

PROFILUL CLINICO-BIOLOGIC ÎN PNEUMONIA COMUNITARĂ LA COPIL. STUDIUL CLINIC

CLINICAL AND BIOLOGICAL PROFILE IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN. CLINICAL STUDY

Adeline Larisa Horga

Universitatea "Lucian Blaga" Sibiu

Autor corespondent: Adeline Larisa Horga, e-mail horga_adeline@yahoo.com

Abstract:

Introduction: In community-acquired pneumonia, prolonged antibiotic therapy affects the duration of hospitalization, both of which are a challenge for researchers. Until pulmonary ultrasonography and multiplex PCR analysis become point-of-care in the diagnosis of community-acquired pneumonia, chest x-ray, C-reactive protein, and procalcitonin remains the main study parameters.

Objective: outlining a clinical-biological profile in patients with acute community-acquired pneumonia hospitalized in the Pediatric Clinic Hospital of Sibiu.

Discussions: The clinical-biological profile consisted of the most significant study parameters, respectively: age, exposure to smoking, previous hospitalizations, fever, duration of fever, respiratory rate, respiratory failure, leukocyte count, neutrophils and lymphocytes percentage, hemoglobin, MPV at admission and in evolution, C-reactive protein, procalcitonin, normalization of leukocyte indices, procalcitonin and C-reactive protein.

Conclusions: The clinical-biological profile resulting from the study data facilitates the differentiation of acute community-acquired pneumonia from other lower respiratory tract diseases, leading to better case management with decreased duration of antibiotic therapy and length of hospitalization.

Rezumat:

Introducere: În pneumonia comunitară antibioterapia prelungită se repercutează asupra duratei de spitalizare, ambele situații reprezentând o provocare pentru cercetători. Până când ultrasonografia pulmonară și analiza PCR multiplex devin point-of-care în diagnosticul pneumoniei comunitare, radiografia pulmonară, proteina C reactivă și procalcitonina rămân principalii parametri de studiu.

Obiectiv: conturarea unui profil clinico-biologic la pacienții cu pneumonie acută comunitară internăți în Clinica Pediatrie Sibiu.

Discuții. Profilul clinico-biologic a fost constituit din cei mai semnificativi parametri de studiu, respectiv: vârsta, expunerea la fumat, internări anterioare, febră, durata febrei, frecvența respiratorie, insuficiența respiratorie, număr leucocite, procent neutrofile, procent limfocite, hemoglobina, MPV la internare și în evoluție, proteina C reactivă, procalcitonina, normalizarea indicilor leucocitari, a procalcitoninei și a proteinei C reactive.

Concluzii. Profilul clinico-biologic rezultat din datele studiului facilitează diferențierea pneumoniei acute comunitare de alte afecțiuni ale tractului respirator inferior, aceasta ducând la o mai bună manageriere a cazurilor cu scăderea duratei antibioterapiei și a duratei de spitalizare.

Key-words: *procalcitonin, profile community acquired pneumonia patient*

Cuvinte cheie: *procalcitonină, profilul pacientului cu pneumonie comunitară*

Introducere

Patologia respiratorie reprezintă cea mai frecventă patologie întâlnită la copil. Pneumonia este o cauză importantă de morbiditate și mortalitate la copil, mai ales în țările în curs de dezvoltare, majoritatea deceselor din întreaga lume înregistrându-se la copiii sub vârsta de 5

ani (Jain S et. al). Având în vedere severitatea cazurilor la vârsta mică, este necesară diagnosticarea și instituirea precoce a tratamentului.

Criteriile clinice și radiografia toracică sunt utile în stabilirea diagnosticului de pneumonie comunitară, dar diagnosticul etiologic este dificil de susținut pe baza acestor

criterii (Ki Wook Yun).

Conform Societății Toracice din Marea Britanie și a Societății Americane de Boli Infecțioase, pneumonia comunitară este definită prin semne și simptome caracteristice, la copii anterior sănătoși, infecția fiind dobândită în afara spitalului și manageriată în comunitate.

Pentru a evita prescripția antibiotică în cazurile de pneumonie virală sunt necesare anumite “instrumente” de diagnostic utile în diagnosticarea etiologică. Sunt publicate numeroase studii care au demonstrat faptul că utilizarea markerilor inflamatori pot fi utili în identificarea cazurilor de pneumonie bacteriană (Khan DA et al, 2015; Toikka P et al, 2000). Procalcitonina este markerul inflamator cu cea mai mare sensibilitate și specificitate, în comparație cu proteina C reactivă, număr leucocite, etc.

