

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
FACULTAT DE MEDICINA

DEPARTAMENT DE PEDIATRIA, OBSTETRÍCIA I GINECOLOGIA I
MEDICINA PREVENTIVA

**INFLUÈNCIA DELS HÀBITS TÒXICS, ESTILS DE
VIDA, CONDICIONS AMBIENTALS I LA VACUNA
ANTIPNEUMOCÒCCICA EN L'APARICIÓ DE
PNEUMÒNIA ADQUIRIDA A LA COMUNITAT EN
ADULTS**

Mateu Serra Prat

Març 2004

Tesi doctoral realitzada sota la direcció del Dr. Jordi Almirall i Pujol i amb la tutoria del Dr. Víctor Moreno Aguado (Professor titular de la UAB).

Als meus pares.

A la Rosa, la Júlia, l'Helena i la Mariona.

AGRAÏMENTS:

Aquest treball ha estat possible gràcies a l'esforç, el treball i la generositat de centenars de persones. Cada una ha aportat el seu gra de sorra i a totes elles, sense cap mena d'excepció, voldria agrair la seva contribució, per petita que hagi pogut ser, perquè aquest projecte tirés endavant amb èxit.

Voldria recordar aquelles dones i aquells homes que van patir una pneumònia i que van confiar en nosaltres i els voluntaris sans que van acceptar col·laborar per tal que la seva experiència pogués ser útil a altres persones. Agrair també els coordinadors generals de cada subprojecte, els coordinadors de cada centre i tots els metges, infermeres, administratius, epidemiòlegs, estadístics, gestors i altres professionals que han participat en aquest treball en qualsevol de les seves fases.

De forma especial, però, voldria agrair la feina feta per en Jordi Almirall que ha estat l'ànima del projecte, perquè d'ell admiro aquest valor, quasi perdut avui dia, de treballar sense fer soroll i perquè ha estat ell qui ha sabut encaixar amb habilitat i intel·ligència totes les peces d'aquest trencaclosques. De l'Ignasi Bolibar, arquitecte d'aquest estudi i amb qui és un plaer treballar pel seu tarannà i els seus coneixements, vull lloar el seus comentaris i la seva generositat. A l'Elisabet Palomera, que ha treballat a fons la base de dades, donar-li les gràcies per la seva ajuda i reconèixer-li una feina que a vegades és poc agràida. I no voldria acabar aquesta petita llista d'agraïments sense fer un homenatge a la Cristina Mas, una dona excepcional, amb qui tinc la sort de treballar. Agrair-li no només la seva capacitat de treball i bona predisposició sinó també la seva confiança i fidelitat.

Finalment, fer constar que aquest treball també ha estat possible gràcies al fons econòmic d'una beca FIS (nº exp. 99/0002-01) del Ministeri de Sanitat i Consum.

<u>INDEX</u>	<u>Pàgina</u>
INTRODUCCIÓ	10
A. Importància epidemiològica de la PAC	11
A.1. Incidència	11
A.2. Mortalitat i letalitat	13
A.3. Consum de recursos	14
B. Fisiopatogènia de la PAC	16
C. Factors de risc de PAC	18
D. La vacuna antipneumocòccica	23
E. La vacuna antigripal	26
F. Justificació de l'estudi	27
OBJECTIUS	30
A. Objectiu general	31
B. Objectius específics	31
C. Objectius secundaris	32
HIPÒTESIS DE TREBALL	33
A. Hipòtesis conceptuals	34
B. Hipòtesis de treball	34
METODOLOGIA	36
A. Disseny de l'estudi	37
B. Població i àmbit d'estudi	37
C. Mostra d'estudi:	38
C.1. Definició de cas	38
C.2. Definició de control	39
D. Grandària de la mostra	40
E. Identificació i reclutament dels casos: sistema de vigilància activa	40
E.1. Exhaustivitat	41
E.2. Rigorositat	42
F. Inclusió dels controls	44
G. Recollida de la informació: realització d'entrevistes	46
G.1. Moment d'administració del qüestionari en els casos	46
G.2. El lloc de l'entrevista	46
G.3. El paper dels enquestadors	47

G.4. Estructura i organització del qüestionari	48
H. Variables d'estudi:	49
H.1. Principals factors d'estudi:	49
H.1.1. Tabac	49
H.1.2. Alcohol	50
H.1.3. Condicions de vida i laborals	50
H.1.4. Vacunes	51
H.2. Mesura del resultat: PAC	51
H.3. Altres variables d'estudi:	52
H.3.1. Dades sociodemogràfiques	52
H.3.2. Antecedents mèdics	52
H.3.3. Comorbiditat	52
I. Organització del projecte	53
J. Funcionament del projecte	54
K. Tractament i anàlisi estadística de les dades	55
K.1. Estimació de la incidència de PAC	55
K.2. Anàlisi descriptiva de les dades	56
K.3. Anàlisi univariada dels factors de risc de PAC	56
K.4. Anàlisi multivariada dels factors de risc	57
K.5. Estudi de la interacció o modificació de l'efecte	58
K.6. Estimació de la fracció atribuïble poblacional	58
RESULTATS	59
A. Descripció de la mostra d'estudi	60
A.1. Característiques sociodemogràfiques	62
A.2. Antecedents mèdics i patològics	63
A.3. Hàbits tòxics i estils de vida	65
B. Incidència de PAC	67
C. Característiques clíniques i etiològiques de les pneumònies	69
D. Comparabilitat entre casos i controls	71
E. Efecte del tabac	75
E.1. Anàlisi bivariada	75
E.1.1. Intensitat de l'hàbit en els fumadors actuals (cigarretes/dia)	75
E.1.2. Forma de consum del tabac	76
E.1.3. Exfumadors	76
E.1.4. Fumadors passius	77
E.1.5. Tipus de tabac	77
E.1.6. Utilització de filtre	79
E.1.7. Tipus d'inhalació	79
E.1.8. Durada de l'hàbit tabàquic	79

E.1.9. Nombre total de cigarretes fumades	81
E.1.10. Anys des que va deixar de fumar	83
E.1.11. Paquets/any	84
E.2. Anàlisi multivariada	85
E.2.1. Ajust de l'efecte del tabac per altres variables de comorbiditat	85
E.2.2. Ajust de les diverses característiques de l'hàbit tabàquic (només Fumadors)	86
E.2.3. Ajust de l'efecte del tabac per variables de comorbiditat en els fumadors passius	87
E.2.4. Ajust de l'efecte dels anys d'exfumador per la quantitat de paquets fumats	87
E.3. Anàlisi estratificada per sexe	89
E.4. Anàlisi estratificada per edat	91
E.5. Anàlisi estratificada per bronquitis crònica	93
F. Efecte de l'alcohol	96
F.1. Anàlisi bivariada	96
F.1.1. Freqüència habitual de consum	96
F.1.2. Grams d'alcohol pur/dia	96
F.1.3. Patró de consum	97
F.1.4. Tipus de beguda alcohòlica	98
F.2. Anàlisi multivariada	101
F.2.1. Ajust de l'efecte de l'alcohol per altres variables de comorbiditat	101
F.2.2. Ajust de les diverses característiques de l'hàbit alcohòlic en els bevedors	102
F.3. Anàlisi estratificada per sexe	103
F.3.1. Freqüència de consum	103
F.3.2. Grams d'alcohol pur/dia	103
F.3.3. Patró de consum	105
F.3.4. Tipus de beguda alcohòlica	106
F.4. Anàlisi estratificada per edat	107
F.4.1. Freqüència de consum	107
F.4.2. Grams d'alcohol pur/dia	107
F.4.3. Patró de consum	109
F.4.4. Tipus de beguda alcohòlica	109
F.5. Anàlisi estratificada per bronquitis crònica	110
F.5.1. Freqüència de consum	110
F.5.2. Grams d'alcohol pur/dia	111
F.5.3. Patró de consum	112
F.5.4. Tipus de beguda alcohòlica	113

G. Condicions socioculturals	114
G.1. Anàlisi bivariada	114
G.1.1. Estat civil	114
G.1.2. Nivell d'estudis	114
G.1.3. Situació laboral	115
G.1.4. Professi3	116
G.1.5. Índex de massa corporal (IMC)	117
G.2. Anàlisi multivariada	117
G.2.1. Ajust de l'efecte de les variables socioculturals per la comorbiditat	117
G.2.2. Ajust de l'efecte de determinades professions per algunes condicions laborals	118
G.3. Anàlisi estratificada	119
G.3.1. Anàlisi estratificada per sexe	119
G.3.2. Anàlisi estratificada per grups d'edat	120
G.3.3. Anàlisi estratificada per bronquitis cr3nica	121
H. Condicions laborals	122
H.1. Anàlisi bivariada	122
H.1.1. Contacte amb fums, gasos o vapors	122
H.1.2. Contacte amb benzina, petroli o hidrocarburs	122
H.1.3. Contacte amb pols	122
H.1.4. Contacte amb fibres orgàniques i/o inorgàniques	123
H.1.5. Contacte amb radiacions ionitzants i/o no ionitzants	123
H.1.6. Contacte amb animals, excrements o vísceres	123
H.1.7. Canvis sobtats de temperatura	124
H.1.8. Hospital o centre sanitari	124
H.2. Anàlisi multivariada	124
H.3. Anàlisi estratificada	125
H.3.1. Anàlisi estratificada per sexe	125
H.3.2. Anàlisi estratificada per grups d'edat	126
H.3.3. Anàlisi estratificada per bronquitis cr3nica	126
I. Condicions d'habitatge	128
I.1. Anàlisi bivariada	128
I.1.1. Conviure amb més de 10 persones a la llar	128
I.1.2. Conviure o treballar amb nens de menys de 15 anys	128
I.1.3. Animals domèstics	128
I.2. Anàlisi multivariada	129
I.3. Anàlisi estratificada	131
I.3.1. Anàlisi estratificada per sexe	131
I.3.2. Anàlisi estratificada per grups d'edat	131

I.3.3. Anàlisi estratificada per bronquitis crònica	132
J. Efecte de les vacunes	133
J.1. Vacuna antigripal	133
J.2. Vacuna antipneumocòccica	134
K. Model multivariant final	136
DISCUSSIÓ	139
A. Sobre la mostra d'estudi	140
B. Sobre la incidència de PAC	142
C. Sobre la comparabilitat de casos i controls	145
D. Sobre l'efecte del tabac	147
E. Sobre l'efecte de l'alcohol	153
F. Sobre l'efecte de les condicions laborals i les professions	157
G. Sobre l'efecte de les condicions socioculturals i de l'habitatge	161
H. Sobre l'efecte de les vacunes	164
CONCLUSIONS	171
ANNEX: Quadern de recollida de dades	174
BIBLIOGRAFIA	190

INTRODUCCIÓ

La pneumònia adquirida a la comunitat (PAC) o extrahospitalària és una infecció aguda del tracte respiratori inferior que apareix en una persona que no ha estat ingressada en un hospital o en algun altre centre sociosanitari durant els últims 14 dies (Bartlett JG, 2000). La PAC difereix de les pneumònies nosocomials o intrahospitalàries pels agents etiològics que la produeixen i el tipus de pacient en què incideixen, el que poden condicionar el seu maneig clínic i el seu pronòstic, per la qual cosa les PAC se solen estudiar separatament de les pneumònies nosocomials.

Malgrat els importants avenços en el coneixement de les causes d'aquesta malaltia i de la disponibilitat d'un important arsenal terapèutic, actualment la PAC segueix sent una causa important de morbiditat i mortalitat. Encara que és una malaltia clàssica i àmpliament estudiada, avui dia es té un coneixement limitat sobre les seves causes i els factors que l'afavoreixen. De fet, poques infeccions han generat tanta controvèrsia com la PAC (Johnson PDR, 2002). Aquesta controvèrsia és deguda, entre d'altres raons, a la gran varietat d'agents etiològics causants de la PAC, a les greus dificultats a l'hora de disposar d'un diagnòstic etiològic precoç (la qual cosa obliga habitualment a instaurar un tractament empíric inicial) o a la necessitat d'identificar les persones d'alt risc de desenvolupar la malaltia i que es podrien beneficiar d'una vacuna d'eficàcia també controvertida i incerta (Örtqvist, 1998, Puig-Barberà 2002).

A. Importància epidemiològica de la PAC

A.1. Incidència

La PAC és una de les malalties infeccioses més freqüents. Malgrat això, és difícil conèixer amb exactitud quina és la seva incidència poblacional ja que no hi ha un registre sistemàtic i els diversos estudis específicament dissenyats per a aquest fi presenten una gran heterogeneïtat en el seu disseny i solen

presentar algunes limitacions i/o biaixos importants (Almirall J, 1998). Entre aquestes limitacions destaca que:

- En la majoria d'estudis no es consideren els pacients tractats ambulatòriament que en el nostre entorn suposen més de la meitat de les PAC.
- Els criteris diagnòstics de pneumònia utilitzats no són els mateixos en tots els estudis, que consideren a vegades el judici clínic del metge (amb o sense confirmació radiològica) o altres vegades els registres administratius, certificats de defunció o, fins i tot, l'opinió del propi pacient.
- No hi ha consens a l'hora d'establir el temps necessari per a considerar una pneumònia com a nosocomial o comunitària en els pacients prèviament ingressats, que oscil·la entre 3 i 14 dies segons els autors (Levy 1988, Lim 1989).
- A vegades es consideren com a PAC les ocorregudes en centres geriàtrics (Marrie 1989) o en altres centres sociosanitaris, en persones portadores del VIH o persones amb càncer (Fang 1989).
- No sempre s'han seguit els pacients fins a la seva curació, que és especialment important en aquesta condició clínica, ja que la discordança entre el diagnòstic inicial i el final sol oscil·lar entre el 9 i el 22 % (Fang 1989, Almirall 1991, Marrie 1985).

Els estudis de base poblacional i amb confirmació radiològica de la PAC mostren una incidència anual d'aquesta malaltia que oscil·la entre 1,6 i 13,4 nous casos per mil habitants (Oseasohn 1978, Austrian 1980, Woodhead 1987, Jokinen 1993, Almirall 1993, Almirall 2000). Les dades referents al nostre entorn més immediat mostren una incidència de PAC més baixa que les dades referents a zones geogràfiques d'Europa més fredes.

La incidència de la PAC és lleugerament superior en els homes, especialment els d'edat més avançada (Almirall 2000) i està relacionada amb l'edat de l'individu, essent màxima en els dos extrems de la vida (Macfarlane 1982). Així, la incidència anual de PAC s'ha estimat en 36 nous casos/1.000 habitants en els nens de menys de 5 anys, en 16 nous casos/1.000 habitants en els de 5 a 14 anys, de 6 nous casos/1.000 habitants en les persones d'entre 15 i 59 anys,

de 15 nous casos/1.000 habitants en les persones entre 60 i 74 anys i de 34 nous casos/1.000 habitants en les persones de 75 anys o més (Jokinen 1993). També s'ha observat una incidència superior a l'hivern que a la resta d'estacions (Almirall 2000) i una incidència superior en aquells anys en què hi ha epidèmies d'influenza A (Jokinen 1993).

A.2. Mortalitat i letalitat

La mortalitat específica per PAC s'ha estimat entre 0,1 i 0,7 casos/1.000 habitants/any (Woodhead 1987, Oseasohn 1978). Cal remarcar que, d'acord amb dades oficials dels Estats Units, les pneumònies i la grip es troben entre les sis primeres causes de mort (LaCroix 1989, National Center for Health Statistics 1998). A Catalunya, l'any 1997 les malalties de l'aparell respiratori van ser la tercera causa de mortalitat, després de les malalties de l'aparell circulatori i els tumors. Específicament, les pneumònies van causar 14,3 morts per 100.000 habitants (15,4 en homes i 13,3 en dones) (Pla de Salut de Catalunya 1999-2001).

La letalitat de les PAC sol estar al voltant del 5 % (Almirall 2000) i varia en funció de les característiques dels pacients, de manera que sol ser inferior a l'1 % en les persones no hospitalitzades (Bartlett 2000) i pot oscil·lar entre el 3 i el 24 % en els pacients hospitalitzats (Almirall 1993, Ausina 1988) i entre el 22 i el 54 % en els pacients que requereixen ingrés a la Unitat de Cures Intensives (Kenneth 1995).

Michael J Fine i col·laboradors van elaborar una escala de gravetat que classifica les persones amb una PAC en cinc categories en funció del risc de mort als 30 dies. Aquesta escala ha tingut una àmplia i ràpida difusió entre els professionals sanitaris ja que entre les seves utilitats hi ha la de servir com a criteri d'ingrés hospitalari. Segons aquesta escala l'edat, el sexe masculí, viure en una residència o patir un càncer, una malaltia del fetge, una insuficiència cardíaca congestiva, una malaltia vascular cerebral o una malaltia renal són

factors de risc de mort als 30 dies en les persones que presenten una PAC (Fine 97).

A.3. Consum de recursos

Les malalties de l'aparell respiratori van ser la tercera causa d'hospitalització a Catalunya l'any 1998 després de les malalties de l'aparell digestiu i circulatori, i van representar un 10,2 % del total d'altres hospitalàries registrades aquell any (Pla de salut de Catalunya 1999-2001). Segons dades del CMBDAH de l'Hospital de Mataró, l'hospital de referència per a uns 210.000 habitants de la comarca del Maresme, durant el període 1996-2001 es van donar unes 365 altres hospitalàries anuals amb els codis de PAC (aproximadament una cada dia), que representaven quasi el 3 % del total d'altres de l'hospital i amb una estada mitjana d'aproximadament 9-10 dies (veure Taula 1).

Taula 1. Nombre d'altres hospitalàries, percentatge sobre el total d'altres i estada mitjana per PAC a l'Hospital de Mataró (1996-2001)

PAC		1996	1997	1998	1999	2000	2001
Totes	N (%)	336 (2,9 %)	307 (2,5 %)	364 (2,9 %)	405 (3,0 %)	412 (2,9 %)	366 (2,6 %)
	Edat mitjana (anys)	45,5	53,4	52,8	56,6	54,0	52,2
	Estada mitjana (dies)	8,54	9,47	8,69	10,10	9,04	7,98
Només majors de 14 anys	N (%)	220 (2,2 %)	223 (2,1 %)	275 (2,4 %)	318 (2,6 %)	314 (2,4 %)	271 (2,1 %)
	Edat mitjana (anys)	67,4	72,1	68,7	71,1	69,9	69,3
	Estada mitjana (dies)	10,59	11,31	10,08	11,55	10,37	9,33

Font: CMBDAH Hospital de Mataró

Dels pacients adults diagnosticats de PAC als serveis d'urgències hospitalaris entre un 50 i un 90 % ingressen a l'hospital (Almirall 1991, Ausina 1988, Woodhead 1987). Els estudis de base poblacional que inclouen també les PAC diagnosticades ambulatoriament mostren que entre un 22 i un 61 % de les PAC

requereixen ingrés hospitalari i que entre el 6 i el 9 % d'aquestes requereixen ingrés a la unitat de cures intensives, principalment per necessitat de ventilació mecànica o estat de xoc (Almirall 2000, Almirall 1993, Woodhead 1987, Jokinen 1993).

El 61,4 % dels pacients de l'estudi del Maresme (Almirall 2000) complien els criteris d'ingrés hospitalari de Fine (Fine 1990) i els que van ingressar a l'hospital hi van estar de mitjana 11,7 dies (DT 10,1 dies). A més, aquest estudi mostra que les persones amb PAC van estar una mitjana de 23,0 dies (DT 14,3) fins a retornar a les seves activitats habituals i, pel que fa als treballadors en actiu, van estar de baixa laboral una mitjana de 22,9 dies (DT 13,3); és a dir, un 9,8 % havien retornat a la feina al cap d'una setmana, un 22,1 % ho havia fet al cap de 2 setmanes, un 41,5 % al cap d'un mes i el 25,6 % restant va estar de baixa laboral durant més d'un mes.

Per tant, als costos directes de la PAC s'hi ha d'afegir els importants costos indirectes derivats de la pèrdua de productivitat. Pel què fa estrictament als costos directes, i des de la perspectiva del Servei Català de la Salut (SCS-Catsalut), la PAC en adults té un cost mitjà per episodi estimat en 988,3 €. Aquest cost varia en funció de l'edat i de l'ingrés hospitalari atès que el 78 % del cost total de la PAC es deu a estades hospitalàries, el 5 % a visites als serveis d'urgències hospitalaris i un 1 % a les consultes externes hospitalàries. El cost mitjà de la PAC de les persones menors de 65 anys s'ha estimat en 769 €, mentre que en els de 65 anys o més s'ha estimat en 1.458 €. Per altra banda, el cost mitjà de les PAC ingressades s'ha estimat en 1.553 € mentre que el cost de les PAC no ingressades s'ha estimat en 196 € (Bartolomé 2002, Bartolomé 2003).

Per tant, tenint en compte la incidència anual de PAC en adults en el nostre entorn i el cost mitjà per episodi en el nostre context es pot estimar un cost total per PAC en adults a Catalunya de l'ordre dels 10 milions d'euros anuals.

B. Fisiopatogènia de la PAC

Encara que la inhalació i les microaspiracions constantment transporten agents potencialment patògens cap a les vies aèries inferiors, habitualment aquestes solen ser estèrils per sota de la laringe gràcies als sistemes de defensa de l'organisme. Aquests sistemes de defensa inclouen mecanismes físics, com ara la filtració aerodinàmica i el reflex tussigen; mecanismes humorals, com les immunoglobulines IgA; mecanismes cel·lulars, com els macròfags alveolars i el sistema de transport mucociliar. Quan, per les raons que sigui, aquests mecanismes de defensa s'alteren o disminueix la seva eficàcia s'afavoreix la proliferació de gèrmens a les vies aèries inferiors i augmenta el risc de desenvolupar una PAC (Johnson 2002).

Els gèrmens causants de la PAC habitualment arriben al tracte respiratori inferior a través de la inhalació d'aerosols de partícules infectades o a través de la microaspiració de gèrmens presents en les secrecions orofaríngees, però més rarament també poden arribar als pulmons per via hematògena. Així, doncs, els factors que pertorben els esmentats mecanismes de defensa i els que predisposen o afavoreixen les aspiracions, com ara la disfàgia o els trastorns del reflex deglutori, augmenten el risc de colonització de les vies aèries inferiors. Normalment, la superfície de l'orofaringe està recoberta de fibronectina, que proporciona una superfície d'adhesió per als estreptococs orals. La disminució de la fibronectina salival que presenten els malalts crítics deguda a la proliferació de pseudomonas o altres bacteries que la degraden dificulta l'adhesió dels cocs grampositius i afavoreix l'adherència de bacteries entèriques gramnegatives. Aquestes també poden proliferar degut a la teràpia antiàcida amb anti H₂ o a tractaments antibiòtics que alteren la flora normal. Recentment també s'ha apuntat la importància de la placa dental com a reservori potencial de gramnegatius. Aquesta proliferació pot afavorir l'aspiració o la inoculació a la via aèria. Quan s'infecten les parts més distals de les vies aèries i els alvèols es produeix la pneumònia.

La PAC pot estar produïda per una gran varietat de microorganismes, ja siguin bacteris, virus o paràsits. En la gran majoria d'estudis etiològics de la PAC, però,

ja siguin hospitalaris o de base poblacional, molt rarament s'aconsegueix aïllar el microorganisme en més del 50 % dels casos. Els diversos estudis realitzats amb l'objectiu de conèixer quins són els microorganismes més prevalents en la PAC no són del tot comparables perquè no tots consideren el resultat del cultiu d'esput, no utilitzen les mateixes tècniques immunològiques per a identificar el mateix nombre de gèrmens ni utilitzen els mateixos procediments per a obtenir les mostres. Aquest resultat depenen, a més, de la zona geogràfica (Sobradillo 1989, Auwarter 1996) i de l'existència de brots epidèmics, com ara les epidèmies de *Legionella pneumophila* (Woodhead 1987, Macfarlane 1982) o la recent epidèmia de SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) causada per un nou virus de la família dels coronavirus (Drosten 2003). Finalment, cal tenir present que els nous patògens, com la *Chlamydia pneumoniae* i més recentment el Hantavirus (Hoffman 1996), no han estat considerats en els treballs més antics. En el nostre entorn, entre els gèrmens aïllats, els més freqüentment implicats són l'*Streptococcus pneumoniae*, el *Mycoplasma pneumoniae*, la *Chlamydia pneumoniae* i els virus respiratoris (Almirall 2000, Johnson 2002). A la Taula 2 es presenta la distribució dels principals agents patògens responsables de les PAC en adults en els estudis de base poblacional.

Taula 2. Prevalença de microorganismes causants de PAC. Estudis de base poblacional

Germen	Woodhead 1987 %	Jokinen 1991 %	Almirall 1993 %	Almirall 2000 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	36	14	12	14
Virus	13	9	9,5	13
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1	8,5	7,5	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	10	3,5	-	0,5
<i>Legionella pneumophila</i>	0,5	-	3	2
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1	6	15	10
Altres	2,5	3	4	7

El pneumococ és, sens dubte, el principal responsable de les PAC. Les tècniques immunològiques en orina suggereixen que el percentatge de malalts amb PAC afectats per aquest microorganisme pot augmentar fins a un 70 % (Ausina 1988). Els virus solen estar més implicats en les PAC dels nens que en les dels adults,

encara que en aquests últims solen estar presents quant la infecció és mixta. Entre els virus més freqüentment implicats trobem el virus *Influenza A*, el *Parainfluenza* i Adenovirus (Fang1990, Almirall 2000, Levy 1988, Drosten 2003, Blanquer 1991). En l'estudi del Maresme, en aproximadament un 10 % dels casos es van aïllar dos gèrmens, essent la combinació més freqüent la *S. pneumoniae + influenza A*.

En les PAC d'evolució greu, els gèrmens més freqüentment implicats són l'*Streptococcus pneumoniae* (10-37 %), la *Legionella Pneumophila* (3-23 %) i els bacils gramnegatius (1-25 %) (Almirall 1995, Rello 1993, Moine 1994, Leroy 1995, Cosentini 1996).

C. Factors de risc de PAC

Com s'ha comentat breument, existeixen una sèrie de processos o circumstàncies molt diverses que poden afavorir una alteració dels mecanismes de defensa pulmonars i, per tant, afavorir l'aparició d'una pneumònia, i que anomenem factors de risc de PAC. El coneixement d'aquests factors de risc és fonamental per tal de poder dissenyar intervencions preventives que permetin disminuir la incidència d'aquesta condició clínica.

Hi ha molts treballs publicats sobre els factors de risc d'adquirir una pneumònia, però molts d'aquests treballs no són estudis originals sinó revisions de la literatura científica, editorials o altres documents basats en la opinió d'experts o que citen altres revisions o guies de pràctica clínica elaborades per experts (Ginesu 1995). Dels estudis originals, alguns fan referència als factors de risc de les pneumònies nosocomials (Celis 88, Konrad 1991, Cunnion 1996, Barreiri 1995) que, com s'ha comentat, tenen una fisiopatogènia diferent a les PAC i, per tant, també poden tenir uns factors de risc diferents. Dels estudis originals referents a les pneumònies extrahospitalàries, la majoria consideren un determinat subgrup de pneumònies com poden ser les PAC que requereixen ingrés hospitalari (Riquelme 1996, Fernandez-Solà 1995) o ingrés a la UCI (Feldman 1995, Moine 1995, Ruiz 1999); les PAC que s'han visitat al servei d'urgències hospitalàries; les

PAC dels nens menors de 5 anys d'edat; les PAC produïdes per un determinat germen (*Streptococcus pneumoniae*, Chlamydia, Legionella, etc.), o les PAC ocorregudes en determinats col·lectius o en poblacions molt seleccionades com ara les dones embarassades o els professionals sanitaris. Per tant, aquests treballs estudien només una part de les PAC, sovint les més greus. Aquest "biaix de selecció" fa que encara avui dia no es disposi d'un bon coneixement dels veritables factors de risc de la PAC. Només hi ha publicats dos estudis de base poblacional que han estudiat els factors de risc de la PAC i un d'aquests només considera les persones de 60 anys o més.

Alguns factors de risc de PAC apuntats pels estudis de revisió, encara que són raonables d'acord amb els coneixements fisiopatogènics actuals, sovint no han estat demostrats. En aquests treballs s'esmenten com a factors de risc de PAC:

- Les malalties o condicions clíniques cròniques debilitants, com ara la diabetis, la insuficiència hepàtica, renal, cardíaca o respiratòria, les neoplàsies o la malnutrició.
- Els hàbits tòxics, com el tabaquisme o l'alcoholisme
- Els contaminants ambientals
- La malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC)
- La fibrosi quística
- Les malalties neuromusculars, com la malaltia de Parkinson o la malaltia d'Alzheimer, per l'alteració del reflex tussigen i deglutori que poden comportar.
- Els estats d'immunosupressió deguts a la SIDA, esplenectomia, tractaments immunosupresors, o altres.
- L'addicció a drogues pot ser un factor de risc per la reducció del reflex tussigen i deglutori, per la immunodeficiència que comporta i pels hàbits i l'estil de vida que hi solen anar associats.
- Els tractaments antibiòtics inadequats, que poden alterar la flora i afavorir el creixement de patògens oportunistes.

D'altra banda, els resultats d'alguns estudis sobre els factors de risc de pneumònia en poblacions específiques mostren que:

- Independentment del sexe, existeix una associació entre el tabaquisme i la seropositivitat per *Chlamydia pneumoniae* en població de mitjana edat (Karvonen 1994).
- L'edat (<15 anys), l'aïllament de gèrmens al tracte respiratori superior, als sinus o a la oïda mitjana, la infecció pel VIH, el tractament previ amb beta lactàmics o l'adquisició intrahospitalària són factors de risc independents d'infecció per *Streptococcus pneumoniae* resistents a la penicil·lina (6 % aïllats en sang, 10 % en LCR, 10 % en el tracte respiratori inferior i un 18 % a l'oïda mitjana) en un estudi retrospectiu en què es van enquestar 524 laboratoris de microbiologia públics o privats d'hospitals de França (Bédos 1996).
- La MPOC, l'origen nosocomial, la residència en centres geriàtrics i l'exposició prèvia a fluoroquinolones s'associen de forma independent amb la infecció per *Streptococcus pneumoniae* resistent a la levofloxacina en un estudi de casos i controls en què es van comparar 27 infeccions per pneumococ resistent a la levofloxacina amb 54 infeccions per pneumococ sensible a la levofloxacina (Ho 2001).
- El consum de cocaïna i la infecció pel VIH són factors de risc de pneumònia durant l'embaràs en un estudi retrospectiu en què es van revisar 1.120 altes hospitalàries de dones embarassades de Nova York (Berkiwitz 1990).
- La demència, les alteracions del pes, els fumadors actuals, la insuficiència cardíaca congestiva, la malaltia cerebrovascular, la institucionalització i la MPOC són factors de risc independents per adquirir una infecció per *Streptococcus pneumoniae* en un estudi de casos i controls de pacients hospitalitzats d'una població socioeconòmicament deprimida (Lipsky 1986).
- En un estudi realitzat en professionals sanitaris sense asma, càncer, malalties cardiovasculars ni diabetis i que participaven a dos grans estudis de cohorts (the Health Professionals Follow-up Study i the Nurses' Health Study II) es va identificar l'hàbit tabàquic i el sobrepes o obesitat com a factors de risc de PAC i l'activitat física com a factor protector en els homes (Baik 2000).
- En adults, el nombre de bacterièmies per pneumococ fa un pic a l'hivern i decreix a l'estiu la qual cosa indica una correlació negativa amb la temperatura ambiental. Igualment, les infeccions per pneumococ s'associen a infeccions pel virus respiratori sincicial, el virus de la grip i altres virus, així com

a la contaminació de l'aire mesurat segons els nivells de SO₂ en un estudi poblacional en què es monitoritzava l'activitat viral i els contaminants ambientals de la ciutat de Houston (Texas) (Kim 1996).

Com s'ha comentat anteriorment, la incidència de la PAC varia en funció de l'edat, de manera que aquesta comporta un augment de risc de PAC en les persones adultes més grans (Jokinen 1993). Aquest és el factor de risc més ben establert i el seu efecte pot ser degut al fet que l'edat condiciona l'activitat mucociliar, la resposta immunològica, el reflex tussigen i l'elasticitat pulmonar, o a l'associació de l'edat amb malalties cròniques debilitants.

Finalment, pel que fa als estudis de base poblacional centrats en els factors de risc de la PAC, només n'hi ha publicats dos; el treball de la Dra. Koivula realitzat a Finlàndia (Koivula 1994) i el del Dr. Almirall realitzat a la comarca del Maresme (Almirall 1999).

El primer d'aquests dos estudis va incloure les persones de 60 anys o més de la ciutat de Varkaus, que el 1982 tenia una població de 24.716 habitants. A partir de la base de dades del Centre Municipal de Salut, amb una cobertura del 100 % dels habitants de la ciutat, es van revisar les dades referents a 15 condicions clíniques predefinides de les 4.167 persones de 60 anys o més. No es van considerar factors de risc nutricionals o del comportament, com ara l'hàbit tabàquic, ja que aquesta informació no havia estat registrada de forma completa a la base de dades municipal. Tots els metges de la ciutat van ser instruïts per tal que notifiquessin qualsevol cas sospitós de PAC que ocorregués en la població d'estudi durant els anys 1983-1985. Tots els casos van ser revisats per un únic avaluador que d'acord amb criteris clínics i radiològics va establir la presència o no de PAC. Els resultats d'aquest estudi van mostrar que les condicions clíniques més freqüents en les persones amb PAC respecte de les que no van presentar PAC van ser les malalties del cor, la MPOC, l'asma, els tractaments immunosupressors, l'alcoholisme (encara que a l'article no s'explicita com s'ha mesurat) i la institucionalització permanent. L'anàlisi multivariant va mostrar els següents factors de risc independents de PAC:

- Alcoholisme: RR = 9,0 (IC 95 %: 5,1-16,2)

- Asma: RR = 4,2 (IC 95 %: 3,3-5,4)
- Tractament immunosupressor: RR = 3,1 (IC 95 %: 1,9-5,1)
- MPOC: RR = 3,0 (IC 95 %: 2,3-3,9)
- Malalties del cor: RR = 1,9 (IC 95 %: 1,7-2,3)
- Edat: RR = 1,07 (IC 95 %: 1,04-1,09)

D'altra banda, en aquest estudi no es van observar associacions significatives de la PAC amb la diabetis, la pielonefritis crònica, les malalties del teixit connectiu, les neoplàsies no pulmonars, les disfuncions de la glàndula tiroides o la hipertensió arterial.

L'estudi del Maresme va incloure una àrea d'aquesta comarca amb una població de referència major de 14 anys de 74.610 habitants. Tots els metges d'aquesta àrea, tant de centres públics com privats i tant d'atenció primària com hospitalària, van col·laborar en la notificació de tots els casos diagnosticats per criteris clínics i radiològics durant el període comprès entre l'1 de desembre de 1993 i el 30 de novembre de 1995. Tots els casos detectats van ser reavaluats al cinquè dia i mensualment fins a la total recuperació. Per a cada cas, a partir del padró municipal es van seleccionar aleatòriament tres controls aparellats per municipi, sexe i edat (± 5 anys). Es van reclutar 205 casos i 475 controls als quals un entrevistador prèviament entrenat els va administrar un qüestionari sobre diversos factors de risc de PAC. L'anàlisi bivariada va mostrar una associació estadísticament significativa amb la PAC dels següents factors:

- Baix pes respecte de normopes (OR = 2,04, IC 95 %: 1,08-3,88)
- Tabac:
 - Exfumadors respecte dels mai fumadors (OR = 2,16, IC 95 %: 1,26-3,69)
 - Fumadors actuals > 20 cigarretes/dia respecte dels mai fumadors (OR = 3,89, IC 95 %: 1,75-8,64)
- Infeccions respiratòries durant l'últim mes (OR = 3,05, IC 95 %: 2,09-4,45)
- Infeccions respiratòries repetitives durant l'últim any (OR = 1,52, IC 95 %: 1,03-2,24)
- Antecedents de PAC (OR = 2,11, IC 95 %: 1,39-3,20)

- Bronquitis crònica (OR = 3,20, IC 95 %: 1,98-5,15)
- Asma (OR = 2,12, IC 95 %: 1,01-4,47)
- Malalties cròniques de fetge (OR = 2,60, IC 95 %: 1,04-6,51)

No es va arribar al nivell de significació estadística del 0,05 en la diabetis tractada (OR = 1,86; $p = 0,061$) i la tuberculosi pulmonar (OR = 2,01; $p = 0,083$).

No van mostrar una associació estadísticament significativa a la PAC els següents factors relacionats amb els hàbits o estils de vida: ingesta alcohòlica, contacte diari amb nens, conviure amb animals, ús de motocicletes o bicicletes, pràctica d'esport o característiques de l'habitatge. Tampoc es van obtenir associacions estadísticament significatives entre la PAC i els següents factors referents als antecedents clínics de l'individu: ingrés hospitalari en els 5 anys anteriors, enllitament permanent, intervencions al tracte respiratori superior o àrees adjacents durant l'últim any, adenoïdectomia, infeccions dentals o periodontals, vacunes respiratòries durant l'últim any, cardiopatia, malalties neurològiques, malaltia/síntomes gàstrics, insuficiència renal, depressió o ansietat i càncer.

L'anàlisi multivariant va mostrar com a factors de risc independents de PAC fumar més de 20 cigarretes/dia, infecció respiratòria durant l'últim mes, la bronquitis crònica i el tractament regular amb benzodiacepines. No van assolir el nivell de significació estadística del 0,05 l'antecedent de PAC confirmada radiològicament ($p = 0,069$) i la tuberculosi pulmonar ($p = 0,092$).

D. La vacuna antipneumocòccica

Hi ha dues aproximacions possibles a la prevenció primària de la PAC. D'una banda, la identificació i eliminació d'aquells factors de risc modificables i, de l'altra, el desenvolupament i administració de vacunes que hagin demostrat la seva efectivitat. Com ja s'ha comentat, l'*Streptococcus pneumoniae* és el principal agent causal de la PAC (Marston 1997, Bartlett 1995, Ruiz-Gonzalez 1999), per la qual cosa una vacuna que pogués prevenir la infecció

pneumocòccica probablement podria reduir també la incidència de PAC. A més, l'aparició de soques d'*S. pneumoniae* resistents als antibiòtics posa encara més èmfasi en la necessitat de la prevenció de la infecció pneumocòccica (Whitney 2000, Feikin 2000).

El pneumococ és un germen gram positiu, aerobi i capsulat. La seva càpsula és la responsable de la seva patogenicitat i la que determina el seu serotip, de qual se'n coneixen 90 de diferents. Actualment disposem de diverses vacunes antipneumocòcciques, però la més difosa és la vacuna polivalent constituïda pels antigens capsulars purificats dels 23 serotips més freqüents del pneumococ, que són els responsables del 90 % de les infeccions pneumocòcciques. La indicació d'aquesta vacuna en les persones adultes no ha estat lliure de debat per la manca de concordança en els resultats dels diversos estudis i les diverses revisions publicades als respecte (Fine 1994, Hutchison 1999, Moore 2000, Puig-Barberà 2002). Això s'ha traduït en una gran disparitat de recomanacions internacionals en relació al seu ús (CDC 1997, Subdirección General de Prestaciones y Evaluación de Tecnologías Sanitarias 1994, Gosalbes-Soler 2000). Aquesta polèmica es va originar als anys 80 a causa de la dificultat de demostrar l'eficàcia d'aquesta vacuna en assajos clínics controlats i aleatoritzats (Austrian 1980), ja que per aconseguir una potència estadística suficient es requeria una grandària de la mostra tan gran que feia els assajos pràcticament inviàbles (Clemens 1984). Les recomanacions d'ús es van basar, doncs, en estudis observacionals.

A finals dels 90, un estudi de cohorts amb recollida retrospectiva de les dades referents a 1.898 adults amb malaltia pulmonar crònica va mostrar que la vacuna antipneumocòccica polisacàrida 23-valent estava associada amb una reducció estadísticament significativa de la hospitalització per pneumònia (Nichol 1999). Pel contrari, els estudis prospectius amb vacunes antipneumocòcciques polisacàrides no han observat, a excepció d'un cas (Gallita 1985), que la vacuna redueixi la incidència de PAC (Simberkoff 1986, Koivula 1997, Orqvist 1998, Honkanen 1999, Davis 1987). Cinc d'aquests estudis, però, van incloure menys de 1.500 persones vacunades, la qual cosa limitava la seva capacitat per detectar un possible efecte de la vacuna.

La indicació de la vacuna antipneumocòccica en els nens no planteja tants dubtes i la seva indicació sembla clara. Així, a principis de l'any 2000, una vacuna conjugada polisacàrida 7 valent va ser autoritzada per al seu ús en infants als Estats Units i es va recomanar a tots els nens de menys de 2 anys o a altres infants d'alt risc (ACIP 2000, AAP 2000). Aquesta vacuna, però, no inclou la majoria del 90 serotips de l'*S. pneumoniae*, per la qual cosa és possible esperar un increment del nombre de casos de malaltia produïda pels serotips no inclosos a la vacuna. De fet, aquest efecte es va observar en l'assaig clínic que avaluava la seva eficàcia contra la otitis mitjana (Eskola 2001). Malgrat això, hi ha evidència que l'administració de la vacuna conjugada en els nens és efectiva en la reducció de la malaltia pneumocòccica invasiva, no només en els nens (que van veure reduïda la seva incidència en un 69 %) sinó també en els adults (Whitney 2003). És a dir, la vacunació en els nens pot tenir un efecte a tota la població, la qual cosa podria tenir repercussions importants per a la salut pública (Fedson 2003 B).

Un altre cop en adults, un altre estudi de cohorts amb recollida retrospectiva de les dades que va incloure una mostra de 47.365 persones majors de 65 anys, publicat el 2003, ha tornat a aixecar polèmica (Jackson 2003). Els resultats d'aquest estudi mostren que la vacuna polisacàrida estava associada de forma estadísticament significativa amb una reducció del risc de bacterièmia per *S. pneumoniae*, però estava associada també de forma estadísticament significativa amb un lleuger augment del risc d'hospitalització per PAC. No es va trobar cap associació significativa amb el risc de desenvolupar una PAC en general ni amb la PAC que no requerís ingrés hospitalari. Els autors conclouen que els seus resultats recolzen la idea que la vacuna polisacàrida antipneumocòccica és efectiva en la prevenció de la bacterièmia pneumocòccica però suggereixen que són necessàries altres estratègies per prevenir la pneumònia no bacterièmica. Diversos autors han criticat aquest estudi, especialment pel què fa a la introducció d'un possible biaix de classificació (Hirschmann 2003, Hak 2003, Marras 2003, Fedson 2003). Altres estudis recents, però, mostren que la vacuna antipneumocòccica redueix de forma significativa en les persones grans no només el risc de PAC sinó també

el risc de mort per qualsevol causa i el risc de mort per pneumònia (Wagner 2003, Christenson 2001).

D'acord amb el que s'ha exposat fins ara, sembla necessària l'aportació de més evidència científica sobre l'efectivitat de la vacuna antipneumocòccica en les persones adultes.

E. La vacuna antigripal:

El virus de la grip és una important causa de mortalitat i morbiditat entre les persones grans (Lui 1987, Glezen 1982). Les vacunes disponibles actualment són efectives només davant d'aquelles soques de virus que tenen hemaglutinines o característiques antigèniques similars, de manera que canvis majors en l'hemaglutinina viral comporten una pèrdua de protecció de la vacuna. En les persones grans, la capacitat per produir anticossos després de la vacunació està disminuïda i pot arribar a ser insuficient com per a conferir protecció (Beyer 1989). Per tal de conèixer millor l'eficàcia i l'efectivitat de la vacuna de la grip en aquestes persones es va realitzar una revisió sistemàtica de l'evidència científica que va concloure que malgrat el limitat nombre d'assajos clínics aleatoritzats existents (només un), la majoria d'estudis observacionals confirmen que la vacuna de la grip redueix el risc de pneumònia, hospitalització i mort durant l'epidèmia de grip si la soca de la vacuna és idèntica o similar a la de l'epidèmia, i recomana la vacunació anual a totes les persones majors de 65 anys (Gross 1995).

