (10%)	5 (2,9%)	9 (10,5%)	> 0,05	> 0,05
> 1 lună	1 (1,3%)	1 (0,6%)	0	> 0,05	> 0,05
Resorbția Radiologică					
12-14 zile	45 (58,4%)	69 (39,8%)	49 (57%)	< 0,01	> 0,05
15-31 zile	16 (20,8%)	24 (13,8%)	10 (11,6%)	> 0,05	> 0,05
1-2 luni	1 (1,3%)	2 (1,2%)	2 (2,3%)	> 0,05	> 0,05

\*(zile de ATB)

### 3.4.1. Indicatorii de monitorizare a implementării protocolului

Calcululele indicatorilor de monitorizare a implementării PCN-3 ”Pneumonia comunitară la adult” sunt reprezentate în tabelul 3.21.

Conform datelor din lotul nostru de studiu, se pot remarca deficiențe atât la etapa de evaluare, cât și de tratament a pacienților cu PC la nivel de ambulatoriu. Aderența la investigațiile recomandate de protocol variază de la 0% la 83,3%. Radiografia toracică este investigația cea mai frecvent indicată, dar deși obligatorie în cazurile de pneumonie, se respectă doar la 83,3% dintre pacienții din ambulatoriu. Și hemoleucograma, de asemenea obligatorie, este evaluată doar în 80,7% cazuri. Sumarul de urină sau glicemia sunt evaluate în proporție de 61,6% și respectiv 50,9% cazuri. Pulsoximetria nu a fost evaluată la nici un pacient în regim de ambulatoriu, ci doar la un pacient care a fost internat o oră în SATI, ceea ce nu poate fi atribuit ca și evaluare ambulatorie. Riscul de deces, prin calcularea scorului CRB-65, nu a fost evaluat la nici un pacient din lotul analizat. Bronhoscopiile cu scop diagnostic au fost indicate de către medicul pneumolog în 1,5% cazuri. Aderența la recomandările schemelor optime de antibacteriene s-a înregistrat doar în 22,9% cazuri. Rata pacienților decedați în ambulatoriu cu PC este de 16,1%, foarte mare fiind însă rata celor decedați la domiciliu, fără a se adresa la medicul de familie - 87% dintre cei decedați.

Tabel 3.21 Indicatorii de monitorizare a implementării PCN-3 ”Pneumonia comunitară la adult” la pacienții cu PC din ambulatoriu

Nr.	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului		Rezultat
		Numărător x 100	Numitor	
1	Proporția pacienților cu diagnosticul de PC, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu, conform recomandărilor Protocolului clinic național-3 Pneumonia comunitară la adult			
	Radiografia cutiei toracice	280	336	83,3%
	Hemoleucograma	271	336	80,7%

	Glicemie	171	336	50,9%
	Sumar urină	207	336	61,6%
	Pulsoximetria	0	336	0
	Bronhoscopia	5	336	1,5%
	Spirografia	207	336	14,6%
	Consultație pneumolog	150	336	44,6%
2	Proporția pacienților cu diagnosticul de PC, cărora li s-a evaluat riscul de deces de către medicul de familie, conform recomandărilor protocolului clinic național <i>Pneumonia comunitară la adult</i>	0	336	0
3	Proporția pacienților cu PC, cărora li s-a administrat ABT empirică optimă la domiciliu de către medicul de familie și/sau de către ftiziopneumolog, conform recomandărilor protocolului clinic național <i>Pneumonia comunitară la adult</i>	77	336	22,9%
4	Proporția pacienților decedați prin PC	54	336	16,1%
5	Proporția pacienților decedați prin PC la domiciliu	47	54	87%

Notă: calcule pentru toată perioada analizată

### 3.5. Evaluarea complianței medicilor la recomandările Protocolului clinic național-3 ”Pneumonia comunitară la adult”

Evaluarea complianței și cunoașterii de către medici a recomandărilor PCN-3 ”PC la adult” prezintă un real interes practic. Aderența la recomandările protocolului poate avea un impact direct asupra evoluției bolii, nonaderența la recomandări poate atrage după sine un management deficitar al pacienților cu PC, costuri suplimentare sau administrarea nerațională a resurselor.

În studiu au participat 298 de medici, 87,2% dintre ei fiind medici de familie, vârstă medie fiind de  $46,8 \pm 0,51$  ani, și vechimea medie a muncii de  $21,4 \pm 0,58$  ani, din mai multe localități ale Republicii Moldova, în perioada 2010 și 2014, participarea fiind anonimă și benevolă. Participanții au completat un chestionar care include întrebări referitoare la aplicarea în practica clinică a PCN-3 ”PC la adult”, referitor la agenții etiologici frecvent implicați și clasificarea utilizată, dar și tratamentul și conduita pacientului cu PC la nivel de ambulatoriu sau la nivel de staționar [11, 133, 276].

Tabel 3.22 Lotul de medici inclus în studiu conform specialităților și anul participării în studiu

Anul	Medici de familie	Interniști	Alte specialități	Vârsta medie	Vechimea muncii
<b>2010 (n 189)</b>	159 (53,3%)	13 (4,4%)	17 (9,1%)	$47,9 \pm 0,62$ ani	$22,7 \pm 0,70$ ani
<b>2014 (n 109)</b>	101 (33,8%)	6 (2%)	2 (0,6%)	$44,9 \pm 0,88$ ani	$19 \pm 0,97$ ani
<b>Total 298</b>	260 (87,2%)	19 (6,4%)	19 (6,4%)	$46,8 \pm 0,51$ ani	$21,4 \pm 0,58$ ani

Deși 8,7% (26/298) nu au răspuns la această întrebare, totuși majoritatea dintre ei 82,5% (246/298) menționează că țin cont de recomandările protocolului național pentru PC și doar 17

(5,7%) au recunoscut că nu îl aplică. Clasificarea preferată în formularea diagnosticului de pneumonie este doar în 35,5% (106/298) cazuri cea care ține cont de mediul unde a fost contractată pneumonia (pneumonie comunitară, pneumonie nosocomială, pneumonie la imunocompromiși sau pneumoniile prin aspirație - clasificarea recomandată de ghid și importantă în alegerea antibacterienelor pentru tratamentul empiric). Deși 15,1% (45/298) utilizează paralel ambele tipuri de clasificări, o bună parte dintre colegi 106 (35,5%) o preferă doar pe cea care ține cont de etiologie, patogenie sau forma morfologică.

Printre agenții etiologici ai PC, cel mai frecvent a fost numit *Streptococcus pneumoniae* în 72,5% (79/109) cazuri, mult mai rar fiind menționați germenii atipici (doar 1,8% (2/109) cazuri), virusurile fiind numite de către 5,5% (6/109) respondenți. Alte microorganisme menționate sunt *Klebsiella pneumoniae* în 8,2% (9/109) cazuri, stafilococii (inclusiv *Staphylococcus aureus*) 6,4% (7/109) cazuri, *Haemophilus influenzae* cu 4,5% (5/109).

Tabel 3.23 Agenții etiologici ai PC menționați de către medicii respondenți (n 109)

<b>Germeii menționați</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	79 (72,5%)	62,96-80,39
Stafilococi	7 (6,4%)	2,84-13,24
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 (8,2%)	4,09-15,52
Virusuri	6 (5,5%)	2,25-12,08
<i>Haemophilus influenzae</i>	5 (4,5%)	1,7-10,9
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (1,8%)	0,327,11
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 (0,9%)	0,05-5,75
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	1 (0,9%)	0,05-5,75
Alte bacterii (nespecificat)	3 (2,7%)	0,7-8,42
Lipsa de răspuns	30 (27,5%)	19,61-37,04

Cunoașterea criteriilor de internare în staționar sau în ATI a pacienților cu PC este foarte diferită. În o pătrime cazuri (76/298) au fost numite zero criterii pentru internarea în staționar a pacienților cu PC și aproape jumătate (46% - 137/298) dintre medicii implicați în studiu, nu au numit nici un criteriu pentru internarea în ATI (acceptate fiind doar criteriile corecte). Nimeni nu a numit toate criteriile pentru internarea în terapia intensivă și doar 9/298 (4,7%) dintre cei intervievați au numit toate criteriile pentru internarea în spital a unui pacient cu PC (tabelul 3.24).

Tabel 3.24 Criteriile de internare în spital și criteriile pentru internarea în SATI a pacienților cu PC menționate de către medici

Nr	Criteriile de internare			Criterii ATI		
	2010 n=189	2014 n=109	Total	2010 n=189	2014 n=109	Total
0 criterii	49 (26%)	27 (24,7%)	76 (25,5%)	84 (44,4%)*	53 (48,6%)*	137 (46%)
1 criteriu	35 (18,5%)	22 (20,1%)	57 (19,1%)	18 (9,5%)*	38 (34,8%)*	56 (18,8%)
2 criterii	38 (20%)	28 (25,6%)	66 (22,1%)	10 (5,3%)	10 (9,2%)	20 (6,7%)
3 criterii	31(16,4%)	20 (18,3%)	51 (17,1%)	6 (3,1%)	6 (5,5%)	12 (4%)
4 criterii	27 (14,2%)	12 (11%)	39 (13,1%)	13 (6,8%)	2 (1,8%)	15 (5%)
5 criterii	9 (4,7%)*	0*	9 (4,7%)	20 (10,5%)*	0*	20 (10,5%)
6 criterii	-	-	-	29 (15,3%)*	0*	29 (15,3%)
7 criterii	-	-	-	5 (2,6%)*	0*	5 (2,6%)
8 criterii	-	-	-	4 (2,1%)*	0*	4 (2,1%)
9-10 criterii	-	-	-	0	0	0

\* - diferențe statistice 2010 și 2014 ( $p < 0,05$ )

În ceea ce privește preferințele medicilor pentru ATB, utilizate în tratamentul pacienților cu PC, răspunsurile au fost foarte diferite (tabelul 3.25). Ca și preparate de elecție pentru tratamentul empiric al PCU, în regim de ambulatoriu, cel mai frecvent au fost preferate penicilinele sau AMO/AC de către 72,8% (217/298) dintre respondenți, urmate de macrolide cu 54,7% (163/298) cazuri și CS de generația II în 29,2% (87/298) cazuri. Deși macrolidele sunt elecția pentru pacienții cu PCU în ambulatoriu, în 2014 comparativ cu 2010 s-au aflat mai rar în opțiunile medicilor (63,5% în 2010 și 40% în 2014;  $p < 0,05$ ). În 2014 a scăzut și interesul pentru FQ respiratorii administrate pacienților cu PCU (16,4% în 2010 și 0,9% în 2014;  $p < 0,05$ ) cât și pentru CS I (8,4% în 2010 și 4,5% în 2014), CS II (37% în 2010 și 15,6% în 2014;  $p < 0,05$ ), CS III (8,4% în 2010 și 1,8% în 2014;  $p < 0,05$ ). Dar se preferă și alte preparate antimicrobiene, uneori în combinații, care nu își au justificarea în tratamentul PCU (ex. FQ - 10,7%; CS I - 7%; CS III - 6%; SF - 2,3%; AG - 1,7%; sau combinațiile de P + M le preferă 1% dintre medicii intervievați, dar uneori și CS+AG 0,3% cazuri din totalul de 298 medici respondenți).

Pentru tratamentul PC moderate sau severe, se optează cel mai frecvent pe monoterapie, deși la acești pacienți sunt justificate combinațiile de antibacteriene.

În PCGM se preferă cel mai frecvent macrolidele (52,3% - 156/298), urmate de CS II-III (45,6% - 142/298 și 47,7% - 136/298), apoi de peniciline (31,5% - 94/298), toate în monoterapie. Se remarcă o scădere a utilizării monoterapiei cu macrolide în 2014 comparativ cu 2010 (69,3% în 2010 și 23% în 2014;  $p < 0,05$ ). Combinațiile sunt alese de 69/298 (23,2%) dintre respondenți, însă doar 28/69 (40,5%) aleg să administreze combinațiile recomandate de protocol (AMO/AC±M sau CS II, III±M). În 2014 comparativ cu 2010 se remarcă o ameliorare în ceea ce

privește opțiunea de CS+M (1,5% în 2010 și 14,6% în 2014;  $p < 0,05$ ). A crescut în 2014 și administrarea combinației de peniciline cu macrolide (0% în 2010 și 8,2% în 2014;  $p < 0,05$ ). Unii dintre colegi optează pentru combinații care ar fi argumentate doar în pneumoniile severe (FQ+M în 0,7% cazuri în 2014), sau combinații de betalactamice (CS+AMO/AC) - care nu au nici o argumentare (1% dintre doctori în 2014).

Și în PCS se preferă monoterapia, în detrimentul asocierilor de antibiotice, CS III (41% - 122/298) și FQ (31,5% - 94/298) fiind cele mai frecvent alese, urmate de M (27,8% - 83/298). Pentru combinațiile recomandate de protocol optează doar 11,4% (34/298) dintre respondenți. Asocierile de antibiotice pentru PC severe tind să fie alese mai frecvent în 2014 (35/109 - 32%), comparativ cu 2010 (8/189 - 4,2%). Se remarcă o creștere a administrării asocierilor de CS+M pacienților cu PCS în 2014 comparativ cu 2010 (4,2% în 2010 și 12,8% în 2014;  $p < 0,05$ ), dar și CS+FQ (0% în 2010 și 8,2% în 2014;  $p < 0,05$ ). Și la acest grup de pacienți 9/298 (3%) dintre colegi ar administra combinații de antibiotice neconcordante cu recomandările protocolului național (CS+SF, CS+MT, CS+AMO). De asemenea nu este justificată popularitatea CS I (în special cefazolina) - preferată de 21% (63/298) dintre medici în monoterapie, mai mult în PC moderate 39/63 (62%), dar și în cele ușoare 21/63 (33,3%) sau severe 3/63 (4,7%). Deși 53/298 (17,7%) dintre colegi nu au răspuns la această întrebare, opțiunile generale sunt reprezentate în tabelul 3.25, fiind enumerate preparatele preferate de către medici în tratamentul pacienților cu PC în funcție de severitatea pneumoniei.

Tabel 3.25 Antibacterienele preferate de către medici în tratamentul pacienților cu PC

ATB	PCU		PCGM		PCS	
	2010 (n 189)	2014 (n 109)	2010 (n 189)	2014 (n 109)	2010 (n 189)	2014 (n 109)
AMO/AC, P	141 (74,6%)	76 (69,7%)	75 (39,6%)*	19 (17,4%)*	8 (4,2%)	1 (0,9%)
M	120 (63,5%)*	43 (40%)*	131 (69,3%)*	25 (23%)*	78 (41,3%)*	5 (4,5%)*
CS I	16 (8,4%)	5 (4,5%)	32 (17%)*	7 (6,4%)*	3 (1,5%)	0
CS II	70 (37%)*	17 (15,6%)*	99 (52,3%)*	43 (39,4%)*	31 (16,4%)	19 (17,4%)
CS III	16 (8,4%)*	2 (1,8%)*	114 (60,3%)*	22 (20,1%)*	86 (45,5%)	36 (33%)
CS IV	-	-	-	-	18 (9,5%)*	2 (1,8%)*
FQ	31 (16,4%)*	1 (0,9%)*	5 (2,6%)	6 (5,5%)	78 (41,3%)*	16 (14,6%)*
SF	5 (2,6%)	2 (1,8%)	3 (1,5%)	1 (0,9%)	0	0
AG	3 (1,5%)	2 (1,8%)	8 (4,2%)*	0*	3 (1,5%)	0
MT	-	-	1 (0,5%)	0	3 (1,5%)	0
L	-	-	-	-	4 (2,1%)	0
CP	-	-	-	-	25 (13,2%)*	5 (4,5%)*
CS+FQ	-	-	33 (17,4%)*	3 (2,7%)*	0*	9 (8,2%)*
CS+M	-	-	3 (1,5%)*	16 (14,6%)*	8 (4,2%)	14 (12,8%)
AMO/AC sau P+M	-	3 (2,7%)	0*	9 (8,2%)*	0	1 (0,9%)
CS+AG	-	1 (0,9%)	-	-	0	2 (1,8%)
FQ+M	-	-	0	2 (1,8%)	0	3 (2,7%)



<b>AMO+CS</b>	-	-	0	3 (2,7%)	0	1 (0,9%)
<b>CS+MT</b>	-	-	-	-	0	3 (2,7%)
<b>CS+SF</b>	-	-	-	-	0	2 (1,8%)

\* - diferențe statistice 2010 și 2014 (p<0,05)

Jumătate dintre colegi, menționează că vor administra în ambulatoriu ATB *per os* (54,1%), dar frecvent vor opta și pentru administrarea parenterală a medicamentelor - cale rezervată doar pacienților spitalizați (pentru administrare i/m optează 52,3% și i/v 17,4% dintre colegi).

Preparate antivirale (oseltamivir sau altele) au fost menționate doar în 70/189 (37%) cazuri în chestionarele din 2010, fiind condiționat probabil de recenta pandemie gripală din 2009, uitată de către medici în anii următori.

Deși în 1/2 dintre cazuri, nu am primit un răspuns la întrebarea privind criteriile pe care se bazează colegii pentru alegerea preparatului antibacterian, cel mai frecvent au fost menționate semnele clinice (23% - 25/109), agenții etiologici (22% - 24/109) și comorbiditățile (19,2% - 21/109). Starea socială a pacienților, probabil pentru a alege un preparat mai ieftin, a fost menționată de 4,5% (5/109) dintre medicii respondenți și doar 3,6% (4/109) se ghidează după modificările radiologice sau alte examene paraclinice. Unii colegi, 12,8% (14/109) au menționat vârsta pacienților ca și criteriu pentru alegerea ATB, 5,5% (6/109) dintre medicii respondenți, consideră ca și criteriu de selecție alergia la medicamente sau toxicitatea lor și 10,1% (11/109) dintre colegi aleg ca și un criteriu spectrul larg al ATB (tabelul 3.26) [276].

Tabel 3.26 Criterii pentru alegerea ATB administrate pacienților cu PC

	<b>n 109 (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Semnele clinice și evoluția	25 (23%)	15,66-32,17
Etiologia (ATB grama)	24 (22%)	14,88-31,17
Comorbiditățile	21 (19,2%)	12,58-27,17
Vârsta	14 (12,8%)	7,45-20,94
Spectrul larg al ATB	11 (10,1%)	5,39-17,72
Pneumonii nosocomiale	7 (6,4%)	2,84-13,24
Alergie la medicamente sau toxicitate	6 (5,5%)	2,25-12,08
Starea socială	5 (4,6%)	1,7-10,9
Examene paraclinice + radiografia toracică	4 (3,6%)	1,18-9,68
Lipsă răspuns	55 (50,5%)	40,78-60,11

Când stopăm administrarea de antibiotice într-o pneumonie comunitară? Doar o parte dintre colegi 37/109 (34%) au menționat ameliorarea clinică și paraclinică ca și criteriu pentru stoparea ATB. Majoritatea dintre colegi, 47/109 (43%) au dat un răspuns contradictoriu cu recomandările protocolului (ineficiența, intoleranța, evoluția negativă sau complicațiile), conform recomandărilor în aceste situații tratamentul ar trebui obligatoriu continuat,

revizuit/modificat sau chiar administrate combinații de antibacteriene. 23% (25/109) dintre medicii respondenți au preferat să nu răspundă la această întrebare.

Pentru schimbarea antibioticului pe parcursul tratamentului ar opta 85/109 (78%) dintre medici, argumentele ar fi ineficiența (evaluată la 3 zile de tratament), progresarea infiltrației sau persistența febrei. Combinații de antibacteriene ar prefera 65,1% (71/109) dintre respondenți, cea mai frecventă asociere ar fi CS+M în proporție de 31,2% (34/109), urmată de AMO+CS 13,7% (15/109) și AMO+M 12,8% (14/109). Dar se preferă și combinații nejustificate: betalactamice cu CS (13,7%) sau cu FQ (7,3%). Ca și argumente menționate pentru prescrierea combinațiilor de antibacteriene sunt menționate: recomandările protocolului național pentru PC, etiologia polimicrobiană sau rezultatele sensibilității germenilor, ineficiența, comorbiditățile, severitatea bolii sau chiar vârsta pacienților. Eficiența tratamentului se apreciază cel mai frecvent la 3 zile - 72,5% cazuri, diapazonul fiind cuprins între 1 și 21 de zile.

### **3.6. Concluzii la capitolul 3**

1. Dintre pacienții cu PC tratați la etapa de ambulatoriu 26,6% au fost cazurile de PCU, fără comorbidități și sub 60 ani, respectiv în deplină concordanță cu recomandările ghidului. Abateri de la recomandările PCN, referitoare la primirea îngrijirilor medicale în ambulatoriu, au fost înregistrate la majoritatea pacienților (73,4%). Cei care aveau criteriile de evoluție moderată au fost 32,7% pacienți - necesitând spitalizare, iar 40,7% au fost cei care întruneau criteriile de evoluție severă - necesitând chiar spitalizare în SATI. Situația este similară pe localități.
2. La trierea incorectă (ambulatoriu/staționar) contribuie și omiterea unor examene esențiale pentru pneumonie, precum radiografia toracică (neefectuată în 12,1% cazuri) și hemoleucograma (neefectuată în 13,1 % cazuri).
3. Schemele de tratament nonprotocol (supra-tratament sau sub-tratament) sunt administrate mai frecvent decât cele recomandate de protocol.
4. Mortalitatea în PC tratate în ambulatoriu este de 2,4%, nu au fost observate diferențe în funcție de grupa de antibacteriene pentru tratamentul empiric, probabil influențat și de numărul mic de cazuri letale. Un număr mare de cazuri (14% - 47/336) au fost diagnosticate postmortem, fără adresare la medic, ceea ce reflectă adresarea tardivă sau neadresarea la asistența medicală specializată.
5. Severitatea bolii și adresarea tardivă sau neadresarea sunt factorii asociați cu un risc crescut de mortalitate la pacienții cu pneumonii comunitare la nivel de ambulatoriu.

6. Evaluarea complianței medicilor la recomandările PCN a relevat că nu sunt cunoscute suficient criteriile pentru a decide spitalizarea unui pacient cu PC în departament general sau în SATI, astfel se riscă tratarea la domiciliu a pneumoniilor de gravitate medie sau chiar severe. Rămân insuficient cunoscute criteriile pe care se bazează alegerea antibioticului în tratamentul pacienților cu PC, dar și criteriile pentru schimbarea ATB. Medicii insuficient cunosc schemele de tratament recomandate de PCN pentru tratamentul empiric al PC. Se preferă frecvent antibacterienele în monoterapie, care de multe ori vin în discordanță cu recomandările protocolului, dar și combinațiile neraționale de antibacteriene sunt frecvent preferate de către medicii de practică generală.

## **4. PARTICULARITĂȚILE DE CONDUITĂ A PACIENȚILOR CU PNEUMONII COMUNITARE TRATAȚI ÎN SPITAL**

### **4.1. Aspecte clinice, paraclinice și de tratament ale pacienților cu pneumonii comunitare tratați în spital**

Pacienții cu PC de gravitate medie sau severe trebuie să fie tratați în spital sau chiar internare în SATI pentru pacienții cu PCS. Pentru a evalua aplicarea și implementarea PCN-3 "PC la adult" în practica medicală a Republicii Moldova, a fost necesară și analiza cazurilor de PC care au fost tratate în mai multe spitale de nivel I și II, din toate regiunile țării. În lotul de studiu au fost incluși 886 pacienți cu PC internați în perioada anilor 2009-2014 în 16 spitale (raionale și municipale) din 14 localități ale Republicii Moldova (RD Nord, RD Centru și RD Sud). Din spitalele municipiului Chișinău au fost 29% dintre pacienți și 71% fiind pacienții internați în spitalele raionale.

Vârsta medie a pacienților internați în spital a fost  $58,14 \pm 14,89$  ani. Persoanele de vârstă medie (41-64 ani) predomină în proporție de 53,3% (472/886) cazuri, urmați de pacienții vârstnici  $\geq 65$  ani - 34,3% (304/886) cazuri. Persoanele tinere (18-40 ani) au fost reprezentate în proporție de 12,4% (110/886) dintre cazuri. Raportul femei/bărbați a fost cu ușoară predominare a sexului masculin 58,1% (515/886) cazuri.

Deși o parte semnificativă de pacienți (39,2% - 347/886) se adresează la medicul de familie peste 6 zile de la debutul bolii, jumătate dintre pacienți (50,8%) s-au adresat la 2-5 zile de la debutul bolii și doar 6,5% s-au adresat în prima zi de boală. O mare parte dintre pacienții (45,6% cazuri), sunt internați la 2-5 zile de la debutul bolii, mai târziu de 6 zile au fost internați 45,2% dintre pacienți. Pneumonia a fost diagnosticul de internare la 77% (678/886) dintre pacienți, la 4,6% (41/886) cazuri ca și diagnostic de internare figurau alte patologii (ex. bronșita cronică sau acută), diagnosticul de pneumonie fiind stabilit în perioada internării.

La circa 63,3% (561/886) dintre pacienții cu PC tratați în spital au fost evidențiate comorbidități importante. Majoritatea pacienților 62,7% (352/561) prezentau 1 patologie concomitentă, însă 37,3% (209/561) dintre ei au înregistrat 2 sau mai multe comorbidități. În lotul de studiu analizat a predominat patologia cardiovasculară (în 56,7% 318/561 cazuri), urmată de patologia pulmonară cronică la 45,3% (254/886) dintre pacienți. Pacienții cu patologie hepatică cronică, cât și cei cu diabet zaharat au fost în proporție de 15,7% (88/561) și respectiv 17,8% (100/561) dintre cazurile analizate. În minoritate fiind pacienții cu patologie renală, tumori sau cei cu boli cerebrovasculare (sub 5%). Alcoolismul cronic fiind înregistrat la 14,6% (129/886) dintre cazuri. Date reprezentate în tabelul 4.1.

Tabel 4.1 Comorbiditățile prezentate de subiecții cu PC tratați în spital (n 886)

	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
0 comorbidități	325/886 (36,6%)	33,52-39,96
BPOC, AB	254/561 (45,3%)	41,12-49,51
ICC, CPI	318/561 (56,7%)	52,46-60,81
CH, HC	88/561 (15,7%)	12,83-19,03
Diabet zaharat	100/561 (17,8%)	14,8-21,31
Tumori	30/561 (5,3%)	3,7-7,64
Insuficiență renală cronică, SN	20/561 (3,6%)	2,25-5,55
BCV	2/561 (0,4%)	0,06-1,43
Alcoolism	129/886 (14,6%)	12,34-17,1
<b>1 comorbiditate</b>	<b>352/561 (62,7%)</b>	<b>58,58-66,74</b>
<b>≥ 2 comorbidități</b>	<b>209/561 (37,3%)</b>	<b>33,26-41,42</b>

Analizând datele tabloului clinic la pacienții cu PC tratați în spital, putem evidenția și manifestările clinice care sunt incluse în criteriile de severitate. Cel mai frecvent se poate remarca febra  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  în 38,3% (339/886) cazuri, la 3,5% (31/886) dintre pacienți  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ . Urmată de hipotensiune arterială ( $< 90/60$  mmHg) în 9,7% (86/886) cazuri. Confuzii recente au prezentat 9,4% (83/886) dintre pacienți, oligo/anuria și tahicardia s-au înregistrat în 3% (27/886) și respectiv 2,8% (25/886) cazuri. Hipotermie  $< 36^{\circ}\text{C}$  au prezentat doar 0,7% (6/886) dintre subiecți.

Hemoleucograma poate determina modificări importante, care țin și de criteriile de severitate (leucocitoza severă sau leucopenia). Leucocitoza severă  $>25 \cdot 10^9/\text{l}$  au prezentat 1,4% dintre pacienți, iar leucopenie  $<4 \cdot 10^9/\text{l}$  au înregistrat 6,7% cazuri.

Criteriile de severitate sunt cele care pot dicta internarea în spital a pacienților cu PC. În spital se recomandă a fi tratați pacienții care au minim un criteriu de severitate, iar cei cu  $\geq 2$  criterii de severitate trebuie internați în SATI. În lotul analizat, mai mult de jumătate dintre pacienți nu prezentau criterii de severitate 61% (540/886). Un criteriu a fost prezent la 26% (230/886) pacienți,  $\geq 2$  criterii au înregistrat 13% (116/886) dintre subiecți.

Conform criteriilor de severitate a PC, pacienții au fost repartizați după gradele de severitate. Putem observa din figura 4.1 că majoritatea pacienților internați au fost cei cu PCGM - 70,8% (627/886) și 14,1% (125/886) pacienții cu PCS, dar au fost internați și 15,1% (134/886) pacienți cu PCU.

