

PARTICULARITĂȚILE PNEUMONIEI COMUNITARE LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU OBEZITATE

Diana FETCO-MEREUȚĂ,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Pneumonia comunitară (PC), în asocieră cu obezitatea, reprezintă o problemă majoră de sănătate publică la nivel mondial. Incidența PC crește odată cu înaintarea în vârstă, ducând la creșterea morbidității și a mortalității cauzate de schimbările fiziologice, de factorii de risc și de prezența patologieilor cronice la pacienții în etate. PC la vârstnici se manifestă prin anumite particularități ce diferă de cele atestate la alte grupe de vârstă. Astfel, PC la subiecții în etate are etiologie diferită, prezentare clinică atipică, datorată lipsei simptomelor caracteristice PC, se caracterizează prin prezența formelor severe, a datelor paraclinice, care pot fi puțin informative în unele cazuri, dar și a modului de abordare și a conduitei terapeutice specifice. Atât obezitatea, cât și înaintarea în vârstă fac pacienții mai vulnerabili la infecții, inclusiv la cele pulmonare. Acest fapt se datorează în mare parte prezenței statutului proinflamator, menținut de excesul de țesut adipos. Astfel, adipocitele, funcționând ca un organ endocrin, contribuie la secreția biomarkerilor proinflamatori (citokine, adipokine) și la menținerea unui grad scăzut de inflamație în organism, numit „metainflamație”. Mai mult decât atât, asocierea acestor comorbidități influențează negativ asupra funcției sistemului respirator, dar și a organelor interne, datorită distribuției periviscerale a țesutului adipos. În plus, vârstnicul se confruntă cu sindroamele mari geriatrice, cu limitări funcționale, inactivitate și diferite grade de dependență, ceea ce complică diagnosticul și crește riscul de mortalitate.

Cuvinte-cheie: pneumonie comunitară, obezitate, vârstnici

Summary

Characteristics of community-acquired pneumonia in elderly patients with obesity

Community-acquired pneumonia (CAP), as well as obesity is a major public health problem worldwide. The incidence of CAP increases with age and is associated with an elevated morbidity and mortality due to the physiological changes, risk factors and presence of chronic diseases manifested with aging. CAP in the elderly is manifested by certain characteristics that differ compared to other age groups. CAP in elderly subjects has different etiology, atypical clinical presentation, due to lack of symptoms characteristic of CAP, the presence of severe forms, laboratory changes, which may be uninformative in some cases, but also the patient assessment and treatment. Both, obesity and aging make these patients more vulnerable to infections, including pulmonary infections. This is largely due to the presence of pro-inflammatory status maintained by excess of adipose tissue. Adipocytes functioning as an endocrine organ, contribute to the secretion of pro-inflammatory biomarkers

(cytokines, adipokines) and the maintenance of a low degree of inflammation in the body, called „meta-inflammation”. The association of these co-morbidities negatively influences the function of the respiratory system, but also of other internal organs, due to the perivisceral adipose tissue. Additionally, the elderly face geriatric syndromes, functional limitations, inactivity and varying degrees of dependence, which complicates the diagnosis and increases the risk of mortality.

