

Artikel Penelitian

Skor ISAN Sebagai Prediktor *In-Hospital Mortality* pada Pasien Dengan *Stroke-Associated Pneumonia*

ISAN-Score As A Predictor Of In-Hospital Mortality In Patients With Stroke-Associated Pneumonia

Adist Azizy Mara Ditta¹, Abdul Gofir², Sekar Satiti², Mawaddah Ar Rochmah², Faishal Hanif²

¹PPDS Neurologi FK-KMK Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

²Staf Prodi Neurologi FK-KMK Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Korespondensi ditujukan kepada Adist; adistazizy@gmail.com

Dipublikasi 29-11-2024

Editor Akademik: Prof. Dr. dr. Kiking Ritarwan, Sp.S (K)

Hak Cipta © 2024 Adist dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: Stroke-associated pneumonia (SAP) is attributed as the most common cause of death in acute stroke. ISAN score is a potential tool for predicting SAP in acute stroke care since it is easy to use. Several clinical risks such as age and pre-stroke disability have been proposed to contribute mortality in SAP patients.

Aims: This study aims to determine the relationship between ISAN score and in-hospital mortality in acute stroke patients at RSUP Dr. Sardjito.

Methods: This study is an analytic observational study with a retrospective cohort design using data from the stroke registry of the Stroke Unit of RSUP Dr. Sardjito from 2021 - 2023. Patients who were clinically diagnosed with SAP at the time of acute phase stroke treatment were included in the study. ISAN scores were divided into 0-5, 6-10, 11-14, and >14 with the interpretation of low, medium, high, and very high respectively. The data was analysed using SPSS v22.

Results: A total of 147 stroke patients with SAP (55% male, mean age 64.9 ± 13.4 years) were included in this study. Death occurred in 61 study subjects and was more prevalent in the high ISAN group ($n=30$). On bivariate analysis, mortality was significantly associated with ISAN score ($p=0.002$), gender ($p=0.003$) and NIHSS score ($p=0.002$). High ISAN scores have been associated with mortality of stroke patients with SAP, according to multivariate analysis. ($aOR=3.94$, $IK95\%$ 1.31-11.84, $p=0.015$).

Discussion: A high ISAN score at admission is significantly associated with mortality of stroke patients with SAP.

Keyword: Pneumonia, stroke, mortality, acute stroke, ISAN score

ABSTRAK

Pendahuluan: Stroke-associated pneumonia (SAP) menjadi salah satu penyebab kematian paling banyak pada stroke fase akut. Berbagai sistem penilaian telah dibuat untuk memprediksi SAP sedini mungkin. Skor ISAN adalah prediktor SAP yang potensial dan mudah digunakan. Beberapa risiko klinis seperti usia dan disabilitas sebelum stroke disinyalir berpengaruh terhadap kematian pada pasien SAP.

Tujuan: Studi ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara skor ISAN dengan mortalitas di rumah sakit pada pasien stroke akut di RSUP Dr. Sardjito.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain kohort retrospektif menggunakan data dari registri Unit Stroke RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada tahun 2021-2023. Pasien yang terdiagnosis SAP secara klinis pada saat perawatan stroke fase akut diikutsertakan dalam penelitian. Skor ISAN dibagi menjadi 0-5, 6-10, 11-14, dan >14 dengan interpretasi rendah, sedang, tinggi, dan sangat tinggi secara berurutan. Analisis data pada penelitian ini menggunakan SPSS v22.

Hasil: Sebanyak 147 pasien stroke dengan SAP (55% laki-laki, rerata usia 64.9 ± 13.4 tahun) diikutsertakan dalam penelitian ini. Kematian terjadi pada 61 subjek penelitian dan lebih banyak terjadi pada kelompok ISAN tinggi ($n=30$). Pada analisis bivariat, kematian berhubungan signifikan dengan skor ISAN ($p=0.002$), jenis kelamin ($p=0.003$) dan skor NIHSS ($p=0.002$). Analisis multivariat menunjukkan bahwa skor ISAN tinggi mempengaruhi mortalitas pada pasien stroke fase akut dengan SAP. ($aOR=3.94$, $IK95\%$ 1,31-11,84, $p=0,015$).

Diskusi: Skor ISAN tinggi pada saat admisi berhubungan secara signifikan dengan mortalitas pasien stroke dengan SAP.