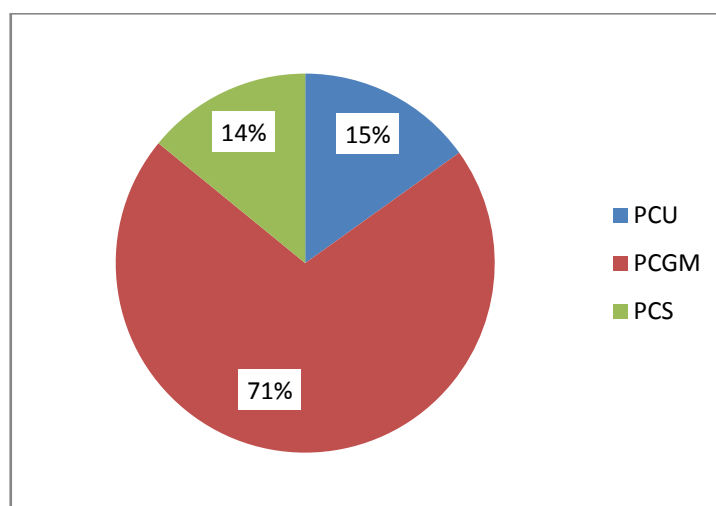


Fig. 4.1 Repartizarea pacienților cu PC internați în spital conform severității bolii

### ***Complicațiile înregistrate la pacienții cu PC spitalizați***

La pacienții cu PC prezența complicațiilor este criteriu pentru spitalizare, dar unele dintre complicații se pot dezvolta în cursul spitalizării și agrava semnificativ evoluția bolii. Se cunoaște faptul că unele complicații pot fi frecvent întâlnite la pacienții cu PC, fără a periclita evoluția bolii. Altele însă, deși mai rare sau chiar foarte rare, pot progresa rapid și pot influența foarte mult severitatea pneumoniei, până la deces în unele cazuri.

În lotul nostru, complicații au fost înregistrate la 41,3% (366/886) dintre pacienți. Dintre ei 28,4% (252/886) prezentau 1 complicație, iar două și mai multe complicații au prezentat 12,9% (114/886) dintre pacienți. Complicația cea mai frecvent întâlnită la pacienții spitalizați a fost insuficiența respiratorie acută în 19,1% (169/886) cazuri, urmată de pleurezie în 14,7% (129/886) cazuri. Sepsis sau șoc septic au dezvoltat 6,5% (58/886) dintre pacienți și la 2,7% (24/886) dintre pacienți pneumonia s-a complicat cu abcedare. Alte complicații (pericardita, meningita, glomerulonefrita, CID, ulcere gastro-intestinale, edem cerebral sau hemoragie pulmonară) au fost înregistrate în proporție de 1-5% cazuri. Câte un pacient a prezentat miocardită și pneumotorace. Decesul a survenit la 17,6% (156/886) dintre pacienți (tabelul 4.2).

Tabel 4.2 Rata complicațiilor înregistrate la pacienții cu PC tratați în spital

<b>Complicația</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Pleurezie	129 (14,7%)	12,34-17,1
Empiem	15 (1,7%)	0,9-2,84
Abcedare	24 (2,7%)	1,78-4,07
Sepsis, șoc septic	58 (6,5%)	5,05-8,44
Septicemie (pericardita, meningita)	8 (0,9%)	0,42-1,84
Insuficiență respiratorie acută	169 (19,1%)	16,57-21,85
Glomerulonefrita	3 (0,3%)	0,09-1,08
Insuficiență cardiacă acută	47 (5,3%)	3,96-7,04
SDRA, edem pulmonar	57 (6,4%)	4,95-8,3

CID	16 (1,8%)	1,07-2,99
Ulcere gastro-intestinale acute	14 (1,6%)	0,9-2,70
Edem cerebral	19 (2,14%)	1,33-3,39
Hemoragie pulmonară	10 (1,13%)	0,58-2,14
Miocardita	1 (0,11%)	0,01-0,73
Pneumotorace	1 (0,11%)	0,01-0,73
Deces	156 (17,6%)	15,19-20,32
0 complicații	534 (60,3%)	56,95-63,5
1 complicație	252 (28,4%)	25,51-31,56
2 complicații	46 (5,2%)	3,86-6,92
≥ 3 complicații	68 (7,7%)	6,04-9,67

### ***Tratamentul ATB administrat în spital***

O pătrime dintre pacienți - 24,3% (215/886) au administrat tratament ATB la domiciliu anterior internării (fără însă a preciza calea de administrare). Durata tratamentului ATB la domiciliu a variat între 1-3 zile la 10,6% dintre pacienți, între 3 și 7 zile au administrat 11,8% pacienți, 5,3% pacienți au administrat ATB mai mult de 8 zile.

O bună parte dintre pacienți au administrat peniciline (sau peniciline protejate) - 23,7% (51/215), urmați de cei care au administrat cefalosporine de generația I (11,2% - 24/215), cefalosporine de generația II, III (15,3% - 33/215). Macrolidele au fost administrate în 4,7% (10/215) cazuri, și câte 3 pacienți au administrat gentamicină sau fluorochinolone. În 7/215 (3,3%) cazuri a fost prescris co-trimoxazol. Au fost și pacienți care au administrat combinații de ATB: peniciline cu cefalosporine (1/215), cefalosporine cu macrolide (1/215), gentamicina (2/215), fluorochinolone (1/215) sau co-trimoxazol (3/215).

Regimurile antibacteriene administrate pacienților cu PC în perioada spitalizării sunt foarte diverse: atât monoterapie, cât și combinații de ATB, de la regimuri recomandate de protocolul clinic național pentru PC, până la scheme diferite de recomandările ghidului. În grupurile de pacienți cu PCU și cei cu PCGM au fost preferate regimuri de monoterapie ATB (71,6% (96/134) și respectiv 56,5% (354/627)). Pe când la pacienții cu PCS în 71,2% (89/125) cazuri au fost preferate combinațiile de antibacteriene (datele sunt reprezentate în tabelul 4.3). Au fost însă și 28,5% (36/125) de pacienți cu PCS care au primit ATB în monoterapie.

Tabel 4.3 Regimurile ATB administrate pacienților cu PC tratați în spital (n 886)

<b>Regimuri ATB</b>	<b>Total n (%)</b>	<b>PCU n (%)</b>	<b>PCGM n (%)</b>	<b>p PCU+PCGM</b>	<b>PCS n (%)</b>	<b>p PCGM+PCS</b>
Monoterapie	486 (55%)	96 (71,6%)	354 (56,5%)	< 0,0001	36 (28,5%)	< 0,0001
Combinații	400 (45%)	38 (28,4%)	273 (43,5%)	< 0,0001	89 (71,2%)	< 0,0001
<b>Total</b>	886 (100%)	134 (100%)	627 (100%)		125 (100%)	

În tabelul 4.4 sunt reprezentate regimurile de ATB administrate pacienților cu PC tratați în spital, în funcție de severitatea bolii. Diapazonul de ATB, atât în monoterapie, cât și combinații, este foarte larg. Cefalosporinele II sau III în monoterapie sunt preferate de către medici și pentru pacienții cu PC spitalizați în 30,1% (267/886) cazuri, urmate de peniciline (sau peniciline protejate) în 9,8% (87/886) cazuri, și cefalosporinele I în 8,6% (76/886) cazuri. Dintre combinațiile de ATB, lider este asocierea cefalosporinelor II sau III cu fluorochinolone în 7,2% (64/886) cazuri, urmată de combinația penicilinelor (simple sau protejate) cu gentamicina la 6,1% (54/886) dintre pacienți. La 4% (35/886) dintre pacienți a fost administrată chiar combinație de betalactamice (peniciline + cefalosporine), fiind nejustificată combinația preparatelor antibacteriene din același grup. Alte combinații (combinațiile penicilinelor sau cefalosporinelor cu fluorochinolonele, macrolide, gentamicina, lincomicina, co-trimoxazol sau metronidazol *etc.*) s-au înregistrat în proporție mai mică de 3,2%, date reflectate în tabelul 4.4. Combinațiile de ATB, dar și monoterapia, au fost înregistrate în toate grupele de severitate. Au fost pacienți cu PCU tratați cu ATB în combinații, dar și pacienți cu PCGM sau PCS tratați cu ATB în monoterapie.

Tabel 4.4 Regimurile ATB administrate pacienților cu PC tratați în spital, în funcție de severitatea bolii (n 886)

Antibacterienele administrate	PCU	PCGM	PCS	Total
	134 (15,1%) n (%)	627 (70,8%) n (%)	125 (14,1%) n (%)	886 (100%) n (%)
Macrolide	2 (0,2%)	10 (1,1%)	-	12 (1,4%)
P sau PP	17 (2,0%)	65 (7,3%)	5 (0,6%)	87 (9,8%)
CS I	9 (1,0%)	61 (6,9%)	6 (0,7%)	76 (8,6%)
CS II, III	59 (6,7%)	187 (21,1%)	21 (2,4%)	267 (30,1%)
Gentamicina	3 (0,3%)	13 (1,5%)	1 (0,1%)	17 (2,0%)
Fluorochinolone	5 (0,6%)	12 (1,4%)	3 (0,3%)	20 (2,3%)
Lincomicina	1 (0,1%)	2 (0,2%)	-	3 (0,3%)
Metronidazol (sau + CS)	-	4 (0,5%)	-	4 (0,5%)
P (PP) + CS (I, II, III) +/- G	4 (0,5%)	23 (2,6%)	8 (0,9%)	35 (4,0%)
P (PP) + M	-	5 (0,6%)	1 (0,1%)	6 (0,7%)
P (PP) + G	7 (0,8%)	41 (4,6%)	6 (0,7%)	54 (6,1%)
P (PP) + Lincomicina	1 (0,1%)	3 (0,3%)	-	4 (0,5%)
P (PP) + FQ	-	8 (0,9%)	3 (0,3%)	11 (1,2%)
CS I + M	1 (0,1%)	4 (0,5%)	-	5 (0,6%)
CS I + G	3 (0,3%)	6 (0,7%)	8 (0,9%)	17 (2,0%)
CS I + FQ	1 (0,1%)	15 (1,7%)	2 (0,2%)	18 (2,03%)
CS I + Lincomicina	-	1 (0,1%)	-	1 (0,1%)
CS II, III + M	2 (0,2%)	13 (1,5%)	4 (0,5%)	19 (2,1%)
CS II, III + G	2 (0,2%)	20 (2,3%)	6 (0,7%)	28 (3,2%)
CS II, III + CoT	1 (0,1%)	1 (0,1%)	-	2 (0,2%)
CS II, III + FQ	6 (0,7%)	36 (4,1%)	22 (2,5%)	64 (7,2%)
CS II, III + Metronidazol	-	8 (0,9%)	3 (0,3%)	11 (1,2%)
CS II, III + L	-	1 (0,1%)	-	1 (0,1%)



FQ + Metronidazol	-	2 (0,2%)	2 (0,2%)	4 (0,5%)
M + G	1 (0,1%)	1 (0,1%)	-	2 (0,2%)
M + FQ	2 (0,2%)	1 (0,1%)	-	3 (0,3%)
P + G + (CS II,III sau L sau CoT)	3 (0,3%)	-	-	3 (0,3%)
P + CS I + M + G + L	-	1 (0,1%)	-	1 (0,1%)
G + CoT sau FQ	-	2 (0,2%)	-	2 (0,2%)
P sau PP + CS I + G sau L	-	5 (0,6%)	-	5 (0,6%)
P + CS II, III + G sau Metronidazol sau T	-	3 (0,3%)	-	3 (0,3%)
P + G sau CoT sau FQ (câte un pacient)	-	3 (0,3%)	-	3 (0,3%)
CS I sau II + M sau CoT sau FQ sau G sau L	-	7 (0,8%)	2 (0,2%)	9 (1,0%)
CS I + M + CoT + FQ	-	4 (0,5%)	-	4 (0,5%)
CS II, III + M (2 cazuri + FQ)	-	5 (0,6%)	-	5 (0,6%)
CS II, III + G + FQ sau Metronidazol	-	7 (0,8%)	-	7 (0,8%)
PP + CS + Metronidazol	-	1 (0,1%)	-	1 (0,1%)
PP + CS + G sau FQ sau Metronidazol	-	8 (0,9%)	-	8 (0,9%)
Necunoscut	3 (0,3%)	42 (4,7%)	21 (2,4%)	66 (7,4%)

P - peniciline, PP - peniciline protejate, CS - cefalosporine, M - macrolide, G - gentamicina, CoT - cotrimoxazol, FQ - fluorochinolone, L - lincomicina, T - tetraciclinele.

#### 4.2. Scorurile de severitate ale pacienților cu pneumonii comunitare internați în spital

Determinarea scorurilor de severitate, CURB-65/CRB-65, la pacienții cu PC internați în spital nu trebuie să prezinte dificultăți, având variabile simple, cu modificări detectate la examenul clinic, investigații de laborator minime (ureea serică). Nici un pacient din lotul analizat nu avea reflectat în fișa de observație punctele acumulate conform scorului CURB-65.

Din tabelul 4.5 se poate remarca o rată mai mare a pacienților cu scorul CURB-65 0-1 puncte (0 puncte - 47,9% (426/886) și respectiv 1 punct - 33,9% (300/886)). Acest aspect poate fi explicat și prin înregistrarea deficitară a datelor clinice în actele medicale ale pacienților, fără de care nu pot fi calculate scorurile de severitate. Proporția pacienților cu scorul CURB-65 2 puncte a fost de 10,6% (94/886), CURB-65 3-4 puncte au prezentat 5,4% (48/886) și respectiv 1,5% (13/886), doar 5 pacienți (0,6%) au fost cu 5 puncte conform scorului CURB-65.

Tabel 4.5 Repartizarea pacienților cohorței cu PC internați conform scorului CURB-65 (n 886)

	18-40 ani	41-64 ani	≥ 65 ani	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
CURB-65 0 p	84 (9,5%)	342 (38,4%)	0	426 (47,9%)
CURB-65 1 p	13 (1,5%)	80 (9%)	207 (23,4%)	300 (33,9%)
CURB-65 2 p	3 (0,3%)	38 (4,2%)	53 (6%)	94 (10,6%)
CURB-65 3 p	7 (0,8%)	13 (1,5%)	28 (3,2%)	48 (5,4%)
CURB-65 4 p	1 (0,1%)	1 (0,1%)	11 (1,2%)	13 (1,5%)
CURB-65 5 p	0	0	5 (0,6%)	5 (0,6%)

### ***Raționamentul internării în spital a pacienților cu risc scăzut (CURB-65 0-1 puncte)***

Ghidurile recomandă tratament ambulatoriu pentru pacienții cu pneumonii, care acumulează 0 puncte conform scorului CURB-65. Nu trebuie însă neglijate condițiile clinice asociate sau criteriile sociale, factori de care nu ține cont scorul CURB-65, factori importanți, care pot influența evoluția bolii. Cu predilecție la pacienții tineri, scorul CURB-65 are limite în aplicare, pot fi pacienți cu comorbidități sau complicații nereflectate în scorul CURB-65, raționamentul clinic trebuie să primeze în luarea deciziei de spitalizare [9].

În tabelul 4.6 se pot remarca condițiile clinice asociate, la lotul de pacienți internați în spital, dar care acumulasă 0-1 puncte conform scorului CURB-65 (81,9% (726/886) dintre pacienții spitalizați). Acești pacienți prezentau comorbidități importante, care nu sunt reflectate în scorul CURB-65 (patologie cardiacă - 32,5% cazuri, patologie hepatică cronică - 8,5% cazuri, patologie pulmonară cronică - 28,5% cazuri, diabet zaharat - 10,2% cazuri, patologie renală cronică - 1,6% cazuri, tumori - 3% dintre pacienți). În lotul pacienților CURB-65 0-1 puncte - 59,6% (433/726) prezentau comorbidități, dintre ei 35,5% (154/433) aveau 2 sau mai multe patologii asociate. În acest lot de pacienți au fost înregistrate inclusiv decese 7,4% (54/726) cazuri, scorul CURB-65 mic fiind posibil explicat prin lipsa înregistrării datelor în foaia de observație a pacientului, ceea ce face dificil de apreciat variabilele incluse în acest scor. Dacă repartizăm lotul de pacienți CURB-65 0-1 puncte conform severității pneumoniei, putem observa în tabelul 4.6 că majoritatea (75,7%) au fost cu PCGM, cu PCS au fost 4,5%, și cu PCU au fost 19,7% dintre pacienți. Și pacienții cu scor mic (CURB-65 0-1 puncte) tratați ambulatoriu, la fel ca și cei din lotul internat în spital, aveau condiții clinice asociate, care ar fi dictat internarea.

Tabel 4.6 Raționamentul spitalizării pacienților cu risc scăzut (CURB-65 0-1 puncte)

Caracteristici	Pacienți cu scor scăzut		p
	Ambulatoriu CURB-65 0-1 p	Internați în spital CURB-65 0-1 p	
Subiecți total	326 (97%)	726 (81,9%)	
Vârsta medie	51,14±0,5 ani	56,5 ±0,5 ani	< 0,001
≥ 65 ani	27/326 (8,2%)	207/726 (%)	< 0,001
Patologie cardiacă cronică (ICC, CPI)	82/326 (25,2%)	236/726 (32,5%)	< 0,05
Patologie hepatică cronică	37/326 (11,3%)	62/726 (8,5%)	< 0,001
IRC, SN	3/326 (0,9%)	12/726 (1,6%)	< 0,001
Diabet zaharat	24/326 (7,4%)	74/726 (10,2%)	> 0,05
Patologie pulmonară cronică (BPCO, AB)	55/326 (16,9%)	207/726 (28,5%)	< 0,001
Tumori	4/326 (1,2%)	22/726 (3%)	< 0,05
Comorbidități ≥ 2	148/326 (45,4%) 70/148 (47,3%)	433/726 (59,6%) 154/433 (35,5%)	< 0,001 < 0,05

PCU	89/326 (27,3%)	143/726 (19,7%)	< 0,01
PCGM	107/326 (32,8%)	550/726 (75,7%)	< 0,001
PCS	130/326 (39,9%)	33/726 (4,5%)	< 0,001
Deces	52/326 (16%)	54/726 (7,4%)	< 0,001

Parametrii clinici ai pacienților cu scor CURB-65 0-1 puncte sunt reprezentați în tabelul 4.7. Putem remarca modificări atât la examenul clinic general (relatate în criteriile de severitate), cât și în parametrii de laborator. Febră > 38°C sau hipotermie < 36°C au prezentat 39,5% (287/726) dintre subiecții internați, dar și 26,1% (85/326) dintre cei tratați ambulatoriu. Tahicardie  $\geq$  125/min au prezentat 1,6% (12/726) dintre pacienții spitalizați și 0,9% (3/326) dintre cei din ambulatoriu. Dintre pacienții internați manifestări neurologice (confuzii, somnolență) au prezentat 2,9% (21/726) și 1,8% (6/326) dintre cei care au fost tratați acasă. Jumătate (50,5%) dintre pacienții cu scor 0-1 spitalizați au dezvoltat complicații și doar 0,3% dintre cei din ambulatoriu. Extinderea multilobară a fost mai frecventă în lotul pacienților cu scor 0-1 internați în spital (14%) comparativ cu din ambulatoriu (8,8%). Oligoanurie a fost înregistrată doar la 3,7% cazuri dintre pacienții internați. Printre pacienții cu scor 0-1 au mai fost evidențiați și pacienți cu leucocitoză sau leucopenie, cu hiperglicemii sau hipoxemie. Prin urmare, ar fi greșit să se evalueze necesitatea internării unui pacient cu PC doar după scorul CURB-65. Este indispensabil, chiar obligatoriu, să fie evaluați toți parametrii, atât clinici, cât și paraclinici, care pot fi modificați și astfel să influențeze evoluția bolii. Menționăm că la pacienții lotului de studiu nu au fost precizate în foaia de observație, condițiile sociale, dar și de performanță fizică (posibilitatea de a se deservi), care pot, la rândul lor, influența aderența la tratament și, prin urmare, influențează evoluția bolii. Deci, raționamentul clinic trebuie să primeze în luarea deciziei de spitalizare, scorurile pot avea doar rol secundar [277].

Tabel 4.7 Parametrii clinici ai pacienților cu scor CRB-65/CURB-65 0-1 puncte

Variabilele clinice	Ambulatoriu CRB-65 0-1 p	Internați în spital CURB-65 0-1 p	P
Subiecți total	326 (97%)	726 (81,9%)	
Vârsta medie	51,14 $\pm$ 0,5 ani	56,5 $\pm$ 0,5 ani	< 0,001
Temperatura < 36°C sau > 38°C	85/326 (26,1%)	287/726 (39,5%)	< 0,001
Tahicardie $\geq$ 125 / min	3/326 (0,9%)	12/726 (1,6%)	> 0,05
Confuzii, somnolență	6/326 (1,8%)	21/726 (2,9%)	> 0,05
Extindere multilobară	29/326 (8,8%)	102/726 (14%)	< 0,05
Oligoanurie	0	27/726 (3,7%)	< 0,001
Complicații	1/326 (0,3%)	367/726 (50,5%)	< 0,001
Leucocite < 4 sau > 25	3/326 (0,9%)	48/726 (6,6%)	< 0,001
Glicemia > 10 mmol/l	7/326 (2,1%)	31/726 (4,3%)	< 0,05
Hipoxemia (SaO <sub>2</sub> < 92)	-	16/726 (2,2%)	< 0,001
Ureea $\geq$ 8,2 mmol/l	-	34/726 (4,6%)	< 0,001

### 4.3. Letalitatea pacienților cu pneumonii comunitare internați în spital

În lotul de pacienți cu pneumonii comunitare spitalizați, au fost înregistrate decese în 17,6% (156/886) cazuri. Un număr semnificativ de cazuri - 27% (42/156) au decedat în primele 24 de ore de la internare. Decese au fost înregistrate atât la pacienții tineri, cât și la cei vârstnici. În grupurile de vârstă 18-64 ani au fost înregistrate 17,5% (102/582) decese, egal cu lotul de pacienții peste 65 ani (17,7%) fără semnificație statistică.

Tabel 4.8 Evoluția bolii la pacienții cu PC tratați în spital repartizați pe grupe de vârstă (n 886)

Grupe de vârstă	Vindecați	Decedați	Total
18-64 ani	480 (82,3%)	102 (17,5%)	582 (65,7%)
≥ 65 ani	250 (82,2%)	54 (17,7%)	304 (34,3%)
Total	730 (82,4%)	156 (17,6%)	886 (100%)

Peste jumătate dintre pacienți (52,6% - 82/156) prezentau 2 sau mai multe criterii de severitate, suma maximă de 7 criterii fiind înregistrată la un singur pacient. Aproximativ 1/3 dintre pacienți prezentau 1 criteriu de severitate (28,9% - 45/156). Menționăm că pentru calcularea criteriilor de severitate au fost utilizate datele disponibile în foaia de observație a pacienților, astfel că 18,6% (29/156) dintre pacienți nu au prezentat criterii de severitate, deși acești pacienți au decedat.

Conform criteriilor de severitate, lotul de pacienți a fost repartizat în grupe de severitate: PCU, PCGM și PCS. Deși au fost 5,8% (9/156) pacienți care corespundeau ca și criterii pentru PCU, ei au fost atribuiți grupului de PCS, fiind pacienți care au decedat, lipsa de criterii de severitate a fost pusă pe seama lipsei de date în foile de observație. Dar au fost și 41,7% (65/156) pacienți care au cumulat criterii pentru PCGM, probabil la fel din înregistrarea insuficienta a datelor în foile de observație a pacienților. Criterii pentru PCS au acumulat 58,3% (91/156) dintre pacienți, aici fiind incluși și cei 9 pacienți care nu aveau criterii de severitate, deși au decedat.

O mare parte 67,3% (105/156) dintre pacienții decedați prezentau comorbidități. Circa 40,4% (63/156) prezentau câte o patologie asociată, 21,2% (33/156) aveau câte 2 comorbidități, și 5,8% (9/156) au prezentat câte 3 comorbidități. Prevalează bolile cardiovasculare (IC/CPI) în proporție de 39,1% (61/156) cazuri, urmate de bolile pulmonare (22,4%) și hepatice cronice (19,9%) cazuri. Diabet zaharat prezentau 12,8% (20/156) dintre pacienți, malignități au fost înregistrate la 3,2% (5/156) cazuri, patologie renală cronică aveau 2,6% (4/156) dintre pacienți (tabelul 4.9).

Tabel 4.9 Comorbiditățile prezentate de pacienții cu PC decedați în spital (n 156)

<b>Comorbiditățile</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Total pacienți cu comorbidități	105 (67,3%)	59,28-74,47
0 comorbidități	51 (32,7%)	25,53-40,72
1 comorbiditate	63 (40,4%)	32,7-48,54
2 comorbidități	33 (21,2%)	15,2-28,56
3 comorbidități	9 (5,8%)	2,84-11,0
BPOC (boli pulmonare cronice)	35 (22,4%)	16,32-29,95
IC/CPI	61 (39,1%)	31,49-47,25
Boli hepatice cronice (CH, HC)	31 (19,9%)	14,09-27,17
DZ	20 (12,8%)	8,2-19,34
Malignități	5 (3,2%)	1,19-7,72
BCV	2 (1,3%)	0,22-5,03
Insuficiența renală, SN	4 (2,6%)	0,82-6,84

Diagnosticul de pneumonie este incert fără radiografie toracică, dar care însă nu este efectuată la toți pacienții. În lotul de pacienți decedați, radiografia toracică a fost efectuată doar la 73,7% (115/156) cazuri. Hemoleucograma a fost efectuată la 80,1% (125/156) pacienți și doar la 2/3 dintre ei cu formula leucocitară. Omiterea hemoleucogramei din lista de investigații a pacientului cu pneumonie poate scăpa informații importante, leucocitoza sau leucopenia (care țin de criteriile de severitate), dar și VSH care reflectă gradul de inflamație. Determinarea agentului etiologic prin culturile de spută este o altă etapă foarte importantă în managementul eficient al pacientului cu pneumonie. În lotul nostru sputocultura a fost efectuată la 7,1% (11/156) cazuri și hemocultura la 2,6% (4/156) dintre pacienți.

Pentru toți pacienții cu pneumonie, mai cu seamă pentru cei cu pneumonii severe, evaluarea SpO<sub>2</sub> în sângele periferic este o etapă foarte importantă pentru precizarea severității pneumoniei. Dotările spitalelor permit evaluarea saturației atât în secțiunile de profil general, cât și în secțiunile de terapie intensivă. În lotul nostru, SpO<sub>2</sub> a fost evaluată doar la ¼ dintre pacienții decedați, pacienți care au fost cu pneumonii severe. Ureea și glicemia au fost evaluate la 61,5% (96/156) și respectiv 69,8% (109/156) dintre pacienți. Nici sumarul de urină nu a fost evaluat la toți pacienții, ci doar în 59% (92/156) cazuri.

Tabel 4.10 Investigațiile efectuate pacienților cu PC decedați în spital (n 156)

<b>Investigațiile recomandate</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Radiografia toracică	115 (73,7%)	65,96-80,28
Hemoleucograma	125 (80,1%) 83/125 (66,4%) (cu formula leucocitară)	71,83-85,91 57,33-74,45
Glicemia	109 (69,8%)	61,93-76,81
Uree	96 (61,5%)	53,39-69,11
Hemocultura	4 (2,6%)	0,82-6,84
Sputocultura	11 (7,1%)	3,75-12,57
Sumarul urinei	92 (59%)	50,8-66,69
Pulsoximetria	40 (25,6%)	19,15-33,36

Și tratamentul antibacterian administrat a fost foarte variat, de la monoterapii la combinații mai mult sau mai puțin justificate. Și în acest lot de pacienți se menține preferința pentru monoterapie, în capul listei fiind cefalosporinele de generația II, III, acestea fiind administrate la 12,2% (19/156) dintre pacienți, urmate de asocierea lor cu fluorochinolonele (7,7% (12/156) cazuri). Cefalosporinele de generația I au fost administrate la 5,8% (9/156) dintre pacienți, dar și penicilinele simple sau protejate în 5,1% (8/156) cazuri. Combinațiile de ATB, și în acest lot de pacienți, sunt foarte diverse, de la cele recomandate de protocol pentru PCS (cefalosporine II-III cu macrolide - administrate la 1,9% (3/156) pacienți și cefalosporinele II, III cu fluorochinolone în 7,7% (12/156) cazuri), până la combinații de betalactamice (8,3% (13/156) dintre pacienți), fluorochinolone cu lincomicina (0,6% (1/156) cazuri), cefalosporine cu gentamicina (1,9% (3/156) cazuri) sau cefalosporine cu metronidazol sau co-trimoxazol (1,9% (3/156) dintre pacienți). Datele sunt reprezentate în tabelul 4.11.

