

Universidade da Beira Interior

Faculdade de Ciências da Saúde



UBI
Covilhã
Portugal

PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE:

Caracterização clínica e microbiológica e avaliação do padrão antimicrobiano adoptado no tratamento de uma população de doentes adultos do Centro Hospitalar Cova da Beira

Liliana Marisa Pereira Rumor

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Covilhã, 8 de Junho de 2009

Universidade da Beira Interior
Faculdade de Ciências da Saúde



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Covilhã | Portugal

PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE:

Caracterização clínica e microbiológica e avaliação do padrão antimicrobiano adoptado no tratamento de uma população de doentes adultos do Centro Hospitalar Cova da Beira

Liliana Marisa Pereira Rumor

Orientação Científica: Dr.^a Maria de Jesus Valente

Co-Orientação Científica: Professor Doutor Luís Taborda Barata

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Covilhã, 8 de Junho de 2009

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina, realizada sob a orientação científica da Dr.^a Maria de Jesus Valente, assistente convidada da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, na Covilhã, e sob co-orientação científica do Professor Doutor Luís Taborda Barata, Professor Associado da mesma Faculdade.

DECLARAÇÕES

Declaro que esta dissertação é o resultado da minha investigação pessoal e independente, o seu conteúdo é original e todas as fontes consultadas estão devidamente mencionadas no texto, nas notas e na bibliografia.

Declaro que a obtenção dos dados em estudo foi realizada após aprovação do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E., na Covilhã, da Comissão de Ética do mesmo hospital e da Comissão Nacional de Protecção de Dados.

Declaro ainda que esta dissertação não foi aceite em nenhuma outra instituição para qualquer grau, nem está a ser apresentada para obtenção de um outro grau para além daquele a que diz respeito.

O candidato,

Covilhã, 8 de Junho de 2009

Declaro que, tanto quanto me foi possível verificar, esta dissertação é o resultado da investigação pessoal e independente do candidato.

O orientador,

Covilhã, 8 de Junho de 2009

O co-orientador,

Covilhã, 8 de Junho de 2009

“Everything should be made as simple as possible, but not simpler”

Albert Einstein

À minha mãe, pelo exemplo.

ÍNDICE

Lista de abreviaturas	vii
Lista de ilustrações	viii
Agradecimentos	ix
Resumo	x
Abstract	xiii
Capítulo I: Introdução	1
Capítulo II: Objectivos	5
Capítulo III: Materiais e Métodos	6
1. Amostra	6
1.1. Critérios de inclusão	7
1.2. Critérios de exclusão	7
2. Metodologia	9
2.1. Parâmetros avaliados	10
2.2. Análise estatística	13
Capítulo IV: Resultados	14
1. Caracterização clínica da população	14
1.1. Caracterização geral	14
1.2. Caracterização sintomática (critérios definidores de PAC)	17

1.3. Critérios clínicos de internamento hospitalar	20
2. Caracterização microbiológica da população	25
2.1. Exames complementares de diagnóstico solicitados e seus resultados	25
2.2. Estirpes bacterianas identificadas	28
2.3. Padrão de resistência e susceptibilidade microbiana	31
3. Avaliação do padrão antimicrobiano adotado antes e após a identificação do agente microbiano	33
Capítulo V: Análise e Discussão	35
Capítulo VI: Conclusão e Recomendações	50
Referências	52

LISTA DE ABREVIATURAS

ATS – <i>American Thoracic Society</i>	PAC – Pneumonia Adquirida na Comunidade
BTS – <i>British Thoracic Society</i>	PACS – Pneumonia Associada aos Cuidados de Saúde
CHCB – Centro Hospitalar Cova da Beira	PAV – Pneumonia Associada ao Ventilador
CID – Coagulação Intravascular Disseminada	PN – Pneumonia Nosocomial
CPG – <i>Clinical Practice Guidelines</i>	PSI – <i>Pneumonia Severity Index</i>
DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	SAM – Sistema de Apoio ao Médico
ECD – Exames Complementares de Diagnóstico	SNS – Serviço Nacional de Saúde
ERS – <i>European Respiratory Society</i>	SPP – Sociedade Portuguesa de Pneumologia
FiO₂ – Fracção de oxigénio inspirado	SPRA – <i>Streptococcus pneumoniae</i> Resistentes a Antibióticos
HF – Hospital do Fundão	SU – Serviço de Urgência
ICD-9-CM – <i>International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification</i>	TSA – Teste de Sensibilidade Antimicrobiana
IDSA – <i>Infectious Diseases Society of America</i>	UCI – Unidade de Cuidados Intensivos
LBA – Lavado Bronco-Alveolar	VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana
PA – Pneumonia de Aspiração	