Keywords: community-acquired pneumonia, obesity, elderly

Резюме

Особенности внебольничной пневмонии у пожилых пациентов с ожирением

Внебольничная пневмония (ВП) в сочетании с ожирением представляет важную проблему общественного здравоохранения во всем мире. Частота возникновения ВП увеличивается с возрастом, что связано с повышенной заболеваемостью и смертностью вследствие физиологических изменений, наличия факторов риска и хронических патологий у пожилых пациентов. ВП у пожилых людей проявляется определенными особенностями, которые отличаются по сравнению с другими возрастными группами. Таким образом, ВП у пожилых людей имеет различную этиологию, нетипичные клинические проявления, обусловленные отсутствием симптомов, характерных для ВП, наличием тяжелых форм, лабораторными изменениями, которые могут быть неинформативными в некоторых случаях, а также подходом и специфическим терапевтическим поведением. Как ожирение, так и старение делают этих пациентов более уязвимыми для инфекций, в том числе легочных. Во многом это связано с наличием воспалительного статуса, поддерживаемого избытком жировой ткани. Таким образом, адипоциты, функционирующие как эндокринный орган, способствуют секреции воспалительных биомаркеров (цитокinov, адипокинов) и поддержанию низкой степени воспаления в организме, называемой „мета-воспалением”. Ассоциация этих сопутствующих заболеваний отрицательно влияет на функцию дыхательной системы, но также и внутренних органов, из-за перивисцеральной жировой ткани. Кроме того, пожилые люди сталкиваются с гериатрическими синдромами, функциональными ограничениями, отсутствием активности и различной степенью зависимости, что усложняет диагностику и повышает риск смертности.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, ожирение, пожилые

Introducere

Pneumonia comunitară (PC) reprezintă una dintre cele mai frecvente infecții complicate cu o mortalitate înaltă, creând probleme majore pentru sistemele de asistență medicală din întreaga lume. Această afecțiune provoacă anual peste 3 milioane de decese la nivel mondial, ocupând locul șase printre cauzele generale de deces [38]. În lume, incidența anuală a PC variază între 1,6 și 12 cazuri la 1000 populație, cu o creștere la persoanele de vârstă înaintată. Astfel, printre vârstnici PC constituie 25–40 cazuri la 1000 populație. Dintre toate afecțiunile pulmonare infecțioase, pneumoniile se deosebesc atât prin frecvența înaltă, cât și prin severitate și risc de evoluție nefavorabilă. În pofida progreselor înregistrate în diagnosticarea pneumoniilor, actualizarea protocoalelor de conduită clinică și implementarea generațiilor noi de preparate antibacteriene, indicii morbidității și cei ai mortalității nu s-au micșorat pe parcursul ultimelor decenii [25].

La rândul său, obezitatea este o patologie complexă, multifactorială, care afectează în prezent 1/3 din populație la nivel global [23]. Prevalența obezității a cunoscut o creștere semnificativă în ultimele două decenii, atingând proporții pandemice. Astfel, în țările europene, mai mult de 50% din populație este supraponderală, iar 20-30% persoane sunt obeze [13]. Obezitatea este asociată cu creșterea comorbidităților, cum ar fi diabetul zaharat, patologii cardiovasculare, diferite forme de cancer, osteoartrita, sindromul de apnee nocturnă, care agravează prognosticul pentru pacienții obezi, mai ales de vârstă înaintată, reducând calitatea și durata vieții acestora.

Mai mult decât atât, obezitatea se consideră a fi un factor de risc de afecțiuni inflamatorii, inclusiv cele pulmonare, cum ar fi pneumoniile comunitare [7, 10]. Acest lucru se explică prin faptul că la pacienții obezi are loc o evoluție mai severă a PC prin afectarea reglării cascadei proinflamatorii, prin creșterea concentrației citokinelor, adiponectinei, leptinei și a răspunsului inflamator micro- și macrovascular exagerat. Totodată, obezitatea pe fundalul vârstei înaintate se caracterizează printr-o influență negativă asupra funcționalității sistemului respirator [1]. Asocierea dintre aceste două comorbidități reprezintă un interes de studiu aparte, inclusiv în rândul pacienților geriatrici.

Scopul studiului a fost analiza literaturii de specialitate referitoare la particularitățile evoluției pneumoniei comunitare la pacienții vârstnici care suferă de obezitate.

Materiale și metode

Au fost analizate aproximativ 150 de articole științifice depline, precum și rezumate, publicate în revistele din bazele de date *PubMed*, *CrossRef*, *Medline*, *NCBI* și *MedScape* în perioada 2000-2020, folosind cuvintele-cheie de căutare: *community-acquired pneumonia*, *obesity*, *elderly*. Au fost alese sursele ce au prezentat un interes sporit la tema respectivă, fiind incluse date din 15 articole. Informația a fost sistematizată, fiind evidențiate principalele aspecte ale pneumoniei comunitare la vârstnici cu obezitate.