Tabel 4.11 Grupele de preparate ATB administrate pacienților cu PC decedați în spital (n 156)

<b>Antibacterienele</b>	<b>n (%)</b>
P sau PP	8 (5,1%)
CS I	9 (5,8%)
CS II, III	19 (12,2%)
Gentamicina	3 (1,9%)
Fluorochinolone	2 (1,3%)
P+ CS I	3 (1,9%)
P sau PP + Gentamicina	3 (1,9%)
P + FQ	2 (1,3%)
PP + CS II, III	2 (1,3%)
CS I + CS II, III	2 (1,3%)
CS I + Gentamicina	3 (1,9%)
CS I + FQ	1 (0,6%)
CS II, III + altele	6 (3,9%)
CS II, III + Macrolide	3 (1,9%)
CS II, III + Gentamicina	7 (4,5%)
CS II, III + FQ	12 (7,7%)
FQ + Lincomicina	1 (0,6%)
P sau PP + CS I + CS II, III/G/FQ	1+1+1+2 (3,2%)
CS I, II, III + Metronidazol	2 (1,3%)
CS I + CS II-III + FQ	1 (0,6%)
CS I + M + G/FQ	2 (1,3%)
CS II, III + M + altele	1 (0,6%)
CS II, III + M + FQ	1 (0,6%)
CS II, III + G + altele	2 (1,3%)
CS II, III + G + FQ	1 (0,6%)
CS II, III + CoT + FQ	1 (0,6%)
CS II, III + FQ + altele	8 (5,1%)

Printre cauzele decesului se poate remarca cel mai frecvent insuficiența cardio-respiratorie la 58% (90/156) dintre pacienții decedați în spital, urmată de edemul cerebral în 12,8% (20/156) cazuri și șocul septic la 10,3% (16/156) dintre pacienți. Edemul pulmonar noncardiogen (SDRA) a fost menționat la 5,8% (9/156) dintre pacienți ca și cauză a decesului. Circa ¼ dintre pacienți aveau 2 sau mai multe cauze care au dus la deces.

Diagnosticul de pneumonie a fost confirmat morfologic la 92,5% (111/120 necropsii) dintre pacienți. În 7,5% (9/120) dintre cazuri au fost descoperite alte patologii, care au stat la baza divergenței de diagnostic.

Tabel 4.12 Diagnosticul morfologic la pacienții cu PC decedați în spital (n 120)

<b>Diagnostic morfologic</b>	<b>n (%)</b>
Pneumonie abcedată	28 (23,3%)
Pneumonie lobară	32 (26,6%)
Bronhopneumonie	44 (36,6%)
Pneumonie interstițială	5 (4,2%)
Pneumonie hemoragică (virală)	2 (1,6%)
Altele (tuberculoză, adenocarcinom, bronșita cronică mucopurulentă, astm bronșic sever, cardiopatie ischemică)	9 (7,5%)

După implementarea în practica medicală a ghidurilor și protocoalelor pentru pneumoniile comunitare, a fost de așteptat o scădere a indicilor mortalității prin pneumonii comunitare, ceea ce s-a și întâmplat în multe regiuni ale lumii [14, 15, 17, 18, 47, 85, 215, 245-251].

Analizând mortalitatea prin pneumonii comunitare în Republica Moldova până la protocol *versus* mortalitatea după implementarea PCN-3 ”PC la adult”, remarcăm variații foarte mari în diferite regiuni ale țării. În regiunile de nord se remarcă o creștere semnificativă a ratei mortalității în 2012, la 4 ani de la implementarea protocolului clinic național. O diminuare se poate remarca în regiunile de centru și sud, chiar cu zero cazuri în unele localități. Pe țară însă, rata mortalității prin pneumonii comunitare se menține constantă la 1 an și la 5 ani de la implementarea protocolului, fără a avea descreșterea așteptată post protocol (figura 4.2, anexa 2 și anexa 3) [60].

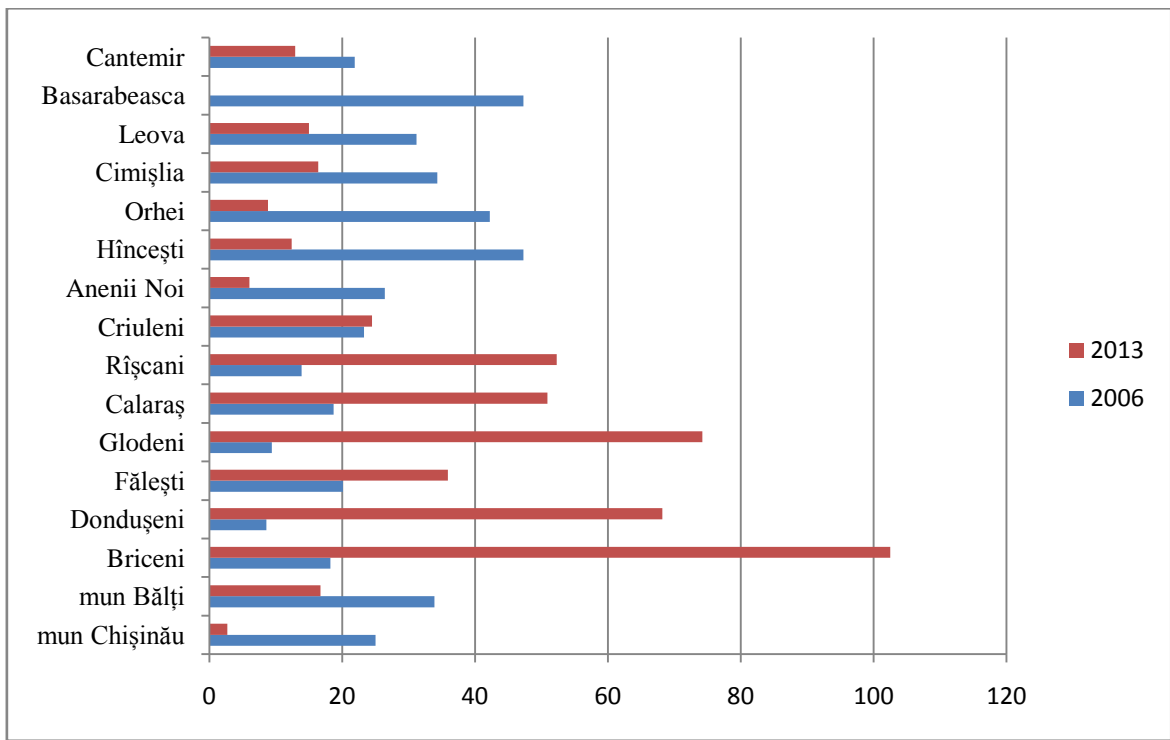


Fig. 4.2 Mortalitatea prin PC în Republica Moldova anterior implementării PCN comparativ cu mortalitatea la 4 ani de existență a PCN pentru PC (la 100000 locuitori adulți), localități incluse în studiu [60]

#### 4.4. Particularitățile de conduită a pacienților cu pneumonii asociate gripei internați în spital de nivel secundar

În lotul pacienților cu pneumonii asociate gripei au fost incluși 129 de subiecți cu gripa 2009 A (H1N1), internați consecutiv în luna ianuarie 2010 în 3 spitale de nivel secundar din municipiul Chișinău. Vârsta medie a pacienților fiind  $48,2 \pm 1,31$  ani (vârste cuprinse între 18 și 83 ani). Durata medie de spitalizare a constituit  $10,7 \pm 0,38$  zile (între 2-30 zile). Distribuția după gen este ușor în favoarea sexului feminin cu 53% cazuri. Majoritatea pacienților 81/129 (62,7% cazuri) au vârsta cuprinsă între 41-64 ani. Dar și subiecții tineri sub 40 de ani au fost în proporție de 25,5%, subiecți peste 65 de ani - 11,5% cazuri. Peste jumătate dintre pacienți - 58% (75/129) nu au prezentat patologii asociate. Comorbiditățile cel mai frecvent înregistrate au fost cele cardiovasculare la 29,2% (38/129) de cazuri și cele pulmonare cronice - BPOC și astm bronșic la 15,4% (20/129) cazuri, urmate de diabetul zaharat 9,2% (12/129) cazuri. Tumori au prezentat 2,3% (3/129) dintre pacienți, 3,8% (5/129) au fost pacienți cu alcoolism și câte un pacient cu insuficiență renală și BCV cronice.

Examen radiologic a fost efectuat la toți pacienții din lotul de pneumonii asociate gripei internați în spitalele municipale, jumătate dintre ei (51,2%) extindere limitată la 1-2 segmente.

Dintre manifestările clinice (prezente în criteriile de severitate ale pneumoniilor), cel mai frecvent a fost prezentă hipertermia  $\geq 38$  °C la 44,6% (58/129) dintre pacienți, hipotensiunea s-a



atestat la 3,8% (5/129) dintre cazuri, 2,3% (3/129) dintre pacienți au prezentat oligoanurie. Câte un pacient cu hipotermie sub 36 °C, tahicardie  $\geq$  120/min și tahipnee peste 30 respirații pe minut.

Conform repartizării pacienților cu PC asociate gripei după scorul CURB-65, se poate remarca o predominare a pacienților cu scor CURB-65 0 puncte - 81,4% (105/129), scor 1 au acumulat 14,7% (19/129) dintre pacienți, 3,1% (4/129) au acumulat 2 puncte și un pacient cu 3 puncte CURB-65. Jumătate dintre pacienți 50,4% (64/129) nu au întrunit nici un criteriu de severitate, 36,4% (47/129) dintre pacienți au cumulat un criteriu și 14% (18/129) dintre pacienți au cumulat mai mult de 2 criterii de severitate.

Evoluția pneumoniilor în perioada pandemiei de gripă a fost foarte diferită, de la pneumonii ușoare până la pneumonii severe, uneori și la persoane tinere anterior sănătoase. Cu PCU au fost 28% (36/129) dintre pacienți, cei cu PCGM au fost 58,1% (75/129) dintre cazuri și pacienții cu PCS au reprezentat 14% (18/129) cazuri. Jumătate dintre pacienții cu pneumonii din perioada de gripă nu aveau criteriile de severitate. Pacienții cu PCU în perioada de gripă au fost internați în spital mai frecvent decât în perioada interepidemică (28% versus 15,1%;  $p < 0,01$ ).

PC din perioada interepidemică se dezvoltă mai frecvent la persoane vârstnice și la cei care prezintă patologii asociate (63,3% versus 41,9%,  $p < 0,001$ ). Complicațiile sunt mai frecvent înregistrate la pacienții cu pneumonii din perioada interepidemică, comparativ cu perioadele de gripă (41,3% versus 20,2%,  $p < 0,001$ ). Decesele mai frecvent au fost înregistrate în lotul pacienților cu PC din perioada interepidemică (17,6% versus 0,8%,  $p < 0,001$ ) (tabelul 4.13), ceea ce se poate explica prin faptul că avem pacienți mai vârstnici și cu mai multe comorbidități în perioadele interepidemice, dar condiționat și de faptul că au fost concentrate cazurile severe de pneumonii gripale în centre specializate de terapie intensivă, astfel că în spitalele de nivel secundar au fost înregistrate mai puține decese.

Administrarea medicației ATB nonprotocol este mai frecventă și în cazul pacienților cu pneumonii din perioadele de pandemii gripale, mai frecvent decât în perioadele interepidemice, fără diferențe statistice. Regimurile ATB administrate pe perioada spitalizării au fost foarte diverse, de la monoterapie, la combinații antibacteriene. Au fost administrate scheme recomandate de ghid, dar și scheme diferite de cele recomandate de protocol. ATB în monoterapie au administrat 22,5% (29/129) dintre pacienți, combinații antibacteriene au fost administrate în 77,5% (100/129) cazuri.

Regimuri de ATB conform protocolului au administrat fiecare al 5-lea pacient - 18% (23/129), majoritatea însă - 82% (106/129) au fost cei care au administrat alte scheme de ATB decât cele recomandate de protocol în funcție de severitatea pneumoniei.

Tabel 4.13 Caracteristica comparativă a pacienților cu PC interepidemică versus pneumonii asociate gripei, internați în spital de nivel secundar

Caracteristica	Pneumonie comunitară interepidemică (n 886)		Pneumonie asociată gripei (n 129)		p
	n	%	n	%	
Vârsta	58,14±0,5 ani		48,18±1,31 ani		< 0,001
Bărbați	515	58,1	61	47,3	< 0,05
Febră ≥ 38°C	339	38,3	63	48,8	< 0,05
FCC (≥ 90 / min)	439	49,5	64	49,6	> 0,05
FR ≥ 22 / min	417	47,1	53	41,2	> 0,05
Confuzie	83	9,4	1	0,8	< 0,001
Infiltrații pulmonare bilaterale	155	17,5	41	31,8	< 0,001
Leucocitoză ≥ 10 x 10 <sup>9</sup>	261	29,5	15	11,6	< 0,001
Leucopenie ≤ 4 x 10 <sup>9</sup>	59	6,7	18	14	> 0,05
Uree ≥ 8,2 mmol/l	135	15,2	13	10,1	> 0,05
Boli concomitente	561	63,3	54	41,9	< 0,001
Criterii severitate	346	39	65	50,4	< 0,05
0 criterii	540	61	64	50,4	< 0,05
1 criteriu	230	26	47	36,4	< 0,05
≥ 2 criterii	116	13	18	14	> 0,05
Severitatea PC					
PCU	134	15,1	36	28	< 0,01
PCGM	627	70,8	75	58,1	< 0,01
PCS	125	14,1	18	14	> 0,05
Complicații	336	41,3	26	20,2	< 0,001
Decesuri	156	17,6	1	0,8	< 0,001
PCR ARN A H1N1 pozitiv	-	-	16/34 (n = 34 testări)	12,4	-
ATB conform PCN	352	39,7	23	18	< 0,001
ATB non protocol	534	60,3	106	82	< 0,001

#### 4.5. Aderența la recomandările Protocolului clinic național-3 ”Pneumonia comunitară la adult” la nivel de spital

Monitorizarea aderenței la recomandările protocolului național pentru PC la adult a fost necesară și la nivel de staționar. Evaluarea a fost efectuată atât pentru pacienții internați în spitale raionale, din toate regiunile țării (RD Nord, RD Sud, RD Centru), cât și pentru cei internați în spitale municipale din Chișinău și Bălți. Aderența la recomandările protocolului începe de la respectarea criteriilor de selecție a pacienților pentru o anumită etapă de îngrijire. Respectarea recomandărilor privind investigațiile obligatorii pentru pacienții cu PC, evaluarea corectă a severității și a riscului de deces, dar și tratamentul empiric aderent la recomandările ghidului, sunt etape esențiale ale unui management corect al pacientului cu PC.

Criteriile recomandate pentru aprecierea severității trebuie respectate la toate etapele de asistență medicală, pentru a decide volumul de investigații și tratament corespunzător. Aceste criterii, deși sunt simplu de evaluat încă de la prima vizită a pacientului, chiar și la nivel de

ambulatoriu, nu sunt respectate nici la etapa de asistență medicală primară, nici la etapa specializată. Putem remarca o prezență în ambulatoriu atât a pacienților fără criterii de severitate (34,8%), dar și a pacienților cu 1 sau mai multe criterii (65,2%), care trebuiau să stea la baza deciziei de spitalizare.

Tabel 4.14 Compararea criteriilor de severitate ambulatoriu versus staționar

	<b>Ambulatoriu n 336</b>	<b>Staționar n 886</b>	<b>P</b>
<b>0 criterii</b>	117 (34,8%)	540 (61%)	< 0,001
<b>1 criteriu</b>	110 (32,7%)	230 (26%)	> 0,05
<b>≥ 2 criterii</b>	109 (32,4%)	116 (13%)	< 0,001

Se poate remarca că și la nivel de spital nu sunt respectate 100% bateriile de investigații recomandate de PCN pentru pacienții cu PC.

Radiografia toracică este efectuată doar la 94,2% (835/886) dintre pacienți, 5,8% (51/886) fiind pacienții fără radiografie. Radiografie repetată, pentru a preciza evoluția sindromului de consolidare, a fost efectuată la 71,5% (634/886) dintre pacienții internați. Hemoleucograma, investigație simplă și accesibilă la toate nivelurile de asistență medicală și care aduce completări importante la diagnosticul de pneumonie (prin criteriile de severitate - leucocitoză severă sau leucopenie), este omisă în unele cazuri, fiind efectuată doar la 96,1% (851/886) dintre pacienți, cu formula leucocitară la 74,4% (659/886) dintre pacienți. Saturația periferică cu oxigen a fost evaluată doar la 9,5% (84/886) dintre pacienți și culturile de spută la 30,8% (273/886) dintre cazuri. Hemoculturile fiind rezervate doar cazurilor de pacienți cu pneumonii severe, au fost evaluate la 6,9% (61/886) dintre cazuri, deși pneumonii severe au fost 14,1% (125/886). Ureea și sumarul de urină au fost determinate în 72,2-88,6% cazuri (tabelul 4.15).

Tabel 4.15 Investigațiile recomandate de PCN, efectuate pacienților cu PC internați în spital

<b>Investigațiile</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Radiografia toracică	835 (94,2%)	92,44-95,64
Fără radiografie toracică	51 (5,8%)	4,36-7,56
Radiografia toracică după tratament	634 (71,5%)	68,44-74,49
Hemoleucograma	851 (96,1%)	94,49-97,19
- cu formula leucocitară	659 (74,4%)	71,35-77,20
HLG nu a fost efectuată	35 (4%)	2,81-5,51
HLG nu a fost reevaluată după tratament	347 (39,2%)	35,94-42,47
Glicemia	785 (88,6%)	86,28-90,58
Uree	639 (72,2%)	69,02-75,03
Sumarul urinei	777 (87,7%)	85,31-89,75
Pulsoximetria	84 (9,5%)	7,67-11,65
Bronhoscopii	30 (3,4%)	2,34-4,86
Sputocultura	273 (30,8%)	2,78-33,99
Hemocultura	61 (6,9%)	5,34-8,80
Spirografia	289 (32,6%)	29,56-35,83

### ***Aderența comparativă între spitalele raionale și spitalele din municipiul Chișinău***

Circa 2/3 (71,1%) dintre pacienții incluși în studiu au fost pacienți tratați în spitale raionale, și 1/3 (28,9%) au fost pacienți internați în spitale din municipiului Chișinău.

Dacă divizăm lotul de pacienți în dependență de localitățile unde au fost spitalizați (spitale din municipiul Chișinău sau spitale din localitățile raionale), putem remarca o aderență mai bună în lotul pacienților tratați în Chișinău, comparativ cu pacienții tratați în spitalele raionale ( $p < 0,001$ ) (datele sunt reprezentate în tabelul 4.16). Se poate remarca o diferență statistic semnificativă atât la nivelul de examinare a pacienților din Chișinău comparativ cu cei din spitalele raionale, cât și la nivel de aderență la tratamentul ATB recomandat de ghid ( $p < 0,001$ ). Deși se pare că cea mai bună aderență este pe recomandarea de a efectua radiografia toracică la pacienții suspecți pentru pneumonie (98,4-92,5%;  $p < 0,001$ ; OR 145,7), este de remarcat că 5,7% (51/886) dintre toți pacienții internați în spital au fost fără radiografie toracică, majoritatea fiind cei din localitățile raionale (47 pacienți) și doar 4 pacienți din municipiul Chișinău. Și aderența pe recomandarea de a evalua parametrii hemoleucogramei la pacienții cu pneumonie este de 95-99,6% ( $p < 0,001$ ; OR 598,0), însă în 0,4-5,1% ( $p < 0,001$ ; OR 0,12) cazuri nu a fost efectuată, mai frecvent fiind omisă la pacienții internați în spitalele raionale. Doar jumătate dintre pacienții internați în spitalele municipiului Chișinău au avut hemoleucograma reevaluată după tratament (47,6%), și mai puțini fiind cei din spitalele raionale (12,7%) ( $p < 0,001$ ; OR 0,59). Reevaluarea prin radiografie toracică este mai mare (78,5%) la pacienții din Chișinău, comparativ cu pacienții din localitățile raionale (68,7%) ( $p < 0,001$ ; OR 7,78). Hemocultura a fost recoltată mai frecvent la pacienții din spitalele raionale (9,4%) comparativ cu pacienții spitalizați în spitale din Chișinău (0,8%) ( $p < 0,001$ ; OR 0,23).

Aderente la ghid au fost considerate schemele recomandate de PCN pentru PCU, PCGM și PCS. Alte regimuri de ATB au fost considerate nonaderente. PCN recomandă pentru pacienții spitalizați, în dependență de severitate, monoterapie cu CS III (sau CS II parenteral) sau combinații cefalosporine cu macrolid sau fluorochinolona, alternativa fiind fluorochinolonele respiratorii sau carbapenemele. Pentru PCU recomandarea este de monoterapie cu macrolide sau peniciline protejate, deși acești pacienți ar trebui tratați în ambulatoriu .

Deși peste jumătate dintre cazuri au fost tratate cu alte scheme decât cele recomandate de protocol, se poate remarca o aderență mai mare la nivelul spitalelor din municipiul Chișinău comparativ cu spitalele raionale (44,1% versus 38%) ( $p < 0,001$ ; OR 1,67).

Tabel 4.16 Aderența la recomandările PCN la pacienții internați în spital în funcție de localități

<b>Recomandările PCN</b>	<b>Chișinău n 256 (28,9%)</b>	<b>Raioane n 630 (71,1%)</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>
<b>Investigațiile recomandate de PCN</b>				
Radiografia toracică efectuată	252 (98,4%)	583 (92,5%)	< 0,001	145,7
Fără radiografie toracică	4 (1,6%)	47 (7,5%)	< 0,001	0,18
Radiografia toracică după tratament	201 (78,5%)	433 (68,7%)	< 0,001	7,87
Hemoleucograma	255 (99,6%)	598 (95%)	< 0,001	598,0
- cu formula leucocitară	251 (98%)	487 (77,3%)	< 0,001	97,4
HLG nu a fost efectuată	1 (0,4%)	32 (5,1%)	< 0,001	0,12
HLG nu a fost reevaluată după tratament	122 (47,6%)	80 (12,7%)	< 0,001	0,59
Glicemia	243 (95%)	570 (90,5%)	< 0,001	43,8
Uree	230 (89,8%)	409 (65%)	< 0,001	15,7
Sumarul urinei	240 (93,8%)	537 (91%)	< 0,001	33,56
Pulsoximetria	23 (9%)	63 (10%)	< 0,001	0,27
Sputocultura recoltată	52 (20,3%)	222 (35,2%)	> 0,05	1,08
Hemocultura recoltată	2 (0,8%)	59 (9,4%)	< 0,001	0,23
<b>Aderența la tratamentul antibacterian recomandat de PCN</b>				
ATB conform PCN	113 (44,1%)	239 (38%)	< 0,001	1,67
Alte regimuri ATB	143 (55,9%)	391 (62%)	< 0,001	3,46

Conform gradelor de severitate a bolii și aderenței la tratament, se poate remarca o predominare a nonaderenței comparativ cu tratamentul aderent pe toate gradele de severitate, atât la nivel de spitale raionale, cât și la nivelul spitalelor din municipiul Chișinău. Peste jumătate dintre pacienții cu PCU internați în spital au fost tratați cu scheme nonprotocol (39% - spitale raionale; 41,4% - Chișinău; fără semnificație statistică). Pacienții cu PCGM au fost tratați cu scheme recomandate de protocol în proporție de 36,3% la nivel de spital raional și de 47,2% în spitalele municipale Chișinău ( $p < 0,05$ ). Mai frecvent la nivel de spital raional se administrează schemele de ATB nonprotocol (63,7%), comparativ cu spitalele municipale din Chișinău (52,8%) ( $p < 0,05$ ). Și pacienții cu PCS frecvent au parte de tratament ATB nonprotocol - 80,6% la nivel de spital raional și 87,5% în spitalele din Chișinău, fără semnificație statistică. Conform recomandărilor pentru pneumoniile severe sunt tratați doar 19,4% dintre pacienții internați în spitalele raionale și 12,5% dintre cei internați în spitalele din municipiul Chișinău, fără diferențe statistice.

Dacă repartizăm pacienții conform localităților de reședință și aderenței la tratamentul ATB recomandat (aderent, nonaderent sub-tratat sau nonaderent supra-tratat) putem remarca o aderență mai bună în localitățile de nord (Dondușeni 75,8%; Glodeni 89,9%) și centru (Călărași 35,7%; Orhei 57,4%; Chișinău 44,7%) comparativ cu localitățile din sudul țării (Cimișlia 50%;

Leova 28,6%; Cantemir 4,1%). Zero aderență se constată în localitățile Basarabeasca, Criuleni și Hîncești (tabelul 4.17).

Tabel 4.17 Repartizarea pacienților după mediul de reședință și aderența la tratament ATB

Localitate	Tratament aderent	Tratament nonaderent supra-tratat	Tratament nonaderent sub-tratat	Total 100%
	n (%)	n (%)	n (%)	n
Cimișlia	27 (50,0%)	8 (14,8%)	19 (35,2%)	54
Basarabeasca	0	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3
Leova	2 (28,6%)	1 (14,3%)	4 (57,1%)	7
Cantemir	3 (4,1%)	7 (9,5%)	64 (86,5%)	74
Chișinău	115 (44,7%)	64 (24,9%)	78 (30,6%)	257
Hîncești	0	21 (70%)	9 (30%)	30
Criuleni	0	0	9 (100%)	9
Orhei	31 (57,4%)	4 (7,4%)	19 (35,2%)	54
Anenii Noi	21 (22,1%)	28 (29,5%)	46 (48,4%)	95
Călăraș	30 (35,7%)	20 (23,8%)	34 (40,5%)	84
Glodeni	62 (89,9%)	0	7 (10,1%)	69
Bălți	16 (18,2%)	23 (26,1%)	49 (55,9%)	88
Donușeni	47 (75,8%)	7 (11,3%)	8 (12,9%)	62

#### *Aderența la tratamentul ATB și evoluția bolii*

Aderența la recomandările protocolului clinic național pentru PC este insuficientă, atât la pacienții vindecați, cât și la cei decedați. Din tabelul 4.18 se poate remarca o monitorizare a saturației cu oxigen în sângele periferic la  $\frac{1}{4}$  dintre pacienții decedați (25,6% - 40/156), pe când la cei vindecați doar la 6,3% (46/730) dintre pacienți. Radiografia toracică a fost efectuată doar la 73,7% (115/156) dintre pacienții decedați, comparativ cu 98,6% (720/730) la pacienții vindecați. Hemoleucograma este investigația care se face la aproape toți pacienții vindecați - 99,5% (726/730), dar la cei decedați doar la 80,1% (125/156) cazuri. La peste 90% dintre pacienții vindecați s-au evaluat: radiografia toracică - 98,6% (720/730) cazuri, hemoleucograma (deși nu în toate cazurile cu formula leucocitară) - 99,5% (725/730) dintre pacienți, glicemia în 92,6% (676/730) cazuri și sumarul de urină la 93,8% (685/730) dintre pacienți. Alte investigații, la fel de importante, cultura de spută sau ureea serică, se evaluează în proporție mai mică. La pacienții decedați, culturile de spută au fost evaluate doar la 7,1% (11/156) dintre cazuri.

Tabel 4.18 Aderența la recomandările PCN a pacienților cu PC spitalizați

Investigațiile obligatorii	Vindecați n 730	Decedați n 156	p
	n (%)	n (%)	
Radiografia toracică	720 (98,6%)	115 (73,7%)	< 0,001
Hemoleucograma	726 (99,5%)	125 (80,1%)	< 0,001
Glicemia	676 (92,6%)	109 (69,8%)	< 0,001

Ureea serică	543 (74,4%)	96 (61,5%)	< 0,01
Sumarul urinei	685 (93,8%)	92 (59%)	< 0,001
Sputocultura	233 (32%)	11 (7,1%)	< 0,001
Pulsoximetria	46 (6,3%)	40 (25,6%)	< 0,001

Respectarea recomandărilor protocolului în ceea ce privește tratamentul ATB al pacienților internați se poate remarca în tabelul 4.19. Atât pacienții vindecați, cât și cei decedați, au primit în mare parte scheme diferite de cele recomandate de protocol. Doi din trei pacienți au fost tratați cu alte regimuri ATB decât cele recomandate de protocol - 60,3% (534/886) și doar 39,7% (352/886) dintre pacienți au primit schemele recomandate de protocol. Doar 17,9% (28/156) dintre cei decedați au beneficiat de terapie ATB aderentă la recomandările ghidului, pe când marea majoritate dintre ei - 82,1% (128/156) au primit regimuri nonaderente de ATB. Aderența la tratament în lotul celor vindecați a fost mai mare comparativ cu lotul celor decedați (44,4% la 17,9%) ( $p < 0,001$ ).

Tabel 4.19 Regimurile ATB administrate pacienților cu PC tratați în spital

Regimul ATB	Vindecați n 730	Decedați n 156	Total n 886	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
ATB conform PCN	324 (44,4%)	28 (17,9%)	352 (39,7%)	< 0,001
Alte regimuri ATB	406 (55,6%)	128 (82,1%)	534 (60,3%)	< 0,001

Pentru evidențierea factorilor, care ar avea impact asupra mortalității la pacienții cu PC internați în spital, am introdus într-un model de regresie logistică mai mulți factori independenți care ar putea influența mortalitatea: severitatea bolii, ziua adresării, tratament ATB administrat la domiciliu anterior internării, localitatea staționarului (Chișinău sau localitățile raionale) și aderența la tratamentul ATB recomandat de protocol conform gradelor de severitate a pneumoniei. Dintre factorii evaluați, impact semnificativ statistic au avut severitatea bolii ( $p < 0,0001$ ) și aderența la tratamentul recomandat de protocol ( $p = 0,002$ ), astfel încât pacienții mai severi aveau riscul de mortalitate crescut de 21,7 ori față de cei cu grad de severitate ușor (OR=21,76; IC 95% 13,59-34,85;  $p < 0,0001$ ), iar cei care nu au fost tratați conform recomandărilor protocolului aveau risc de mortalitate de 2,3 ori mai mare comparativ cu pacienții care au fost tratați aderent la protocol (OR=2,28; IC 95% 1,38-3,81;  $p = 0,002$ ), datele sunt reprezentate în tabelul 4.20.