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabelas

Tabela 1. Etiologia mais frequente da PAC, por local de tratamento	1
Tabela 2. Definição da amostra do estudo	8
Tabela 3. Definição da amostra do estudo (continuação)	8
Tabela 4. Sintomas e sinais consistentes com PAC registados	18
Tabela 5. Apresentação clínica mais frequente da doença por idades	20
Tabela 6. Critérios clínicos de internamento hospitalar	21
Tabela 7. Relação entre a presença de tosse produtiva, à entrada, e a solicitação do exame directo e cultural da expectoração	25
Tabela 8. Estirpes bacterianas isoladas e respectivos ECD	30
Tabela 9. Alteração da terapêutica empírica inicial nos doentes cuja pesquisa etiológica foi positiva para <i>P. aeruginosa</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>P. mirabilis</i> e <i>S. paucimobilis</i>	33

Figuras

Figura 1. Distribuição dos doentes seleccionados segundo agente etiológico codificado	14
Figura 2. Distribuição dos doentes seleccionados por sexo e idade	15
Figura 3. Distribuição mensal dos internamentos	16
Figura 4. Resultados do exame directo e cultural da expectoração	26
Figura 5. Estirpes bacterianas isoladas na realidade	28

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Ciências da Saúde e Universidade da Beira Interior pela qualificada formação técnico-humana que ofereceram e pelo permanente incentivo à (auto) aprendizagem.

À minha orientadora, Dr.^a Maria de Jesus Valente, pelo estímulo e apoio na elaboração desta dissertação, pela amizade e confiança demonstradas.

Ao meu co-orientador, Professor Doutor Luís Taborda Barata, pelo incentivo à investigação, pela visão crítica e pragmática, e pela orientação, quer ao longo do trabalho prático quer na escrita da dissertação.

Ao Professor Doutor José Manuel Calheiros, pela disponibilidade, humanidade e amizade.

Aos funcionários da Biblioteca, Arquivo e Gabinete de Estudos, Planeamento e Informação para a Gestão (GEPI) do Centro Hospitalar Cova da Beira pelo contributo na aquisição bibliográfica e auxílio no acesso à informação clínica.

À Rita Maia e à Maria Teresa Pereira, minhas amigas, pelas horas intermináveis na “sala do castigo”. Por lutarem por mim, comigo.

À minha mãe, que sempre acreditou e lutou por mim, pelo exemplo e por me ter ensinado a dar o tudo por tudo.

Ao Pedro, à Ana, à Lúcia e à Isabel, sempre presentes, pela paciência e encorajamento. Porque me apoiaram só por existirem.

RESUMO

PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE:

Caracterização clínica e microbiológica e avaliação do padrão antimicrobiano adoptado no tratamento de uma população de doentes adultos do Centro Hospitalar Cova da Beira

Liliana Marisa Pereira Rumor

Introdução: A Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) é uma das principais patologias a necessitarem de assistência médica. Está associada a elevadas taxas de morbi-mortalidade, que não diminuem apesar dos avanços recentes na terapêutica antimicrobiana, bem como a um uso excessivo de recursos de saúde. A adaptação local das inúmeras recomendações de normas de prática clínica permite uma melhoria dos cuidados prestados e dos resultados clínicos relevantes, assim como uma significativa diminuição do número de doentes de baixo risco de mortalidade hospitalizados. Não existem estudos epidemiológicos na região da Beira Interior que fundamentem essa adaptação, nem um protocolo hospitalar geral, que uniformize procedimentos em todos os serviços do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB).

Objectivos: 1. Caracterizar clinicamente uma população de doentes adultos internados por PAC bacteriana, analisando o cumprimento de critérios de diagnóstico e de internamento. 2. Caracterizar microbiologicamente a mesma população, de acordo com os resultados dos seguintes exames complementares de diagnóstico – exame directo e cultural da expectoração, aspirado brônquico e lavado bronco-alveolar, hemocultura, análise microbiológica de líquido pleural, pesquisa de antígenos de *Streptococcus pneumoniae* ou de *Legionella* spp. na urina, serologias e testes de sensibilidade

antimicrobiana. 3. Avaliar o padrão antimicrobiano adoptado na abordagem inicial destes doentes e após a identificação do agente microbiano.