Rezultate și discuții

Pneumonia comunitară este o patologie larg răspândită, care afectează în special vârstnicii, fiind o cauză frecventă de spitalizare și de deces în rândul acestei categorii de pacienți [26, 30]. În comparație cu alte grupe de vârstă, vârstnicii au diferențe semnificative în ceea ce privește factorii de risc, prezentarea clinică și etiologia bolii [32]. Incidența crescută a PC la populația vârstnică se datorează modificărilor fiziologice care apar odată cu îmbătrânirea, și anume: modificările tractului respirator (reducerea reflexului de tuse și a clearance-ului mucociliar), sistemului imunitar (imunosupresie), factorii sociali (malnutriție, instituționalizare, edentație), bolile cronice (maladii cardiovasculare, patologia cronică renală, boala cerebrovasculară cronică, bronhopneumopatia obstructivă cronică), disfagia, alcoolismul, fumatul, gradele diferite de dizabilitate și dependență, predominarea sindroamelor geriatrice, precum și obezitatea [4, 30].

Deși, nu există informații despre etiologia microbiană a PC la subiecții de vârstă înaintată, totuși *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* și *Enterobacteriaceae* sunt considerate principalele cauze ale pneumoniei la vârstnici. Există puține studii asupra efectului infecției cu pneumococ la persoanele vârstnice obeze, dar sunt rezultate ce demonstrează că incidența PC cauzată de pneumococ este direct asociată cu creșterea indicelui de masă corporală (IMC). Mai mult decât atât, unele cercetări au constatat că *Chlamydia pneumoniae*, precum și agenții virali, de asemenea pot provoca pneumonii în rândul vârstnicilor [20].

Virusurile care provoacă infecții severe ale tractului respirator la subiecții vârstnici sunt: virusul gripal de tipurile A și B, virusul sincițial respirator, virusul parainfluenza uman, rinovirusul, enterovirusul și coronavirusul. Asocierea obezității cu aceste infecții virale a fost descrisă și la pacienții geriatrici. Vaillant și colab. menționează că modificările fiziologice caracteristice vârstei înaintate predispun subiecții la infectarea cu virusul gripal și nu doar. În sezonul pandemic al gripei din 2009, obezitatea

a fost asociată pozitiv cu imunitatea compromisă nu numai împotriva virusului gripal A (H1N1), ci și împotriva altor agenți virali. De asemenea, s-a observat că pacienții vârstnici cu obezitate au fost mai susceptibili la infecțiile căilor respiratorii inferioare, au avut o rată mare de spitalizare, inclusiv în secțiile de terapie intensivă, au manifestat o formă severă a bolii și o frecvență mai mare de deces [33].

Din cauza comorbidităților asociate, pacienții vârstnici cu PC au un prognostic rezervat și o rată mare de mortalitate – aproximativ 5-15%, ceea ce rămâne a fi o provocare chiar și pentru medicina contemporană [28]. În prezent, cazurile de PC la adulții în vârstă cresc drept urmare a sporirii globale a populației vârstnice [4]. În țările dezvoltate, aproape o jumătate din spitalizările totale pentru pneumonie sunt înregistrate în rândul pacienților cu vârsta ≥ 65 de ani [8]. O asemenea morbiditate în rândul vârstnicilor prezintă un interes semnificativ, deoarece reduce calitatea vieții, scade posibilitatea îndeplinirii activităților zilnice și instrumentale, crește deficiențele funcționale și necesitatea de instituționalizare [19]. Astfel, este necesară evaluarea geriatrică complexă a acestor pacienți, a statutului lor nutrițional și a celui social [31].