Tabel 4.20 Modelul de regresie logistică pentru predictorii mortalității la pacienții spitalizați

Variabile	B	S.E.	p	OR	IC 95%
Severitatea bolii	3,08	0,240	< 0,0001	21,762	13,59-34,85
Ziua adresării	- 0,149	0,184	0,418	0,862	0,60-1,24
ATB la domiciliu	- 0,290	0,288	0,315	0,749	0,43-1,32
Localitatea staționar	0,489	0,262	0,062	1,630	0,98-2,72
Nonaderența la tratament	0,825	0,261	0,002	2,283	1,38-3,81

Constanta	- 8,852	0,741	0,000	0,000	
-----------	---------	-------	-------	-------	--

Pentru a evalua evoluția bolii în funcție de tratamentul ATB, pacienții au fost repartizați în 3 grupuri: aderent (ATB conform protocolului), nonaderent sub-tratat și nonaderent supra-tratat. Se poate remarca (tabelul 4.21) o evoluție clinică mai bună în grupul pacienților tratați cu ATB conform recomandărilor protocolului comparativ cu cei care au fost nonaderenți sub-tratați. Normalizarea temperaturii corpului (tratament aderent 50,2% versus 35,9% sub-tratați;  $p < 0,001$ ), normalizarea indicilor hemoleucogramei în primele 5 zile (24,3% dintre pacienții aderenți versus 8% nonaderenți sub-tratați;  $p < 0,001$ ). Resorbția radiologică mai lentă a fost înregistrată în grupul pacienților nonaderenți sub-tratați (47,1%) versus 81,1% dintre cei care au administrat ATB conform recomandărilor protocolului.

Tabel 4.21 Repartizarea pacienților spitalizați cu PC conform aderenței la tratament și evoluției clinice (n 886)

Caracteristica	Aderenți <sup>(I)</sup> n 352 (39,7%)	Nonaderenți Sub-tratați <sup>(II)</sup> n 350 (39,5%)	Nonaderenți Supra-tratați <sup>(III)</sup> n 184 (20,8%)	p I-II	p I-III
<b><i>Evoluția parametrilor clinici</i></b>					
Normalizarea t°					
1-3 zile	178 (50,2%)	125 (35,9%)	75 (40,8%)	<0,001	>0,05
4-5 zile	97 (27,4%)	43 (12,4%)	24 (13%)	<0,001	<0,001
6-8 zile	19 (5,4%)	8 (2,3%)	14 (7,6%)	<0,05	>0,05
> 8 zile	5 (1,4%)	4 (1,1%)	11 (6%)	>0,05	<0,05
Normalizarea HLG					
primele 3-5 zile	86 (24,3%)	28 (8%)	15 (8,2%)	<0,001	<0,001
> 5 zile	137 (38,7%)	74 (21,3%)	57 (31%)	<0,001	>0,05
Ne modificat inițial	37 (10,5%)	59 (17%)	12 (6,5%)	<0,05	>0,05
Progresare	8 (2,3%)	9 (2,6%)	15 (8,2%)	>0,05	<0,01
Resorbție radiologică	287 (81,1%)	164 (47,1%)	114 (62%)	>0,001	<0,001

#### 4.5.1. Indicatorii de monitorizare a implementării protocolului

Evaluarea indicatorilor de monitorizare a implementării PCN-3 ”Pneumonia comunitară la adult” este reprezentată în tabelul 4.22. Se poate observa că sunt deficiențe la toate etapele de conduită a pacienților adulți cu PC, în special se remarcă lipsa completă a evaluării riscului de deces, la pacienții spitalizați, prin scorul CURB-65. Deficiențe se remarcă atât la etapa de investigație a pacienților, cât și în alegerea terapiei ATB optime, recomandată de PCN. Fără radiografie toracică, diagnosticul de pneumonie rămâne incert, cu toate acestea, radiografia s-a efectuat doar la 94,2% (835/886) dintre pacienții internați în spital și doar la 71,6% (634/886) cazuri a fost evaluată și după tratament. Repetarea radiografiei toracice după tratament, este indispensabilă pentru aprecierea dinamicii pozitive a infiltrației. Deși, aprecierea saturației cu O<sub>2</sub>



în sângele periferic este o etapă foarte important în evaluarea unui pacient cu pneumonie, se poate observa că este evaluată doar în 9,5% (84/886) cazuri. Nici hemoleucograma nu este evaluată la toți pacienții (doar 96% (851/886) cazuri), mai rar cu formula leucocitară - 74,4% (659/886) dintre pacienți. Culturile de spută fiind și ele o verigă foarte important, și obligatorie, a conduitei pacientului cu pneumonie, se omite efectuarea sputoculturii la 2/3 dintre pacienții internați, evaluată fiind doar în 30,8% (273/886) cazuri. Ureea serică, este una dintre variabilele scorului CURB-65, recomandat de PCN pentru evaluarea riscului de deces la pacienții cu PC. Deși a fost evaluată ureea serică la 72,1% (639/886) dintre pacienți, aprecierea scorului CURB-65 nu a fost efectuată la nici un pacient din lotul analizat. Cu o rată mai mare se poate remarca evaluarea glicemiei serice (88,6%) și a sumarului de urină (87,7% dintre pacienți). Hemoculturile sunt recomandate pacienților cu pneumonii severe, fiind evaluate la 6,9% (61/886) dintre pacienți, deși pacienți cu pneumonii severe în lotul nostru au fost 14,1% (125/886). Bronhoscopia este recomandată doar în cazurile de diagnostic diferențial, fiind efectuată la 3,4% dintre cazuri. Spirometria este argumentată atunci când pacientul prezintă și disfuncții ventilatorii din alte patologii (obstructive sau restrictive), altele decât pneumonia, efectuată fiind la 32,6% (289/886) dintre pacienții internați. Proporția pacienților decedați a constituit 17,6% (156/886). Aderența la recomandările de tratament ATB se poate remarca în 352 (39,7%) cazuri. Corespundere integrală pe toată linia de recomandări nu a fost apreciată la nici un pacient din lotul de studiu, dar dacă se face abstracție de obligativitatea hemoculturilor, atunci avem aderență totală la recomandări în 1,2% (11/886) cazuri.

Tabel 4.22 Indicatorii de monitorizare a implementării PCN-3 "Pneumonia comunitară la adult" la pacienții cu PC spitalizați

Nr.	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului		Rezultat (%)
		Numărător x 100	Numitor	
1	Proporția pacienților cu diagnosticul de PC, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu, conform recomandărilor Protocolului clinic național-3 "Pneumonia comunitară la adult"			
	Radiografia cutiei toracice	835	886	94,2
	Radiografia cutiei toracice după tratament	634	886	71,6
	Hemoleucograma	851	886	96,1
	Hemoleucograma cu formula leucocitara	659	886	74,4
	Hemoleucograma repetată	539	886	60,8
	Glicemie	785	886	88,6
	Uree	639	886	72,1
	Sumar urină	777	886	87,7
	Hemocultura	61	886	6,9
	Sputocultura	273	886	30,8
	Pulsoximetria	84	886	9,5
	<i>Bronhoscopia</i>	30	886	3,4
	<i>Spirografia</i>	289	886	32,6
2	Proporția pacienților cu diagnosticul de PC, cărora li s-a evaluat riscul de deces, conform	0	886	0

	recomandărilor protocolului clinic național <i>Pneumonia comunitară la adult</i>			
3	Proporția pacienților cu PC, cărora li s-a administrat ABT empirică optimă conform recomandărilor protocolului clinic național <i>Pneumonia comunitară la adult</i>	352	886	39,7
4	Proporția pacienților decedați	156	886	17,6

Notă: calcule pentru toată perioada analizată

#### 4.6. Costurile directe generate de pacienții cu pneumonii comunitare internați în spital

Pentru aprecierea costurilor medicale directe, generate de către pacienții cu PC internați în spital, a fost evaluat un lot de 129 de pacienți cu PC, consecutivi, internați în 3 spitale municipale în luna ianuarie 2010. Vârsta medie a pacienților a fost  $48,18 \pm 1,31$  ani. Raportul femei/bărbați a fost ușor în favoarea sexului feminin - 52,7% (68/129) la 47,3% (61/129). Per total pacienții au acumulat 1380 zile de spitalizare (între 2-30 zile, sejur mediu de  $10,6 \pm 0,38$  zile). Din totalul zilelor de internare, 20 dintre pacienți au cumulat și 112 zile de internare în SATI (între 2 și 22 zile, în medie sejur de  $5,6 \pm 1,69$  zile).

PC este inclusă în lista maladiilor care necesită asistență medicală finanțată din mijloacele asigurării obligatorii de asistență medicală din cadrul Programului Unic al Asigurărilor Obligatorii de Asistență Medicală (AOAM), aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 1387 din 10 decembrie 2007. Conform Catalogului de tarife unice pentru serviciile medico-sanitare, o zi în secție de profil terapeutic (în care se încadrează și pacienții pneumologici), în 2010 costa 144 lei (dintre care medicamentelor le revine 38 lei), iar o zi în SATI costa 533 lei (dintre care 197 lei erau alocați pentru medicamente) [260, 274].

Tabel 4.23 Repartizarea costurilor directe generate de pacienții cu PC spitalizați

n 129 pacienți cu PC	Cost mediu per pacient (lei)	IC 95%	Costuri totale (lei)	Costuri totale (%)
<b>Sejur spitalizare</b>				
Zile profil terapeutic (1268 zile)	1 041,9 $\pm$ 29,37	983,79-1100,05	134 408	<b>37</b>
Zile SATI (112 zile)	3 421,09 $\pm$ 765,95	1714,44-5127,74	37 632	
Total zile de spitalizare (1380 zile)	1 313,28 $\pm$ 104,39	1106,78-1519,81	<b>172 040</b>	
<b>Investigații</b>	509,57 $\pm$ 54,92	400,89-618,25	<b>65 735</b>	<b>14</b>
<b>Tratament</b>				
Antibacterian	1 129,6 $\pm$ 112,12	907,75-1351,45	145 719,66	<b>49</b>
Antiviral	302,34 $\pm$ 13,42	275,72-328,94	32 954,8	
Alte medicamente	402,93 $\pm$ 65,39	273,55-532,31	51 978,44	
Total medicamente	1 760 $\pm$ 160,96	1442,25-2079,15	<b>230 652,85</b>	
<b>TOTAL</b>	3 575,78 $\pm$ 282,47	3016,94-4134,62	468 427,85	<b>100</b>

Conform tabelului 4.23 impactul economic asupra sistemului de sănătate creat de plata pentru zilele de spitalizare (servicii de cazare) a pacienților cu PC din acest lot, a fost de 172 040 lei, ceea ce reprezintă 37% din totalul cheltuielilor pentru îngrijirea acestor pacienți. Prin urmare, în medie, pentru un pacient sejurul de spitalizare a costat sistemul de sănătate 1 313,28±104,39 lei, doar serviciile de cazare, ceea ce reprezintă 37,3% din costul total mediu de 3 575,78±282,47 lei al unui pacient internat pentru un episod de PC în spital de nivel secundar.

Tratamentul pacienților cu PC include medicamente antibacteriene și alte medicamente (antiinflamatorii, expectorante *etc.*). Menționăm că luna ianuarie 2010 a fost în perioada pandemiei de gripă, astfel că o parte dintre pacienți au necesitat și tratament antiviral. Pentru tratamentul a 129 de pacienți cu PC internați, au fost consumate resurse financiare în valoare de 230 652,85 lei, ceea ce reprezintă 49% din costurile totale directe generate de pacienții cu PC. Costurile adiacente tratamentului antibacterian au constituit 145 719,66 lei, iar pentru tratamentul antiviral s-au consumat 32 954,8 lei, și 51 978,44 lei au fost cheltuiți pentru alte medicamente. Nici un pacient din lotul examinat nu fusese anterior vaccinat antigripal sau antipneumococic. Impactul financiar al investigațiilor efectuate acestor pacienți a fost de 65 735 lei.

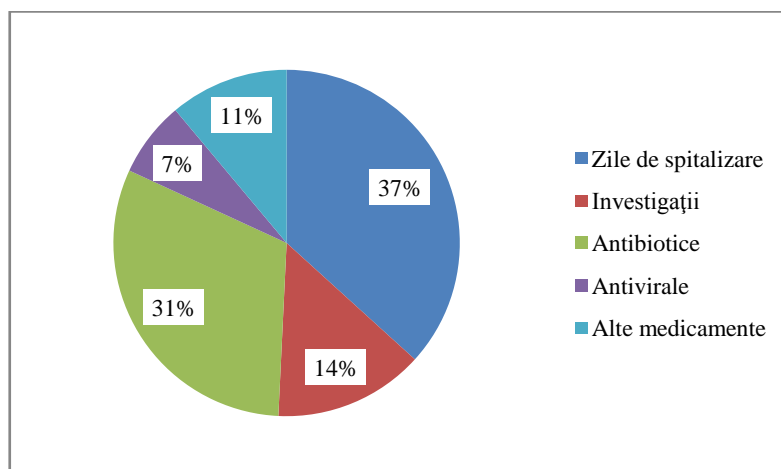


Fig. 4.3 Repartizarea costurilor directe generate de pacienții cu PC internați în spital de nivel secundar în perioada de gripă

Conform datelor reprezentate în figura 4.3, putem observa că pentru tratament sunt consumate 49% din resursele financiare cheltuite de un pacient cu PC (ATB 31%, antivirale 7%, alte medicamente 11%), urmat de sejurul de spitalizare (37%), investigațiile consumând 14% din totalul costurilor de spitalizare. Pentru lotul nostru, impactul economic a fost de 468 427,85 lei, cheltuieli de cazare, medicamente și investigații. În medie pentru un pacient cu pneumonie spitalizat au fost consumate resurse în valoare de 3 575,78±282,47 lei. Menționăm că aceste

costuri directe sunt calculate fără a include și costurile echipamentelor, consumabilelor și tratamentele specifice secțiilor de terapie intensivă (de exemplu oxigen, intubare oro-traheală și toate manevrele adiacente intubării și îngrijirii pacientului, cateterizări venoase sau vezicale *etc.*). De facto, costurile directe reale, ar fi semnificativ mai mari pentru tratamentul acestor pacienți.

Conform datelor Centrului Național de Management în Sănătate, numărul de pacienți adulți internați anual cu pneumonii variază între 9800-12000 [60]. Astfel, dacă pentru un pacient adult cu PC, costul pentru spitalizare a fost în medie 3 575,78±282,47 lei, se poate estima că povara economică a sistemului medical variază între 34 și 43 milioane lei anual doar pentru pacienții adulți internați cu PC. Dacă se sumează și costurile atribuite copiilor internați cu pneumonii, atunci povara economică a sistemului medical se dublează sau chiar se triplează, costuri care variază în dependență de anii cu epidemii sau pandemii gripale. Ulterior costurile s-au modificat semnificativ, în urma modificării prețurilor pentru medicamente și servicii medicale. Dacă se ține cont de recomandările protocolului național pentru PC la adult și se vor trata ambulatoriu pacienții care nu au criteriile pentru internare în spital (pacienții cu PCU), atunci costurile vor fi indiscutabil mai mici, în primul rând pe seama costurilor zilei de spitalizare (care consumă 37% din resurse).

Tabel 4.24 Repartizarea costurilor directe conform severității pneumoniei (n 129)

<b>Severitatea PC</b>	<b>Zile de spitalizare</b>	<b>Costuri zi spitalizare</b>	<b>Medicamente + investigații</b>	<b>Costul mediu per pacient</b>	<b>Costuri totale</b>
PCU n 36 (28%)	354	37 524	73 108	3 073,11±197,24	110 632
PCGM n 75 (58%)	756 (5 zile SATI)	81 286	127 630	2 785,55±154,56	208 916
PCS n 18 (14%)	270 (107 zile SATI)	53 230	95 649	8 271,06±1511,34	148 879

Conform datelor prezentate în tabelul 4.24, putem remarca că 28% (36/129) dintre pacienți erau cei care nu aveau criteriile pentru internare (fiind pacienții cu PCU). Acești pacienți au acumulat 354 de zile de spitalizare, ceea ce înseamnă costuri de 37 524 lei, costuri care puteau fi evitate prin administrarea tratamentului în condiții de ambulatoriu, așa cum recomandă protocolul. La fel se pot remarca costurile medii per pacient la cei cu PCU (3 073,11±197,24 lei) mai mari, comparativ cu pacienții cu PCGM (2 785,55±154,56 lei). Aceasta se explică prin costul tratamentului antibacterian mai scump, administrat pacienților cu PCU comparativ cu cei cu PCGM. La 46% (17/37) dintre pacienții cu PCU s-a administrat ceftazidim, la 46% (17/37) ciprofloxacina, la 19% (7/37) cefotaxim, acestea fiind antibacteriene scumpe, au crescut

semnificativ costurile. Doar la 35% (13/37) dintre pacienți au fost administrate macrolidele sau penicilinele, costul lor fiind semnificativ mai mic. Pentru pacienții cu PCU, administrarea antibacterienelor care fac parte din ”artileria grea” nu este justificată, și poate duce nu doar la creșterea rezistenței la ATB, dar și la majorarea nejustificată a costurilor acestor cazuri. Uneori însă, administrarea antibacterienelor este dependentă de disponibilitatea lor la acel moment în secție, medicii fiind nevoiți să administreze alte ATB decât cele recomandate de protocol conform severității pneumoniei.

Pacienții cu PCS au acumulat cele mai mari costuri medii per pacient (8 271,06±1511,34 lei), ei fiind și pacienții care au acumulat cele mai multe zile de spitalizare în SATI (cumulativ 107 zile). Dar cum putem remarca în tabelul 4.24, și unii pacienți cu PCGM au fost internați în terapie intensivă (cumulativ 5 zile), deși nu aveau criteriile pentru internarea în SATI. Dacă ținem cont de faptul că studiul a fost efectuat în ianuarie 2010, perioada pandemiei de gripă, internările nejustificate, atât în spital, cât și în terapie intensivă, ar putea fi explicate prin teama de o eventuală evoluție severă, având în vedere și mediatizarea de care a avut parte pandemia de gripă la acel moment. Indiferent de severitatea pneumoniei, costurile de cazare sunt cele care consuma cel mai mult din resursele financiare atribuite unui pacient cu PC, urmate de terapia antibacteriană (figura 4.4).

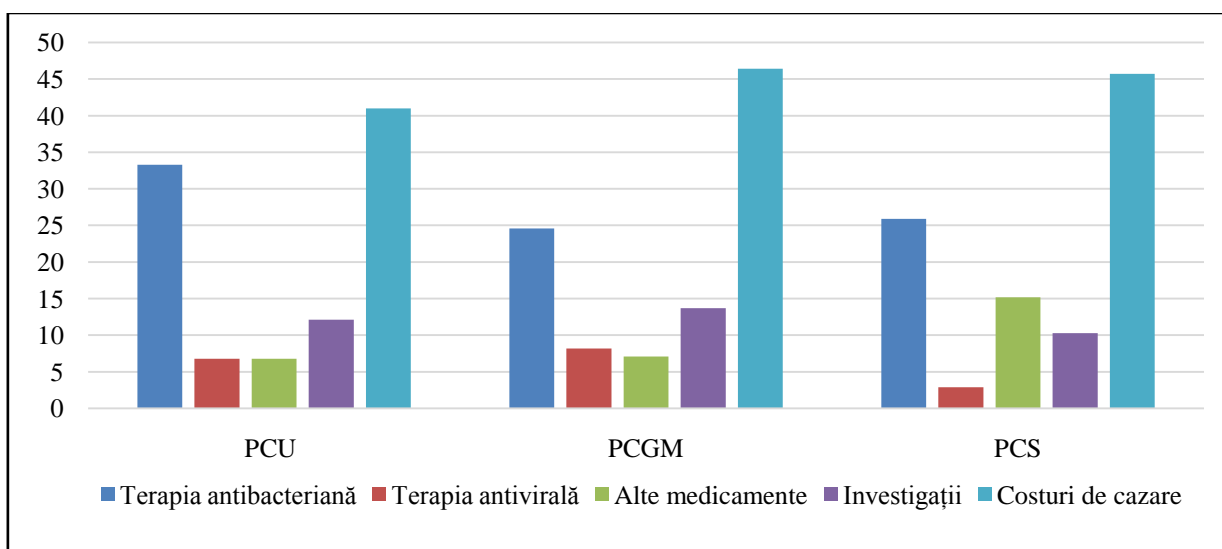


Fig. 4.4 Repartizarea cheltuielilor în dependență de gradul de severitate a PC

Pentru a evalua impactul economic al PC internate în spital, am repartizat pacienții în funcție de aderența/nonaderență la tratamentul recomandat pentru etapa de spital. Aderenți au fost considerați pacienții care au administrat schemele recomandate pentru pacienții cu PCGM și PCS, alte regimuri au fost considerate nonaderente. Aderenți la schemele de spital au fost 35,7% (46/129) dintre pacienți și nonaderenți au fost restul 64,3% (83/129) cazuri. Iar dacă îi repartizăm conform aderenței la schemele recomandate pentru fiecare grad de severitate, atunci

aderenți vor fi doar 17,8% (23/129) dintre pacienți. În tabelul 4.25 se pot remarca costuri medii mai mici la pacienții nonaderenți comparativ cu pacienții aderenți (fără diferențe statistice), atât pe tratamentul ATB, cât și pe costul mediu total pe perioada de internare în spital. Doar pentru pacienții cu PCU au fost diferențe statistice, nici unul dintre pacienții cu pneumonie ușoară nu a fost aderent la tratamentul pentru PCU, toți fiind nonaderenți, dar pe scheme supra-tratament, cu combinații de ATB sau monoterapii cu cefalosporine sau fluorochinolone. Doar la pacienții cu PCU costurile au fost mai mari la pacienții nonaderenți ( $p < 0,05$ ).

Pacienții nonaderenți (tabelul 4.25) aveau costuri mai mici comparativ cu cei aderenți, explicația fiind numărul de zile de ATB (în medie 10,5 zile la aderenți/9,7 zile la nonaderenți), dar și media zilelor de spitalizare fiind mai mare la pacienții aderenți - 11,4 zile versus 10,3 zile la cei nonaderenți. 21,7% (5/23) dintre pacienții aderenți la tratament, aveau complicații severe (insuficiență cardiacă și respiratorie acută, SDR, sepsis și șoc septic, abcedare) și comorbidități, care au crescut durata tratamentului ATB, crescând astfel și costul îngrijirii acestor pacienți. Din totalul de 30698,36 lei consumat pentru ATB la pacienții aderenți, 43% (13208,98 lei) a fost consumat de cei 5 pacienți (21,7%) care aveau complicații. Tot acești 5 pacienți au acumulat 73 zile de spitalizare (din totalul de 256 zile acumulate de pacienții aderenți), dintre care 36 zile în SATI [260].

Pacienții nonaderenți cu PCU au administrat scheme supra-tratament în toate cazurile, combinații de ATB în 25,5% (27/106) cazuri (combinații între: P + CS de generația I, II sau III; FQ + CS, L + FQ, M + FQ), și 74,5% (79/106) dintre ei au administrat moniterapie ATB (P, CS I, II sau III; FQ, L sau G). Costurile adiacente ATB pacienților cu PCU nonaderente au constituit  $1148,21 \pm 114,87$  lei.

Pacienții cu PCGM au administrat ATB sub-tratament (monoterapii cu P, sau asociere P + CS I, P + G, P + FQ nonrespiratorie) în 11,3% (12/106) dintre cazuri (costul mediu ATB fiind  $300,48 \text{ lei} \pm 79,85 \text{ lei}$ ). Cu scheme exagerate (supra-tratament), sau nonaderente (AMO/AC + FQ, CS III + FQ, CS III + FQ + M; combinații de CS I cu FQ sau Genta sau L, sau P; FQ nonrespiratorii monoterapie etc) au fost tratați 41,5% (44/106) dintre pacienți, costurile medii ale ATB fiind de  $829,34 \pm 121,8$  lei.

Pacienții cu PCS au fost și ei tratați nonaderent diferit, atât supra- cât și sub-tratament. Tratament suboptimal au administrat 9 pacienți (monoterapii de CS I-III sau P, combinații P + G, sau + FQ nonrespiratorii) cu media costurilor pe ATB  $1460,08 \pm 609$  lei. Scheme nonaderente sau exagerate au administrat 5 pacienți cu o medie a costurilor de  $3966,41 \pm 947,21$  lei.

Tabel 4.25 Caracteristica comparativă a costurilor pacienților cu PC în funcție de aderența la ATB conform severității bolii (n 129)

Severitatea	ATB aderent la severitate (n 23)		ATB nonaderent la severitate (n 106)		Severitatea
	Costul mediu ATB	Costul mediu total	Costul mediu ATB	Costul mediu total	
PCU n 0	0*	0**	1148,21±114,87*	3073,11±197,24**	PCU n 36
PCGM n 19	945,68±167,57	3234,63±256,12	716,02±101,33	2633,27±184,65	PCGM n 56
PCS n 4	3182,56±1764,73	10022,5±3700,04	2355,20±596,87	7770,65±1688,5	PCS n 14
Total n 23	1334,71±354,27	4414,9±818,48	1079,3±113,52	3461,17±296,23	Total n 106

\*\* Costurile sunt calculate în lei.

\* diferențe statistice  $p < 0,05$  (costul mediu ATB aderent la severitate / nonaderent)

\*\* diferențe statistice  $p < 0,05$  (costul mediu total aderent la severitate / nonaderent)

Povara economică pentru sistemul de sănătate a fost de 468 427,85 lei pentru 129 de pacienți, în medie pentru un pacient 3 575,78±282,47 lei. Dacă ținem cont de faptul că pentru un caz tratat în secție terapeutică au fost alocate resurse în valoare de 3 044 lei, din figura 4.5 putem observa că 42,6% (55/129) dintre pacienți au depășit această sumă. Cei 55 de pacienți au acumulat costuri de 316 674,92 lei, ceea ce reprezintă aproximativ 2/3 (67,6%) din resursele financiare consumate de pacienții lotului analizat (468 427,85). Majoritatea pacienților au fost internați între 5 și 15 zile și au acumulat costuri între 2000 și 5000 lei. Sunt și pacienți care depășesc costuri de 10 000 lei (4/55 pacienți), dar și 2 pacienți care au depășit 20 000 lei.

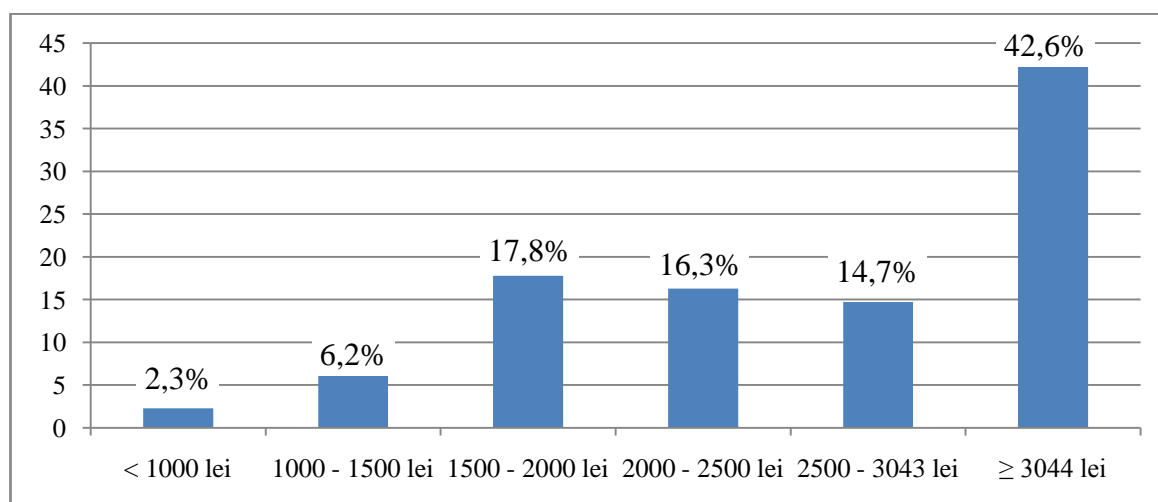


Fig. 4.5 Repartizarea resurselor financiare consumate de pacienții cu PC incluși în lotul de studiu

Pentru a evalua costurile nonaderenței la tratament, am repartizat lotul de pacienți în două subgrupe de nonaderență: nonaderenți sub-tratați și nonaderenți supra-tratați (tabel 4.26).

