

# Eficiența scorurilor prognostice în evaluarea pneumoniilor gripale severe

Dumitru Chesov, Doina Rusu, Oxana Munteanu, Victoria Brocovschi, Victor Botnaru

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”  
Clinica Medicală nr. 2, Chișinău, Republica Moldova

## REZUMAT

**Scop:** Compararea eficienței utilizării unor scoruri prognostice la pacienții cu pneumonii gripale severe. **Material și metodă:** Studiul a inclus 75 de cazuri de pneumonii severe asociate gripei 2009 AH1N1, la care în baza indicilor clinici și de laborator înregistrați la internare, retrospectiv, au fost calculate scorurile: SCAP (Sever Community Acquired Pneumonia), CAP-PIRO (Community Acquired Pneumonia – Predisposition Infection Reaction, Organ failure), SMRT-CO (Systolic blood pressure, Multilobar infiltrates, Respiration rate, Tachycardia, Confusion, Oxygen), IDSA/ATS (Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society). Scorurile analizate au fost aplicate pentru prognosticarea survenirii decesului și aplicării ventilației mecanice invazive (VMI). Performanțele instrumentelor prognostice evaluate au fost apreciate în baza AUC (area under receiver characteristic curve), precum și a sensibilității și specificității de identificare a pacienților cu risc înalt de evoluție severă a pneumoniei. **Rezultate:** Aplicarea VMI a necesitat 29 (38,7%) dintre subiecții incluși în studiu, iar în cazul a 15 (20%) boala s-a sfârșit cu deces. Deși toate scorurile analizate au demonstrat o putere discriminatorie foarte bună ( $AUC > 0,8$ ), în cazul unora, în clasele de risc crescut pentru evoluția severă a bolii, a fost înregistrată o sensibilitate foarte joasă atât în prognosticarea survenirii decesului (IDSA/ATS - 0%; 95% CI, 0%-21,8%), cât și a necesității de aplicare a VMI (IDSA/ATS - 0%; 95% CI, 0-11,9%); SCAP - 58,6% (95% CI, 38,9%-76,5%); CAP-PIRO - 58,6% (95% CI, 38,9%-76,5%). **Concluzii:** Scorurile CAP-PIRO și SMRT-CO au demonstrat cele mai bune performanțe în evaluarea riscului survenirii decesului, iar ultimul și în evaluarea necesității aplicării VMI. Celelalte scoruri analizate (IDSA/ATS și SCAP) subestimează riscul survenirii ambelor complicații evaluate.

**Cuvinte-cheie:** pneumonie, gripa 2009 AH1N1, scoruri prognostice

## ABSTRACT

*Efficiency of prognostic scores for the assessment of patients with severe influenza pneumonias*

**Aim:** To compare the efficiency of some prognostic scores in patients with severe influenza pneumonias. **Materials and Methods:** The study was performed on a cohort of 75 cases of 2009 AH1N1 influenza associated pneumonias. Clinical and laboratory features at admission were used to calculate retrospectively the following prognostic scores: SCAP (Severe Community Acquired Pneumonia), CAP-PIRO (Community Acquired Pneumonia – Predisposition Infection Reaction, Organ failure), SMRT-CO (Systolic blood pressure, Multilobar infiltrates, Respiration rate, Tachycardia, Confusion, Oxygen), IDSA/ATS (Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society). The scores were used to assess two different outcomes – death and need for invasive mechanical ventilation (IMV). The performance of the prognostic tools were assessed using the area under receiver operating characteristic (AUC), and the sensitivity and specificity for identifying high risk patients for severe course of pneumonia. **Results:** IMV was applied in 29 (38.7%) of studied cases, in 15 (20%) the diseases had a fatal outcome. Despite the fact that all scores had a very good discriminatory power in predicting both outcomes ( $AUC > 0,8$ ), some of them have a very low sensitivity, in classes corresponding to severe pneumonias, in predicting mortality (IDSA/ATS - 0%; 95% CI, 0-21.8%), as well as the need for IMV (IDSA/ATS - 0%; 95% CI, 0-11.9%); SCAP - 58.6% (95% CI, 38.9-76.5%); CAP-PIRO - 58,6% (95% CI, 38.9-76.5%). **Conclusions:** The CAP-PIRO and SMRT-CO scores were found to have the best performances to predict death from influenza associated severe pneumonias and the last, also in predicting the need for IMV. Other analyzed scores underestimate the risk of occurrence of both assessed outcomes.