Compoziția corpului se schimbă odată cu înaintarea în vârstă. De-a lungul vârstei adulte, creșterea fiziologică a grăsimilor corporale se manifestă până la deceniul al 8-lea de viață, după care se produce o reducere. De asemenea, odată cu înaintarea în vârstă are loc pierderea masei musculare cu aproximativ 40%, înlocuirea acesteia cu țesut adipos și apariția sarcopeniei. Sarcopenia poate fi accelerată și de alte procese, de imobilitate sau de alte boli acute. Masa și forța musculară sunt considerate de o importanță vitală în conservarea funcției fizice și a independenței la această categorie de pacienți. Distribuția țesutului adipos la vârstnici se caracterizează prin predominarea periviscerală și abdominală a acestuia. Depunerea de grăsime ectopică în diverse țesuturi, cum ar fi mușchiul scheletului și cel cardiac, ficatul și pancreasul, de asemenea are loc odată cu înaintarea în vârstă. Redistribuirea grăsimilor din surse periferice și subcutanate într-o locație centrală duce la creșterea circumferinței taliei și a raportului talie/șold la adulții în vârstă. Utilizarea clasificărilor standardizate pentru aprecierea greutateii, cum ar fi IMC, poate subestima adipozitatea [16, 21]. Obezitatea, de fapt, la un vârstnic poate prezenta o stare de malnutriție, deoarece reducerea necesităților de calorii legate de vârstă împiedică asimilarea nutrienților esențiali (vitamine, minerale și proteine) [15, 17].

Pneumonia comunitară la vârstnici are o prezentare clinică diferită comparativ cu pacienții tineri, iar stabilirea diagnosticului este mai comple-

xă. Vârstnicii cu PC prezintă un tablou clinic sărac și atipic (lipsa simptomelor clasice caracteristice PC: febră, tuse, dispnee, junghi toracic), în schimb delirul apare frecvent. Astfel, în unele cazuri, delirul, confuzia, căderile și decompensarea patologiilor cronice existente pot fi singura manifestare clinică a pneumoniei la această grupă de pacienți. Gestionarea pneumoniei la un vârstnic necesită abordarea mai multor aspecte geriatrice, precum și aprecierea efectului PC asupra organismului, care poate fi complet diferit comparativ cu un pacient de vârstă tânără [22, 29]. La examinarea clinică a unui vârstnic, lipsa febrei, a hipoxemiei și a altor simptome respiratorii nu ar trebui să excludă prezența PC. În 30% cazuri, chiar și examenul radiologic al unui pacient geriatric nu prezintă semne radiologice clasice pentru PC, fiind dificil de interpretat, în special la persoanele cu deshidratare sau neutropenie. În acest caz se recomandă de repetat radiografia în următoarele 24-48 de ore sau efectuarea tomografiei computerizate, care poate fi mai informativă [24, 27].

Și testele de laborator sunt mai puțin informative în cazul pacienților vârstnici din cauza imunosupresiei. Astfel, nu s-a determinat o legătură semnificativă a numărului de leucocite, a concentrației proteinei C reactive sau a sensibilității procalcitoninei față de infecțiile bacteriene cu scorurile de severitate PSI și CURB-65 [16].

Prognosticul pentru acești pacienți depinde în mare măsură de comorbiditățile preexistente, nivelul lor de dependență, starea nutrițională și cea cognitivă [3, 22]. Comorbiditățile cresc riscul de PC de până la patru ori. Cele mai frecvente sunt: bolile cardiovasculare cronice, maladiile cerebrovasculare și neurodegenerative, cum ar fi demența și boala Parkinson, boala renală sau hepatică cronică și imunosupresia [22, 30]. Starea funcțională este un predictor independent de mortalitate pe termen scurt și pe termen lung la pacienții internați cu PC și este asociată cu un risc de pneumonie recurentă la vârstnici [5, 22].