La combinació per mitjà de les tècniques metaanalítiques dels 20 estudis de cohorts identificats en l'esmentat estudi de Gross mostra que en els pacients vacunats el risc de patir malaltia respiratòria aguda es redueix al 44 % del risc que tenen els no vacunats (controls), el risc de PAC es redueix al 47 % del risc dels controls, el risc d'hospitalització es redueix al 50 % (la meitat) del risc dels controls i el risc de mort es redueix al 32 % del risc dels controls. Pel que fa als estudis de casos i controls (Foster 1992, Barker 1993, Strikas 1993), mostren una efectivitat de la vacuna que oscil·la entre el 32 i el 45 % en la prevenció de la hospitalització per PAC, entre el 31 i el 65 % en la prevenció de les morts

hospitalàries per PAC o grip, entre un 43 i 50 % en la prevenció de la mort hospitalària per causa respiratòria i entre un 27 i 30 % en la prevenció de les morts per qualsevol causa. Només s'ha publicat un assaig clínic controlat i aleatoritzat en persones grans (Govaert 1994) que mostra una reducció del 53% de la grip i les malalties relacionades en les persones vacunades. Finalment, hi ha alguns treballs que han avaluat l'eficiència de la vacuna de la grip i que mostren que aquesta vacuna permet reduir entre un 30 i 50 % els ingressos hospitalaris per grip, pneumònia i altres afeccions respiratòries agudes o cròniques, i que la vacuna permet un estalvi net en les persones grans que varia en funció del seu risc (Nichol 1994, Mullooly 1994, Perez-Tirse 1992).

L'evidència científica referent a l'efectivitat de la vacuna de la grip presenta menys dubtes i és més concloent que la referent a l'efectivitat de la vacuna antipneumocòccica, per això avui dia es recomana a totes les persones majors de 65 anys o amb altres factors de risc.

F. Justificació de l'estudi

Segons el Pla de Salut de Catalunya (Pla de Salut de Catalunya 1999-2001), les pneumònies se situen en la franja de malalties d'alta incidència. A més, com també s'ha comentat, es tracta d'una malaltia amb un maneig clínic controvertit (Johnson 2002), amb una important mortalitat, especialment en la gent gran (Fine 1996, Almirall 2000) i que té un elevat cost social si es consideren tant els seus costos directes com els indirectes (Bartolomé 2003). A més, l'aparició de resistències bacterianes als antibiòtics pot dificultar enormement el tractament d'aquesta malaltia i pot esdevenir en un futur no massa llunyà un problema amb conseqüències encara incertes si no surten al mercat nous agents antibiòtics. És per això que en l'abordatge d'aquesta malaltia pren força la perspectiva de la prevenció, que pretén disminuir la seva incidència i, consegüentment, la seva mortalitat i el seu cost.

Des d'aquesta perspectiva, hi ha dos possibles vies per tal d'assolir l'esmentat objectiu; d'una banda desenvolupar vacunes eficaces i promocionar el seu ús, especialment en les persones d'alt risc i, de l'altra, conèixer i actuar sobre els factors de risc de PAC modificables (Almirall 1998).

Atesa la poca i/o controvertida efectivitat de les vacunes observada fins ara en assajos clínics (Örtqvist 1998,) i en revisions sistemàtiques (Puig-Barberà 2002), l'estudi dels factors de risc de la PAC resulta d'especial importància per tal de poder aportar l'evidència científica necessària per a dissenyar o establir mesures preventives efectives. A més, si es té en compte que molts dels factors de risc de PAC apuntats per experts estan relacionats directament o indirecta amb hàbits tòxics, condicions laborals o de l'habitatge o altres conductes relacionades amb estils de vida, cal pensar que la incidència de PAC possiblement es podria reduir modificant alguns factors relacionats amb els esmentats hàbits o estils de vida (Baik I, 2000).

En els últims anys s'ha publicat un gran nombre de treballs referents a la PAC. La majoria s'han centrat en el seu maneig clínic i, de forma molt especial, en l'estudi dels factors pronòstics o factors de risc de mort per PAC (Fine 97). Són relativament pocs els treballs publicats que s'han centrat en l'estudi dels factors de risc de desenvolupar aquesta malaltia i, entre aquests últims estudis, són encara més escassos els estudis centrats en els factors de risc de PAC realitzats en població general. La majoria dels treballs que han estudiat els factors associats a l'aparició d'una pneumònia presenten limitacions importants, especialment pel que fa a la selecció de la mostra estudiada. En primer lloc, alguns d'aquests treballs fan referència només a les pneumònies nosocomials (Barreiro 1995, Cunnion 1996) que tenen una etiopatogènia diferent a la PAC i afecten un grup de persones amb un perfil diferent al de la PAC. En segon lloc, hi ha altres estudis sobre els factors de risc de la PAC que han tingut en compte només les PAC que han requerit ingrés hospitalari o, fins i tot, PAC que han requerit ingrés a la Unitat de Cures Intensives, i que han seleccionat com a grup control pacients ingressats per altres causes (de Irala 1997). En tercer lloc, hi ha treballs que s'han centrat només en l'estudi de les pneumònies produïdes per determinats gèrmens o en determinats col·lectius com dones

embarassades (Berkowitz, 1990) o nens menors de 5 anys (Shah 1994, Victoria 1994).

Com ja s'ha comentat, només hi ha dos estudis etiològics de la PAC de base poblacional amb controls sans publicats; el de Finlàndia i el del Maresme. Ambdós presenten algunes limitacions que fan necessari el desenvolupament de més estudis de base poblacional i amb controls sans que aportin més evidència científica i permetin confirmar amb més fiabilitat els factors de risc de PAC apuntats fins a l'actualitat. Les limitacions de l'estudi finlandès, assaig comunitari sobre vacunes realitzat entre els anys 1981 i 1982, deriven precisament del fet que aquest estudi va ser dissenyat amb l'objectiu principal d'avaluar l'efectivitat de les vacunes de la grip i del pneumococ. Així, entre d'altres, aquest estudi només considera les persones de 60 anys o més, i deixa fora un percentatge molt important de PAC que es donen en persones més joves. La principal limitació de l'estudi del Maresme consisteix en la falta de potència estadística per a determinats factors de risc poc prevalents i per a l'anàlisi de subgrups específics de pacients. Els resultats obtinguts en l'esmentat estudi, referents a alguns dels potencials factors de risc identificats per experts però, en ocasions, sense cap suport científic anterior, no permeten arribar a conclusions prou sòlides i definitives.

D'acord amb els elements presentats fins ara, sembla clar que falta més evidència científica rigorosa provinent d'estudis de base poblacional, coordinats i de gran magnitud que garanteixin la detecció d'aquells factors de risc de PAC menys prevalents en una mostra representativa de la població. Per això, i com a continuïtat de la línia de recerca en pneumònies iniciada pel Dr. Almirall a la comarca del Maresme, va sorgir el projecte coordinat sobre els factors de risc de les PAC a l'atenció primària que és motiu del present treball. Aprofitant l'experiència adquirida anteriorment, s'ha dut a terme un estudi de base poblacional de gran envergadura amb una població de referència de quasi un milió d'habitants que inclou diverses comarques de Catalunya, el País Valencià, les Illes Balears i Andorra.

OBJECTIUS

A. Objectiu general

L'objectiu general d'aquest estudi és aprofundir en el coneixement dels mecanismes etiopatogènics que intervenen en l'adquisició de les pneumònies adquirides a la comunitat en la població adulta per tal de poder dissenyar mesures de prevenció primària encaminades a disminuir la incidència d'aquesta malaltia.

B. Objectius específics

1. Identificar els factors de risc d'adquirir una PAC en la població major de 14 anys relacionats amb hàbits tòxics o estils de vida modificables. Concretament es vol conèixer:
 - l'efecte del consum actual de tabac, el consum passat (exfumadors), la intensitat i la durada de l'hàbit tabàquic, l'abandonament de l'hàbit tabàquic, el consum passiu del tabac, el tipus de tabac, el tipus d'inhalació i la utilització de filtre sobre l'aparició de PAC.
 - l'efecte de la freqüència de consum de begudes alcohòliques, la quantitat de grams d'alcohol pur al dia, el patró de consum i el tipus de beguda alcohòlica sobre l'aparició de PAC.
2. Conèixer els factors de risc d'adquirir una PAC en la població major de 14 anys relacionats amb les condicions ambientals, laborals o de l'habitatge. És a dir, conèixer:
 - l'efecte de l'exposició laboral a determinades substàncies o a determinades condicions sobre l'aparició de PAC
 - l'efecte de l'amuntegament, la convivència amb nens menors de 15 anys o la convivència amb animals domèstics sobre l'aparició de PAC
 - l'efecte d'algunes característiques socioculturals, com ara el nivell d'estudis o la professió, sobre l'aparició de PAC.
3. Conèixer les possibles interaccions o modificacions de l'efecte dels diversos factors de risc identificats anteriorment.

4. Conèixer l'efecte de la vacuna antigripal i la vacuna antipneumocòccica en la prevenció de la PAC en la població major de 14 anys.

C. Objectius secundaris

1. Estimar la incidència de la PAC en la població de referència d'estudi, així com per a cada una de les set àrees geogràfiques participants.
2. Descriure les principals característiques clíniques i microbiològiques de les PAC.

HIPÒTESIS DE TREBALL

A. Hipòtesis conceptuals

Els gèrmens causants de les pneumònies són condició necessària però no suficient per a produir la malaltia. Existeixen factors propis de l'individu o del seu comportament i factors ambientals o de l'entorn que poden predisposar o afavorir l'adquisició d'una PAC. Aquests factors de risc són susceptibles de ser identificats, i alguns d'ells, són reversibles o modificables. Les intervencions encaminades a eliminar o disminuir l'exposició a aquells factors de risc de PAC modificables han de permetre reduir la incidència d'aquesta malaltia.

B. Hipòtesis de treball

Segons la literatura científica i l'opinió dels experts, són possibles factors de risc de PAC l'envelliment, el tabaquisme, la contaminació ambiental, les malalties cròniques debilitants, l'alcoholisme, la MPOC, la insuficiència cardíaca o les situacions d'immunodeficiència. A l'anterior estudi realitzat al Maresme es van identificar alguns possibles factors de risc de PAC que, probablement per un problema de potència estadística, no es van poder associar de forma estadísticament significativa amb la PAC, com ara el baix pes, el tractament habitual amb teofilina o la utilització de cambres inhalatòries. A més, l'experiència clínica i, fins i tot l'empirisme popular, apunten que factors ambientals o de l'entorn laboral o de l'habitatge tal com els canvis bruscs de temperatura, el contacte amb pols, gasos o fums o la convivència amb animals pot afavorir l'aparició de PAC. També s'han descrit factors que poden protegir l'individu d'adquirir una PAC, com pot ser l'exercici físic o les vacunacions contra la grip i el pneumococ.

En aquest estudi es planteja la hipòtesi que els esmentats factors o variables relacionades amb els hàbits i estils de vida, així com determinades condicions ambientals, tant en l'àmbit laboral com en el domèstic, s'associen a l'aparició de PAC en les persones majors de 14 anys.

A més, és possible que existeixin certes condicions clíniques, com ara les malalties cròniques debilitants, que afavoreixin l'acció d'altres factors de risc; és a dir, que l'efecte de determinats factors de risc pot ser diferent en funció de la presència o no d'altres característiques. Es planteja també la hipòtesi que hi hagi interacció o modificació de l'efecte entre les malalties respiratòries cròniques o altres malalties debilitants i els esmentats hipotètics factors de risc de PAC.

Finalment, també es planteja la hipòtesi que tant la vacuna de la grip com la vacuna antipneumocòccica són efectives en la prevenció de la PAC.

METODOLOGIA

A. Disseny de l'estudi

Per a donar resposta als objectius plantejats es va dissenyar un estudi observacional de tipus cas-control, de base poblacional, multicèntric i coordinat que abraça una extensa zona dels Països Catalans.

B. Població i àmbit d'estudi

La població d'estudi està formada pels habitants d'ambdós sexes, majors de 14 anys, adscrits a 64 centres d'atenció primària de diverses àrees bàsiques de salut corresponents a set zones geogràfiques (subprojectes) de Catalunya, el País Valencià, les Illes Balears i el Principat d'Andorra, i que sumen un total de 859.033 habitants. Aquesta divisió en subprojectes va ser feta d'acord amb criteris geogràfics i d'organització. A la Taula 3 es presenten algunes característiques de les set zones participants a l'estudi.

Els Centres d'Atenció Primària que han participat a l'estudi han estat, segons les zones d'estudi, les següents:

- Zona 1. Catalunya Est: Arenys de Mar, Argentona, Canet, Pineda de Mar, Ronda Cerdanya (Mataró), Ronda Prim (Mataró), Cirera-Molins (Mataró), Hostalric, Lloret, Sant Feliu de Guíxols, Sant Hilari i Maluquer.
- Zona 2. Catalunya Oest: Manresa-2, Manresa-3, Manresa-4, Sallent, Sant Joan de Vilatorrada, Pla d'Urgell, Súria, Tàrrrega, Tremp, Balàfia, Bordeta, Eixample i Santa Eugènia.
- Zona 3. Catalunya Sud: Amposta, Deltebre, L'Hospitalet de l'infant, Jesús (Tortosa), Temple (Tortosa), Riera Miró (Reus), Riudoms (Reus), Sant Jordi (Reus), Sant Pere (Reus), Sant Salvador (Tarragona), Sarró (Valls), Torreforta, Torradembarra i Vila-seca.
- Zona 4. Mallorca: Arquitecte Bennassar (Palma de Mallorca), Coll d'en Rabassa (Palma de Mallorca), Emili Darder (Palma de Mallorca), Escola Graduada (Palma de Mallorca), Pere Garau (Palma de Mallorca), Santa

Catalina (Palma de Mallorca), Son Cladera (Palma de Mallorca), Son Gotleu (Palma de Mallorca), Son Pisà (Palma de Mallorca), Son Serra (Palma de Mallorca), Felanitx i Muro.

- Zona 5. Menorca: Dalt Sant Joan (Maó) i Canal Salat (Ciutadella).
- Zona 6. València: Port de Sagunt, Font de Sant Lluís (València) i Ruzafa (València).
- Zona 7. Andorra: Andorra la Vella, Canillo, Encamp, Escaldes-Engordany, Ordino, Sant Julià de Lòria i La Massana.

Taula 3. Característiques geogràfiques de la població d'estudi

Subprojecte	Comarques	Tipologia	Nº d'habitants > 14 anys
Zona 1. Catalunya est	El Gironès La Selva El Maresme	Urbana Rural Residencial- Urbana	157.200
Zona 2. Catalunya oest	La Noguera El Segrià L'Urgell El Bages El Pallars Jussà	Rural Urbana Rural Urbana Rural	148.850
Zona 3. Catalunya sud	El Tarragonès L'Alt Camp El Baix Camp El Baix Ebre La Terra Alta La Ribera d'Ebre	Urbana Rural Rural Urbana Rural Rural	221.200
Zona 4. Mallorca	Palma de Mallorca	Rural-Urbana Residencial	165.138
Zona 5. Menorca	Maó i Ciutadella	Rural-Urbana	40.227
Zona 6. País Valencià	Àrea de salut 8 i 9 Port de Sagunt	Urbana Rural	73.800
Zona 7. Andorra	Tot el principat	Urbana-Rural	52.618

C. Mostra d'estudi:

C.1. Definició de cas

Es va considerar cas tota persona que durant el període de treball de camp de l'estudi fos diagnosticada de PAC, tingués més de 14 anys i residís a la població base de l'estudi. Per considerar que l'individu estava diagnosticat de PAC, calia que complís , els següents criteris clínics, radiològics i evolutius:

- Criteris clínics: presència de tos i/o febre i/o expectoració purulenta i/o dolor toràctic i/o cefalea.
- Criteris radiològics: nova afectació de la radiografia de tòrax compatible amb imatge de condensació pulmonar uni o bilateral.
- Criteris evolutius: calia que tots els casos de PAC fossin seguits fins a la seva curació clínica i resolució radiològica per poder ser considerats com a cas.

Es van establir els següents criteris d'exclusió:

- Persones amb diagnòstic de tuberculosi activa
- Persones amb diagnòstic de pneumònia per broncoaspiració
- Persones amb pneumònies adquirides en residències assistides
- Persones en què els símptomes s'haguessin iniciat abans del setè dia després d'una alta hospitalària.
- Desplaçats o no residents a la població de referència
- Ètnia negra o magrebí
- Pacients en què l'evolució clínicoradiològica demostra que es tracta de bronquiectàsies, sinèquies pleurals, atelectàsies, neoplàsia o altra patologia no pneumònica.

C.2. Definició de control

Són subjectes sense PAC seleccionats a partir de la mateixa base poblacional que els casos. La selecció dels controls es va fer per mitjà d'un procés de mostreig aleatori a partir del padró dels municipis participants. Per cada cas es va seleccionar un control aparellat per edat (± 5 anys), sexe i municipi o àrea de residència (aquesta última definida com la zona de referència d'un centre d'atenció primària).

D. Grandària de la mostra

Per tal de poder demostrar associacions amb una OR de 1,5 per a factors de risc amb una prevalença d'exposició en el grup control del 5%, amb una potència estadística del 80 % i un nivell de significació estadística del 0,05, es va estimar necessària una mostra d'aproximadament uns 1.500 casos i uns 1.500 controls. Aquesta xifra era també suficient per a detectar com a significatives ($\alpha < 0,05$) i amb una potència del 90 % OR de 1,5 amb prevalences d'exposició del 10%.

D'acord amb la taxa d'incidència anual de 1,75 pneumònies per 1.000 habitants de l'estudi previ del Maresme i per tal d'arribar als 1.500 casos, es va considerar necessària una base poblacional d'aproximadament unes 857.000 persones majors de 14 anys.

Per a cada cas, calia seleccionar un control, per la qual cosa es va estimar una mostra d'estudi total d'aproximadament 3.000 individus.

Per poder assolir la potència estadística necessària per evidenciar associacions a factors amb una baixa prevalença d'exposició calia un estudi d'aquesta magnitud. Tot i això, es tracta d'un plantejament que s'ajusta de manera eficient als objectius plantejats, és a dir, aportar evidència científica sòlida amb els mínims recursos i en el període de temps més curt possible.

E. Identificació i reclutament dels casos: sistema de vigilància activa

En la identificació i reclutament dels casos es van seguir dos principis bàsics:

- El principi d'exhaustivitat, per tal de garantir la captura de TOTS els casos de PAC ocorreguts mitjançant un sistema de vigilància activa de tots els metges i tots els centres assistencials participants.

- El principi de rigorositat per garantir que tots els casos finalment inclosos a l'estudi complissin amb els esmentats criteris clínics, radiològics i evolutius predefinits.

E.1. Exhaustivitat:

La detecció de tots els casos de PAC produïts durant el període del treball de camp a la població base de l'estudi va ser una preocupació fonamental tant en la fase de disseny com en la d'organització i desenvolupament del treball de camp de l'estudi. Per assolir aquest requisit es va instaurar un sistema de vigilància a partir de la col·laboració estreta i personalitzada de cada un dels metges de família dels centres d'atenció primària participants. Aquest sistema de cerca activa de pacients amb PAC es va basar en el fet que la pràctica totalitat dels subjectes amb una possible PAC, es posa en contacte, a curt o mig termini, amb el seu metge de capçalera, ja sigui en el moment del diagnòstic i/o del tractament inicial, posteriorment per controlar la seva evolució o simplement per obtenir les receptes dels antibiòtics prescrits per altres facultatius. Per afavorir una detecció exhaustiva es van establir les següents estratègies:

- a. Es va elaborar un manual de procediment en què es recomanava que els coordinadors de cada centre anessin comprovant que la dinàmica d'inclusió de casos fos l'esperada, és a dir, que el nº de casos observats fos similar al nº de casos esperats. En cas que no fos així, calia buscar les possibles causes (infradeclaració per desmotivació o cansament, errades en el sistema de vigilància o incidència més baixa que l'esperada).
- b. Es van establir contactes directes i periòdics dels coordinadors de cada subprojecte amb cada centre de salut, així com amb els metges de família en què se'ls recordava que havien de notificar tots els casos sospitosos de PAC i se'ls demanava les sospites clíniques de PAC ocorregudes durant l'últim període.

c. Es van organitzar reunions de treball periòdiques amb tots els col·laboradors de l'estudi (professionals participants i metges de cada subprojecte) per tal d'informar sobre el funcionament de l'estudi, discutir els possibles problemes i corresponsabilitzar tothom de l'èxit del treball de camp per tal de mantenir l'interès i la motivació dels professionals sanitaris en la declaració activa dels casos.

d. El coordinador de cada subprojecte va contactar amb els centres assistencials privats de l'àrea d'influència de l'estudi (mútues d'afiliació obligatòria o voluntària, despatxos, clíniques, centres mèdics, etc.) per tal de demanar-los la col·laboració, ja fos participant activament en la declaració de casos o permetent la revisió periòdica dels seus registres de pacients per detectar els casos diagnosticats en aquests centres. Els coordinadors també van revisar periòdicament els registres d'ingrés dels serveis d'urgències dels hospitals de referència, públics i privats.

E.2. Rigorositat:

D'altra banda, i per evitar la inclusió de pacients sense una PAC veritable, el coordinador general de cada subprojecte havia de verificar que cada cas complís rigorosament els criteris diagnòstics definits.

En primer lloc, calia comprovar el compliment dels criteris bàsics d'inclusió: residència a l'àrea de la població base, estar inscrit al centre d'atenció primària i tenir més de 14 anys. En segon lloc, tenint en compte que la sospita clínica de PAC consisteix en un judici mèdic subjectiu i que pot variar d'un facultatiu a un altre, es va elaborar la següent definició estandarditzada de sospita clínica de PAC, sensible i específica, que havia de ser utilitzada per a tots els metges col·laboradors de l'estudi, a fi d'evitar heterogeneïtat i variabilitat de judicis: "Infecció aguda del tracte respiratori inferior, per a la qual prescriuríem antibiòtics, associada o no a signes focals nous en l'examen físic toràcic i amb troballes radiològiques noves suggerents d'infiltrat pneumònic". Es van establir els següents criteris de sospita clínica de PAC:

- Presentació típica:

- Aparició o augment de la tos amb esput o sense, més
- dísipnea i/o sibilàncies i/o dolor toràcic o abdominal, més
- febre i/o sudoració i/o cefalea, més
- prescripció d'antibiòtics per aquest motiu, més
- cianosi i/o signes focals o difusos a l'auscultació respiratòria, més
- artromiàlgies i/o odinofàgia i/o coriza
- Presentació atípica:
 - Febre i/o sudoració i/o cefalea i/o artromiàlgia i/o odinofàgia i/o coriza, més
 - 5 dies sense antibiòtics i no millora o
 - prescripció d'antibiòtics per aquest motiu
- Presentació a l'ancià:
 - Presentació típica o atípica, més
 - prostració i/o pèrdua de gana i/o encaparrament (pot no haver-hi tos ni febre)

En tercer lloc, calia fer obligatòriament un estudi radiològic durant els tres primers dies del diagnòstic per confirmar la presència d'una imatge compatible amb condensació pulmonar, la qual cosa suposava un autèncic repte organitzatiu dels coordinadors de cada subprojecte que havien de:

- recordar als metges de capçalera que sempre sol·licitessin la radiografia de tòrax davant d'un cas de sospita clínica de PAC
- informar els radiòlegs de l'estudi i demanar-los la col·laboració
- tenir a l'abast els mitjans necessaris per facilitar el transport dels pacients (ambulància i altres sistemes de transport finançat) en cas necessari.

No es podia incloure cap pacient sense estudi radiològic.

Finalment calia verificar el compliment dels criteris evolutius; és a dir, que l'evolució clínica i/o radiològica fos compatible amb la de PAC. Això exigia que, perquè un pacient pogués ser confirmat com a cas de l'estudi, hi havia d'haver un seguiment evolutiu fins a la seva curació. Aquest aspecte es va considerar

important atès que més d'un 20% dels casos de PAC inicialment sospitats són posteriorment descartats per la seva evolució clínica o radiològica, i són finalment diagnosticats de bronquiectàsies, sinèquies pleurals, infeccions respiratòries agudes no pneumòniques o altres causes. En el cas que en el seguiment clínic i radiològic dels casos sospitosos no es confirmés el diagnòstic de PAC, s'excloïa el cas de l'estudi.

Els casos dubtosos de PAC podien ser consultats al coordinador general de cada subprojecte i, en darrer terme, l'equip director disposava d'un pannel d'experts (dos internistes, un pneumòleg i un radiòleg) per a prendre la decisió diagnòstica final.

F. Inclusió dels controls

Els individus controls són aquells que si haguessin desenvolupat una PAC en aquell moment haurien estat seleccionats com a cas, és dir, havien de ser representatius de la població origen dels casos i havien de tenir la mateixa oportunitat d'exposició als factors de risc que els casos. Per tant, són individus sense PAC procedents de la població adscrita al centre d'atenció primària.

Per a cada cas es va seleccionar un control. A fi d'augmentar l'eficiència de l'estudi, els controls es van aparellar als casos per les variables edat, sexe i centre d'atenció primària. Aquest aparellament es va fer cada 3 mesos i a nivell grupal (*frequency matching*), tal com s'indica a continuació:

1. Cada coordinador general de cada subprojecte havia de tenir accés als registres de la població adscrita de tots els centres d'atenció primària del seu subprojecte. La mínima informació necessària era el nom, els dos cognoms, l'adreça amb el municipi i el codi postal, la data de naixement, el sexe i el telèfon. En principi, es pretenia una disponibilitat d'accés a tots els registres, però també es van acceptar disponibilitats parcials, és a dir, disposar solament d'algunes persones, per exemple 30 persones per cada decenni d'edat i sexe. Això va ser una bona solució davant de negatives o de dificultats a l'accés dels

registres. En el cas dels llistats parcials de persones, calia que es complís una condició important: que les persones llistades fossin representatives de tota la població adscrita. Les persones havien de ser extretes del registres per processos de selecció aleatòria o, en el cas que això fos molt difícil, es podien utilitzar mètodes aproximats (agafar-ne 5 de cada 10; 5 de l'inici, 5 del mig i 5 del final de cada pàgina; etc.).

Era desitjable disposar de les dades en format electrònic. Si no era possible, facilitava el tractament de les dades tenir els registres ordenats per sexe i edat.

2. Amb una periodicitat de temps de 3 mesos com a màxim, es recollia tota la casuística de PAC reclutades en cada centre, des de l'inici del treball de camp fins al moment. Després es tabulava segons grups d'edat i sexe. El nombre de casos obtingut dins de cada casella indicava el nombre de controls que calia seleccionar, de manera que, cada tres mesos i, sobretot, al final de l'estudi, cada subprojecte havia de tenir el mateix nombre de casos i controls en cada casella d'edat i sexe.

3. Un cop conegut el nombre de controls que calia reclutar per a cada grup d'edat i sexe, aquests s'havien de seleccionar per mètodes aleatoris dels llistats totals o parcials de la població adscrita al respectiu centre d'atenció primària. Es van utilitzar diverses maneres d'obtenir els nombres aleatoris, des de programes informàtics específics, fins a taules de nombres aleatoris o el *ràndom dígit* de les calculadores de butxaca. Un cop obtinguts els nombres aleatoris, es van seleccionar els controls.

Es van fer un màxim de tres trucades telefòniques o visites a domicili en hores diferents per contactar amb els individus seleccionats com a controls. Si després del tercer intent no s'havia pogut contactar amb la persona, aquesta va ser substituïda per una altra amb les mateixes característiques (centre d'AP, grup d'edat i sexe), seleccionada amb el mateix procediment.

G. Recollida de la informació: realització de les entrevistes

L'entrevista estava dirigida a administrar el qüestionari sobre factors de risc de PAC. La seva durada es va estimar en aproximadament una hora. L'entrevista la realitzava l'entrevistador directament a la persona seleccionada (cas o control) i, en el seu defecte, és a dir, en cas de mort o discapacitat física o mental, es va realitzar a un familiar, cuidador o a la persona responsable del malalt, sempre que el coneguessin bé.

G.1. Moment d'administració del qüestionari en els casos:

El qüestionari s'havia d'administrar en el moment més proper de la confirmació de la sospita clínica amb l'estudi radiològic, sense esperar a la confirmació de l'evolució clínica i/o radiològica, perquè el qüestionari té nombroses preguntes referides a factors existents en el moment del diagnòstic o en els dies immediatament anteriors. Si es retardava molt el qüestionari, el pacient podia haver oblidat aquests factors (biaix de memòria). Això podia comportar que alguns casos, (fins a un 20%) als quals s'havia administrat el qüestionari, haguessin de ser posteriorment eliminats de l'estudi en no confirmar-se la sospita clínica de PAC. Es va procurar no fer l'entrevista el mateix dia del diagnòstic, ja que l'afectació de l'estat general del malalt ho podia dificultar, i es va recomanar de fer-ho en els dies successius, idealment al segon control radiològic que acostuma a fer-se al quart dia del diagnòstic. En qualsevol cas, el temps transcorregut des del diagnòstic fins a la realització del qüestionari en cap cas no havia de superar els 21 dies.

G.2. El lloc de l'entrevista

En els casos de pneumònia, i sempre que l'estat del malalt ho va permetre, l'entrevista es va fer al centre d'AP aprofitant una visita de control. En alguns casos, en pacients ingressats, l'entrevista es va fer a la capçalera del llit a la sala hospitalària i en altres casos l'entrevista es va fer al domicili de l'entrevistat.

En els controls, les entrevistes es van realitzar al domicili de l'entrevistat o, en algunes ocasions i per comoditat de l'entrevistat, en el centre d'atenció primària.

G.3. El paper dels enquestadors

Tots els entrevistadors eren diplomats en infermeria o llicenciats en medicina, de manera que tenien els coneixements clínics bàsics i imprescindibles per poder administrar el qüestionari. Tots els entrevistadors van ser entrenats en tècniques generals d'entrevista i en la realització específica del qüestionari. La seva formació es va fer de forma centralitzada mitjançant un curs en què es va presentar el qüestionari i les seves instruccions a fi de garantir una recollida homogènia i fiable de la informació. Es va recomanar que tots els entrevistadors llegissin amb atenció el manual de procediment de l'estudi en què s'especificaven els procediments de l'entrevista. A fi de familiaritzar-los amb la dinàmica del qüestionari, es va recomanar que tots els entrevistadors l'apliquessin prèviament a unes 8 o 10 persones i que comentessin qualsevol problema o dificultat amb l'investigador principal.

A més de formular les preguntes del qüestionari, anotar les respostes, codificar-les i aclarir els dubtes dels enquestats, es va demanar als entrevistadors que:

- perquè les dades recollides fossin fiables i al màxim d'aproximades a la realitat; fossin absolutament objectius i no introduïssin biaixos o diferències en la seva actuació en relació amb les diferents persones entrevistades, és a dir, que seguissin les CONDICIONS ESTÀNDARDS per a l'entrevista i que el text de les preguntes es repetís de manera entenedora i SEMPRE IGUAL, sense introduir cap variació en l'enunciat.
- perquè el registre fos correcte, comprovessin les anotacions i codificacions i que aquestes estiguessin anotades de forma exacta i precisa
- per tal d'augmentar la taxa de resposta, fossin el màxim de correctes en la seva presentació, cordials però professionals i sabessin transmetre l'interès de l'estudi i facilitessin la participació als incapacitats.

Tant en el manual de procediments com en el curs de formació per als entrevistadors es van presentar els principals tipus d'error, tant relatius a l'entrevistat com a l'entrevistador, i algunes tècniques d'entrevista, com ara mostrar interès, no fer cap judici de valor, no anticipar les respostes, no donar per suposada cap resposta, no forçar cap resposta ni influir cap resposta, disposar del temps necessari, crear un clima relaxat o adequar-se al nivell educatiu de l'entrevistat.

G.4. Estructura i organització del qüestionari

El qüestionari està estructurat en les següents seccions:

- Antecedents mèdics i patològics (ingressos previs, exploracions fetes en el darrer any, infeccions respiratòries altes, antecedents de PAC i comorbiditats)
- Hàbits medicamentosos
- Condicions mèdiques actuals (pes, talla, salut bucal i vacunacions)
- Hàbits tòxics (tabac i alcohol)
- Condicions de vida i laborals (estat civil, nombre de persones amb qui conviu, contacte amb nens, animals domèstics, nivell d'estudis, condicions del treball)
- Dades referents a l'episodi actual de pneumònia

Algunes característiques bàsiques del qüestionari són:

- en totes les preguntes les respostes són tancades
- cada opció de resposta està codificada
- cada pregunta només admet una resposta possible

Cada pregunta del qüestionari té la definició del concepte a que fa referència. Aquestes definicions consten en lletra petita al mateix qüestionari. A més, les paraules clau de cada pregunta, que contenen el concepte que es pregunta, estan en negreta. El període de temps a que fa referència cada pregunta està subratllat i les variables relacionades amb els criteris d'inclusió i exclusió figuren amb un rerafons ombrejat.

El qüestionari utilitzat va ser pràcticament el mateix que es va utilitzar en l'estudi del Maresme i que havia demostrat una bona fiabilitat test-retest en un estudi realitzat en 36 individus (Almirall 99). S'hi van introduir algunes preguntes i se'n van treure unes altres, però més del 90 % del contingut d'ambdós qüestionaris era idèntic.

H. Variables d'estudi:

A l'annex es reproduïx el quadern de recollida de dades de l'estudi. Com ja s'ha comentat, aquest treball es proposa realitzar una anàlisi dels factors de risc de PAC des de la perspectiva de la prevenció comunitària i la salut pública i només considera aquelles variables del quadern de recollida de dades relacionades amb els hàbits tòxics i les condicions de vida i laborals i les vacunes.

D'entre aquestes variables, es van incloure al qüestionari aquelles que estaven citades o apuntades a la literatura científica, encara que no hi hagués evidència o proves de la seva associació amb la PAC. A la fase de selecció de les variables a incorporar al qüestionari es van realitzar, a més, diverses reunions amb metges de capçalera i amb experts en pneumònies d'àmbit nacional i internacional que van identificar possibles factors de risc a incorporar.

H.1. Principals factors d'estudi:

H.1.1. Tabac

Pel què fa a l'hàbit tabàquic es van valorar els següents aspectes:

- Estat actual respecte del tabac:
 - Fumadors habituals actuals de cigarretes, cigars o pipes
 - Exfumadors
 - Mai fumadors
- Historial i característiques de l'hàbit tabàquic:

- Durada de l'hàbit
- Quantitat de cigarretes al dia
- Tipus de tabac
- Utilització de filtre
- Tipus d'inhalació

Amb aquesta informació es pot estimar el nombre total de cigarretes o paquets fumats al llarg de la vida i el nombre total de paquets per any de fumador.

- Fumadors passius al domicili o al lloc de treball

H.1.2. Alcohol

Es van valorar els següents aspectes:

- Freqüència de consum habitual d'alcohol
- Quantitat d'unitats de begudes alcohòliques consumides durant un dia feiner i durant el cap de setmana. Les begudes alcohòliques considerades van ser:
 - Cervesa: quinto o canya (180 cc), mitjana (300 cc)
 - Vi, cava: got o copa petit/a (100 cc), got o copa gran (200 cc)
 - Aperitius (vermut, xerès, bitter, "finos" i vins d'alta graduació): got o copa (70 cc)
 - Licors (whisky, conyac, anís, ginebra, rom, combinats o barrejes): got, copa o "cuba libre" (65 cc), "carajillo" (35 cc)

Amb aquesta informació es pot estimar la mitjana de grams d'alcohol pur consumits en un dia, ja sigui un dia feiner, cap de setmana o el global.

H.1.3. Condicions de vida i laborals

S'han valorat els següents aspectes:

- Conviure amb més de 10 persones a la llar
- Conviure o treballar amb nens (< 15 anys)
- Conviure amb animals domèstics (ocells, gats, gossos o altres)

- Exposició i durada a les següents substàncies durant la vida laboral:
 - Fums, gasos i vapors
 - Benzina, petroli, hidrocarburs
 - Pols
 - Fibres orgàniques
 - Fibres inorgàniques
 - Radiacions ionitzants
 - Radiacions no ionitzants
 - Animals, excrements o vísceres
- Canvi sobtat de temperatura
- Haver treballat en un hospital o centre sanitari
- L'índex de massa corporal (pes en kg/talla² en metres). Aquesta variable s'ha categoritzat segons els següents punts de tall per a homes i dones en (Almirall 1999):
 - Baix pes: si és $\leq 20,7$ en els homes i $\leq 19,1$ en les dones
 - Pes normal: si està entre 20,7 i 27,8 en els homes i entre 19,1 i 27,3 en les dones
 - Sobrepes: si està entre 27,8 i 31,1 en els homes i entre 27,3 i 32,3 en les dones
 - Obesitat: si és $> 31,1$ en els homes i $> 32,3$ en les dones

H.1.4. Vacunes

- Vacuna de la grip
- Vacuna antipneumocòccica

H.2. Mesura del resultat: PAC

Anteriorment, s'han comentat els criteris diagnòstics de PAC que defineixen el grup cas d'estudi. A més, en aquest grup es van recollir dades referents al moment del diagnòstic (exploració física, radiografia de tòrax i analítica), estudi microbiològic, tractament antibiòtic, seguiment al mes, resultats clínics (curació clínica o èxitus) i consum de recursos sanitaris.

H.3. Altres variables d'estudi:

H.3.1. Dades sociodemogràfiques

- Edat
- Sexe
- Estat civil
- Nivell d'estudis
- Ocupació actual
- Situació laboral

H.3.2. Antecedents mèdics

Es va recollir informació referent a:

- Ingressos hospitalaris
- Exploracions complementàries durant l'últim any (del nas o la gola, broncoscòpia, gastroscòpia, sonda nasogàstrica o anestèsia general)
- Infecció respiratòria alta durant l'últim any i durant l'últim mes
- Antecedents de PAC

H.3.3. Comorbiditat

Es va valorar la presència de:

- Diabetis
- Malalties del cor: insuficiència cardíaca, valvulopatia, malaltia coronària
- Malalties de l'aparell respiratori: bronquitis crònica, MPOC confirmada, asma, altres malalties respiratòries cròniques, tuberculosi pulmonar no activa
- Malalties neurològiques: epilèpsia o convulsions, malaltia de Parkinson, malaltia neuromuscular debilitant, afectació dels parells cranials, demència o accident vascular cerebral
- Malalties digestives: regurgitació gastroesofàgica, hèrnia hiatal, ulcus, malaltia crònica del fetge, infecció pel VHB i VHC
- Malaltia renal: insuficiència renal crònica

- Malaltia psiquiàtrica o depressió
- Malaltia neoplàsica i antecedents de radioteràpia i/o quimioteràpia
- Portador del VIH

Igualment, es va preguntar pels hàbits medicamentosos i de forma especial pel consum d'antibiòtics, així com dades referents a la higiene bucal.

I. Organització del projecte

Atesa la magnitud i la complexitat d'aquest projecte multicèntric, es van establir tres nivells de responsabilitat i/o coordinació:

1. Equips d'atenció primària: responsables de la identificació i notificació dels casos, així com de la realització de les enquestes i del seguiment dels casos. A cada centre d'atenció primària, hi havia una persona responsable de l'organització, execució i coordinació del treball de camp.

2. Coordinador general de cada subprojecte: el coordinador era el responsable de l'organització de la recollida de la informació, la verificació dels diagnòstics de PAC, el control de qualitat de la informació recollida (respostes en blanc, inconsistències, codificacions fora de rang, etc.), així com dels mètodes d'identificació i reclutament tant dels casos (sistema de vigilància activa) com dels controls (mostreig aleatori de base poblacional aparellat per edat, sexe i municipi de residència) dins de la seva àrea geogràfica.

3. Investigador principal i coordinador general del projecte: director i màxim responsable del projecte, situat a la Unitat de Recerca (abans Institut de Recerca Epidemiològica i Clínica - IREC) del Consorci Sanitari del Maresme.

Els coordinadors generals de cada subprojecte van mantenir una relació molt estreta amb tots els centres d'AP, la qual cosa els permetia seguir la seva situació quan a casos observats (en relació als esperats) i conèixer l'estat de cadascuna de les persones contactades per a l'estudi. Per això, es va recomanar que cada coordinador general tingués un registre de casos i de

controls del seu subprojecte; és a dir, una base de dades senzilla per identificar els casos i controls, gestionar-los bé, fer l'aparellament periòdic i facilitar tots els passos previs per a la realització de l'entrevista.

J. Funcionament del projecte

Es va posar en marxa un sistema de citació tan per a casos com per a controls. Això es va considerar un punt clau atès que podia determinar la participació dels subjectes, sobretot dels controls i, per tant la validesa i l'èxit de l'estudi. Abans de la citació, però, calia seguir els següents passos: informar la persona sobre l'estudi, comunicar-li que havia estat seleccionat per entrar a l'estudi i demanar-li la seva participació i col·laboració en la resposta del qüestionari.

En els casos, la majoria de vegades aquests passos es van fer directament de forma oral, mentre que en els controls es van fer telefònicament. En el cas que s'identifiqués una baixa taxa de participació es va proposar enviar una carta personalitzada, signada pel metge de capçalera i amb el logotip del centre d'atenció primària, prèviament a la trucada telefònica. En el curs d'aquesta conversa calia obtenir el consentiment per a la participació a l'estudi.

En cas que la persona acceptés de participar-hi, se'l citava un dia i una hora concrets a conveniència del subjecte; si no es disposava del número de telèfon s'intentava localitzar la persona a partir d'altres fonts (informació de telefònica, familiars, veïns, presentació al domicili).

Si la persona seleccionada rebutjava participar-hi, es demanava la col·laboració del seu metge de capçalera perquè ajudés en el seu reclutament. Si malgrat això, l'individu no acceptava de participar-hi, calia anotar-ne el motiu. En cas que la no acceptació, fos d'un individu control, calia substituir-lo per un altre control, de característiques semblants, quan a edat, sexe i centre de salut.

El treball de camp havia de durar un any a cada un dels subprojectes i es va dur a terme entre els mesos de novembre de 1999 a desembre de 2000. Per tal

d'assolir la grandària de la mostra inicialment estimada en alguns subprojectes l'estudi es va allargar fins els 13 mesos.

Un cop realitzada l'entrevista, el coordinador de cada subprojecte la recollia i verificava el diagnòstic, els criteris d'inclusió i la informació recollida (preguntes en blanc, inconsistències, codificacions fora de rang, etc.). Finalment, calia enviar per correu certificat o missatgeria els quaderns de recollida de dades al centre coordinador de l'estudi a Mataró.

El projecte va ser presentat al Comitè d'Investigació dels Hospitals del Consorci Sanitari de Mataró, l'Hospital de Blanes i l'Hospital de Calella en la sessió del mes de juny de l'any 1998, el qual va donar-hi el seu vistiplau. D'acord amb la legislació vigent, el tractament de les dades (proporcionades voluntàriament per cada subjecte participant) va ser completament anònim i confidencial. En cap cas es va recollir informació que pogués identificar directament l'individu, ja que sols es van utilitzar codis identificatius obtinguts a partir d'algoritmes predeterminats (inicials de nom i cognoms, codi de subprojecte i de centre, i número correlatiu de l'estudi).