Materiais e métodos: Foi feita uma análise dos processos clínicos individuais dos doentes adultos, internados no Hospital Pêro da Covilhã, do CHCB, durante o ano de 2008, que, à alta, foram codificados, segundo a ICD-9-CM, com os números entre 481-483 e 485-486. Foram considerados critérios de exclusão deste estudo: internamentos no Hospital do Fundão; infecção por vírus da imunodeficiência humana, suspeita ou confirmada; imunossupressão em consequência de doença sistémica ou por fármacos; pneumonia nosocomial; e pneumonia de aspiração.

Resultados: Em 2008, estiveram internados 970 doentes, em vários serviços do CHCB, por pneumonia. Desse total, foram sequencialmente seleccionados para este estudo 181 doentes, nos quais se verificou um ligeiro predomínio do sexo masculino. Apesar da PAC afectar sobretudo doentes com mais de 65 anos, a faixa etária dos mais de 85 anos foi a mais frequente em ambos os sexos. Verificou-se existir uma grande heterogeneidade, intra- e inter-pessoal, no registo da informação clínica. A febre (58%), a dispneia (69%), a tosse recente (74%), a produção de expectoração (61,9%) e as alterações da auscultação pulmonar (89,5%) foram os sinais/sintomas mais frequentemente encontrados, mas menos reportados pelo doente idoso. A maioria dos doentes tinha doença crónica associada (86,7%); a hipoxémia grave e a falência de órgãos também foram frequentes (39,2% e 36,5%, respectivamente); e a frequência respiratória e o débito urinário foram os parâmetros menos avaliados e registados. A hemocultura e o exame directo e cultural da expectoração foram solicitados em 64% e 54,7% dos casos, identificando o agente etiológico em 6,9% e 27,3% desses casos, respectivamente. Do total de doentes, só foi identificado esse agente em 23,2% dos casos – 11,6% a *S. pneumoniae*. Quanto aos padrões de resistência antimicrobiana,

verificou-se que todas as estirpes de *S. pneumoniae* eram sensíveis à penicilina, sendo 35,7% dos casos resistentes à eritromicina. Todas as estirpes de *H. influenzae* eram sensíveis à ampicilina e à amoxicilina/clavulanato e as estirpes de *Klebsiella* spp. e de *E. coli* também apresentaram níveis de susceptibilidade muito elevados, ao contrário do que se verificou em *P. aeruginosa* – 40% das estirpes resistentes à piperacilina/tazobactam e 20% à ceftazidima. A associação amoxicilina/clavulanato + azitromicina foi a terapêutica empírica de eleição nestes doentes.

Conclusões: Este estudo caracterizou, de forma multifactorial pioneira, uma população de doentes internados por PAC no CHCB. O estudo foi fortemente limitado por vários défices no registo da informação clínica. A inconsistência observada na abordagem desta doença está relacionada com um maior número de hospitalizações de doentes de baixo risco de mortalidade e consequente impacto económico, situação que pode ser contornada pela adopção de protocolos adequados à realidade local. Torna-se, assim, fundamental a realização de mais estudos clínico-epidemiológicos que permitam caracterizar, o mais fielmente possível, essa realidade.

Palavras-chave: Pneumonia Adquirida na Comunidade; forma de apresentação; critérios de internamento; identificação microbiológica; padrão de resistência antimicrobiana.

ABSTRACT

COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA:

Clinical and microbiological characterization and assessment of antimicrobial approach adopted for the treatment of a population of adult patients from
Centro Hospitalar Cova da Beira

Liliana Marisa Pereira Rumor

Introduction: Community-Acquired Pneumonia (CAP) is one of main diseases requiring medical assistance. It is associated with high morbidity and mortality rates, which do not decrease in spite of the recent advances in antimicrobial therapy, as well as with an excessive utilization of health resources. Local adaptation of the countless recommendations of clinical practice procedures allows an improvement in health care supplied and in relevant clinical results as well as a significant decrease in the number of low mortality risk patients that are hospitalized. There are no epidemiological studies in the Beira Interior region which may support such local adaptation, nor a general hospital protocol which standardises procedures in all departments of Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB).