Totodată, se pune și problema obezității la vârstnici, care de asemenea acționează atât asupra cascadei proinflamatorii, cât și asupra mecanismelor imune. Adipocitele, funcționând ca un organ endocrin, contribuie la secreția biomarkerilor proinflamatori (citokine, adipokine) și la menținerea unui statut proinflamator local și sistemic. Țesutul adipos poate răspunde la stimulii proinflamatori inițiați în plămâni prin eliberarea în circulația sistemică a adipocitokinelor și a altor mediatori inflamatori. A fost demonstrat faptul că activitatea țesutului adipos se exprimă prin eliberarea în circulația sistemică a leptinei, IL-6 și a altor adipocitokine modulate imun, care răspund la inflamația pulmonară. În mod similar, s-a arătat că

creșterea concentrației sistemice a bacteriilor contribuie la eliberarea IL-1 β și TNF-alfa și sporește nivelul adipocitokinelor sistemice. Majorarea concentrației de TNF-alfa influențează nemijlocit funcția limfocitelor T și a limfocitelor B, aceasta contribuind la creșterea susceptibilității organismului vârstnic la infecții, inclusiv pulmonare [11]. Țesutul adipos mai are și proprietatea de captare și activare a celulelor imune (neutrofile, macrofagi, limfocite etc.), care de asemenea contribuie la secreția mediatorilor proinflamatori. În acest mod, rezultă un cerc vicios și o stare de imunodeficiență relativă, care provoacă o sensibilitate crescută față de infecțiile bacteriene, precum și un risc de apariție a complicațiilor. Țesutul adipos este un țesut dinamic și este reglat atât de stimuli interni, cât și de stimuli externi [12].

Îmbătrânirea este însoțită de o scădere progresivă a funcțiilor fiziologice, ceea ce conduce la apariția patologiilor cronice și a fragilității. Din modificările fiziologice fac parte și statutul proinflamator al țesutului adipos, secreția crescută de mediatori proinflamatori, infiltrarea celulelor imune și acumularea de celule senescente. Toate aceste procese provoacă o inflamație cronică de grad scăzut, rezistență la insulină și conduc la trecerea de la obezitate metabolică la sindromul metabolic. Acesta apare prin „metainflamare”, în care excesul de nutrienți, din cauza metabolismului ineficient al glucozei, provoacă inflamație cronică de grad redus. Caracteristicile metabolice ale metainflamării constau în niveluri ridicate de glucoză, lipide, acizi grași liberi și specii reactive de oxigen. Disfuncția țesutului adipos poate determina un risc crescut de boli cronice și de dizabilitate la vârstnici [12]. Pierderea masei musculare și sarcopenia, frecvent întâlnite la vârstnici, sunt determinate de creșterea IL-6 și a TNF-alfa, ceea ce determină sindromul de fragilitate [36].

Totodată, atât obezitatea, cât și vârsta înaintată influențează negativ funcționalitatea sistemului respirator. Astfel, se reduce: capacitatea vitală pulmonară, capacitatea pulmonară totală, volumul rezidual și capacitatea reziduală funcțională, ventilația pulmonară la nivelul segmentelor bazale, complianța și forța mușchilor respiratori. De aceea, indivizii obezi au un risc mai crescut de a contracta infecții ale căilor respiratorii inferioare, inclusiv pneumonii, comparativ cu subiecții normoponderali [1].

La pacienții vârstnici cu PC este necesar de apreciat prezența sindromului de fragilitate și forma acesteia. În cazul unui pacient vârstnic cu o formă ușoară de fragilitate, este necesară o intervenție specifică în vederea menținerii unor posibile funcții afectate și a calității vieții. Este necesară gestionarea adecvată a situației clinice, precum și evaluarea ge-

riatrică adecvată. Este importantă inițierea timpurie a tratamentului antibacterian și luarea în calcul a reacțiilor adverse și a posibilelor interacțiuni farmacologice. Complexitatea diagnosticului și a terapiei pacienților vârstnici cu fragilitate moderat-severă include circumstanțe condiționate de etiologie, diagnosticare și de procedurile terapeutice invazive. De obicei, acești pacienți au comorbidități severe și diferit grad de dependență [9].