**Keywords:** pneumonia, 2009 AH1N1 influenza, prognostic scores

Epidemiile gripale reprezintă una din circumstanțele epidemiologice care oferă testul de excelență atât clinicilor de asistență medicală primară, cât și spitalelor de performanță. Chiar și în timpul sezonelor gripale moderate ca intensitate, serviciile de asistență medicală de toate nivelele se văd forțate de a activa la limita capacităților<sup>1</sup>. Recenta pandemie gripală din 2009 AH1N1 a exemplificat cum, și în condițiile actuale, apariția unui nou tip gripal poate constitui o provocare pentru întregul sistem de sănătate. Din totdeauna complicația cea mai de temut a gripei a constituit-o pneumonia. Astfel, evaluarea promptă a severității acesteia, în vederea deciderii condițiilor optime de îngrijire medicală, constituie unul din elementele-cheie ale managementului eficient al fiecărui caz de boală prin virusul gripal. Necesitatea unui instrument eficient de evaluare

a severității pneumoniei este argumentată inclusiv de aflulxul major de bolnavi din perioada sezonelor gripale. În acest sens, se prezintă utilă aplicarea scorurilor prognostice elaborate pentru evaluarea pneumoniilor comunitare bacteriene și la pacienții cu pneumonii asociate gripei. În ultima perioadă au fost publicate unele date care demonstau aplicabilitatea redusă a unor astfel de instrumente prognostice, cum ar fi CURB 65 și PSI la pacienții cu pneumonii gripale 2009 AH1N1. Dat fiind faptul că subtipul gripal 2009 AH1N1 rămâne tipul viral cel mai frecvent izolat în timpul ultimelor sezoane gripale, se impune necesitatea evaluării altor instrumente prognostice decât cele amintite mai sus. Astfel, în prezenta lucrare ne-am propus să comparăm eficiența utilizării unor scoruri prognostice (SCAP, CAP-PIRO, SMRT-CO, IDSA/ATS) la pacienții cu pneumonii gripale severe.

Tabelul I. Caracteristica scorurilor prognostice analizate

SCAP 3	SMRT-CO 5	IDSAs/ATS 6	CAP-PIRO 4
*pH-ul arterial <7,3 (13 puncte)	TAs<90 mmHg (2 puncte)	*Ventilație mecanică	BPOC sau imunodeficiență (1 punct)
*TAs<90 mmHg (11 puncte)	Infiltrate multilobare (1 punct)	*Șoc septic care necesită vasopresori	Vârsta >70 ani (1 punct)
Confuzie (5 puncte)	Frecvența respirației (1 punct) Vârsta ≤50 ani: ≥25/min. Vârsta >50 ani: ≥30/min.	Frecvența respirației ≥30/ min	Infecție: Bacteriemie (1 punct)
Ureea >10,7 mmol/l (5 puncte)	Tahicardia ≥125 b/min (1 punct)	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤250	Infiltrate multilobare (1 punct)
FR >30/min. (9 puncte)	Confuzie (recent instalată) (1 punct)	Infiltrate multilobare	Șoc (1 punct)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <250 (6 puncte)	Oxigenul (2 puncte) Vârsta ≤50 ani: SaO <sub>2</sub> ≤93% Vârsta >50 ani: SaO <sub>2</sub> ≤90%;	Confuzie/dezorientare	Hipoxemie severă (1 punct)
Infiltrate multilobare (5 puncte)		Uremie (Ureea ≥1,1 mmol/l)	Sindrom de detresă respiratorie acută (1 punct)
Vârsta ≥80 ani (5 puncte)		Leucopenie (<4000 cel/mm <sup>3</sup> )	Insuficiență renală acută (1 punct)
		Trombocitopenie (<100,000 cel/mm <sup>3</sup> )	
		Hipotermie (temperatura <36°C)	
		Hipotensiune care necesită repleție volemică agresivă	
Un criteriu major sau cel puțin două minore – risc de evoluție severă; la fel ≥ 20 puncte – risc înalt evoluție severă	≥ 2 puncte – internare STI	Un criteriu major sau cel puțin trei minore – risc de evoluție severă	≥ 4 – risc înalt evoluție severă

\* - criteriu major; TAs– tensiune arterială sistolică; FR – frecvența respirației

### Material și metodă

Studiul a fost realizat în cadrul Clinicii medicale nr. 2 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, desfășurarea acestuia fiind aprobată de către Comitetul de etică al instituției. În cadrul cercetării, scorurile analizate au fost aplicate retrospectiv subiecților unei cohorte prospective, internați în perioada noiembrie 2009 – martie 2010 în Spitalul Clinic Republican (SCR) cu diagnosticul de pneumonie gripală 2009 AH1N1 cu evoluție severă. Cercetarea a inclus 75 de subiecți adulți, la care infecția gripală a fost confirmată în baza rezultatului pozitiv al real-time PCR la virusul gripal 2009 AH1N1 al frotiului nazo-faringian sau aspiratului bronho-alveolar, coroborat cu datele anamnestic-epidemiologice ale pacientului. Diagnosticul de pneumonie a fost stabilit în baza criteriilor protocolului clinic național în vigoare <sup>2</sup>. Criteriu de evoluție gravă a pneumoniei a fost

