

C.Z.U.: 616.24-002-02:[616.98:578.834.1]-073.75

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.2-82.03>

## PNEUMONIA COVID-19: CORELAȚII ÎNTRE CO-INFECȚII BACTERIENE ȘI PARAMETRII CLINICO-RADIOLOGICI

Diana GUȚANU, ORCHID: 0000-0003-1853-6420<sup>2</sup>,  
Lidia PLĂCINTĂ, ORCHID: 0000-0001-9969-867X<sup>1</sup>,  
Gheorghe PLĂCINTĂ, ORCHID: 0009-0004-0081-4722<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Catedra de Boli infecțioase, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup>IMSP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”, Chișinău, Republica Moldova

e-mail: [dianagutanu95@gmail.com](mailto:dianagutanu95@gmail.com)

### Rezumat.

Pandemia COVID-19 a creat o criză globală, afectând milioane de oameni. După apariția simptomelor din partea sistemului respirator și identificarea ADN-ului viral, în evaluarea pacienților cu COVID-19 se includ examinările radiologice, extensia bolii putând fi estimată prin scoruri ce corespund procentului de extindere a opacităților pulmonare. Scopul cercetării a fost de a evalua corelația dintre co-infecțiile bacteriene, parametrii de laborator și gradul de afectare pulmonară exprimat prin scorul Brixia în contextul bolii COVID-19.

Am desfășurat un studiu prospectiv ce a inclus 144 pacienți adulți diagnosticați cu COVID-19 prin test Ag sau RT-PCR. La radiografia toracică pneumonia a fost stabilită în 78.5% din cazuri, modificările radiologice care au predominat fiind desenul pulmonar accentuat cu focare de “sticlă mată” (53.5%). Asocierile bacteriene au fost izolate în proporție de 35.7%, rezultatul testului Chi-pătrat demonstrând o asociere slabă și statistic nesemnificativă în legătură cu gradul de afectare pulmonară ( $\chi^2 = 1.818$ ,  $p = 0.178$ ). Parametrii hematologici, proteina C-reactivă și feritina nu au demonstrat corelații semnificative, doar neutrofilele nesegmentate au avut o corelație pozitivă și statistic semnificativă ( $\rho = 0.348$ ,  $p = 0.009$ ). Referitor la nivelul procalcitoninei, rezultatele obținute sunt nesemnificative statistic ( $\rho = -0.001$ ,  $p = 0.998$ ). Co-infecțiile bacteriene, izolate în peste o treime din cazuri, nu au demonstrat existența corelației cu gradul de afectare pulmonară. Severitatea afectării pulmonare nu este asociată cu parametrii hematologici și inflamatori, doar neutrofilele nesegmentate prezentând o slabă tendință de creștere în legătură cu scorul Brixia.

**Cuvinte cheie:** co-infecții bacteriene, COVID-19, markeri inflamatori, scorul Brixia.

### Summary. COVID-19 pneumonia: Correlations between bacterial co-infections, clinical and radiological parameters.

The COVID-19 pandemic created a global health crisis, affecting millions of individuals.

After the onset of respiratory symptoms and the identification of viral DNA, the evaluation of patients with COVID-19 includes radiological examinations, the disease extension can be estimated through scores corresponding to the percentage of expansion of pulmonary opacities. The aim of the research was to evaluate the correlation between bacterial co-infections, laboratory parameters and the degree of lung damage expressed by the Brixia score in the context of COVID-19 disease. We conducted a prospective study that included 144 adult patients diagnosed with COVID-19 by Ag or RT-PCR test. On chest X-ray, pneumonia was established in 78.5% of cases, the predominant radiological changes being the accentuated pulmonary pattern with presence of “ground glass” opacities (53.5%). Bacterial associations were isolated in 35.7%, the Chi-square test result demonstrating a weak and statistically insignificant association in relation with the degree of lung damage ( $\chi^2 = 1.818$ ,  $p = 0.178$ ). Hematological parameters, C-reactive protein and ferritin did not demonstrate significant correlations, only band neutrophils showed an increasing trend according to the Brixia score, but a weak one ( $\rho = 0.348$ ,  $p = 0.009$ ). Regarding the level of procalcitonin, the results are statistically insignificant ( $\rho = -0.001$ ,  $p = 0.998$ ). Bacterial co-infections, isolated in over a third of cases, did not demonstrate a correlation with the degree of lung damage. The severity of lung damage is not associated with hematological and inflammatory parameters, only band neutrophils showed a slight increase trend according to the Brixia score.