Scorurile cele mai frecvente pentru aprecierea severității PC la pacienții vârstnici sunt *PSI* (Pneumonia Severity Index) și *CURB-65*, folosite de asemenea și ca valoare predictivă a mortalității în următoarele 30 de zile [2].

Managementul terapeutic al pacienților geriatrici cu PC are o importanță deosebită, mai ales că aceștia utilizează zilnic diferite combinații medicamentoase, la care se va asocia și tratamentul antibacterian. Vârsta înaintată produce modificări ale farmacocineticii și farmacodinamicii, iar acest fapt trebuie de luat în calcul la administrarea preparatelor antibacteriene. Este necesară inițierea tratamentului cu doze mici, apoi creșterea treptată și ajustarea dozei pentru evitarea posibilelor reacții adverse.

Principalele modificări farmacocinetice se referă la: diminuarea absorbției antibacterienelor dependente de pH, modificări în distribuția medicamentelor datorate schimbării compoziției tisulare, creșterea timpului de înjumătățire a antibacterienelor lipofile și concentrației la cele hidrofile, sporind concentrațiile libere de antibiotice acide (penicilină, cefalosporine și clindamicină) și reducând antibioticele alcaline (macrolide), diminuarea metabolizării hepatice și a clearance-ului renal. În acest sens, este important să se țină cont și de penetrarea tisulară, care la vârstnici este mai redusă comparativ cu pacienții tineri și, prin urmare, nu se obțin concentrații suficiente de medicamente la locul de acțiune. În legătură cu aceste schimbări, tratamentul antibacterian se administrează ținând cont de funcția hepatică și cea renală a pacientului, cu ajustarea dozelor [34].

Contrar celor menționate, studiile epidemiologice au arătat că pacienții cu un indice de masă corporală mai mare pot avea o rată mai mică de mortalitate [37]. Astfel, unele studii constată că mortalitatea provocată de PC este mai mică la pacienții vârstnici obezi decât la pacienții vârstnici cu o greutate normală, fenomen numit „paradoxul obezității”. Acest fenomen se explică prin creșterea rezervelor metabolice, ceea ce face acești pacienți mai rezistenți la progresarea catabolică a proceselor inflamatorii și oferă șanse mai mari de supraviețuire [18]. Jin Chen și colab. au realizat un studiu ce a cuprins 1013 pacienți vârstnici cu diferit grad de obezitate și PC, dintre care 909 (89,73%) au fost monitorizați timp de

un an prin telefon sau vizite ambulatorii. Ca rezultat, a fost observată o supraviețuire de 30 de zile, de 6 luni și de 1 an mai mare comparativ cu pacienții cu malnutriție sau normoponderali [14]. O metaanaliză a 19.538 de vârstnici (vârsta medie = 84,3 ani) îngrijiți la domiciliu a relevat o rată mai mare de mortalitate cauzată de infecție la pacienții subponderali, în timp ce supraponderabilitatea și chiar obezitatea a fost asociată cu o rată mai mică a mortalității în comparație cu pacienții cu greutate normală [6, 35]. Însă, din cauza lipsei de date suficiente, mecanismul ce stă la baza acestei diferențe nu este clar, iar relația rămâne una controversată.

Concluzii

Pneumonia comunitară la vârstnici, în special la cei obezi, are anumite particularități legate de etiologie, de evoluția atipică a tabloului clinic și a datelor paraclinice. Obezitatea crește nemijlocit susceptibilitatea organismului vârstnic la infecții, inclusiv la cele pulmonare, din cauza factorilor implicați în menținerea unui statut proinflamator cronic.