Kata Kunci : Pneumonia, stroke, mortalitas, stroke akut, ISAN score

1. Pendahuluan

Stroke baik stroke hemoragik (SH) atau non-hemoragik (SNH) merupakan salah satu penyakit tidak menular (PTM) yang menjadi penyebab kematian terbesar kedua di dunia dengan angkat mortalitas mencapai 5,5 juta kematian per tahun. Selain mortalitas yang tinggi, stroke memiliki tingkat morbiditas yang tinggi dimana

sekitar 50% pasien akan hidup dengan disabilitas. Oleh karena itu, stroke masih menjadi PTM dengan konsekuensi ekonomi dan sosial yang berat¹. Prevalensi stroke di Indonesia mencapai 10,9 per 1.000 penduduk dengan prevalensi tertinggi berada di Kalimantan Timur diikuti Yogyakarta².

Sekitar 5%-40% pasien stroke fase akut mengalami infeksi. Pneumonia merupakan salah satu komplikasi stroke yang dihubungkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Hal ini menyebabkan biaya perawatan kesehatan yang jauh lebih tinggi³. Pada tahun 2015, *Pneumonia in Stroke Consensus* (PISCES) mendefinisikan SAP sebagai spektrum infeksi saluran pernapasan bawah dalam 7 hari pertama setelah onset stroke⁴. Saat ini, terdapat kriteria dari *modified Centers for Disease Control and Prevention* (mCDC criteria) yang digunakan untuk diagnosis SAP⁵. Dikatakan *probable* SAP jika semua kriteria mCDC terpenuhi, tetapi rontgen thorax awal dan rontgen thorax serial/ulang tidak terkonfirmasi (atau tidak dilakukan). Dikatakan *definite* SAP jika semua kriteria CDC terpenuhi, termasuk perubahan foto rontgen.

Identifikasi dini kemungkinan terjadinya SAP diperlukan untuk meningkatkan luaran. Meskipun berbagai penelitian tentang faktor risiko SAP telah dilakukan, hasilnya tidak konsisten⁶. Meski begitu, karena SAP dapat dimodifikasi, identifikasi pasien yang berisiko adalah hal yang mendasar agar dapat melakukan pencegahan (antibiotik profilaksis) dan pengobatan. Faktor klinis awal seperti disfagia, usia, dan tingkat keparahan stroke secara konsisten dikaitkan dengan SAP. Beberapa penelitian terbaru telah mengembangkan skor klinis untuk memprediksi SAP dengan tujuan meningkatkan stratifikasi risiko pada pasien dengan stroke akut⁷.

Skor ISAN merupakan salah satu alat ukur untuk memprediksi terjadinya SAP pada pasien stroke fase akut yang sederhana dan mudah diterapkan. Poin dari skoring ini terdiri dari kemandirian prestroke (diukur dengan *modified Rankin scale* 0 sampai 1 dan 2 sampai 5); Jenis Kelamin; Usia (5 kategori); *National institutes of health stroke scale* (NIHSS) (4 kategori). Skor ISAN menunjukkan diskriminasi yang baik dan terkalibrasi dengan baik pada stroke iskemik dan stroke perdarahan untuk mengidentifikasi spektrum risiko SAP yang bermakna secara klinis⁷.

Faktor-faktor yang menentukan mortalitas dan morbiditas pada SAP belum banyak diketahui. Hal ini berbeda dengan *community-acquired pneumonia* (CAP) yang memiliki skor prognostik (CURB-65) untuk membantu dokter memilih jenis antibiotik. Pada suatu penelitian, kematian pasien SAP dalam 30 hari dihubungkan dengan usia, sub tipe stroke (hemoragik), komorbiditas (demensia dan kanker paru-paru), dan disabilitas prestroke yang diukur dengan skor mRS⁸.

2. Tujuan

Sampai saat ini, belum ada skoring yang digunakan untuk menentukan mortalitas pada pasien SAP. Studi ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara skor ISAN dengan mortalitas di rumah sakit pada pasien stroke akut di RSUP Dr. Sardjito.

3. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain kohort retrospektif menggunakan data dari registri Unit Stroke di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Sampel diambil secara konsekutif dari Mei 2021 hingga Mei 2023. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah 1) Pasien yang terdiagnosis stroke berdasarkan klinis dan CT-Scan kepala; 2) Terdiagnosis sebagai SAP oleh Dokter Spesialis Penyakit Dalam yang dibuktikan dengan pemeriksaan fisik dan penunjang sesuai dengan Tabel 1, disertai perubahan gambaran pada pemeriksaan rontgen thorax serial. Pasien dengan riwayat keganasan, kelainan hematologi, serta pasien dengan data klinis dan laboratorium yang tidak lengkap tidak diikutsertakan dalam penelitian.

Skor ISAN (Tabel 2) dihitung dari kemandirian prestroke (diukur dengan skor mRS sampai 1 dan 2 sampai 5), jenis kelamin, usia, dan NIHSS yang dinilai saat admisi. Beberapa parameter lain seperti adanya komorbid hipertensi, diabetes mellitus, gagal jantung, dan kebiasaan merokok juga dianalisa pada penelitian ini. Skor ISAN dibagi menjadi 0-5, 6-10, 11-14, dan >14 dengan interpretasi rendah, sedang, tinggi, dan sangat tinggi secara berurutan.

Neurona

Volume 40 Nomor 2 Maret 2023

Tabel 1. Kriteria diagnosis *stroke-associated pneumonia* (SAP)

Minimal 1 dari:
1. Demam ($>38^{\circ}\text{C}$) tanpa penyebab lain yang diketahui
2. Leukopenia (<4000 WBC/mm ³) atau leukositosis (>12.000 WBC/mm ³)
3. Untuk orang dewasa berusia ≥ 70 tahun, perubahan status mental tanpa penyebab lain yang diketahui
Dan setidaknya 2 dari:
1. Timbulnya dahak purulen yang baru, atau perubahan karakter dahak selama periode 24 jam, atau peningkatan sekresi pernapasan, atau peningkatan kebutuhan pengisapan
2. Batuk baru atau batuk yang memburuk, atau dispnea, atau takipnea (laju pernapasan >25 /menit)
3. <i>Rales</i> , <i>crackles</i> , atau suara napas bronkial
4. Pertukaran gas yang memburuk (misalnya, desaturasi O ₂ [misalnya, PaO ₂ / FiO ₂ ≤ 240], peningkatan kebutuhan oksigen*)
Dan ≥ 2 radiografi dada serial dengan setidaknya 1 dari yang berikut ini:
Infiltrasi, konsolidasi, atau kavitasi yang baru atau progresif dan menetap

Tabel 2. Skor ISAN

Komponen	Skor
Usia, (tahun)	
<60	0
60-69	3
70-79	4
80-89	6
90+	8
Jenis Kelamin	
Perempuan	0
Laki-laki	1
NIHSS saat admisi	
0-4	0
5-15	4
16-20	8
21+	10
Skor mRS prestroke	
Mandiri (0-1)	0
Tergantung (>2)	2

Analisis deskriptif univariat dilakukan untuk menilai karakteristik subjek penelitian. Data numerik disajikan dalam rerata dan standar deviasi sedangkan data kategorik disajikan dengan jumlah dan persentase. Uji bivariat menggunakan extended chi-square digunakan untuk menganalisis hubungan antara usia, jenis kelamin, skor NIHSS, tipe stroke, komorbid, dan skor ISAN dengan kematian. Uji multivariat dengan regresi logistik dilakukan pada variabel dengan nilai $p < 0,25$.

4. Hasil

Penelitian ini melibatkan total 147 pasien dengan karakteristik seperti disajikan pada Tabel 3. Rerata usia pasien yang mengalami stroke akut pada penelitian ini adalah rerata usia 64.9 ± 13.4 tahun dengan jumlah subjek laki-laki lebih banyak (55%). Sebagian besar (36%) subjek penelitian memiliki skor ISAN tinggi saat admisi. Kematian saat perawatan terjadi pada 61 (41,5%) subjek penelitian.

Dilakukan analisis bivariat (Tabel 4) antara karakteristik subjek penelitian, skor ISAN dan mortalitas. Didapatkan hubungan yang signifikan antara jenis kelamin (aOR=3,02, IK95% 1,51-6,10, $p=0.003$), keparahan stroke ($p=0.002$), kebiasaan merokok (aOR=2,80, IK95% 1,38-5,69, $p=0.007$), dan skor ISAN ($p=0.012$) dengan mortalitas di rumah sakit. Sedangkan faktor lain seperti usia, tipe stroke, komorbid lain, dan riwayat merokok tidak memiliki hubungan yang signifikan.