La realització d'aquest projecte va ser possible gràcies a l'ajut econòmic de la beca FIS amb núm. d'expedient 99/0002-01.

Tota la informació va ser enregistrada en suport magnètic per part d'una empresa especialitzada. La base de dades resultant va passar per diversos controls de qualitat (addicionals als realitzats prèviament pels coordinadors de cada subprojecte) i per un rigorós procés de depuració en què es va intentar identificar i corregir tots els possibles errors o inconsistències.

K. Tractament i anàlisi estadística de les dades

K.1. Estimació de la incidència de PAC

La incidència anual acumulada de PAC, s'ha estimat per a cada una de les àrees geogràfiques, corresponents als diversos subprojectes i per al conjunt de

la població estudiada, a partir dels casos declarats durant el període d'estudi i la població major de 14 anys adscrita als centres d'atenció primària corresponents. Es presenten les taxes d'incidència brutes amb els seus intervals de confiança del 95 % (IC 95%). Per a l'estimació de la incidència mensual només s'han considerat els casos ocorreguts durant el període comprès entre l'1 de novembre de 1999 i el 31 d'octubre del 2000.

K.2. Anàlisi descriptiva de les dades

Per a la descripció de les variables numèriques s'ha utilitzat la mitjana aritmètica i la mediana com a mesures de tendència central, i la desviació típica, el valor mínim, el valor màxim i el recorregut com a mesures de dispersió. També s'han utilitzat en algunes ocasions els quartils i/o els percentils. D'altra banda, les variables categòriques s'han descrit mitjançant percentatges.

K.3. Anàlisi univariada dels factors de risc de PAC

Tant per a l'estudi de la homogeneïtat o la comparabilitat entre casos i controls com per a l'anàlisi univariada dels factors de risc de PAC s'ha utilitzat:

- per a la comparació de proporcions en variables categòriques: el test de la Khi al quadrat o el test exacte de Fisher (en cas que hi hagués una casella amb un valor esperat inferior a 5).
- per a la comparació de mitjanes (o medianes si la variable no seguia una distribució normal) en variables contínues o numèriques: el test de la t d'Student per a dades independents (si la variable seguia una distribució normal) o de la U de Man Whitney (si no seguia una distribució normal). Per testar la hipòtesi de normalitat de les variables numèriques s'ha utilitzat el test de Kolmogorov-Smirnov.
- Com a mesura de l'efecte de variables contínues sobre la PAC s'ha estimat la grandària de l'efecte (*effect size*) de la següent manera: diferència de les mitjanes entre casos i controls dividit per la desviació típica dels controls.
- com a mesura d'associació entre els factors de risc i l'aparició de la PAC s'ha utilitzat la *odds ratio* (OR) amb els seus IC 95%. Per a estimar-la s'ha

utilitzat la regressió logística condicional en què s'han analitzat separatament cada variable independent ja fos contínua, ordinal (test de tendència) o categòrica.

K.4. Anàlisi multivariada dels factors de risc

Per tal de conèixer els efectes “purs” de cada una de les variables independents, s'han ajustat els seus efectes mitjançant l'anàlisi de regressió logística multivariant. D'acord amb l'elevat nombre de factors d'estudi i factors d'ajust, per a la construcció dels models multivariants s'ha seguit la següent estratègia:

1. S'han considerat en el model multivariant, aquells factors que en l'anàlisi univariada mostraven una associació estadísticament significativa amb l'aparició de PAC i, aquelles variables, que tot i no assolir el nivell de significació estadística del 0,05 presentaven una magnitud de l'efecte (OR) important o un nivell de significació estadística $< 0,20$. En determinats models s'ha forçat l'entrada d'algunes variables amb una important rellevància clínica encara que no complissin els criteris anteriors.
2. S'han construït diversos models parcials referents a:
 - Tabac
 - Alcohol
 - Variables sociodemogràfiques
 - Condicions de vida
 - Condicions laborals

i finalment s'ha construït un model final amb les variables significatives de cada un dels models anteriors i, altres variables d'ajust, clínicament rellevants.

3. S'ha tingut molta cura en no introduir en un mateix model dues variables que estiguessin íntimament relacionades o que fossin dos indicadors d'un mateix fenomen, per tal d'evitar la multicolinealitat.
4. La inclusió de variables al model multivariant també s'ha fet tenint en compte la millora en la bondat de l'ajust observada a partir de la *deviance* i els coeficients de determinació (R^2) entre models.

K.5. Estudi de la interacció o modificació de l'efecte

Per tal de poder identificar el fenomen d'interacció entre els diversos factors de risc estudiats i l'edat, el sexe o la presència de malaltia pulmonar obstructiva crònica (tots ells factors no modificables), s'ha realitzat una anàlisi estratificada. És a dir, s'ha repetit l'anàlisi univariada per a cada un dels estrats de les variables d'interacció; a) edat (< 65 anys i ≥ 65 anys), b) sexe (home i dona) i c) bronquitis crònica (present o no), de manera que s'ha estimat l'OR i el seu IC 95% per a cada un dels estrats.

K.6. Estimació de la fracció atribuïble poblacional

Per a determinats factors de risc s'ha estimat la fracció atribuïble poblacional (FAP) a partir de la següent fórmula:

$$FAP = p \cdot [(OR-1) / OR] \quad \text{on } p = a/m_1 \text{ o la proporció de casos exposats}$$

La fracció atribuïble poblacional representa el percentatge de malaltia que és atribuïble al factor de risc a la població i, per tant, la proporció de malaltia que es podria evitar si es pogués eliminar el factor de risc en estudi.

RESULTATS

A. Descripció de la mostra d'estudi

Durant el període d'estudi es van identificar 1.336 casos de PAC confirmada i es van reclutar 1.326 controls que van acceptar de participar a l'estudi.

Hi va haver 103 casos de PAC (7,16 %) que no van participar a l'estudi pels següents motius:

- 47 casos (45,6%) no es van localitzar per errors administratius, canvi de domicili o per altres motius (personals, laborals, oci, etc.)
- 20 casos (19,4%) es van negar a participar-hi
- en 4 casos (3,9%) no es va trobar una persona adequada per contestar el qüestionari
- en 32 casos (31,1%) per altres causes, no especificades

Malgrat les indicacions del Manual de Procediments, atesa la complexitat, la magnitud de l'estudi i l'elevat nombre de professionals sanitaris participants, no sempre es va realitzar un registre rigorós de tots els controls inicialment seleccionats que no van participar a l'estudi. Per al subprojecte Mallorca, però, sí que es disposa d'un registre sistemàtic de tots els controls inicialment seleccionats, la taxa de resposta i el motiu de no participació a l'estudi. Hi va haver 133 controls, que representen un 36,6 % del total de subjectes seleccionats aleatòriament, que no van participar a l'estudi, de manera que la taxa de participació dels controls va ser del 63,4 %. Els motius de no participació dels controls van ser:

- No localització per errors administratius o canvi de domicili: 53,38 %
- Defunció: 4,5 %
- No present per motiu de salut, hospitalització: 3,0 %
- No present per altres motius (personals, laborals, oci, etc.): 19,5 %
- Es nega a participar-hi: 9,8 %
- No es troba cap persona adequada per respondre el qüestionari: 9,0 %

A la Taula 4 es presenta el nombre de casos i de controls reclutats per a cada un dels set subprojectes.

Taula 4. Nombre de casos i controls reclutats per a cada subprojecte

	Controls	Casos de PAC	Total
Catalunya est	376	353	729
Catalunya oest	171	159	330
Catalunya sud	267	269	536
Mallorca	230	232	462
Menorca	80	79	159
València	127	129	256
Andorra	75	115	190
Total	1.326	1.336	2.662

En el 95,7 % dels casos la persona que va respondre el qüestionari va ser el propi pacient (en els casos) o la persona seleccionada (en els controls), en un 3,3 % va respondre el familiar més proper (cònjuge, fill/a o pare/mare) i en un 1,0 % va respondre un altre cuidador. Els motius pels quals no va respondre la pròpia persona afectada o seleccionada s'especifiquen a la Taula 5.

Taula 5. Motiu per no respondre la mateixa persona

	Control	Cas	Total
Mort	0	15 (15,0 %)	15 (10,1 %)
Discapacitat mental	10 (20,4 %)	33 (33,0 %)	43 (28,9 %)
Malaltia o discapacitat física	11 (22,4 %)	18 (18,0 %)	29 (19,5 %)
Altres	28 (57,1 %)	34 (34,0 %)	62 (41,6 %)
Total	49 (100 %)	100 (100 %)	149 (100 %)

A.1. Característiques sociodemogràfiques

Del total de la mostra estudiada, el 52,7 % eren homes i el 47,3 % eren dones, amb una edat mitjana de 56,8 anys (DT 20,2).

A la Taula 6 es presenta la distribució de la mostra d'estudi en funció de l'edat i el sexe.

Taula 6. Distribució per grups d'edat i sexe

Edat	Homes	Dones
< 25 anys	6,4 %	8,9 %
25 – 34,9 anys	8,0 %	14,1 %
35 – 44,9 anys	15,2 %	13,8 %
45 – 54,9 anys	10,4 %	10,6 %
55 – 64,9 anys	12,2 %	15,4 %
65 – 74,9 anys	23,5 %	18,3 %
75 – 84,9 anys	18,7 %	13,1 %
85 – 94,9 anys	5,6 %	5,4 %
≥ 95 anys	0,1 %	0,4 %

Pel que fa a l'estat civil, el 68,3 % estaven casats o vivien en parella, el 14,9 % eren solters, el 13,3 % eren vidus i un 3,4 % eren separats o divorciats.

Referent al nivell d'estudis:

- 4,4 % no saben llegir ni escriure
- 13,2 % no tenien estudis però saben llegir i escriure
- 17,9 % tenien estudis primaris incomplets
- 21,4 % tenien estudis primaris (o EGB fins a 5è curs)
- 20,0 % tenien el graduat escolar, batxillerat elemental o 1er cicle d'ESO
- 14,8 % tenien batxillerat superior, BUP, COU, FP
- 4,9 % tenien un títol universitari mig
- 3,4 % tenien un títol universitari superior

L'ocupació laboral de les persones que formaven part de l'estudi era:

- 12,6 % treballador per compte propi, sense assalariats
- 4,6 % treballador per compte propi, amb menys de 10 assalariats
- 1,2 % treballador per compte propi, amb 10 assalariats o més
- 0,7 % gerent d'una empresa de menys de 10 treballadors
- 0,9 % gerent d'una empresa de 10 treballadors o més
- 2,7 % capatàs, supervisor o encarregat
- 58,2 % altre assalariat
- 19,1 % no treballa o no aplica

A.2. Antecedents mèdics i patològics

Un 40,3 % del total de la mostra estudiada havia estat ingressat en un hospital alguna vegada en els últims 5 anys, i els que havien ingressat, ho havien fet de mitjana dues vegades (mediana = 1). Un 17,7 % de la mostra estudiada va declarar haver patit una PAC al llarg de la seva vida i, d'aquests, un 78,2 % va declarar que li havien practicat una radiografia de tòrax per confirmar-la. Segons els enquestats, el 37,4 % d'aquestes PAC antigues van requerir ingrés hospitalari. Un 3,2 % va declarar haver patit més d'una PAC al llarg de la vida. Un 39,0 % dels individus estudiats havien repetit més d'una vegada alguna infecció respiratòria alta (com ara refredats, sinusitis, amigdalitis o bronquitis) en els últims 12 mesos. Aquests individus van patir de mitjana 2,6 infeccions respiratòries altes durant l'últim any (mediana = 2). Durant el mes anterior a l'entrevista (en els controls) o al diagnòstic de PAC (en els casos), un 22,8 % de la mostra estudiada havia patit una infecció respiratòria alta.

Un 10,2 % de la mostra d'estudi va visitar el dentista i un 3,8 % havia tingut un flemó durant l'últim mes. Un 20,5 % de la mostra eren edèntuls i un 43,2 % utilitzava alguna pròtesi dental.

El 35,6 % de la mostra havia estat vacunada de la grip durant l'últim any i un 4,5 % havia estat vacunat del pneumococ en alguna ocasió.

A la Taula 7 es presenten els antecedents patològics més importants de la mostra d'estudi.

Taula 7. Antecedents patològics

Diabetis. D'aquests estan:	13,1 %
• sense tractament farmacològic	32,7 %
• amb antidiabètics orals	45,6 %
• amb insulina	21,6 %
Insuficiència cardíaca	6,7 %
Portador d'una pròtesi valvular cardíaca	3,5 %
Malaltia coronària	5,9 %
Bronquitis crònica	11,2 %
Episodi d'asma incipient durant l'últim any	21,2 %
Altres malalties respiratòries cròniques (enfisema, bronquiectàsies, etc.)	1,8 %
Tuberculosi no activa	2,9 %
Epilèpsia o convulsions	0,9 %
Malaltia de Parkinson	0,9 %
Malalties neuromusculars debilitants (ELA, EM)	0,2 %
Afectació parells cranials	0,4 %
Demència	0,9 %
Accident vascular cerebral	2,6 %
Dispèpsia, acidesa o cremor. D'aquests tenen:	26,6 %
• hèrnia hiatal	21,3 %
• ulcus	26,8 %
Malaltia crònica del fetge.	2,3 %
Portador del VHB o VHC	5,0 %
Insuficiència renal crònica.	1,5 %
• D'aquests estan en diàlisi	9,8 %
Malaltia psiquiàtrica o depressió	14,5 %
Càncer. D'aquests:	6,8 %
• Ha estat tractat durant l'últim any. D'aquests:	42,2 %
• Amb radioteràpia	12,9 %
• Amb quimioteràpia	28,6 %
• Amb cirurgia	40,0 %
• Cures pal·liatives	12,9 %
Portador del VIH	0,6 %

A.3. Hàbits tòxics i estils de vida

Del total de la mostra estudiada, el 24,5 % fumaven de forma habitual en el moment de l'entrevista i el 28,4 % eren exfumadors. Dels fumadors, el 41,7 % només fumaven ros, el 38,1 % només fumaven negre i el 20,2 % restant havien fumat tant ros com negre. El 65,5 % utilitzava sempre filtre, el 16,7 % no n'utilitzava mai i el 17,8 % només a vegades. El 53,4 % dels fumadors van declarar que realitzaven una inhalació profunda i la resta una inhalació moderada. L'edat mitjana d'inici de l'hàbit tabàquic va ser els 17 anys tant en els casos com en els controls i, en conjunt, els fumadors havien fumat de mitjana uns 27,8 anys. D'entre els mai fumadors, un 37,8 % , es va considerar que havien estat fumadors passius (ja sigui a casa o a la feina).

Pel què fa al consum d'alcohol, el 44,9 % de la mostra va declarar que mai no bevien alcohol i un 29,1 % que ho feia diàriament o casi diàriament. Durant la setmana (de dilluns a dijous) el consum mitjà d'alcohol va ser de 7,3 gr. d'alcohol pur al dia (DT 15,1) mentre que aquest consum durant el cap de setmana (de divendres a diumenge) va ser de 10,9 gr. d'alcohol pur al dia (DT 19,7).

A la Taula 8 es presenta la mitjana de gr. alcohol/dia segons els diversos tipus de begudes alcohòliques.

Taula 8. Mitjana de gr. alcohol/dia segons tipus de beguda.

	Cervesa: quinto 180cc	Cervesa: Mitjana 300cc	Copa petita de vi o cava 100cc	Copa gran de vi o cava 200cc	Copa aperitiu 70cc	"Carajillo" 35cc	Copa licors 65cc
Entre setmana	0,80	0,57	3,04	1,68	0,007	0,67	0,49
Cap de setmana	1,20	0,80	3,47	2,21	0,015	1,04	2,21

En aquesta taula destaca que la cervesa representa el 15,26 % del total d'ingesta alcohòlica entre setmana i el 21,67 % en el cap de setmana, el vi representa el 52,56% entre setmana i el 61,54 % en cap de setmanes; la resta

de begudes alcohòliques, el 32,18 % restant, entre setmana i el 16,79 % en cap de setmana.

B. Incidència de PAC

D'acord amb el nombre de casos de PAC detectats (haguessin acceptat o no de participar a l'estudi), el període d'estudi (que no ha estat exactament de dotze mesos en tots els subprojectes) i de la població de referència major de 14 anys de cada subprojecte es pot estimar la incidència anual de PAC per a cada una de les àrees geogràfiques corresponents a cada un dels set subprojectes d'estudi. A la Taula 9 es presenta la incidència de PAC estimada per a cada subprojecte i per al global de la població de referència d'estudi, així com els seus intervals de confiança del 95 %. La incidència més alta s'observa a València, amb 2,3 nous casos/1.000 habitants any, i la més baixa s'observa a la zona geogràfica Catalunya Oest, amb una incidència de 1,15 nous casos/1.000 habitants any.

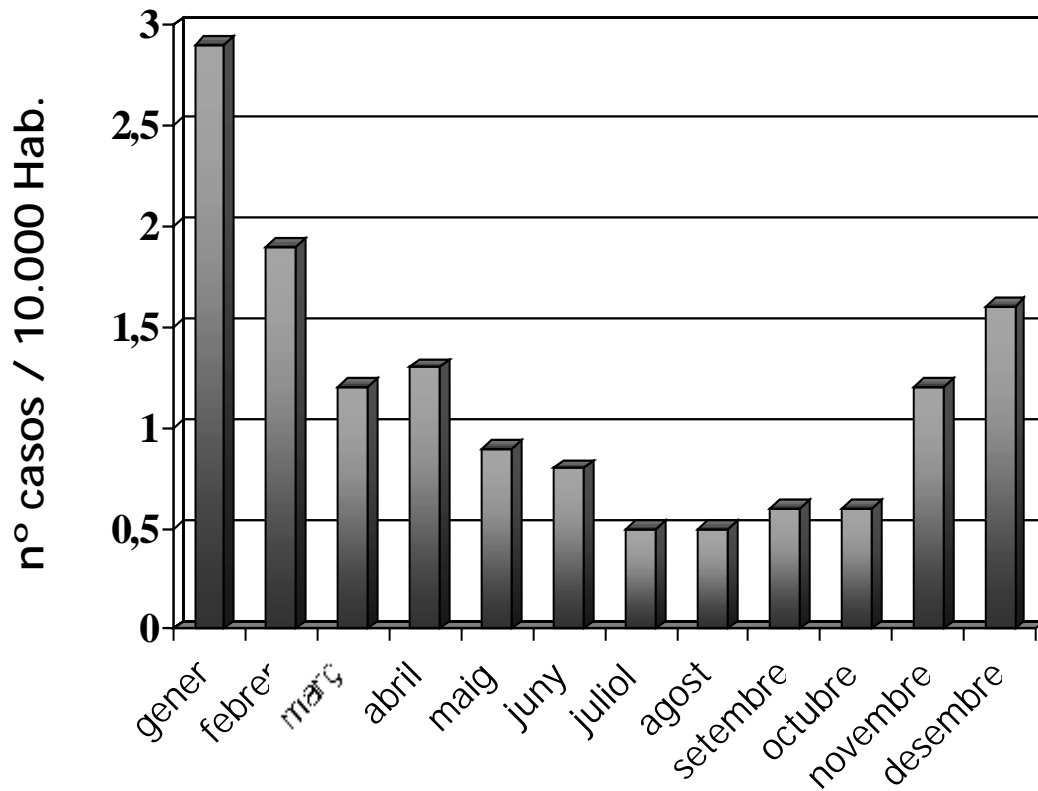
Taula 9. Incidència anual de PAC

	Nº PACs detectades	Població referència (> 14 anys)	Incidència anual de PAC (casos/10 ³ hab.)	IC 95 %
Catalunya est	358	157.200	1,95	1,77 – 2,16
Catalunya oest	186	148.850	1,15	1,00 – 1,33
Catalunya sud	305	221.200	1,27	1,13 – 1,42
Mallorca	251	165.138	1,40	1,24 – 1,58
Menorca	92	40.227	2,29	1,87 – 2,81
València	129	73.800	2,33	1,96 – 2,77
Andorra	115	52.618	2,02	1,68 – 2,42
Total	1.436	859.033	1,58	1,50 – 1,66

Els casos de PAC no es distribueixen uniformement al llarg de l'any, de manera que es diagnostiquen més casos d'aquesta malaltia durant els mesos més freds de l'any que en els mesos d'estiu. A la Figura 1 es presenta la distribució de totes les PAC incloses a l'estudi diagnosticades entre l'1 de novembre del 1999 i el 31 d'octubre del 2000 segons la data del seu diagnòstic. En aquesta figura, es pot observar, que la incidència de PAC mostra un pic el mes de gener

i és molt més baixa durant els mesos d'estiu, de manera que la incidència el mes de gener és 5,8 vegades més gran que la dels mesos de juliol i agost.

Figura 1. Incidència de PAC segons els mesos de l'any



C. Característiques clíniques i etiològiques de les pneumònies

Del total de PAC diagnosticades i confirmades pels esmentats criteris radiològics i de seguiment, un 7,8 % van cursar amb alteració de l'estat mental, un 40,1 % amb dolor pleurític, un 1,2 % amb cavitat i un 10,9 % amb embassament pleural a la radiografia. En un 10,3 % es va afectar el lòbul 1, en un 17,4 % el lòbul 2, en un 39,0 % el lòbul 3, en un 5,8 % el lòbul 4 i en un 37,5 % el lòbul 5, de manera que en el 10 % dels casos la pneumònia va ser multilobular.

A la Taula 10 es presenten algunes dades clíniques de la PAC en el moment del diagnòstic.

Taula 10. Característiques clíniques de la PAC

	N	Mitjana (desviació típica)	Mediana	Valor mínim	Valor màxim
Temperatura axil·lar	1.064	38,0 (1,04)	38,0	31	41
Freq. Respiratòria	524	25,2 (8,9)	24,0	10	80
Freq. Cardíaca	775	93,8 (18,6)	90,0	14	160
TA sistòlica (mm Hg)	830	132,6 (22,8)	130,0	70	260
TA diastòlica (mm Hg)	829	76,1 (13,3)	78,0	35	174
Glicèmia (mg/dl)	441	140,8 (66,7)	119,0	60	514
Urea (mg/dl)	389	39,8 (22,8)	36,0	3,1	143,0

El temps transcorregut entre l'inici dels símptomes i el diagnòstic va oscil·lar entre 3 i 4 dies de mediana.

Encara que l'estudi microbiològic no formava part d'aquest treball, aquesta informació es va recollir en aquells casos en què, segons la pràctica clínica habitual, es van fer cultius per determinar l'agent causal de la PAC. L'estudi microbiològic es va fer en 342 individus, la qual cosa representa el 25,6 % dels

casos de PAC i, d'aquests, el resultat va ser positiu en 102 malalts, que representen el 29,8 % dels casos estudiats. Les principals tècniques diagnòstiques utilitzades com a primera opció van ser:

- Hemocultiu en un 39,4 % dels casos amb estudi microbiològic positiu
- Cultiu d'esput en un 28,0 % dels casos amb estudi microbiològic positiu
- Serologia (amb una segona lectura) en un 19,7 % dels casos amb estudi microbiològic positiu
- Antigenúria en un 6,8 % dels casos amb estudi microbiològic positiu
- BAS en un 3,0 % dels casos amb estudi microbiològic positiu

Els principals gèrmens aïllats en la primera tècnica diagnòstica van ser:

- Pneumococ: 37,5 %
- *Chlamydia pneumoniae*: 10,4 %
- Pseudomones: 8,3 %
- Legionella: 8,3 %
- Mycoplasma: 4,2 %
- Influença A o B: 4,2 %
- *S. aureus*: 3,1 %
- *Haemophilus influenzae*: 3,1 %

En 11 casos es va identificar més d'un germen, essent el pneumococ, la *Chlamydia pneumoniae*, altres cocs grampositius, les pseudomones, la *Chlamydia psitachi* i la *Serratia Marcescens* els gèrmens més freqüentment aïllats.

Es va practicar una segona, tercera o quarta prova diagnòstica en 22, 5 i 1 casos, respectivament. En aquests casos el pneumococ i la Legionella van ser els gèrmens més freqüentment aïllats.

Segons la radiografia de control al mes del diagnòstic (entre 21 i 35 dies), la PAC es va considerar resolta en un 89,4 % dels casos, es va considerar no resolta en un 7,1 % dels casos i no va ser conclouent en el 3,5 % restant.

El 39,4 % de les PAC van requerir ingrés hospitalari, i d'aquests el 5,8 % van ingressar a una Unitat de Cures Intensives. L'estada mitjana de les persones que van ingressar va ser de 10,3 dies (DT 12,7) (mediana de 7 dies).

Vint-i-dos casos de PAC van morir durant el seguiment de la seva malaltia, el que representa un 1,6 % del total de PAC i un 4,2 % de les PAC que van requerir ingrés hospitalari. La causa més freqüent de mort va ser el fracàs multiorgànic, en quasi la meitat dels casos, seguida de la insuficiència respiratòria en quasi el 30 % dels casos i el xoc sèptic en un 12 % dels casos.

Tots els casos de PAC van rebre tractament, com a mínim, amb un antibiòtic, un 24,3 % van rebre dos antibiòtics i un 1,5 % van rebre tres antibiòtics com a tractament inicial (primera tanda). L'antibiòtic més utilitzat va ser la Claritromicina seguit de l'Amoxicil·lina + Àcid clavulànic, la Cefuroxima, la Ceftriaxona, l'Eritromicina i la Levofloxacina. En un 29,4 % dels casos de PAC es va canviar el tractament inicial per una nova tanda de tractament antibiòtic. En aquesta segona tanda l'antibiòtic més prescrit va ser també la Claritromicina, seguit de la Cefuroxima, l'Amoxicil·lina + àcid clavulànic, la Levofloxacina, la Ceftriaxona i la Cefotaxima.

L'episodi de PAC va ocasionar una mitjana de 3 visites al metge general, 0,6 visites al metge especialista, 0,18 visites al servei d'urgències d'atenció primària i 0,31 visites al servei d'urgències hospitalàries. Els treballadors, van estar de mitjana 15,6 dies de baixa laboral, i els no treballadors van estar de mitjana 21,7 dies sense poder realitzar les seves activitats habituals.

D. Comparabilitat entre casos i controls

Amb el disseny de l'estudi, es va assegurar la comparabilitat dels dos grups d'estudi pel què fa a edat i sexe, atès que, els controls es van aparellar amb els casos per aquestes dues variables.

No s'han observat diferències estadísticament significatives entre casos i controls pel que fa al percentatge d'individus que han estat sotmesos a una extirpació d'amígdales o de carnots ni en el percentatge d'individus que durant l'últim any han estat sotmesos a exploracions del nas o la gola, a una gastroscòpia o a anestèsia general. Tampoc s'han observat diferències en el percentatge d'individus als quals sagnen les dents, que han tingut un flemó durant l'últim mes, que han patit la caiguda de totes les dents, als quals sel's mouen les dents o que van declarar haver estat addictes a drogues per via parenteral durant l'últim any.

Per altra banda, sí que s'han trobat diferències entre casos i controls en el percentatge d'individus que han estat sotmesos a broncoscòpia (1 % dels controls i 2 % dels casos, $p=0,053$) i a sonda nasogàstrica (0,4 % dels controls i 1,2 % dels casos, $p=0,035$), en el percentatge d'individus que van visitar el dentista durant l'últim mes (8,7 % dels casos i 11,8 % dels controls, $p=0,008$), els que tenien signes de caries dental (23,3 % dels casos i 19,7 % dels controls, $p=0,043$) i els portadors de pròtesis dentals (45,6 % dels casos i 40,8 % dels controls, $p=0,016$).

Pel què fa als hàbits medicamentosos, no s'han observat diferències significatives entre els dos grups en el consum de cap dels fàrmacs considerats (N acetil cisteïna, àcid acetilsalicílic, corticoides orals i inhalats, dioxina, amiodarona, diürètics, aminofilines, inhibidors del Ca, alcalins i benzodiacepines) llevat dels antiH2, els aerosols i l'oxigen, aquests dos últims més freqüents en els casos que en els controls.

A la Taula 11 es comparen els principals antecedents mèdics i patològics de casos i controls. Encara que l'associació entre aquests factors de comorbiditat i la presència de PAC no és objecte d'aquest treball (que se centra en els factors de risc de PAC relacionats amb la conducta o en les condicions ambientals i, per tant, factors de risc modificables), l'esmentada associació ha de permetre identificar aquelles malalties que poden actuar com a factors de confusió.

D'entre les condicions clíniques estudiades, les que s'associen més fortament a la PAC són:

- Haver ingressat en un hospital en els últims 5 anys, amb una OR=1,68 (IC 95 %, 1,44 – 1,96)
- Haver patit una infecció respiratòria alta durant l'últim mes, amb una OR=2,91 (IC 95 %, 2,39 – 3,53)
- Haver patit una PAC prèviament, amb una OR=2,28 (IC 95 %, 1,85 – 2,81)
- El nombre de PAC patides prèviament (respecte els que no n'han patit mai), amb una OR=1,97 (IC 95 %, 1,55 – 2,50) per als qui han patit una PAC, una OR=3,70 (IC 95 %, 1,98 – 6,92) per als qui han patit dues PACs i una OR=5,60 (IC 95 %, 1,61 – 19,39) per als qui han patit tres PACs
- El temps des de l'última PAC, atès que, com més temps passa, menor és el risc de fer una nova pneumònia. Així, els que han fet una PAC durant l'últim any presenten una OR=19,5, els que fa un any una OR=4,14, els que fa 2 anys una OR=3,8, els que fa de 3 a 5 anys una OR=2,7, els que fa de 6 a 9 anys una OR=2,0 i els que fa 10 anys o més una OR=1,66 (en tots els casos les OR són estadísticament significatives)
- Patir una insuficiència cardíaca amb una OR=1,81 (IC 95 %, 1,32 – 2,48)
- Patir una valvulopatia cardíaca amb una OR=1,70 (IC 95 %, 1,11 – 2,61)
- Patir una bronquitis crònica o una MPOC amb una OR=2,95 (IC 95 %, 2,26 – 3,86)
- Haver patit un episodi d'asma incipient durant l'últim any amb una OR=2,33 (IC 95 %, 1,92 – 2,83)
- Tenir una tuberculosi pulmonar no activa amb una OR=1,81 (IC 95 %, 1,13 – 2,89)
- Patir epilèpsia o convulsions amb una OR=2,83 (IC 95 %, 1,11 – 7,19)
- Haver estat diagnosticat d'un càncer o tumor maligne amb una OR=1,42 (IC 95 %, 1,04 – 1,92)
- Ser portador del VIH amb una OR=7,47 (IC 95 %, 1,71 – 32,71)

Taula 11. Comparació entre casos i controls

	Controls N=1.326	Casos N=1.336	p
Edat (anys)*	56,9	56,7	Ns
Sexe (% dones)*	47,5 %	47,1 %	Ns
Ingrés en els últims 5 anys	34,1 %	46,5 %	<0,001
Infecció respiratòria alta últim mes	13,8 %	31,7 %	<0,001
Antecedents de PAC	11,8 %	23,4 %	<0,001
Diabetis	11,9 %	14,4 %	Ns
Insuficiència cardíaca	4,9 %	8,5 %	<0,001
Portador d'una pròtesi valvular cardíaca	2,6 %	4,4 %	0,046
Malaltia coronària	5,7 %	6,0 %	Ns
Bronquitis crònica	6,1 %	16,2 %	<0,001
Episodi asma incipient durant l'últim any	14,3 %	28,1 %	<0,001
Tuberculosi pulmonar no activa	2,1 %	3,7 %	0,006
Epilèpsia o convulsions	0,5 %	1,3 %	0,045
Malaltia de Parkinson	1,1 %	0,7 %	Ns
Malalties neuromusculars debilitants	0,2 %	0,2 %	Ns
Afectació parells cranials	0,3 %	0,5 %	Ns
Demència	0,6 %	1,3 %	Ns (0,074)
Accident vascular cerebral	2,8 %	2,5 %	Ns
Clínica de RGE	26,8 %	26,3 %	Ns
Úlcus	24,8 %	28,8 %	Ns
Malalties cròniques del fetge**	1,7 %	2,8 %	0,016
Portador del VHB o VHC	4,4 %	5,7 %	Ns
Insuficiència renal crònica	1,6 %	1,5 %	Ns
Malaltia psiquiàtrica o depressió	15,8 %	13,3 %	Ns
Càncer	5,7 %	7,9 %	0,048
Portador del VIH	0,2 %	1,1 %	0,004
Edèntul	19,6 %	21,4 %	Ns
Portador d'alguna pròtesi dental	40,8 %	45,6 %	0,016
Vacunat de la grip durant l'últim any	36,0 %	35,2 %	Ns
Vacunat contra el pneumococ	5,0 %	3,9 %	Ns

Ns = no significatiu ($p > 0,05$).

* Els casos i els controls estaven aparellats per edat i sexe.

** Exclou la litiasi biliar.

E. Efecte del tabac

E.1. Anàlisi bivariada

Els mai fumadors, és a dir, aquells que no fumen actualment i que mai no han fumat de forma habitual en el passat representen el 41,0 % dels casos de PAC i el 48,5 % dels individus del grup control ($p < 0,0001$), de manera que no haver fumat mai és un factor protector de patir una PAC amb una $OR = 0,74$ (IC 95 %; 0,63 – 0,86). En altres paraules, han fumat alguna vegada el 59,0 % dels casos i el 51,5 % dels controls ($p < 0,0001$), de manera que haver fumat alguna vegada és un factor de risc de PAC amb una $OR = 1,35$ (IC 95%; 1,16 – 1,58).

Aquestes dades permeten estimar una fracció atribuïble poblacional de l'hàbit tabàquic del 15,3 %, que representa el percentatge de casos de PAC a la població atribuïbles al tabac i, per tant, que es podrien evitar si la gent deixés de fumar.

Del total de casos de PAC hi havia un 27,7 % que eren fumadors habituals en el moment de l'entrevista (de cigarretes, cigars i/o pipa), mentre que aquest percentatge era del 24,6 % en el grup control ($p = 0,068$), la qual cosa representa una associació amb una $OR = 1,17$ (IC 95%; 0,99 – 1,40). La fracció atribuïble poblacional referent al consum actual (en el moment de la PAC) de cigarretes s'estima en un 4,0 %.

E.1.1. Intensitat de l'hàbit en els fumadors actuals (cigarretes/dia)

Respecte dels mai fumadors, el risc dels fumadors actuals s'incrementa en augmentar el nombre de cigarretes/dia fumades, així:

- els que fumen d'1 a 10 cigarretes al dia presenten una $OR = 1,16$ ($p = 0,319$)
- els que fumen de 11 a 20 cigarretes al dia presenten una $OR = 1,25$ ($p = 0,109$)

- els que fumen més de 20 cigarretes al dia presenten una OR=2,92 (p<0,001)

E.1.2. Forma de consum del tabac

A la Taula 12 es presenta el percentatge de casos i controls que eren fumadors habituals de cigarretes, cigars (*puros*) o pipa en el moment de l'entrevista. S'observa que la prevalença de fumadors de cigars o pipa és molt baixa tant en els casos com en els controls.

Taula 12. Associació entre consum actual i habitual de cigarretes, cigars o pipa i l'aparició de PAC

Fumen habitualment	Controls	Casos	p	OR	IC 95 %
Cigarretes	21,9 %	26,3 %	0,008	1,27	1,06 – 1,52
Cigars	3,3 %	2,8 %	0,502	0,85	0,55 – 1,33
Pipa	0,4 %	0,4 %	1	0,99	0,29 – 3,44

E.1.3. Exfumadors

Els exfumadors, és a dir, aquelles persones que havien fumat però que com a mínim fa 3 mesos que no fumen, tenen un risc de PAC similar als fumadors actuals amb una OR=1,23 (IC 95 %; 1,04 – 1,45). Els exfumadors representen el 27,4 % dels controls i el 31,7 % dels casos de PAC (p=0,015). La fracció atribuïble poblacional referent a ser exfumador és del 6,0 %.

A la Taula 13 es presenta la distribució per casos i controls de la situació de l'individu respecte del tabac (fumador actual, exfumador o mai fumador).

Taula 13. Associació de la PAC amb l'estat de fumador de cigarretes

	Controls	Casos	OR	IC 95 %
Mai Fumador	48,5 %	41,0 %	1	---
Exfumador	27,4 %	31,7 %	1,37	1,14 – 1,64
Fumador actual	24,1 %	27,3 %	1,34	1,11 – 1,62

Chi²; p=0,001

E.1.4. Fumadors passius

A la Taula 14 es presenta el percentatge de persones que no han fumat mai però que estan exposades al fum del tabac d'altres persones a la seva llar. De les 1.191 persones mai fumadores, van respondre aquesta pregunta 1003, és a dir, un 84,2 %.

La fracció atribuïble poblacional de ser fumador passiu s'ha estimat en un 5,5 %.

Taula 14. Associació PAC i fumadors passius

Només mai fumadores		Controls	Casos	p
Actualment conviu amb una persona que fuma a casa seva?	Sí	140 26,3 %	143 30,4 %	0,155
	No	392 73,7 %	328 69,6 %	

S'observa una associació entre els fumadors passius al domicili i l'aparició de PAC amb una OR=1,22 però que no assoleix el nivell de significació estadística (p=0,156).

E.1.5. Tipus de tabac

Tant el consum de tabac ros, com el de tabac negre, com el consum mixt comporten un risc significatiu de PAC. A la Taula 15 es presenta la distribució

del consum de tabac per a casos i controls, així com les OR del consum dels diversos tipus de tabac respecte dels no fumadors.

Taula 15. Associació de la PAC amb el tipus de tabac (respecte dels mai fumadors)

	Controls	Casos	OR	IC 95 %
No han fumat mai	49,6 %	41,8 %	1	---
Només han fumat tabac ros	21,0 %	24,3 %	1,38	1,13 – 1,68
Només han fumat tabac negre	19,7 %	21,7 %	1,31	1,07 – 1,61
Han fumat tabac ros i negre	9,7 %	12,2 %	1,49	1,15 – 1,93

Khi²; p=0,001

D'entre els fumadors, no hi ha un determinat tipus de tabac que hagi mostrat que comporti un major risc de PAC que un altre. A la Taula 16 es presenta la distribució del tipus de tabac en els fumadors per a casos i controls, així com les OR del consum del tabac negre i el mixt respecte del tabac ros.

Taula 16. Associació de la PAC amb el tipus de tabac en els fumadors (respecte dels que només han fumat ros)

	Controls	Casos	OR	IC 95 %
Només han fumat tabac ros	41,7 %	41,8 %	1	---
Només han fumat tabac negre	39,1 %	37,3 %	0,95	0,75 – 1,20
Han fumat tabac ros i negre	19,3 %	20,9 %	1,08	0,81 – 1,44

Khi²; p=0,685

En els fumadors, respecte dels que fumen mixt, els que només fumen ros mostren una OR=0,92 (IC 95 %; 0,69 – 1,23) i els que només fumen negre mostren una OR=0,88 (IC 95 %; 0,66 – 1,17).

E.1.6. Utilització de filtre

D'entre els fumadors no hi ha diferències estadísticament significatives en el percentatge que utilitzaven filtre entre casos i controls (veure Taula 17).

Taula 17. Associació de la PAC amb la utilització de filtre en els fumadors

	Controls	Casos	OR	IC 95 %
Mai utilitzen filtre	13,9 %	13,2 %	1	---
A vegades utilitzen filtre	16,0 %	15,5 %	1,02	0,70 – 1,49
Sempre utilitzen filtre	70,1 %	71,2 %	1,07	0,79 – 1,45

Khi²; p=0,889

E.1.7. Tipus d'inhalació

Respecte dels mai fumadors, els fumadors que manifesten realitzar una inhalació moderada presenten una OR=1,32 (IC 95 %; 1,09 – 1,60) i els que manifesten realitzar una inhalació profunda una OR=1,44 (IC 95 %; 1,20 – 1,73). D'entre els fumadors, els que declaren fer una inhalació profunda no presenten un risc de PAC significativament superior als que declaren realitzar una inhalació moderada (veure Taula 18).

Taula 18. Associació de la PAC amb el tipus d'inhalació en els fumadors

Tipus inhalació	Controls	Casos	OR	IC 95 %
Moderada	47,8 %	45,6 %	1	---
Profunda	52,2 %	54,4 %	1,09	0,89 – 1,35

Khi²; p=0,407

E.1.8. Durada de l'hàbit tabàquic

Si es consideren totes les persones incloses a l'estudi, s'observa que, de mitjana, els casos de PAC han fumat al llarg de la vida 5.951 dies (16,3 anys), mentre que els controls ho han fet durant 4.812 dies (13,2 anys) (p<0,001).

Per altra banda, si només es consideren els fumadors, s'observa que els casos han fumats de mitjana 10.425 dies (28,5 anys) i els controls 9.875 dies (27,0 anys) ($p=0,071$). A la Taula 19 es presenta la distribució de la durada de l'hàbit tabàquic en els fumadors per a casos i controls.

Taula 19. Distribució de la durada de l'hàbit tabàquic per a casos i controls

Durada de l'hàbit tabàquic	Controls	Casos
De 0 a 5 anys	12,1 %	9,9 %
De 5 a 10 anys	9,8 %	7,8 %
De 10 a 15 anys	9,3 %	8,9 %
De 15 a 20 anys	11,6 %	11,8 %
Més de 20 anys	57,1 %	61,6 %

Khi²; $p=0,375$

Entre els fumadors, haver fumat durant més de 20 anys (respecte als que han fumat durant menys de 20 anys) comporta un major risc de PAC amb una OR=1,20 (IC 95 %; 0,96 – 1,51) i una fracció atribuïble entre la població fumadora del 10,3 %. Si es consideren tots els individus de l'estudi i es comparen diversos temps de fumador respecte als mai fumadors s'obtenen els següents resultats:

- Haver fumat de 0 a 5 anys és un factor de risc amb una OR=1,14 (IC 95%; 0,81 – 1,61)
- Haver fumat de 5 a 10 anys és un factor de risc amb una OR=1,11 (IC 95%; 0,76 – 1,63)
- Haver fumat de 10 a 15 anys és un factor de risc amb una OR=1,34 (IC 95%; 0,92 – 1,94)
- Haver fumat de 15 a 20 anys és un factor de risc amb una OR=1,42 (IC 95%; 1,02 – 1,98)
- Haver fumat més de 20 anys és un factor de risc amb una OR=1,51 (IC 95%; 1,26 – 1,81)

A la població general haver fumat més de 20 anys comporta una fracció atribuïble poblacional del 10,2%; és a dir, si no hi hagués ningú que arribés a fumar durant 20 anys s'evitarien el 10,2% de les PAC.

E.1.9. Nombre total de cigarretes fumades

Si es consideren totes les persones incloses a l'estudi, s'observa que de mitjana els casos de PAC han fumat al llarg de la vida un total de 122.915 cigarretes (6.145 paquets), mentre que els controls han fumat 88.327 cigarretes (4.416 paquets) ($p < 0,001$).

Si només es consideren els fumadors, s'observa que els casos han fumat de mitjana 216.989 cigarretes (10.849 paquets) i els controls 182.670 cigarretes (9.133 paquets) ($p < 0,001$); és a dir, els fumadors casos fumen més que els fumadors controls (veure Taula 20).

Haver fumat més de 10.000 paquets al llarg de la vida representa una fracció atribuïble poblacional del 8,7 % que és el percentatge de PAC que s'haurien evitat a la població si ningú no hagués fumat més d'aquesta quantitat.