**Keywords:** bacterial co-infections, COVID-19, inflammatory markers, Brixia score.

### Резюме. Пневмония COVID-19: корреляция между бактериальными сопутствующими инфекциями и клиничко-рентгенологическими параметрами.

Пандемия COVID-19 привела к глобальному кризису, затронувшему миллионы людей. После появления респираторных симптомов и выявления вирусной ДНК оценка пациентов с COVID-19 включает рентгенологические исследования, при этом степень заболевания оценивается по баллам, соответствующим проценту распространения очагов уплотнения ткани легких. Целью исследования была оценка корреляции между бактериальными сопутствующими инфекциями, лабораторными показателями и степенью поражения

legkih, выраженной по шкале Бриксия, в контексте заболевания COVID-19. Мы провели проспективное исследование, в котором приняли участие 144 взрослых пациента, у которых COVID-19 был диагностирован с помощью Ag теста или RT-PCR. При рентгенографии пневмония установлена в 78.5% случаев, преобладающими рентгенологическими изменениями является усиление легочного рисунка с очагами «матового стекла» (53.5%). Бактериальные сопутствующие инфекции были выделены в 35.7%, при этом результат теста Chi-square продемонстрировал слабую и статистически незначимую связь по отношению к степени поражения легких ( $\chi^2 = 1.818, p = 0.178$ ). Гематологические показатели, С-реактивный белок и ферритин не показали значимых корреляций, лишь палочкоядерные нейтрофилы показали слабую тенденцию к росту по отношению к шкале Бриксия ( $\rho = 0.348, p = 0.009$ ). Что касается уровня прокальцитонина, полученные данные статистически незначимы ( $\rho = -0.001, p = 0.998$ ). Бактериальные сопутствующие инфекции, выявленные более чем в трети случаев, не показали корреляции со степенью поражения легких. Тяжесть поражения легких не связана с гематологическими и воспалительными показателями, только палочкоядерные нейтрофилы продемонстрировали небольшую тенденцию к росту вместе с показателем Бриксия.

**Ключевые слова:** бактериальные сопутствующие инфекции, COVID-19, воспалительные показатели, шкала Бриксия.

### Introducere.

Pandemia COVID-19, cauzată de virusul SARS-CoV-2, a creat o criză globală, afectând milioane de oameni și punând o presiune imensă asupra sistemelor de sănătate din întreaga lume [1]. Sechele pulmonare, cardiovasculare și neurologice pe termen lung persistă la pacienții care au suportat pneumonie severă prin COVID-19 și au necesitat ventilație mecanică invazivă sau internare în unitatea de terapie intensivă [2-4].

După apariția simptomelor din partea sistemului respirator și detectarea ADN-ului viral, evaluarea pacienților cu COVID-19 include examinările radiologice, în care se include radiografia toracică, tomografia computerizată sau ecografia pulmonară [5, 6]. Deseori, radiografia cutiei toracice este suficientă, prezentând o sensibilitate de 69%, însă absența modificărilor la radiografie nu poate să excludă afectarea pulmonară [6-8]. În comparație, tomografia computerizată prezintă o sensibilitate ridicată (97%), dar o specificitate scăzută (25%) [5]. Constatările tomografice considerate tipice pentru COVID-19 sunt opacitățile de tip “sticlă mată”, consolidările pulmonare și îngroșarea suprapusă a septurilor intralobulare și interlobulare, cu distribuție bilaterală și multifocală, o predominanță periferică și posterioară [9-11]. Astfel de constatări nu sunt exclusive pentru COVID-19, dar pot fi întâlnite și în alte pneumonii virale, boli pulmonare ale țesutului conjunctiv și boli pulmonare induse medicamentos [12]. Printre modificările atipice depistate la CT s-au inclus revărsatul pleural, formațiunile de volum, cavitățile și limfadenopatia, care ar sugera, prin urmare, un diagnostic alternativ [13].