considerată internarea în secția de terapie intensivă (STI). Scorurile prognostice au fost aplicate pentru a evalua retrospectiv posibilitatea survenirii decesului pacientului pe parcursul internării și necesitatea aplicării ventilației mecanice invazive (VMI). La calcularea scorurilor au fost utilizate valorile indicilor clinici și de laborator înregistrate la momentul internării în SCR, cota datelor lipsă constituind 1,3%. În atare cazuri, a fost acceptată prezumpția includerii acestora în limitele normei. Pentru evaluare au fost selectate patru scoruri propuse relativ recent spre utilizare în practica clinică: SCAP (Sever Community Acquired Pneumonia) <sup>3</sup>, CAP-PIRO (Community Acquired Pneumonia – Predisposition, Infection, Reaction, Organ failure) <sup>4</sup>, SMRT-CO (Systolic blood pressure, Multilobar infiltrates, Respiration rate, Tachycardia, Confusion, Oxygen) <sup>5</sup>, IDSAs/ATS (Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society) <sup>6</sup>. Alegerea acestora a fost

Tabelul II. Caracteristicile clinico-demografice ale lotului studiat

	Neventilați 46		Ventilați 29		p	Supraviețuitori 60		Decedați 15		p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
<b>Vârsta*</b>	33,5	27-45	32	25-37	0,3	32	26-43	36	31-43	0,5
<b>Bărbați</b>	10	21,7	5	17,2	0,8	13	21,7	2	13,3	0,7
<b>Gravide</b>	14	30,4	13	44,8	0,2	23	38,3	4	26,7	0,5
<b>Comorbidități</b>	23	50	15	51,7	0,2	29	48,3	9	60	0,6
<b>Status mintal alterat</b>	2	4,3	11	37,9	<0,001	4	6,7	9	60	<0,001
<b>Afectare bilaterală</b>	32	69,7	29	100	<0,001	46	66,7	15	100	0,03
<b>35 &lt; tC0 &gt;40</b>	13	28,3	10	34,5	0,6	18	30	5	33,3	0,8
<b>Ureea &gt; 10 mmol/l</b>	1	2,2	9	31	<0,001	1	1,7	9	60	<0,001
<b>FCC &gt; 130 b/min</b>	1	2,2	1	3,4	1	1	1,7	1	1,51	0,4
<b>FR &gt; 30 r/min</b>	5	10,9	15	51,7	<0,001	13	21,7	11	73,3	<0,001
<b>TAs &lt; 90 mm Hg</b>	1	2,2	1	3,4	1	2	3,3	0	0	1
<b>TAd ≤ 60 mm Hg</b>	10	21,7	7	24,1	0,5	14	23,3	3	20	1
<b>pH &lt; 7,35</b>	7	15,2	7	24,1	0,4	9	15	5	33,3	0,1
<b>SaO<sub>2</sub> &lt; 92 mmHg</b>	9	19,7	28	96,5	<0,001	22	29,3	14	93,3	<0,001
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 200</b>	8	17,4	25	86,2	<0,001	20	33,3	13	86,7	<0,001

\* – mediana cu intervalul între cuartile; tC° – temperatura în grade Celsius; FR – frecvența respirației; FCC – frecvența contracțiilor cardiace; TAS – tensiunea arterială sistolică; TAd – tensiunea arterială diastolică

argumentată de faptul că elaborarea ultimelor a avut printre obiective depășirea unor neajunsuri ale clasicelor CURB65 și PSI, cunoscute și până la emergența gripei 2009 AH1N1, precum și de aplicarea primelor în special la pacienții cu pneumonii comunitare severe. Caracteristicile scorurilor analizate sunt prezentate în tabelul I.

Statisticile descriptive ale variabilelor analizate au fost prezentate ca valori procentuale sau mediane cu intervalul dintre cuartile (QI). Compararea diferențelor dintre variabilele grupurilor cu diferite valori ale scorurilor a fost efectuată utilizând testul  $\chi^2$  sau testul exact al lui Fisher. Comparațiile multiple au fost efectuate prin intermediul testului Kruskal-Wallis. Pentru fiecare dintre scorurile analizate au fost calculate sensibilitatea, specificitatea, valoarea predictivă pozitivă (PPV) și valoarea predictivă negativă (NPV), cu indicarea intervalelor de încredere (95% CI). Pentru indicii de performanță ai fiecărui scor au fost construite curbele ROC (Receiver Operating Characteristic) și calculată aria de sub curbă (AUC – Area Under Curve). Pentru a aprecia diferențele statistice dintre AUC a fost utilizat testul Hanley-McNeil.