În urma analizei comparative a mediilor costurilor totale și a costurile pentru ATB la pacienții cu PC în funcție de aderență, am observat că costurile mai mari au fost la pacienții aderenți (3532,21 [2688,45-4665,79]), urmate de costurile pacienților supra-tratați (2765,66 [2018,53-3979,5]) urmați de cei sub-tratați (2063,53 [1604,39-2653,64]) (p=0,001). Costurile medii ale ATB însă au fost mai mari la pacienții nonaderenți supra-tratați (920,32 [413,28-1512,2]), urmate de cei aderenți la tratament (659,28 [413,28-1743,5]) (p=0,015), cele mai mici costuri au avut pacienții nonaderenți sub-tratați (261,36 [144,2-732,08]).

Tabel 4.26 Repartizarea costurilor PC în funcție de tratamentul recomandat de PCN

Costuri	Aderent (I)	Nonaderent Sub-tratament (II)	Nonaderent Supra-tratament (III)	p
Cost total	3532,21 <sup>(II)</sup> [2688, 45-4665,79]	2063,53 <sup>(I)</sup> [1604,39-2653,64]	2765,66 [2018,53-3979,5]	0,001
Cost ATB	659,28 <sup>(II)</sup> [413,28-1743,5]	261,36 <sup>(I,III)</sup> [144,2-732,08]	920,32 <sup>(II)</sup> [413,28-1512,2]	0,015

Nota: datele sunt reprezentate ca și mediane și cuartilele 25-75

Cu <sup>I, II sau III</sup> au fost notate semnificațiile statistice între grupuri

#### 4.7. Concluzii la capitolul 4

1. Internarea cazurilor de pneumonii comunitare în marea majoritate a cazurilor (84,8%) se face cu respectarea criteriilor de spitalizare. Însă la 15,2% dintre pacienții internarea nu a fost justificată prin criteriile PCN, aceștia fiind pacienții cu PCU.
2. În spitale respectarea recomandărilor pentru diverse examinări paraclinice s-a atestat între 96,1% (hemoleucograma) și 6,9% cazuri (hemocultura). Marea majoritate a cazurilor au respectat recomandările pentru radiografia toracică obligatorie în 94,2%, hemograma cu evaluarea formulelor leucocitară însă doar 74,4% cazuri, și evaluarea ureei serice s-a făcut în 72,2% cazuri. Mai puțin se respectă recomandările în ceea ce ține de investigațiile microbiologice (culturile de spută s-au evaluat în 30,8% cazuri) și evaluarea saturației cu oxigen - doar 9,5% cazuri.
3. Pacienții cu PC internați în spital au urmat scheme de antibacteriene nonprotocolor în 60,6% cazuri, datele sunt similare și pe localități.
4. Bolnavii diagnosticați cu PC în perioada pandemiei gripale erau spitalizați cu manifestări clinice mai puțin severe (proporția mai mare de cazuri cu evoluție ușoară și medie) față de PC interepidemic. Aveau o rată mai mică a comorbidităților și au dezvoltat mai puține complicații (inclusiv decesul), față de bolnavii spitalizați cu PC în perioada interepidemică. În timpul perioadei de gripă, se poate remarca o preferință a medicilor pentru tratamentul antibacterian nonprotocolor, în special cu exagerarea combinațiilor de antibacteriene.



5. Nonaderența la tratamentul antibacterian recomandat de protocol, de rând cu severitatea bolii, au fost factori asociați cu un risc crescut de mortalitate la pacienții cu pneumonii comunitare spitalizați, risc de deces de 2,3 ori mai mare față de cei tratați cu schemele recomandate de antibacteriene.
6. În anii post-implementare a protocolului clinic național în Republica Moldova mortalitatea prin pneumonii nu s-a redus, cum era de așteptat, dar chiar a crescut în unele regiuni.
7. În subplotul pacienților cu PC internați în perioada de gripă, costul zilelor de spitalizare (37%) de rând cu terapia antibacteriană (31%), constituie cea mai mare parte a resurselor financiare aferente unui caz de pneumonie, astfel că evitarea internării în spital a pacienților cu PCU, va reduce costurile atribuite acestor cazuri. Aderența la tratamentul ATB recomandat de ghid nu este întotdeauna cea mai ieftină opțiune în perioada de gripă.

## 5. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Prezentul studiu s-a axat pe analizarea particularităților de conduită a pacienților cu pneumonii comunitare la diferite etape de asistență medicală în Republica Moldova. Evaluarea particularităților de management al pacienților cu pneumonii comunitare la nivel de ambulatoriu, dar și la nivelul etapei de internare în spital, a fost realizat prin analizarea unui lot extins de pacienți din toate regiunile țării (RD Nord, RD Centru, RD Sud), centre ale medicilor de familie, spitale raionale, dar și spitale municipale.

Evaluarea aderenței la recomandările ghidurilor și protocoalelor referitor la managementul pacienților cu pneumonii comunitare este o etapă indispensabilă a monitorizării implementării ghidurilor/protocoalelor în practica clinică. Etapele care trebuie parcurse de un pacient cu suspiciune clinică de pneumonie și până la confirmarea diagnosticului cu administrarea terapiei antibacteriene empirice optime este foarte clar specificat în recomandările PCN-3 "Pneumonia comunitară la adult" [11, 133].

Asistența medicală primară este prima verigă dintre pacient și sistemul medical, astfel că adresarea pacienților către medicul de familie poate fi condiționată de mai mulți factori, atât medicali, cât și sociali. Managementul eficient al pacienților cu PC în ambulatoriu în Republica Moldova poate fi compromis și de deficitul de asigurare a populației cu medici de familie, mai ales în regiunile de sud ale țării, fiind în continuă scădere (1,8-3,5 medici de familie la 10000 populație), asigurare mult inferioară normei recomandate de Ministerul Sănătății de 6,6 medici de familie la 10000 populație (anexa 1) [155-157]. Timpul foarte scurt (12-15 minute) acordat medicilor de familie pentru o consultație (inclusiv să completeze registrele și actele medicale ale pacientului), este insuficient pentru un examen fizic complet, ceea ce poate compromite calitatea consultației. Mai cu seamă în perioadele de epidemii de virusuri respiratorii, în special epidemiile de gripă, când se dublează numărul pneumoniilor, cumularea funcțiilor suplimentare și surmenajul medicilor poate scădea gradul de vigilență și astfel poate influența calitatea serviciilor medicale acordate pacienților [60]. În studiul nostru au fost incluse localități bine asigurate cu medici de familie (Chișinău, Bălți, Donușeni), dar și localități cu mare deficit (Cantemir, Leova, Cimișlia).

Evaluarea corectă a severității pneumoniei este punctul de la care pleacă deciziile ulterioare ale medicilor, care este bateria de investigații obligatorii, unde să trateze pacientul și care scheme de antibacteriene sunt cele mai potrivite conform gradului de severitate. Este încurajat tratamentul în comunitate al pacienților cu PC, eligibili pentru a fi tratați la domiciliu, pentru avantajele indiscutabile pe care le are (confort psihologic pentru pacient, evitarea riscului

de infecții nosocomiale, costuri mai mici, integrare socială mai rapidă) [4-8, 10]. Prin aprecierea corectă a criteriilor de severitate, decizia de triaj revine departamentului de urgență sau medicilor de familie [1-3, 10, 143, 147, 154].

Evaluarea criteriilor de severitate a PC poate fi efectuată la nivel de ambulatoriu din datele examenului clinic obligatoriu (tensiunea arterială, frecvența cardiacă, febra, frecvența respirațiilor sau oligoanuria) și completată ulterior cu datele examenelor paraclinice minim obligatorii (radiografia toracică și hemoleucograma). Dar fără a omite nici comorbiditățile sau condițiile sociale, pentru triajul corect al pacienților cu pneumonie între tratament ambulatoriu sau internare în staționar. Scorurile de severitate (CURB-65 sau CRB-65) vin să suplimenteze raționamentul clinic.

În studiul nostru severitatea PC la nivel de ambulatoriu a fost subapreciată în 65,1% cazuri (pe seama comorbidităților - 45,2% dintre pacienți, dintre ei ½ prezentau mai mult de 2 boli asociate; sau pe seama criteriilor de severitate - 32,7% aveau 1 criteriu, iar 32,4% acumulau  $\geq 2$  criterii de severitate). Astfel fiind omisă internarea în spital la 2/3 dintre pacienții cu PC din ambulatoriu. S-ar putea presupune că ameliorarea triajului pacienților cu internări corecte, ar duce la scăderea morbimortalității prin PC [41, 46, 67].

În multe cazuri PC au o evoluție ușoară și nu necesită spitalizare, medicii de familie fiind cei care au rolul esențial în tratamentul și monitorizarea acestor pacienți [152]. Evaluarea corectă și în timp util a severității bolii, cu inițierea tratamentului empiric aderent la recomandările ghidurilor, constituie o parte semnificativă a succesului managementului pacienților cu PC [46, 64, 278].

În studiul efectuat de Cilloniz [67] și colegii, dintre toți pacienții care se adresează la camera de gardă cu pneumonie, 9-23% sunt catalogați ca și pneumonii ușoare și îndreptați pentru tratament în ambulatoriu. Internarea însă poate fi dictată atât de scorurile de severitate, cât și de alte condiții clinice asociate (complicații - 5,2%, readmisii legate de comorbidități - 2,3% sau eșecul tratamentului) [67]. În studiul nostru, pacienții cu scor CRB-65/CURB-65 0-1 puncte internați, care ar fi candidați pentru tratament la domiciliu, 47,5% au prezentat comorbidități, jumătate dintre ei au dezvoltat complicații. Ramirez și investigatorii din cadrul CAPO [36] au menționat ca internarea la 26% dintre pacienții spitalizați cu risc scăzut (scor PSI 0-1 sau CURB-65 0-1), este condiționată de alte criterii care au justificat internarea (comorbidități, hipoxemie, eșecul tratamentului ambulatoriu sau condițiile sociale). Și în alte studii comorbiditățile, eșecul tratamentului sau complicațiile sunt cauză importantă de spitalizare a pacienților cu scor mic de severitate, astfel că raționamentul clinic este considerat esențial în conduita pacienților cu pneumonie comunitară [9, 10, 36, 67, 177, 178]. Bolile pulmonare cronice, cardiovasculare sau

hepatice cronice sunt predominante printre comorbiditățile pacienților cu PC din lotul nostru de studiu, observații comparabile altor studii [46, 67, 279].

Eforturile de confirmare a etiologiei sunt importante pentru ghidarea ulterioară a tratamentului ATB. Semnificația examenelor microbiologice este susținută și de creșterea prevalenței tulpinilor rezistente la antibacteriene, inclusiv MRSA [36, 53].

Deși în ambulatoriu nu este obligatorie, pentru pacienții spitalizați, cultura de spută este obligatorie pentru a avea confirmarea etiologiei, dar și pentru ghidarea terapiei antibacteriene. Dacă în lume etiologia PC se reușește a fi confirmată în aproximativ 1/3 dintre cazuri [67], în studiul nostru a fost efectuat examenul microbiologic al sputei la 1/3 (30,8%) cazuri și confirmată etiologia la jumătate dintre ele. În studiul nostru, cap de listă printre agenții etiologici ai PC a fost depistat pneumococul (26,4% dintre pacienții evaluați și 48% dintre culturile pozitive), astfel că *Streptococcus pneumoniae* a fost și rămâne, din toate timpurile, agentul microbial cel mai frecvent implicat în etiologia PC în toată lumea [36, 67, 84-89, 92, 93, 95, 97, 123-125, 280].

Deși prezența atipicilor ca și etiologie a PC în ambulatoriu este frecvent menționată de rând cu pneumococul [67, 84, 85, 281, 282]. O particularitate importantă ce ține de prezența agenților atipici (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* și *Legionella pneumoniae*) în structura etiologică, oficial declarată, la pacienții cu PC tratate ambulatoriu în Republica Moldova în lotul nostru de studiu, este lipsa lor, cauza fiind lipsa evaluărilor serologice la pacienții din ambulatoriu și nu absența lor ca și agenți microbieni cauzali.

Pe locul secund vine *Staphylococcus aureus* cu 19,3% dintre culturile pozitive, ceea ce corespunde cu rezultatele altor studii efectuate în Republica Moldova [93, 94] sau în diferite regiuni ale lumii [36, 81]. În studiul GLIMP 2016 (Global Initiative for MRSA Pneumonia), a fost evaluată prevalența *Staphylococcus aureus* meticilin rezistent (MRSA) la nivel mondial (inclusiv pacienți cu pneumonii din Republica Moldova, unde am participat împreună cu colegii ca și investigatori). Prevalența mondială a MRSA a fost estimată la 3%, în Republica Moldova prevalența MRSA a fost estimată la 3,2%. Cifrele variază în regiunile vecine de la 0% la 20% [53]. La pacienții din studiul nostru nu au fost depistate tulpini de *Staphylococcus aureus* meticilin rezistente.

În studiul de cohortă (2750 pacienți) efectuat de Ramirez și colegii, extins pe 4 regiuni ale lumii (America de Nord, Europa, America Latină, Africa și Asia) [36], culturile de spută și sânge au fost evaluate în 63% cazuri (agent microbial confirmat în 24% cazuri), dublu decât la pacienții din Republica Moldova. În țara noastră unele impedimente ar fi lipsa sputei la unii pacienți, lipsa laboratoarelor microbiologice în unele localități raionale, o altă cauză ar fi

costurile, ne fiind rentabile a fi evaluate la toți pacienții cu PC. Și cercetătorii spanioli explică aderența joasă la recomandările de a obține culturi de spută și sânge înainte de startul terapiei antibacteriene prin faptul că nu este cost-eficient a fi efectuate la toți pacienții internați cu PC [36]. Hemoculturile în studiul nostru au fost efectuate doar la 6,9% dintre pacienți, mult sub limita recomandărilor [3, 17, 22, 38, 140, 166]. Pentru pacienții cu risc de infecție cu *Mycobacterium tuberculosis*, examinarea pentru bacili acido-alcoolo rezistenți (BAAR) este de asemenea recomandată.

Administrarea ATB anterior internării este frecventă, uneori chiar înainte de adresarea la medicul de familie. Administrarea ATB anterior adresării către medicul de familie, de cele mai multe ori ele sunt administrate necontrolat, fără prescripție medicală, ceea ce poate influența succesul tratamentului, dar și crește rezistența microorganismelor către ATB. În studiul nostru, 24,3% pacienții internați în spital administrase antibacteriene anterior internării. Cel mai frecvent peniciline (sau peniciline protejate) au administrat 23,7%, cefalosporine de generația I - 11,2% dintre pacienți, cefalosporine de generația II și III - 15,3% cazuri, macrolide - 4,7% cazuri, câte 1,3% pacienți au administrat gentamicină sau fluorochinolone și 3,3% cazuri co-trimoxazol. Între 1,3%-3,3% au administrat combinații de ATB: peniciline cu cefalosporine, cefalosporine cu macrolide, gentamicina, fluorochinolone sau co-trimoxazol. Și în studiul efectuat de Cilloniz și colaboratorii 1/4 dintre pacienți administrase deja antibacteriene anterior vizitei la departamentul de urgență, majoritatea betalactame (56,8%), dar și fluorochinolone (17,3%), macrolide (12,9%) sau alți agenți antimicrobieni (12,9%) [67].

Aderența la ghiduri este un domeniu intens discutat în multiple publicații la ora actuală [17, 18, 21, 28, 33, 36-43, 213, 238]. Sunt numeroase și publicațiile care au ca și scop elucidarea piedicilor aflate în calea aderenței la ghiduri [20-26]. Aderența la recomandările ghidurilor pentru PC poate depinde atât de liniile directoare ale ghidului, cât și de contextul socio-cultural și economic regional sau de strategiile utilizate pentru promovarea lor, mai multe studii însă au subliniat o importanță crucială a factorilor ce țin de medici și de sistemul medical, dar sunt menționați și factori care țin de pacienți [18, 21-35, 167, 253]. Cercetătorii spanioli menționează factori care țin de nivelul spitalului în calea aderenței la tratamentul recomandat de ghiduri [15], dar și specialitatea doctorilor a fost menționată ca și un factor important pentru o aderență mai bună la recomandări, astfel că pacienții tratați de medicii pneumologii (comparativ cu alte specialități [15]) au fost cei care au arătat rezultate mai bune [239, 252].

Studiile efectuate în diferite regiuni ale lumii (Europa, America de Nord, America de Sud, Australia sau Asia) au arătat că de cele mai multe ori ghidurile nu se aplică în 100% cazuri

nicăieri în lume, ba mai mult, în medie doar 30-40% dintre pacienți beneficiază de tratamentele recomandate [17, 18, 21, 28, 33, 36-43, 213, 238].

În studiul nostru aderența la recomandările protocolului pentru pneumoniile comunitare, atât la nivel de ambulatoriu, cât și de staționar, este departe de a fi completă. Se înregistrează deficiențe atât la etapa de diagnostic, cât și la etapa de selectare a tratamentului antibacterian. Din cauza sensibilității și specificității joase, examenul clinic și istoricul bolii sunt considerate suboptimale pentru confirmarea diagnosticului de pneumonie, astfel că este obligatoriu confirmarea infiltratului nou la radiografia toracică [1-3, 11, 36, 133, 166]. Astfel că fără radiografie toracică (sau alt examen imagistic, HRCT pulmonară sau ecografie toracică), prin definiție nu poate fi confirmat diagnosticul de pneumonie. Unele studii menționează chiar omiterea la radiografie a unor infiltrații pulmonare ușoare, depistate doar prin investigațiile imagistice de înaltă performanță (HRCT sau ecografie toracică - până la 27% dintre pacienții cu radiografie normală, fals negativă sau non diagnostică) [180-185, 190, 195-205]. Cu toate acestea, deși minim obligatorie, în ambulatoriu radiografie toracică au efectuat doar 83,3% dintre pacienți, și doar la 58,3% cazuri a fost repetată după tratament. La pacienții internați radiografia toracică a fost realizată în 94,2% (și doar 71,6% repetat după tratament). Nici alte examene importante (hemoleucograma, glicemia sau sumarul de urină) nu sunt evaluate la toți pacienții.

Un alt indicator important pentru pacienții cu pneumonie este determinarea saturației cu O<sub>2</sub> în sângele periferic, informații foarte utile în vederea administrării suplimentelor de O<sub>2</sub> la o saturație sub 90%, riscul unor complicații cardiace severe (infarct miocardic sau aritmii) fiind mai mare la pacienții hipoxici [36, 133]. În perioada derulării studiului, în trusa medicului de familie nu exista puls-oximetru, astfel că aprecierea în ambulatoriu a saturației periferice nu a fost evaluată la pacienții din lotul nostru de studiu. Alta însă este dotarea spitalelor, astfel că aprecierea saturației periferice cu O<sub>2</sub> la un pacient cu pneumonie nu trebuie să fie o problemă, cel puțin în secția de internare. Realitatea însă arată o evaluare a saturației cu O<sub>2</sub> doar în 9,5% cazuri la pacienții spitalizați. Datele CAPO însă menționează o proporție de 71-93% în lume [36].

Principiile terapiei antibacteriene empirice se bazează pe faptul că sunt cunoscuți germenii cel mai frecvent implicați în etiologia PC: agenți tipici (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* și *Moraxella catarrhalis*) și atipici (*Chlamyphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumonia* și *Legionella pneumonia*), prin urmare recomandarea este să se administreze terapie care acoperă acest spectru microbial [2, 3, 11, 36, 45, 81, 133, 146]. Ca și indicator de aderență la tratamentul recomandat se va considera proporția de pacienți care au administrat tratamentul antibacterian empiric optim, conform recomandărilor protocolului național, european sau american în unele țări [17, 18, 21, 28, 33, 36-43, 133, 213, 238].

În studiile CAPO [27, 36] efectuate la nivel mondial se raportează o aderență la terapia antibacteriană care variază de la 47% în Africa și Asia, 55% în America Latină, 77% în Europa și 88% în America de Nord. Fantin și colegii [37] declară o aderență de 40% în Franța, Menendez și colegii [17, 18] au apreciat o aderență de 52-88% în Spania, 71% în Grecia [28], în SUA se atestă o aderență de 65% [38]. În Rusia rezultatele studiilor arată o aderență de 72,3% pentru pneumoniile ușoare și doar 14,7% pentru pneumoniile severe [40, 41]. În Australia se declară 8% de către unii autori [43] și 50% [33] de aderență de către alții. În studiul efectuat în Argentina, Christensen și echipa conchide o aderență la tratamentul antibacterian de peste 80% [27], și Levy și colegii au apreciat o aderență de 96% în Venezuela [235]. În studiul efectuat în Danemarca se menționează o aderență de 44% la terapia recomandată de ghidul pentru pneumonie [236]. La pacienții cu pneumonie comunitară din Republica Moldova, aderența la tratamentul antibacterian recomandat de protocol (pentru fiecare grad de severitate a pneumoniei) rămâne deficitară atât în ambulatoriu (22,9%), cât și în staționar (39,7%), aproape de valorile înregistrate în regiunea Africii și Asia [36], dar și aproape de indicatorii unor studii efectuate în Franța [27, 37]. Paleta de alegere a antibacterienelor poate depinde și de disponibilitatea lor la acel moment în secție/spital și tratamentul nu va fi condiționat/modificat de un anumit germene izolat.

Pneumonia este considerată la ora actuală o urgență în pneumologie, astfel că administrarea antibacterienelor în primele 4-8 ore este de o importanță majoră în evoluția bolii și în reducerea mortalității [283]. La pacienții din studiul nostru nu poate fi apreciată ora administrării ATB în raport cu confirmarea diagnosticului de pneumonie, în foile de observație și medicație a pacienților nu se obișnuiește notarea orei primei doze de ATB, deși ghidurile și studiile recomandă a fi administrată în primele 4-8 ore [1-3, 10, 36, 72, 142, 143, 145-147, 153, 154].

Studiul nostru a fost efectuat la nivel național, cu includerea în studiu a 16 spitale din 14 localități, care au cuprins toate regiunile Republicii Moldova (RD Centru, RD Nord și RD Sud). Putem remarca o aderență mai bună în lotul pacienților tratați în spitalele municipiului Chișinău, comparativ cu pacienții tratați în spitalele raionale atât pe etapa de investigații (radiografie toracică 98,4% versus 92,5% ( $p < 0,001$ ; OR 145,7); radiografie de control după tratament 78,5% versus 68,7% ( $p < 0,001$ ; OR 7,87); hemoleucograma 99,6% versus 95% ( $p < 0,001$ ; OR 598,0)), cât și pe etapa de tratament antibacterian (ATB conform PCN 44,1% aderență pentru cei tratați în Chișinău și 38% pentru pacienții tratați în raioane,  $p < 0,001$ ; OR 1,67). Dar investigațiile microbiologice au fost indicate mai frecvent în raioane decât în Chișinău (hemocultura 9,4% versus 0,8%  $p < 0,001$ ; OR 0,23; sputocultura 35,2% versus 20,3% - fără diferențe statistice) și

determinarea saturației cu O<sub>2</sub> a fost mai frecventă în raioane comparativ cu Chișinăul (10% versus 9% p<0,001; OR 0,27). Prin urmare aderența privind tratamentul administrat depinde de nivelul spitalului, raional sau din municipiul Chișinău, și alte studii au înregistrat rezultate similare [15, 17], investigațiile însă nu întotdeauna depind de nivelul spitalului.

Majoritatea pacienților cu PC vor fi tratați în comunitate, de către medicii de familie, astfel că este indispensabilă cunoașterea și aplicarea în practica clinică a recomandărilor protocolului pentru pneumoniile comunitare. În acest studiu ne-am propus și evaluarea compliancei medicilor de familie la recomandările PCN pentru PC la adult. Deși majoritatea colegilor (82,5%) menționează că utilizează protocolul, mai sunt rezerve în ceea ce privește cunoașterea criteriilor de severitate a PC și a criteriilor pentru care un pacient cu PC trebuie internat în spital (25% dintre respondenți nu au menționat nici un criteriu corect). Nimeni nu a numit toate criteriile pentru internarea în terapie intensivă și doar 4,7% dintre cei intervievați au numit toate criteriile pentru internarea în spital. Preferințele medicilor pentru ATB utilizate în tratamentul pacienților cu PC au fost foarte diferite, de la monoterapii/combinații recomandate de protocol, până la monoterapii/combinații nejustificate. Cel mai frecvente au fost menționate penicilinele sau AMO/AC - 72,8% dintre respondenți, urmate de macrolide cu 54,7% cazuri și CS de generația II în 29,2% cazuri. Preferințele medicilor pentru monoterapie cu peniciline/AMO/AC, macrolide sau cefalosporine a crescut în 2010-2014 comparativ cu anii 1999-2004 [284] Alegerea penicinelor sau macrolidelor este salutară la nivel de ambulatoriu, pentru pacienții cu PCU, studiul nostru însă a arătat că în ambulatoriu pacienții cu PCU au fost doar 26%, restul de 74% fiind cei cu PCGM sau PCS. Majoritatea combinațiilor ATB utilizate de către medicii respondenți vin în contradicție cu recomandările protocolului, administrarea parenterală în ambulatoriu fiind preferată celei *per os*. Criteriile pentru alegerea preparatului antibacterian în tratamentul empiric, trebuie să fie în conformitate cu severitatea pneumoniei, argumente ca vârsta pacientului, toxicitatea ATB sau spectrul larg nu sunt criteriile de referință pentru a selecta o terapie corectă antibacteriană. Deficiențe în ceea ce privește cunoașterea de către medici a recomandărilor ghidului pentru pneumonii a fost menționată și în alte studii [23, 25, 278, 285].

Multe studii puntează că aderența la recomandările ghidurilor vine să aducă un aport important în scăderea costurilor cazurilor de pneumonie [18, 27, 30, 33, 237, 263, 265, 267, 268, 270, 271, 286-289]. Studii privind costurile directe generate de pacienții cu PC tratați în spital în Republica Moldova nu au fost efectuate până în prezent. Analiza costurilor este utilă pentru evidențierea impactului economic al PC asupra sistemului de sănătate. Costurile rezultate în urma îngrijirii în spital al unui pacient cu PC în lotul nostru de studiu au variat între 568,2 lei (31,8 € conform cursului leului BNM din ianuarie 2010) și 21 428,2 lei (1200 €), în funcție de



durata de spitalizare, secția în care a fost internat pacientul (secție de profil general sau SATI), tratamentul administrat și investigațiile efectuate. Menționăm că nu au fost incluse în calcul și costurile adiacente echipamentelor și intervențiilor specifice secțiilor de terapie intensivă (intubare, cateterizări, oxigen), dar și fără a include costurile consumabilelor sau resursele umane, astfel costurile ar fi semnificativ mai mari. Costul mediu pentru un pacient a fost 3575,78 lei (202,2 €), pe când pentru un caz tratat în serviciul terapeutic, în 2010, era alocată suma de 3044 lei (170,5 €), 42,6% dintre pacienți depășind această sumă. Resursele financiare estimate pentru anul 2010 (90,6 milioane lei) în Republica Moldova, consumate pentru pneumoniile internate în spital, au reprezentat 3,6% din bugetul de stat alocat pentru ocrotirea sănătății [290]. Costurile pentru cazare sunt cele care consumă circa 1/3 din resursele unui caz de pneumonie tratat în spital. Rezultate asemănătoare au obținut și Menendes și colaboratorii în studiul efectuat pe o cohortă de 271 pacienți internați în secție de profil general [30]. Unii autori menționează chiar că până la 70-90% din costurile totale ale unui caz de pneumonie internat în spital pot fi consumate de ziua de spitalizare [287, 288, 291]. La pacienții lotului de studiu, terapia antibacteriană a consumat 31% din resurse, costul examenelor de laborator sau alte medicamente a reprezentat 7-14% din costuri. Rezultate similare au fost descrise și în studii care au evaluat costurile pneumoniilor comunitare tratate în spital în România, Spania, Turcia sau Germania [262-264, 292].

Din anul 2012, în Republica Moldova, sistemul de plată pentru caz tratat a fost înlocuit cu sistemul DRG (Diagnostic Related Group), din necesitatea de a omogeniza costurile, sistem care a oferit o nouă soluție de finanțare, care se bazează pe rezultat. Dezavantajele sistemului de plată pe caz tratat pe profil fiind faptul că se creau disproporții mari între costurile diferitor patologii din cadrul aceluiași profil. Astfel, aveau de suferit instituțiile de nivel secundar sau terțiar, care tratau cazuri mai complicate și, respectiv, mai costisitoare, primind însă aceleași sume de bani pentru cazul tratat. Costurile cresc mult și în urma revizuirii prețurilor medicamentelor și serviciilor medicale [260].