Dacă ne referim la clasificarea Brixia câmpurile pulmonare pe radiografia toracică în proiecția de față se divizează în 6 zone: zonele A și D – situate deasupra peretelui inferior al arcului aortic; zonele B și E – situate între peretele inferior al arcului aortic

și peretele inferior al venei pulmonare drepte; zonele C și F - localizate mai jos de peretele inferior al venei pulmonare drepte. În etapa următoare, fiecare dintre cele 6 zone este evaluată cu un scor între 0 și 3 puncte, scorul total variind între 0 și 18 puncte: 0 – fără leziuni vizibile; 1 – prezența de infiltrate interstițiale; 2 – infiltrate interstițiale și alveolare (cu predominanța celor interstițiale); 3 – infiltrate interstițiale și alveolare (cu predominanța celor alveolare) [14]. Extensia afectării pulmonare poate fi cuantificată utilizând scoruri ce corespund procentului de extindere a opacităților pulmonare [15].

### Scopul cercetării.

Scopul cercetării a fost de a evalua corelația dintre co-infecțiile bacteriene, parametrii de laborator și gradul de afectare pulmonară exprimat prin scorul Brixia în contextul bolii COVID-19.

### Material și metode.

Am desfășurat un studiu prospectiv, descriptiv în cadrul IMSP SCBI “Toma Ciorbă” ce a inclus pacienți adulți diagnosticați cu Covid-19, recrutați în perioada anilor 2022-2024. Criteriile de includere au fost: vârsta > 18 ani, pacienți spitalizați, diagnosticul de COVID-19 confirmat prin test Ag sau RT-PCR.

Studiul se concentrează pe analiza modificărilor radiologice, gradul de afectare pulmonară conform scorului Brixia, indicatorii hematologici- nivelul leucocitelor, limfocitelor, neutrofilelor nesegmentate, VSH-ului, precum și nivelul markerilor inflamatori: CRP (proteina C-reactivă), procalcitonina, feritina. Totodată au fost colectate probe din căile respiratorii inferioare, prin tuse spontană și expectorație, care au fost analizate la laboratorul bacteriologic al spitalului. Datele au fost colectate din sistemul electronic al spitalului.

Înregistrarea și analiza datelor a fost efectuată computerizat prin intermediul programelor Excel, SPSS, a fost aplicată analiza statistică descriptivă,

analiza corelațională prin utilizarea testului de corelație Spearman. Pentru a determina existența unei relații între prezența/absența co-infecției bacteriene și prezența/absența diagnosticului de pneumonie a fost utilizat testul Chi-pătrat.

### Rezultate.

Studiul se bazează pe un eșantion de 144 pacienți adulți diagnosticați cu COVID-19 prin test Ag sau RT-PCR, 45.8% femei și 54.2% bărbați cu vârste cuprinse între 18 și 90 ani. Conform concluziei de la radiografia pulmonară au fost confirmați cu pneumonie 78.5% dintre pacienți, restul 21.5% fiind diagnosticați cu bronșită, faringită. Modificările radiologice identificate au prezentat următorul tablou: desen pulmonar accentuat bronho-vascular în 4.9%, desen pulmonar accentuat din contul componentei reticulo-interstițiale în 15.3%, în 53.5% cazuri s-a identificat desen pulmonar accentuat în comun cu focare de “sticlă mată”, infiltrația pneumonică a fost depistată în proporție de 20.1%, pleurezia, ca manifestare atipică, a fost prezentă la doi pacienți, iar 3,5% dintre pacienți au avut câmpurile pulmonare transparente. Gradul de afectare pulmonară conform scorului Brixia s-a distribuit după cum urmează: nedefinit (scor 0 sau absența datelor) – 41%, Brixia 1 – 1.4%, Brixia 2 – 22.9%, Brixia 3 – 7.6%, Brixia 4 – 12.5%, Brixia 5 – 4.9%, Brixia 6 – 4.2%, Brixia 7 – 2.8%, iar Brixia 8, 9, 10, 11 – câte 0.7%.

Dacă ne referim la lotul pacienților confirmați cu pneumonie, 112 la număr, distribuția pe sexe este 49.1% femei, 50.9% bărbați. Asocierile bacteriene au fost detectate în proporție de 35.7%, agenții bacterieni identificați în materialul expectorat fiind reprezentați în Figura 1. Referitor la relația dintre asocierile bacteriene și volumul afectării pulmonare, cu ajutorul testului Chi-pătrat am obținut o asociere slabă între prezența/absența agentului bacterian și prezența/absența pneumoniei la radiografie (coeficientul phi ( $\phi$ ) = 0.112) și statistic ne semnificativă ( $\chi^2 = 1.818$ ,  $p = 0.178$ ).