Analiza ROC reprezintă o metodă fundamentală în evaluarea unui test clinic sau instrument prognostic. Construirea curbei ROC permite a se selecta valoarea critică cu sensibilitate și specificitate optime (pragul de decizie) a testului evaluat. Curba ROC rezultă din reprezentarea grafică a ratei adevărat pozitive (sensibilității) în funcție de cea fals negativă (1 - specificitatea) pentru valorile critice ale unei variabile (test). Astfel, unei sensibilități înalte îi corespund valori mari pe axa Y a graficului ROC, în timp ce specificității înalte – valori mici pe axa X. Prin urmare, valoarea prag a unui test corespunde punctului cel mai apropiat de colțul de stânga sus al graficului ROC. Analiza curbei ROC permite, de asemenea, a se aprecia

acuratețea cu care testul evaluat discriminează subiecții cu și fără patologie, pentru aceasta fiind calculată aria de sub curbă – AUC (Area Under Curve). Interpretarea valorilor AUC se realizează în baza unei scale convenționale, după cum urmează: între 0,9-1 excelent; 0,8-0,9 bun; 0,7-0,8 acceptabil; 0,6-0,7 slab; 0,5-0,6 nesatisfăcător. AUC egală cu 1 corespunde unui test perfect (100% sensibilitate și 100% specificitate)<sup>7</sup>.

Calcululele au fost efectuate utilizând softurile Statistica 7.0 și MedCalc 12.1.4.

## Rezultate

Toți subiecții incluși în studiu au necesitat internare în secția de terapie intensivă (STI). În 29 din cele 75 de cazuri (38,7%) s-a înregistrat o evoluție deosebit de gravă a bolii, fiind necesară aplicarea VMI, iar în cazul a 15 subiecți (20%), boala s-a sfârșit cu deces. Caracteristicile clinico-demografice ale pacienților sunt prezentate în tabelul II. Tahipneea marcată, statutul mental alterat, valorile crescute ale ureei, extinderea radiologică bilaterală și hipoxemia severă (exprimată prin SaO<sub>2</sub> și PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) au fost caracteristicile ce au diferențiat cazurile în care a fost necesară aplicarea VMI de cele în care managementul insuficienței respiratorii nu a solicitat VMI (tabelul II). De menționat că aceleași caracteristici distinctive au fost puse în evidență la compararea cazurilor de deces versus supraviețuitori (tabelul II).

Analiza ratei decesului în diferite clase de risc ale scorurilor SMRT-CO, IDSA/ATS, CAP-PIRO pune în evidență includerea tuturor cazurilor letale în clasele de risc corespunzătoare pneumoniilor severe (tabelul III). În cazul scorului SCAP, în clasa cu risc crescut de evoluție severă au fost înregistrate 13 din cele 15 decese (86,7%), celelalte două cazuri (13,3%) fiind înregistrate în clasa cu risc mediu al acestui scor. Analiza

Tabelul III. Rata deceselor și a aplicării VMI în diferite clase ale scorurilor analizate

	Nr. pacienți	%	Deces	%	VMI	%
<b>SMRT-CO*</b>						
scăzut (0)	7	9,3	0	0	0	0
mediu (1)	12	16	0	0	0	0
înalt (≥2)	56	74,7	15	26,5	29	51,7
p			0,009		<0,001	
<b>CAP-PIRO*</b>						
scăzut (0-2)	43	57,3	0	0	1	2,3
mediu (3-4)	15	20	0	0	11	73,3
înalt (≥4)	17	22,7	15	88,2	17	100
p			<0,001		<0,001	
<b>SCAP*</b>						
scăzut (<9)	27	36	0	0	1	3,7
mediu (10-19)	24	32	3	12,5	9	37,5
înalt (≥20)	24	32	12	50	19	79,2
p			<0,001		<0,001	
<b>IDSA/ATS*</b>						
scăzut	38	50,7	0	0	0	0
înalt	37	49,3	15	40,5	29	78,4
p			<0,001		<0,001	

\*- valorile prag de delimitare a intervalelor au fost preluate din studiile originale de validare

distribuției ratei aplicării VMI în clasele de risc ale scorurilor studiate denotă o creștere graduală a acesteia odată cu creșterea clasei de risc, în cazul scorurilor CAP-PIRO și SCAP. În clasele scorurilor SMRT-CO și IDSA/ATS, toate cazurile care au necesitat aplicarea VMI s-au inclus în clasele cu risc sporit de evoluție severă a pneumoniei (tabelul III).

Scorurile analizate au demonstrat o putere discriminatorie foarte bună ( $AUC_{IDSA/ATS} = 0,81$ ;  $AUC_{SCAP} = 0,89$ ) și excelentă; ( $AUC_{SMRT-CO} = 0,90$ ;  $AUC_{CAP-PIRO} = 0,98$ ) când au fost aplicate pentru aprecierea riscului survenirii decesului, diferențe statistice semnificative fiind demonstrate doar pentru scorul CAP-PIRO, comparativ cu celelalte trei instrumente evaluate