Tabel 3. Karakteristik subjek penelitian

	<i>ISAN Score</i>				Total
	Rendah (n=25)	Sedang (n=41)	Tinggi (n=53)	Sangat Tinggi (n=28)	
Usia, rerata ± SB (tahun)	64,91 ± 13,4				
Kelompok usia, n (%)					
≤60 tahun	21 (46,7)	14 (31,1)	10 (22,2)	0 (0,0)	45 (100)
>60 tahun	4 (3,9)	27 (26,5)	43 (42,2)	28 (27,5)	102 (100)
Jenis kelamin, n (%)					
Perempuan	10 (15,2)	23 (34,8)	23 (34,8)	10 (15,2)	66 (100)
Laki-laki	15 (18,5)	18 (22,2)	30 (37,0)	18 (22,2)	81 (100)
Skor NIHSS, rerata ± SB	17,01 ± 9,6				
Keparahan stroke, n (%)					
Minor	11 (64,7)	6 (35,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	17 (100)
Moderate	14 (28,0)	27 (54,0)	9 (18,0)	0 (0,0)	50 (100)
Moderate to severe	0 (0,0)	3 (8,6)	27 (77,1)	5 (14,3)	35 (100)
Severe	0 (0,0)	5 (11,1)	17 (37,8)	23 (51,1)	45 (100)
Stroke ke-n, n (%)					
1	23 (27,1)	22 (25,9)	34 (40,0)	6 (7,1)	85 (100)
>1	2 (3,3)	19 (30,6)	19 (30,6)	22 (35,5)	62 (100)
Tipe stroke, n (%)					
SNH	17 (17,5)	25 (25,8)	32 (33,0)	23 (23,7)	97 (100)
SH	8 (16,0)	16 (32,0)	21 (42,0)	5 (10,0)	50 (100)
Hipertensi, n (%)					
Tidak	7 (23,3)	3 (10,0)	9 (30,0)	11 (36,7)	30 (100)
Ya	18 (15,4)	38 (32,5)	44 (37,6)	17 (14,5)	117 (100)
Diabetes Mellitus, n (%)					
Tidak	17 (17,5)	31 (32,0)	31 (32,0)	18 (18,6)	97 (100)
Ya	8 (16,0)	10 (20,0)	22 (44,0)	10 (20,0)	50 (100)
Gagal Jantung, n (%)					
Tidak	16 (14,0)	33 (28,9)	45 (39,5)	20 (17,5)	114 (100)
Ya	9 (27,3)	8 (24,2)	8 (24,2)	8 (24,2)	33 (100)
Kebiasaan merokok, n (%)					
Tidak	18 (18,2)	30 (30,3)	34 (34,3)	17 (17,2)	99 (100)
Ya	7 (14,6)	11 (22,9)	19 (39,6)	11 (22,9)	48 (100)
Mortalitas, n (%)					
Tidak	19 (22,1)	29 (33,7)	23 (26,7)	15 (17,4)	86 (100)
Ya	6 (9,8)	12 (19,7)	30 (49,2)	13 (21,3)	61 (100)

Tabel 4. Hasil Uji Bivariat

	Mortalitas		OR	IK95%	Nilai-p
	Tidak (n=86)	Ya (n=61)			
Kelompok usia, n (%)			1,43	0,69 – 2,95	0,430
≤60 tahun	29 (33,7)	16 (26,2)			
>60 tahun	57 (66,3)	45 (73,8)			
Jenis kelamin, n (%)			3,02	1,51 – 6,10	0,003*
Perempuan	48 (55,8)	18 (29,5)			
Laki-laki	38 (44,2)	43 (70,5)			
Keparahan Stroke, n (%)					0,002*
Minor (Ref.)	14	3			
Moderate	35	15			
Moderate to severe	20	15			
Severe	17	28			
Tipe stroke, n (%)			1,69	0,85 – 3,38	0,185
SNH	61 (70,9)	36 (59,0)			
SH	25 (29,1)	25 (41,0)			
Hipertensi, n (%)			0,77	0,34 – 1,72	0,662
Tidak	16 (18,6)	14 (23,0)			
Ya	70 (81,4)	47 (77,0)			
Diabetes Mellitus, n (%)			1,03	0,52 – 2,06	1,000
Tidak	57 (66,3)	40 (65,6)			
Ya	29 (33,7)	21 (34,4)			
Gagal Jantung, n (%)			1,23	0,56 – 2,69	0,746
Tidak	68 (79,1)	46 (75,4)			
Ya	18 (20,9)	15 (24,6)			
Kebiasaan merokok, n (%)			2,80	1,38 – 5,69	0,007*
Tidak	66 (76,7)	33 (54,1)			
Ya	20 (23,3)	28 (45,9)			
Skor ISAN, n (%)					0,012*
Rendah (Ref.)	19 (22,1)	6 (9,8)			
Sedang	29 (33,7)	12 (19,7)			
Tinggi	23 (26,7)	30 (49,2)			
Sangat tinggi	15 (17,4)	13 (21,3)			