Objectives: 1. To clinically characterize a population of adult patients admitted with bacterial CAP, and to analyse adherence to diagnostic and ward admission criteria. 2. To microbiologically characterize the same population, according to the results of the following complementary tests – direct and cultural examination of sputum, bronchial aspirate and broncho-alveolar lavage fluid, haemoculture, microbiological analysis of pleural fluid, detection of *Streptococcus pneumoniae* or *Legionella* spp. antigens in

urine, serology and antimicrobial drug sensitivity tests. 3. To assess the antimicrobial approach adopted in the initial workup of these patients as well as upon identification of the microbial agent.

Materials and methods: An analysis of the individual clinical files of adult patients admitted to Pêro da Covilhã Hospital, CHCB, in 2008, and who were coded, on discharge, in accordance with ICD-9-CM, with numbers between 481-483 and 485-486, was carried out. Exclusion criteria for this study were as follows: admission to Fundão Hospital; suspected or confirmed human immunodeficiency virus infection; immunosuppression associated with systemic disease or induced by drugs; nosocomial pneumonia; and aspiration pneumonia.

Results: In 2008, 970 patients were admitted with pneumonia to various departments of CHCB. Out of that total number, 181 patients were sequentially selected for this study. There was a slight predominance of the male gender. Although CAP mainly affects patients older than 65, the age range of older than 85 was the most frequent in both sexes. There was great intra- and inter-personal heterogeneity in clinical records. Fever (58%), dyspnoea (69%), recent cough (74%), sputum (61.9%) and changes in lung auscultation (89.5%) were the most frequently found signs/symptoms, although they were less reported by the elderly patients. Most patients had associated chronic disease (86.7%); severe hypoxaemia and organ failure were also frequent (39.2% e 36.5%, respectively); and breathing rate and urine output were the least assessed and recorded parameters. Haemocultures and direct and cultural examination of sputum were requested in 64% and 54.7% of the cases, and identified the aetiological agent in 6.9% and 27.3% of those cases, respectively. Of the total of patients, such an agent was only identified in 23.2% of cases – 11.6% for *S. pneumoniae*. As far as antimicrobial resistance patterns are concerned, all *S. pneumoniae* strains were sensitive to penicillin,

with 35.7% of the cases being resistant to erythromycin. All *H. influenzae* strains were sensitive to ampicillin and amoxicillin/clavulanate, and *Klebsiella* spp. as well as *E. coli* strains also had very high susceptibility levels, in contrast with what was observed with *P. aeruginosa* – 40% of the strains were resistant to piperacillin/tazobactam and 20% to ceftazidime. Amoxicillin/clavulanate + azithromycin combination was the preferred empirical therapeutic option in these patients.

Conclusions: This study characterized, in an innovative multifactorial way, a population of patients that had been admitted to CHCB with a diagnosis of CAP. This study was strongly limited by various deficiencies in clinical records. Inconsistency observed in the approach to this disease is related to a higher number of hospitalizations of low mortality risk patients, and the subsequent economic burden, a situation which may be dealt with by the adoption of protocols that are adapted to the local reality. Thus, carrying out further clinical-epidemiological studies becomes fundamental to the characterization, as faithfully as possible, of such a reality.

Keywords: Community-Acquired Pneumonia; presentation form; admission criteria; microbiology; antimicrobial drug resistance.

I. INTRODUÇÃO

A Pneumonia é uma infecção aguda do parênquima pulmonar, distal às vias aéreas de condução e envolvendo os bronquíolos respiratórios e as unidades alveolares, que se expressa clinicamente por febre ou hipotermia, calafrios, sudorese, dispneia e tosse de início recente, acompanhada ou não de expectoração, ou alteração da coloração das secreções respiratórias em doentes com tosse crónica, associados a um síndrome esteto-acústico de condensação.⁽¹⁻⁵⁾ O seu diagnóstico é baseado na presença da constelação de sinais e sintomas citada anteriormente e pela demonstração imagiológica de um infiltrado pulmonar.⁽⁵⁻⁷⁾

Bactérias, fungos, vírus e protozoários são agentes etiológicos potenciais, mas a maioria dos casos de PAC é causada por um número limitado de microrganismos.^(1,2) Na Tabela 1, enumeram-se os agentes mais frequentes, segundo a gravidade clínica da doença.