(tabelul VI). De menționat că valorile prag obținute (valoarea scorului cu sensibilitate și specificitate optime) pentru scorurile SMRT-CO și SCAP corespund claselor scorurilor cu risc sporit de evoluție severă a pneumoniei. În același timp, în cazul scorului CAP-PIRO valoarea prag obținută o depășește pe cea corespunzătoare clasei scorului cu risc crescut de evoluție severă a PC. Cu toate acestea, coborârea pragului decizional la acest nivel nu modifică acuratețea instrumentului prognostic, sensibilitatea și NPV menținându-se la valori maxime, iar specificitatea și PPV, deși reduse, pot fi acceptate pentru un scor cu funcție de screening. Situația este alta în cazul scorului IDSA/ATS, pentru care valoarea prag obținută corespunde

Tabelul IV. Evaluarea performanței scorurilor analizate în prognosticarea survenirii decesului

	Sensibilitatea	95% CI	Specificitatea	95% CI	PPV	95% CI	NPV	95% CI	AUC	95% CI
<b>SMRT-CO</b>										
≥2	100	78,2 - 100	31,7	20,3 - 45	26,8	15,8 - 40,3	100	82,4 - 100	0,90	0,82 - 0,96
>3 *	100	78,2 - 100	60	46,5 - 72,4	38,5	23,4 - 55,4	100	90,3 - 100		
<b>CAP-PIRO</b>										
≥4*	100	78,2 - 100	96,7	88,5 - 99,6	88,2	63,6 - 98,5	100	93,8 - 100	0,98	0,92 - 0,99
<b>SCAP</b>										
>20	80	51,9 - 95,7	81,67	69,6 - 90,5	52,2	30,6 - 73,2	94,2	83,9 - 98,8	0,89	0,79 - 0,95
>24 *	80	51,9 - 95,7	88,33	77,4 - 95,2	63,2	38,4 - 83,7	94,6	85 - 98,9		
<b>IDSA/ATS</b>										
scăzut *	100	78,2 - 100	63,3	49,9 - 75,4	40,5	24,8 - 57,9	100	90,7 - 100	0,81	0,71 - 0,89
înalt	0	0 - 21,8	100	94,0 - 100			80	69,2 - 88,4		

\* - valoarea critică a scorului cu valori optime ale sensibilității și specificității (valoarea prag obținută)

Tabelul V. Evaluarea performanței scorurilor analizate în prognosticarea necesității aplicării VMI

	Sensibilitatea	95% CI	Specificitatea	95% CI	PPV	95% CI	NPV	95% CI	AUC	95% CI
<b>SMRT-CO</b>										
≥2	100	88,1 - 100	41,30	27- 56,8	51,8	38- 65,3	100	81,5 - 100	0,91	0,82 - 0,96
>3 *	96,5	82,2 - 99,9	76,1	61,2 - 87,4	71,8	55,1 - 85	97,2	85,5 - 99,9		
<b>CAP-PIRO</b>										
>2 *	96,5	82,2 - 99,9	91,3	79,2 - 97,6	87,5	71- 96,5	97,7	87,5 - 99,9	0,97	0,91 - 0,99
≥4	58,6	38,9 - 76,5	100	92,3 - 100	100	80,5 - 100	79,3	66,6 - 88,8		
<b>SCAP</b>										
>18*	68,97	49,2 - 84,7	84,78	71,1 - 93,7	74,1	53,7 - 88,9	81,2	67,2 - 91,1	0,83	0,7 - 0,911
>20	58,6	38,9 - 76,5	86,9	73,7 - 95,1	74,1	53,7 - 88,9	81,2	67,2 - 91,1		
<b>IDSA/ATS</b>										
scăzut *	100	88,1 - 100	82,6	68,6 - 92,2	78,4	61,8 - 90,2	100	90,5 - 100	0,91	0,82 - 0,96
înalt	0	0 - 11,9	100	92,3 - 100			61,3	49,4 - 72,4		

\* – valoarea critică a scorului cu valori optime ale sensibilității și specificității (valoarea prag obținută)

clasei cu risc scăzut a scorului, iar la ridicarea pragului până la valorile corespunzătoare clasei cu risc sporit s-a obținut o reducere dramatică a sensibilității, ce nu depășește 21,8 % (tabelul IV).

Valorile AUC la aplicarea scorurilor pentru prognosticarea necesității aplicării VMI au corespuns, de asemenea, unei puteri discriminatorii foarte bune ( $AUC_{SCAP} = 0,83$ ) și excelente ( $AUC_{SMRT-CO} = 0,91$ ;  $AUC_{CAP-PIRO} = 0,97$ ;  $AUC_{IDSA/ATS} = 0,91$ ) (tabelul VI), fiind confirmată statistic superioritatea CAP-PIRO față de SCAP și SMRT-CO, precum și a ultimului față de SCAP. Cu toate acestea, se impun unele precizări. Astfel, în cazul a trei dintre scorurile evaluate, CAP-PIRO, IDTS/ATS și SCAP, valorile sensibilității corespunzătoare claselor cu risc înalt de evoluție severă a PC au fost deosebit de joase (respectiv 58,6%; 0%; 58,6%), valorile scorului cu sensibilitate și specificitate optime revenindu-le valorilor scorului corespunzătoare claselor cu risc mediu sau scăzut (tabelul V). În același timp, deși valoarea cu sensibilitate și specificitate optime a SMRT-CO a depășit valoarea prag corespunzătoare unui risc sporit de evoluție severă a PC, reducerea primei până la nivelul celei de-a doua nu duce la modificarea semnificativă a performanței instrumentului prognostic, având să sufere

doar specificitatea, cu menținerea unei sensibilități și NPV foarte înalte.