Tabel 5. Hasil Uji Multivariat

Variabel	aOR	IK 95%	Nilai-p
Jenis stroke (Ref=SNH)	2,16	0,99 – 4,67	0,051
Merokok	3,07	1,43 – 6,58	0,004*
Skor ISAN (Ref=Rendah)	-	-	0,023*
Sedang	1,26	0,39 – 4,10	0,696
Tinggi	3,94	1,31 – 11,84	0,015*
Sangat Tinggi	2,89	0,84 – 9,90	0,092

Variabel jenis kelamin, derajat keparahan stroke, tipe stroke, kebiasaan merokok, dan skor ISAN memenuhi kriteria untuk diikutsertakan dalam uji multivariat. Variabel jenis kelamin dan derajat keparahan stroke tidak diikutsertakan dalam uji multivariat meskipun memenuhi syarat karena kedua variabel tersebut merupakan komponen penyusun skor ISAN. Hasil uji multivariat menggunakan uji regresi logistik (Tabel 5) menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara merokok ($aOR=3,07$; $IK95\%=1,43 - 6,58$; $p=0,004$) dan skor ISAN tinggi ($aOR=3,94$; $IK95\%=1,31 - 11,84$; $p=0,015$) dengan kematian pasien SAP pada saat perawatan.

5. Diskusi

Penelitian ini menunjukkan bahwa mortalitas saat perawatan pada pasien SAP mencapai 41,5%. Hasil ini serupa dengan penelitian sebelumnya di Britania Raya yang menunjukkan mortalitas pada saat perawatan pada pasien SAP mencapai 45,8%⁹. Pasien stroke akut yang mengalami SAP memiliki risiko kematian saat perawatan 2,4 kali lipat lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak mengalami SAP. Risiko kematian pada pasien SAP juga tetap tinggi dalam 3 bulan setelah perawatan¹⁰. SAP juga berhubungan dengan masa perawatan yang lebih lama dan luaran klinis yang lebih buruk pasca perawatan¹¹.

Beberapa penelitian sebelumnya berusaha menentukan faktor prediktor kematian pada pasien SAP. Studi oleh Tingker et al. (2021) menunjukkan bahwa kematian pada 30 hari pasca perawatan dipengaruhi oleh peningkatan usia, subtype stroke hemoragik, dan mRS sebelum stroke. Gittins et al. (2023) menunjukkan bahwa kematian saat perawatan pada pasien SAP berhubungan dengan derajat keparahan stroke. SAP berhubungan dengan risiko kematian yang lebih tinggi pada pasien stroke derajat berat⁹.

Skor ISAN dikembangkan oleh Smith et al. (2015) untuk menilai risiko SAP, berdasarkan 23.199 kasus stroke iskemik dan hemoragik di Inggris. Skor ini mencakup parameter jenis kelamin, usia, kemandirian pra-stroke, dan skor NIHSS pada saat masuk sebagai prediktor terjadinya SAP⁷. Skor ISAN memiliki validitas eksternal dan performa diskriminasi yang cukup baik dalam memprediksi SAP^{3,4}.

Penggunaan sistem skor prediktor SAP sebagai prediktor kematian pernah diteliti oleh Zhang et al. (2016) menggunakan skor A2DS2 (*Age, Atrial fibrillation, Dysphagia, Sex, Stroke severity*) dan menunjukkan bahwa skor tersebut dapat memprediksi kematian dengan baik pada pasien SAP. Akan tetapi, studi tersebut dilakukan hanya pada pasien dengan stroke iskemik¹².