Peste jumătate dintre pacienți (54.5%) au manifestat insuficiență respiratorie: gradul I – 41.1%, gradul II – 12.5%, gradul III – 0,9%.

Datele paraclinice au demonstrat următorul tablou: leucocitoza a fost prezentă în 6.3% cazuri, leucopenia în 12.5%, iar restul 81.3% au avut numărul leucocitelor în limitele intervalului de referință. Limfocitoză au prezentat 9.8% dintre pacienți, limfopenia s-a întâlnit în 16.1% cazuri, 40.2% au prezentat deviere spre stânga a formulei leucocitare, iar VSH-ul accelerat a fost determinat în proporție de 75%.

Referitor la markerii inflamatori, CRP peste valorile de referință s-a identificat în 22.3% cazuri dintre cele 26.8% probe efectuate, procalcitonina și feritina au fost majorate în câte 1.8% și, respectiv, 7.2% cazuri din 14.3% probe analizate.

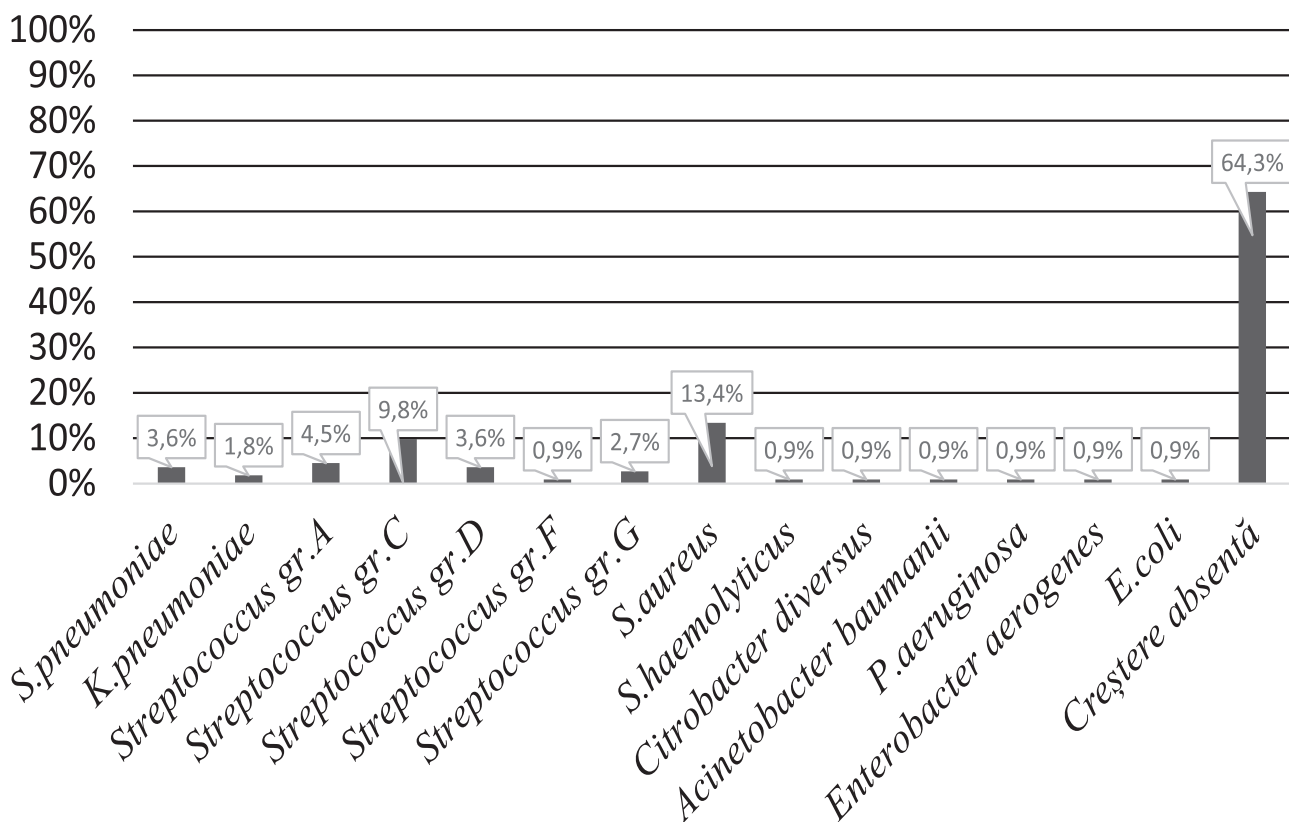


Figura 1. Proporția asocierilor bacteriene izolate în rândul pacienților confirmați cu pneumonie.