### Discuții

Prezentul studiu a fost proiectat în scopul evaluării eficienței aplicării scorurilor CAP-PIRO, SCAP, SMRT-CO și IDSA/ITS pneumoniilor severe, asociate gripei prin virusul 2009 AH1N1. Experiența raportată de aplicare a instrumentelor prognostice elaborate în ultimele decenii ale secolului XX (PSI și CURB65) la pacienții cu pneumonii gripale 2009 AH1N1 relevă subestimarea de către acestea a riscului de evoluție severă a pneumoniei la acești bolnavi<sup>8,9</sup>, deși trebuie amintite și rezultatele unor publicații conform cărora ar fi plauzibilă utilizarea la acești pacienți a scorurilor SMART-COP<sup>10</sup> și SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score)<sup>11</sup>.

Conceptul scorului CAP-PIRO (tabelul I) a fost inspirat de scorul PIRO<sup>12</sup>, utilizat pentru evaluarea bolnavilor cu sepsis, autorii urmărind elaborarea unui instrument aplicabil pneumoniilor cu evoluție severă. Studiul original de validare a CAP-PIRO a demonstrat o corelație excelentă dintre clasele scorului și rata deceselor, precum și a necesității în VMI<sup>4</sup>. Același studiu a demonstrat superioritatea scorului CAP-PIRO față de IDSA/ATS în prognosticarea survenirii decesului la 28 de zile de la internare. Rezultate similare au fost obținute la aplicarea scorului CAP-PIRO pentru prognosticarea decesului în cohorta de pacienți cu pneumonii severe asociate gripei 2009 AH1N1 din prezentul studiu ( $AUC_{CAP-PIRO} = 0,98$  versus  $AUC_{IDSA/ATS} = 0,81$ ,  $p = 0,0002$ ). De menționat că, în cazul cohortei prezentate, scorul a demonstrat o putere discriminatorie superioară comparativ cu studiul de validare citat anterior ( $AUC_{CAP-PIRO}$  în prezentul studiu – 0,98 versus 0,88 în studiul semnat de Rello J. et al.). La latitudinea cunoștințelor noastre nu au fost raportate date ce ar compara CAP-PIRO cu celelalte scoruri din prezentul studiu (SCAP și SMRT-CO). În cohorta analizată a fost demonstrată superioritatea scorului CAP-PIRO în prognosticarea decesului și necesității VMI,

Tabelul VI. Compararea valorilor AUC ale scorurilor analizate (sunt prezentate valorile p)

	SCAP	CAP-PIRO	SMRT-CO	IDSA/ATS
SCAP		*0,0008	0,03	0,14
CAP-PIRO	**0,02		0,03	0,07
SMRT-CO	0,6	0,02		0,9
IDSA/ATS	0,2	0,0002	0,07	

\*Cifrele cu Italic reprezintă valorile p pentru compararea AUC obținute la aplicarea scorurilor pentru evaluarea necesității aplicării VMI;  
\*\*Cifrele obișnuite reprezintă valorile p pentru compararea AUC obținute la aplicarea scorurilor pentru evaluarea probabilității survenirii decesului

comparativ cu SCAP și SMRT-CO. În același timp, rezultatele obținute sugerează subestimarea de către scorul CAP-PIRO a necesității în VMI în clasele cu risc crescut de evoluție severă (sensibilitatea CAP-PIRO $\geq$ 4 – 58,6%), în cazul utilizării algoritmului decizional existent.