Penelitian ini menemukan hubungan yang signifikan antara skor ISAN tinggi dengan kematian pasien SAP pada saat perawatan. Skor ISAN tinggi (11-14) merupakan prediktor terjadinya kematian pasien SAP pada saat perawatan. Beberapa komponen pada skor ISAN merupakan prediktor kematian pada SAP berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya (Tinker et al., 2021; Gittins et al., 2023). Sejauh yang penulis ketahui, penelitian ini merupakan penelitian pertama yang menghubungkan skor ISAN dengan kematian pasien SAP pada saat perawatan.

Penelitian ini merupakan penelitian single-centre dengan jumlah sampel yang sedikit sehingga sangat memungkinkan

terjadinya bias seleksi. Selain itu, penggunaan skor ISAN sebagai prediktor kematian membutuhkan validasi eksternal dan penelitian dengan sampel yang lebih besar untuk dapat digunakan sebagai skoring prediktor kematian pada pasien SAP.

6. Kesimpulan

Penelitian ini menyimpulkan bahwa skor ISAN tinggi (11-14) merupakan prediktor kematian saat perawatan pada pasien dengan SAP. Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar untuk melakukan penelitian dengan populasi yang berbeda dan dengan jumlah sampel yang lebih besar. Kesimpulan dari penelitian ini adalah skor ISAN berhubungan dengan in-hospital mortality pada pasien stroke akut. Namun, mengingat besar sampel yang kecil dan limitasi lain dalam studi ini, maka diperlukan studi dengan skala besar untuk mengkonfirmasi temuan kami.

7. Daftar Pustaka

1. Donkor ES. Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Res Treat*. 2018;2018.
2. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan RI. 2018;53(9):1689–99.
3. Ramirez-Moreno JM, Martínez-Acevedo M, Cordova R, Roa AM, Constantino AB, Ceberino D, et al. External validation of the A2DS2 and ISAN scales for predicting infectious respiratory complications of ischaemic stroke. *Neurología (English Edition)*. 2019;34(1):14–21.
4. Zhang X, Xiao L, Niu L, Tian Y, Chen K. Comparison of six risk scores for stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9.
5. Wang YJ, Chen YG, Lv CZ, Zhao XQ, Guo W. An updated Chinese consensus statement on stroke-associated pneumonia 2019. *Asian Pac J Trop Med*. 2019;12(Suppl 2):S1–11.
6. Quyet D, Hien NM, Khan MX, Dai PD, Thuan DD, Duc DM, et al. Risk factors for stroke associated pneumonia. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(24):4416–9.
7. Smith CJ, Bray BD, Hoffman A, Meisel A, Heuschmann PU, Wolfe CDA, et al. Can a novel clinical risk score improve pneumonia prediction in acute stroke care? A UK multicenter cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(1):1–9.
8. Tinker RJ, Smith CJ, Heal C, Bettencourt-Silva JH, Metcalf AK, Potter JF, et al. Predictors of mortality and disability in stroke-associated pneumonia. *Acta Neurol Belg [Internet]*. 2021;121(2):379–85. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13760-019-01148-w>
9. Gittins M, Lobo Chaves MA, Vail A, Smith CJ. Does stroke-associated pneumonia play an important role on risk of in-hospital mortality associated with severe stroke? A four-way decomposition analysis of a national cohort of stroke patients. *International Journal of Stroke*. 2023;17474930231177880.
10. Lobo Chaves MA, Gittins M, Bray B, Vail A, Smith CJ. Do Stroke Care Processes Modify Clinical Outcomes in Patients with Stroke-Associated Pneumonia? A Registry Cohort Study in England and Wales. *Cerebrovascular Diseases*. 2023;52(1):21–7.
11. Teh WH, Smith CJ, Barlas RS, Wood AD, Bettencourt-Silva JH, Clark AB, et al. Impact of stroke-associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome. *Acta Neurol Scand*. 2018;138(4):293–300.
12. Zhang X, Yu S, Wei L, Ye R, Lin M, Li X, et al. The A2DS2 score as a predictor of pneumonia and in-hospital death after acute ischemic stroke in Chinese populations. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150298.