Taula 20. Distribució de paquets totals fumats per a casos i controls

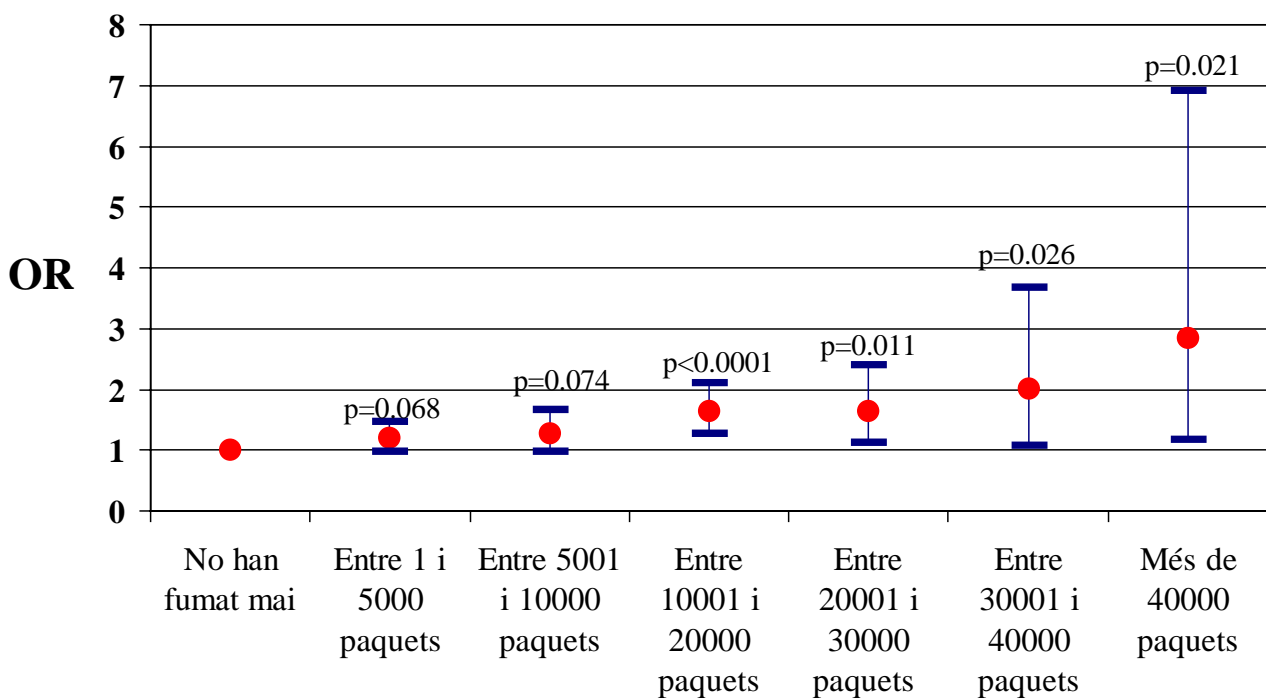
Nº paquets fumats	Tots			Només fumadors		
	controls	casos	p	controls	casos	p
0	51,6 %	43,4 %	<0,001	---	---	0,068
1 – 5.000	21,6 %	21,9 %		44,7 %	38,7 %	
5.001 – 10.000	10,2 %	10,9 %		21,1 %	19,3 %	
10.001 – 20.000	10,6 %	14,6 %		21,9 %	25,8 %	
20.001 – 30.000	4,0 %	5,5 %		8,3 %	9,8 %	
30.001 – 40.000	1,4 %	2,3 %		2,8 %	4,1 %	
> 40.000	0,6 %	1,3 %		1,2 %	2,4 %	

Com més elevat és el nombre de paquets fumats al llarg de la vida, major és el risc de PAC, de manera que, respecte dels mai fumadors:

- els que han fumat de 1 a 5.000 paquets mostren una OR=1,21 (IC 95%; 0,99 – 1,48)
- els que han fumat de 5.001 a 10.000 paquets mostren una OR=1,27 (IC 95%; 0,98 – 1,66)
- Els que han fumat de 10.001 a 20.000 paquets mostren una OR=1,64 (IC 95%; 1,28 – 2,11)
- Els que han fumat de 20.001 a 30.000 paquets mostren una OR=1,64 (IC 95%; 1,12 – 2,40)
- Els que han fumat de 30.001 a 40.000 paquets mostren una OR=2,00 (IC 95%; 1,09 – 3,68)
- Els que han fumat més de 40.000 paquets mostren una OR=2,85 (IC 95%; 1,17 – 6,92)

A la Figura 2 es representa gràficament l'increment del risc en incrementar el nombre total de cigarretes fumades.

Figura 2. Efecte del tabac en funció de nombre total de cigarretes fumades



E.1.10. Anys des que va deixar de fumar

En els exfumadors s'ha calculat el temps que fa que van deixar de fumar i, segons l'anàlisi de regressió logística en què es considera la variable independent "temps des que va deixar de fumar" com a variable contínua, s'observa que conforme passen els anys des que es va deixar de fumar va disminuint el risc de patir una PAC. Els resultats de l'esmentada anàlisi de regressió logística bivariada mostren una OR=0,98 (IC 95 %; 0,97 – 0,99). Malgrat això, en analitzar per categories de "temps des que es va deixar de fumar" s'observa que durant els primers 2 anys d'exfumador el risc augmenta. A la Taula 21 es presenta el percentatge d'exfumadors segons diverses categories de "temps que fa que va deixar de fumar" considerant tots els individus de l'estudi i a la Taula 22 es presenten els mateixos percentatges només per als exfumadors. En aquesta última taula es pot observar que els exfumadors que fa 4 anys o més que van deixar de fumar tenen un risc de PAC significativament inferior a aquells exfumadors que fa menys d'un any que van deixar de fumar.

Taula 21. Associació segons anys que fa que va deixar de fumar (respecte els mai fumadors)

	Controls	Casos	OR	IC 95 %
Mai fumadors	48,9 %	41,3 %	1	---
Fumadors actuals	24,4 %	27,5 %	1,34	1,11 – 1,62
Fa menys d'un any que van deixar de fumar	0,6 %	1,6 %	3,08	1,35 – 7,01
Fa entre 1 i 2 anys que van deixar de fumar	0,8 %	3,2 %	5,04	2,51 – 10,13
Fa entre 2 i 3 anys que van deixar de fumar	1,4 %	1,5 %	1,30	0,68 – 2,49
Fa entre 3 i 4 anys que van deixar de fumar	1,3 %	1,8 %	1,66	0,88 – 3,11
Fa 4 anys o més que van deixar de fumar	22,7 %	23,0 %	1,20	0,99 – 1,46

Khi²; p<0,0001

Els exfumadors presenten una associació amb la PAC més forta que els fumadors actuals. Això és degut a que els exfumadors són més vells, amb una edat mitjana de 64,3 anys, i han fumats més, de mitjana 11.600 paquets, que els

fumadors actuals que tenen una edat mitjana de 43,7 anys i han fumat 8.107 paquets.

Taula 22. Associació de la PAC amb anys que fa que va deixar de fumar en els exfumadors.

	Controls	Casos	OR	IC 95 %
Fa menys d'un any que van deixar de fumar	2,3 %	5,1 %	1	---
Fa entre 1 i 2 anys que van deixar de fumar	2,8 %	10,4 %	1,64	0,56 – 4,76
Fa entre 2 i 3 anys que van deixar de fumar	5,1 %	4,8 %	0,42	0,15 – 1,19
Fa entre 3 i 4 anys que van deixar de fumar	4,8 %	5,8 %	0,54	0,19 – 1,50
Fa 4 anys o més que van deixar de fumar	84,9 %	73,8 %	0,39	0,17 – 0,89

Khi²; p<0,0001

E.1.11. Paquets/any

D'acord amb el nombre total de cigarretes fumades i l'edat de l'individu s'ha calculat per a cada individu la mitjana de paquets fumats cada any. Si es consideren tots els individus de l'estudi el nombre de paquets/any ha estat de mitjana de 72,3 en el grup control i de 104,8 en el grup de les PAC (p<0,001). Si només es consideren els fumadors o exfumadors, és a dir, si s'exclouen de l'anàlisi els mai fumadors, s'obté una mitjana de 150,0 paquets/any en el grup control i de 185,1 paquets/any en el grup de les PAC (p<0,001).

Si es calcula el nombre de cigarretes fumades per any de fumador (no per edat), s'observa que els individus del grup control fumaven o havien fumat de mitjana 16,5 cigarretes/dia i els individus amb PAC fumaven o havien fumat 19,0 cigarretes/dia (p<0,001).

Si es categoritza la variable paquets/any s'observa una tendència estadísticament significativa en augmentar el risc de PAC conforme augmenta el nombre de paquets/any fumats (p<0,001). Així, respecte dels mai fumadors:

- els que han fumat fins a 150 paquets/any presenten una OR=1,16 (p=0,117)
- els que han fumat de 151 a 300 paquets/any presenten una OR=1,62 (p<0,001)
- els que han fumat més de 300 paquets/any presenten una OR=2,13 (p<0,001)

E.2. Anàlisi multivariada

E.2.1. Ajust de l'efecte del tabac per altres variables de comorbiditat

Com s'ha vist, els casos i els controls no eren comparables quant a diversos factors de comorbiditat ja que aquests factors són de per si factors de risc de PAC. A la Taula 23 es presenten els resultats de l'anàlisi de regressió logística multivariada en què s'ha ajustat l'efecte del tabac per diverses variables de comorbiditat.

En aquesta taula s'observa que el tabac té un efecte sobre la PAC independent de les infeccions respiratòries agudes durant l'últim mes, la bronquitis crònica i la insuficiència cardíaca amb les quals també està molt relacionat.

Taula 23. Efecte del tabac ajustat per comorbiditat. Regressió logística multivariada

	OR	p	IC 95 %
Infecció respiratòria aguda durant l'últim mes	2,65	<0,001	2,17 – 3,23
Insuficiència cardíaca	1,51	0,015	1,08 – 2,12
Bronquitis crònica	2,32	<0,001	1,75 – 3,07
Epilèpsia	3,18	0,018	1,22 – 8,27
Infecció pel VIH	7,24	0,009	1,63 – 32,17
Tabac:		0,022	
• Mai fumador	1	---	
• Fumador actual	1,27	0,019	1,04 – 1,54
• Exfumador	1,24	0,024	1,03 – 1,51

Mètode condicional endavant. Variable no inclosa en el model: càncer

E.2.2. Ajust de les diverses característiques de l'hàbit tabàquic (només fumadors)

A la Taula 24 es presenten els resultats de l'anàlisi multivariada en què s'ajusta l'efecte de la quantitat de cigarretes fumades per la durada de l'hàbit tabàquic, el tipus de tabac (ros, negre o mixt), la utilització de filtre i el tipus d'inhalació (moderada o profunda).

Taula 24. Efecte de les diverses característiques de l'hàbit tabàquic (només fumadors)

	OR	p	IC 95 %
Nº paquets totals fumats:			
• 1-10.000	1		
• 10.001-20.000	1,13	0,459	0,82 – 1,55
• 20.001-30.000	1,62	0,009	1,13 – 2,32
• 30.001-40.000	1,63	0,055	0,99 – 2,68
• >40.000	2,05	0,047	1,01 – 4,16
Durada de l'hàbit (anys)	0,998	0,613	0,99 – 1,01
Inhalació profunda (vs moderada)	1,04	0,733	0,83 – 1,30
Utilització de filtre:			
• sempre	1		
• mai	0,93	0,705	0,66 – 1,32
• a vegades	0,82	0,250	0,58 – 1,15
Tipus de tabac:			
• ros	1		
• negre	0,84	0,269	0,63 – 1,14
• mixt	0,95	0,743	0,68 – 1,31

Mètode: introduir

En aquesta taula s'observa que l'únic paràmetre que es manté estadísticament significatiu és la quantitat de cigarretes fumades al llarg de la vida, mentre que la durada de l'hàbit, el tipus de tabac, la utilització de filtre i el tipus d'inhalació es mostren independents a l'aparició d'una PAC en els fumadors.

En un model multivariant igual que l'anterior però on s'ha canviat la variable independent "paquets totals fumats" de forma categoritzada a contínua,

s'observa un increment del risc del 2,3 % per cada mil paquets de més fumats (OR=1,023, p=0,004).

E.2.3. Ajust de l'efecte del tabac per variables de comorbiditat en els fumadors passius

Si es selecciona només els mai fumadors i s'ajusta l'efecte dels fumadors passius per diverses variables de comorbiditat s'observen els resultats que es presenten a la Taula 25.

Taula 25. Efecte del tabac ajustat per comorbiditat en fumadors passius (només els mai fumadors).

	OR	p	IC 95 %
Edat	1,00	0,923	0,99 – 1,01
Fumador passiu	1,19	0,224	0,90 – 1,59
Bronquitis crònica	1,80	0,031	1,05 – 3,08
Càncer	1,74	0,044	1,01 – 3,00
Infecció respiratòria aguda l'últim mes	2,76	<0,001	1,98 – 3,85
Insuficiència cardíaca	1,76	0,021	1,09 – 2,83

E.2.4. Ajust de l'efecte dels anys d'exfumador per la quantitat de paquets fumats

Si només se seleccionen els exfumadors i s'ajusta l'efecte dels anys d'exfumador per nombre total de paquets fumats, s'observa que, respecte els que fa menys d'un any que han deixat de fumar:

- els que fa entre 1 i 2 anys que han deixat de fumar mostren una OR=1,65 (p=0,364)
- els que fa entre 2 i 3 anys que han deixat de fumar mostren una OR=0,45 (p=0,140)

- els que fa entre 3 i 4 anys que han deixat de fumar mostren una OR=0,49 (p=0,174)
- i els que fa més de 4 anys que han deixat de fumar mostren una OR=0,39 (p=0,029)

E.3. Anàlisi estratificada per sexe

A la Taula 26 es presenta l'associació entre diversos factors relacionats amb el tabac i la presència de PAC segons sexe.

Taula 26. Tabac i PAC. Anàlisi estratificada per sexe

	Dones		Homes		Total	
	OR	p	OR	p	OR	p
Fumador actual de cigarretes, cigars o pipa	1.300	0.065	1.100	0.406	1.175	0.068
Fumador actual de cigarretes	1.300	0.065	1.255	0.057	1.273	0.008
Exfumador	1.203	0.312	1.287	0.019	1.229	0.015
Temps exfumador*:	1,455	0,491	9,350	0,004	3,08	0,007
<1 any	---	---	4,028	<0,001	5,04	<0,001
1-2 anys	1,455	0,625	1,534	0,256	1,30	0,422
2-3 anys	0,655	0,563	2,517	0,015	1,66	0,117
3-4 anys	1,011	0,963	1,494	0,005	1,20	0,067
≥4 anys						
Mai fumador	0.756	0.023	0.613	<0.0001	0.739	<0.0001
Fumador passiu a casa	1.162	0.342	1.343	0.347	1.221	0.156
Paquets totals*						
• 1-5.000	1,19	0,221	1,41	0,034	1,21	0,068
• 5.001-10.000	1,86	0,019	1,35	0,095	1,27	0,074
• 10.001-20.000	1,87	0,193	1,99	<0,001	1,64	<0,001
• 20.001-30.000	---	---	2,01	0,001	1,64	0,011
• 30.001-40.000	---	---	2,28	0,012	2,00	0,026
• >40.000	---	---	3,49	0,007	2,85	0,021
Durada hàbit tabaq.*	0,97	0,912	1,52	0,104	1,14	0,450
• de 0 a 5 anys	1,33	0,327	1,13	0,660	1,11	0,575
• de 5 a 10 anys	1,16	0,564	1,76	0,047	1,34	0,126
• de 10 a 15 anys	1,53	0,100	1,57	0,058	1,42	0,039
• de 15 a 20 anys	1,77	0,015	1,80	<0,001	1,51	<0,001
• més de 20 anys						
Paquets/any (segons anys fumats)	1.001	0.382	1.001	<0.0001	1.001	<0.0001
Paquets/any (segons edat)	1.003	0.002	1.002	<0.0001	1.002	<0.0001

* respecte els mai fumadors

Els resultats d'aquesta anàlisi estratificada mostren que no hi ha diferències rellevants de l'efecte del tabac en funció del sexe, de manera que no hi ha un determinat sexe que protegeixi (o potenciï) l'efecte de tabac.

En els exfumadors l'efecte és més important en els homes que en les dones, la qual cosa s'explica perquè els exfumadors homes són més vells (edat mitjana 68 anys) i han fumats més (13.206 paquets de mitjana) que les exfumadores dones que presenten una mitjana d'edat de 45 anys ($p < 0,001$) i que han fumat de mitjana 3.145 paquets ($p < 0,001$).

E.4. Anàlisi estratificada per edat

A la Taula 27 es presenta l'associació entre diversos factors relacionats amb el tabac i la presència de PAC per dos grups d'edat (menors de 65 anys i superior o igual a 65 anys).

Taula 27. Tabac i PAC. Anàlisi estratificada per grups d'edat

	<65 anys		≥65 anys		Total	
	OR	p	OR	p	OR	p
Fumador actual de cigarretes	1.353	0.005	1.091	0.711	1.273	0.008
Fumador actual de cigarretes, cigars o pipa	1.305	0.012	0.828	0.363	1.175	0.068
Exfumador	1.255	0.077	1.232	0.083	1.229	0.015
Temps exfumador*:	2,30	0,080	8,68	0,042	3,08	0,007
• <1 any	6,60	<0,001	2,98	0,064	5,04	<0,001
• 1-2 anys	1,49	0,363	1,08	0,872	1,30	0,422
• 2-3 anys	1,70	0,259	1,57	0,309	1,66	0,117
• 3-4 anys	1,19	0,286	1,15	0,296	1,20	0,067
• ≥4 anys						
Mai fumador	0.664	<0.0001	0.856	0.191	0.739	<0.0001
Fumador passiu a casa	1.016	0.931	1.593	0.040	1.221	0.156
Paquets totals*						
• 1-5.000	1,33	0,024	0,99	0,974	1,21	0,068
• 5.001-10.000	1,43	0,035	1,04	0,879	1,27	0,074
• 10.001-20.000	2,20	<0,001	1,30	0,130	1,64	<0,001
• 20.001-30.000	4,95	<0,001	1,08	0,727	1,64	0,011
• 30.001-40.000	9,91	0,031	1,42	0,302	2,00	0,026
• >40.000	2,48	0,460	2,71	0,042	2,85	0,021
Durada hàbit tabaq.*	1,22	0,306	0,96	0,942	1,14	0,450
• de 0 a 5 anys	1,31	0,202	0,43	0,163	1,11	0,575
• de 5 a 10 anys	1,52	0,046	0,68	0,500	1,34	0,126
• de 10 a 15 anys	1,45	0,048	2,17	0,126	1,42	0,039
• de 15 a 20 anys	1,89	<0,001	1,26	0,066	1,51	<0,001
• més de 20 anys						
Paquets/any (segons anys fumats)	1.001	<0.0001	1.001	0.152	1.001	<0.0001
Paquets/any (segons edat)	1.003	<0.0001	1.001	0.022	1.002	<0.0001

En aquesta taula es pot observar que l'edat modifica l'efecte del consum passiu de tabac, de manera que el fet de ser fumador passiu a la llar és un factor de risc de PAC en els majors de 64 anys però no en els més joves. En altres paraules, en els fumadors passius més joves s'observa un efecte molt poc important i no significatiu mentre que en el grup d'individus majors de 64 anys el ser fumador passiu es converteix en un factor de risc important i estadísticament significatiu amb una OR=1,59. Un 26 % de les persones majors de 65 anys manifesten un consum passiu de tabac a la llar la qual cosa comporta un risc atribuïble poblacional en aquest grup d'edat del 9,65 %. La interacció entre el consum passiu de tabac i l'edat és estadísticament significativa ($p=0,024$).

D'una banda, per tal de conèixer a partir de quina edat aquesta interacció és significativa, s'ha repetit aquesta anàlisi per diferents punts de tall d'edat (45, 50, 55, 60 i 65 anys) i s'ha observat que és a partir dels 60 anys que el consum passiu del tabac té un efecte significatiu sobre l'aparició de la PAC. Així, en les persones de 60 anys o menys el consum passiu de tabac no s'associa amb un major risc de PAC (OR=1,003, $p=0,988$), mentre que a les persones majors de 60 anys el consum passiu de tabac s'associa amb la PAC amb una OR=1,52 ($p=0,040$). En aquest cas la interacció entre l'edat i el consum passiu de tabac mostra una $p=0,014$.

Per altra banda, en aquesta taula també es pot observar que l'efecte de tabac és més evident en els menors de 65 anys, en què ser mai fumador protegeix de forma estadísticament significativa i tant l'increment en el nombre de paquets totals fumats com en el temps de fumador mostra també un clar i significatiu increment del risc.

E.5. Anàlisi estratificada per bronquitis crònica

A la Taula 28 es presenta l'associació entre diversos factors relacionats amb el tabac i la presència de PAC separatament per a bronquítics crònics i no bronquítics crònics.

Taula 28. Tabac i PAC. Anàlisi estratificada per la presència o no de bronquitis crònica

	Bronquitis crònica		No Bronquitis crònica		Total	
	OR	p	OR	p	OR	p
Fumador actual de cigarretes	1.009	0.978	1.311	0.005	1.273	0.008
Fumador actual de cigarretes, cigars o pipa	0.747	0.309	1.229	0.028	1.175	0.068
Exfumador	1.760	0.035	1.082	0.384	1.229	0.015
Temps exfumador*:						
• <1 any	1,61	0,687	3,20	0,010	3,08	0,007
• 1-2 anys	---	---	4,36	<0,001	5,04	<0,001
• 2-3 anys	0,89	0,882	1,33	0,442	1,30	0,422
• 3-4 anys	---	---	1,25	0,527	1,66	0,117
• ≥4 anys	1,85	0,057	1,02	0,875	1,20	0,067
Mai fumador	0.595	0.061	0.804	0.008	0.739	<0.0001
Fumador passiu a casa	2.000	0.237	1.173	0.276	1.221	0.156
Paquets totals*						
• 1-5.000	1,25	0,589	1,21	0,080	1,21	0,068
• 5.001-10.000	2,68	0,068	1,15	0,318	1,27	0,074
• 10.001-20.000	2,06	0,060	1,43	0,011	1,64	<0,001
• 20.001-30.000	1,31	0,518	1,45	0,111	1,64	0,011
• 30.001-40.000	3,21	0,143	1,41	0,336	2,00	0,026
• >40.000	1,25	0,759	3,12	0,056	2,85	0,021
Durada hàbit tab.*						
• de 0 a 5 anys	1,87	0,451	1,12	0,516	1,14	0,450
• de 5 a 10 anys	0,54	0,543	1,18	0,398	1,11	0,575
• de 10 a 15 anys	0,54	0,461	1,43	0,067	1,34	0,126
• de 15 a 20 anys	2,14	0,354	1,41	0,051	1,42	0,039
• més de 20 anys	1,85	0,036	1,29	0,012	1,51	<0,001
Paquets/any (Segons anys fumats)	1.000	0.707	1.001	0.001	1.001	<0.0001
Paquets/any (segons edat)	1.001	0.336	1.002	<0.0001	1.002	<0.0001

En l'anàlisi estratificada per la presència o no de bronquitis crònica destaca el següent:

- L'efecte del consum actual de cigarretes és pràcticament nul en els bronquítics crònics mentre que en les persones que no són bronquítiques cròniques presenta una OR=1,31 ($p=0,005$). Quelcom semblant passa amb el consum actual de qualsevol tipus de tabac (cigarretes, cigars o pipa).
- Ser exfumadors (respecte els mai fumadors) té un efecte significatiu en els bronquítics crònics però no en els no-bronquítics crònics, el que s'explica perquè els primers han fumat més (15.723 paquets) que els segons (10.678 paquets).
- Una mesura sumària de les dues anteriorment esmentades seria l'haver fumat en alguna ocasió al llarg de la vida (que inclou els fumadors actuals i els exfumadors). En aquest cas, haver fumat en alguna ocasió al llarg de la vida (és a dir, no ser mai fumador) és un factor de risc significatiu de PAC amb una OR=1,68 pels bronquítics crònics i una OR=1,24 en els no bronquítics crònics, la qual cosa indica que la bronquitis crònica potencia l'efecte del tabac sobre la PAC.
- L'efecte del fumador passiu és més important en els bronquítics crònics encara que en cap dels dos grups aquest efecte és estadísticament significatiu.

A la Taula 29 es presenta la mitjana de paquets totals fumats i la mitjana d'anys fumant per a casos i controls estratificant per bronquitis crònica.

Taula 29. Relació de paquets totals i durada de l'hàbit tabàquic i PAC. Anàlisi estratificada per bronquitis crònica.

		Bronquitis crònica			No bronquitis crònica		
		control	cas	p	control	cas	p
Tots	Paquets totals	10.375	11.462	0,127	3.989	5.121	0,001
	Durada	23,28	29,37	0,043	12,41	13,77	0,007
Només fumadors	Paquets totals	17.141	15.770	0,911	8.404	9.556	0,081
	Durada	38,15	40,26	0,418	25,95	25,48	0,953

Finalment, a la Taula 30 es presenta l'estat de fumador per a casos i controls estratificant per bronquitis crònica.

Taula 30. Estat de fumador i PAC. Anàlisi estratificada per bronquitis crònica

	Bronquitis crònica			No bronquitis crònica		
	Control	cas	p	control	cas	p
Fumador actual	27,2 %	24,5 %	0,078	24,0 %	27,9 %	0,022
Exfumador	35,8 %	49,5 %		26,7 %	28,2 %	
Mai fumador	37,0 %	25,9 %		49,3 %	43,9 %	

F. Efecte de l'alcohol

F.1. Anàlisi bivariada

F.1.1. Freqüència habitual de consum

No s'observen diferències estadísticament significatives en la distribució de la freqüència de consum habitual de begudes alcohòliques que declaren tant els casos de PAC com els controls (veure Taula 31).

Taula 31. Distribució de freqüència de consum de begudes alcohòliques

Habitualment, amb quina freqüència consumeix begudes alcohòliques?	Controls	Casos
En cap ocasió	45,2 %	44,5 %
1-3 vegades/mes	9,9 %	11,7 %
1-2 vegades/setmana	11,6 %	12,1 %
3-4 vegades/setmana	3,5 %	3,2 %
Diàriament o casi diàriament	29,7 %	28,5 %

Khi²; p=0,639

El patró de consum d'alcohol és molt diferent entre homes i dones, de manera que aproximadament un terç dels homes van declarar no ser bevedors mentre que aquest percentatge s'inverteix en les dones. Més endavant es presenten les dades estratificades per sexe.

F.1.2. Grams d'alcohol pur/dia

Per a tots els individus de l'estudi s'ha calculat els grams d'alcohol pur al dia que consumeixen. Si es consideren tots els individus de l'estudi, els casos de PAC consumeixen de mitjana 9,61 gr. alcohol/dia i els individus del grup control 8,08 gr. d'alcohol/dia, encara que aquestes diferències no són estadísticament significatives. Aquestes dades mostren una grandària de l'efecte (*effect size*) de 0,116; és a dir, la mitjana de gr. alcohol/dia dels casos està 0,116 desviacions típiques per sobre de la mitjana dels controls.

Si només es consideren aquelles persones que declaren beure en alguna ocasió, s'observa que els casos consumeixen de mitjana 18,32 gr. alcohol/dia mentre que els controls en consumeixen 15,41 gr. alcohol/dia ($p=0,580$).

F.1.3. Patró de consum

En general, s'observa un increment molt significatiu del consum d'alcohol durant el cap de setmana. Així, mentre hi ha un consum mitjà de 7,26 grams d'alcohol pur al dia entre setmana (de dilluns a dijous), aquest consum augmenta a 10,95 grams d'alcohol pur al dia els caps de setmana (de divendres a diumenge) ($p<0,001$). Aquest increment en el consum de begudes alcohòliques en cap de setmana s'observa i és estadísticament significatiu per a tots els tipus de begudes alcohòliques considerades (cervesa, vi, cava, vermouths i licors). Aquestes diferències també són estadísticament significatives quan només es consideren els bevedors.

Tant durant la setmana, com durant el cap de setmana, el consum d'alcohol és lleugerament superior en els casos de PAC que en els controls, encara que aquestes diferències no són estadísticament significatives, llevat del consum durant el diumenge quan només es consideren els bevedors (veure Taula 32).

Taula 32. Mitjana de gr. d'alcohol/dia segons dia de la setmana

Tots	Controls	Casos	p	Grandària de l'efecte
Dilluns	6,90	8,18	0,84	0,093
Dimarts	6,57	7,83	0,96	0,094
Dimecres	6,56	8,00	0,71	0,112
Dijous	6,29	7,78	0,68	0,118
Divendres	9,02	10,69	0,97	0,100
Dissabte	11,7	12,88	0,60	0,054
Diumenge	9,48	11,90	0,18	0,147
Entre setmana	6,57	7,95	0,83	0,107
Cap de setmana	10,08	11,82	0,71	0,108

Només bevedors	Controls	Casos	p	Grandària de l'efecte
Dilluns	13,16	15,60	0,446	0,146
Dimarts	12,53	14,93	0,622	0,146
Dimecres	12,49	15,25	0,331	0,175
Dijous	12,00	14,83	0,311	0,183
Divendres	17,21	20,38	0,692	0,159
Dissabte	22,39	24,55	0,775	0,086
Diumenge	18,08	22,67	0,016	0,241
Entre setmana	12,54	15,15	0,454	0,167
Cap de setmana	19,23	22,53	0,657	0,185

Si es considera que el patró de consum de cap de setmana és aquell en què el consum mitjà diari del cap de setmana és el doble o més del doble que el consum mitjà diari entre setmana, no s'observa una associació estadísticament significativa entre el patró de consum i l'aparició de PAC, de manera que un 40,5 % dels casos de PAC són bevedors de cap de setmana respecte d'un 39,6 % dels controls ($p=0,743$).

F.1.4. Tipus de beguda alcohòlica

A la Taula 33 es comparen les mitjanes de gr. d'alcohol al dia entre casos i controls per a cada una de les begudes alcohòliques considerades. En aquesta taula es pot observar que per a totes les begudes alcohòliques i tant entre setmana com durant el cap de setmana, el consum d'alcohol és superior en els casos que en els controls. Malgrat això, només hi ha diferències estadísticament significatives entre casos i controls en la mitjana de gr. d'alcohol/dia d'aperitius i licors entre setmana, de manera que els casos de PAC consumeixen més licors i aperitius que els controls durant la setmana però no durant els caps de setmana. Les begudes amb una major gradació d'alcohol són les que comporten un risc de PAC quan es consumeixen de forma habitual durant la setmana, encara que la mitjana de grams d'alcohol pur/dia entre setmana amb aquest tipus de begudes sigui inferior a la d'altres begudes alcohòliques amb menor gradació com la cervesa, el vi o el cava.

Tant per a casos com per a controls, l'ingesta més important d'alcohol prové del consum de vi, després del consum de cervesa i en molta menys quantitat del consum d'aperitius o licors.

Quant només es consideren els bevedors, els resultats mostren la mateixa significació estadística per a cada un dels tipus de begudes alcohòliques i moment de la setmana.

Taula 33. Mitjana de gr. d'alcohol/dia segons tipus de beguda alcohòlica i moment de la setmana (entre setmana o cap de setmana)

	Controls	Casos	p	Grandària de l'efecte
ENTRE SETMANA				
Cervesa	1,17	1,58	0,345	0,083
Vi o cava	4,59	4,85	0,771	0,026
Aperitius (vermut, xerès, bitter, finos, etc.)	0,001	0,012	0,013	0,376
“Carajillo”	0,52	0,82	0,265	0,111
Copa licors (whisky, conyac, anís, rom, ginebra, etc.)	0,30	0,69	0,006	0,109
CAPS DE SETMANA				
Cervesa	1,62	2,39	0,834	0,143
Vi o cava	5,51	5,85	0,865	0,033
Aperitius (vermut, xerès, bitter, finos, etc.)	0,008	0,022	0,172	0,216
“Carajillo”	0,95	1,13	0,757	0,046
Copa licors (whisky, conyac, anís, rom, ginebra, etc.)	1,99	2,43	0,577	0,051
TOTA LA SETMANA				
Cervesa	1,36	1,93	0,854	0,115
Vi o cava	4,98	5,28	0,862	0,030
Aperitius (vermut, xerès, bitter, finos, etc.)	0,004	0,016	0,143	0,332
“Carajillo”	0,71	0,96	0,741	0,085
Copa licors (whisky, conyac, anís, rom, ginebra, etc.)	1,02	1,43	0,535	0,093

F.2. Anàlisi multivariada

F.2.1. Ajust de l'efecte de l'alcohol per altres variables de comorbiditat

A la Taula 34 es presenten els resultats de l'anàlisi de regressió logística múltiple en què s'ajusta l'efecte de l'alcohol pel de les següents variables que poden actuar com a confusores: edat, sexe, tabaquisme, bronquitis crònica, insuficiència cardíaca, hepatopatia crònica i epilèpsia.

Taula 34. Efecte de l'alcohol ajustat per comorbiditat. Regressió logística multivariada.

	OR	p	IC 95 %
Grams d'alcohol/dia:			
• 0	1	---	---
• 0,1 – 20	1,01	0,916	0,85 – 1,20
• 21 – 40	0,91	0,568	0,67 – 1,25
• 41 – 80	1,24	0,337	0,80 – 1,91
• > 80	2,55	0,007	1,30 – 5,02
Edat *	1,00	0,078	0,99 – 1,00
Sexe (home respecte dona)*	0,783	0,012	0,65 – 0,95
Tabaquisme			
• Mai fumador	1	---	---
• Fumador actual	1,34	0,009	1,08 – 1,67
• Exfumador	1,44	0,001	1,16 – 1,78
Insuficiència cardíaca	1,63	0,005	1,16 – 2,28
Bronquitis crònica	2,84	<0,001	2,15 3,76
Hepatopatia crònica	1,64	0,074	0,95 – 2,82
Epilèpsia	3,85	0,009	1,40 – 10,60

* El disseny de l'estudi era aparellat per edat i sexe

En aquesta taula s'observa que el consum de més de 80 gr. d'alcohol pur al dia és manté com a factors de risc de PAC un cop ajustat el seu efecte pel del tabac, la bronquitis crònica i altres comorbiditats. Si en aquest mateix model de regressió logística es considera els grams d'alcohol pur al dia com a variable contínua en comptes de categoritzada s'obtenen uns resultats molt similars en les variables de comorbiditat, i s'obté una OR de 1,007 (IC 95%; 1,001 – 1,012)(p=0,015) a la variable contínua "gr. alcohol/dia".

F.2.2. Ajust de les diverses característiques de l'hàbit alcohòlic en els bevedors

A la Taula 35 es presenten els resultats de l'anàlisi de regressió logística en què s'ajusten els possibles efectes de les diverses característiques de l'hàbit enòlic en els bevedors.

Taula 35. Efecte de les diverses característiques del consum d'alcohol en els bevedors

	OR	p	IC 95 %
Edat	1,00	0,828	0,99 – 1,01
Sexe	1,01	0,962	0,79 – 1,28
Grams alcohol/dia:			
• 0,1 – 20 gr.	1	---	---
• 21 – 40 gr.	0,94	0,718	0,69 – 1,29
• 41 - 80 gr.	1,49	0,071	0,97 – 2,29
• > 80 gr.	2,34	0,013	1,19 – 4,60
Patró consum caps de setmana	1,09	0,494	0,85 - 1,41
Tan per deu de gr. alcohol en begudes de baixa gradació (vi, cava i cervesa)	1,01	0,412	0,98 – 1,05

En aquesta taula s'observa que només la quantitat de gr. alcohol/dia es mostra associada a la PAC de forma estadísticament significativa, mentre que ni el patró de consum ni el tipus de beguda alcohòlica es mostren associats a PAC.

F.3. Anàlisi estratificada per sexe

F.3.1. Freqüència de consum

A la Taula 36 es presenta la freqüència de consum habitual de begudes alcohòliques per a homes i dones i en cap dels dos sexes s'observen diferències estadísticament significatives.

Taula 36. Freqüència de consum de begudes alcohòliques segons sexe

	Dones			Homes		
	controls	casos	p	controls	casos	p
En cap ocasió	59,9 %	59,2 %	0,568	31,5 %	31,1 %	0,431
1-3 cops/mes	12,3 %	13,1 %		7,6 %	10,3 %	
1-2 cops/setm.	11,8 %	11,7 %		11,4 %	12,4 %	
3-4 cops/setm.	2,6 %	2,0 %		4,3 %	4,2 %	
Diàriament	12,8 %	13,9 %		45,0 %	41,5 %	

F.3.2. Grams d'alcohol pur/dia

No hi ha diferències estadísticament significatives en la mitjana de grams d'alcohol/dia entre casos i controls en analitzar separatament homes i dones (veure taula 37).

Taula 37. Mitjana de gr. d'alcohol pur/dia segons sexe

	Casos	Controls	p	Grandària de l'efecte
Homes	15,3	12,6	0,680	0,173
Dones	3,1	3,1	0,974	0,013

Quant es categoritza la variable gr. d'alcohol/dia, en els homes s'observa una associació entre els gr. d'alcohol al dia i la presència de PAC, de manera que el

risc assoleix la significació estadística quan es consumeixen més de 80gr d'alcohol/dia. A les dones, que declaren un consum d'alcohol molt inferior als homes, no s'ha observat una associació estadísticament significativa entre el consum d'alcohol i la presència de PAC. A la Taula 38 es presenta el consum de grams d'alcohol al dia categoritzada per a casos i controls en els homes i a la Taula 39 per a les dones.

Taula 38. PAC i consum d'alcohol en els homes

gr. alcohol/dia	Controls	Casos	OR	IC 95 %
0 gr.	34,1 %	33,8 %	1	---
0,1 – 20 gr.	43,7 %	41,3 %	0,95	0,75 – 1,21
21 – 40 gr.	14,8 %	12,9 %	0,88	0,63 – 1,22
41 – 80 gr.	5,9 %	8,3 %	1,42	0,92 – 2,21
> 80 gr.	1,6 %	3,7 %	2,34	1,13 – 4,85

Khi 2; p=0,037

Si agrupem les dues últimes categories, s'observa en els homes, que beure més de 40 gr. d'alcohol/dia (respecte dels que no beuen gens) és un factor de risc de PAC amb una OR=1,62 (IC 95%; 1,10 – 2,39).

Segons aquestes dades, la fracció atribuïble poblacional (FAP) quan el consum és superior al 80 g/dia és del 2,1 % i quan el consum és superior als 40 g/dia la FAP és del 4,6 %.

Si es comparen els homes que beuen menys de 40 g d'alcohol/dia amb els que en beuen més s'observa que aquests últims tenen un major risc de PAC amb una OR=1,69 i una fracció atribuïble poblacional del 5,6 %.

Si en els homes es categoritza el consum d'alcohol en consum moderat o baix (0-40 g/dia), consum intermedi (41-80 g/dia) i consum elevat (>80 g/dia) s'observa que respecte de la primera categoria, el consum intermedi comporta un risc amb una OR=1,49 (IC 95%; 0,97 – 2,30) i el consum elevat comporta un

risc amb una OR=2,45 (IC 95%; 1,15 – 5,32), la qual cosa representa una tendència estadísticament significativa (Khi² tendència, p=0,002).

En les dones, la categorització del consum en moderat o baix (0-20 g/dia), intermedi (21-40 g/dia) o elevat (>40 g/dia), no permet identificar un efecte estadísticament significatiu en cap categoria ni tampoc una tendència estadísticament significativa.

Taula 39. Consum d'alcohol en les dones

gr. alcohol/dia	Controls	Casos	OR	IC 95 %
0 gr.	62,5 %	63,0 %	1	---
0,1 – 20 gr.	35,1 %	34,7 %	0,98	0,78 – 1,24
21 – 40 gr.	1,6 %	1,7 %	1,09	0,46 – 2,61
41 – 80 gr.	0,5 %	0,2 %	0,33	0,03 – 3,20
> 80 gr.	0,3 %	0,5 %	1,49	0,25 – 8,98

Khi²; p=0,866

F.3.3. Patró de consum

Ni en els homes ni en les dones que beuen s'observa una associació estadísticament significativa entre el patró de consum d'alcohol (consum constant o consum de cap de setmana) i l'aparició de PAC. Així, en els homes el patró de consum de cap de setmana apareix en un 34,8 % dels casos i en un 30,7 % dels controls (p=0,183) i en les dones en un 51,9 % dels casos i en un 56,8 % dels controls (p=0,292) (veure Taula 40).

Taula 40. Patró de consum d'alcohol segons sexe.

	Dones			Homes		
	Controls	Casos	p	Controls	Casos	p
gr alcohol/dilluns	2,1	2,5	0,513	11,2	13,3	0,975
gr alcohol/dimarts	2,0	2,3	0,466	10,7	12,8	0,843
gr alcohol/dimecres	2,1	2,2	0,752	10,6	13,1	0,626
gr alcohol/dijous	2,0	2,2	0,454	10,2	12,7	0,739
gr alcohol/divendres	3,3	3,6	0,476	14,2	17,0	0,756
gr alcohol/dissabte	5,5	4,8	0,689	17,4	20,0	0,872
gr alcohol/diumenge	4,6	4,5	0,669	13,9	18,5	0,094
gr alcohol/dia entre setmana	2,0	2,3	0,556	10,7	13,0	0,894
gr alcohol/dia el cap de setmana	4,4	4,3	0,959	15,2	18,5	0,573

En els homes s'observa una grandària de l'efecte (*effect size*) de 0,144 en el consum d'alcohol entre setmana i de 0,176 en el consum d'alcohol durant el cap de setmana; és a dir, la mitjana de consum d'alcohol en els casos està 0,14 i 0,18 desviacions típiques per sobre de la mitjana de consum dels controls.

En les dones s'observa una grandària de l'efecte lleugerament inferior a la dels homes, essent de 0,047 durant la setmana i de -0,016 durant el cap de setmana.

F.3.4. Tipus de beguda alcohòlica

A la Taula 41 es presenta el consum dels diversos tipus de begudes alcohòliques segons el moment de la setmana i per a homes i dones. En aquesta taula destaca que les diferències entre casos i controls només són estadísticament significatives en els gr. alcohol/dia de licors (en homes i dones) i en els d'aperitius (només en homes) entre setmana.

Taula 41. Tipus de beguda alcohòlica segons sexe.

	Dones			Homes		
	Controls	Casos	p	Controls	Casos	p
Entre setmana						
gr alcohol/dia cervesa	0,173	0,390	0,238	2,06	2,64	0,604
gr alcohol/dia vi o cava	1,867	1,816	0,962	7,05	7,54	0,752
gr alcohol/dia aperitius	0,000	0,000	1	0,002	0,023	0,013
gr alcohol/dia cigaló	0,005	0,000	0,318	0,99	1,56	0,221
gr alcohol/dia licors	0,000	0,093	0,045	0,56	1,21	0,023
Caps de setmana						
gr alcohol/dia cervesa	0,435	0,668	0,903	2,69	3,92	0,851
gr alcohol/dia vi o cava	2,682	2,656	0,615	8,07	8,69	0,902
gr alcohol/dia aperitius	0,008	0,011	0,992	0,009	0,032	0,080
gr alcohol/dia cigaló	0,247	0,107	0,406	1,59	2,04	0,537
gr alcohol/dia licors	1,077	0,856	0,343	2,81	3,83	0,220

F.4. Anàlisi estratificada per edat

F.4.1. Freqüència de consum

A la taula 42 es presenta la freqüència de consum habitual de begudes alcohòliques per a casos i controls i grups d'edat.

Taula 42. Freqüència de consum de begudes alcohòliques segons edat.