Annesi și colegii menționează o rată de spitalizări nejustificate de 15,7% în rândul pacienților cu PC [46]. În studiul nostru putem estima o rată a spitalizărilor nejustificate la 15,1% (pacienții cu pneumonii comunitare ușoare), cu mențiunea că nu se cunoaște statutul social al acestor pacienți, care puteau fi cei fără posibilități de tratament la domiciliu. În studiul efectuat de Stoicescu și colegii în România, costul total pentru îngrijirile medicale fiind estimat la 30 milioane RON (8,3 milioane €), dintre care 86% pentru cazurile spitalizate și doar 14% pentru cele tratate ambulatoriu [264]. Prin urmare tratamentul în comunitate a pacienților cu PC ușoare va diminua semnificativ costurile atribuite unui caz de pneumonie, cel puțin prin evitarea

costurilor de cazare [2, 44, 46, 49, 87, 178, 179, 256-259, 261, 264, 266, 287, 288, 293]. Au fost descrise costurile diferite și în dependență de spital (rural sau urban), fiind mai mici în spitalele rurale [264, 287, 288, 293]. Pe lângă încurajarea tratamentului în ambulatoriu a pacienților cu PC ușoare, reducerea duratei de spitalizare a fost descrisă în mai multe studii ca și un pas important spre diminuarea costurilor aferente pacienților cu pneumonii [10, 291, 293, 294]. Au fost descrise însă și neconcordanțe între cost-eficiență și aderență, pentru pacienții internați în SATI, unde volumul de tratament este diferit și strategia nonaderentă a fost mai avantajoasă din punct de vedere al costurilor [270].

Pacienții din studiul nostru, aderenți la tratament, au acumulat costuri mai mari comparativ cu cei nonaderenți, explicația fiind faptul că 21,7% dintre ei au dezvoltat complicații severe (abcedare, insuficiență cardiacă și respiratorie acută, SDRA, sepsis și șoc septic), cu durata mai mare a terapiei antibacteriene și cu internare în SATI (cumulativ 36 zile de internare în SATI). Media duratei de spitalizare a fost mai mare (11,4 zile versus 10,3 zile) la pacienții aderenți comparativ cu cei nonaderenți, dar și media zilelor de tratament ATB a fost mai mare (10,5 zile versus 9,7 zile). Și studiul francez Pneumocost a menționat ca și factori de creștere a costurilor pacienților internați cu PC vârsta înaintată, comorbiditățile și severitatea bolii [295]. Analizând raportul cost/calitate unii autori au conchis că niște costuri mai mici nu înseamnă neapărat o calitate mai joasă a îngrijirilor [296, 297].

În studiul nostru pacienții cu PC ușoare au crescut nejustificat costurile, fiind internați, deși nu aveau criteriile pentru internare. Din punct de vedere al tratamentului au fost nonaderenți la recomandările protocolului, fiind tratați cu exces de ATB (supra-tratament).

Vaccinarea antigripală și antipneumococică a pacienților din grupele de risc ar reduce numărul cazurilor de pneumonii și, implicit, ar reduce costurile atribuite tratamentelor. Evaluările efectuate în țările vest-europene au arătat că vaccinarea antipneumococică în rândul vârstnicilor este eficientă din punct de vedere al costurilor, întrucât previne îmbolnăvirile prin infecții cu *Streptococcus pneumoniae* [264, 298]. Menționăm că în studiul nostru nici un pacient nu a fost vaccinat antigripal sau antipneumococic, probabil și din cauza că deși sunt vaccinuri recomandate pacienților cu factori de risc, rămâne a fi unul opțional, și nu este acoperit de asigurări în toate cazurile.

Mortalitatea prin PC încă rămâne prezentă. Diferite studii raportează rate ale mortalității foarte diferite, între 0,5-1% în ambulatoriu [67, 69], 4-6% printre pacienții vârstnici [299].și până la 48% printre pacienții cu PC severe internați în SATI, variații care depind de multipli factori, inclusiv factori demografici, comorbidități, tratamentul administrat ambulatoriu sau în staționar [44, 74, 244, 245]. Studiile care au evaluat decesurile în PC în funcție de aderența la ghid

menționează o scădere a mortalității, inclusiv mortalitatea tardivă, dar și a ratei de eșec la tratament în caz dacă se administrează un tratament conform recomandărilor [14, 15, 17, 18, 47, 85, 215, 245-251].

În Republica Moldova mortalitatea prin PC până la ghid *versus* mortalitatea după implementarea protocolului național pentru PC variază foarte mult în diferite regiuni ale țării. Rata mortalității prin pneumonii se menține constantă la 1 an și la 5 ani de la implementarea PCN, deși în anii post implementare era de așteptat o scădere a acestui indice [60].

În studiul nostru, la nivel de ambulatoriu s-au înregistrat 2,4% cazuri de deces, marea majoritate însă (87%) a pacienților decedați sunt cei care au decedat la domiciliu, fără adresare după asistență medicală și fără tratament specializat. Adresarea către serviciile medicale primare sau specializate lasă loc de mai bine în Republica Moldova. Ceea ce poate fi condiționat de nivelul economic scăzut al populației, cu predilecție în mediul rural, asigurarea deficitară cu medici de familie în unele regiuni sau de lipsa asigurării medicale obligatorii, care ar facilita accesul pacienților către asistență medicală primară sau specializată în timp util.

## CONCLUZII GENERALE

1. La nivel de ambulatoriu, similar în toate regiunile, criteriile de triaj în pneumonia comunitară sunt parțial respectate. La etapa de ambulatoriu ca și primă opțiune terapeutică sunt cefalosporinele în monoterapie sau combinații, preferate în administrare parenterală.
2. Adresarea tardivă după asistență medicală este frecventă la nivelul întregii țări, și de rând cu severitatea bolii, este factorul care sporește riscul de mortalitate la pacienții cu pneumonii comunitare la nivel de ambulatoriu. În pneumoniile comunitare decese la nivel de ambulatoriu sunt destul de frecvente - 2,4% din cei tratați în ambulatoriu, de 2 ori peste datele raportate în alte țări. Pacienții cu pneumonii comunitare nu de fiecare dată solicită asistență medicală, astfel că 14% (47/336) cazuri din lotul pneumoniilor comunitare din ambulatoriu au fost diagnosticate postmortem.
3. Internarea pacienților cu pneumonii comunitare în spital se face respectând reglementările protocolului pentru criteriile de spitalizare în 84,8% cazuri, dar sunt internați și o parte dintre pacienții cu pneumonii comunitare ușoare care pot fi tratați cu succes la domiciliu (15,2%). Jumătate dintre pacienții cu scor mic de severitate, la internare, au prezentat alte condiții clinice asociate care să justifice internarea (comorbidități - 59,6%, complicații - 50,5%, extindere multilobară - 14% cazuri). La nivel de spitale municipale și raionale mai sunt unele deficiențe în ceea ce privește investigațiile obligatorii recomandate pacienților cu pneumonii comunitare.
4. Proporția de pacienți cu pneumonii ușoare internați în spital în perioada de gripă, este mai mare comparativ cu perioada interepidemică. Majoritatea pacienților internați în spitalele municipale au fost cei cu pneumonii de gravitate medie, similar cu perioada interepidemică. În timpul perioadei de gripă, se poate remarca o preferință a medicilor pentru tratamentul antibacterian nonprotocol, în special cu exagerarea combinațiilor de antibacteriene.
5. Aderența la recomandările diagnostice și terapeutice ale protocolului pentru pacienții cu pneumonii comunitare este deficitară în special pentru investigațiile microbiologice, dar și evaluarea oxigenării periferice. Unii pacienți sunt tratați pentru pneumonie, deși nu au confirmarea radiologică și nu au evaluată hemoleucograma.
6. Schemele de tratament nonprotocol (supra-tratament sau sub-tratament) sunt administrate mai frecvent decât cele recomandate, atât la nivel de ambulatoriu, cât și staționar, situația fiind similară și pe localități. Pacienții nonaderenți au avut o rezolvare mai lentă a parametrilor clinici și radiologici. Nonaderența la tratamentul antibacterian recomandat de

protocol, de rând cu severitatea bolii, au fost factori asociați cu un risc crescut de mortalitate la pacienții cu pneumonii comunitare spitalizați, tratamentul cu scheme nonprotocol s-a asociat cu un risc de deces de 2,3 ori mai mare.

7. Deși 85% dintre medici acceptă și utilizează în practică protocolul pentru pneumonii comunitare, cunoștințele referitor la recomandările protocolului mai rămân a fi ameliorate, atât ceea ce ține de criteriile de severitate ale pneumoniilor, cât și criteriile de triaj între tratament ambulatoriu sau internare în spital. Rămân insuficient cunoscute criteriile pe care se bazează alegerea antibacterienelor pentru tratamentul empiric, dar și criteriile pentru decizia de schimbare a antibioticului. Au fost semnalate lacune și la nivelul cunoașterii schemelor de tratament antibacterian empiric recomandate de protocol. Medicii vor opta mai frecvent pentru antibacteriene în monoterapie, dar și în combinații diferite decât cele recomandate.
8. Povara economică a pneumoniilor comunitare este una semnificativă, în special în perioadele de epidemii/pandemii gripale. Costul zilei de spitalizare, de rând cu terapia antibacteriană, consumă mult din resursele alocate pentru un caz de pneumonie internat în spital, astfel că prin evitarea spitalizărilor nejustificate a pacienților cu pneumonii ușoare, cu tratarea lor în comunitate, se vor reduce semnificativ costurile aferente acestor cazuri. În perioada de gripă, opțiunea de tratament antibacterian aderent la recomandările protocolului nu a fost cea mai ieftină opțiune.
9. Analizând abordarea unei patologii acute cu risc semnificativ (pe exemplul pneumoniei) la nivel de percepere și de acțiuni ale persoanelor afectate, dar și ale sistemului de sănătate și ale întregii populații, precum și trasând măsuri adecvate de soluționare a inadvertențelor relevate, studiul a contribuit la soluționare problemei științifice de măsurare și de modulare a impactului unei afecțiuni acute în populație.

## RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Recomandarea de evaluare a ureei serice la toți pacienții cu pneumonii comunitare la nivel de ambulatoriu cât și la nivel de spital pentru a facilita evaluarea scorului CURB-65.
2. Aprecierea severității pneumoniilor comunitare conform criteriilor de severitate recomandate de Protocolului clinic național-3 "Pneumonia comunitară la adult" atât la nivel de ambulatoriu, cât și la nivel de spital, pentru a facilita triajul pacienților, dar și a decide volumul optim de investigații și tratament.
3. Ameliorarea metodelor rapide de triaj a pacienților cu pneumonii comunitare, prin dotarea suficientă cu puls-oximetre a camerelor de gardă a spitalelor și a truselor medicilor de familie. Evaluarea saturației periferice cu O<sub>2</sub> fiind unul dintre pașii esențiali care pot decide severitatea pneumoniei.
4. Ameliorarea posibilităților de diagnostic etiologic al pneumoniilor comunitare, atât la nivel de ambulatoriu cât și staționar (teste serologice pentru agenții atipici, antigenul urinar la pneumococ și *Legionella pneumophila*).
5. Notarea timpului administrării primei doze de antibacteriene în fișa medicală a pacientului.
6. Administrarea primei doze de antibacteriene în primele 4 ore de la stabilirea diagnosticului de pneumonie, atât la nivel de ambulatoriu, cât și pentru pacienții cu pneumonii comunitare spitalizați. Pentru pacienții cu pneumonii comunitare severe, prima doză de antibacteriene trebuie administrată cât mai curând posibil.
7. Includerea vaccinului antipneumococic pe lista de vaccinuri compensate, pentru pacienții adulți cu factori de risc.

## REFERINȚE BIBLIOGRAFICE

1. Mandell L.A., Bartlett J., Dowell S., et al, *Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults*. Clin Infect Dis 2003. 37: p. 1405–33.
2. Macfarlane J., et al, *British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults* 2004, 2009 update.
3. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al, *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults*. Clin Infect Dis, 2007. 44: p. s27-72.
4. Karen A.W., Buechner J.S., *Hospitalizations for Ambulatory Care Sensitive Conditions*. Health by Numbers, 2005. 7(3).
5. Purdy S., Griffin T., Salisbury C., Sharp D., *Ambulatory care sensitive conditions: terminology and disease coding need to be more specific to aid policy makers and clinicians*. Public Health. , 2009. 123(2): p. 169-73.
6. Rosano A., Loha C.A., Falvo R., et al, *The relationship between avoidable hospitalization and accessibility to primary care: a systematic review*. Eur J Public Health. , 2013. 23(3): p. 356-60.
7. Oleksiuk O.B., Slabkiy G.O., Telishevskya M.H. , *Spitalizări evitabile pentru cazurile de pneumonie, într-un spital orășenesc de pediatrie din Ucraina*. Management în sănătate 2010. XIV/4/: p. 36-39.
8. Sanchez A.J.L., Vilalta S.J., Pereperez B.S. et al, *Characteristics of avoidable hospitalization in Spain* Med Clin (Barc), 2004. 122 (17): p. 653-658.
9. Choudhury G., Chalmers J.D., Mandal P., et al, *Physician judgement is a crucial adjunct to pneumonia severity scores in low-risk patients*. Eur Respir J, 2011. 38(3): p. 643-8.
10. Chalmers J.D., Akram A.R., Hill A.T., *Increasing outpatient treatment of mild community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis*. Eur Respir J 2011. 37: p. 858-864.
11. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, *Protocol clinic standartizat pentru medicii de familie Pneumonia comunitară la adult*. Ordin nr. 207 din 08.07.2009 cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat pentru medicii de familie "Pneumonia comunitară la adult". Ordinul Nr. 295 din 29.03.2012 privind completarea si modificarea ordinului Nr. 207 din 08 iulie 2009. , 2009, modificat 2012.

12. Druguş L., *Managementul sănătăţii. Editura Sedcom Llibris. Iasi.* 2003: p. 512.
13. Nathwani D., Williams F., Winter J., et al, *Use of Indicators to Evaluate the Quality of Community-Acquired Pneumonia Management.* Clinical Infectious Diseases 2002. 34: p. 318-23.
14. Bodi M., Rodriguez A., Solé-Violán J., et al, *Antibiotic prescription for community-acquired pneumonia in the intensive care unit: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines on survival.* Clin Infect Dis, 2005. 41(12): p. 1709-16.
15. Menéndez R., Torres A., Zalacaín R., et al, *Guidelines for the treatment of Community-acquired Pneumonia: predictors of adherence and outcome.* Am J Respir Crit Care Med 2005. 172(6): p. 757-62.
16. Capelastegui A., España P.P., Quintana J.M., *Improvement of process-of-care and outcomes after implementing a guideline for the management of community-acquired pneumonia: a controlled before-and-after design study.* Clin Infect Dis, 2004. 39(7): p. 955-63.
17. Menéndez R., Ferrando D., Vallés J.M., *Influence of deviation from guidelines on the outcome of community-acquired pneumonia.* Chest, 2002. 122(2): p. 612-7.
18. Dambrava P.G., Torres A., Valles X., *Adherence to guidelines' empirical antibiotic recommendations and community-acquired pneumonia outcome.* Eur Respir J, 2008. 32(4): p. 892-901.
19. Conroy M., Shannon L., *Clinical guidelines: their implementation in general practice.* Br J Gen Pract, 1995. 45: p. 371-375.
20. Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И., *Управление качеством медицинской помощи.* Медицина, 2000.
21. Baiardini I., Braido F., Bonini M., et al, *Why Do Doctors and Patients Not Follow Guidelines?* Curr Opin Allergy Clin Immunol., 2009. 9(3): p. 228-233.
22. Francke A.L., Smit M.C., de Veer A.J.E., et al, *Factors influencing the implementation of clinical guidelines for healthcare professionals: a systematic meta-review* BMC Med Inform Decis Mak 2008: p. 8:38.
23. Cabana M.D., Rand C.S., Powe N.R., *Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement.* JAMA, 1999. 282: p. 1458-1465.
24. Almatar M.A., Peterson G.M., Thompson A., et al, *Community-acquired pneumonia: why aren't national antibiotic guidelines followed?* Int J Clin Pract, 2015. 69(2): p. 259-66.



25. Collini P., Beadsworth M., Anson J., *Community-acquired pneumonia: doctors do not follow national guidelines*. Postgrad Med J, 2007. 83: p. 552-555.
26. Mickan S., Burls A., Glasziou P., *Patterns of 'leakage' in the utilisation of clinical guidelines: a systematic review*. Postgrad Med J 2011. 87(1032): p. 670-9.
27. Christensen D., Luna C.M, Martínez J., et al, *Adherence with national guidelines in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Results of CAPO study in Argentina*. Medicina (B Aires), 2007. 67(6 Pt 2): p. 709-13.
28. Manali E.D., Kolilekas L., Petasakis I., *The adherence of Greek chest physicians to CAP Guidelines: The role of patient-related factors*. PNEUMON 2011. 24 (4): p. 361-367.
29. Majani G., *Compliance, adhesion, adherence: critical points in the therapeutic relation*. Milano: McGraw-Hill, 1991.
30. Menéndez R., Reyes S., Martínez R., et al *Economic evaluation of adherence to treatment guidelines in non intensive care pneumonia*. Eur Respir J 2007. 29: p. 751-756.
31. Sabate E., *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: WHO, 2003.
32. Maue S.K., Segal R., Carole L., *Predicting physician guideline compliance: an assessment of motivators and perceived barriers*. Am J Manag Care, 2004. 10: p. 383-391.
33. Adler N.R., Weber H.M., Gunadasa I., et al, *Adherence to Therapeutic Guidelines for Patients with Community-Acquired Pneumonia in Australian Hospitals*. Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine, 2014. 8: p. 17-20.
34. Alexandru Gh., *Managementul serviciilor medicale*. Editura EfiCon Press. Bucuresti. 2004.
35. Alexandru Gh., *Evaluarea eficienței activităților sanitare*. Editura Lumina Lex. București. 2002.
36. Ramirez J.A., et al, *Worldwide Perspective of the Quality of Care Provided to Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia: Results from the CAPO International Cohort Study*. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 2005. 26/6.
37. Fantin B., Aubert J.P., Unger P., *Clinical evaluation of the management of community acquired pneumonia by general practitioners in France*. Chest, 2001. 120(1): p. 185-92.

38. McCabe C., Kirchner C., Zhang H., *Guideline-concordant therapy and reduced mortality and length of stay in adults with community-acquired pneumonia: playing by the rules*. Arch Intern Med, 2009. 169(16): p. 1525-31.
39. Ziss D.R., Stowers A., Feild C., *Community-acquired pneumonia: compliance with centers for Medicare and Medicaid services, national guidelines, and factors associated with outcome*. South Med J, 2003. 96(10): p. 949-59.
40. Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П., *Анализ антибактериальной терапии госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией в различных регионах РФ: уроки многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования*. Фармакоэпидемиология, 2009. 11(1): p. 66-78.
41. Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П. et al, *Оценка адекватности медицинской помощи при внебольничной пневмонии в стационарах различных регионов РФ: опыт использования индикаторов качества*. Пульмонология, 2009. 3: p. 5 - 13.
42. Хамитов Р.Ф., *Анализ летальных исходов внебольничных пневмоний в стационарах у лиц трудоспособного возраста*. Казанский медицинский журнал 2008. 5: p. 729-733.
43. Brett J., Lam V., Baysari M.T., *Pneumonia Severity Scores and Prescribing Antibiotics for Community-Acquired Pneumonia at an Australian Hospital*. J Pharm Pract Res 2013. 43: p. 97-100.
44. Welte T., Torres S., Nathwani D., *Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe*. Thorax, 2012. 67: p. 71-79.
45. Bassetti M., Righi E., , *Antibiotics for pulmonary infections: an overview*. In: Aliberti S, Chalmers JD, Pletz MW, eds. Anti-infectives and the Lung (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society,, 2017: p. 1-20.
46. Annesi-Maesano I., Lundbäck B., Viegi G., et al, *Respiratory Epidemiology*. ERS Monogr, 2014. 65.
47. Torres A., Peetermans W., Viegi G., et al, *Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review*. Thorax. Nov 2013. 68(11): p. 1057-1065.
48. Blasi F., *Acute lower respiratory tract infections*. In: Gibson GJ, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundbačk B, eds European Lung White Book: Respiratory Health and Disease in Europe. Sheffield, European Respiratory Society, 2013: p. 210-223.

49. Чучалин А. Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., *Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике.* 2010: p. 82
50. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., et al., *Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections* Eur Respir J. , 2005. 26: p. 1138–1180.
51. Mullerova H., Chigbo C., Hagan G.W., et al, *The natural history of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database analysis.* Respir Med, 2012. 106(8): p. 1124-33.
52. Singanayagam A., Chalmers J.D., *Obesity is associated with improved survival in community-acquired pneumonia.* Eur Respir J, 2013. 42: p. 180-187.
53. Aliberti S., Reyes L.F., Faverio P., et al *Global initiative for meticillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia (GLIMP): an international, observational cohort study.* Lancet Infect Dis, 2016. 16: p. 1364-1376.
54. Benard A., Mercie P., Alioum A., et al, *Bacterial pneumonia among HIV-infected patients: decreased risk after tobacco smoking cessation. ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2000-2007.* PLoS One, 2010. 5: p. e8896.
55. Almirall J., Bolibar I., Vidal J., et al, *Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study.* Eur Respir J, 2000. 15(4): p. 757-763.
56. Trotter C.L., Stuart J.M., George R., et al *Increasing hospital admissions for pneumonia, England.* Emerg Infect Dis, 2008. 14(5): p. 727-33.
57. Ewig S., Birkner N., Strauss R., *New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality* Thorax, 2009. 64: p. 1062-1069.
58. Kornum J.B., Norgaard M., Dethlefsen C., et al, *Obesity and risk of subsequent hospitalisation with pneumonia.* Eur Respir J, 2010. 36(6): p. 1330-6.
59. Barlow G.D., Lamping D.L., Davey P.G.. et al, *Evaluation of outcomes in community-acquired pneumonia: a guide for patients, physicians and policy-makers* Lancet. Infect. Dis, 2003. 3: p. 476–488.
60. Centrul Național de Management în Sănătate, *Anuarul Statistic al Sistemului de Sănătate.* 2005 - 2016.
61. Gibson G.J., Loddenkemper R., Sibille Y., et al *The burden of lung disease. Respiratory Health and Disease in Europe.* Sheffield, European Respiratory Society. The European Lung White Book. , 2013: p. 2-15.

62. World Health Organization, *Top 10 leading causes of death*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. Last access June 2017.
63. Centers for Disease Control and Prevention, *FastStats: leading causes of death*. [www.cdc.gov/nchs/fastats/leading-causes-of-death.htm](http://www.cdc.gov/nchs/fastats/leading-causes-of-death.htm). Date last access 10.07.2017. Date last updated: March 17, 2017.
64. Chalmers J.D., Mathias W., Aliberti S., et al, *Community-Acquired Pneumonia*. Eur Respir Monogr, 2014. 63: p. 289.
65. Lozano R., Naghavi M., Foreman K., et al, *Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*. Lancet, 2012. 380: p. 2095-2128.
66. explained, E.s., *Death due to pneumonia, by sex*. <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> Date last visit: June 23, 2017.
67. Cilloniz C., Ewig S., Polverino E., *Community-acquired pneumonia in outpatients: aetiology and outcomes*. Eur Respir J, 2012. 40: p. 931-938.
68. Welte T., Kohnlein T. , *Global and local epidemiology of community-acquired pneumonia: the experience of the CAPNETZ Network*. Semin Respir Crit Care Med 2009. 30: p. 127-135.
69. Asadi L., Eurich D.T., Gamble J.M., et al, *Guideline adherence and macrolides reduced mortality in outpatients with pneumonia*. Respir Med, 2012. 106(3): p. 451-8.
70. Welte T., Marre R., Suttorp N., *Competence network "community acquired pneumonia" (CAPNETZ). A first interim report in German*. Internist (Berl) 2004. 45: p. 393e401.
71. Andrews J., *Community acquired pneumonia*. Curr Opin Pulm Med 2003. 9: p. 175-80.
72. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A., et al, *Guidelines for management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity antimicrobial therapy, and prevention*. Amer. J. Respir. Crit. Care Med. , 2001. 163: p. 1730–1754.
73. Tichopad A., Roberts C., Gembula I., *Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in the Czech Republic, Hungary, Poland and Slovakia*. PLoS One 2013. 8: p. e71375.
74. Arnold F.W., Wiemken T.L., Peyrani P., et al, *Mortality differences among hospitalized patients with community acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study*. Respir Med, 2013. 107: p. 1101-1111.

75. Walden A.P., Clarke G.M., McKechnie S., *Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort* Crit Care Med, 2014. 18: p. R58.
76. Mongardon N., Max A., Bougle A., *Epidemiology and outcome of severe pneumococcal pneumonia admitted to intensive care unit: a multicenter study* Crit Care Med, 2012. 16: p. R155.
77. Чучалин А.Г., Синопальников, А.И., Страчунский, Л.С. et al, *Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике*. Клинический микробиологический журнал, 2006. 8 (1): p. 54-86.
78. Koivula I., Sten M., Makela P.H. , *Prognosis after community-acquired pneumonia in the elderly: a population-based 12-year follow-up study*. Arch Intern Med 1999. 159: p. 1550-1555.
79. Myles P.R., Hubbard R.B., Gibson J.E., et al *Pneumonia mortality in a UK general practice population cohort*. Eur J Public Health, 2009. 19: p. 521-526.
80. Bruns A.H., Oosterheert J.J., Cucciolillo M.C., et al, *Cause-specific long-term mortality rates in patients recovered from community-acquired pneumonia as compared with the general Dutch population*. Clin Microbiol Infect, 2011. 17: p. 763-768.
81. Blasi F., Tarsia P., Welte T., *Pneumonia and other infectious diseases*. In: Annesi-Maesano I., Lundbäck B., and Viegi G., eds. Respiratory Epidemiology (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2014. 65: p. 61-78.
82. Murray C.J., Vos T., Lozano R., *Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*. Lancet, 2012. 380: p. 2197-2223.
83. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, *Propunere de politică publică. Eficientizarea măsurilor de profilaxie și combatere a pneumoniilor comunitare în rândul persoanelor vârstnice*. 2012.
84. Cilloniz C., E.S., Polverino E., et al, *Microbial aetiology of community acquired pneumonia and its relation to severity*. Thorax, 2011. 66: p. 340-346.
85. Torres A., Blasi F., Peetermans W.E., et al, *The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014. 33: p. 1065-1079.
86. Bartlett J.G., Mundy L.M. , *Community acquired pneumonia*. N Engl J Med, 1995. 333(24): p. 1618-1624.

87. Niederman M.S., Luna C.M. , *Community-Acquired Pneumonia Guidelines: a global perspective*. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 2012. 33 (3): p. 298-310.
88. Vergis E.N., Yu V.L. , *New Directions for Future Studies of Community-Acquired Pneumonia: Optimizing Impact on Patient Care*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1999. 18: p. 847-851.
89. Luna C.M., Famiglietti A., Absi R. et al, *Community aquired pneumonia: etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina*. Chest, 2000. 118(5): p. 1344-1354.
90. Paganin F., Lilientha I.F., Bourdin A., et al *Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor* Eur Respir J, 2004. 24 p. 779-785.
91. Arancibia F., Bauer T.T., Ewig S., et al, *Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and Pseudomonas aeruginosa: incidence, risk, and prognosis* Arch Intern Med, 2002. 162 p. 1849-1858
92. Botnaru V., Rusu D., *Pneumonia comunitară: corelații etiologice și evolutive*. Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozai și afecțiunilor pulmonare nespecifice (Materialele a XII-a Conferință de ftizio pneumologie din Republica Moldova), 2007: p. 91-93.
93. Dumitraș T., Matcovschi S., Talmaci C., *Pneumoniile comunitare cauzate de Staphylococcus aureus: aspecte clinico-evolutive*. Sănătate publică, economie și management în medicină 2011. 2(2): p. 86.
94. Talmaci C., Matcovschi S., *Unele particularități clinice și etiologice ale pneumoniei comunitare la diabetici*. Arta Medica, 2006. 3(18): p. 18-20.
95. Blaja-Lisnic N., *Aspectele evoluției și factorii de pronostic în pneumoniile comunitare la vârstnici* Arta Medica, 2008. 6(33): p. 7-11.
96. Cillóniz C., Ewig S., Ferrer M., et al, *Community-acquired polymicrobial pneumonia in the intensive care unit: aetiology and prognosis*. Crit Care, 2011. 15(5): p. R209.
97. Шаповалова Т.Г., Борисов И.М., Крайнюков П.Е., *Клиническая характеристика внебольничной пневмонии у военнослужащих, вакцинированных пневмококковой вакциной*. Пульмонология, 2012. 2: p. 78-81.
98. Botnaru V., Rusu D., Zlepca L., *Particularitățile evolutive ale pneumoniei la persoanele imunocompromise (caz clinic)*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2011. 4(32): p. 99-103.
99. Botnaru V., *Pneumoniile*. 2010: p. 350.