Scorul SMRT-CO (tabelul I) a fost propus simultan cu validarea scorului SMART-COP drept alternativă ce poate fi utilizată în condițiile asistenței medicale primare, nefiind evaluate nivelul albuminei (Albumine), al pH-ului arterial (pH) și al PaO<sub>2</sub><sup>5</sup>. În studiul citat, Charles et al. au demonstrat superioritatea minimă a scorului SMART-COP față de SMRT-CO, negăsind diferențe semnificative între scorul primar și SMRT-CO în cazul în care au fost analizate cohorte cu cota înaltă a datelor lipsă pentru albumină și pH. Cunoaștem datele unui singur studiu în care SMRT-CO este comparat cu unele scoruri din prezenta lucrare (IDSA/ATS și SCAP), acesta fiind semnat de Fang WF et al.<sup>13</sup>. În studiul menționat nu au fost stabilite diferențe statistic veridice între acuratețea de evaluare a riscului survenirii decesului între scorurile SMRT-CO, IDSA/ATS și SCAP, în același timp ultimul fiind superior SMRT-CO la capitolul prezicerii necesității de internare în STI. Trebuie menționat faptul că, în studiul citat, scorurile amintite au fost aplicate cazurilor de pneumonii asociate îngrijirilor medicale. În cazul cohortei evaluate de noi, scorul SMRT-CO a demonstrat o sensibilitate și PPV maxime la evaluarea riscului survenirii ambelor situații clinice analizate. La fel, scorul SMRT-CO s-a dovedit a fi cel mai eficient, comparativ cu alte scoruri analizate, la evaluarea necesității aplicării VMI, demonstrând o acuratețe superioară în clasa de risc corespunzătoare pneumoniilor severe.

Scorul SCAP a fost relativ recent propus de către Spania pentru evaluarea pneumoniilor comunitare severe. La compararea acestuia cu clasicele CURB-65 și PSI, același grup de autori constată superioritatea scorului SCAP în prognosticarea evoluției nefavorabile a pneumoniei (deces, necesitate în VMI, internare în STI, sepsis, eșec terapeutic)<sup>14</sup>. Datele existente privind compararea lui SCAP cu scorurile SMRT-CO și IDSA-ATS vin din evaluarea aplicabilității acestor instrumente pneumoniilor asociate îngrijirilor medicale. Rezultatele acestuia demonstrează superioritatea performanței scorului SCAP în prezicerea internării în STI, comparativ cu SMRT-CO<sup>13</sup>. În același studiu nu au fost găsite diferențe semnificative din punct de vedere statistic între SCAP și IDSA/ATS după ambele variabile analizate, precum și între SCAP și SMRT-CO în cazul evaluării necesității internării în STI. În studiul realizat de noi, scorul SCAP a demonstrat performanțe din cele mai slabe, comparat cu celelalte instrumente prognostice, comportând riscul subestimării apariției ambelor complicații analizate la pacienții cu pneumonii severe 2009 AH1N1.

Mai multe studii de validare au demonstrat eficiența scorului IDSA/ATS (tabelul I) în a prognostica necesitatea internării în STI, în același timp fiind incertă necesitatea îngrijirilor în condiții de terapie intensivă în cazul bolnavilor care au întrunit doar criterii minore ale scorului<sup>15, 16, 17</sup>. Compararea scorului IDSA/ATS în cadrul studiului condus de Brown et al. a demonstrat superioritatea acestuia față de SMART-COP (variantă extinsă a SMRT-CO) și CURXO-80 (instrument care include criteriile minore ale scorului SCAP)<sup>18</sup>. Datele obținute în prezentul studiu demonstrează subestimarea riscului survenirii decesului și aplicării VMI în pneumoniile gripale severe, sensibilitatea demonstrată în acest grup de pacienți fiind una minimală.

După cum a fost menționat, analiza comparativă a cazurilor de deces versus supraviețuitori și a celor care au necesitat VMI versus ceilalți, al căror management nu a inclus utilizarea ventilației mecanice, a diferentiat în funcție de cinci criterii (frecvența respiratorie, alterarea statusului mental, uremie, hipoxemia severă și afectarea multilobară). Deși în mare parte aceste criterii sunt evaluate de fiecare dintre scorurile comparate în acest studiu, datele obținute demonstrează superioritatea scorurilor SMRT-CO și CAP-PIRO în cohorta studiată. Explicația acestui fapt în cazul scorului SMRT-CO poate deriva din modalitatea de ierarhizare a indicilor evaluați de către acesta. Astfel, un loc aparte în cadrul acestui scor îi revine evaluării hipoxemiei și hipotensiunii (TAS $<$ 90), prezența fiecăreia dintre acestea însumând un punctaj dublu comparativ cu alte criterii evaluate, ambele criterii fiind recunoscute în literatură drept factori de evoluție severă a pneumoniei<sup>19</sup>. La fel, unul din elementele care probabil oferă avantaje scorului SMRT-CO, este dat de aprecierea criteriilor sugestive pentru insuficiența respiratorie (tahipneea și hipoxemia), diferentiat în diverse categorii de vârste, ceea ce permite evitarea subestimării severității bolii la persoanele tinere, acestea din urmă constituind o cotă semnificativă în structura pneumoniilor 2009 AH1N1 cu evoluție severă<sup>20</sup>. Performanța scorului CAP-PIRO, în special în cazul evaluării riscului survenirii decesului, și-ar găsi explicația în verificarea de către acesta, spre deosebire de alte scoruri, a prezenței unor complicații frecvente la pacienții cu pneumonii 2009 AH1N1 cu evoluție severă, cum ar fi sindrom de detresă respiratorie a adultului<sup>21, 22</sup>, precum și a unor factori de risc pentru evoluție severă a infecției cu virusul gripal 2009 AH1N1, precum prezența patologiei bronho-obstructive cronice<sup>19</sup>.