	< 65 anys			≥ 65 anys		
	Controls	Casos	p	Controls	Casos	p
En cap ocasió	39,0 %	36,7 %	0,853	53,0 %	55,0 %	0,471
1-3 cops/mes	13,0 %	14,6 %		6,0 %	7,6 %	
1-2 cops/setm.	15,9 %	16,2 %		5,9 %	6,5 %	
3-4 cops/setm.	4,7 %	4,0 %		2,0 %	2,1 %	
Diàriament	27,2 %	28,1 %		32,7 %	28,8 %	

F.4.2. Grams d'alcohol pur/dia

No hi ha diferències estadísticament significatives en la mitjana de grams d'alcohol/dia entre casos i controls en analitzar-los separatament per grups d'edat (veure Taula 43).

Taula 43. Mitjana de gr. d'alcohol pur/dia segons grups d'edat

	Casos	Controls	p	Grandària de la mostra
< 65 anys	11,22	8,58	0,333	0,203
≥ 65 anys	7,39	7,40	0,438	- 0,001

De la Taula 44 a la 47 es presenta el consum de grams d'alcohol al dia en funció de l'edat i el sexe. Només s'observen diferències significatives entre casos i controls en els homes menors de 65 anys.

Taula 44. PAC i consum d'alcohol en homes < 65 anys

gr. alcohol/dia	Controls	Casos	OR	IC 95 %
0 gr.	26,3 %	24,5 %	1	---
0,1 – 20 gr.	46,1 %	44,2 %	1,03	0,72 – 1,47
21 – 40 gr.	19,6 %	15,1 %	0,83	0,52 – 1,30
> 40 gr.	8,1 %	16,2 %	2,14	1,26 – 3,63

Khi 2; p=0,007

Taula 45. PAC i consum d'alcohol en dones < 65 anys

gr. alcohol/dia	Controls	Casos	OR	IC 95 %
0 gr.	57,3 %	56,4 %	1	---
0,1 – 20 gr.	39,8 %	40,1 %	1,02	0,76 – 1,36
21 – 40 gr.	1,8 %	2,5 %	1,422	0,53 – 3,80
> 40 gr.	1,0 %	1,0 %	1,00	0,25 – 4,03

Khi2; p=0,919

Taula 46. PAC i consum d'alcohol en homes ≥ 65 anys

gr. alcohol/dia	Controls	Casos	OR	IC 95 %
0 gr.	42,8 %	44,2 %	1	---
0,1 – 20 gr.	40,7 %	38,2 %	0,91	0,65 – 1,27
21 – 40 gr.	9,9 %	10,1 %	0,99	0,58 – 1,69
> 40 gr.	6,6 %	7,5 %	1,10	0,59 – 2,04

Khi 2; p=0,912

Taula 47. PAC i consum d'alcohol en dones ≥ 65 anys

gr. alcohol/dia	Controls	Casos	OR	IC 95 %
0 gr.	70,9 %	74,0 %	1	---
0,1 – 20 gr.	27,4 %	25,5 %	0,89	0,59 – 1,35
21 – 40 gr.	1,3 %	0,4 %	0,32	0,03 – 3,14
> 40 gr.	0,4 %	0 %	---	---

Khi2; p=0,521

F.4.3. Patró de consum

A la taula 48 es presenta el patró setmanal de consum d'alcohol per grups d'edat. S'observa que en els més joves el consum dels diumenges és significativament superior en els casos que en els controls.

Taula 48. Patró de consum segons edat.

	< 65 anys			≥ 65 anys		
	Controls	Casos	p	Controls	Casos	p
gr alcohol/dilluns	6,57	8,92	0,279	7,33	7,14	0,332
gr alcohol/dimarts	6,27	8,47	0,457	6,94	6,93	0,355
gr alcohol/dimecres	6,16	8,66	0,189	7,04	7,06	0,344
gr alcohol/dijous	5,85	8,47	0,145	6,85	6,81	0,305
gr alcohol/divendres	10,31	13,10	0,658	7,36	7,40	0,496
gr alcohol/dissabte	14,81	16,77	0,804	7,67	7,57	0,206
gr alcohol/diumenge	10,06	14,14	0,023	8,62	8,83	0,554
gr alcohol/dia entre setmana	6,21	8,63	0,316	7,04	6,99	0,390
gr alcohol/dia el cap de setmana	11,73	14,67	0,342	7,88	7,93	0,551

En els menors de 65 anys, la grandària de l'efecte és de 0,194 pel consum durant la setmana i de 0,167 pel consum durant el cap de setmana, mentre que en les persones de 65 anys o més la grandària de l'efecte és menor; - 0,004 pel consum durant la setmana i 0,003 pel consum durant el cap de setmana.

F.4.4. Tipus de beguda alcohòlica

A la Taula 49 es presenta el consum de les diverses begudes alcohòliques segons moment de la setmana i grups d'edat.

Taula 49. Tipus de beguda alcohòlica per grups d'edat

	< 65 anys			≥ 65 anys		
	Controls	Casos	p	Controls	Casos	p
Entre setmana						
gr alcohol/dia cervesa	1,477	2,491	0,085	0,780	0,347	0,168
gr alcohol/dia vi o cava	3,961	4,244	0,966	5,370	5,614	0,738
gr alcohol/dia aperitiu	0,001	0,020	0,013	0,002	0,001	0,563
gr alcohol/dia cigaló	0,439	0,869	0,058	0,643	0,768	0,612
gr alcohol/dia licors	0,337	1,005	0,001	0,247	0,258	0,789
Caps de setmana						
gr alcohol/dia cervesa	2,237	3,777	0,417	0,790	0,517	0,271
gr alcohol/dia vi o cava	5,213	5,652	0,602	5,834	6,069	0,786
gr alcohol/dia aperitiu	0,009	0,034	0,118	0,007	0,007	0,998
gr alcohol/dia cigaló	1,103	1,285	0,828	0,773	0,928	0,905
gr alcohol/dia licors	3,165	3,924	0,473	0,481	0,413	0,593

El consum de les begudes de més gradació alcohòlica és superior en els casos de PAC més joves però no en els més vells

F.5. Anàlisi estratificada per bronquitis crònica

F.5.1. Freqüència de consum

A la taula 50 es presenta la freqüència de consum habitual de begudes alcohòliques per a bronquítics crònics i no bronquítics crònics.

Taula 50. Freqüència de consum de begudes alcohòliques segons la presència de bronquitis crònica.

	Bronquitis crònica			No bronquitis crònica		
	Controls	Casos	p	Controls	Casos	p
En cap ocasió	48,7 %	44,8 %	0,933	44,9 %	44,3 %	0,559
1-3 cops/mes	6,4 %	8,9 %		10,1 %	12,2 %	
1-2 cops/setm.	6,4 %	7,9 %		12,0 %	12,9 %	
3-4 cops/setm.	1,3 %	2,0 %		3,7 %	3,4 %	
Diàriament	37,2 %	36,0 %		29,0 %	27,0 %	

F.5.2. Grams d'alcohol pur/dia

No hi ha diferències estadísticament significatives en la mitjana de grams d'alcohol/dia entre casos i controls en analitzar-los separatament segons la presència o no de bronquitis crònica (veure taula 51).

Taula 51. Mitjana de gr. d'alcohol pur/dia segons la presència de bronquitis crònica

	Casos	Controls	p	Grandària de l'efecte
Bronquitis crònica	10,36	9,70	0,803	0,036
No bronquitis crònica	9,47	7,95	0,880	0,117

Taula 52. PAC i consum d'alcohol en homes amb bronquitis crònics

gr. alcohol/dia	Controls	Casos	OR	IC 95 %
0 gr.	43,3 %	41,3 %	1	---
0,1 – 20 gr.	36,7 %	37,4 %	1,07	0,55 – 2,09
21 – 40 gr.	8,3 %	11,0 %	1,38	0,46 – 4,13
> 40 gr.	11,7 %	10,3 %	0,93	0,34 – 2,52

Khi 2; p=0,937

Taula 53. PAC i consum d'alcohol en dones amb bronquitis crònica

gr. alcohol/dia	Controls	Casos	OR	IC 95 %
0 gr.	81,0 %	72,1 %	1	---
0,1 – 20 gr.	14,3 %	26,2 %	2,06	0,53 – 7,98
21 – 40 gr.	4,8 %	1,6 %	0,39	0,02 – 6,53
> 40 gr.	0	0	---	---

Khi2; p=0,417

Taula 54. PAC i consum d'alcohol en homes no bronquítics crònics

gr. alcohol/dia	Controls	Casos	OR	IC 95 %
0 gr.	33,2 %	31,7 %	1	---
0,1 – 20 gr.	44,4 %	42,4 %	1,00	0,77 – 1,30
21 – 40 gr.	15,3 %	13,4 %	0,91	0,64 – 1,32
> 40 gr.	7,1 %	12,5 %	1,84	1,20 – 2,82

Khi 2; p=0,018

Taula 55. PAC i consum d'alcohol en dones no bronquítiques cròniques

gr. alcohol/dia	Controls	Casos	OR	IC 95 %
0 gr.	62,0 %	61,9 %	1	---
0,1 – 20 gr.	35,7 %	35,6 %	1,00	0,79 – 1,27
21 – 40 gr.	1,5 %	1,8 %	1,19	0,48 – 2,97
> 40 gr.	0,8 %	0,7 %	0,86	0,23 – 3,23

Khi2; p=0,978

F.5.3. Patró de consum

Taula 56. Patró de consum segons la presència de bronquitis crònica

	Bronquitis crònica			No bronquitis crònica		
	Controls	Casos	p	Controls	Casos	p
gr alcohol/dilluns	9,87	9,58	0,875	6,69	7,92	0,845
gr alcohol/dimarts	9,59	9,24	0,792	6,35	7,57	0,656
gr alcohol/dimecres	9,87	9,58	0,824	6,31	7,70	0,967
gr alcohol/dijous	9,21	9,38	0,957	6,08	7,48	0,955
gr alcohol/divendres	9,20	11,14	0,440	9,00	10,62	0,645
gr alcohol/dissabte	10,11	11,57	0,879	11,84	13,14	0,614
gr alcohol/diumenge	10,70	12,02	0,355	9,39	11,88	0,326
gr alcohol/dia entre setmana	9,63	9,45	0,876	6,36	7,67	0,852
gr alcohol/dia el cap de setmana	10,00	11,57	0,411	10,07	11,88	0,832

Els bronquítics crònics consumeixen més alcohol entre setmana que els no bronquítics crònics.

S'observen les següents grandàries de l'efecte:

- Consum d'alcohol durant la setmana en bronquítics crònics: -0,012
- Consum d'alcohol durant el cap de setmana en bronquítics crònics: 0,096
- Consum d'alcohol durant la setmana en no bronquítics crònics: 0,103
- Consum d'alcohol durant el cap de setmana en no bronquítics crònics: 0,112

F.5.4. Tipus de beguda alcohòlica

Taula 57. Tipus de beguda segons la presència de bronquitis crònica.

	Bronquitis crònica			No bronquitis crònica		
	Controls	Casos	p	Controls	Casos	p
Entre setmana						
gr alcohol/dia cervesa	1,785	1,267	0,576	1,129	1,640	0,275
gr alcohol/dia vi o cava	6,044	5,978	0,920	4,479	4,633	0,508
gr alcohol/dia aperitius	0,000	0,001	0,540	0,001	0,014	0,012
gr alcohol/dia cigaló	1,011	1,254	0,899	0,482	0,743	0,327
gr alcohol/dia licors	0,794	0,948	0,692	0,264	0,638	0,004
Caps de setmana						
gr alcohol/dia cervesa	1,847	1,653	0,516	1,610	2,534	0,518
gr alcohol/dia vi o cava	6,143	7,007	0,523	5,454	5,631	0,831
gr alcohol/dia aperitius	0,012	0,013	0,741	0,008	0,024	0,109
gr alcohol/dia cigaló	1,037	1,497	0,980	0,940	1,062	0,953
gr alcohol/dia licors	0,963	1,408	0,614	2,062	2,630	0,339

G. Condicions socioculturals

G.1. Anàlisi bivariada

G.1.1 Estat civil

A la Taula 69 es compara l'estat civil dels casos i dels controls.

Taula 69. Distribució de l'estat civil per a caos i controls

Estat civil	Controls	Casos
Casat o viu en parella	70,0 %	66,7 %
Solter	15,0 %	14,8 %
Vidu	12,4 %	14,2 %
Divorciat	0,9 %	1,7 %
Separat	1,7 %	2,6 %

Khi2; p=0,073

Si s'agrupen les categories anteriors en dues categories "casat o aparellat" i "solter, vidu, divorciat o separat", s'observa que estar casat o aparellat és un factor protector de PAC amb una OR=0,86 (IC 95 %; 0,73 – 1,01), de manera que els casats o aparellats representen el 70,0 % dels controls i el 66,7 % dels casos de PAC.

G.1.2. Nivell d'estudis

A la Taula 70 es presenta la distribució de casos i controls segons en nivell d'estudis assolit i a la Taula 71 es presenta aquesta mateixa distribució agrupant el nivell d'estudis en tres categories: baix (estudis primaris incomplets o menys), mitjà (d'estudis primaris fins a batxillerat elemental) i alt (batxillerat superior, BUP-COU o més). S'observa que el percentatge de casos amb un nivell d'estudis baix és significativament superior al percentatge de controls amb nivell d'estudis baix, és a dir, els casos tenen un nivell d'estudis més baix que els controls.

Taula 70. Nivell d'estudis per a casos i controls

	Controls	Casos
No sap llegir ni escriure	3,5 %	5,3 %
Sense estudis però sap llegir i/o escriure	12,6 %	13,8 %
Estudis primaris incomplets	17,3 %	18,6 %
Estudis primaris (o EGB fins a 5è)	21,2 %	21,5 %
Graduat escolar, batxillerat elemental	21,0 %	19,1 %
Batxillerat superior, BUP-COU	15,1 %	14,5 %
Universitari mig (enginyer tècnic, diplomats)	5,9 %	3,9 %
Universitari superior (llicenciats)	3,5 %	3,2 %

Khi^2 ; $p=0,073$

Taula 71. Nivell d'estudis per a casos i controls

Nivell d'estudis	Controls	Casos
• Baix	33,4 %	37,7 %
• Mitjà	42,2 %	40,6 %
• Alt	24,5 %	21,7 %

Khi^2 ; $p=0,048$

L'alt nivell d'estudis (respecte el baix nivell d'estudis) és un factor protector de PAC amb una OR = 0,78 (IC 95 %; 0,64 – 0,96) i el nivell d'estudis mitjà (respecte el baix nivell d'estudis) és un factor protector que no assoleix el nivell de significació estadística amb una OR = 0,85 (IC 95 %; 0,72 – 1,01).

G.1.3. Situació laboral

No s'han observat diferències estadísticament significatives entre casos i controls pel que fa a la situació laboral en l'actual o l'últim lloc de treball de l'afectat ni del cap de família (si la persona seleccionada no era el cap de família).

G.1.4. Professi3

A la Taula 72 es presenta l'associaci3 de les diverses professions considerades amb la presència de PAC. En aquesta taula destaca que treballar d'administratiu és un factor protector de PAC mentre que treballar a la construcci3 o d'industrial (fusters, pintors, ferrers, etc.) és un factor de risc.

Taula 72. Associaci3 de les professions i la PAC

Professi3	Controls	Casos	p	OR (IC 95 %)
Administratius	16,5 %	12,4 %	0,003	0,72 (0,58 – 0,89)
Estudiants	2,6 %	3,1 %	0,416	1,23 (0,78 – 1,95)
Prof. Sanitaris	2,7 %	2,6 %	0,905	0,96 (0,60 – 1,54)
Cambres	2,0 %	2,7 %	0,247	1,38 (0,83 – 2,31)
Cuiners	2,0 %	2,1 %	1	1,03 (0,60 – 1,76)
Pagesos	5,6 %	6,1 %	0,541	1,11 (0,80 – 1,53)
Ramaders	0,4 %	0,5 %	0,774	1,39 (0,44 – 4,40)
Transportistes	4,2 %	4,1 %	0,923	0,97 (0,67 – 1,42)
Gasoliners	0 %	0,1 %	0,500	---
Treballadors construcci3	4,2 %	6,7 %	0,006	1,62 (1,15 – 2,28)
Industrials (fusters, pintors, etc.)	5,8 %	8,4 %	0,010	1,48 (1,10 – 2,00)
Mestresses de casa	8,1 %	8,8 %	0,479	1,10 (0,84 – 1,45)
Personal de neteja	4,4 %	4,5 %	1	1,01 (0,70 – 1,46)
Militars, guàrdies o bombers	1,3 %	0,9 %	0,257	0,70 (0,33 – 1,47)
Jubilats o aturats	16,4 %	15,8 %	0,688	0,96 (0,78 – 1,18)
Botiguers	8,4 %	8,2 %	0,842	0,97 (0,74 – 1,28)
Treballadors d'una fàbrica o indústria	6,3 %	5,3 %	0,296	0,84 (0,61 – 1,16)
Treballadors del tèxtil	6,1 %	4,7 %	0,123	0,76 (0,54 – 1,07)
Esportistes (monitors, etc.)	0,4 %	0,4 %	1	0,99 (0,29 – 3,44)
Altres ocupacions	0,5 %	0,4 %	0,773	0,83 (0,25 – 2,71)

G.1.5. Índex de massa corporal (IMC)

S'ha observat que l'IMC dels casos de PAC (25,3) és significativament inferior a l'IMC del grup control (26,1) ($p < 0,001$) encara que aquestes diferències no tenen cap rellevància clínica. Malgrat això, quan es categoritza l'IMC en baix pes, pes normal, sobrepès i obesitat s'observen diferències estadísticament significatives entre casos i controls en la distribució d'aquestes categories (veure Taula 73).

Taula 73. IMC per a casos i controls

	Controls	Casos
Baix pes	4,4 %	9,6 %
Pes normal	64,5 %	64,0 %
Sobrepès	20,2 %	17,8 %
Obesitat	10,9 %	8,6 %

Khi²; $p < 0,001$

Segons aquestes dades el baix pes respecte del pes normal és un factor de risc de PAC amb una OR=2,20 ($p < 0,001$). Per altra banda, el sobrepès o l'obesitat respecte del pes normal no han mostrat un efecte estadísticament significatiu sobre l'aparició de PAC, de manera que:

- el sobrepès mostra una OR=0,89 ($p=0,255$)
- l'obesitat mostra una OR=0,79 ($p=0,097$)
- el sobrepès o obesitat (conjuntament) mostren una OR=0,85 ($p=0,082$).

G.2. Anàlisi multivariada

G.2.1. Ajust de l'efecte de les variables socioculturals per la comorbiditat

En ajustar els efectes de les variables socioculturals per l'efecte de la bronquitis crònica, la infecció respiratòria alta i la insuficiència cardíaca crònica s'observen

els resultats que es presenten a la Taula 74, en què es mostra que el nivell d'estudis perd la significació estadística.

Taula 74. Efecte de les condicions socioculturals ajustat per comorbiditats. Anàlisi multivariant.

	OR	p	IC 95 %
Infec. resp. alta últim mes	2,75	<0,001	2,25 – 3,35
Insuficiència cardíaca	1,46	0,026	1,04 – 2,04
Bronquitis crònica	2,29	<0,001	1,73 – 3,03
Treballador de la construcció	1,46	0,038	1,02 – 2,10
Industrials (fusters, etc.)	1,44	0,022	1,05 – 1,98
Administratius	0,79	0,044	0,63 – 0,99

Mètode condicional endavant. Variables no incloses al model: nivell d'estudis i estat civil.

G.2.2. Ajust de l'efecte de determinades professions per algunes condicions laborals

S'ha observat que els industrials (fusters, pintors, etc.) i els treballadors de la construcció tenen un major risc de PAC i que el contacte amb pols i els canvis bruscs de temperatura també són factors de risc de PAC. Atès que aquestes condicions laborals estan molt associades amb les esmentades professions, a la Taula 75 es presenten els resultats de l'anàlisi multivariant en què s'ajusten els efectes dels quatre factors esmentats.

Taula 75. Associació de la PAC amb professió i condicions laborals. Anàlisi multivariant

	OR	p	IC 95 %
Industrials	1,54	0,006	1,13 – 2,10
Treballadors construcció	1,66	0,004	1,17 – 2,35
Canvi temperatura	3,25	<0,001	2,21 – 4,77

Mètode condicional endavant. Variable no inclosa al model: pols

G.3. Anàlisi estratificada

G.3.1. Anàlisi estratificada per sexe

A la Taula 76 es presenta l'associació de les variables sociodemogràfiques amb la PAC segons sexe.

Taula 76. Associació de PAC amb diverses variables sociodemogràfiques segons sexe

	Dones		Homes	
	OR	p	OR	p
Estat civil "casat o aparellat"	0,87	0,227	0,83	0,134
Nivell d'estudis (resp. Baix):				
• Mitjà	0,82	0,135	0,88	0,304
• Alt	0,95	0,733	0,66	0,004
IMC (respecte del pes normal)				
• Baix pes	1,89	0,008	2,57	<0,001
• Sobrepes o obesitat	0,89	0,365	0,82	0,123
Administratiu	0,79	0,139	0,65	0,006
Estudiant	1,22	0,527	1,25	0,518
Sanitari	1,23	0,472	0,52	0,173
Cambrer	1,47	0,220	1,23	0,660
Cuiner	1,00	0,996	1,08	0,854
Pagès	0,96	0,884	1,17	0,422
Ramader	---	---	1,73	0,384
Transportista	0,75	0,707	0,98	0,934
Construcció	---	---	1,65	0,006
Industrials	1,34	0,704	1,51	0,010
Mestressa de casa	1,13	0,411	---	---
Personal de neteja	1,10	0,616	0,20	0,137
Militar, municipal o bomber	---	---	0,51	0,110
Jubilat	0,93	0,679	0,97	0,833
Comerç	0,96	0,802	1,01	0,957
Fàbrica	0,93	0,854	0,81	0,262
Tèxtil	0,89	0,555	0,46	0,037
Esportista	2,01	0,570	0,74	0,690
Altres ocupacions	1,00	1	0,79	0,721

G.3.2. Anàlisi estratificada per grups d'edat

A la Taula 77 es presenta l'associació de les variables sociodemogràfiques amb la PAC segons grups d'edat.

Taula 77. Associació de PAC amb diverses variables sociodemogràfiques segons grups d'edat.

	< 65 anys		≥ 65 anys	
	OR	p	OR	p
Estat civil "casat o aparellat"	0,99	0,930	0,72	0,009
Nivell d'estudis (resp. Baix):				
• Mitjà	0,81	0,169	0,80	0,101
• Alt	0,77	0,100	0,52	0,007
IMC (respecte del pes normal)				
• Baix pes	2,35	<0,001	1,74	0,119
• Sobrepes o obesitat	0,88	0,301	0,83	0,169
Administratiu	0,70	0,005	0,71	0,172
Estudiant	1,21	0,414	---	---
Sanitari	0,87	0,612	1,41	0,559
Cambrer	1,40	0,239	1,21	0,758
Cuiner	1,02	0,946	1,00	0,995
Pagès	1,35	0,409	1,04	0,833
Ramader	---	---	0,80	0,742
Transportista	1,00	0,989	0,87	0,719
Construcció	1,70	0,019	1,47	0,169
Industrials	1,53	0,022	1,40	0,218
Mestressa de casa	1,02	0,906	1,26	0,279
Personal de neteja	1,02	0,918	0,95	0,879
Militar, municipal o bomber	0,97	0,953	0,37	0,147
Jubilat	1,18	0,481	0,92	0,546
Comerç	0,91	0,600	1,06	0,798
Fàbrica	0,81	0,358	0,86	0,550
Tèxtil	0,54	0,019	1,03	0,893
Esportista	1,22	0,770	---	---
Altres ocupacions	0,78	0,708	1,00	0,998

G.3.3. Anàlisi estratificada per bronquitis crònica

A la Taula 78 es presenta l'associació de les variables sociodemogràfiques amb la PAC segons la presència de bronquitis crònica.

Taula 78. Associació de PAC amb diverses variables sociodemogràfiques segons bronquitis crònica

	Bronquitis crònica		No bronquitis crònica	
	OR	p	OR	p
Estat civil "casat o aparellat"	0,62	0,114	0,86	0,101
Nivell d'estudis (resp. Baix):				
• Mitjà	1,35	0,309	0,91	0,325
• Alt	0,91	0,844	0,89	0,301
IMC (respecte del pes normal)				
• Baix pes	1,09	0,884	2,34	<0,001
• Sobrepes o obesitat	0,53	0,031	0,85	0,103
Administratiu	0,64	0,309	0,76	0,021
Estudiant	---	---	1,38	0,165
Sanitari	1,13	0,918	1,01	0,954
Cambrer	2,68	0,360	1,29	0,350
Cuiner	---	---	0,98	0,959
Pagès	1,14	0,760	0,97	0,883
Ramader	---	---	1,67	0,429
Transportista	0,44	0,099	1,04	0,848
Construcció	0,91	0,816	1,62	0,014
Industrials	1,56	0,349	1,43	0,032
Mestressa de casa	1,72	0,495	1,16	0,314
Personal de neteja	0,43	0,179	1,11	0,582
Militar, municipal o bomber	0,37	0,225	0,71	0,426
Jubilat	0,79	0,447	0,94	0,605
Comerç	2,36	0,177	0,93	0,619
Fàbrica	2,08	0,255	0,75	0,111
Tèxtil	1,92	0,407	0,73	0,086
Esportista	---	---	1,11	0,870
Altres ocupacions	---	---	0,92	0,896

H. Condicions laborals

H.1. Anàlisi bivariada

H.1.1. Contacte amb fums, gasos o vapors

No s'ha observat cap associació estadísticament significativa entre el contacte laboral amb fums, gasos i vapors i la presència de PAC, de manera que el 14,2 % dels casos van declarar estar en contacte amb fums respecte d'un 12,7 % dels controls ($p=0,243$). Dels 183 casos i 160 controls que havien estat en contacte amb fums, els primers hi havien estat de mediana 15 anys i els segons 12, encara que aquestes diferències no són estadísticament significatives.

H.1.2. Contacte amb benzina, petroli o hidrocarburs

No s'ha observat cap associació estadísticament significativa entre el contacte laboral amb benzines i la presència de PAC. El 7,9 % dels casos van declarar estar en contacte amb benzines respecte d'un 8,0 % dels controls ($p=0,989$).

H.1.3. Contacte amb pols

Un 19,8 % dels casos de PAC van declarar haver estat en contacte amb pols a la feina, mentre que aquest percentatge era del 17,0 % en el grup control ($p=0,068$). No es van trobar diferències estadísticament significatives en els anys que van estar en contacte amb la pols. Durant l'últim mes un 7,0 % dels casos de PAC havia estat en contacte amb pols respecte d'un 4,4% dels controls ($p=0,03$). Si només es consideren els que havien estat en contacte amb pols a la feina, un 37,8 % dels casos hi havia estat durant l'últim mes respecte d'un 27,5 % dels controls ($p=0,02$).

Si es consideren tots els individus de l'estudi s'observa que el contacte amb pols durant l'últim mes s'associa amb la presència de PAC amb una OR = 1,65 (IC 95 %; 1,19 – 2,32).

H.1.4. Contacte amb fibres orgàniques i/o inorgàniques

No s'ha observat cap associació entre la presència de PAC i l'haver estat en contacte amb fibres orgàniques al llarg de la vida laboral ni durant l'últim mes. Tampoc s'ha trobat cap associació pel que fa a les fibres inorgàniques.

H.1.5. Contacte amb radiacions ionitzants i/o no ionitzants

Un 1,7 % dels casos havia estat en contacte laboral amb radiacions ionitzants respecte d'un 1,1 % dels controls ($p=0,240$). No es va trobar cap diferència estadísticament significativa en el contacte amb aquest tipus de radiacions durant l'últim mes.

Tampoc es va trobar cap diferència entre casos i controls en el percentatge que havien estat en contacte amb radiacions no ionitzants.

H.1.6. Contacte amb animals, excrements o vísceres

Un 11,5 % dels casos va declarar haver treballat en contacte amb animals, excrements o vísceres, en relació a un 9,0 % dels controls ($p=0,036$). D'entre els que treballaven o havien treballat en contacte amb animals, excrements o vísceres, un 22,9 % dels casos ho havia fet durant l'últim mes, mentre que aquest percentatge era del 15,8 % en el grup control ($p=0,159$).

Si es consideren tots els individus de l'estudi s'observa que l'haver estat en contacte amb animals, excrements o vísceres és un factor de risc de PAC amb una OR = 1,78 (IC 95%; 0,996 – 3,19).

H.1.7. Canvis sobtats de temperatura

Un 8,7 % dels casos va declarar haver estat sotmès a canvis sobtats de temperatura al seu lloc de treball en els últims tres mesos, mentre que aquest percentatge era del 2,8 % en el grup control ($p < 0,0001$), el que determina una OR = 3,27 (IC 95 %; 2,23 – 4,80).

H.1.8. Hospital o centre sanitari

Un 2,1 % dels casos va manifestar haver treballat en un hospital o un centre sanitari en els darrers tres mesos, mentre que aquest percentatge va ser de l'1,3% en el grup control ($p = 0,132$).

H.2. Anàlisi multivariada

A l'ajustar l'efecte de les variables relacionades amb les condicions laborals que en l'anàlisi univariada s'han mostrat associades amb l'aparició de PAC per l'efecte de la bronquitis crònica en un model de regressió logística múltiple s'obtenen els resultats que es presenten a la Taula 58. En aquesta taula s'observa que tant la bronquitis crònica com els canvis sobtats de temperatura tenen un important efecte amb OR molt significatives superiors a 3 i que el contacte amb pols durant l'últim mes també presenta un efecte menor però significatiu, mentre que desapareix l'efecte del contacte amb animals, vísceres o excrements.

Taula 58. Anàlisi multivariant de les condicions laborals i la bronquitis crònica

	OR	IC 95 %
Canvi sobtat de temperatura	3,42	2,32 – 5,04
Contacte amb pols durant l'últim mes	1,64	1,16 – 2,31
Contacte amb animals, vísceres o excrements	1,12	0,85 – 1,46
Bronquitis crònica	3,18	2,42 – 4,19

Si l'efecte de les esmentades condicions laborals s'ajusta no només pel de la bronquitis crònica sinó també pel de la insuficiència cardíaca i la infecció respiratòria alta durant l'últim mes, s'observa que de les tres condicions laborals seleccionades només romanen en el model (segons el mètode condicional endavant) els canvis bruscs de temperatura i les tres variables de comorbiditat (veure Taula 59). Si es força l'entrada del contacte amb pols i el contacte amb animals, vísceres o excrements en el model aquestes dues últimes variables no mostren un efecte estadísticament significatiu.

Taula 59. Anàlisi multivariant de les condicions laborals i altres comorbiditats

	OR	IC 95 %
Canvi sobtat de temperatura	3,4	2,30 – 5,03
Infecció respiratòria alta l'últim mes	2,57	2,10 – 3,14
Insuficiència cardíaca	1,57	1,12 – 2,20
Bronquitis crònica	2,57	1,94 – 3,40

Mètode condicional endavant. Variables no incloses al model: contacte amb pols i contacte amb animals, vísceres o excrements.

H.3. Anàlisi estratificada

H.3.1. Anàlisi estratificada per sexe

A la Taula 60 es presenta l'associació de la PAC amb els diversos factors relacionats amb les condicions laborals segons el sexe.

Taula 60. Associació de PAC amb diversos factors laborals segons sexe

	Dones		Homes	
	OR	p	OR	p
Contacte amb fums, gasos i vapors	1,06	0,812	1,17	0,230
Contacte amb benzines	1,36	0,392	0,93	0,669
Contacte amb pols	0,59	0,014	1,54	<0,001
Contacte amb fibres orgàniques	0,77	0,207	1,68	0,064
Contacte amb fibres inorgàniques	0,99	0,988	1,30	0,148
Contacte amb radiacions ionitzants	2,50	0,123	1,19	0,690
Contacte amb radiacions no ionitzants	1,32	0,714	0,44	0,169
Contacte amb animals, vísceres o excrem.	1,17	0,512	1,40	0,036
Canvi sobtat de temperatura	4,60	<0,001	2,70	<0,001
Ha treballat en hospital o centre sanitari	2,00	0,077	1,12	0,821

H.3.2. Anàlisi estratificada per grups d'edat

A la Taula 61 es presenta l'associació de la PAC amb els diversos factors relacionats amb les condicions laborals segons grups d'edat.

Taula 61. Associació de PAC amb diversos factors laborals segons grups d'edat

	< 65 anys		≥ 65 anys	
	OR	p	OR	p
Contacte amb fums, gasos i vapors	1,14	0,374	1,15	0,455
Contacte amb benzines	1,27	0,181	0,55	0,032
Contacte amb pols	1,40	0,017	1,01	0,952
Contacte amb fibres orgàniques	1,09	0,673	0,89	0,665
Contacte amb fibres inorgàniques	1,39	0,118	1,02	0,928
Contacte amb radiacions ionitzants	1,36	0,399	3,98	0,217
Contacte amb radiacions no ionitzants	0,76	0,588	0,33	0,336
Contacte amb animals, vísceres o excrem.	1,49	0,061	1,22	0,244
Canvi sobtat de temperatura	3,05	<0,001	7,51	0,008
Ha treballat en hospital o centre sanitari	1,73	0,086	---	---

H.3.3. Anàlisi estratificada per bronquitis crònica

A la Taula 62 es presenta l'associació de la PAC amb els diversos factors relacionats amb les condicions laborals segons la presència o no de bronquitis crònica.

Taula 62. Associació de PAC amb diversos factors laborals segons presència de bronquitis crònica

	Bronquitis crònica		No bronquitis crònica	
	OR	p	OR	p
Contacte amb fums, gasos i vapors	1,10	0,779	1,08	0,560
Contacte amb benzines	0,48	0,128	1,09	0,556
Contacte amb pols	1,30	0,364	1,07	0,511
Contacte amb fibres orgàniques	3,09	0,138	0,95	0,771
Contacte amb fibres inorgàniques	1,18	0,735	1,19	0,324
Contacte amb radiacions ionitzants	---	---	1,60	0,182
Contacte amb radiacions no ionitzants	0,36	0,477	0,71	0,472
Contacte amb animals, visceres o excrem.	1,32	0,454	1,21	0,192
Canvi sobtat de temperatura	---	---	3,38	<0,001
Ha treballat en hospital o centre sanitari	---	---	1,77	0,067

I. Condicions d'habitatge

I.1. Anàlisi bivariada

I.1.1. Conviure amb més de 10 persones a la llar

Trenta cinc individus del grup estudi (PAC) vivien en un habitatge familiar amb més de 10 persones, respecte de 16 persones en el grup control, la qual cosa representa una OR=2,20 (IC 95%; 1,17 – 4,18).

Si es consideren totes les persones que conviuen habitualment amb més de 10 persones, incloent-hi les persones que viuen en pensions, hostals, fondes, hotels, asils, col·legis, residències, centres sociosanitaris o altres, s'observa que conviure amb més de 10 persones continua essent un factor de risc de PAC amb una OR=1,92 (IC 95%; 1,27 – 2,90).

I.1.2. Conviure o treballar amb nens de menys de 15 anys

Del total de casos, el 35,4 % habitualment conviuen o treballaven amb nens de menys de 15 anys, mentre aquest percentatge era del 27,0 % en el grup control ($p < 0,0001$). Conviure o treballar amb nens s'associa amb la presència de PAC amb una OR=1,48 (IC 95%; 1,26 – 1,75).

I.1.3. Animals domèstics

Conviure amb algun animal domèstic (com gats, gossos, ocells o altres) és un factor de risc de PAC amb una OR=1,37 (IC 95%; 1,18 – 1,60), de manera que 50,6 % dels casos tenien animals domèstics respecte d'un 42,8 % del grup control ($p < 0,0001$). Si es consideren cada un d'aquests animals per separat s'observa que tots ells individualment comporten un risc de PAC estadísticament significatiu amb les següents forces d'associació:

- Ocells: OR= 1,33 (IC 95%; 1,10 – 1,60)
- Gats: OR= 1,36 (IC 95%; 1,08 – 1,72)
- Gossos: OR= 1,28 (IC 95%; 1,08 – 1,52)

Els altres tipus d'animals domèstics eren presents en un 10,1% dels casos i en un 8,6 % dels controls ($p=0,182$), per la qual cosa no sembla que comportin un risc significatiu de PAC.

Tal com s'indica a la taula 63, segons augmenta el nombre de tipus d'animals, augmenta també el risc de PAC; és a dir, en relació a les persones que no tenen cap animal a casa, les persones que tenen quatre tipus d'animals diferents a casa tenen un risc superior a les que en tenen tres i aquestes superior a les que en tenen dos i aquestes superior a les que només en tenen un.

Taula 63. Associació de la PAC amb el nombre de tipus d'animals domèstics diferents que conviuen a la llar.

Conviure amb	OR	IC 95 %
Cap tipus d'animal domèstic	1	---
Un tipus d'animal domèstic	1,30	1,10 – 1,55
Dos tipus d'animal domèstic	1,37	1,07 – 1,75
Tres tipus d'animal domèstic	1,70	1,13 – 2,57
Quatre tipus d'animal domèstic	1,91	0,93 – 3,94

I.2. Anàlisi multivariada

Quan s'ajusten els efectes de les condicions de l'habitatge entre si (amuntegament, conviure amb nens i conviure amb animals domèstics) i amb l'efecte de la bronquitis crònica s'obtenen els resultats que es presenten a la Taula 64. Si l'efecte de les condicions de l'habitatge s'ajusta, a més, per la infecció respiratòria alta durant l'últim mes i la insuficiència cardíaca, s'obtenen els resultats que es presenten a la Taula 65. En aquesta taula es pot veure que tenir gats deixa de tenir un efecte significatiu però que l'amuntegament, el conviure amb nens, el tenir ocells i el tenir gossos continuen tenint un efecte significatiu sobre la PAC.

Taula 64. Associació de la PAC amb condicions de vida a la llar. Anàlisi multivariada.

	OR	p	IC 95 %
Tenir ocells a la llar	1,27	0,015	1,05 – 1,54
Tenir gats a la llar	1,26	0,057	0,99 – 1,61
Tenir gossos a la llar	1,17	0,096	0,97 – 1,40
Conviure amb nens < 15 anys	1,58	<0,001	1,33 – 1,87
Conviure amb més de 10 persones	1,98	0,001	1,30 – 3,02
Bronquitis crònica	3,11	<0,001	2,37 – 4,08

Taula 65. Associació de la PAC amb condicions de vida a la llar. Anàlisi multivariada.

	OR	p	IC 95 %
Inf. respir. alta últim mes	2,62	<0,001	2,14 – 3,20
Insuficiència cardíaca	1,55	0,011	1,11 – 2,17
Bronquitis crònica	2,53	<0,001	1,91 – 3,35
Conviure amb més de 10 persones	1,98	0,002	1,29 – 3,05
Conviure amb nens < 15 anys	1,52	<0,001	1,28 – 1,81
Tenir ocells a la llar	1,25	0,024	1,03 – 1,53
Tenir gossos a la llar	1,23	0,029	1,02 – 1,48

Model condicional endavant. Variables no incloses al model: tenir gats al domicili

I.3. Anàlisi estratificada

I.3.1. Anàlisi estratificada per sexe

A la Taula 66 es presenta l'efecte de les condicions de l'habitatge sobre la PAC en funció del sexe.

Taula 66. Associació de PAC amb diverses condicions de l'habitatge segons sexe

	Dones		Homes	
	OR	p	OR	p
Conviure amb més de 10 persones a la llar	1,74	0,074	2,08	0,010
Conviure amb nens <15 anys	1,66	<0,001	1,34	0,016
Tenir animals domèstics a casa	1,34	0,010	1,40	0,002
Tenir ocells a casa	1,25	0,110	1,41	0,009
Tenir gats a casa	1,27	0,151	1,46	0,024
Tenir gossos a casa	1,25	0,079	1,30	0,029
Tenir altres animals a casa	1,06	0,764	1,33	0,122

I.3.2. Anàlisi estratificada per grups d'edat

A la Taula 67 es presenta l'efecte de les condicions de l'habitatge sobre la PAC en funció de l'edat.

Taula 67. Associació de PAC amb diverses condicions de l'habitatge segons grups d'edat

	< 65 anys		≥ 65 anys	
	OR	p	OR	p
Conviure amb més de 10 persones a la llar	1,56	0,137	2,27	0,006
Conviure amb nens <15 anys	1,71	<0,001	1,17	0,382
Tenir animals domèstics a casa	1,29	0,014	1,47	0,002
Tenir ocells a casa	1,35	0,014	1,27	0,113
Tenir gats a casa	1,36	0,041	1,31	0,153
Tenir gossos a casa	1,13	0,256	1,56	0,003
Tenir altres animals a casa	1,17	0,316	1,16	0,530

I.3.3. Anàlisi estratificada per bronquitis crònica

A la Taula 68 es presenta l'efecte de les condicions de l'habitatge sobre la PAC en funció de la presència o no de bronquitis crònica.

Taula 68. Associació de PAC amb diverses condicions de l'habitatge segons bronquitis crònica

	Bronquitis crònica		No bronquitis crònica	
	OR	p	OR	p
Conviure amb més de 10 persones a la llar	1,80	0,365	1,86	0,006
Conviure amb nens <15 anys	1,49	0,230	1,57	<0,001
Tenir animals domèstics a casa	1,56	0,091	1,35	<0,001
Tenir ocells a casa	2,87	0,006	1,26	0,021
Tenir gats a casa	1,07	0,844	1,37	0,012
Tenir gossos a casa	1,15	0,635	1,28	0,008
Tenir altres animals a casa	1,75	0,325	1,20	0,191

J. Efecte de les vacunes

J.1. Vacuna antigripal

Un 35,6 % de la mostra estudiada va manifestar haver estat vacunada de la grip durant l'últim any. L'anàlisi univariada no mostra cap associació estadísticament significativa entre la vacuna de la grip durant l'últim any i la PAC, de manera que un 36,0 % dels controls havien estat vacunats enfront d'un 35,2 % dels casos de PAC ($p=0,650$). A aquestes dades els correspon una $OR=0,96$ ($p=0,650$).

Tal com s'indica a la Taula 79, el perfil d'edat i comorbiditat de les persones vacunades enfront de la grip no és el mateix que el de les persones no vacunades, ja que la vacuna es recomana només a les persones de risc; és a dir, a persones d'edat avançada o amb malalties cròniques que es puguin descompensar com a conseqüència d'una grip.

Taula 79. Percentatge de vacunats del virus de la grip en funció de la presència o no determinades comorbiditats.

	Si	No	p
Insuficiència cardíaca	68,2 %	33,2 %	<0,001
Bronquitis crònica	63,3 %	32,0 %	<0,001
Diabetis	66,2 %	30,9 %	<0,001
Ingrés hospitalari últims 5 anys	44,0 %	30,0 %	<0,001
Edat \geq 65 anys	68,8 %	11,0 %	<0,001

Els resultats de l'anàlisi multivariada en què s'ajusta l'efecte de la vacuna per aquelles variables de comorbiditat que poden actuar com a variables confusores, mostren un efecte protector de la vacuna de la grip durant l'últim any amb una $OR= 0,76$ ($p=0,002$). A la Taula 80 es presenten els resultats de l'anàlisi multivariada referents a l'efecte de la vacuna de la grip ajustada per altres covariables que podrien actuar com a variables confusores. Es presenten

tres models i en un d'ells s'hi incorpora la variable edat (encara que cal recordar que els casos de PAC estan aparellats per edat amb els controls i que les condicions clíniques considerades al model estan molt relacionades amb l'edat).

Taula 80. Efecte de la vacuna de la grip. Anàlisi multivariada.