100. Kaplan J.E., Hanson D., Dworkin M.S, et al, *Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy*. Clin Infect Dis, 2000. 30(Suppl): p. S5-14.
101. Sepkowitz K. A., *Opportunistic infections in patients with and patients without acquired immunodeficiency syndrome*. Clin Infect Dis 2002. 34: p. 1098-1107.
102. Centers for Disease Control and Surveillance, *USPHS/IDSA guidelines for prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus*. MMWR Morb Mortal Wkly Rev, 1999. 48: p. 1-66.
103. Hirschtick R.E., Glassroth J., Jordan M.C., et al, *Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus*. N Engl J Med 1995. 333: p. 845.
104. Almirall J., Boixeda R., Bolibar I., et al, *Differences in the etiology of community-acquired pneumonia according to site of care: a population-based study*. Respir Med, 2007. 101: p. 2168-2175.
105. Botnaru V., Chesov D., Rusu D.,, *Pneumoniile asociate gripei 2009 A H1N1 - provocări, experiență, rezultate*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2011. 4(32): p. 103-108.
106. Bals R., Hui D.S., Rossi G.A., et al, *SARS, MERS and other Viral Lung Infections* European Respiratory Society Monograph, 2016.
107. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, [www.cdc.gov/nchs/hus/hus06.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/hus/hus06.pdf), last access 10 june, 2017.
108. Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/flu/> Last access june 26, 2017.
109. World Health Organization/Europe influenza surveillance, ([EuroFlu.org](http://EuroFlu.org)).
110. Organization, W.H., <http://www.who.int/influenza/>, last acces may 10, 2017.
111. Simonsen, L., M.J. Clarke, and L.B. Schonberger, *Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution*. J Infect Dis, 1998. 178: p. 53–60.
112. Levine, D., et al., *False positive EBNA IgM and IgG antibody tests for infectious mononucleosis in children*. Pediatrics, 1994. 94(6 Pt 1): p. 892-4.
113. Cunha B.A., *Swine Influenza (H1N1) pneumonia: clinical considerations*. . In Infect Dis Clin North Am, 2010. 24(1): p. 203-228.
114. Girard MP, T.J., Assossou OM, et al., *The 2009 A (H1N1) influenza virus pandemic: a review*. . Vaccine, 2010. 28: p. 4895-4902.

115. Belongia, E.A., et al., *Clinical characteristics and 30-day outcomes for influenza A 2009 (H1N1), 2008-2009 (H1N1), and 2007-2008 (H3N2) infections*. JAMA, 2010. 304(10): p. 1091-8.
116. World Health Organization, *Influenza (seasonal)*. [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html).
117. Foppa, I.M. and M.M. Hossain, *Revised estimates of influenza-associated excess mortality, United States, 1995 through 2005*. Emerg Themes Epidemiol, 2008. 5: p. 26.
118. Gill, J.R., et al., *Pulmonary pathologic findings of fatal 2009 pandemic influenza A/H1N1 viral infections*. Arch Pathol Lab Med, 2010. 134(2): p. 235-43.
119. Thompson W.W., Shay D.K., Weintraub E., et al, *Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States*. JAMA, 2003. 289(2): p. 179-86.
120. Jones S.R., *Potential complications of influenza A infections*. West J Med, 1976. 125: p. 341-346.
121. Widdowson M-A., Monto A.S., *Epidemiology of influenza*. In: Webster RG, Monto AS, Braciale TJ, et al., eds. Textbook of Influenza. 2nd Edn. Oxford, John Wiley & Sons, 2013: p. 250-266.
122. Jain S., Self W.H., Wunderink R.G., et al, *Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults*. N Engl J Med 2015. 373: p. 415-427.
123. Masanori Nakanishi, Y.Y., Nobuya Takeda, *Community-acquired pneumonia distinguished from influenza infection based on clinical signs and symptoms during a novel (swine) influenza A/H1N1 pandemic*. Prim Care Respir J 2011. 20(4): p. 421-426.
124. Grabowska K., Högberg L., Penttinen P., et al, *Occurrence of invasive pneumococcal disease and number of excess cases due to influenza*. BMC Infect Dis, 2006. 6: p. 1-9.
125. McCullers J.A., *The co-pathogenesis of influenza viruses with bacteria in the lung*. Nat Rev Microbiol, 2014. 12: p. 252-262.
126. Bhat N., Wright J.G., Broder K.R., et al, *Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003–2004*. N Engl J Med, 2005. 353: p. 2559-2567.
127. Simonsen L., *The global impact of influenza on morbidity and mortality*. Vaccine, 1999. 17: p. S3-S10.
128. Centers for Disease Control and Surveillance, *Updated Interim Recommendations for the Use of Antiviral Medications in the Treatment and Prevention of Influenza for the 2009-2010 Season*. 2010.



129. Perez-Padilla R., de la Rosa-Zamboni D., Ponce de Leon S., et al, *Pneumonia and respiratory failure from swine origin influenza A (H1N1) in Mexico* NEJM, 2009. 361: p. 680-9.
130. Chippirraz, E.L., et al., *Predictive factors for pneumonia in adults infected with the new pandemic A (H1N1) influenza virus*. Rev Esp Quimioter, 2011. 24(4): p. 204-8.
131. Centrul Național de Sănătate Publică, [www.cnspl.md](http://www.cnspl.md).
132. Cojocaru V., Borș M., *Ghid practic de management al complicațiilor severe ale Gripei pandemice cu virusul de tip nou A (H1N1)*. 2009: p. 20.
133. Botnaru V., Rusu D., et al, *Pneumonia comunitară la adult. Protocolul Clinic Național*. 2008, update 2012, 2014: p. 44.
134. Riquelme R., Torres A., Rioseco M.L., et al, *Influenza pneumonia: a comparison between seasonal influenza virus and the H1N1 pandemic*. Eur Respir J 2011. 38: p. 106-111.
135. Treanor J.J., Hayden F.G., Vrooman P.S., et al, *Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial*. US Oral Neuraminidase Study Group JAMA, 2000. 283(8): p. 1016-24.
136. World Health Organization, *Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection*. N Engl J Med, 2010. 362: p. 1708-1719.
137. Johnstone, J., et al., *Viral infection in adults hospitalized with community-acquired pneumonia: prevalence, pathogens, and presentation*. Chest, 2008. 134(6): p. 1141-8.
138. File, T.M.J. and T.J. Marrie, *Burden of community-acquired pneumonia in North American adults*. Postgrad Med, 2010. 122(2): p. 130-41.
139. Говорин А.В., Серебрякова О.М., Филев А.П., et al, *Клинические особенности внебольничной пневмонии у больных группом А / H1N1*. Пульмонология, 2010. 5: p. 27-29.
140. Macfarlane J., et al, *British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults*. Thorax, 2001. 56 (Suppl 4): p. 1-64.
141. Huchon G., Woodhead M., et al, *Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections*. Eur Respir J 1998. 11: p. 986-91.
142. Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A. et al, *Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults*. Clin Infect Dis 2000. 31: p. 347-82.
143. Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.F. et al, *Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by*

- Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. Clin Infect Dis* 2000. 31: p. 383–421.
144. Heffelfinger J.D., Dowell S.F., Jorgensen J.H. et al, *Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group. Arch Intern Med* 2000. 160: p. 1399–408.
  145. Woodhead M., *New guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. . In Eur Respir J*, 2011. 38(6): p. 1250-1251.
  146. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., et al, *Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clinical Microbiology and Infection*, 2011. 17 (6).
  147. Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A., et al, *Community-acquired pneumonia. In Int J Clin Pract Suppl*, 2000. (115): p. 18-22.
  148. Brown S.M., Jones B.E., Jephson A.R., et al, *Validation of the Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia. In Crit Care Med*, 2009. 37(12): p. 3010-3016.
  149. Jones B.E., Jones J., Bewick T., et al, *CURB-65 pneumonia severity assessment adapted for electronic decision support. Chest*, 2011. 140: p. 156-163.
  150. Fine M.J., Hough L.J., Medsger A. R., et al, *The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. Arch Intern Med*, 1997. 157(1): p. 36-44.
  151. Black E.R., Mushlin A.I., Griner P.F., et al, *Predicting the need for hospitalization of ambulatory patients with pneumonia. J Gen Intern Med*, 1991. 6(5): p. 394-400.
  152. Fine M.J., Auble T.E., Yearly D.M., et al, *A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med*, 1997. 336: p. 243-250.
  153. Niederman M.S., McCoombs J.S., Unger A.N., et al, *The cost of treating community acquired pneumonia. Chir Thor* 1998. 20: p. 820-37.
  154. Niederman M.S., *Recent advances in community-acquired pneumonia: inpatient and outpatient. Chest*, 2007. 131: p. 1205-1215.
  155. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, *Asigurarea Asistenței Medicale Primare cu personal medical. Cu privire la modificarea și completarea Ordinului nr. 695 din 13 octombrie 2010, Ordinul Ministerului Sănătății nr. 1582 din 30.12.2013, <http://www.ms.gov.md/?q=legislatie/ordin-nr-1582-30122013-privire-modificarea-si-completarea-ordinului-nr-695-13-octombrie> 2015.*

156. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Centrul Național de Management în Sănătate, *Asigurarea Asistenței Medicale Primare cu personal medical* 2015.
157. World Health Organization, <http://data.euro.who.int/hfad/b/>, last acces may 27, 2017.
158. Botnaru V., Rusu D., Brocovschi V., *Pneumoniile comunitare-aspecte de management între ghiduri și realitate* Anale științifice. Probleme actuale în Medicina internă, 2011. ed. XII, vol. 3. : p. 297-302.
159. Botnaru V., Rusu D., Brocovschi V., et al, *Pneumonille comunitare în practica medicului de familie*. Curierul Medical, 2012. 3 (327), : p. 69-71.
160. Lim W.S., Van der Eerden M.M., Laing R., et al, *Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study*. Thorax, 2003. 58: p. 377-382.
161. Bauer, T.T., et al., *CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia*. J Intern Med, 2006. 260(1): p. p. 93-101.
162. Miyashita N., M.T., Oka M., et al. , *Intern Med*. The JRS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: an update and new recommendations., 2006. 45(7): p. 419-428.
163. Rello, J., et al., *PIRO score for community-acquired pneumonia: a new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia*. Crit Care Med, 2009. 37(2): p. 456-62.
164. Espana, P.P., et al., *Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia*. Am J Respir Crit Care Med, 2006. 174(11): p. 1249-56.
165. Charles, P.G., 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): p. 375-84.
166. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C., et al, *British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults - update 2009*. Thorax, 2009. 64: p. iii1-55.
167. Schnoor M., Meyer T., Suttorp N., *Development and evaluation of an implementation strategy for the German guideline on community-acquired pneumonia*. Qual Saf Health Care, 2009: p. 1-5.
168. Hoffken G., Lorenz J., Kern W., et al, *S3-guideline on ambulant acquired pneumonia and deep airway infections in German*. Pneumologie, 2005. 59: p. 612e64.

169. Barlow G., Nathwani D., Davey P., et al, *The CURB65 pneumonia severity score outperforms generic sepsis and early warning scores in predicting mortality in community-acquired pneumonia.* . Thorax, 2007. 62: p. 253-299.
170. Myint P.K., Kamath A.V., Vowler S.L. et al, *The CURB (confusion, urea, respiratory rate and blood pressure) criteria in community-acquired pneumonia (CAP) in hospitalised elderly patients aged 65 years and over: a prospective observational cohort study.* Age Ageing, 2005. 34(1): p. 75-7.
171. Teramoto S., Yamamoto H., Yamaguchi Y., et al, *Lower respiratory tract infection outcomes are predicted better by an age 80 years than by CURB-65.* Eur Respir J 2008. 31: p. 477-478.
172. Buising K.L., Thursky K.A., Black J.F., 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: p. 419-424.
173. Man S.Y., Lee N., et al, *Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community acquired pneumonia in Hong Kong.* Thorax, 2007. 62: p. 348-53.
174. Crooks V., Waller S., et al *The use of the Karnofsky Performance Scale in determining outcomes and risk in geriatric outpatients.* J Gerontol, 1991. 46: p. M139-M144.
175. Timmermann C., *Just give me the best quality of life questionnaire': the Karnofsky scale and the history of quality of life measurements in cancer trials.* Chronic Illn, 2013 9(3): p. 179-90.
176. Koskela H.O., Salonen P.H., Romppanen J., et al, *Long-term mortality after community-acquired pneumonia--impacts of diabetes and newly discovered hyperglycaemia: a prospective, observational cohort study.* BMJ 2014 4(8): p. e005715.
177. Aujesky D., McCausland J.B., Whittle J., et al *Reasons why emergency department providers do not rely on the pneumonia severity index to determine the initial site of treatment for patients with pneumonia.* Clin Infect Dis, 2009. 49: p. e100-e108.
178. Arnold F.W., Ramirez J.A., McDonald L.C., et al, *Hospitalization for community-acquired pneumonia: the Pneumonia Severity Index vs clinical judgement* Chest 2003. 124: p. 121-124.
179. Brar N.K., Niederman M.S., , *Management of community-acquired pneumonia: a review and update* Ther Adv Respir Dis, 2011. 5(1): p. 61-78.
180. Heckerling P.S., *The need for chest roentgenograms in adults with acute respiratory illness. Clinical predictors.* Arch Intern Med, 1986. 146(7): p. 1321-1324.

181. O'Brien W.T., Rohweder D.A., Lattin G.E., et al, *Clinical indicators of radiographic findings in patients with suspected community-acquired pneumonia: who needs a chest x-ray?* . J Am Coll Radiol 2006. 3(9): p. 703-706.
182. Okimoto N., Yamato K., Kurihara T., *Clinical predictors for the detection of community-acquired pneumonia in adults as a guide to ordering chest radiographs.* Respirology, 2006. 11(3): p. 322-324.
183. Basi S.K., Marrie T.J., Huang J.Q., et al, *Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology, and outcomes.* Am J Med, 2004. 117(5): p. 305-311.
184. Marrie T.J., Peeling R.W., Fine M.J., et al *Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course.* Am J Med, 1996. 101: p. 508–515.
185. Bochud P.Y, Moser F., Erard P., et al, *Community-acquired pneumonia. A prospective outpatient study.* Medicine (Baltimore) 2001. 80: p. 75-87.
186. Carratala J., Fernandez-Sabe N., Ortega L., et al *Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized rial in low-risk patients.* Ann Intern Med, 2005. 142: p. 165-172.
187. Ebell M.H., *Outpatient vs. Inpatient Treatment of Community- Acquired Pneumonia.* Family Practice Management, 2006: p. 41-44s.
188. Rachina S.A., Fokin A.A., *Comparative analysis of the use of antimicrobials with systemic action in outpatients in the Russian Federation, Ukraine and Kazakhstan.* Antibiot Khimioter, 2009. 54(7-8): p. 24-9.
189. van de Garde E.M., Souverein P.C., van den Bosch J.M., et al, *Prior outpatient antibacterial therapy as prognostic factor for mortality in hospitalized pneumonia patients.* . Respir Med, 2006. 100: p. 1342-1348.
190. Miyashita N., Fukano H., Mouri K., et al, *Community-acquired pneumonia in Japan: a prospective ambulatory and hospitalized patient study.* J Med Microbiol, 2005. 54: p. 395-400.
191. Creer D.D., Dilworth J.P., Gillespie S.H., et al, *Aetiological role of viral and bacterial infections in acute adult lower respiratory tract infection (LRTI) in primary care.* Thorax 2006. 61: p. 75-79.
192. Holm A., Nexoe J., Bistrup L.A., et al *Aetiology and prediction of pneumonia in lower respiratory tract infection in primary care.* Br J Gen Pract, 2007. 57: p. 547-554.

193. Woodhead M., Macfarlane J.T., McCracken J.S., et al, *Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community*. Lancet 1987. 1: p. 671-674.
194. Albaum M.N., Hill L.C., Murphy M., et al, *Interobserver reliability of the chest radiograph in community-acquired pneumonia*. PORT Investigators Chest, 1996. 110: p. 343-350.
195. Speets A.M., Hoes A.W., van der Graaf Y., *Chest radiography and pneumonia in primary care: diagnostic yield and consequences for patient management*. Eur Respir J, 2006. 28(5): p. 933-8.
196. Aagaard E., Maselli J., Gonzales R., et al, *Physician practice patterns: chest x-ray ordering for the evaluation of acute cough illness in adults*. Med Decis Making, 2006. 26(6): p. 599-605.
197. Benacerraf B.R., McLoud T.C., Rhea J.T., et al, *Tritschler V, Libby P. An assessment of the contribution of chest radiography in outpatients with acute chest complaints: a prospective study*. Radiology, 1981. 138(2): p. 293-299.
198. Butcher B.L., Nichol K.L., Parenti C.M., , *High yield of chest radiography in walk-in clinic patients with chest symptoms*. J Gen Intern Med, 1993. 8(3): p. 115-119.
199. Hagaman J.T., Rouan G.W., Shipley R.T., et al, *Admission chest radiograph lacks sensitivity in the diagnosis of community-acquired pneumonia*. Am J Med Sci, 2009. 337(4): p. 236-240.
200. Hayden G.E., Wrenn K.W., *Chest radiograph vs. computed tomography scan in the evaluation for pneumonia* J Emerg Med, 2009. 36(3): p. 266-270.
201. Ito I., Ishida T., Togashi K., et al, *Differentiation of bacterial and nonbacterial community-acquired pneumonia by thin-section computed tomography*. Eur J Radiol, 2009. 72(3): p. 388-395.
202. Okada F., Ando Y., Nakayama T., et al, *Pulmonary thin-section CT findings in acute Moraxella catarrhalis pulmonary infection*. Br J Radiol, 2011. 84(1008): p. 1109-1114.
203. Parlamento S., Copetti R., Di Bartolomeo S., *Evaluation of lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in the ED*. Am J Emerg Med. , 2009 27(4): p. 379-84.
204. Chavez M.A., Shams N., Ellington L.E., , *Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis*. Respir Res. , 2014. 15: p. 50.
205. Self W.H., Courtney D.M., McNaughton C.D., *High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia*. Am J Emerg Med 2013. 31(2): p. 401-5.

206. Maughan B.C., Asselin N., Carey J.L., et al, *False-negative chest radiographs in emergency department diagnosis of pneumonia*. R I Med J 2014. 97(8): p. 20-3.
207. Cortellaro F., Colombo S., Coen D., et al, *Lung ultrasound is an accurate diagnostic tool for the diagnosis of pneumonia in the emergency department*. Emerg Med J, 2012. 29(1): p. 19-23.
208. Banker P.D., Jain V.R., Haramati L.B., et al, *Impact of chest CT on the clinical management of immunocompetent emergency department patients with chest radiographic findings of pneumonia*. Emerg Radiol. , 2007. 14(6): p. 383-8.
209. Cereser L., Zuiani C., Graziani G., et al *Impact of clinical data on chest radiography sensitivity in detecting pulmonary abnormalities in immunocompromised patients with suspected pneumonia*. Radiol Med, 2010. 115(2): p. 205-14.
210. Shindo Y., Sato S., Maruyama E., et al, *Comparison of severity scoring systems A-DROP and CURB-65 for community-acquired pneumonia* Respirology, 2008. 13: p. 731-735.
211. Botnaru V., *Pneumonia extraspitalicească la adult: recomandări practice*. 2004: p. 67.
212. Field M. J., Lohr K.N., et al, *Clinical practice guidelines: directions for a new program* Washington, DC: National Academy Press, 1990.
213. Grol R., Grimshaw J. , *From best evidence to best practice: effective implementation of change* Lancet, 2003. 362: p. 1225-1230.
214. Ellrodt A.G., Conner L., Riedinger M., et al, *Measuring and improving physician compliance with clinical practice guidelines: a controlled interventional trial*. Ann Intern Med 1995. 122: p. 277-283.
215. Frei C.R., Restrepo M.I., Mortensen E.M., et al, *Impact of Guideline-Concordant Empiric Antibiotic Therapy in Community-Acquired Pneumonia*. The American Journal of Medicine 2006. 119: p. 865-871.
216. Spinei L., Gramma R., Bivol A., *Analiza stării de sănătate a populației Republicii Moldova prin prisma indicatorilor statistici. Studiu elaborat în cadrul Proiectului comun „Consolidarea Sistemului Statistic Național al RM”*. 2010.
217. Mocean F., Borzan C., *Managementul calității si planificarea strategică în managementul organizațional din sănătatea publică*. Cluj- Napoca. 2003.
218. Vlădescu C., *Managementul serviciilor de sănătate*. Bucuresti. 2000.
219. Vlădescu C., *Sănătatea publică si management sanitar*. Bucuresti. 2004.
220. Opincaru C., Gălețescu M., Imbri E., *Managementul calității serviciilor în unitățile sanitare*. Bucuresti. 2004.

221. Jaradat M., *Managementul unităților sanitare. Cluj-Napoca*. 2004.
222. Juran J.M., *Quality Control Handbook, Editura McGraw Hill, New York*. 2001.
223. Brook R.H., McGlynn E.A., Shekelle P.G. , *Defining and measuring quality of care: a perspective from US researchers*. International Journal for Quality in Health Care, 2000. 12 (4): p. 281-295.
224. Ransom S.B., Joshi M.S., Nash D.B. , *The Healthcare Quality Book. Vision, Strategy and Tools. Health Administration Press, Chicago, Illinois, AUPHA Press, Washington*. 2005.
225. Mainz J., *Defining and classifying clinical indicators for quality improvment*. International Journal for Quality in Health Care, 2003. 15 (6): p. 523-530.
226. Menendez R., Torres A., Aspa J., et al, *Neumonia adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Espanola de Neumologia y Cirugia Toracica (SEPAR) Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish Society of Chest Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR)*. Arch Bronconeumol, 2010. 46: p. 543-558.
227. Torres O.H., Munoz J., Ruiz D., et al *Outcome predictors of pneumonia in elderly patients: importance of functional assessment*. J Am Geriatr Soc, 2004. 52: p. 1603-1609.
228. Grilli R., Lomas J., *Evaluating the message: the relationship between compliance rate and the subject of a practice guideline*. Med Care, 1994. 32: p. 202-213.
229. Rogers E.M., *Lessons for guidelines from the diffusion of innovation*. Jt Comm J Qual Improv, 1995. 21: p. 324-328.
230. Carlsen B., Norheim O.F., *'What lies beneath it all?': an interview study of GP's attitudes to the use of guidelines* BMC Health Serv Res, 2008. 8: p. 218.
231. Fox R.D., Mazmanian P.E., Putnam R.W., *Changing and learning in the lives of physicians*. Praeger Publications, 1989: p. 161-175.
232. Dijkstra R., Wensing M., Thomas R., et al, *The relationship between organizational characteristics and the effects of clinical guidelines on medical performance in hospitals, a meta-analysis*. BMC Health Serv Res, 2006. 6: p. 53.
233. Davis D.A., Taylor-Vaisey A., *Translating guidelines into practice. A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines*. CMAJ, 1997. 157: p. 408-416.
234. Petersen L.A., Woodard L.D., Urech T., et al *Does pay-for-performance improve the quality of healthcare?* Ann Intern Med, 2006. 145: p. 265-272.



235. Levy G., Perez M., Rodriguez B., et al, *Adherence with national guidelines in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: results from the CAPO study in Venezuela*. Arch Bronconeumol, 2015. 51(4): p. 163-8.
236. Hagen T.L., Hertz M.A., Uhrin G.B., et al, *Adherence to local antimicrobial guidelines for initial treatment of community-acquired infections*. Dan Med J, 2017. 64(6).
237. Al-Abri S.S., Al-Maashani S., Memish Z.A., et al, *An audit of inpatient management of community-acquired pneumonia in Oman: a comparison with regional clinical guidelines*. J Infect Public Health, 2012. 5(3): p. 250-6.
238. Arnold F.W., LaJoie A.S., Brock G.N., et al, *Improving outcomes in elderly patients with community-acquired pneumonia by adhering to national guidelines: Community-Acquired Pneumonia Organization International cohort study results*. Arch Intern Med, 2009. 169(16): p. 1515-24.
239. Marcos P.J., Restrepo M.I., Sanjuàn P., *Community-acquired pneumonia team decreases length of stay in hospitalized, low-risk patients with pneumonia*. Hosp Pract, 2013. 41(3): p. 7-14.
240. Вёрткин А.Л., Оралбекова Ж.М., Скотников А.С., *Анализ летальных исходов при внебольничной пневмонии*. Лечащий врач, 2013. 9.
241. Лещенко И.В., Трифанова Н.М., Руднов В.А., *Анализ летальности и оценка эффективности антибактериальной терапии при внебольничной пневмонии в Свердловской области*. Клинический микробиологический журнал, 2006. 8(3): p. 280-288.
242. Watkins R., Lemonovich T., *Diagnosis and Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults*. Am Fam Physician, 2011. 83(11): p. 1299-1306.
243. Musher D.M., Thorner A.R., *Community-Acquired Pneumonia*. N Engl J Med 2014. 371: p. 1619-28.
244. Brown S.M., Dean N.C., *Defining severe pneumonia*. In Clin Chest Med, 2011. 32(3): p. 469-479.
245. Dean N.C., Silver M.P., Bateman K.A., et al, *Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia*. Am J Med, 2001. 110(6): p. 451-7.
246. Mortensen E.M., Restrepo M.I., Anzueto A., *Antibiotic therapy and 48-hour mortality for patients with pneumonia*. Am J Med, 2006. 119(10): p. 859-64.

247. Houck P.M., Bratzler D.W., Nsa W., et al, *Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia*. Arch Intern Med, 2004. 164(6): p. 637-44.
248. Liapikou A., Torres A., *Current treatment of community-acquired pneumonia*. Expert Opin Pharmacother, 2013. 14(10): p. 1319-32.
249. Ferrer M., Menendez R., Amaro R., et al, *The impact of guidelines on the outcomes of community-acquired and ventilator-associated pneumonia*. Clin Chest Med. , 2011. 32(3): p. 491-505.
250. Dean N.C., Bateman K.A., Donnelly S.M., et al, *Improved clinical outcomes with utilization of a community-acquired pneumonia guideline*. Chest, 2006. 130(3): p. 794-9.
251. Gonçalves-Pereira J., Conceição C., Póvoa P., *Community-acquired pneumonia: identification and evaluation of nonresponders*. Ther Adv Infect Dis, 2013. 1(1): p. 5-17.
252. Bewick T., Cooper V.J., Lim W.S., *Does early review by a respiratory physician lead to a shorter length of stay for patients with non-severe community-acquired pneumonia?* Thorax, 2009. 64: p. 709-712.
253. Saillour-Glénisson F., Domecq S., Pouchadon M.L., *Combined quantitative and qualitative methods to identify local facilitators of and barriers to physician's adherence to clinical practice guidelines*. Rev Epidemiol Sante Publique 2008. 3: p. 207-219.
254. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/metrics\\_daly/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/).
255. Strâmbu I., Stoicescu I.P., *Evaluarea costurilor medicale directe ale bronhopneumopatiei cronice obstructive pe 12 luni*. Pneumologia, 2013. 62 (2): p. 86-92.
256. Broulette J., Holly Yu., , *The incidence rate and economic burden of community-acquired pneumonia in a working-age population*. Am Health Drug Benefits J, 2013. 6(8): p. 494-503.
257. Nair G.B., Niederman M.S., , *Community-acquired pneumonia: an unfinished battle*. Med Clin North Am, 2011. 95: p. 1143-1161.
258. Mertz D., Johnstone J., *Modern management of community-acquired pneumonia: is it cost-effective and are outcomes acceptable?* . Curr Infect Dis Rep, 2011. 13: p. 269-277.
259. Ramirez J.A., Anzueto A.R., et al, *Changing needs of community-acquired pneumonia*. J Antimicrob Chemother, 2011. 66(suppl 3): p. iii3-iii9.