Tot mai multe studii recomandă includerea procalcitoninei în protocolul de diagnostic al pneumoniilor la copil, laolaltă cu ultrasonografia pulmonară și testele serologice multiplex.

Obiectivele studiului

Unul din obiectivele studiului prospectiv, observațional, efectuat în Clinica Pediatrie Sibiu, în perioada octombrie 2016-decembrie 2018, având ca subiecți pacienții de vârstă pediatrică internați cu suspiciunea clinică de pneumonie acută a fost cel de a contura profilul clinico-biologic în pneumonia comunitară. Profilul clinico-biologic este constituit din cei mai importanți parametri utilizați în studiu (cu cea mai mare semnificație statistică și cel mai puternic indice de corelație).

Material și metodă

Studiul a fost organizat în trei etape (internare, control 1, la 72 ore și control 2, la externare), având la dispoziție următorii parametri: demografici, anamnestici generali și legați de patologia respiratorie curentă, clinici, de laborator, terapeutici și evolutivi. Investigațiile de laborator au fost incluse în parametrii evolutivi (după valorile constatate la controlul 1 și 2).

Criteriile de includere în studiu au fost următoarele:

- vârsta (1 lună – 18 ani),
- datele anamnestice complete,

- absența patologiei cronice respiratorii, cardiace și hematologice (astm bronșic, malformații cardiace, anemie severă, etc.),
- istoric de boală actuală între 1 și 7 zile,
- absența unei internări neprogramate (indiferent de afecțiune) în ultimele 30 de zile,
- absența unui tratament antibiotic în ultimele 14 zile, consimțământ informat.

Delimitarea loturilor de studiu s-a făcut în urma investigației radiologice și ale valorilor procalcitoninei: lotul de 87 pacienți cu pneumonie bacteriană (cu radiografie cu proces de condensare lobară/lobulară/pleurezie și valori crescute ale procalcitoninei) și lotul de 118 pacienți cu pneumonie virală (cu radiografie cu modificări interstițiale și valori normale ale procalcitoninei).

Rezultatele au fost prelucrate statistic prin utilizarea mediei, percentilei 25 și 75, testul Fisher și indicele de corelație Pearson. Coeficientul de corelație a fost calculat între procalcitonină și ceilalți parametri de studiu, doar la pacienții cu pneumonie bacteriană. Profilul clinico-biologic a inclus doar parametrii cu rezultate semnificative.

Rezultate și discuții

Vârsta a fost primul parametru demografic studiat. Media vârstei a fost de 4 ani 1 lună la pacienții cu pneumonie bacteriană și de 2 ani 2 luni la pacienții cu pneumonie virală.

Analiza comparativă a demonstrat o semnificație statistică pentru grupa de vârstă mai mică de 1 an în pneumonia virală (OR = 0,4409, 95% CI: 0,2459-0,790, p = 0,004), respectiv pentru grupa de vârstă 5-15 ani în pneumonia bacteriană (OR = 3,655, 95% CI:1,269-8,203, p = 0,001), frecvența regăsită în clasificarea etiologică a pneumoniilor. Relația cu procalcitonina este puternică, pozitivă și semnificativă statistic (p < 0,000001).

Datele anamnestice generale au contribuit cu expunerea la fumat (precoce, din primul an de viață), cu impact semnificativ în pneumonia virală (OR = 0,2957, 95%CI:0,1301-0,6722; p = 0,0024), respectiv cu istoric pozitiv de internări pentru patologie acută, cu impact extrem de semnificativ în pneumonia bacteriană (OR = 4,125, 95%CI:1,939-8,775, p = 0,0001154).

	Expunere la fumat			Internări anterioare	
	da	nu	în primul an de viață	da	nu
Pacienții cu pneumonie bacteriană (n = 87)	53	34	11	53	34
Pacienții cu pneumonie virală (n = 118)	66	52	31	66	52

Tabel nr. 1. Repartiția cazurilor în funcție de datele anamnestice generale

Febra a fost primul parametru anamnetic al patologiei curente, semnificativ mai prezentă în pneumonia bacteriană ($p = 0,019$): 100 %, fata de 94 %, în pneumonia virală. Durata febrei (până la momentul internării) a reprezentat un alt parametru definitoriu, între 3-5 zile în pneumonia bacteriană (OR = 2,107, 95%CI:0,9704-4,575, $p = 0,043$) și o zi în pneumonia virală (OR = 0,2047, 95%CI:0,1101-0,3805, $p < 0,0000001$). Relația febrei cu procalcitonina a fost puternică, pozitivă și semnificativă statistic ($p < 0,000001$).