	OR	p
Model 1: <ul style="list-style-type: none"> • Vacuna de la grip • Ingrés hospitalari últims 5 a. • Insuficiència cardíaca • Bronquitis crònica • Diabetis 	0,76 1,53 1,44 2,78 1,06	0,002 <0,001 0,035 <0,001 0,659
Model 2: <ul style="list-style-type: none"> • Vacuna de la grip • Ingrés hospitalari últims 5 a. • Insuficiència cardíaca • Bronquitis crònica 	0,76 1,54 1,45 2,79	0,002 <0,001 0,029 <0,001
Model 3: <ul style="list-style-type: none"> • Vacuna de la grip • Ingrés hospitalari últims 5 a. • Insuficiència cardíaca • Bronquitis crònica • Diabetis • Edat \geq 65 anys 	0,84 1,54 1,50 2,80 1,08 1,22	0,110 <0,001 0,019 <0,001 0,530 0,058

J.2. Vacuna antipneumocòccica

Un 4,5 % de la mostra estudiada va declarar haver estat vacunat contra el pneumococ en alguna ocasió. L'anàlisi univariada no mostra un efecte protector estadísticament significatiu de la vacuna antipneumocòccica enfront l'aparició de PAC. Així, s'ha observat que un 3,9 % dels casos de PAC estaven vacunats davant d'un 5,0 % dels controls ($p=0,190$), de manera que s'observa una $OR=0,78$ ($p=0,191$).

En tractar-se d'un estudi observacional i no d'un assaig clínic, com s'ha comentat per a la vacuna de la grip, en aquest cas també és esperable que els individus vacunats no siguin comparables als no vacunats, ja que precisament

es vacuna a les persones de major risc; és a dir, a les persones d'edat avançada o amb comorbiditat associada. A la Taula 81 es compara el percentatge de vacunats entre els que tenen i els que no tenen determinades condicions clíniques.

Taula 81. Percentatge de vacunats davant el pneumococ en funció de l'edat i la comorbiditat.

	Si	No	p
Insuficiència cardíaca	12,1 %	3,9 %	<0,001
Bronquitis crònica	9,2 %	3,9 %	<0,001
Asma	6,9 %	4,0 %	0,011
Diabetis	6,6 %	4,1 %	0,042
Ingrés hospitalari últims 5 anys	6,3 %	3,3 %	<0,001
Edat ≥ 65 anys	9,1 %	1,1 %	<0,001

L'anàlisi multivariant en què s'ajusta l'efecte de la vacuna antipneumocòccica per l'edat i la comorbiditat, mostra que aquesta vacuna té un efecte protector davant la PAC estadísticament significatiu amb una OR que oscil·la entre 0,61 i 0,55 segons el model. A la Taula 82 es presenten els resultats de dos models de regressió logística multivariada en què s'ajusta l'efecte de l'esmentada vacuna per altres indicadors de comorbiditat.

Taula 82. Efecte de la vacuna antipneumocòccica. Anàlisi multivariada.

	OR	p
Model 1:		
• Vacuna antipneumocòccica	0,61	0,016
• Ingrés hospitalari últims 5 a.	1,54	<0,001
• Insuficiència cardíaca	1,48	0,031
• Bronquitis crònica	3,35	<0,001
• Asma	2,17	<0,001
• Edat ≥ 65 anys	1,31	0,003
Model 2 (sense edat)		
• Vacuna antipneumocòccica	0,55	0,004
• Ingrés hospitalari últims 5 a.	1,49	<0,001
• Insuficiència cardíaca	1,33	0,110
• Bronquitis crònica	3,18	<0,001
• Asma	2,22	<0,001

A la Taula 83 es presenten els resultats de l'anàlisi multivariada en què s'ajusten els efectes de la vacuna de la grip i de la vacuna antipneumocòccica entre si i amb altres variables de comorbiditat. El resultat d'aquesta anàlisi mostra un efecte protector i estadísticament significatiu tant de la vacuna del pneumococ com de la vacuna de la grip.

Taula 83. Efecte de la vacuna de la grip i la vacuna antipneumocòccica ajustada per comorbiditat.

	OR	p
• Vacuna antipneumocòccica	0,61	0,018
• Vacuna de la grip	0,80	0,016
• Ingrés hospitalari últims 5 a.	1,52	<0,001
• Insuficiència cardíaca	1,41	0,055
• Bronquitis crònica	3,37	<0,001
• Asma	2,21	<0,001

K. Model multivariant final

A la Taula 84 es presenten els resultats de l'anàlisi de regressió logística multivariant final, en què s'ha forçat l'entrada en el model de totes les variables que, en les anàlisis univariants o anàlisis multivariants parcials han mostrat un efecte estadísticament significatiu. En aquesta taula es pot observar que els factors més fortament associats a la PAC són els canvis sobtats de temperatura, el fet d'haver patit una infecció respiratòria alta durant l'últim mes i la presència de bronquitis crònica. Entre els factors d'estudi; és a dir, aquells factors modificables i no relacionats amb la comorbiditat de l'individu, els que mostren un efecte més important són els canvis bruscs de temperatura, el conviure amb més de deu persones a la llar, l'alcoholisme (amb una $p=0,088$), la convivència amb nens menors de 15 anys i la vacuna antipneumocòccica. També mostren un efecte independent el fet de ser un treballador industrial, el contacte amb pols durant l'últim mes, l'estat civil, el conviure amb animals domèstics, el nivell d'estudis i el consum de tabac.

A la Taula 85 es presenta un model de regressió logística multivariant en què s'han introduït les mateixes variables que en el model anterior però utilitzant el mètode condicional endavant. En aquest cas, el nivell d'estudis, l'estat de fumador i l'alcoholisme no entren en el model.

Taula 84. Anàlisi multivariant final (Mètode: introduir)

	OR	p	IC 95 %
Variables d'ajust:			
Infec. respiratòria alta últim mes	2,60	<0,001	2,10 – 3,21
Insuficiència cardíaca	1,69	0,005	1,17 – 2,43
Bronquitis crònica	2,59	<0,001	1,91 – 3,51
Variables d'estudi:			
Industrials (fusters, pintors, etc.)	1,42	0,039	1,02 – 2,00
Canvis sobtats de temperatura	2,73	<0,001	1,81 – 4,12
Contacte amb pols durant últim mes	1,47	0,042	1,01 – 2,12
Estat civil	0,77	0,006	0,64 – 0,93
Convivre més de 10 persones a la llar	1,84	0,009	1,16 – 2,92
Convivre o treballar amb nens <15 a	1,51	<0,001	1,24 – 1,83
Consum alcohol > 80 g/dia	1,83	0,088	0,91 – 3,67
Tenir animals domèstics a la llar	1,29	0,003	1,09 – 1,53
Nivell d'estudis (respecte de l'alt):		0,045	
• Baix	1,34	0,017	1,05 – 1,70
• Intermedi	1,11	0,350	0,89 – 1,38
Fumador actual o exfumador	1,20	0,046	1,01 – 1,43
Vacuna antipneumocòccica	0,60	0,017	0,40 – 0,91

Taula 85. Anàlisi multivariant final (Mètode: condicional endavant)

	OR	p	IC 95 %
Variables d'ajust:			
Infec. respiratòria alta últim mes	2,58	<0,001	2,09 – 3,19
Insuficiència cardíaca	1,77	0,002	1,23 – 2,54
Bronquitis crònica	2,79	<0,001	2,07 – 3,76
Variables d'estudi:			
Industrials (fusters, pintors, etc.)	1,46	0,026	1,05 – 2,04
Canvis sobtats de temperatura	2,69	<0,001	1,79 – 4,04
Contacte amb pols durant últim mes	1,53	0,021	1,07 – 2,20
Estat civil	0,79	0,013	0,66 – 0,95
Conviure més de 10 persones a la llar	1,92	0,005	1,22 – 3,04
Conviure o treballar amb nens <15 a	1,44	<0,001	1,20 – 1,73
Tenir animals domèstics a la llar	1,31	0,002	1,10 – 1,55
Vacuna antipneumocòccica	0,61	0,021	0,41 – 0,93

Variables no incloses en el model: estat fumador, nivell d'estudis i alcoholisme.

DISCUSSIÓ

A. Sobre la mostra d'estudi

Un dels principals avantatges d'aquest treball és que es tracta d'un estudi de base poblacional en què s'han estudiat 1.336 pneumònies diagnosticades a la comunitat; és a dir, tant en els serveis d'urgències hospitalàries com en els centres d'atenció primària. Entenem que es tracta d'una mostra prou representativa de totes les PAC en el nostre context atès que, al contrari d'altres estudis amb objectius similars als del present treball, en aquest cas no s'ha exclòs ni preseleccionat cap subgrup de pacients amb aquesta malaltia com ara les PAC que han requerit ingrés hospitalari, les produïdes en un determinat subgrup d'edat o les produïdes per un determinat germen. Del total de casos de PAC detectats, el 92,8 % van participar a l'estudi i un 7,2 % no ho van fer pels motius que s'han exposat, majoritàriament perquè no van ser localitzats per errors administratius o canvi de domicili, la qual cosa difícilment pot haver introduït un biaix de selecció. No creiem que aquest petit percentatge de pèrdues identificades pugui alterar la representativitat de la mostra d'estudi de forma rellevant. D'altra banda, no coneixem cap estudi de base poblacional publicat amb una mostra tan important de casos de PAC com la d'aquest estudi.

Pel que fa al grup control, a causa de la magnitud de l'estudi i de l'elevat nombre de professionals que hi van participar, hi va haver dificultats en el registre dels controls que van rebutjar participar a l'estudi i dels seus motius. Per això la taxa de participació del grup control es va estimar a partir de les dades del subprojecte de Mallorca, en què aquest registre, va ser sistemàtic i rigorós. Segons aquestes dades, la taxa de participació va ser del 63,4 %, una taxa de participació, que es pot considerar raonablement bona, tractant-se d'un estudi de base poblacional. Com que les persones inicialment preseleccionades, que finalment no van participar, van ser substituïdes per altres de seleccionades pel mateix procediment (mostreig aleatori a partir del padró municipal) i que el 53,4% dels inicialment preseleccionats, que no van participar, no ho van fer perquè no es van poder localitzar per errors administratius o canvi de domicili, creiem que el grup control també està format

per una mostra representativa de la base poblacional que va generar els casos (aparellada per edat, sexe i àrea bàsica de salut).

La mostra d'estudi correspon a una part important de la població dels Països Catalans (la població de referència de l'estudi era de 859.033 habitants) en què hi ha representades les comunitats d'Andorra, València, les Illes Balears i Catalunya, zones rurals, zones urbanes i zones residencials, així com zones costaneres i zones muntanyoses. Encara que la selecció de la població d'estudi en cada una de les esmentades comunitats es va fer amb criteris d'oportunitat i/o conveniència, creiem que aquesta població es pot considerar una població representativa del conjunt dels Països Catalans.

S'han descrit les principals característiques sociodemogràfiques i els antecedents mèdics i patològics de la mostra d'estudi, en què es pot observar un lleuger predomini del sexe masculí sobre el femení. Aquesta dada coincideix amb l'observada en l'estudi de base poblacional realitzat al Maresme (Almirall 2000) però no amb l'estudi de Varkaus (Koivula 1994) en què el 60% de les PAC es van produir en dones (encara que en aquest últim estudi s'afirma que ambdós sexes tenen la mateixa probabilitat d'adquirir una PAC). En el present estudi, i en l'estudi del Maresme, no es pot estudiar l'associació del sexe amb la PAC, ja que els casos i els controls estaven aparellats per sexe. Probablement la diferència observada en la distribució per sexes en els casos de PAC entre l'estudi de Finlàndia i el del Maresme, s'expliqui perquè en el primer estudi, només es va considerar la població major de 60 anys, en què hi ha un predomini del sexe femení. Precisament a l'estudi es va aparellar per edat i sexe perquè hi havia evidència que el sexe masculí i l'edat avançada són factors no modificables associats a la PAC (Jokinen 1993, Almirall 2000).

Pel que fa als hàbits tòxics i estils de vida, cal remarcar que gairebé el 25% de la mostra estudiada eren fumadors actius en el moment de l'entrevista i el 28% eren exfumadors, i que l'edat mitjana d'inici de l'hàbit tabàquic va ser als 17 anys. D'entre els mai fumadors, gairebé el 38% es van considerar fumadors passius. D'altra banda, gairebé el 30% de la mostra estudiada va declarar beure begudes alcohòliques diàriament o quasi diàriament i, s'observa un

increment del consum del 50 % durant el cap de setmana. Així doncs, es pot considerar que l'hàbit tabàquic i el consum regular d'alcohol són hàbits àmpliament difosos a la població d'estudi; és a dir, amb una alta prevalença. Aquest és un fet especialment important en els factors de risc modificables, ja que, com més alta sigui la seva prevalença, major serà el seu impacte tant en nombres absoluts (risc atribuïble poblacional) com en nombres relatius (fracció etiològica poblacional).

En relació a les característiques clíniques i etiològiques de les PAC incloses en aquest estudi, aquestes no es diferencien de les característiques i els principals gèrmens que es troben a la literatura científica ().

Pel que s'acaba de comentar fins ara, tant pel que fa a la grandària de la mostra estudiada, com pel que fa a la representativitat de tots els casos de PAC, com pel que fa a la representativitat de la població que va generar els casos a l'àrea geogràfica dels Països Catalans, no creiem que en aquest estudi s'hagi pogut produir un biaix de selecció significatiu que pugui comprometre la validesa de l'estudi.

B. Sobre la incidència de PAC

Encara que l'estimació de la incidència de PAC no era un objectiu primari d'aquest estudi, aquesta és una dada epidemiològica important referida al conjunt de la població major de 14 anys que es pot obtenir d'aquest estudi. La incidència de PAC estimada en el present estudi per al conjunt de la població estudiada és de 1,58 casos per 1.000 habitants cada any. Aquesta incidència és relativament baixa en relació amb les dades publicades a la literatura científica referents a les poblacions d'altres països (Jokinen 1993, MacFarlane 1987), però és molt similar a l'obtinguda a l'estudi del Maresme, en què es va establir un rigorós sistema de vigilància activa, i que va obtenir una taxa anual de 1,62 casos/1.000 habitants (Almirall 2000). Aquesta diferència en relació amb les dades publicades referents a altres països es pot explicar principalment per les següents raons:

- a. Realment la incidència de PAC en el nostre context és inferior a la d'altres poblacions o altres latituds.
- b. La incidència de PAC ha disminuït en els últims anys, entre d'altres per la vacunació massiva de la població de risc.
- c. Hi ha hagut una infradetecció o una infradeclaració dels casos de PAC.

El fet que les dades del present estudi presentin una alta concordança amb les obtingudes en l'estudi del Maresme, però siguin discordants amb altres estudis realitzats en altres països, fa pensar que hi poden haver diferències geogràfiques importants en la taxa d'incidència de PAC. És possible que aquestes diferències geogràfiques en la incidència de PAC s'expliquin per la diferent climatologia de cada una de les regions en què s'ha estudiat; és a dir, que el clima (i específicament la temperatura) pot ser un factor associat a l'aparició de la PAC. De fet, en el present estudi, s'observa que la freqüència de PAC, és gairebé 6 vegades superior el mes de gener que els mesos de juliol i agost i que, a partir del mes de gener hi ha una clara tendència a disminuir la freqüència de PAC fins al mes d'agost per, posteriorment, observar-se una tendència a l'alça fins al mes de gener. És possible també que, tal com apunten alguns autors, la distribució mensual de les PAC observada en aquest estudi pugui estar, almenys en part, relacionada amb les epidèmies de grip (Jokinen 1993) que es presenten en els mesos en què la incidència de PAC és major.

Tot i la vacunació de les persones de risc o les persones més fràgils i vulnerables, no hi ha dades publicades que suportin que la incidència de PAC hagi disminuït en els últims anys. En canvi hi ha algunes dades indirectes que fan pensar que això no és així, com el nombre d'altres hospitalàries amb aquest diagnòstic que, a l'Hospital de Mataró, va augmentar gairebé un 25% entre el 1996 i el 2001 (Font: CMBDAH Hospital de Mataró). Per això, creiem que aquest no és un argument creïble que expliqui les diferències entre la incidència de PAC observada en el present estudi i les publicades referents a altres poblacions.

Malgrat el que s'ha exposat fins ara, i sense descartar la possible influència que hagin pogut tenir els dos primers arguments apuntats anteriorment, atesa la

magnitud del present estudi multicèntric, l'importantíssim nombre de professionals sanitaris involucrats i l'enorme base poblacional abraçada, sembla que el tercer argument proposat és el que pot explicar, de manera més plausible i raonable, la major part de la diferència observada en la taxa d'incidència del present estudi. Cal recordar que en aquest estudi hi han participat 64 centres d'atenció primària, la qual cosa vol dir aproximadament uns 345 metges de capçalera. Encara que per a cada subprojecte hi havia un coordinador que vetllava pel bon funcionament de l'estudi i s'havia establert un sistema de vigilància, de control i validació, és pràcticament impossible controlar que no s'hagi escapat cap PAC i fer un seguiment periòdic de tots i cada un dels metges. Cal tenir present també que aquest estudi ha estat dut a terme en el context de l'atenció primària de salut i que s'exigia la confirmació radiològica i evolutiva per confirmar un cas de PAC i considerar-lo a l'estudi. Aquest fet pot haver limitat la inclusió d'alguns casos de PAC a l'estudi atès que, especialment en zones rurals i en persones grans, la confirmació radiològica de la PAC pot haver estat difícil o no haver-se fet perquè requeria el desplaçament del pacient a un altre centre per realitzar la radiografia. En determinades circumstàncies, i com sol ser la pràctica clínica habitual, davant d'una sospita clínica de PAC es va iniciar tractament antibiòtic empíric sense la confirmació radiològica. Encara que es va informar i conscienciar tots els professionals sanitaris involucrats a l'estudi que es confirmessin totes les sospites clíniques de PAC d'acord amb els criteris esmentats, aquest era un repte molt difícil d'assolir atès que, de vegades, per raons fins i tot ètiques o humanitàries (com ara desplaçaments en ambulància d'ancians fràgils), aquesta confirmació no va ser possible. Per tant, si assumim que la confirmació diagnòstica de la PAC depèn en part de l'accés del metge de capçalera a les proves radiològiques, de la coordinació amb els hospitals de referència o de la disponibilitat d'ambulàncies, cal assumir que la incidència de PAC estimada pot haver estat infravalorada.

De totes maneres, en el subprojecte d'Andorra creiem que la infradeclaració pels motius que s'acaben d'exposar ha de ser mínima ja que es tracta d'una zona geogràfica molt petita, ben comunicada, amb un únic hospital de referència, en què tota la població està molt acostumada a visitar-se a l'hospital i amb un únic sistema sanitari semiprivat. Creiem, per tant, que la incidència de

2 casos per 1.000 habitants any observada a Andorra s'ha d'aproximar força a la real.

Finalment, cal recordar que l'objectiu principal d'aquest estudi no era l'estimació de la incidència de PAC (aquest era un objectiu secundari) sinó que aquest és un estudi dels factors de risc d'aquesta condició clínica. Per això, es va posar l'èmfasi en la rigorositat i validesa del diagnòstic més que en la seva exhaustivitat. Com s'acaba de comentar, l'exigència de la confirmació radiològica i evolutiva de la PAC, pot haver provocat una certa infravaloració de la seva incidència però, en canvi, millora la validesa del diagnòstic i, per tant, minimitza la possibilitat d'un biaix de malclassificació en l'estudi dels factors de risc associats a la PAC.

C. Sobre la comparabilitat de casos i controls

Una de les principals limitacions dels estudis de casos i controls és la dificultat per poder garantir la comparabilitat dels dos grups d'estudi; és a dir, la dificultat de seleccionar els controls entre la població que ha generat els casos. En tractar-se d'un estudi de base poblacional que pretenia incloure totes les PAC produïdes a la població major de 14 anys, aquest problema queda resolt obtenint una mostra representativa de la població general major de 14 anys. La millor manera d'aconseguir la representativitat d'una mostra és que aquesta s'hagi seleccionat de forma aleatòria a partir de la població de referència i així és tal com es va fer en aquest estudi. La selecció aleatòria dels controls es va fer aparellant-los amb els casos per edat, sexe i àrea bàsica de salut.

Pel què fa a l'homogeneïtat dels casos i controls en relació amb l'edat i el sexe, tal com s'indica a la Taula 11, els dos grups d'estudi eren pràcticament idèntics en aquestes dues característiques, la qual cosa, d'altra banda, indica que l'aparellament va ser correcte.

Si, com s'ha comentat, s'assumeix que les PAC incloses en aquest estudi són representatives de totes les PAC produïdes a la població general major de 14

anys i que el grup control és una mostra representativa de la població major de 14 que va generar els casos, es podrà assegurar que aquelles característiques que siguin diferents entre els casos i els controls són factors de risc (o factors protectors) de PAC, si no és que es tracti de factors de confusió. Ja siguin veritables factors de risc o siguin factors de confusió, aquelles variables que es troben presents en una major proporció en els casos que en els controls actuaran com a indicadors de PAC, la qual cosa pot ser de gran utilitat en el diagnòstic clínic d'aquesta malaltia.

L'objectiu d'aquest estudi és centrar-se en els factors de risc de PAC relacionats amb els hàbits tòxics i factors relacionats amb la conducta i els estils de vida modificables. Malgrat això, s'han estudiat també altres factors relacionats amb la comorbiditat i les condicions mèdiques i/o patològiques de l'individu (factors no modificables) per tal d'ajustar l'efecte de les primeres pel d'aquestes segones i valorar el pes o la magnitud de cada un d'aquests tipus de variables en la patogènia de la PAC. En l'anàlisi d'aquests factors no modificables hi destaca l'associació de la PAC amb:

- l'ingrés previ en un hospital en els últims 5 anys, que pot indicar una major comorbiditat i/o fragilitat i, per tant, una major susceptibilitat a la infecció,
- la infecció respiratòria de vies altes durant l'últim mes, que podria actuar com a focus generador d'aerosols o microaspiracions sèptiques,
- haver patit una PAC prèviament, que sens dubte és el factor de risc de PAC més important, ja que, si una persona ja ha tingut prèviament una pneumònia és perquè tenia alguns factors de risc. L'antecedent de PAC es pot entendre com un indicador que l'individu reuneix diversos factors de risc. Com més PAC s'han patit, major és el risc de patir-ne una de nova. Ara bé, en aquelles persones amb un baix risc de fer una PAC però que n'han fet una, com més temps ha passat de la PAC, menor és el risc de fer-ne una altra,
- patir insuficiència cardíaca o una valvulopatia cardíaca, atès que la congestió o l'edema pulmonar pot afavorir l'adherència de microorganismes,
- patir una bronquitis crònica, asma o una MPOC, probablement per les alteracions que produeixen en els mecanismes de defensa pulmonars,

- haver patit una tuberculosi pulmonar, atès que les cicatrius que poden deixar en el parènquima pulmonar poden afavorir el creixement i la proliferació dels gèrmens que hi hagin pogut arribar,
- patir epilèpsia o convulsions, probablement per les aspiracions durant les crisis,
- patir un càncer o tumor maligne, per la immunosupressió que comporta,
- ser portador del VIH, també per la immunosupressió que comporta i
- la mala higiene bucal, pel creixement de la flora bucal i el major risc de broncoaspiracions sèptiques.

Com que molts d'aquests factors de risc de PAC, poden estar també relacionats amb els factors de risc relacionats amb la conducta, els hàbits tòxics i els estils de vida de l'individu que són objecte d'aquest treball, pot aparèixer el fenomen de la confusió. Per això, en tots els casos s'ha ajustat l'efecte dels factors d'estudi pels principals factors de comorbiditat i de forma molt especial per l'efecte de la bronquitis crònica, que és un clar i reconegut factor de risc de PAC ().

De totes les condicions clíniques o antecedents patològics, els que tenen un efecte més important són l'epilèpsia amb una OR=2,8, la bronquitis crònica o MPOC amb una OR=2,9, haver patit una infecció respiratòria alta durant l'últim mes amb una OR=2,9 i el ser portador del VIH amb una OR=7,5. Tots aquests factors, a excepció del VIH (que té una prevalença molt petita en la mostra d'estudi) han estat inclosos en els models de regressió logística multivariants.

D. Sobre l'efecte del tabac

L'hàbit tabàquic és el principal factor de risc de morbimortalitat en els països desenvolupats (Wald 1996). L'evidència científica dels seus efectes sobre malalties tan prevalents com les malalties cardiovasculars, el càncer o la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) és abundant i concloent (Sherman 1992). Malgrat això, tot i que des de fa anys el tabac ha estat un ben reconegut factor de risc de PAC, per les alteracions que pot produir en els

mecanismes de defensa pulmonars de l'individu (Marcy 1987, McCusker 1992, Sherman 1992), no són gaires els treballs publicats que hagin estudiat l'efecte del tabac sobre la PAC i que hi aportin dades primàries, i es coneixen poc alguns aspectes de la relació entre la PAC i l'hàbit de fumar com ara el tipus de tabac, la utilització de filtre o el consum passiu de tabac. Un d'aquests treballs publicats és l'estudi de les pneumònies del Maresme que va aportar dades quantitatives i evidència científica de qualitat, referent a l'efecte del tabac sobre l'aparició de la PAC (Almirall 1999 B) i que per les seves característiques i disseny utilitzarem com a base per a la comparació amb els resultats del present estudi.

En el present estudi s'ha observat una associació estadísticament significativa entre l'aparició de PAC i l'estat de fumador ($OR=1,35$), així com entre la PAC i el ser fumador actual de cigarretes ($OR=1,27$). A més, s'ha observat una tendència a augmentar el risc de PAC en augmentar el nombre total de cigarretes fumades i en augmentar la intensitat de l'hàbit tabàquic mesurat en paquets/any (en els que han fumat en alguna ocasió al llarg de la vida) i en cigarretes/dia (en els fumadors actuals). Aquestes dades són molt similars a les obtingudes a l'estudi del Maresme, encara que la magnitud de l'efecte és lleugerament inferior en el present estudi en relació a l'estat de fumador. Així, mentre que en el present estudi, el ser fumador actual o exfumador presenta una $OR=1,35$ i comporta una fracció atribuïble poblacional del 15,3%, en l'estudi del Maresme s'observa una $OR=2,0$ i una fracció atribuïble poblacional del 32,4 %. De fet, els treballs que han estudiat la magnitud de l'efecte del tabac sobre la PAC coincideixen a trobar una associació significativa entre elles, però presenten magnituds dispars que, per als fumadors actuals respecte dels mai fumadors, poden anar d'un $RR=4,0$ (Lipsky 1986) a un $RR=1,5$ (Baik 2000). Com en aquests estudis, també en el present treball s'ha observat un increment del risc en augmentar la quantitat de cigarretes fumades, els anys de fumador o el nombre de paquets/any. Si es té en compte que un dels criteris de causalitat és el criteri de dosi-resposta, l'augment del risc en augmentar la intensitat del consum i la quantitat de tabac reforça encara més la idea que el tabac és un agent causal de la PAC.

L'efecte del tabac observat és independent de l'edat, el sexe (ajustats en el disseny de l'estudi) i la comorbiditat de l'individu (ajustat en l'anàlisi multivariant); és a dir, no es pot atribuir a la insuficiència cardíaca, ni a la bronquitis crònica ni a la infecció respiratòria aguda durant l'últim mes, totes elles relacionades amb el consum de tabac. Hi ha evidència que mostra que la bronquitis crònica i la MPOC comporten un major risc de desenvolupar una PAC (Almirall1999, Koivula 1994) i com que aquestes condicions clíniques es consideren relacionades causalment amb el tabac poden actuar com a factors de confusió en l'estudi de l'efecte del tabac sobre la PAC. Caldria fer algunes consideracions sobre aquest punt:

- En primer lloc, es pot considerar la MPOC com una etapa intermèdia en el procés entre fumar i l'aparició de la pneumònia; és a dir, en la patogènia de la PAC. Si és així, la MPOC no s'hauria de considerar un factor de confusió i, per tant, no caldria ajustar per aquest factor.
- En segon lloc, malgrat aquest primer punt, és evident que les PAC també es produeixen en persones joves sense MPOC o bronquitis crònica i, per tant, aquestes condicions clíniques no sempre intervenen en la patogènia de la PAC. Per això, entre d'altres raons, s'ha realitzat una anàlisi estratificada en què s'analitza separatament l'efecte del tabac en els bronquítics crònics i en els no bronquítics crònics. En aquesta anàlisi s'observa que el fet d'haver estat fumador en algun moment de la vida té un efecte sobre l'aparició de la PAC tant en els bronquítics crònics com en els no bronquítics crònics, encara que l'efecte és superior en el primer grup (OR de 1,68 i 1,24, respectivament). Segons aquestes dades, es pot afirmar que la bronquitis crònica potencia l'efecte del tabac sobre la PAC.
- En tercer lloc, per tal de diferenciar l'efecte directe del tabac sobre la PAC, d'aquell efecte indirecte que pugui tenir a través de les alteracions morfològiques i funcionals, que ha produït al llarg del temps al parènquima pulmonar i que defineixen la bronquitis crònica o la MPOC, també s'ha realitzat una anàlisi multivariada que mostra un efecte del tabac independent de l'efecte que, efectivament, també té la bronquitis crònica.

Les anàlisis estratificades mostren que ser fumador actual té un efecte significatiu en les persones més joves i en els no bronquítics i que ser

exfumador té un efecte important en els bronquítics. D'aquestes dades se'n pot deduir que el tabac pot actuar de dues maneres:

- En els fumadors actuals, joves i sense bronquitis crònica, el fum del tabac pot actuar directament com a tòxic que altera els mecanismes de defensa de la mucosa traqueobronquial i afavorir l'aparició de PAC
- En les persones que han estat fumadores al llarg de la seva vida, ja siguin fumadors actuals o exfumadors, l'efecte acumulat del tabac pot actuar a través de les alteracions que ha provocat al llarg dels anys en l'estructura del parènquima pulmonar (fibrosi, emfisema, obstrucció de les vies aèries, etc.)

A l'anàlisi estratificada per bronquitis crònica hi trobem algunes inconsistències. D'una banda, s'observa que l'haver estat fumador en alguna ocasió té un efecte lleugerament més important en els bronquítics crònics que en els no bronquítics (OR de 1,68 i 1,24, respectivament), la qual cosa sembla lògica i probablement sigui deguda a que els fumadors bronquítics crònics han fumat més que els fumadors no bronquítics crònics i que en aquest grup a l'efecte directe del tabac s'hi suma l'efecte indirecte degut a la bronquitis. D'altra banda però, s'observa que ser fumador actual de cigarretes no és un factor de risc en els bronquítics però sí en els no bronquítics, cosa difícil d'entendre i d'acceptar. Encara que el nombre de fumadors actuals entre els bronquítics crònics sigui baix perquè hagin abandonat aquest hàbit, és possible que aquest últim resultat s'expliqui per un biaix de malclassificació perquè els bronquítics crònics que fumen, ho amaguen o ho infradeclaren, la qual cosa resultaria en una subestimació del seu efecte.

L'anàlisi estratificada per sexe mostra que l'efecte del tabac és similar en els homes i en les dones. Les petites diferències observades entre ambdós sexes, especialment en els nivells de significació estadística, probablement siguin degudes que el diferent patró de consum entre homes i dones comporta que en aquest últim grup el nombre de casos en determinades categories sigui molt limitat. Pel què fa a l'anàlisi estratificada per edat, tot i que les diferències no són molt importants, sí que es pot observar un efecte del tabac lleugerament superior en les persones de menys de 65 anys respecte de les de 65 anys o

més. Aquesta modificació de l'efecte del tabac amb l'edat probablement s'expliqui per l'anomenat biaix de supervivència; és a dir, l'efecte en les persones més grans s'ha estudiat en aquelles que encara estan vives i probablement aquestes han fumats menys i són més resistents a l'efecte del tabac que els que no han arribat a aquesta edat.

Igual que en l'esmentat estudi del Maresme, en el present estudi tampoc s'ha trobat entre els fumadors un efecte estadísticament significatiu d'un tipus de tabac (ros o negre) sobre un altre, de la utilització o no de filtre ni del tipus d'inhalació (profunda o moderada). Per tant, sembla que el risc de pneumònia no depèn tant d'aquestes característiques sinó de l'hàbit de fumar en si, de la seva durada i de la seva intensitat. Tampoc no s'ha observat un efecte significatiu del consum de cigars ni de pipa, probablement per la baixa prevalença d'aquests dos factors de risc perquè el consum de tabac per aquestes dues formes sol ser molt més moderat que el consum de cigarretes.

En general, el risc de PAC dels exfumadors ($OR=1,37$) és similar al dels fumadors actuals ($OR=1,34$). Una anàlisi més detallada mostra però, que el risc de PAC augmenta als dos anys posteriors de deixar de fumar i, posteriorment, s'observa una tendència estadísticament significativa a disminuir el risc conforme passen els anys, de manera que als quatre anys d'haver deixat de fumar s'observa una reducció del risc de PAC estadísticament significativa respecte de les persones que fa menys d'un any que han deixat aquest hàbit. Aquestes dades concorden amb les observades per altres autors (Almirall 1999 B, Baik 2000, Mili 1991) i es veuen recolzades també per altres estudis que han mostrat una reducció del risc de mort per pneumònia després de 10 anys d'haver deixat de fumar al nivell que tenen els mai fumadors (CDC 1990). Aquesta reducció del risc després de deixar l'hàbit tabàquic es pot explicar pel retorn a la normalitat de la funció immunològica i inflamatòria en el teixit pulmonar (Holt 1987).

Un aspecte important en l'estudi de l'efecte del tabac sobre la PAC és l'estudi del consum passiu; és a dir, conèixer si els fumadors passius veuen incrementat el seu risc de desenvolupar una PAC pel fet de conviure amb

fumadors. En el present estudi no s'ha observat una associació estadísticament significatives entre la PAC i el consum passiu de tabac quan es consideren tots els mai fumadors. En l'anàlisi estratificada per edat, però, s'observa que ser fumador passiu és un factor de risc de PAC en les persones de 65 anys o més (OR=1,59, p=0,04) però no en les persones més joves. Aquestes dades indiquen que l'efecte del consum passiu del tabac es veu modificat per l'edat, de manera que en les persones més joves, els mecanismes de defensa de l'individu semblen ser suficients per contrarestar l'agressió del fum de tabac provocat per altres persones mentre que, en la gent gran, els mecanismes de defensa pulmonars més minvats es veuen superats per l'esmentada agressió. Segons les dades presentades, en el grup d'individus majors de 65 anys el consum passiu de tabac és el responsable de gairebé el 10 % de les PAC. Aquest és un percentatge important de pneumònies evitables, especialment si es té en compte que en aquesta franja d'edat, la incidència de PAC és més important, les seves complicacions més freqüents i el seu cost més elevat. Així, segons les dades d'aquest estudi, si les persones majors de 65 anys no fumadores deixessin d'estar exposades al fum de tabac d'altres persones a la llar, s'evitarien a Catalunya cada any unes 420 PAC, unes 20 morts per PAC, entre uns 300 ingressos hospitalaris per PAC i s'estalviarien uns 612.360 € anuals en el tractament d'aquesta malaltia. No coneixem cap estudi que aporti dades referents a la relació entre el consum passiu de tabac i la PAC, per la qual cosa creiem que aquest estudi fa, en aquest sentit, una valuosa aportació.

Els resultats del present estudi són coincidents amb els d'altres treballs que han observat una associació entre l'hàbit de fumar i la pneumònia produïda per determinats gèrmens específics com ara la *Legionella pneumophila* (Straus 1996, Pedro-Botet 1995, Falco 1990), la *Chlamydia pneumoniae* (Karvonen 1994), el pneumococ (Lipsky 1986) o la pneumònia vírica (Nauffal 1990). D'altra banda, les troballes del present estudi són consistents amb l'evidència científica disponible actualment en relació a l'efecte del tabac en el tracte respiratori. Sabem que el tabac altera la superfície de la mucosa del tracte respiratori i la seva funció (Verra 1995), de manera que la neteja mucociliar perd eficàcia i s'afavoreix la colonització de la via aèria (Piatti 1997) i la

penetració bacteriana fins al parènquima pulmonar (Jones 1980). A més, també es conegut l'efecte negatiu del tabac sobre el sistema immunològic general de l'organisme, ja que s'ha observat que els fumadors presenten un menor nombre de cèl·lules T, una menor activitat de les cèl·lules *natural killer* i uns nivells més baixos d'immunoglobulines en relació al no fumadors (Miller 1982, Ferson 1979). Per tant, si el tabac altera els mecanismes de defensa locals del tracte respiratori i el sistema immunitari en general, l'evidència de la seva associació amb la PAC queda del tot reforçada.

En resum, aquest treball aporta noves dades quantitatives i nova evidència científica referent a l'efecte del tabac sobre el risc de desenvolupar una pneumònia. Les dades que s'aporten són consistents amb l'evidència científica existent (Almirall 1999 B) i plausibles d'acord amb el coneixement que actualment tenim de l'efecte d'estrès oxidatiu i d'alteració de la resposta inflamatòria del tabac (McCusker 1992), per la qual cosa creiem que la relació entre el consum de tabac i la PAC queda del tot establerta. També s'han apuntat algunes dades noves com és l'efecte del consum passiu de tabac en les persones més grans i vulnerables. Finalment, des de la perspectiva de la salut pública, aquestes dades també indiquen que un nombre relativament important de PAC es podrien evitar o prevenir si s'eliminés el tabac, amb les importants conseqüències econòmiques i de salut per a la població que això podria tenir.

E. Sobre l'efecte de l'alcohol

L'efecte de l'alcohol observat en aquest estudi és un efecte relativament important però reservat només als homes amb un alt consum, és a dir, amb un consum superior als 40-80 g d'alcohol pur al dia. En els homes, un consum superior a 80 g/dia s'associa amb la PAC amb una OR=2,34 i un consum superior a 40 g/dia amb una OR=1,62, amb una fracció atribuïble poblacional del 2,1% i 4,6 %, respectivament. D'altra banda, però, no s'observa cap efecte en les persones amb un consum moderat (inferior o igual a 40 g d'alcohol pur/dia), encara que aquest es faci diàriament o quasi diàriament. En les dones,

amb un consum declarat d'alcohol molt inferior al dels homes, no s'observa una associació estadísticament significativa en cap dels punts de tall esmentats. De fet, tant en els homes com en les dones, el percentatge de bevedors de més de 80 g/dia és molt petit (2,6 % i 0,4 %, respectivament) per la qual cosa, encara que la mitjana de grams d'alcohol pur al dia és lleugerament superior en els casos de PAC que en el grup control, aquestes diferències no són estadísticament significatives.

No s'ha observat cap diferència en el patró de consum (consum estable al llarg de la setmana respecte el consum de cap de setmana) entre casos i controls, però sí que s'ha observat que el consum d'alcohol el diumenge és significativament superior entre els casos, de manera que la mitjana de grams d'alcohol pur aquest dia és de 22,7 g en els casos i de 18,1 g en els controls; és a dir, la mitjana dels casos està 0,24 desviacions típiques per sobre de la mitjana dels controls. No s'han observat diferències significatives entre els dos grups d'estudi en cap altre dia de la setmana. S'ha considerat consumidor de cap de setmana aquell que té un consum diari mitjà durant el cap de setmana més del doble que el consum diari mitjà durant la setmana. D'aquesta manera es volia identificar aquelles persones que agafen "borratxeres" de cap de setmana i conèixer si aquest és un factor de risc de PAC. Les dades d'aquest estudi no han permès demostrar aquesta hipòtesi. En general, tant els casos com els controls, augmenten el seu consum durant el cap de setmana però aquest increment és, en termes relatius, una mica més important en els controls, la qual cosa indica que els casos de PAC són bevedors més constants. Aquesta definició de patró de consum, però, no permet estudiar acuradament l'efecte de la intoxicació etílica aguda, per la qual cosa serien necessaris altres estudis en què es preguntés específicament per aquest antecedent en els dies previs al diagnòstic de PAC.

Pel que fa al tipus de beguda alcohòlica, s'han observat diferències estadísticament significatives entre casos i controls en el consum de licors (tant en homes com en dones) i aperitius (només en homes) durant la setmana, però no durant el cap de setmana, la qual cosa indica novament que són les persones que tenen un consum important, de patró regular i diari les que tenen

un major risc. L'anàlisi estratificada per edat i sexe mostra un efecte significatiu d'un consum superior als 40 g/dia només en el grup d'homes de menys de 65 anys, que és el grup en què la prevalença d'aquest factor de risc és més elevada; és a dir, és el grup amb un consum d'alcohol més important. En els homes s'observa també una tendència estadísticament significativa a augmentar el risc segons augmenta el consum, però aquesta tendència no s'observa en les dones. Res no fa pensar que el sexe femení protegeixi de l'efecte de l'alcohol sobre l'aparició de PAC. Per això, l'explicació més plausible de la manca d'efecte en aquest grup seria o la manca de potència estadística per poder detectar diferències en un factor de risc molt poc prevalent en les dones o la infradeclaració d'aquestes del seu consum real i, per tant, l'existència d'un possible biaix en aquesta mesura. D'altra banda, l'anàlisi multivariada mostra un efecte del consum >80 g d'alcohol pur al dia independentment de l'hàbit tabàquic, la bronquitis crònica, la insuficiència cardíaca o l'hepatopatia crònica, factors de risc amb els quals podia estar relacionat.

En resum, les dades d'aquest estudi mostren que, en els homes, un consum regular i important d'alcohol (superior a 40-80 g/dia) està relacionat amb l'aparició de PAC, però que un consum moderat (< 40 g/dia) no incrementa el risc de patir aquesta malaltia. Aquestes dades coincideixen amb els resultats dels treballs d'altres autors. Així, en un estudi de base poblacional realitzat a Finlàndia en què es van revisar les històries clíniques de 4.175 habitants de la ciutat de Varkaus majors de 60 anys, s'observa una associació molt important entre alcoholisme i PAC (RR=9,0), encara que l'antecedent d'alcoholisme va ser recollit de la història clínica (diagnosticat pel seu metge de capçalera amb criteris desconeguts) i molt probablement incloïa bevedors molt importants amb sociopatia associada (Koivula 1994). En un estudi de casos i controls realitzat a Barcelona en una mostra de 100 individus, els autors conclouen que el consum important d'alcohol (més de 100 g/dia en homes i 80 g/dia en dones) és un dels principals factors de risc de PAC en les persones de mitjana edat (Fernández-Solà 1995). A més, un estudi de cohorts realitzat als Estats Units a més de 100.000 professionals sanitaris no va trobar cap associació entre un consum moderat o baix d'alcohol i un risc incrementat de PAC i exposa que no tenien

prou potència estadística per trobar una associació estadísticament significativa entre la PAC i un consum important d'alcohol perquè només un 0,1% de la mostra eren bevedors importants (de més de 100 g/dia en els homes i 80 g/dia en les dones) (Baik 2000). Altres autors però no han obtingut aquests resultats. En l'estudi de Lipsky i col·laboradors realitzat en un grup de pacients d'una població presumiblement d'alt risc (persones grans i d'un nivell socioeconòmic baix) no es va observar cap associació estadísticament significativa entre la PAC i un consum important d'alcohol ni entre la PAC i la història d'abús d'alcohol (Lipsky 1986). A l'estudi de LaCroix i col·laboradors tampoc no es va observar un increment del risc de pneumònia en les persones amb un consum diari d'alcohol (LaCroix 1989). L'estudi del Maresme, amb una mostra de 680 individus de la població general, no va trobar diferències entre els bevedors usuals, els ocasionals i els mai bevedors ni un efecte significatiu dels que bevien més de 35 gr. alcohol/dia (Almirall 1999). És possible que la falta de significació estadística en aquest últim estudi, es degui en part, a la grandària de la mostra i en part a la selecció d'uns punts de tall relativament baixos.