Între gradul de afectare pulmonară și numărul leucocitelor nu s-a demonstrat o relație reală, corelația fiind negativă și foarte slabă ( $\rho = -0.157$ ,  $p = 0.103$ ), ne semnificativă din punct de vedere statistic ( $p > 0.05$ ). În ceea ce privește nivelul limfocitelor, am obținut o corelație pozitivă, dar foarte slabă ( $\rho = 0.028$ ,  $p = 0.832$ ). În privința neutrofilelor nesegmentate, corelația este pozitivă și slabă, dar semnificativă statistic ( $\rho = 0.348$ ,  $p = 0.009$ ), iar în legătură cu VSH-ul corelația este una pozitivă și foarte slabă ( $\rho = 0.135$ ,  $p = 0.161$ ). În grupul pacienților cu CRP efectuată nu a fost stabilită o relație între cei doi parametri, corelația fiind inversă și slabă ( $\rho = -0.204$ ,  $p = 0.279$ ), ne semnificativă statistic ( $p > 0.05$ ). Referitor la valoarea procalcitoninei, coeficientul fiind extrem de aproape de 0, indică absența oricărei relații între variabilele analizate, fără semnificație statistică ( $\rho = -0.001$ ,  $p = 0.998$ ), totodată, corelația dintre valoarea feritinei și scorul Brixia nu a demonstrat o semnificație statistică ( $\rho = 0.036$ ,  $p = 0.933$ ) (Tabelul 1).

Dacă ne referim la asocierea dintre gradul de afectare pulmonară și ziua evoluției bolii, se determină o corelație pozitivă, dar slabă ( $\rho = 0.174$ ,  $p = 0.072$ ) și ne semnificativă statistic ( $p > 0.05$ ). Deci, pe măsură ce ziua bolii avansează, volumul afectării pulmonare tinde și el să crească, dar asocierea este slabă.

### Concluzii.

Din întregul eșantion peste jumătate dintre pacienți au fost confirmați cu pneumonie la radiografia toracică, cu predominarea desenului pulmonar accentuat pe fundal de focare de "sticlă mată". Conform gradului de extindere a afectării pulmonare, aproximativ o treime au prezentat la radiografie scorul Brixia 2, puțin peste o pătrime scorul Brixia 4, celelalte scoruri fiind constatate

în proporții mai mici. Asocierile bacteriene au fost izolate în peste o treime din cazuri cu predominarea *S.aureus*, *Streptococcus beta-haemolyticus* gr.C, gr. A, gr. D, ceea ce demonstrează etiologia virală și mixtă a pneumoniei.

Între co-infecțiile bacteriene și volumul afectării pulmonare nu am demonstrat existența unei relații în eșantionul analizat. Referitor la corelația dintre gradul afectării pulmonare și indicatorii hematologici, neutrofilele nesegmentate au demonstrat o ușoară tendință de creștere odată cu avansarea scorului Brixia, pe când leucocitele, limfocitele, VSH-ul nu au prezentat rezultate semnificative. În acest eșantion analiza corelației Spearman sugerează absența oricăror asocieri între nivelul seric al CRP, procalcitoninei, precum și feritinei cu gradul afectării pulmonare.

### Discuții.

Fiziopatologia COVID-19 a fost intens studiată, răspunsul inflamator exagerat cunoscut sub numele de „furtună citokinică” fiind una dintre principalele cauze ale evoluției severe a bolii [28]. Pentru a cuantifica gradul inflamației, proteinele sau reactanții de fază acută sunt considerați predictorii utili ai evoluției clinice a bolii [29].