Frecvența respiratorie a adus rezultate variabile: valoarea situată la percentila 75 a fost constant mai mare în pneumonia virală, dar semnificativă statistic (OR = 6,417, 95%CI: 0,9992-41,21, $p = 0,048$) doar la grupa de vârstă 4-6 ani (>37 /minut).

Formele ușoară și severă de insuficiență respiratorie au fost semnificativ mai frecvente în pneumonia virală (OR = 0,3673, 95%CI:0,1954-0,6906, $p = 0,0013$, respectiv OR = 0,4842, 95%CI:0,2599-0,9023, $p = 0,015$), iar forma moderată în pneumonia bacteriană (OR = 2,602, 95%CI:1,372-4,935, $p = 0,0024$).

Indicii leucocitari evaluați la internare au fost: numărul de leucocite, procentul de neutrofile și procentul de limfocite.

Leucocitoza ($> 16,18 \times 10^3/\text{mmc}$) a fost atributul pneumoniei bacteriene (OR = 3,528, 95%CI:2,002-6,411, $p = 0,00001$), iar leucopenia ($< 11,14 \times 10^3/\text{mmc}$) al pneumoniei virale (OR = 0,1202, 95%CI:0,0484-0,2981, $p < 0,0000001$). Pacienții cu pneumonie virală din grupa de vârstă 5-15 ani au tendință semnificativă la leucopenie (OR = 7,263, 95%CI:2,037-25,9, $p = 0,0004$) și la valori normale ale leucocitelor în prima zi de

la debutul bolii ($p = 0,017$). Relația cu procalcitonina a fost neglijabilă, negativă și fără semnificație statistică.

Neutrofilia ($> 75,2\%$) a fost tributară pneumoniei bacteriene (OR = 3,305, 95%CI: 1,625-6,722, $p = 0,0005$), iar neutropenia ($< 45,7\%$) pneumoniei virale (OR = 0,1953, 95%CI:0,0794-0,4798, $p = 0,00004$). Totuși, pacienții cu pneumonie virală au o tendință semnificativă pentru neutrofilie în primele două zile de la debut (OR = 0,1071, 95%CI:0,0201-0,5692, $p = 0,008$, respectiv OR = 6, 95% CI: 1,049-34,31, $p = 0,03$).

Limfocitoza ($> 39,2\%$) a fost semnificativ mai frecventă în pneumonia virală (OR = 0,4833, 95%CI: 0,276-0,8464, $p = 0,006$), iar limfopenia ($< 15,3\%$) în pneumonia bacteriană (OR = 2,9, 95%CI: 1,493-5,635, $p = 0,01$). Raportat la momentul debutului, pacienții cu pneumonie bacteriană au tendință la limfopenie în prima zi, în timp ce pacienții cu pneumonie virală în a doua zi de la debut.

Analiza comparativă a indicilor eritrocitari, evaluați la internare (hemoglobina, hematocrit, volumul mediu eritocitar și RDW-CV), a demonstrat o tendință la limita semnificației statistice pentru valori ale hemoglobinei situate la percentila 25 la pacienții cu pneumonie bacteriană ($p = 0,054$).

Analiza comparativă a indicilor trombocitari, evaluați la internare (număr de trombocite, volumul mediu trombocitar, trombocitocritul), a evidențiat o tendință la trombocitoză pentru prima zi de la debut la pacienții cu pneumonie virală OR = 0,1296, 95%CI:0,0474-0,3543, $p = 0,000023$) și pentru a doua (OR = 7,286, 95%CI: 1,714-30,9, $p = 0,005$) și a treia zi (OR = 10, 95%CI:1,086-92,09, $p = 0,02$) de la debut pentru pacienții cu pneumonie bacteriană. Cu toate că media valorilor trombocitelor la pacienții cu pneumonie virală este superioară celor cu pneumonie bacteriană, calculul statistic nu a dovedit nicio semnificație statistică între loturi (Tanju Celik et al., 2014). O valoare a volumului mediu trombocitar sub 9,2 fl la pacienții cu pneumonie bacteriană este semnificativă statistic OR = 1,99, 95%CI: 0,9745-4,066, $p = 0,04$).