L'efecte nociu de l'abús d'alcohol ha estat conegut al llarg de la història. Va ser però al llarg del segle passat, que es va associar clarament l'abús d'alcohol amb una major susceptibilitat de l'individu per adquirir una malaltia infecciosa. Recentment, s'ha demostrat que tant la ingesta aguda com la ingesta crònica d'alcohol produeixen alteracions del sistema immunològic (Nelson 2002). Els resultats del present estudi coincideixen amb el coneixement actual de l'efecte de l'alcohol sobre el sistema general de defensa de l'organisme que, explicaria la major susceptibilitat de les persones amb un alt consum d'aquesta substància a desenvolupar una pneumònia bacteriana.

El present estudi aporta, doncs, nova evidència científica a la no sempre concordant literatura al respecte. L'efecte de l'alcohol ve determinat per la quantitat ingerida al dia, és a dir, per la intensitat del consum, i no pel tipus de beguda ni pel patró de consum. Cal remarcar també que l'efecte d'un consum >40 g d'alcohol/dia és superior a l'efecte del consum actual de cigarretes i que en els homes s'evitarien més del 5% de les PAC si aquests disminuïssin el seu consum per sota dels 40 g/dia. Aquesta reducció pot semblar modesta, però

representaria evitar unes 225 PAC anualment a Catalunya, evitar unes 11 morts per PAC anualment a Catalunya i evitar un cost d'uns 222.367 € anualment a Catalunya. Per tant, els responsables de salut pública haurien de posar també l'èmfasi en aquest factor de risc que, encara que molt estès i arrelat socialment, és un factor conductual modificable.

F. Sobre l'efecte de les condicions laborals i les professions

Hi ha evidència científica abundant de l'efecte de determinades exposicions ocupacionals en el sistema respiratori (Beckett 2000) i molt especialment de la implicació de la contaminació ambiental per determinades substàncies en la etiopatogènia de les principals malalties pulmonars cròniques com ara la bronquitis (Fishwick 1997), la bronquiolitis (Wright 1993), l'asma (Chan-Yeung 1994), la MPOC (Hendrick 1996) o el càncer de pulmó (Steenland 1996). No coneixem, però, cap treball publicat que hagi estudiat si aquestes substàncies poden afavorir l'aparició d'una PAC. Els estudis de base poblacional sobre els factors de risc de PAC no han considerat tampoc els factors de contaminació ocupacional. Se sap que la pols de sutje, de cristalls de silici, de cotó o de cadmi, entre d'altres, poden provocar una MPOC (Hendrick 1996) i que aquest és un dels principals factors de risc de PAC (Ginesu 1995), però es desconeix si la pols d'aquestes i altres substàncies poden tenir un efecte directe (per exemple en pacients sense MPOC) en la gènesi de la PAC.

En el present estudi es va preguntar per l'exposició ocupacional a determinades substàncies. No s'ha trobat cap associació estadísticament significativa entre la PAC i el contacte laboral amb fums, gasos o vapors, benzina, petroli o hidrocarburs, fibres orgàniques o inorgàniques ni radiacions ionitzants o no ionitzants. Tampoc no s'ha observat que els professionals que treballen en un hospital o en un centre sanitari tinguin un major risc de PAC. Però sí que s'ha observat un efecte de l'exposició recent (durant l'últim mes) a la pols (amb una OR=1,65) que en l'anàlisi multivariant es mostra independent de l'efecte de la bronquitis crònica. No s'ha estudiat en profunditat quin tipus de pols (de pedres, de ciment, de minerals, metàl·liques, etc.) és el responsable

d'aquest increment del risc, però és raonable pensar que independentment del tipus de pols, quan aquesta arriba en quantitats suficients als alvèols altera els seus mecanismes de defensa i afavoreix la sobreinfecció bacteriana. Les vies aèries estan en contacte amb uns 14.000 litres d'aire en el lloc de treball durant les 40 hores de jornada laboral setmanals i l'exercici físic a la feina pot incrementar significativament la ventilació i, per tant, l'exposició a les partícules contaminants que hi pugui haver a l'aire. Aquestes partícules es dipositen en diversos trams de la via aèria en funció de la seva concentració i de la seva grandària. Així, les partícules de més de 10 μm de diàmetre queden a la mucosa nasal o faríngia, mentre que les partícules de menys de 5 μm de diàmetre poden penetrar fins als alvèols. La gran majoria de partícules de pols inhalades són filtrades a la cavitat nasal o a la faringe o netejades pels cilis de l'epiteli de la via aèria. Si partícules de pols molt fina superen aquests mecanismes de defensa, el pulmó reacciona amb una inflamació alveolar i intersticial. En aquesta situació, l'arribada de microorganismes als alvèols pot veure superats els mecanismes de defensa i afavorir l'aparició d'una PAC. Un estudi de casos i controls publicat recentment mostra una associació entre la PAC i l'exposició ocupacional a fums de metalls durant l'últim any amb una OR=1,6 i conclou que la pols metàl·lica, especialment la de ferro, predisposa reversiblement a la PAC (Palmer 2003).

En el present estudi s'aporten dades que apunten que la pols pot actuar en la patogènia de la PAC per mitjà de dos mecanismes:

- indirectament, a través del dany irreversible que pot provocar a llarg termini a l'interstici pulmonar; és a dir, a través de la seva coneguda contribució al desenvolupament d'emfisema i obstrucció crònica del flux aeri que, alhora, són coneguts i ben establerts factors de risc de PAC i
- directament, alterant de forma reversible els mecanismes de defensa alveolars i afavorint l'adhesió i la proliferació bacteriana.

En qualsevol cas, aquestes són hipòtesis que caldria confirmar amb altres estudis centrats en l'estudi dels mecanismes subjacents en la patogènia de la PAC en persones exposades a aquests agents.

Els resultats obtinguts en aquest estudi referents a l'efecte de la pols sobre l'aparició de PAC són consistents amb altres resultats observats en aquest estudi referents a les professions. Així, de les diverses professions observades a la mostra d'estudi, només els treballadors de la construcció i els industrials (fusters, pintors, etc.) han mostrat ser factors de risc de PAC mentre que treballar d'administratiu és un factor protector. La relació entre l'exposició a la pols i les esmentades professions sembla evident. Encara que en l'anàlisi multivariada (mètode condicional endavant) en què s'ajusta l'efecte de les professions per les condicions laborals inclou els treballadors de la construcció, els industrials i els canvis sobtats de temperatura i no inclou la pols en el model, creiem que és molt difícil de diferenciar l'efecte de la pols del de, per exemple, ser un treballador de la construcció, ja que pràcticament no n'hi ha cap d'aquests que no estigui en contacte amb pols.

Una altra exposició ocupacional que ha mostrat un efecte estadísticament significatiu ha estat el contacte laboral amb animals, excrements o vísceres, encara que en l'anàlisi multivariant en què s'ajusta aquest efecte per l'efecte dels canvis sobtats de temperatura (als quals poden estar sotmesos els treballadors dels escorxadors en entrar i sortir de les neveres) i per l'efecte de la bronquitis crònica, el contacte laboral amb animals, excrements o vísceres perd la significació estadística. L'estudi de les professions tampoc no mostra un efecte estadísticament significatiu de pagesos i ramaders, encara que això pot ser degut a la baixa prevalença d'aquestes professions i a la falta de potència estadística. D'altra banda, com es comentarà més endavant, el fet de conviure amb animals domèstics a la llar ha mostrat ser un factor de risc de PAC, la qual cosa reforçaria la idea que el contacte amb animals pot incrementar el risc de patir una pneumònia. Aquest és un factor però que caldria estudiar amb més profunditat per tal de conèixer quins són els mecanismes específics que hi estan implicats.

Referent també a les condicions laborals, cal destacar la potent associació observada en el present estudi entre la PAC i els canvis sobtats de temperatura en el lloc de treball amb una $OR=3,37$. Aquest és un dels efectes més

importants observat en aquest estudi, molt superior a l'efecte del tabac i similar a l'efecte de la bronquitis crònica. En ajustar l'efecte de les condicions laborals per la bronquitis crònica, la insuficiència cardíaca i la infecció respiratòria alta durant l'últim mes, de les primeres condicions només roman en el model el canvi sobtat de temperatura. Aquest efecte, és doncs, independent de l'efecte de la bronquitis crònica i de la infecció respiratòria durant l'últim mes, ambdós potents factors de risc de PAC. Una anàlisi més detallada mostra que dels individus que manifesten canvis sobtats de temperatura tan sols un 3,4% són canvis per calor, mentre que la resta són canvis per fred (54,4%) o ambdós tipus de canvis bruscs de temperatura per fred i per calor (37,6%). Els canvis només per fred mostren un efecte estadísticament significatiu amb una OR=2,9, els canvis per fred o per calor mostren un efecte significatiu amb una OR=3,4, mentre que l'efecte dels canvis només per calor no permeten estimar la OR perquè no hi ha cap control que manifesti un canvi brusc de temperatura per calor (i hi ha 5 casos en el grup de pacients amb PAC). Per tant, sembla que totes tres situacions poden ser factors de risc de PAC. Hi ha evidència que el fred disminueix l'activitat dels cilis i per tant també la seva eficàcia, la qual cosa pot afavorir una infecció respiratòria. Això podria explicar la major incidència de PAC durant els mesos més freds de l'any o la major incidència de PAC observada en països més freds. Malgrat això, es probable que hi hagi una adaptació del cos a situacions perllongades de fred. Els canvis sobtats de temperatura no permeten aquesta adaptació i poden representar veritables factors de risc de PAC. L'anàlisi estratificada per edat mostra que l'efecte dels canvis sobtats de temperatura és molt més important en les persones majors de 65 anys (OR=7,5) que en les de menys de 65 anys (OR=3,0), de manera que l'edat sembla potenciar l'efecte dels canvis sobtats de temperatura.

És possible que l'efecte dels canvis sobtats de temperatura es pogués veure influït per un biaix de memòria; és a dir, que les persones que han patit una PAC recordin més si han estat exposats a canvis bruscs de temperatura que les persones del grup control sense PAC. Tractant-se, però, d'exposicions durant els últims tres mesos i limitades al lloc de treball, crec que la possibilitat que existeixi aquest tipus de biaix és redueix considerablement.

En aquest estudi s'han identificat algunes situacions laborals que estan relacionades amb l'aparició d'una PAC. Encara que aquestes situacions són pròpies de la professió i molt difícilment eliminables o evitables, sí que existeixen mesures preventives que podrien pal·liar aquests efectes com ara la utilització de mascaretes o l'ús d'un vestuari apropiat i adaptat. Serien necessaris estudis específicament dissenyats per tal de valorar l'efectivitat d'aquestes intervencions en la prevenció de la PAC. Si bé el risc de desenvolupar una pneumònia com a resultat de l'activitat laboral va disminuir dràsticament durant el segle XX en els països desenvolupats (Esposito 1992), l'estudi dels mecanismes, la transmissió, el control i la prevenció de les pneumònies adquirides en alguns llocs de treball continua essent un repte per als responsables de la salut laboral.

G. Sobre l'efecte de les condicions socioculturals i de l'habitatge

Els principals factors de risc per a la salut com ara el tabac, l'obesitat, la hipertensió arterial o la manca d'activitat física són més freqüents entre les classes socials menys afavorides (Galobardes 2003). De fet, hi ha nombrosos estudis que han demostrat que l'estat de salut de la població està relacionat amb el nivell educatiu i amb el nivell d'ingressos econòmics i que, en els països desenvolupats, existeixen importants desigualtats en la morbiditat (Goodman 2003, Avlund 2003) i la mortalitat (Regidor 2003) per malalties cròniques en funció de la classe social. En el present estudi s'ha volgut estudiar si algunes condicions de la llar i altres indicadors del nivell sociocultural i/o socioeconòmic poden estar relacionats amb el risc de desenvolupar una PAC.

Els resultats mostren, en efecte, que l'amuntegament, és a dir, conviure amb més de 10 persones a la llar, és un important factor de risc de PAC amb una OR=2,2. L'amuntegament pot ser un factor de risc en si mateix en comportar un contacte més pròxim entre els diversos individus que conviuen a la llar o pot ser un indicador d'unes determinades condicions de vida menys higièniques i saludables. Avui dia, conviure més de deu persones en un habitatge familiar és una situació que sembla restringida a la població immigrant o a persones amb

un baix nivell socioeconòmic. El nivell d'estudis, que és un altre indicador de classe social, també mostra que els individus amb un nivell d'estudis més baix (estudis primaris incomplets) tenen un major risc de patir una PAC que els que tenen un nivell d'estudis més alt (Batxillerat superior, BUP-COU o superior). Un baix nivell d'estudis s'associa amb uns determinats hàbits higiènic-dietètics i unes determinades condicions de vida que poden afavorir l'aparició de PAC; és a dir, s'associa a determinats factors de risc de PAC. En ajustar l'efecte del nivell d'estudis per la comorbiditat (bronquitis crònica, insuficiència cardíaca i infecció respiratòria alta durant l'últim mes) i per les professions, el nivell d'estudis perd el seu efecte i no entra en el model. D'altra banda, cal remarcar que l'efecte del nivell d'estudis és més important en els homes que en les dones i en les persones més grans que en les més joves. Com en altres factors de risc, l'edat actua com a factor d'interacció potenciant els efectes d'altres factors de risc. Aquest és un fet lògic, si es té en compte el declinar habitual de la funcionalitat de les persones grans; que presenten uns mecanismes de defensa pulmonars també més afeblits i menys eficaços a l'hora d'afrontar les agressions d'altres factors de risc.

També s'ha observat en aquest estudi que estar casat o aparellat és un factor protector de PAC respecte de les persones solteres, vídues o separades. Aquest efecte es manté en alguns models multivariants. De totes maneres, aquesta és una associació difícil d'entendre que es podria explicar, d'una banda, per l'associació de l'estat civil amb determinades categories d'edat (vidus i solters se solen concentrar als dos extrems de la vida que són els que presenten un major risc de PAC) i, de l'altra, per una possible associació amb determinats estils de vida que comporten un major risc.

Conviure o treballar amb nens menors de 15 anys també és un factor de risc de PAC, fins i tot en ajustar en l'anàlisi multivariant per les ja esmentades comorbiditats i altres condicions de l'habitatge. Aquest efecte es podria explicar pel fet que els nens poden adquirir amb més facilitat infeccions respiratòries que alhora poden transmetre als seus cuidadors. En un estudi realitzat a la ciutat de Seattle (EEUU) es va observar una incidència per PAC superior en les

dones de 30 a 40 anys que es va atribuir al contacte amb nens en edat escolar (Foy 1979).

Pel què fa a la convivència amb animals domèstics, s'ha observat que conviure amb gats, gossos o ocells incrementa el risc de patir una PAC. A més, també s'ha observat que segons augmenta el nombre d'aquests animals domèstics a la llar augmenta també el risc de patir una PAC. Aquest efecte pot ser degut a la falta d'higiene dels animals, que en el pèl o a les plomes poden acumular pols i gèrmens que es poden transmetre a les persones. De fet el contacte amb ocells s'ha associat amb la Psittacosi i el contacte amb pèls d'animals domèstics amb l'asma. L'efecte del contacte amb animals domèstics observat és independent d'altres condicions de l'habitatge i de la comorbiditat i en els homes es veu lleugerament incrementat probablement perquè en aquest grup hi ha també una major proporció de bronquítics crònics. La manca de significació estadística en les dones, molt probablement, es degui a la falta de potència estadística. L'anàlisi estratificada per bronquitis crònica mostra una important interacció entre la bronquitis crònica i el tenir ocells a la llar. Així, l'efecte de tenir ocells a la llar es duplica de llarg en els bronquítics crònics, passant d'una OR=1,26 en els no bronquítics a una OR=2,87 en els bronquítics.

Pel que fa a l'IMC en aquest estudi s'ha observat que el baix pes és un important factor de risc de PAC amb una OR=2,20. Aquest efecte pot ser degut al fet que el baix pes és un indicador d'un estat nutricional deficitari o de malalties subjacents que poden comportar una alteració del sistema immunitari de l'individu que afavoreixi la PAC (Chandra 1991). De fet la malnutrició s'ha associat amb un major risc de PAC (Riquelme 1996) i a un major risc de mort per pneumònia (Hedlund 1995). Els resultats obtinguts en aquest estudi coincideixen amb els de l'estudi del Maresme (Almirall 1999), en què es va observar una OR pel baix pes que és pràcticament idèntica a la del present estudi. Hi ha altres estudis que han apuntat també l'associació entre el baix pes i la PAC (Hedlund 1995 B, Riquelme 1997, LaCroix 1989, Lange 1995). D'altra banda, no s'ha observat que el sobrepès o l'obesitat comportin cap risc, si no més bé el contrari. Aquestes dades contrasten amb les observades en l'estudi

prospectiu de Baik i col. (Baik 2000) que observa un increment de risc de PAC en aquelles persones que han experimentat un important augment de pes durant l'edat adulta però coincideixen amb els resultats de l'estudi del Maresme (Almirall 1999). Hi ha estudis que mostren que l'obesitat pot comportar una alteració de la funció immunològica (Stallone 1994, Pi-Sunyer 1993), per la qual cosa és necessària l'aportació de més evidència científica en aquest sentit.

Des de la perspectiva comunitària, la modificació de determinades condicions relacionades amb el nivell socioeconòmic de l'individu és enormement difícil i s'escapa de les competències dels responsables de la salut pública. Augmentar el nivell educatiu, econòmic i de benestar té també les seves repercussions sobre la salut, però són un objectius que sobrepassen l'àmbit estrictament sanitari per esdevenir la finalitat última de la política social. Malgrat això, des d'una perspectiva clínica/individual, el coneixement dels esmentats factors de risc de PAC relacionats amb les condicions de vida i de l'habitatge i de l'estat nutricional ha de servir per tal d'establir unes recomanacions que, sobretot en les persones més vulnerables, permetin evitar l'aparició d'una PAC.

H. Sobre l'efecte de les vacunes

Malgrat que hi ha pocs assajos clínics controlats i aleatoritzats que hagin avaluat l'eficàcia de la vacuna de la grip, hi ha nombrosos estudis observacionals publicats, especialment estudis de cohorts, que apunten que aquesta vacuna redueix el risc de pneumònia, hospitalització i mort en les persones grans durant les epidèmies de grip, sempre i que la soca de l'epidèmia sigui la mateixa que la de la vacuna. S'ha publicat també una metaanàlisi que conclou en aquests mateixos termes (Gross 1995). Actualment, per tant, hi ha poca controvèrsia sobre l'efectivitat d'aquesta vacuna, especialment en les persones grans, per la qual cosa avui dia aquesta és una vacuna recomanada en els individus d'alt risc en la majoria de països desenvolupats (ACIP 2000).

Els resultats dels nostre estudi de casos i controls són molt similars als dels altres estudis observacionals esmentats, de manera que la vacuna de la grip es

mostra com un factor protector davant de la pneumònia amb una $OR=0,76$ ($p=0,002$), un cop ajustat el seu efecte pel d'altres malalties que també s'associen a la PAC, com la insuficiència cardíaca i la bronquitis crònica. Precisament, és en les persones grans i amb aquestes condicions clíniques que s'administra aquesta vacuna. Per tant, en el present estudi observacional, per conèixer l'efecte independent de la vacuna de la grip calia obligatòriament ajustar el seu efecte pel de les esmentades malalties cròniques. Segons les nostres dades, la vacuna de la grip permetria prevenir aproximadament un 24% de les PAC en el col·lectiu de vacunats, una dada que es correspon força amb la prevenció del 32 al 45% de les hospitalitzacions per pneumònia que obtenen altres estudis observacionals de casos i controls (Foster 1992, Barker 1993, Strikas 1993).

Actualment, el Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya recomana la vacunació antigripal anual a totes les persones de 60 anys o més i a les persones en què la grip pot produir complicacions o descompensacions de les seves malalties cròniques. Entre les persones que es troben en un grup de risc i que cal que es vacunin hi destaquen: les persones institucionalitzades, les que pateixen malalties pulmonars i cardíques cròniques, les diabètiques, les que tenen malalties renals, les embarassades i les immunodeprimides. En la mostra d'estudi, un 69% de les persones majors de 65 anys i un 62% de les persones majors de 60 anys havien estat vacunades de la grip durant l'últim any, de manera que un percentatge no menyspreable d'individus d'aquestes franges d'edat no estaven directament protegits. Un 63% dels bronquítics crònics, un 68% de les persones amb insuficiència cardíaca i un 66% dels diabètics havien estat vacunats de la grip durant l'últim any. Aquesta cobertura és comparable a la d'altres països desenvolupats (Jin 2003, Nichol 1999 B) i no es pot considerar una mala cobertura però és encara millorable, per la qual cosa les autoritats sanitàries i els responsables de salut pública no poden abaixar la guàrdia i han de continuar promovent i recomanant la vacunació en els col·lectius de risc.

Pel què fa a la vacuna antipneumocòccica, els resultats del present estudi també mostren un efecte protector davant de la pneumònia amb una $OR= 0,61$,

estadísticament significativa en els models multivariats. Com en el cas de la vacuna de la grip, aquí també era obligat avaluar l'efecte de la vacuna antipneumocòccica en models multivariats ja que, en tractar-se d'un estudi observacional, calia ajustar per aquells factors de risc de PAC que alhora són motiu de vacunació. Aquest estudi, doncs, aporta nova evidència científica sobre l'efectivitat de la vacuna antipneumocòccica, que pot contribuir a aclarir els dubtes sobre la seva utilitat i els seus beneficis. En aquest sentit, atesa la dificultat de realitzar assajos clínics i els problemes de potència estadística que solen tenir aquests estudis, seria molt interessant de poder sintetitzar per mitjà de tècniques metaanalítiques els resultats de tots els estudis observacionals que han avaluat l'efectivitat de la vacuna antipneumocòccica per tal de conèixer si amb els estudis existents en aquests moments es pot arribar ja a una conclusió definitiva sobre aquest tema.

Els resultats del present estudi estan en consonància amb els d'alguns altres estudis que també obtenen resultats positius a favor de l'efectivitat d'aquesta vacuna en les persones grans. Així, en l'estudi de cohorts realitzat per Christenson i col. (Christenson 2001) es va observar que la incidència d'hospitalitzacions, pneumònies, malaltia pneumocòccica invasiva, i fins i tot la mortalitat global era inferior en les persones (de 65 anys o més) vacunades respecte de les que no ho havien estat. Uns resultats similars es van obtenir en un altre estudi de cohorts de dos anys de seguiment que va utilitzar dades administratives i que va concloure que la vacuna antipneumocòccica en les persones grans amb malaltia pulmonar crònica estava associada amb una menor taxa d'hospitalització per pneumònia, una menor mortalitat i amb un estalvi important de recursos sanitaris (Nichol 1999). L'estudi de casos i controls de Wagner i col. va obtenir també uns resultats similars que mostren com la vacuna antipneumocòccica redueix de forma significativa el risc de pneumònia (amb una OR=0,28), el risc de mort per pneumònia i el risc de mort per qualsevol causa (Wagner 2003). Malgrat això, hi ha altres estudis que obtenen uns resultats que contrasten amb els que s'acaben de comentar, com els de l'estudi de Jackson i col. (Jackson 2003). Aquests autors van estudiar retrospectivament una cohort de més de 47 mil persones que van seguir durant tres anys i van observar que la vacuna antipneumocòccica s'associava a una

reducció estadísticament significativa del risc de bacterièmia per *S. pneumoniae*, però també a un lleuger augment del risc d'hospitalització per pneumònia. En aquest mateix estudi, la vacuna antipneumocòccica no s'associava de forma estadísticament significativa amb el risc de desenvolupar una pneumònia que no requerís ingrés hospitalari ni amb la PAC en general. Algunes crítiques que s'han fet a aquest treball han estat la possibilitat d'un error en la classificació dels pacients amb PAC o amb ingrés hospitalari degut a la PAC i la possibilitat que existeixi un fenomen de confusió, ja que es vacunen les persones d'alt risc de PAC, que no hagi estat del tot ajustat i, per tant, que quedi un biaix residual (Hak 2003, Marras 2003). De fet, és difícil d'entendre com una intervenció que ofereix una protecció important sobre la mort per qualsevol causa pugui incrementar la taxa d'hospitalització per PAC (Fedson 2003).

Des de la perspectiva de la salut pública i la planificació sanitària un aspecte important és el d'estimar la quantitat de malaltia que es podria evitar amb aquesta intervenció. Les dades del present estudi indiquen que es podrien evitar aproximadament el 40% de les PAC en el col·lectiu de vacunats, un percentatge similar a l'obtingut en altres estudis anteriorment esmentats. Aquest és un efecte molt important i amb un impacte molt difícilment assolible amb cap altra mesura o intervenció preventiva. La vacunació antipneumocòccica de les persones grans és una de les poques intervencions que han demostrat millorar la salut i alhora estalviar recursos sanitaris (Fedson 1998, Fedson 1999) i, per tant, és probablement una de les intervencions més cost-efectiva que hi ha en l'atenció d'aquest col·lectiu (Fedson 1997, Tengs 1995, Nichol 1999). Altres estudis també han estudiat la relació cost-efectivitat d'aquesta vacuna i conclouen que la vacuna és cost-efectiva en els majors de 65 anys i que té una relació cost-efectivitat molt favorable entre els 45 i els 65 anys (Rubió 1995). A més, es tracta d'una vacuna segura que, a excepció d'alguns efectes locals com el dolor i/o la inflamació i de l'aparició de febre en un petit percentatge de casos, no ha mostrat tenir efectes secundaris importants. Per aquestes raons, la vacuna antipneumocòccica en les persones grans està recomanada per l'Organització Mundial de la Salut (OMS), l'*Advisory Committee on Immunization Practices* del *Centers for Disease Control* dels

Estats Units (CDC 1997) i les autoritats sanitàries de, com a mínim, més de 14 països d'arreu del món, entre les quals hi ha les del nostre país. Malgrat aquestes recomanacions, la cobertura d'aquesta vacuna encara és molt baixa i, per tant, també el seu potencial impacte. Així, en el present estudi només un 9,1% de les persones majors de 65 anys estaven vacunades contra el pneumococ, de manera que més del 90 % de les persones majors de 65 anys que es podrien beneficiar d'aquesta vacuna no se'n beneficien. Aquestes dades són similars a les obtingudes en altres països i mostren que aquesta vacuna encara esta essent infrautilitzada. Segons les dades presentades, cada any es podrien evitar a Catalunya unes 1.500 PAC, si la cobertura de la vacuna antipneumocòccica passés del 9,1 al 100% en les persones majors de 65 anys i si la seva efectivitat fos la que s'ha obtingut en el present estudi. La traducció d'aquestes pneumònies evitades a unitats monetàries resulten en un potencial estalvi d'aproximadament uns dos milions d'euros.

En aquest treball s'han identificat diversos factors de risc de PAC, com ara el consum de tabac, el conviure amb nens menors de 15 anys o els canvis bruscs de temperatura, entre d'altres. De la mateixa manera que es recomana la vacunació a les persones majors de 65 anys o a les que pateixen alguna malaltia pulmonar o cardíaca crònica per ser persones d'alt risc, els individus que compleixen algunes de les condicions identificades en aquest treball com a factors de risc de PAC també es podrien beneficiar d'aquesta vacuna. Tenint en compte els esmentats criteris d'efectivitat, seguretat i eficiència es podrien ampliar els supòsits o els criteris per a l'administració de la vacuna antipneumocòccica a totes les persones que complissin amb algun dels factors de risc identificats.

Les noves dades que aporta el present estudi haurien de contribuir a convèncer tant la població com les autoritats sanitàries de la utilitat i els beneficis de l'administració de la vacuna antipneumocòccica. Encara que l'evidència científica disponible al respecte no estigui catalogada segons els estàndards de "molt bona" pel fet de no provenir d'assajos clínics controlats i aleatoritzats, probablement és la millor evidència que podem obtenir i suficient com per recomanar-ne l'ús. Una actitud conservadora en aquest sentit podria tenir

importants conseqüències en la salut de la població i un impacte econòmic que també s'ha destacat. En canvi, no sembla que la recomanació i utilització d'aquesta vacuna pugui comportar cap risc significatiu per la població. Caldria, doncs, que les autoritats sanitàries possessin en marxa campanyes més contundents d'informació i promoció d'aquesta vacuna, amb l'objectiu d'arribar a una cobertura en les poblacions de risc que pogués superar el 70 o 80%. A més, cal que aquesta pràctica s'acompanyi d'un registre sistemàtic que permeti generar noves dades i noves proves de l'efectivitat, la seguretat i l'eficiència de la vacuna antipneumocòccica.

CONCLUSIONS

1. Aquest estudi aporta diverses proves que mostren que el consum de tabac és un important factor de risc de PAC. En primer lloc, s'ha observat una associació entre el consum de tabac i l'aparició de pneumònia independent de l'edat, el sexe i la comorbiditat de l'individu que es pot interpretar com un efecte directe del tabac sobre la mucosa traqueobronquial. En segon lloc, les dades d'aquest estudi mostren una tendència a augmentar el risc d'aquesta malaltia segons augmenta la quantitat total de cigarretes fumades, la durada i la intensitat de l'hàbit tabàquic tant mesurat en paquets/any (en els que han fumat en alguna ocasió) com en cigarretes/dia (en els fumadors actuals); és a dir, sembla haver-hi una relació dosi-resposta. En tercer lloc, les dades d'aquest estudi mostren que, en els exfumadors, hi ha una tendència a disminuir el risc de PAC segons passen els anys, de manera que el risc de patir una pneumònia disminueix significativament després dels quatre anys d'haver deixat aquest hàbit, la qual cosa es pot explicar pel retorn a la normalitat de la funció immunològica i inflamatòria del teixit pulmonar. Finalment, també s'ha observat una forta associació entre la bronquitis crònica i l'aparició d'una PAC i, com que la bronquitis crònica està íntimament relacionada amb el consum de tabac, cal considerar que aquest té un efecte indirecte sobre la PAC a través del dany crònic que produeix al parènquima pulmonar (emfisema, fibrosi, obstrucció de les vies aèries, etc.). Totes aquestes dades són consistents amb l'evidència científica existent, i plausibles amb el coneixement actual sobre l'efecte d'estrès oxidatiu i d'alteració de la funció immunològica i de la resposta inflamatòria del tabac.
2. Entre els individus que no han fumat mai, el consum passiu de tabac incrementa de forma significativa el risc de desenvolupar una PAC en les persones de 60 anys o més, encara que aquest efecte no s'observa en els fumadors passius més joves. L'efecte del consum passiu de tabac es veu modificat per l'edat, de manera que els mecanismes de defensa pulmonars més minvats en la gent gran es veuen superats per l'agressió del fum de tabac d'altres persones. En les persones de 65 anys o més el consum

passiu de tabac és el responsable d'aproximadament el 10% de totes les PAC, un percentatge molt elevat de pneumònies evitables si es té en compte que en aquest grup d'edat la incidència de PAC és més elevada, les seves complicacions més freqüents i el seu cost més elevat. No coneixem cap estudi publicat referent a l'efecte del consum passiu del tabac sobre la PAC, d'aquí la importància d'aquesta troballa.

3. El consum d'alcohol té un efecte significatiu sobre la PAC en els homes quan supera els 40 g d'alcohol pur al dia, és a dir, quant hi ha un abús en el seu consum. En els homes s'ha observat també una tendència a augmentar el risc de PAC segons augmenta l'ingesta d'alcohol. En canvi, el consum moderat d'alcohol (< 40 g/dia) no comporta cap increment del risc de pneumònia encara que es faci diàriament. En les dones, amb un consum declarat d'alcohol molt inferior al dels homes, no s'observa cap efecte significatiu. Sembla que l'efecte de l'alcohol ve determinat per la quantitat ingerida i no pel tipus de beguda ni pel patró de consum. Els resultats d'aquest estudi aporten nova evidència científica en relació a l'efecte de l'alcohol sobre la PAC, efecte controvertit i no sempre coincident a la literatura científica.
4. S'han identificat algunes condicions laborals que estan relacionades amb l'aparició d'una PAC entre les que destaquen el contacte amb pols i els canvis sobtats de temperatura. L'efecte del contacte laboral amb pols és del tot consistent amb l'efecte de determinades professions com ara els professionals de la construcció i els industrials (fusters, pintors, etc.) que en aquest estudi també s'han mostrat com a factors de risc de PAC. Per altra banda, cal destacar el potent efecte independent dels canvis sobtats de temperatura en el lloc de treball que, en el model multivariat final, mostra un efecte fins i tot superior a l'efecte de la bronquitis crònica i al de les infeccions respiratòries de vies altes durant l'últim mes. El coneixement d'aquests factors de risc ha de permetre, als responsables de salut laboral, dissenyar mesures preventives al lloc de treball encaminades a disminuir la incidència de les pneumònies.

5. Diversos indicadors del nivell sociocultural de l'individu s'han associat amb un major risc de desenvolupar una PAC, com ara un baix nivell d'estudis i el conviure amb més de deu persones a la llar. Altres condicions de vida i/o de l'habitatge que en aquest estudi s'han mostrat relacionades amb la PAC són el conviure o treballar amb nens menors de 15 anys i tenir animals domèstics com ara gossos, gats o ocells.
6. Encara que el disseny del present estudi observacional no permet conèixer l'eficàcia de la vacunació, sí que permet estimar-ne l'efectivitat a la pràctica clínica habitual. Així, els seus resultats mostren que la vacuna de la grip és un factor protector de pneumònia que permetria evitar el 24 % de les PAC en les persones vacunades; una dada que és coincident amb la literatura científica que hi ha publicada al respecte.
7. Pel que fa a la vacuna antipneumocòccica, els resultats del present estudi aporten nova evidència científica que sembla confirmar la seva efectivitat. La vacuna antipneumocòccica mostra un efecte protector davant de la PAC de manera que podria evitar aproximadament el 40 % de les pneumònies en les persones vacunades; un efecte amb un impacte molt difícilment assolible amb cap altra mesura o intervenció preventiva. Per aquest motiu aquesta vacuna s'hauria de recomanar a totes les persones que tinguessin alguns dels factors de risc de PAC identificats en aquest estudi.

ANNEX

Quadern de recollida de dades

I. ANTECEDENTS MÈDICS

1. Ha estat **ingressat** en un hospital alguna vegada en els darrers cinc anys?

Ingrés hospitalari=estada d'almenys 2 dies

1=Sí → En cas afirmatiu: nombre d'ingressos que ha tingut
2=No

data de l'últim ingrés? / / NS/NC=99/99/99

2. En el darrer any ha estat sotmès a les següents **exploracions**?

1=Sí 2=No 9=NS/NC

- Exploració del nas o de la gola si 1→quants mesos fa (99=no sap quan)
=qualsevol maniobra-exploració que pugui alterar la barrera de les defenses o afavorir l'entrada de germens.
No inclou el dentista ni l'ús del depresor.
- Broncoscòpia..... si 1→quants mesos fa (99=no sap quan)
- Gastroscòpia..... si 1→quants mesos fa (99=no sap quan)
- S.nassogàstrica.... si 1→quants mesos fa (99=no sap quan)
- Anestèsia general. si 1→quants mesos fa (99=no sap quan)
= Inclou exploracions complementàries amb sedació.

3. En el darrer any, ha **repetit més d'un cop** alguna **infecció respiratòria alta**, com ara refredats, sinusitis, infeccions del coll o dels bronquis?

=inclou Rinitis no infecciosa (alèrgica, fèbre del fenc), Sinusitis, Refredat comú, Amigdalitis purulenta, Faringitis, Laringitis, i Tràqueo-Bronquitis aguda.

1=Sí 2=No 9=NS/NC → Si 1: indiqui el nombre d'episodis que ha tingut

alguna d'aquestes infeccions ha estat una amigdalitis purulenta?

purulenta=amb plaques de pus 1=Sí 2=No 9=NS/NC

4. Durant el mes anterior a {CONTROL} l'entrevista {CAS} el diagnòstic de PAC ha patit alguna infecció respiratòria alta (de repetició o no)?

1=Sí → En cas afirmatiu: indiqui quants dies fa del darrer episodi

2=No

9=NS/NC

alguna d'aquestes infeccions ha estat una amigdalitis purulenta?

purulenta=amb plaques de pus 1=Sí 2=No 9=NS/NC

5. Ha patit alguna **pneumònia** al llarg de la seva vida? Si és cas s'exclou l'actual.

1=Sí → En cas afirmatiu: indiqui si li van practicar radio de tòrax per a confirmar la pneumònia, l'any en què la va patir i si va estar ingressat o no.
2=No
9=NS/NC {per ordre cronològic de més antiga a més actual}

Confirmació radiològica Any de la PAC Ingress hospitalari?
1=Sí 2=No 9=NS/NC 02=NS/NC 1=Sí 2=No 9=NS/NC

.....

ANTECEDENTS PATOLÒGICS

6. Algun cop el metge li ha dit que vostè patia d'alguna de les següents **malalties**?

Diabetis o "sucre a la sang" 1=Sí → Si 1, any del diagnòstic 02=NS/NC
2=No tractament 1=Sense tractament farmacològic
9=NS/NC 2=Antidiabètics orals
3=Pren o prenia insulina
9=NS/NC

Insuficiència cardíaca 1=Sí 2=No 9=NS/NC → Si 1, any del diagnòstic 02=NS/NC

Requereix tenir clínica i/o tractament: inclourem tots els pacients que presentin clínica de dispnea i edemes i/o requereixen cardiotònics i/o diurètics. Inclou també la insuficiència cardíaca compensada.

Té alguna vàlvula del cor malament? 1=Sí 2=No 9=NS/NC

=Valvulopatia aòrtica o mitral declarada pel pacient (no requereix informe mèdic).

→ Si 1, any del diagnòstic 02=NS/NC

Malaltia arterial coronària 1=Sí 2=No 9=NS/NC → Si 1, any del diagnòstic

=Angina de pit o IAM

02=NS/NC

Bronquitis crònica

Cal confirmar la definició clínica: Presència de tos amb expectoració durant més de 90 dies l'any -encara que no siguin seguits- i durant més de dos anys consecutius, sempre que aquests símptomes no siguin secundaris a una malaltia específica de l'arbre bronquial o dels pulmons.

1=Sí 2=No 9=NS/NC → En cas afirmatiu: any del diagnòstic 02=NS/NC

tipus 1=Simple (sols tos i expectoració)
2=Amb hipersecreció (>30cc/dia = 1vas de vi ple)
3=Amb sibilàncies ("pitus")
4=Mixte (2 i 3 alhora)
9=NS/NC

Se li ha diagnosticat MPOC amb les proves de bufar? 1=Sí

ins.resp.crònica obstructiva diagnosticada per PFR segons pacient o informe mèdic 2=No
9=NS/NC

En l'últim any té o ha tingut algun episodi de **tos nocturna o a l'esforç, o de sibilàncies ocasionals, durant un refredat o també a l'esforç?** (asma incipient)

1=Sí 2=No 9=NS/NC

→ En cas afirmatiu, té asma diagnosticat? 1=Sí 2 No 9=NS/NC

Ha d'haver-hi informe mèdic.

→ Si 1, any del diagnòstic 02=NS/NC

Altres malalties respiratòries cròniques diagnosticades

=Enfisema diagnosticat, bronquiectàsies, informe mèdic amb malalties intersticials cròniques (asbestosi, silicosi,...), etc.

1=Sí 2=No 9=NS/NC → En cas afirmatiu, any del diagnòstic 02=NS/NC

Especificar: _____

Tbc pulmonar no activa

Infecció tuberculosa, incloent la tbc pleural, diagnosticada per tuberculina positiva i en fase no bacil·lífera (curada o en fase de curació). Interessa recollir tant les Tbc actuals com les antigues ("taca al pulmó" o "aigua a la pleura").

1=Sí 2=No 9=NS/NC → Si 1, any de la darrera infecció tuberculosa 02=NS/NC

Neuropatia:

1=Sí 2=No 9=NS/NC

NS/NC=02

Epilèpsia o convulsions..... → Si 1, any de l'última crisi

=epilèpsia o crisis comicials tant pel coma produït com pel tractament seguit. No es requereix informe mèdic, sols l'afirmació a preguntes com "algun cop ha tingut convulsions?" o "pateix o ha patit d'epilèpsia?".

Parkinson..... → Si 1, any del diagnòstic

Entitat clínica caracteritzada per tremolor, rigidesa muscular, lentitud de moviments o bradicinèsia i alteracions dels reflexos posturals. A aquesta definició s'inclou la malaltia i la síndrome secundària a altres processos.

M.neuromuscular debilitant → Si 1, any del diagnòstic

Esclerosi lateral amiotròfica, Paràlisi bulbar progressiva, Esclerosi múltiple.

Afectació parells craneals.. → Si 1, any del diagnòstic

Demència, Alzheimer..... → Si 1, any del diagnòstic

AVC (de tot tipus, inclòs transitori).... → Si 1, any del diagnòstic

Malaltia digestiva:

Clínica de RGE (acidesa, vòmits, digestions pesades, cremor al coll o a la boca de l'estomac, "cor agre")

1=Sí 2=No 9=NS/NC

→ Si 1, any inici clínica 02=NS/NC

Hèrnia hiatal. 1=Sí 2=No 9=NS/NC → Si 1, any del diagnòstic 02=NS/NC

Diagnòstic per clínica de reflux gastroesofàgic + trànsit i/o esofagoscòpia ("papilla o gomes").

Úlcus..... 1=Sí 2=No 9=NS/NC → Si 1, any del diagnòstic 02=NS/NC

D'estòmac o duodè. Requereix clínica típica (dolor epigàstric postprandial d'evolució a brots) i confirmació diagnòstica (trànsit G-D o gastroscòpia).

Malaltia crònica del fetge (excepte pedres a la vesícula) 1=Sí 2=No 9=NS/NC

La nostra definició requereix el diagnòstic per: biòpsia hepàtica, o elevació crònica (més d'un any) de transaminases, o patró bioquímic de coleestasis, o d'insuficiència hepàtica, o ecografia i/o gammagrafia hepàtica suggestives d'hepatopatia crònica.

→ Si 1, any del diagnòstic 02=NS/NC

Li han dit que és portador del virus de l'hepatitis B o C?

1=Sí (B o C) → Si 1 o 2, any del diagnòstic 02=NS/NC

2=Sí, però no sap quin tipus d'hepatitis

3=No

9=NS/NC

Insuficiència renal crònica 1=Sí 2=No 9=NS/NC

→ En cas afirmatiu: any del diagnòstic 02=NS/NC

Ha estat sotmès a diàlisi? 1=Sí 2=No 9=NS/NC

Malaltia psiquiàtrica, depressió o "dels nervis".. 1=Sí 2=No 9=NS/NC

→ Si 1, any del diagnòstic 02=NS/NC

1=Sí 2=No 9=NS/NC

02=NS/NC

Extirpacions: amígdals..... → Si 1, any de l'extirpació

adenoides o carnots.. → Si 1, any de l'extirpació

Algún cop vostè ha estat diagnosticat d'un càncer o tumor maligne?

Inclou totes les neoplàsies hematològiques (limfomes, leucèmies, mieloma, plasmocitoma solitari), així com les de pell (melanomes, espino i baso-cel·lulars)

1=Sí 2=No 9=NS/NC → Si 1, any del diagnòstic 02=NS/NC

Digui de quin tipus o a quin lloc el té / l'ha tingut:

Durant el darrer any vostè ha estat tractat per aquesta malaltia? 1=Sí 2=No 9=NS/NC

→ Si 1, quin tractament ha rebut?