Atât pentru obezitate, cât și pentru vârsta înaintată este caracteristică persistența unei inflamații de grad redus, numită „metainflamație”, ca rezultat al modificărilor fiziologice tipice vârstei, dar și al excesului de țesut adipos. Deși există numeroase studii care demonstrează că la vârstnicii obezi PC evoluează mai sever și are o rată înaltă a mortalității, totuși există date contradictorii, ce constată că mortalitatea provocată de PC este mai mică la pacienții vârstnici obezi decât la pacienții vârstnici cu o greutate normală, fenomen numit „paradoxul obezității”. Totuși, acest subiect este controversat și rămâne deschis pentru discuții și cercetări suplimentare.

Bibliografie

- Almirall J., Bolibar I., Serra-Prat M., et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. In: *Eur. Respir. J.* 2008, vol. 31, pp. 1274–1284.
- 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. In: *Thorax*. 2006, nr. 61, pp. 419–424.
- Calle A., Marquez M., Arellano M., et al. Geriatric assessment and prognostic factors of mortality in very elderly patients with community-acquired pneumonia. In: *Arch. Bronconeumol.* 2014, nr. 50, pp. 429–434.
- Centers for Disease Control and Prevention. Trends in aging United States and worldwide. In: *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2003, nr. 52, pp. 101–104.
- Dang T., Eurich D., Weir D., et al. Rates and risk factors for recurrent pneumonia in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: population-based prospective cohort study with 5 years of follow-up. In: *Clin. Infect. Dis.* 2014, nr. 59, pp. 74–80.
- Dobner J., Kaser S. Body mass index and the risk of infections, from underweight to obesity. In: *Clinical Microbiology and Infection*. 2018, vol. 24(1), pp. 24–28.
- Falagas M., Kompoti M. Obesity and infection. In: *Lancet Infect. Dis.* 2006, nr. 6, pp. 438–446.
- Fernandez-Sabe N., Carratala J., Roson B., et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients. Causative organisms, clinical characteristics and outcomes. In: *Medicine* (Baltimore). 2003, nr. 82, pp. 159–169.
- Fisch J., Lansing B., Wang L., et al. New acquisition of antibiotic-resistant organisms in skilled nursing facilities. In: *J. Clin. Microbiol.* 2012, nr. 50, p. 703.
- Frasca D., Diaz A., Romero M., et al. High TNF- α levels in resting B cells negatively correlate with their response. In: *Exp. Gerontol.* 2014, vol. 54, nr. 116, p. 22.
- Frasca D., McElhaney J. Influence of Obesity on Pneumococcus Infection Risk in the Elderly. In: *Endocrinol.* (Lausanne). 2019, nr. 10, p. 71.
- Hotamisligil G.S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. In: *Nature*. 2017, vol. 542(7640), pp. 177–185.
- James P., Rigby N., Leach R. The obesity epidemic, metabolic syndrome. In: *Experimental Biology and Medicine*. 2010, nr. 235, pp. 1412–1424.
- Jin Chen, Jia Wang, Hui Jiang, et al. Lower long-term mortality in obese patients with community-acquired pneumonia: possible role of CRP. In: *Clinics*. 2019, vol. 74(3): e608.
- John A. Batsis, Alexandra B., Zagaria B. Addressing Obesity in Aging Patients. In: *Med. Clin. North Am.* 2018, vol. 102(1), pp. 65–85.
- Julián Jiménez A., Parejo Miguez R., Cuenca Boy R., et al. Intervenciones para mejorar el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad desde el servicio de urgencias. In: *Emergencias*. 2013, nr. 25, pp. 379–392.
- Kathryn N. Porter Starr, Shelley R. McDonald, et al. Challenges in the Management of Geriatric Obesity in High Risk Populations. In: *Nutrients*. 2016, vol. 8(5), p. 262.
- King P., Mortensen E., Bollinger M., et al. Impact of obesity on outcomes for patients hospitalized with pneumonia. In: *Eur. Respir. J.* 2013, vol. 41(4), pp. 929–934.
- Malenfant J.H., Batsis J.A. Obesity in the geriatric population – a global health perspective. In: *Journal of Global Health Reports*. 2019, nr. 3.
- Maruyama T., Gabazza E., Morser J., et al. Community-acquired pneumonia and nursing home-acquired pneumonia in the very elderly patients. In: *Respir. Med.* 2010, vol. 104(4), pp. 584–592.
- Nadia B. Pietrzykowska. Obesity in elderly. In: *OAC Community*. 2014.
- Najla Chebib, Clémence Cuvelier, Astrid Malézieux-Picard, et al. Pneumonia prevention in the elderly patients: the other sides. In: *Aging Clinical and Experimental Research*. 2019.
- Ng M., Fleming T., Robinson M., et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during. In: *Lancet*. 2014, vol. 384(9945), pp. 766–781.
- Prendki V., Scheffler M., Huttner B., et al. Low-dose computed tomography for the diagnosis of pneumo-