Proteina C reactivă și-a demonstrat statutul de parametru cu ritm rapid de creștere.

Proteina C reactivă (mg/L)	Media	Percentila 25	Percentila 75
Pacienții cu pneumonie bacteriană (n = 87)	108,4	44	159
Pacienții cu pneumonie virală (n = 118)	36,65	5	44

Tabelul nr. 2. Proteina C reactivă: media, percentila 25 și 75, la pacienții cu pneumonie bacteriană și virală

Analiza comparativă a evidențiat semnificație statistică pentru valori sever crescute, mai mari de 60 mg/L (OR = 6, 95%CI: 1,83-19,67, p = 0,003), în prima zi de la debut și pentru valori extrem crescute, mai mari de 100 mg/L (OR = 6,644, 95%CI:1,616-27,32, p = 0,005), în a doua zi de la debut la pacienții cu pneumonie bacteriană.

În funcție de momentul efectuării investigației (zile de la debutul afecțiunii la momentul internării) s-a prefigurat un ritm de creștere al proteinei C reactive, în relație cu valoarea anticipată zilnică, rezultatul fiind denumit creșterea anticipată a proteinei C reactive, cu 3 posibile variante:

- creștere echilibrată, când valoarea proteinei C reactive din ziua respectivă este cea așteptată, conform calculelor

- creștere rapidă, când valoarea proteinei C reactive din ziua respectivă este mai mare decât cea așteptată, conform calculelor

- creștere lentă, când valoarea proteinei C reactive din ziua respectivă este mai mică decât cea așteptată, conform calculelor.

În funcție de valoarea anticipată, proteina C reactivă crește rapid la pacienții cu pneumonie bacteriană (OR = 2,816, 95% CI: 1,475-5,376, p = 0,001) și mai lent (OR = 0,131, 95% CI: 0,02964-0,5785, p = 0,001) la pacienții cu pneumonie bacteriană.

Proteina C reactiva	Creștere		
	echilibrată	rapidă	lentă
pacienții cu pneumonie bacteriană (n = 66)	8	46	2
Pacienții cu pneumonie virală (n = 109)	39	49	21

Tabel nr. 3. Creșterea anticipată a proteinei C reactive în loturile de studiu

Procalcitonina, alături de proteina C reactivă, cel mai important marker inflamator, este un parametru rapid și consistent, valori de 10 ng/ml fiind evidențiate în primele 2 zile de la debutul pneumoniei.

În lotul de pacienți cu pneumonie bacteriană s-a constatat o valoare medie a procalcitoninei de 2,94 ng/ml, o valoare situată la percentila 25 de 0,5 ng/ml și o valoare situată la percentila 75 de 2 ng/ml.

Studiul indicilor leucocitari utilizați ca parametri evolutivi a demonstrat scădere precoce (p = 0,04, respectiv 0,05) și normalizare tardivă (peste 6 zile, respectiv peste 7 zile) a numărului de leucocite, respectiv a procentului de neutrofile în pneumonia bacteriană; procentul de limfocite s-a normalizat cel mai precoce, în 3 zile, doar la pacienții cu pneumonie virală și cu hiperlimfocitoză inițială (p = 0,03).

O valoare mai mică de 10 fl a volumului mediu trombocitar, tardiv, în evoluție, este semnificativă pacienților cu pneumonie bacteriană, rezultat fără concordanță cu datele din literatură. Fiind considerat un “surogat” al inflamației, volumul mediu trombocitar scăzut a fost descris în literatura de specialitate ca având un rol prognostic în infecțiile virale (Tanju Celik et al., 2014). Constatarea menținerii semnificative a valorilor scăzute ale volumului mediu trombocitar la pacienții cu pneumonie bacteriană se dorește un moment de reflecție, ce urmează să-și dovedească consistența.