1=Sí 2=No 9=NS/NC

Radioteràpia

Quimioteràpia

Intervenció quirúrgica

Tract. simptomàtic, cures pal·liatives

Altres (agents hormonals, corticoides, immunoteràpia,...)

En el darrer any ha pres drogues per via endovenosa?... 1=Sí 2=No 9=NS/NC

→ En cas afirmatiu, any inici presa 02=NS/NC

Vostè és portador del virus de la Immunodeficiència Humana? 1=Sí 2=No 9=NS/NC

→ En cas afirmatiu, any del diagnòstic 02=NS/NC

Actualment pateix alguna altra malaltia, o incapacitat física, mental o d'algún òrgan que no li haguem preguntat?

1=Sí 2=No → Si 1, si us plau, especifiqui quina és: Any del diagnòstic 02=NS/NC

Aerosols amb càmera inhalatòria?

	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No	especifiqui'ls:	Quants cops/dia?	presa durant 1 setm.abans entrev/PAC
Corticoids	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No	→	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No
Salbutamol	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No	→	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No
Ipratropi	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No	→	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No
Salmeterol	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No	→	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No
Salformoterol	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No	→	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No
No sap nom	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No	→	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 1=Sí 2=No

8. Consum d'**antibiòtics** en els tres mesos abans de {CONTROL} l'entrevista
{CAS} el diagnòstic de PAC

<u>Nom genèric</u>	<u>Nom comercial</u>	<u>Dosi</u> <u>en mg</u>	<u>Pauta:</u> <u>nº comp/dia</u>	<u>Data inici</u> <u>(de la darrera presa)</u> <u>(NC=99/99/99)</u>	<u>Durada</u> <u>nº dies</u>
Penicil·lines		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Cefalosporines		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Altres β lactàmics		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Macròlids		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Aminoglicòsids		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Quinolones		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Altres		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
.....		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
.....		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

III. CONDICIONS MÈDIQUES ACTUALS

9. Quants quilos pesa vostè (sense sabates ni roba)? Kg (999=NS/NC)
10. Quina és la seva alçada (sense sabates)? cm (999=NS/NC)
11. L'ha visitat el dentista en el darrer mes? 1=Sí 2=No 9=NS/NC
12. Li sagnen les genives fàcilment, quan es respalla les dents o en menjar ?
(almenys li sagnen 1 cop/setmana) 1=Sí 2=No 9=NS/NC
13. Ha tingut un flemó (se li ha inflat la galta) en el darrer mes? 1=Sí 2=No 9=NS/NC
14. Li han caigut totes les dents (edèntul)?
 1=Sí → Si 1, passar a pregunta 17
2=No → Si 2: 15. Li molesten les dents en contacte amb la dolçor, l'escalfor o en mastegar?..... 1=Sí 2=No
16. Se li belluguen les dents?..... 1=Sí 2=No

17. Utilitza pròtesi dental? 1=Sí → En cas afirmatiu, de quin tipus? 1=Fix
2=No 2=Removible
3=Ambdós

VACUNACIONS:

18. En el darrer any ha esta vacunat contra la grip?

1=Sí 2=No 9=NS/NC → Si 1, quants mesos fa de la darrera vacunació (0= <1mes)

19. Alguna vegada li han posat alguna de les següents vacunes?

- del Pneumococ 1=Sí → En cas afirmatiu, any que li van posar (00=2000
2=No 02=NS/NC
9=NS/NC

- de l'Haemophilus 1=Sí → En cas afirmatiu, any que li van posar (00=2000
2=No 02=NS/NC
9=NS/NC

IV. HÀBITS TÒXICS

Contesti Sí (1) o No (2) a les següents frases:

(Si fa menys de 3 mesos que va deixar de fumar → considerar-lo fumador actual).

20. Fumo **cigarretes** de forma habitual (almenys una al dia)..... 1=Sí 2=No

21. Fumo **cigars** (puros) de forma habitual (almenys un per setmana)..... 1=Sí 2=No

22. Fumo en **pipa** de forma habitual (almenys una per setmana)..... 1=Sí 2=No

☞ Si alguna de les tres preguntes anteriors és 1 (Sí) passeu a la pregunta 25.

23. Actualment no fumo cap tipus de tabac de forma habitual, però temps enrera (almenys fa 3mesos) sí que fumava (**exfumador/a**)..... 1=Sí 2=No

☞ Si és exfumador/a passeu a la pregunta 25.

24. No fumo actualment i mai he fumat habitualment (**mai fumador/a**)..... 1=Sí 2=No

☞ Si és mai fumador/a passeu a la pregunta 26.

25. Historial i característiques de l'hàbit tabàquic:

CIGARRETES

<p>1. A quina edat va començar a fumar (o quin any era)?</p> <p>↓</p> <p>de quina edat (any)</p> <p>---02=NS/NC---</p>	<p>2. Fins quina edat va fumar el mateix (o quin any era)?</p> <p>↓</p> <p>a quina edat (any)</p> <p>---02=NS/NC---</p>	<p>3. Quantes cigarretes al dia fuma/ava?</p> <p>↓</p> <p>Cig/dia</p> <p>(99=NS/NC)</p>	<p>4. Quin tipus de tabac fuma/ava?</p> <p>↓</p> <p>1=Ros 2=Negre 3=Mixte 9=NS/NC</p>	<p>5. Utilitza/ava filtre?</p> <p>↓</p> <p>1=Sí 2=No 3=Mixte 9=NS/NC</p>	<p>6. Quina inhalació fa/feia?</p> <p>↓</p> <p>1=No 2=Moderada 3=Profunda 9=NS/NC</p>
<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/> (.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CIGARS (puros): Número de **cigars/setmana** que fuma actualment

PIPA: Número de **pipes/setmana** que fuma actualment

Les preguntes 26 i 27 són nomès pels que NO HAN FUMAT MAI (resposta 1 a la pregunta 24) :

26. Conviu actualment amb una o més persones que fumen a casa seva? 1=Sí
2=No

27. Si treballa actualment, ho fa en un **lloc tancat prop de persones**

que fumen en el treball? (exposició durant al menys els 3 últims mesos)

1=Sí
2=No
8=No aplicable

ALCOHOL

28. Habitualment amb quina freqüència consumeix **begudes amb alcohol**?

1=En cap ocasió 3= 1-2 vegades / setmana 5= Diàriament o quasi
2= 1-3 vegades / mes 4= 3-4 vegades / setmana 9=NS/NC

Les següents preguntes es refereixen als hàbits de beguda de dilluns a dijous

29. Durant un **dia feiner normal** quina quantitat pren de les següents begudes amb alcohol? Per cada beguda i tamany del got (o tamany equivalent) dir quants gots beu cada dia

	DILL	DIMA	DIME	DIJ
<u>Cervesa, sidra</u> : quinto o canya (180cc).....				
mitjana (300cc).....				
<u>Vi, cava</u> : got/copa petit/a (100cc).....				
got/copa gran (200cc).....				
<u>Aperitiu</u> (vermut, xerès, bitter, "finos", i vins d'alta graduació): got o copa (70cc).....				
<u>Licors</u> (whiski, conyac, anís, ginebra, rom, combinats o barrejes): "carajillo" (35cc).....				
got, copa, "cuba-libre" (65cc).....				

Les següents preguntes es refereixen als hàbits de beguda de divendres a diumenge

30. Durant un **cap de setmana normal** quina quantitat pren de les següents begudes amb alcohol? Per cada beguda i tamany del got (o tamany equivalent) dir quants gots beu cada dia

	DIVE	DISS	DIUM
<u>Cervesa, sidra</u> : quinto o canya (180cc).....			
mitjana (300cc).....			
<u>Vi, cava</u> : got/copa petit/a (100cc).....			
got/copa gran (200cc).....			
<u>Aperitiu</u> (vermut, xerès, bitter, "finos", i vins d'alta graduació): got o copa (70cc).....			
<u>Licors</u> (whiski, conyac, anís, ginebra, rom, combinats o barrejes): "carajillo" (35cc).....			
got, copa, "cuba-libre" (65cc).....			

V. CONDICIONS DE VIDA I LABORALS

31. Quin és el seu estat civil? 1=Aparellat o Casat 2=Solter 3=Vidu 4=Divorciat 5=Separat

32. Si a casa seva **conviu amb més de 10 persones**, indiqui el tipus de vivenda

1=Casa o vivenda familiar o similar
2=Pensió, hostel, fonda, hotel, assil, col·legi, residència no geriàtrica, o similars
3=Centre (residència, centre socio-sanitari, centre geriàtric o similars) assistit o no
4=Altres:
↳ ESPECIFICAR.....

33. Vostè habitualment conviu o treballa amb **nens** (<15 anys)?

1=Sí 2=No

=contacte diari en la mateixa vivenda (viure junts) o en el mateix "espai" de treball (mateixa classe)

34. Té alguns dels següents **animals domèstics** convivint amb vostè?

- 1=Sí 2=No **En cas afirmatiu, especifiqueu l'animal:** 1=Sí 2=No
ocells 1=Sí 2=No
gats 1=Sí 2=No
gossos 1=Sí 2=No
altres 1=Sí 2=No

35. Quins dels següents estudis ha complert?

- 1=No sap llegir ni escriure
- 2=Sense estudis
- 3=Estudis primaris incomplets
- 4=Estudis primaris o EGB fins a 5è
- 5=Estudis de graduat escolar, EGB fins a 8è, batxillerat elemental, ESO 1er cicle o similar
- 6=Estudis de batxillerat superior, COU, BUP, FP, batxillerat de l'ESO o similar
- 7=Estudis universitaris mitjos (pèrit, ingenieria tècnica, escoles universitàries o similar)
- 8=Estudis universitaris superiors (ingenieria superior, llicenciatura o doctorat)
- 9=NS/NC

36. Quina és la seva ocupació actual o (si jubilat, aturat, incapacitat) quina fou l'última?

Ocupació= activitat remunerada que ocupa la major part del temps laboral, com a mínim durant el darrer mes (treballadors actuals). Descriure detalladament el tipus de professió i les activitats que realment fa al lloc de treball

37. Quina és o quina era la situació laboral o de treball en aquesta ocupació?

- 1=Treballador per compte pròpi, sense assalariats
- 2=Treballador per compte pròpi, amb menys de 10 assalariats
- 3= Treballador per compte pròpi, amb 10 o més assalariats
- 4=Gerent d'una empresa amb menys de 10 assalariats
- 5=Gerent d'una empresa amb 10 o més assalariats
- 6=Capataç, supervisor o encarregat
- 7=Altre assalariat
- 8=No treballa/No aplicable
- 9=NS/NC

Si la persona seleccionada no és el cap de família (persona que de manera regular, no ocasional, aporta la major part de diners necessaris per al sosteniment del grup familiar):

38. Quina és l'ocupació actual del **cap de família** o (si jubilat, aturat, incapacitat) quina fou l'última? Descriure detalladament el tipus de professió i les activitats que realment fa al lloc de treball

39. Quina és o quina era la situació laboral o de treball del **cap de família** en aquesta ocupació?

- 1=Treballador per compte propi, sense assalariats
- 2=Treballador per compte propi, amb menys de 10 assalariats
- 3= Treballador per compte propi, amb 10 o més assalariats
- 4=Gerent d'una empresa amb menys de 10 assalariats
- 5=Gerent d'una empresa amb 10 o més assalariats
- 6=Capataç, supervisor o encarregat
- 7=Altra assalariat
- 8=No treballa/No aplicable
- 9=NS/NC

Si la persona seleccionada no ha treballat mai passar al final de l'enquesta

PNEUMÒNIES ADQUIRIDES A LA COMUNITAT A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA DADES DEL DIAGNÒSTIC, TRACTAMENT I SEGUIMENT DELS CASOS

IDENTIFICACIÓ	_ _	_ _	_ _ _ _ _	_	_
	subprojecte	codi ABS	num. identificació	1.Cas	0.Control

NOM I COGNOMS:..... INICIALS |_|_|_|_|_|
nom cogn1 cogn2

I. DADES EN EL MOMENT DEL DIAGNÒSTIC

DATA INICI SÍMPTOMES (tos, expectoració, astènia,...). |_|_|/|_|_|/|_|_|

DATA DE DIAGNÒSTIC..... |_|_|/|_|_|/|_|_|

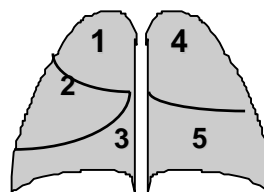
EXPLORACIÓ: T.axilar |_|_|. |_| °C (99.9=NC) Estat mental alterat |_| 1=Sí 2=No 9=NC
 Dolor pleurític |_| 1=Sí 2=No 9=NC

F. respir. |_|_| x' (99=NC) F. cardíaca |_|_|_| x' (999=NC)

TA (999=NC) sistòlica |_|_|_| mmHg diastòlica |_|_|_| mmHg

RX. TÒRAX (front i perfil): Lòbuls afectats

|_|_|_|_|_|_|_|



Cavitat |_| 1-Sí 2-No Embassament |_| 1-Sí 2-No

II. ESTUDI MICROBIOLÒGIC

Estudi microbiològic fet?	Resultat	Tècniques diagnòst. positives	Germens	
			principal	altres
_ 1=Sí 2=No 9=NS/NC	→ _ 1=Positiu 2=Negatiu 3=No valorable	_ _	_ _	_ _
		_ _	_ _	_ _
		_ _	_ _	_ _

- Codis de tècnica diagnòstica:**
- 1=CULTIU D'ESPUT
 - 2=HEMOCULTIU
 - 3=LÍQUID PLEURAL
 - 4=BAS
 - 5=CATER TELESCOPAT
 - 6=RENTAT BRONQ.-ALVEOL.
 - 7=PUNCIÓ PULMONAR, PAF
 - 8=TEIXIT PULMONAR (necro)
 - 9=SEROLOGIA (requereix 2ª lectura)
 - 10=ANTIGENÚRIA
 - 99=NS/NC

- Codis de germens:**
- | | | |
|--------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 1 Pneumococ | 11 altres bacils GRAM- | 21 V sincitial respiratori |
| 2 Chlamydia pneumoniae | 12 Haemophilus influenzae | 22 Influenza A o B |
| 3 Mycoplasma | 13 Chlamydia psitachi | 23 Virus Parainfluenza |
| 4 Coxiella Burnetti | 14 Legionel·la | 24 Adenovirus |
| 5 Staphylococcus aureus | 15 Serratia Marcescens | 25 Varicela |
| 6 Streptococ β hemolític | 16 Pneumocistis carinii | 26 Altres virus |
| 7 Altres cocs GRAM+ | 17 Bordetella bronchiseptica | 27 Altres germens |
| 8 Pseudomonas | 18 Streptococcus milleri | 99 NS/NC |
| 9 E. Coli | 19 Streptococcus pyogens | |
| 10 Klebsiella | 20 Altres bacteris | |

III. BIOQUÍMICA (en el moment del diagnòstic)

LABORATORI: Glucèmia mg/dl o mmol/L
 Urea mg/dl o mmol/L
 Natrèmia mEq/L o mmol/L
 Hematòcrit %

GASOMETRIA: FiO2
 pH
 pO2 mmHg
 pCO2 mmHg

IV. ANTIBIOTICOTERÀPIA

	CODI ANTIBIÒTIC*	DOSI UNITÀRIA (9999=NC)	PAUTA cada x h 99=NC	VIA 1.Oral 2.IM 3.EV 9.NC	DURADA en dies 99=NC
1 ^a TANDA: 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Motius canvi 1-Millora 2-No millora 3-Empitjora 4-Antibiograma 5-Microbiologia 6-Ef.adversos 7-Canvi metge 8-Altres 9-NC

	CODI ANTIBIÒTIC*	DOSI UNITÀRIA (9999=NC)	PAUTA cada x h 99=NC	VIA 1.Oral 2.IM 3.EV 9.NC	DURADA en dies 99=NC
2 ^a TANDA: 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Motius canvi 1-Millora 2-No millora 3-Empitjora 4-Antibiograma 5-Microbiologia 6-Ef.adversos 7-Canvi metge 8-Altres 9-NC

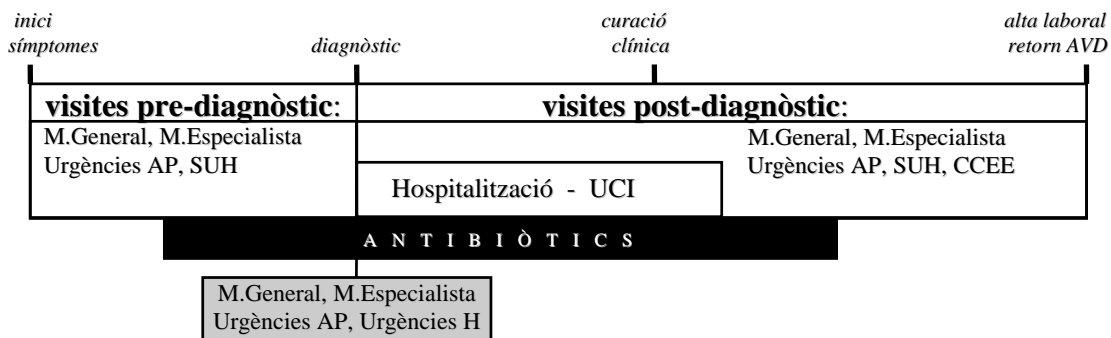
	CODI ANTIBIÒTIC*	DOSI UNITÀRIA (9999=NC)	PAUTA cada x h 99=NC	VIA 1.Oral 2.IM 3.EV 9.NC	DURADA en dies 99=NC
3 ^a TANDA: 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

*** Codi antibiòtic:**

PENICIL-LINES: 1 Penicil·lina G Sòdica	ALTRES β-LACTÀMICS: 14 Imipenem	QUINOLONES: 28 Ciprofloxacina
2 Ampicilina	15 Aztreonam	29 Ofloxacina
3 Amoxi+ac.clavulànic	16 Altres	30 Levo
4 Amoxicil·lina	MACRÒLIDS: 17 Eritromicina	31 Grepa
5 Cloxacil·lina	18 Claritromicina	32 Altres
6 Altres	19 Roxitromicina	ANTIVÍRICS: 33 Aciclovir
CEFALOSPORINES: 7 Ceftriaxona	20 Clindamicina	34 Altres
8 Cefuroxima	21 Azitromicina	ALTRES: 35 Tetraciclina
9 Cefotaxima	22 Josamicina	36 Doxiciclina
10 Cefonicida	23 Altres	37 Vancomicina
11 Cefotaxima	AMINOGLUCOSÍDICS: 24 Gentamicina	38 Altres
12 Cefixima	25 Tobramicina	
13 Altres	26 Amikacina	
	27 Altres aminogl.	

V. SEGUIMENT I RESULTATS CLÍNICS

RX. TÓRAX AL MES (21-35 DIES): 1=PAC resolta 2=PAC no resolta 3=No feta 9=NS/NC



Lloc de diagnòstic de la PAC 1=Metge gral. 2=Metge especialista 3=Urgències AP 4=Urgències hospital

Abans de que li diagnostiquessin la PAC, quantes visites va fer al metge per aquest motiu i a quin tipus de servei mèdic va acudir?

Nº de visites

Metge general.....

Metge especialista....

Urgències AP.....

Urgències hospital....

Després de que li diagnostiquessin la PAC, quantes visites va fer al metge per el seu control i tractament? (Visites de confirmació diagnòstica (si ja s'ha iniciat tractament), o de tractament i de seguiment o control)

Nº de visites

Metge general.....

Metge especialista....

Urgències AP.....

Urgències hospital....

Si ha estat hospitalitzat, data d'ingrés

quants dies? (0=No hospitalitzat, 99=NS/NC)

→ durant l'ingrés hospitalari, va estar en una UCI? 1=Sí
2=No

→ En cas afirmatiu, quants dies?. (0=0 dies, 99=NS/NC)

EXITUS 1=Sí → data de l'exitus / /

2=No
9=NS/NC

causa 1-Insuficiència respiratòria, 2-Xoc sèptic, 3- Fracàs multiorgànic, 4-Altres

DATA CURACIÓ CLÍNICA (desaparició de tots els símptomes clínics) / /

Digui'm si us plau, quants dies de **baixa laboral** li ha ocasionat aquesta malaltia?

0=Cap dia (no ha demanat la baixa laboral)
98=no correspon [estudiant, jubilat, mestressa de casa, feina no remunerada]
99=NS/NC

En el cas de no treballar (resposta 98), digui'm quants dies ha estat sense poder fer la seva **activitat principal**?

0=Cap dia, 98=no correspon [persona enllitada habitualment], 99=NS/NC

BIBLIOGRAFIA

ACIP. Preventing pneumococcal disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49 (RR-9): 1-35.

Almirall J, Casado M, Valls F, Morató I, Agudo A, Priu R, et al. Estudio prospectivo de las neumonías extrahospitalarias atendidas en un hospital general. Error diagnóstico. *Med Clin (Barc)* 1991; 97: 250-4.

Almirall J, Morato I, Riera F, et al. Incidence of community-acquired pneumonia and *Chlamidia pneumoniae* infection: a prospectivemulticentre study. *Eur Respir J* 1993; 6: 14-8.

Almirall J, Mesalles E, Klamburg J et al. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the Intensive Care Unit. *Chest* 1995; 107:511-516.

Almirall J, Bolívar I. Aspectos epidemiológicos no resueltos de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 216-7.

Almirall J, Bolívar I, Balanzó X, González CA. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study. *Eur Respir J* 1999; 13: 349-55.

Almirall J, González CA, Balanzó X, Bolívar I. Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. *Chest* 1999; 116: 375-9.

Almirall J, Bolívar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population based study. *Eur Respir J* 2000; 15: 757-63.

American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Pneumovax), pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine Pneumovax, pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000; 106: 362-6.

Ausina V, Coll P, Sambeat M, Puig I, Condom MJ, Liquin M, et al. Prospective study on the etiology of community-acquired pneumonia in children and adults in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 343-7.

Austrian R. Surveillance of pneumococcal infection for field trials of polyvalent pneumococcal vaccines. Bethesda, MD: National Institutes of Health 1980. (Report DAB-VDP-12-84).

Auwaerter PG, Oldach D, Mundy LM et al. Hantavirus serologies in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *J Infect Dis* 1996; 173:237-239.

Avlund K, Holstein BE, Osler M, Damsgaard MT, Holm-Pedersen P, Rasmussen NK. Social position and health in old age: the relevance of different indicators of social position. *Scand J Public Health* 2003; 31: 126-36.

Baik I, Curhan GC, Rimm E, Bendich AB, Willett WC, Fawzi WW. A prospective study of age and lifestyle factors in relation to community acquired pneumonia in US men and women. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3082-8.

Barberà JP, Varea AB, Pinto MG, Brines Benlliure MJ. Efectividad de la vacuna frente al neumococo en el anciano. Revisión sistemática y metaanálisis. *Aten Primaria* 2002; 5: 269-283.

Barker W, Raubertas R, Menegus M, O'Brien D, Freundlich C, Betts R. Case-control study of influenza vaccine effectiveness in preventing pneumonia hospitalization among older persons, Monroe County, New York, 1989-1992. In: Hannoun C et al. eds. *Options for the control of influenza II: proceedings of the International Conference on Options for the Control of Influenza*, Courchevel, september-october 1992. New York: Excerpta Medica; 1993: 143-51.

Barreiro B, Dorca J, Esteban L, Prats E, Escriba JM, Verdaguer R et al. Risk factors for the development of *Haemophilus influenzae* pneumonia in hospitalized adults. *Eur Respir J* 1995; 8: 1543-1547.

Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1618-24.

Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347-82.

Bartolomé M. Avaluació del consum de recursos per la pneumònia adquirida a la comunitat en adults. *Tesi doctoral (UAB)*, 2002.

Bartolomé M, Almirall J, Morera J, Pera G, Ortun V, Bassa J, Bolibar I, Balanzó X, Verdaguer A. A population-based study of the costs of care for community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2004; 23: 1-7

Beckett WS. Occupational respiratory diseases. *N Eng J Med* 2000; 342 (6); 406-13.

Bédos JP, Chevret S, Chastang C, Geslin P, Régnier B and the French Cooperative Pneumococcus Study Group. Epidemiological features of and risk factors for infection by *Streptococcus pneumoniae* strains with diminished susceptibility to penicillin: findings of a french survey. *CID* 1996; 22: 63-72.

Berkovitz K, LaSala A. Risk factors associated with the increasing prevalence of pneumonia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990, 163: 981-5.

Blanquer J, Blanquer R, Borrás R et al. Aetiology of community acquired pneumonia in Valencia, Spain: a multicentre prospective study. *Thorax* 1991; 46:508-511.

Cartter ML, Renzullo PO, Helgerson SD, Martin SM, Jekel JF. Influenza outbreak in nursing homes: how effective is influenza vaccine in the institutionalized elderly? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1990; 11: 473-8.

Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodríguez-Roisin R, Agustí-Vidal A. Nosocomial Pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93: 318-24.

Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1997; 46: 1-24.

Chandra RK. Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1087-101.

Chan-Young M, Malo JL. Aetiologic agents in occupational asthma. *Eur Respi J* 1994; 7: 346-71.

Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, Ortqvist. Effects of a large-scale Intervention with Influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years older: a prospective study. *Lancet* 2001; 357: 1008-11.

Clemens JD, Shapiro ED, Resolving the pneumococcal vaccine controversy: are there alternatives to randomized clinical trials? *Rev Infect Dis* 1984; 6: 589 – 600.

Cosentini R, Blasi F, Raccanelli R et al. Severe community-acquired pneumonia: A possible role for *Chlamydia pneumoniae*. *Respiration* 1996; 63:61-65.

Cunliffe KM, Weber DJ, Broadhead WE, Hanson LC, Pieper CF, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 158-162.

Davis AL, Aranda CP, Schiffman G, Christianson LC. Pneumococcal infection and immunologic responses to pneumococcal vaccine in chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *Chest* 1987; 92: 204-12.

De Irala J, Fernández-Crehuet R, Díaz C, Martínez D, Salcedo I, Masa J. Factores de riesgo de neumonía, bacteriemia e infección urinaria en la unidad de cuidados intensivos. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 733-7.

Drosten C, Gunther S, Preiser W et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 1967-76.

Eskola J, Klipi T, Palmu A, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001; 344: 403-9.

Esposito AL. Pulmonary infections acquired in the workplace. A review of occupation-associated pneumonia. *Clin Chest Med* 1992; 13: 355-65.

Falco V, Fernandez de Sevilla T, Alegre J, Ferrer A, Martínez-Vazquez JM. *Legionella pneumophila*: a cause of severe community-acquired pneumonia. *Chest* 1991; 100: 1007-11.

Fang G, Fine M, Orloff J, Arisumi SD, Yu VL, Kappor W, et al. New and emerging aetiologies for community acquired pneumonia with implications for therapy. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 307-16.

Fedson DS. Pneumococcal vaccination: four issues for Western Europe. *Biologicals* 1997; 25: 215-9.

Fedson DS. Pneumococcal vaccination in the United States and 20 other developed countries 1981-1996. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 117-23.

Fedson DS. The Conjugate Vaccine and Invasive Pneumococcal Disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 7.

Fedson DS. Pneumococcal vaccination in older adults. *N Engl J Med* 2003; 349: 713.

Feldman C, Ross S, Mahomed AG, Omar J, Smith C. The aetiology of severe community-acquired pneumonia and its impact on initial, empiric, antimicrobial chemotherapy. *Respir Med* 1995; 89: 187-192.

Felkin DR, Schuchat A, Kolczak M, et al. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995 – 1997. *Am J Public Health* 2000; 90: 223-9.

Fernández-Solà J, Junque A, Estruch R, Monforte R, Torres A, Urbano-Marquez A. High alcohol intake as a risk and prognostic factor for community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1995; 155 (15): 1649-54.

Ferson M, Edwards A, Lind A, Milton GW, Hersey P. Low natural killer-cell activity and immunoglobulin levels associated with smoking in human subjects. *Int J Cancer* 1979; 23: 603-9.

Fine MJ, Smith DN, Singer DE. Hospitalization decision in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. *Am J Med* 1990; 89: 713-21.

Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Meffe F, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Efficacy of pneumococcal in adults. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2666-77.

Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Saukey SS, Weissfeld, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. *JAMA* 1996; 274: 134-41.

Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Eng J Med* 1997; 336: 243-50.

Fishwick D, Bradshaw LM, D'Souza W et al. Chronic bronchitis, shortness of breath, and airway obstruction by occupation in New Zealand. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1440-6.

Foster DA, Talsma A, Furumoto-Dawson A, Ohmit SE, Margulies JR, Arden NH, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing hospitalization for pneumonia in the elderly. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 296-307.

Foy HM, Hayes PS, Cooney MK, Broome CV, Allan I, Tobe R. Legionnaires' disease in a prepaid medical-care group in Seattle 1963-1975. *Lancet* 1979; 1: 767-770.

Gaillat J, Zmirou D, Mallaret MR, et al. Essai clinique du vaccin antipneumococcique chez les personnes âgées vivantes en institution. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1985; 33: 437-44.

Galobardes B, Costanza MC, Berntein MS, Delhumeau C, Morabia. Trends in risk factors for lifestyle-related diseases by socioeconomic position in Geneva, Switzerland, 1993-2000: health inequalities persist. *Am J Public Health* 2003; 93: 1302-9.

Glezen WP. Serious morbidity and mortality associated with influenza epidemics. *Epidemiol Rev.* 1982;4: 25-44.

Gonzalez AR, Falguera M, Nogues A, Caballero RA. Is *Streptococcus pneumoniae* of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1999; 105: 2437-42.

Goodman E, Slap GB, Huang B. The public health impact of socioeconomic status on adolescent depression and obesity. *Am J Public Health* 2003; 93: 1844-50.

Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA.* 1994; 272: 1661-5.

Gross PA, Quinnan GV, Rodstein M, LaMontagne JR, Kaslow RA, Saah AJ, et al. Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population. A prospective study. *Arch Intern Med.* 1988; 148: 562-5.

Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The Efficacy of Influenza Vaccine in Elderly Persons. A Meta-analysis and Review of the Literature. *Ann Intern Med.* 1995; 123: 518-27.

Hak E. Pneumococcal vaccination in older adults. *N Eng J Med* 2003; 349: 712.

Hedlund J, Hansson L, Örtqvist A. Short-and long-term prognosis for middle-aged and elderly patients hospitalised with community-acquired pneumonia: impact of nutritional and inflammatory factors. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 32-7.

Hedlund J. Community acquired pneumonia requiring hospitalisation: factors of importance for the short and long term prognosis. *Scand J Infect Dis* 1995; 97: 11-60.

Hendrick DJ. Occupation and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996; 51: 947-55.

Hirschmann JV, Eelko Hak, Bontem JM, Hoes AW, Pneumococcal Vaccination in Older Adults. *N Engl J Med* 2003; 349: 7.

Ho PL, Tse WS, Tsang KWT, Kwok TK, NgTK, ChengVCC, et al. Risk factors for acquisition of levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a case-control study. *CID* 2001; 32: 7001-7.

Hoffman WW, Henrickson RG, Weng WJ et al. Hantavirus pulmonary syndrome. United States, 1995 and 1996. *MMWR* 1996; 45:291-293.

Holt PG. Immune and inflammatory function in cigarette smokers. *Thorax* 1987; 42: 241-9.

Honkanen PO, Keistinen T, Miettinen L, et al. Incremental effectiveness of pneumococcal vaccine on simultaneously administered influenza vaccine in preventing pneumonia and pneumonia pneumococcal among person aged 65 years older. *Vaccine* 1999; 17: 2493-500.

Hutchison BG, Oxman AD, Shannon HS, Lloyd S, Altmayer CA, Thomas K. Clinical effectiveness of pneumococcal vaccine. Meta-analysis of the prospective trials. *BMC Can Fam Physican* 1999; 45:2381-93.

Jackson LA, Neuzil KM, Onchee Yu, Benson P, Barlow WE, Adams AL, Hanson, BA, Mahoney LD, Shay DK, Thompson WW. Effectiveness of Pneumococcal Polysaccharide Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med* 2003; 348: 1747-55.

Jin Y, Carrière KC, Predy G, Johnson D, Marrie TJ. Immunization rates and hospitalization for community-acquired pneumonia in Alberta. Alberta centre for health services utilization research, 2003.

Johnson PDR, Irving LB, Turnidge JD. Community-acquired pneumonia. *MJA* 2002; 176; 341-7.

Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in Eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 977-88.

Jones JG, Minty BD, Lawer P, Hulands G, Crawley JC, Veall N. Increased alveolar epithelial permeability in cigarette smokers. *Lancet* 1980; 1: 66-8.

Karvonen M, Tuomilehto J, Pitkäniemi J, Naukkarinen A, Saikku P. Importance of smoking for Chlamidia pneumoniae seropositivity. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 1315-21.

Kenneth VL, Torres A. Community-acquired pneumonia in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 1995; 16: 155-71.

Kim PE, Musher DM, Glezen WP, Rodríguez-Barradas MC, Nahm WK, Wright CE. Association of invasive pneumococcal disease with season, atmospheric conditions, air pollution, and the isolation of respiratory viruses. *CID* 1996; 22: 100-6.

Koivula Y, Sten M, Mäkelä PH. Risk factors of pneumonia in the elderly. *Am J Med* 1994; 96: 313-20.

Koivula I, Sten M, Leinonen M, Makela PH. Clinical efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly: a randomized, single blind population- based trial. *Am J Med* 1997; 103: 281-90.

Konrad F, Wiedeck H, Kilian J, Deller A. Risk factors in nosocomial pneumonia in intensive care patients. A prospective study to identify high-risk patients. *Anaesthesist* 1991; 40: 483-490.

Lange P, Vestbo J, Nyboe J. Risk factors for death and hospitalization from pneumonia: a prospective study of a general population. *Eur Resp J* 1995; 8: 1694-8.

LaCroix AZ, Lipson S, Miles T, White L. Prospective study of pneumonia hospitalization and mortality of US older people: the role of chronic conditions, health behaviours and nutritional status. *Pub Health Rep* 1989; 104: 350-69.

Leroy O, Santré C, Beuscart C et al. A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995; 21:24-31.

Levy M, Dromer F, Brion N et al. Community acquired pneumonia. *Chest* 1988; 92:43-48.

Lim I, Shaw DR, Stanley DP et al. A prospective hospital study of the aetiology of community acquired pneumoniae. *Med J Aust* 1989; 151:87-91.

Lipsky BA, Boyko EJ, Inui TS, Koepsell TD. Risk factors for acquiring pneumococcal infections. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2179-85.

Lui KJ, Kendal AP. Impact of influenza epidemics on mortality in the United States from October 1972 to May 1985. *Am J Public Health* 1987; 77: 712-6.

Macfarlane JT, Finch RG, Ward MJ, Macrae AD. Hospital study of adult community-acquired pneumonia. *Lancet* 1982; 2:255-258.

MacFarlane J. Community-acquired pneumonia. *Br J Dis Chest* 1987; 81: 116-27.

Marcy TW, Merrill WW. Cigarette smoking and respiratory tract infection. *Clin Chest Med* 1987; 8: 381-91.

Marras TK. Pneumococcal vaccination in older adults. *N Eng J Med* 2003; 349: 713.

Marrie TJ, Vanora E, Faulkner RS, Durant H, Kwan C. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Is it different in the elderly? *Am Geriatr Soc* 1985; 33: 671-80.

Marrie TJ, Durant H, Yates L. Community acquired pneumonia requiring hospitalisation: 5 year prospective study. *Rev Infectious Dis* 1989; 11:586-599.

Marston BJ, Plouffe JF, File TM Jr, et al. Incidence of a population-based active surveillance study in Ohio. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1709-18.

McCusker K. Mechanisms of respiratory tissue injury from cigarette smoking. *Am J Med* 1992; 93 (suppl 1A): 18S-21S.

Meiklejohn G, Hall H. Unusual outbreak of influenza A in a Wyoming nursing home. *J Am Geriatr Soc.* 1987; 35: 742-6.

Mesa Duque SS, Moreno AP, Hurtado G, Arbeláez Montoya MP. Efectividad de una vacuna antigripal en una población laboral colombiana. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health* 10(4), 2001.

Mili F, Flanders WD, Boring JR, Annet JL, Destefano F. The associations of race, cigarette smoking, and smoking cessation to measures of the immune system in middle-aged men. *Clin Immunol Immunopathol* 1991; 59: 187-200.

Miller LG, Goldstein G, Murphy M, Ginns LC. Reversible alterations in immunoregulatory T cells in smoking. *Chest* 1982; 82: 526-9.

Moine P, Vercken JB, Chevret S et al. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and prognosis factors. *Chest* 1994; 105:1487-1495.

Moine P, Vercken JB, Chevret S, Gajdos P. Severe community-acquired pneumococcal pneumonia. The French study group of community-acquired pneumonia in ICU. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 201-206.

Moore RA, Wiffen PJ, Lipsky BA, Are the pneumococcal polysaccharide vaccines effective? Meta-analysis of the prospective trials. *BMC Fam Pract* 2000; 1: 1.

Mullooly JP, Bennett MD, Hornbrook MC, Barker WH, Williams WW, Patriarca PA, et al. Influenza vaccination programs for elderly persons: cost-effectiveness in a health maintenance organization. *Ann Intern Med*. 1994; 121: 947-52.

National Center for Health Statistics. National hospital discharge survey: annual summary 1990. *Vital Health Stat* 1998; 13: 1-225.

Nauffal D, Menendez R, Morales P, et al. Community viral pneumonia in the adult population: a prospective multicenter study of 62 cases: the pneumonia study group of the community of Valencia. *Rev Clin Esp* 1990; 187: 229-32.

Nelson S, Kolls JK. Alcohol, host defence and society. *Nat Rev Immunol* 2002; 2: 205-9.

Nichol KL, Margolis KL, Wuorenms J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*. 1994; 331: 778-84.

Nichol KL, Baken L, Wuorenma J, Nelson A. The health and economic benefits associates with pneumococcal vaccination of elderly persons with chronic lung disease. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2437-42.

Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung diseases. *Ann Int Med* 1999; 130: 397-403.

Ortqvist A, Hedlund J, Burman L, Elbel E, Höfer M, Leinonen M, et al. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneimonia in middle-aged and elderly people. *Lancet* 1998; 351: 399-403.

Oseasohn R, Skipper BE, Tempest B. Pneumonia in a Navajo Community. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 1003-9.

Palmer KT, Poole J, Ayres JG, Mann J, Burge PS, Coggon D. Exposure to metal fume and infectious pneumonia. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 227-33.

Pedro-Botet ML, Sabria-Leal M, Haro M, Gimenez G, Sopena N, Tor J. Nosocomial and community-acquired Legionella pneumonia: clinical comparative analysis. *Eur Resp J* 1995; 8: 1929-33.

Perez-Tirse J, Gross Pa. Review of cost-benefit analyses of influenza vaccine. *Pharmacoeconomics*. 1992; 2: 198-206.

Piatti G, Gazzola T, Allegra L. Bacterial adherence in smokers and non-smokers. *Pharmacol Res* 1997; 36: 481-4.

Pi-Sunyer FS. Medical Hazards of obesity. *Ann Intern Med* 1993; 119: 655-60.

Pla de Salut de Catalunya 1999-2001. Generalitat de Catalunya, Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1999.

Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000; 49: 1-38.

Puig-Barberà J, Belenguer A, Goterris M, Brines MJ. Efectividad de la vacuna frente al neumococo en el anciano. Revisión sistemática y metaanálisis. *Aten Primaria* 2002; 30 (5): 269-83.

Regidor E, Calle ME, Navarro P, Dominguez V. The size of educational differences in mortality from specific causes of death in men and women. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 395-400.

Rello J, Quintana E, Ausina V et al. A three-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on outcome. *Chest* 1993; 103:232-235.

Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1450-1455.

Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: clinical and nutritional aspects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1908-14.

Rubió P, Morales P, Salleras L. Coste-efectividad de la vacunación neumocócica en Cataluña. *Rev Esp Salud Pública* 1995; 69: 409-17.

Ruiz M, Ewig S, Torres A, Aranciba F, Marco F, Mensa J, Sanchez M, Martinez JA. Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 923-929.

Saha N, Ramankutty V, Phil M, Premila PG, Sathy N. Risk factors for severe pneumonia in children in south Kerala: a hospital-based case-control study. *Journal of Tropical Pediatrics* 1994; 40: 201-6.

Sherman CB. The health consequences of cigarette smoking: pulmonary diseases. *Med Clin North Am* 1992; 76: 355-75.

Simberkoff MS, Cross AP, Al-Ibrahim et al. Efficacy of pneumococcal vaccine in high-risk patients: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 315: 1318-27.

Sobradillo V, Ansola P, Baranda F, Corral C. Q Fever pneumonia: A review of 164 community-acquired cases in the basque country. *Eur Respir J* 1989; 2:263-266.

Soler GM, Calderón SM, Galán AM, Perez JL, Delgado EB, Barberà JP, et al. Actividades preventivas en atención primaria: identificación de áreas de concordancia entre guías de práctica clínica basadas en la evidencia. *Med Clin (Barc)* 2000; 114(Supl2): 88-92.

Stallone DD. The influence of obesity and its treatment on the immune system. *Nutr Rev* 1994; 52: 37-50.

Steenland K, Loomis D, Shy C, Simonsen N. Review of occupational lung carcinogens. *Am J Int Med* 1996; 29: 474-90.

Straus WL, Plouffe JF, File TM, et al. Risk factors for domestic acquisition of Legionnaires disease. Ohio Legionnaires disease group. *Arch Int Med* 1996; 156: 1685-92.

Strikas R, Cook P, Kuller L, Talbott E, Plouffe J, File T, et al. case-control study in Ohio and Pennsylvania on prevention of hospitalization by influenza vaccination. In: Hannoun C et al. eds. *Options for the control of influenza II: proceedings of the International Conference on Options for the Control of Influenza*, Courchevel, september-october 1992. New York: Excerpta Medica; 1993: 143-51.

Subdirección General de Prestaciones y Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Ministerio de Sanidad y Consumo, Informe sobre la vacuna neumocócica. *Med Clin (Barc)* 1994; 120: 383-6.

Taylor JL, Dwyer DM, Coffman T, Groves C, Patel J, Israel E. Nursing home outbreak of influenza A (H3N2): evaluation of vaccine efficacy and influenza case definitions. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992; 13: 93-7.

Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, et al. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal* 1995; 15: 369-90.

US Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation: a report of the Surgeon General. Bethesda, MD: Centers for Disease Control, 1990.

Verra F, Escudier E, Lebargy F, Bernaudin JF, DeCremoux H, Bignon J. Ciliary abnormalities in bronchial epithelium smokers, exsmokers and non-smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 630-4.

Victoria CG, Fuchs SC, Flores JA, Fonseca W, Kirkwood B. Risk factors for pneumonia among children in a brasilian metropolitan area. *Pediatrics* 1994; 93: 977-85.

Wagner C, Popp W, Posch M, Vlasich C, Rosenberger-Spitz A. Impact of Pneumococcal Vaccination on Morbidity and Mortality of Geriatric Patients: A Case-Controlled Study. *Gerontology* 2003; 49: 246-50.

Wald NJ, Hackshaw AK. Cigarette smoking: an epidemiological overview. *Br Med Bull* 1996; 52: 3-11.

Whitney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *N Engl J Med* 2000; 343: 1917-24.

Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, Cieslak PR, Pilishvili T, Jackson D, Facklam RR, Jorgensen JH, Schuchat J, for the Active Bacterial Core Surveillance of The Emerging Infections Program Network. Decline in Invasive Pneumococcal Disease the Introduction of Protein-Polysaccharide Conjugate Vaccine. *N Engl J Med* 2003; 348: 18.

Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; 2: 671-4.

Wright JL. Inhalational lung injury causing bronchiolitis. *Clin Chest Med* 1993; 14: 635-44.