260. Brocovschi V., *Cât ne costă pneumonia comunitară în Republica Moldova?* Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2017. 2(54): p. 153-159.
261. Borg S., Townsend J., *The economic burden of lung disease* European Lung White Book: Respiratory Health and Disease in Europe. Sheffield, European Respiratory Society, 2013: p. 16-27.
262. Bonafede M.M., Suaya J.A., Wilson K.L., , *Incidence and cost of CAP in a large working-age population* Am J Manag Care, 2012. 18: p. 380-387.
263. Reyes S., Martinez R., Valles J.M., *Determinants of hospital costs in community-acquired pneumonia.* Eur Respir J 2008. 31: p. 1061-1067.
264. Stoicescu I.P., Mihaescu T., Azoicai D., *Impactul medical și economic al pneumoniei pneumococice în România: evaluare preliminară.* Pneumologia, 2007. 56(3): p. 118-23.
265. Bauer T., Welte T., Ernen C., et al *Cost analyses of community-acquired pneumonia from the hospital perspective.* Chest, 2005. 128(4): p. 2238-2246.
266. Gibson J.G., et al, *Pneumonia. in: European lung white book. 2nd end. European Respiratory Society/European Lung Foundation* 2003: p. 55-65.
267. Colice G., Morley M., Asche C., *Treatment costs of community-acquired pneumonia in an employed population* Chest, 2004. 125: p. 2140–2145.
268. Polsky D., Bonafede M., Suaya J.A., *Comorbidities as a driver of the excess costs of community-acquired pneumonia in U.S. commercially-insured working age adults.* BMC Health Serv Res, 2012. 12: p. 379.
269. *Glosar de termeni folosiți în evaluarea tehnologiilor în îngrijirile de sănătate.* <http://www.cmb.ro/hta/glosar.html>.
270. Egger M.E., Myers J.A., Arnold F.W., et al, *Cost effectiveness of adherence to IDSA/ATS guidelines in elderly patients hospitalized for Community-Acquired Pneumonia.* BMC Med Inform Decis Mak, 2016. 16: p. 34.
271. Orrick J.J, Segal R., Johns T.E, et al, *Resource use and cost of care for patients hospitalised with community acquired pneumonia: impact of adherence to infectious diseases society of america guidelines.* Pharmacoeconomics 2004. 22: p. 751-757.
272. Bauer T., Ewig S., Marre R., et.al, *CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia.* J Intern Med, 2006. 260(1): p. 93-101.
273. de Roux A., Cavalcanti M., Marcos M.A., et al, *Impact of alcohol abuse in the etiology and severity of community-acquired pneumonia.* Chest 2006. 129: p. 1219-1225.
274. *Catalogul Tarifelor Unice pentru serviciile medico-sanitare prestate contra plată de către instituțiile medicosanitare publice, precum și pentru serviciile acoperite din*

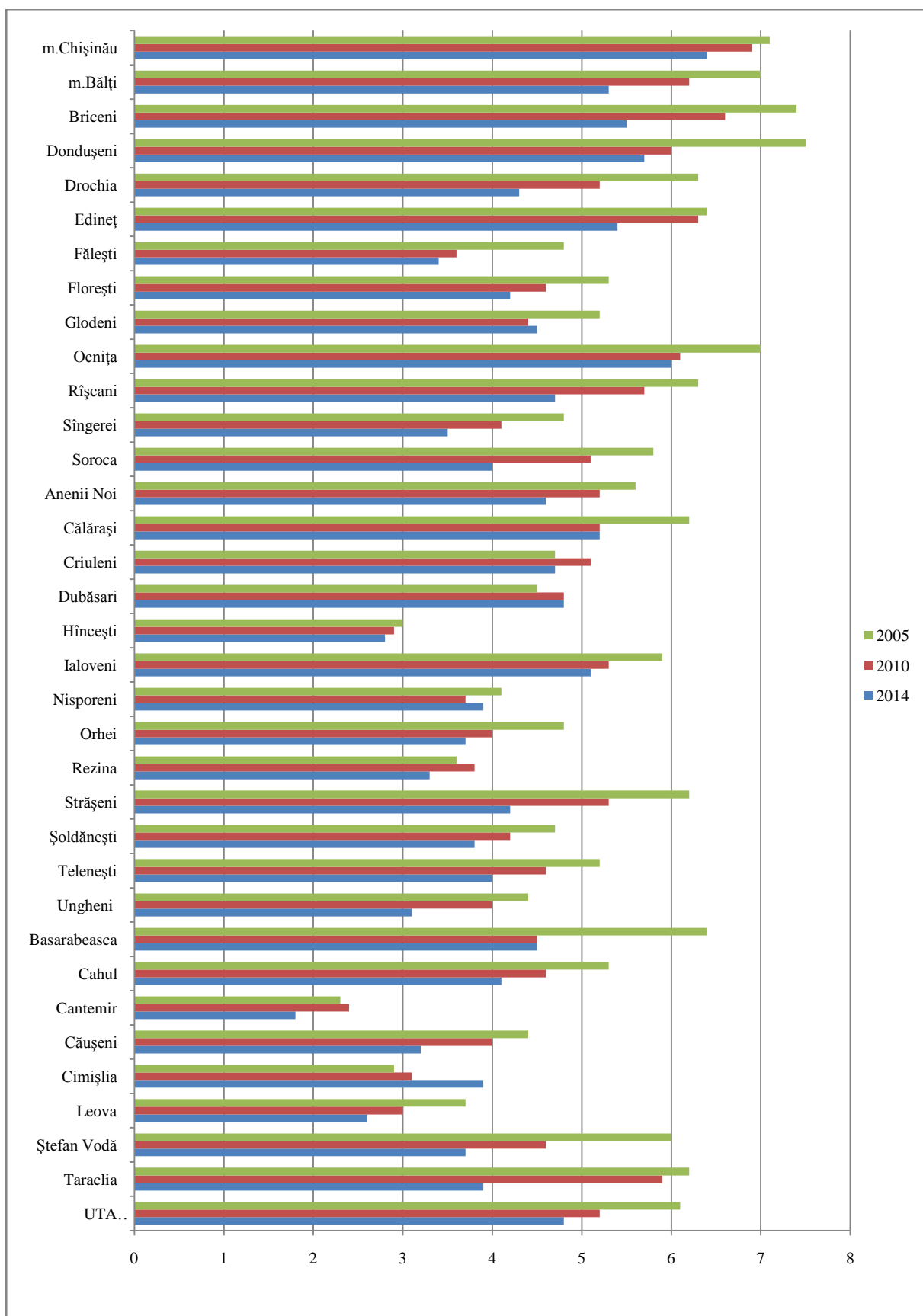
- fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală, prestate de instituțiile medico-sanitare publice și cele private. Anexa nr.3 la Hotărîrea Guvernului nr.1020 din 29 decembrie 2011. <http://old.ms.md/>.*
275. *Catalogul național de prețuri de producător la medicamente (reactualizat la data de 07.05.2015). Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale. <http://www.amed.md/>.*
276. Brocovschii V., *Complianța medicilor din Republica Moldova la recomandările ghidului național pentru pneumonii comunitare la adult*. Buletinul academiei de științe a Moldovei. Științe Medicale, 2015. 1(46): p. 196-200.
277. Brocovschii V., Botnaru V., Rusu D., *Raționamentul internării pacienților cu pneumonii comunitare cu risc scăzut (scor CURB-65 0-1 puncte)*. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Materialele Congresului III al Medicilor Interniști din Republica Moldova cu participare internațională 24-25 octombrie, Chișinău, 2017. 3(73): p. 69-71.
278. Рачина С.А., Козлов С.Н., Иделевич Е.А., et al, *Представления врачей поликлиник об этиологии и тактике лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях*. Пульмонология, 2004. 2: p. 6-12.
279. Cilloniz C., Polverino E., Ewig S., et al *Impact of age and comorbidity on etiology and outcome in community-acquired pneumonia*. Chest, 2013. 144(3): p. 999-1007.
280. Niederman M.S. and Luna C.M., *Community aquired pneumonia guidelines: a global perspective*. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 2012. 33(3): p. 298-310.
281. Capelastegui A., Espana P. P., Bilbao A., et al, *Etiology of community-acquired pneumonia in a population-based study: link between etiology and patients characteristics, process-of-care, clinical evolution and outcomes*. BMC Infect Dis, 2012. 12: p. 134.
282. Marchello C., Dale A.P., Thai T.N., et al, *Prevalence of Atypical Pathogens in Patients With Cough and Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis*. Ann Fam Med, 2016. 14(6): p. 552-566.
283. Ewig S., Torres A., *Community-acquired pneumonia as an emergency: time for an aggressive intervention to lower mortality*. Eur Respir J, 2011. 38(2): p. 253-60.
284. Botnaru V., Gavriiliuc A., Rusu D., *Evoluția preferințelor medicilor în antibioticoterapia pneumoniei extraspitalicești*. Ziua medicamentului la Institutul Național de Farmacie Chișinău, 2004: p. 13-19.

285. Малыхин Ф.Т., *Исследование подготовленности врачей поликлиник к проведению антибактериальной терапии внебольничной пневмонии*. Фундаментальные исследования. Медицинские науки, 2011. 10.
286. Bartolome M., Almirall J., Morera J., et al *A population-based study of the costs of care for community-acquired pneumonia*. Eur Respir J 2004. 23: p. 610-616.
287. Guest J.F., Morris A., *Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK*. Eur Respir J, 1997. 10(7): p. 1530-4.
288. Lave J.R., Fine M.J., Sankey S.S., et al *Hospitalized pneumonia. Outcomes, treatment patterns, and costs in urban and rural areas*. J Gen Intern Med, 1996. 11: p. 415-421.
289. Ott S.R., Hauptmeier B.M., Ernen C., et al, *Treatment failure in pneumonia: impact of antibiotic treatment and cost analysis*. Eur Respir J, 2012. 39(3): p. 611-8.
290. *L E G E A bugetului de stat pe anul 2010 nr.133-XVIII din 23.12.2009 Monitorul Oficial nr.193-196/619 din 29.12.2009*.
291. Nathwani D., et al, *Do Guidelines for Community-Acquired Pneumonia Improve the Cost-Effectiveness of Hospital Care?* CID, 2001. 32: p. 728-41.
292. Bauer T.T., Welte T., and Ernen C., *Cost analyses of community-acquired pneumonia from the hospital prospective*. Chest, 2005. 128: p. 2238-2246.
293. Monge V., San-Martín V.M., González A. , *The burden of community-acquired pneumonia in Spain*. Eur J Public Health, 2001. 11: p. 362-364.
294. Fine M.J., Pratt H.M., Obrosky D.S., et al, *Relation between length of hospital stay and costs of care for patients with community-acquired pneumonia*. Am J Med 2000. 109: p. 378-385.
295. Saba G., Andrade L.F., Gaillat J., et al *Costs associated with community acquired pneumonia in France*. Eur J Health Econ, 2017.
296. Katz M.H., *Decreasing Hospital Costs While Maintaining Quality. Can It Be Done?* Arch Intern Med, 2010. 170(4) p. 317-318.
297. Chen L.M., Jha A.K., Guterman S., et al, *Hospital Cost of Care, Quality of Care, and Readmission Rates. Penny Wise and Pound Foolish?* Arch Intern Med, 2010. 170(4): p. 340-346.
298. Sisk J.E., Whang W., Butler J.C., *Cost-effectiveness of vaccination against invasive pneumococcal disease among people 50 through 64 years of age: role of comorbid conditions and race*. Ann Intern Med, 2003. 138(12): p. 960-8.

299. Ruhnke G.W., Coca-Perraillon M., et al, *Marked Improvement in 30-Day Mortality among Elderly Inpatients and Outpatients with Community-Acquired Pneumonia*. *Am J Med.* , 2011. 124(2): p. 171-178.e1.

# ANEXE

## Anexa 1 Asigurarea populației cu medici de familie în Republica Moldova



\*la 10000



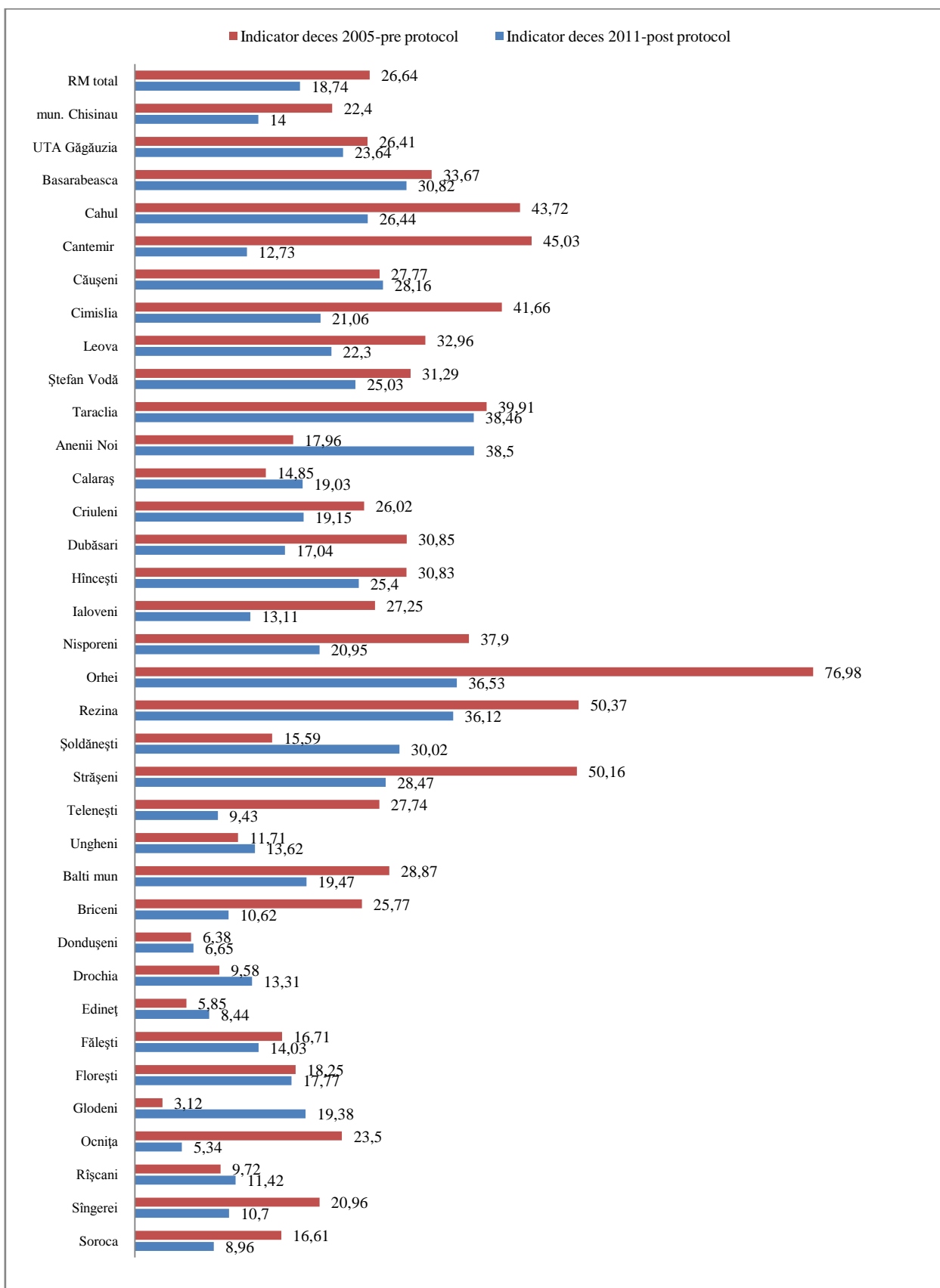
## Anexa 2. Indicatorii mortalității prin pneumonii în Republica Moldova (2005-2015)

Localitatea	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Anenii Noi	17,96	26,44	28,84	54,15	40,91	33,69	38,5	40,91	33,69	13,18	28,77
Balti	28,87	33,76	28,55	33,76	21,6	19,56	19,47	14,74	17,36	15,35	17,31
Basarabasca	33,67	47,29	47,29	20,33	37,28	47,61	30,82	20,68	13,88	34,84	45,45
Briceni	25,77	18,18	14,28	18,27	22,3	15,85	10,62	13,38	10,75	25,71	12,26
Cahul	43,72	23,86	37,87	31,5	45,81	28,93	26,44	21,61	18,41	39,29	30,49
Calaraș	14,85	18,65	17,43	15,07	22,69	27,81	19,03	17,76	16,53	25,47	19,2
Cantemir	45,03	21,73	47,16	34,7	30,06	41,2	12,73	25,6	30,49	25,68	20,93
Căușeni	27,77	21,41	20,29	43,05	29,12	28,07	28,16	28,26	24,01	37,23	40,74
Chisinau	22,4	25	27,1	24,9	21	19,8	14	14,9	18,3	19,7	24,7
Cimislia	41,66	34,05	26,64	41,33	38,33	25,72	21,06	26,1	18,06	26,31	48,01
Criuleni	26,02	23,31	17,83	31,59	27,47	25,33	19,15	27,28	25,88	42,06	31,25
Dondușeni	6,38	8,58	14,98	15,08	13,07	10,96	6,65	15,62	9,02	6,86	9,23
Drochia	9,58	6,43	9,74	18,57	5,49	4,41	13,31	11,17	16,87	11,29	20,45
Dubăsari	30,85	11,29	22,59	42,61	25,56	25,56	17,04	25,56	19,83	36,93	11,33
Edineț	5,85	9,43	4,73	7,15	11,96	6	8,44	4,84	13,39	18,38	8,62
Fălești	16,71	20,12	20,12	27,77	24,7	20,45	14,03	7,57	25,05	21,76	27,23
Florești	18,25	24,89	10,86	20,76	24,17	22,07	17,77	10,05	21,37	23,67	24,97
Glodeni	3,12	9,43	14,15	7,94	12,8	12,86	19,38	11,4	8,21	16,55	15
Hîncești	30,83	47,08	37	29,14	33,27	41,53	25,4	37,82	23,1	32,17	25,68
Ialoveni	27,25	10,36	15,38	19,38	29,5	24,34	13,11	19,05	17,96	29,79	27,75
Leova	32,96	31,19	42,2	29,68	24,16	27,88	22,3	20,52	22,51	16,91	28,3
Nisporeni	37,9	29,19	22,12	19,28	31,25	35,76	20,95	40,54	33,18	37,82	34,9
Ocnița	23,5	12,47	29,72	28,16	14,15	10,65	5,34	5,37	12,61	7,28	7,36
Orhei	76,98	41,69	40,28	47,65	26,21	34,15	36,53	35,77	26,27	41,46	36,74
Rezina	50,37	41,19	44,94	35,71	26,41	39,69	36,12	45,88	42,38	44,92	37,25
Rîșcani	9,72	13,98	9,78	12,62	14,1	9,92	11,42	20,14	13,02	18,92	23,39
Sîngerei	20,96	18,88	14,76	7,45	17,05	12,8	10,7	9,65	7,51	8,63	11,9
Șoldănești	15,59	29,14	33,63	24,94	31,96	38,99	30,02	25,58	28,1	40,09	42,75
Soroca	16,61	20,64	13,82	15,76	16,81	17,87	8,96	16,98	17,98	31,96	29,96
Ștefan Vodă	31,29	20,43	24,52	27,58	23,48	31,81	25,03	30,76	23,84	45,07	55,16
Strășeni	50,16	51,36	60,1	42,62	37,15	43,71	28,47	33,87	28,35	31,48	40,14
Taraclia	39,91	28,95	26,72	31,39	26,96	24,77	38,46	15,87	27,21	18,18	20,59
Telenești	27,74	33,06	23,8	26,7	33,46	46,91	9,43	17,59	21,76	21,88	31,55
Ungheni	11,71	15,92	15,34	19,62	21,33	22,14	13,62	17,91	12,78	17,88	15,33
UTA Găgăuzia	26,41	29,55	32,54	21,91	33,77	26,85	23,64	23,57	19,78	18,52	29,04

Formula de calcul a indicatorului [133]

**Proporția pacienților decedați prin PC** = Numărul de pacienți decedați prin PC în ultimele 12 luni x 100/Numărul total de pacienți cu diagnosticul de PC de pe lista medicului de familie, în ultimele 12 luni.

### Anexa 3. Indicatorii de deces prin pneumonii anterior implementării protocolului comparativ cu perioada post implementare



## Anexa 4. Certificat de implementare a rezultatelor științifice în activitatea clinică



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI  
SOCIALE AL REPUBLICII MOLDOVA  
Instituția Medico-Sanitară Publică  
SPITALUL CLINIC REPUBLICAN

MD2025, Chișinău, str. N. Testemițanu, 29. Tel.: +373 2 72-85-85; 40-36-00. Fax: +373 2 72-90-33, e-mail: scr@ms.md  
http://www.scr.md

nr. 11/2404  
div 29.11.2014



APROB  
Director IMSP SCR Timofei Moșneaga  
Ciubotaru Anatol

### ACT DE IMPLEMENTARE PRACTICĂ

1. **Denumirea propunerii de implementare** Aplicarea indicatorilor de monitorizare a implementării Protocolului Clinic Național "Pneumonia comunitară la adult", pentru evaluarea eficacității asistenței medicale oferite pacienților cu pneumonii comunitare la nivel de spital.
2. **De către cine a fost propusă** Brocovschi Victoria asist., univ., Botnaru Victor prof., univ., dr.hab.șt.med.
3. **Unde a fost implementată** Secția Terapie generală cu alergologie, IMSP SCR Timofei Moșneaga
4. **Anul implementării** 2017
5. **Rezultatele folosirii metodei** Ameliorarea conduitei pacienților cu pneumonii comunitare utilizând indicatorii de monitorizare a implementării PCN "Pneumonia comunitară la adult" (Proporția pacienților cu diagnosticul de PC, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu; Proporția pacienților cu PC, cărora li s-a administrat ABT empirică optimă în staționar; Proporția pacienților decedați prin PC).
6. **Este recomandată** de a fi aplicată pentru optimizarea managementului pacienților adulți cu pneumonii comunitare la nivelul etapei de spital.

Persoana responsabilă de implementare  
Secția Terapie generală cu alergologie, IMSP SCR Timofei Moșneaga  
Dr. Moisei Veceslav

Victor Botnaru  
Șef Disciplină Pneumologie și Alergologie  
dr.hab.șt.med.

## Anexa 5. Certificat de implementare a rezultatelor științifice în activitatea clinică

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI  
PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ

INSTITUTUL  
DE FTIZIOPNEUMOLOGIE  
"CHIRIL DRAGANIUC"



MINISTRY OF HEALTH, LABOUR  
AND SOCIAL PROTECTION OF THE  
REPUBLIC OF MOLDOVA

PUBLIC MEDICAL SANITARY

INSTITUTE OF  
PHTHISIO-PNEUMOLOGY  
"CHIRIL DRAGANIUC"

MD-2025, Republica Moldova,  
municipiul Chișinău str. Constantin Virnav 13  
tel +373 22 572 200, fax + 373 22 572 205  
e-mail ifp@ms.md

MD-2025, Republic of Moldova  
13, Constantin Virnav, street, Chisinau  
tel +373 22 572 200, fax + 373 22 572 205  
e-mail ifp@ms.md

28. 11. 2017 nr. 01-2/1118



APROB  
Director IMSP IFP Chiril Draganiuc  
Alexandru Sofia

### ACT DE IMPLEMENTARE PRACTICĂ

- Denumirea propunerii de implementare** Aplicarea indicatorilor de monitorizare a implementării Protocolului Clinic Național "Pneumonia comunitară la adult", pentru evaluarea eficacității asistenței medicale oferite pacienților cu pneumonii comunitare.
- De către cine a fost propusă** Brocovschi Victoria asist., univ., Botnaru Victor prof., univ., dr.hab.șt.med.
- Unde a fost implementată** Secția Ftiziopneumologie 3, IMSP IFP Chiril Draganiuc
- Anul implementării** 2011 – 2017
- Rezultatele folosirii metodei** Ameliorarea conduitei pacienților cu pneumonii comunitare utilizând indicatorii de monitorizare a implementării PCN *Pneumonia comunitară la adult* (Proporția pacienților cu diagnosticul de PC, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu; Proporția pacienților cu diagnosticul de PC, cărora li s-a evaluat riscul de deces; Proporția pacienților cu PC, cărora li s-a administrat ABT empirică optimă în staționar, Proporția pacienților decedați prin PC).
- Este recomandată** de a fi aplicată pentru optimizarea managementului pacienților adulți cu pneumonii comunitare la nivelul etapei de staționar.

Persoana responsabilă de implementare  
Secția Ftiziopneumologie 3, IMSP IFP Chiril Draganiuc  
Rusu Doina dr.șt.med., conf.univ.

Victor Botnaru  
Șef Disciplină Pneumologie și Alergologie  
dr.hab.șt.med.

## Anexa 6. Certificat de implementare a rezultatelor științifice în activitatea clinică

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI  
PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ

INSTITUTUL  
DE FTIZIOPNEUMOLOGIE  
"CHIRIL DRAGANIUC"



MINISTRY OF HEALTH, LABOUR  
AND SOCIAL PROTECTION OF THE  
REPUBLIC OF MOLDOVA

PUBLIC MEDICAL SANITARY

INSTITUTE OF  
PHTHISIOPNEUMOLOGY  
"CHIRIL DRAGANIUC"

MD-2025, Republica Moldova,  
municipiul Chișinău str. Constantin Virnav 13  
tel +373 22 572 200, fax + 373 22 572 205  
e-mail ifp@ms.md

MD-2025, Republic of Moldova  
13, Constantin Virnav, street, Chișinău  
tel +373 22 572 200, fax + 373 22 572 205  
e-mail ifp@ms.md

28.11.2017 nr. 01-2/1118



APROB  
Director IMSP IFP Chiril Draganiuc  
Alexandru Sofia

### ACT DE IMPLEMENTARE PRACTICĂ

- Denumirea propunerii de implementare** Aplicarea indicatorilor de monitorizare a implementării Protocolului Clinic Național "Pneumonia comunitară la adult", pentru evaluarea eficacității asistenței medicale oferite pacienților cu pneumonii comunitare.
- De către cine a fost propusă** Brocovschi Victoria asist., univ., Botnaru Victor prof., univ., dr.hab.șt.med.
- Unde a fost implementată** Secția Ftiziopneumologie 3, IMSP IFP Chiril Draganiuc
- Anul implementării** 2011 – 2017
- Rezultatele folosirii metodei** Ameliorarea conduitei pacienților cu pneumonii comunitare utilizând indicatorii de monitorizare a implementării PCN *Pneumonia comunitară la adult* (Proporția pacienților cu diagnosticul de PC, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu; Proporția pacienților cu diagnosticul de PC, cărora li s-a evaluat riscul de deces; Proporția pacienților cu PC, cărora li s-a administrat ABT empirică optimă în staționar, Proporția pacienților decedați prin PC).
- Este recomandată** de a fi aplicată pentru optimizarea managementului pacienților adulți cu pneumonii comunitare la nivelul etapei de staționar.

Persoana responsabilă de implementare  
Secția Ftiziopneumologie 3, IMSP IFP Chiril Draganiuc  
Rusu Doina dr.șt.med., conf.univ.

Victor Botnaru  
Șef Disciplină Pneumologie și Alergologie  
dr.hab.șt.med.

## Anexa 7. Certificat de implementare a rezultatelor științifice în activitatea didactică

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ  
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”  
DIN REPUBLICA MOLDOVA

NICOLAE TESTEMITANU STATE UNIVERSITY  
OF MEDICINE AND PHARMACY  
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, tel.: (+373) 22 205 701, fax: (+373) 22 242 344, rector@usmf.md, www.usmf.md

28. 11. 2017 nr. 03-4579

la nr. \_\_\_\_\_ din \_\_\_\_\_

### ACT DE IMPLEMENTARE

- 1. Denumirea propunerii de implementare:** Aplicarea în cursul procesului de instruire a studenților, rezidenților și a medicilor la cursurile de Educație Medicală Continuă în cadrul Disciplinei de pneumologie și alergologie a rezultatelor tezei „Analiza particularităților de conduită a pneumoniilor comunitare la diferite etape de asistență medicală în Republica Moldova”.
- 2. De către cine a fost propusă:** Brocovschii Victoria, asist., univ., Botnaru Victor, prof. univ., dr. hab. șt. med.
- 3. Unde a fost implementată:** Disciplina de pneumologie și alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu”.
- 4. Rezultatele folosirii metodei:** Temele ce vizează rezultatele tezei privind aspectele de conduită ale pacienților cu pneumonii comunitare la diferite etape de asistență medicală, obținute în cadrul cercetării sunt incluse în programele analitice ale cursului de pneumologie ale studenților anul IV și anul VI, a medicilor rezidenți și a medicilor la cursurile de Educație Medicală Continuă în cadrul Disciplinei de pneumologie și alergologie dedicate infecțiilor de căi respiratorii.
- 5. Este recomandată** de a fi aplicată în cadrul instruirii studenților, rezidenților și a medicilor la cursurile de Educație Medicală Continuă în cadrul Disciplinei de pneumologie și alergologie.

Prorector  
pentru asigurarea calității și intergării în învățământ,  
profesor universitar, dr. hab.șt. med

Olga Cernetchi

## **DECLARAȚIE PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII**

Subsemnata, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Brocovschi Victoria

Data \_\_\_\_\_ 2018

## CURRICULUM VITAE



### Date personale

Nume/Prenume

Brocovschi Victoria

Locul nașterii

Leova, Hănăsenii Noi, Republica Moldova

Data nașterii

12 decembrie 1979

Cetățenia

Republica Moldova

### Educație și formare

2011 - competitor specialitatea Ftiziopneumologie, Institutul de Ftiziopneumologie "Chiril Draganiuc".  
2007-2009 secundar clinic specialitatea Alergologie Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". Specialitatea - Alergologie.  
2003-2006 medic rezident specialitatea medicină internă Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". Specialitatea - Medicină internă.  
1997-2003 studentă facultatea Medicină Generală Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" Iași, România. Specialitatea - Medic.

### Experiență profesională

2009-prezent - asistent universitar Clinica Pneumologie și Alergologie.  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"  
2006-2007 cercetător științific stagiar  
Laboratorul Alergologie și Imunologie clinică  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Membru al societăților profesionale

Din 2010 - membru al European Respiratory Society  
Din 2010 - membru al Societății Române de Alergologie și Imunologie Clinică  
Din 2010 - membru al European Academy of Allergy and Clinical Immunology  
Din 2010 - membru al Societății Române de Pneumologie  
Din 2014 - membru al Societății de Respirologie VIAREMO



Lucrări științifice publicate	32 publicații științifice naționale și internaționale
Limbi vorbite	Limba română (maternă), Rusa - C1, Engleza - B2
Aptitudini și competențe tehnice	Gestionez: Microsoft Office; Internet Explorer; Adobe Photoshop, Corel Draw, Adobe InDesign, SPSS, EpiInfo.
Date de contact	+37379639720; victoria.brocovschii@usmf.md