Cu o scădere continuă în timpul procesului infecțios, analiza comparativă a adus următoarele dovezi evolutive proteinei C reactive:

- la o creștere moderată a valorilor în pneumonia virală, normalizarea este relativ precoce, din a 3-a zi (OR = 0,3043, 95%CI:0,1243-0,745, p = 0,007)

- creșterea severă a valorilor în pneumonia bacteriană este durabilă, cu normalizare mai tardivă, după 7 zile (OR = 6,329, 95% CI: 1,386-28,89, p = 0,005)

- creșterea ușoară a valorilor în pneumonia virală este, de asemenea, durabilă (OR = 0,3431, 95% CI: 0,1101-1,069, p = 0,04)

Cu o scădere continuă în timpul procesului infecțios, analiza comparativă a adus următoarele dovezi evolutive pentru procalcitonină:

- normalizare precoce (OR = 2,138, 95% CI: 1,083-4,222, p = 0,02) și durabilă (p = 0,0005) a valorilor moderat crescute

- normalizare precoce (OR = 4,244, 95% CI: 1,866-9,651, p = 0,0002) și mai puțin durabilă (p = 0,02) a valorilor sever crescute

- normalizarea valorilor extrem crescute nu a fost semnificativă statistic (p = 0,68).

Profilul pacienților cu pneumonie comunitară bacteriană și virală este constituit din parametrii clinico-biologici utilizați în studiu, după cum urmează:

Parametri	Profil pacient cu pneumonie comunitară bacteriană	Profil pacient cu pneumonie comunitară virală
Vârsta	5-15 ani	0-1 an
Expunere la fumat	NU	DA
Internări anterioare	DA	NU
Febră	hipertermie (> 38,5 ⁰ C)	subfebrilitate
Durata febrei	3-5 zile	1 zi
Frecvența respiratorie	indiferent	> 37 respirații/minut, la grupa de vârstă 4-6 ani
Insuficiența respiratorie	moderată	ușoară și severă
Număr leucocite, la internare	> 16000/ mmc	< 11000/ mmc
Procent neutrofile, la internare	> 75%	< 15%
Procent limfocite, la internare	< 45%	> 40%
Hemoglobina, la internare	11-11,5 g/dl	-
MPV, la internare	< 9 fl	-
Proteina C reactivă, la internare	> 50 mg/l	< 6 mg/l, în primele 2 zile
Procalcitonina, la internare	10 ng/ml, în ziua 1-2	negativă

Normalizare indici leucocitari	> 6 zile	> 6 zile (limfocite, în 3 zile)
MPV, în evoluție	< 10 fl	-
Normalizarea PCR	după 7 zile, valorile sever crescute (> 50 mg/l)	după 3 zile, la valori ușor crescute
Normalizarea PCT	după 3 zile, valorile moderat (0,5-1 ng/ml) și sever crescute (2 ng/ml)	-

Tabelul nr. 4. Profilul clinico-biologic al pacienților cu pneumonie comunitară bacteriană și virală

Concluzii

Profilul clinic-biologic al pacientului cu pneumonie comunitară poate fi util în diferențierea cauzei infecțioase (bacteriană sau virală) atunci când celelalte mijloace de diagnostic nu sunt disponibile (PCR multiplex, ultrasonografia pulmonară, etc.) sau când proteina C reactivă eșuează.

Procalcitonina poate fi utilă în limitarea duratei antibioterapiei și, în consecință, a perioadei de spitalizare a pacienților cu pneumonie comunitară.

Bibliografie

- [1] Jain S, Williams DJ, Arnold SR et al, CDC Epic study team. Community acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children, New England Journal of Medicine 2015; 372(09):835-845
- [2] Khan DA, Rahman A, Khan FA. Is procalcitonin better than C- reactive protein for early diagnosis of bacterial pneumonia in children? J Clin Lab Anal 2010, 24:1-5
- [3] Ki Wook Yun, Wallihan R, Juergensen Al, Mejias A, Ramilo O, Community- Acquired Pneumonia in Children: Myths and Facts, American Journal of Perinatology, 2019;36(suppl S2):S54-S57
- [4] Tanju C, Guler E, Berksoy EA, Arslan N, Mean platelet volume as a negative marker inflammation in children with rotavirus gastroenteritis, Iranian Journal of Pediatrics, Oct 2014, 24(5):617-22

- [5] Toikka P, Irjala K, Juven T, Virkki R, Mertsola J, Leinonen M, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin- 6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children, *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:598-602.

ALH; scriere-pregătirea textului inițial ALH, DGM; revizuire și editare:ALH

Surse de finanțare: niciuna

Conflicte de interese: autorul nu are conflicte de interese relevante pentru acest articol

Contribuția autorilor: Contribuția autorilor: conceptualizare: ALH; designul cercetării: ALH, validarea metodologiei: ALH; culegerea datelor: ALH, analiza datelor și / sau interpretarea datelor:

Mulțumiri: -