În cazul scorurilor care au demonstrat performanțe mai reduse (IDSA/ATS și SCAP pentru prognozarea decesului, precum și a IDSA/ATS, SCAP și CAP-PIRO în evaluarea necesității aplicării VMI), acestea ar putea fi majorate prin reevaluarea riscului pe parcursul internării. Comentariul este în mod special acceptabil din perspectiva posibilității agravării rapide a pneumoniilor prin virusul gripal 2009 AH1N1, posibilitate descrisă în mai multe din seriile clinice raportate<sup>19</sup>.

Limitările prezentului studiu sunt date de calcularea retrospectivă a scorurilor analizate, la un lot cumulat prospectiv. Cu toate acestea, colectarea standardizată a datelor, aprecierea obiectivă a variabilelor studiate și rata destul de mică a datelor lipsă asigură obiectivitatea rezultatelor obținute. De asemenea, lotul de studiu este unul mai puțin numeros, comparativ cu cele utilizate în studiile originale de validare, dar în același timp este unul destul de semnificativ comparativ cu studiile care vizează exclusiv pneumoniile gripale provocate de tipul viral 2009 AH1N1, cu confirmarea etiologiei gripale în baza examenului molecular genetic.

## Concluzii

1. Scorurile CAP-PIRO și SMRT-CO au demonstrat cele mai bune performanțe în evaluarea riscului survenirii decesului la pacienții cu pneumonii gripale 2009 AH1N1 cu evoluție severă, în timp ce utilizarea IDSA/ATS determină subestimarea acestuia.

2. Acuratețea maximă în evaluarea necesității aplicării VMI la pacienții cu pneumonii severe asociate gripei 2009 AH1N1 a demonstrat-o scorul SMRT-CO, iar instrumentele prognostice CAP-PIRO, SCAP, IDSA/ATS o subestimează.

## Bibliografie

1. Christian MD, Hawryluck L, Wax RS etc. Development of a triage protocol for critical care during an influenza pandemic. *CMAJ* 2006;175:1377–1381.
2. Botmaru V, Rusu D, Maximenco E etc. Protocol clinic național Pneumonia comunitară la adult Chișinău, 2008.
3. España PP, Capelastegui A, Gorordo I etc. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1249–1256.
4. Rello J, Rodriguez A, Lisboa T etc. 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;37:456–462.
5. Charles PG, Wolfe R, Whitby M etc. SMART-COP: A tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 375–384.
6. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A etc. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl 2):S27–S72.
7. Zweig M, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clinical Chemistry* 1993;39:561–577.
8. Riquelme R, Torres A, Rioseco ML etc. Influenza pneumonia: a comparison between seasonal influenza virus and the H1N1 pandemic. *Eur Respir J* 2011;38(1):106–111.
9. Mulrennan S, Tempone S, Thian Wai Ling I. Pandemic Influenza (H1N1) 2009 Pneumonia: CURB-65 score for predicting severity and nasopharyngeal sampling for diagnosis are unreliable. *PLoS ONE* 5(9):e12849.
10. Brandão-Neto RA, Goulart AC, Santana AN etc. The role of Pneumonia scores in the emergency room in patients infected by 2009 H1N1 infection. *Eur J Emerg Med* 2011 Jul 22.
11. Williams L, Gannon J. Use of SOFA score in pandemic influenza – a prospective study. *J Iran Chem Soc* 2009;10(3):179–182.
12. Opal SM. Concept of PIRO as a new conceptual framework to understand sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(suppl):S55–S60.
13. Fang WF, Yang KY, Wu CL, etc. Application and comparison of scoring indices to predict outcomes in patients with healthcare-associated pneumonia. *Critical Care* 2011;15:R32.
14. España PP, Capelastegui A, Quintana J etc. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest* 2009;135:1572–1579.
15. Phua J, See KC, Chan YH, Widjaja LS etc. Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009;64:598–603.
16. Valencia M, Badia JR, Cavalcanti M etc. Pneumonia severity index class V patients with community-acquired pneumonia: Characteristics, outcomes, and value of severity. *Chest* 2007; 132:515–522.
17. Ewig S, de Roux A, Bauer T etc. Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. *Thorax* 2004;59:421–427.
18. Brown SM, Jones BE, Jephson AR etc. Validation of the Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2009;37:3010–3016.
19. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza, Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection, *N Engl J Med* 2010;362:1708–1719.
20. Rello J, Pop-Vicas Au. Clinical review: Primary influenza viral pneumonia *Critical Care* 2009, 13(6):235.
21. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA* 2009;302:1872–1879.
22. Domínguez-Cherit G, Lapinsky S, Macias A, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA* 2009;302:1880–1887.