- nia in elderly patients: a prospective, interventional cohort study. In: *Eur. Respir. J.* 2018, vol. 31(5).
25. Protocol clinic național *Pneumonia comunitară la adult*. Chișinău, 2009.
 26. Rozenbaum M.H., Pechlivanoglou P., van der Werf T.S., et al. The role of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis. In: *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2013, vol. 32(3), pp. 305-316.
 27. Self W.H., Courtney D.M, McNaughton C.D., et al. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. In: *Am. J. Emerg. Med.* 2013, nr. 31, pp. 401-405.
 28. Singanayagam A., Chalmers J.D. Obesity is associated with improved survival in community-acquired pneumonia. In: *Eur. Respir. J.* 2013, vol. 42(1), pp. 180-187.
 29. Thomas T. Yoshikawa, Thomas J. Marrie. Community-Acquired Pneumonia in the Elderly. In: *Clinical Infectious Diseases*. 2000, nr. 31, pp. 1066-1078.
 30. Torres A., Peetermans W., Viegi G., et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. In: *Thorax*. 2013, vol. 68(11), pp. 1057-1065.
 31. Turkbeyler İ. H., Ozturk Z.A., Gol M., et al. Malnutrition and Obesity Prevalence's in Geriatric Patients. In: *Progress in Nutrition*. 2020, vol. 22(1).
 32. Ugajin M., Yamaki K., Hirasawa N., et al. Prognostic value of severity indicators of nursing-home-acquired pneumonia versus community-acquired pneumonia in elderly patients. In: *Clin. Interv. Aging*. 2014, nr. 9, pp. 267-274.
 33. Vaillant L., La Ruche G., Tarantola A., et al. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. In: *Euro Surveill.* 2009, 14(33): 19309.
 34. Vardakas K.Z., Tansarli G.S., Bliziotis I.A., et al. Beta-lactam plus aminoglycoside or fluoroquinolone combination versus Betalactam monotherapy for *Pseudomonas aeruginosa* infections: a meta-analysis. In: *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2013, nr. 41, pp. 301-310.
 35. Veronese N., Cereda E., Solmi M., et al. Inverse relationship between body mass index and mortality in older nursing home residents: a meta-analysis of 19,538 elderly subjects. In: *Obese Rev.* 2015, vol. 16(11), pp. 1000 -1015.
 36. Villareal D.T., Apovian C.M., Kushner R.F., et al. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO. In: *Obes. Res.* 2005, nr. 82, pp. 923-934.
 37. Weir M.R. Body mass index-mortality paradox in hemodialysis patients: blood pressure, blood volume, and nutritional status. In: *Hypertension*. 2011, vol. 58(6), pp. 989-990.
 38. World Health Organization. *Global health estimates 2016: disease burden by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2016*. Geneva, 2018.

Diana Fetco-Mereuță, doctorandă,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
Departamentul Medicină Internă,
tel.: 069030265,
e-mail: diana.fetco@usmf.md