Tabela 1. Etiologia mais frequente da PAC, por local de tratamento

Ambulatório	Internamento	
	Fora da UCI	Na UCI
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Legionella</i> spp.
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Bacilos gram negativo
Vírus respiratórios ¹	<i>Legionella</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i>
	Aspiração	
	Vírus respiratórios	

¹ Vírus *influenza*, adenovírus, vírus sincicial respiratório e vírus *parainfluenzae*

Adaptado de: Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infectious Dis 2007;44(2):27-72. e Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17ª ed. New York (NK): McGraw-Hill; 2008. p. 1619-28.

Em Portugal, estima-se que de todos os doentes hospitalizados por PAC, esta é causada em 20% dos casos por *S. pneumoniae*, em 5% por *H. influenzae*, em 4% por *Legionella* spp. e em 10% por agentes atípicos, nomeadamente, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci* e *Coxiella burnetii*.⁽⁵⁾

Segundo a última revisão do sistema de classificação epidemiológica, as pneumonias podem ser classificadas como pneumonias adquiridas na comunidade (PAC) ou pneumonias associadas aos cuidados de saúde (PACS), dentro das quais se incluem as pneumonias nosocomiais (PN) e as pneumonias associadas aos ventiladores (PAV)⁽²⁾, que diferem na abordagem e orientação clínico-terapêuticas.

A área de interesse deste estudo – PAC – pode ser justificada por inúmeros factores, dos quais se salientam os seguintes:

- A PAC encontra-se entre as principais patologias a requererem assistência médica, estando associada a elevadas taxas de morbi-mortalidade e a um uso excessivo de recursos de saúde.⁽²⁻⁴⁾
 - A sua incidência anual, a nível mundial, varia entre 2,6 a 13,4 casos por 1000 habitantes.⁽⁸⁾ Em Portugal, ronda os 2,7 por 1000 habitantes/ano, mas chega quase aos 10/1000/ano nos indivíduos com mais de 65 anos.⁽¹⁾
 - Cerca de 30% dos doentes com PAC, necessitam de internamento hospitalar.⁽⁵⁾ Segundo o último relatório do Observatório Nacional de Doenças Respiratórias, foram internados, em 2007, mais de 25 000 doentes, por pneumonia. A mortalidade intra-hospitalar associada foi

de 15%, constituindo, assim, a principal causa de morte nos doentes internados por doença respiratória.⁽⁹⁾

- A importância do problema, a grande diversidade epidemiológica e o facto das taxas de mortalidade por PAC não terem diminuído significativamente, apesar dos avanços da terapêutica antimicrobiana, têm levado diversas entidades a proporem inúmeros consensos e recomendações de normas de prática clínica.^(5, 6) Destas recomendações, as da *American Thoracic Society* (ATS)⁽⁶⁾, da *British Thoracic Society* (BTS)⁽¹⁰⁾, da *Infectious Diseases Society of America* (IDSA)⁽⁶⁾, da *European Respiratory Society* (ERS)⁽¹¹⁾ e, em Portugal, as da *Sociedade Portuguesa de Pneumologia* (SPP)^(5, 12) são as mais divulgadas e referenciadas.

De um modo geral, as normas de prática clínica poderiam ser aplicáveis globalmente, mas a sua adaptação local, de acordo com o sistema de saúde implementado, com os padrões de resistência aos antimicrobianos locais e com a disponibilidade dos fármacos, quer a nível hospitalar quer a nível nacional, permite uma melhoria dos cuidados prestados e dos resultados clínicos relevantes^(5, 6, 13-15), entre eles a taxa de mortalidade por PAC, que pode ser diminuída adaptando as normas de prática clínica recomendadas, associadas à diminuição dessa taxa.^(5, 14, 15) Para além disso, o cumprimento destas normas pode ser usado como uma medida de qualidade de prestação de cuidados, permitindo avaliar quer o hospital quer a prática médica individual.⁽⁶⁾

Para que as directrizes adoptadas possam reflectir, o mais fielmente possível, as circunstâncias locais, é necessário realizar estudos de prevalência dos diversos microrganismos patogénicos e do perfil de sensibilidade aos antibióticos expressa por esses agentes. Associado a este facto, a inexistência de um protocolo hospitalar geral, que uniformize procedimentos em todos os serviços do CHCB, e de estudos epidemiológicos, na região da Beira Interior, nesta área, culminaram na realização deste estudo, que visa contribuir para um conhecimento mais aprofundado da PAC – apresentação clínica, espectro microbiológico e padrão antimicrobiano adoptado no seu tratamento – nesta região, de modo a criar uma base teórico-epidemiológica que sustente um protocolo a adoptar na abordagem inicial destes doentes.