În studiul realizat în România, care a evaluat aspecte similare, au fost analizați parametrii biochimici ai pacienților cu diferite grade de afectare pulmonară din cauza COVID-19, aceștia fiind clasificați în două grupe: cu afectare pulmonară  $\leq 25\%$  și cu afectare pulmonară  $> 25\%$ . În comparație cu studiul nostru, pacienții care au suportat o afectare pulmonară de  $> 25\%$  au prezentat niveluri semnificativ ridicate ale CRP, neutrofilelor, procalcitoninei și feritinei, pe când numărul limfocitelor a fost semnificativ mai redus în acest grup. Nivelul leucocitelor a avut tendința de a

Tabelul 1.

### Analiza corelației dintre markerii hematologici, inflamatori și extensia afectării pulmonare.

Parametrii de laborator	Gradul de afectare pulmonară (scorul Brixia)	
	$\rho$	$p$
Nivelul leucocitelor	- 0.157	0.103
Nivelul limfocitelor	0.028	0.832
Nivelul neutrofilelor nesegmentate	0.348	0.009
Valoarea VSH	0.135	0.161
Valoarea CRP	- 0.204	0.279
Valoarea procalcitoninei	-0.001	0.998
Valoarea feritinei	0.036	0.933

\*  $\rho$  – coeficientul de corelație

fi mai mare în grupul cu leziuni pulmonare >25%. Numărul crescut al neutrofilelor și nivelul majorat al feritinei au fost asociate independent cu extinderea afectării pulmonare [30].

### Bibliografie.

1. WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing—5 May 2023. Disponibil online: <https://www.who.int/> (accesat 20 mai 2025).
2. Jovanoski N, Chen X, Becker U, Zalocusky K, Chawla D, Tsai L, et al. Severity of COVID-19 and adverse long-term outcomes: a retrospective cohort study based on a US electronic health record database. *BMJ Open*. 2021; 11:e056284.
3. Mehandru S, Merad M. *Pathological sequelae of long-haul COVID*. *Nat Immunol*. 2022; 23:194–202.
4. Nalbandian A, Desai AD, Wan EY. *Post-COVID-19 Condition*. *Annu Rev Med*. 2023; 74:55–64.
5. Ai T, Yang Z, Hou H. *Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases*. *Radiology*. 2020; 200642.
6. Hosseiny M, et al. *Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome*. *AJR Am J Roentgenol* 214, 1078–1082 (2020).
7. Wong HYF, et al. *Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19*. *Radiology* 296, E72–E78 (2020).
8. Dennie C, et al. *Canadian Association of Thoracic Radiology/Canadian Association of Radiologists Consensus Statement Regarding Chest Imaging in Suspected and Confirmed COVID-19*. *Can Assoc Radiol J* 71, 470–481 (2020).
9. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. *Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection*. *Radiology*, 295 (3) (2020), Article 200463.
10. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. *Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. *Radiology*, 295 (3) (2020), pp. 715-721.
11. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezaezhad A. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients*. *AJR Am J Roentgenol* (2020).
12. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. *Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19*. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *J Thorac Imaging* (2020).
13. Hani C, Trieu NH, Saab I. *COVID-19 pneumonia: a review of typical CT findings and differential diagnosis*. *Diagn Interv Imaging*. 2020 May; 101:263-268.
14. Protocol Clinic Național “*Infecția cu coronavirus de tip nou (Covid-19)*”, ediția VIII. Chișinău, 2023.
15. Choi H, Qi X, Yoon SH, Park SJ, Lee KH, Kim KY, et al. *Extension of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on Chest CT and Implications for Chest Radiograph Interpretation*. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, 2 (2) (2020).
16. Chen R, Lan Z, Ye J, Pang L, Liu Y, Wu W, Qin X, Guo Y, Zhang P. *Cytokine storm: The primary determinant for the pathophysiological evolution of COVID-19 deterioration*. *Front. Immunol*. 2021, 12, 589095.
17. Sayit AT, Elmali M, Deveci A, Gedikli O. *Relationship between acute phase reactants and prognosis in patients with or without COVID-19 pneumonia*. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 2021, 63, e51.
18. Sirbu AC, Farcaș AD, Bocsan IC, Neag MA, Vesa ȘC, Suciuc ȘM, Buzoianu AD. *Biomarker Patterns and Their Association with Lung Injury in COVID-19 Patients*. *Medicina*. 2025; 61(5):931.