Para o efeito, esta exposição escrita defende duas proposições:

- 1) A caracterização clínico-epidemiológica e microbiológica da população de doentes internados por PAC, no CHCB, tem fortes implicações na prática médica, na escolha das normas de prática clínica a adoptar, na organização dos serviços e na prossecução da investigação clínica;
- 2) A identificação do microrganismo responsável por determinado episódio de PAC poderá possibilitar a adequação ou restrição da terapêutica empírica inicialmente instituída e, assim, diminuir o risco de resistência. Esta identificação, juntamente com os testes de sensibilidade antimicrobiana, permitirão inferir as tendências da resistência e definir esquemas de terapêutica empírica, ajustados à realidade da população-alvo local.^(2, 5, 6)

II. OBJECTIVOS

Com este trabalho propus-me a atingir os seguintes objectivos:

1. Caracterizar clinicamente uma população de doentes adultos internados por PAC bacteriana, analisando o cumprimento de critérios de diagnóstico e de internamento.
2. Caracterizar microbiologicamente a mesma população, de acordo com os resultados dos seguintes exames complementares de diagnóstico (ECD) – exame directo e cultural da expectoração, aspirado brônquico e lavado bronco-alveolar (LBA), hemocultura, análise microbiológica de líquido pleural, pesquisa de antígenos de *Streptococcus pneumoniae* ou de *Legionella* spp. na urina, serologias e testes de sensibilidade antimicrobiana (TSA).
3. Avaliar o padrão antimicrobiano adoptado na abordagem inicial destes doentes e após a identificação do agente microbiano.

III. MATERIAS E MÉTODOS

1. Amostra

Para a selecção da amostra deste estudo obteve-se, a partir do programa informático *Sistema Integrador de Grupos de Diagnóstico Homogéneos 2000*, uma listagem de todos os doentes internados no CHCB, de 1 de Janeiro de 2008 a 31 de Dezembro de 2008, que apresentavam, à saída, um dos seguintes diagnósticos da ICD-9-CM:

- 481 *Pneumococcal pneumonia*
- 482 *Other bacterial pneumonia*
 - 482.0 *Pneumonia due to Klebsiella pneumoniae*
 - 482.1 *Pneumonia due to Pseudomonas*
 - 482.2 *Pneumonia due to Haemophilus influenzae*
- 482.3 *Pneumonia due to Streptococcus*
 - 482.30 *Streptococcus, unspecified*
 - 482.31 *Group A*
 - 482.32 *Group B*
 - 482.39 *Other Streptococcus*
- 482.8 *Pneumonia due other specified bacteria*
 - 482.81 *Anaerobes*
 - 482.82 *Escherichia coli*
 - 482.83 *Other gram-negative bacteria*
 - 482.84 *Legionnaires' disease*
 - 482.89 *Other specified bacteria*

- 482.9 *Bacterial pneumonia unspecified*
- 483 *Pneumonia due other specified organism*
 - 483.0 *Mycoplasma pneumonia*
 - 483.1 *Chlamydia*
 - 483.8 *Other specified organism*
- 485 *Bronchopneumonia, organism unspecified*
- 486 *Pneumonia, organism unspecified*

1.1. Crêterios de inclusão

- Primeiro dia de internamento entre 01/01/2008 e 31/12/2008, no Hospital P ero da Covilhã do CHCB;
- Idade \geq 18 anos.

1.2. Crêterios de exclusão

- Indivíduos internados no Hospital do Fundão (HF);
- Indivíduos com infec o VIH suspeita ou confirmada;
- Indivíduos imunodeprimidos em consequência de doença sist mica ou por fármacos;
- Pneumonia nosocomial (incluindo pneumonia surgida até 10 dias após uma alta hospitalar);
- Pneumonia de aspira o (PA).

Numa primeira fase, foram excluídos, da lista inicial, os doentes internados no Hospital do Fundão, pela dificuldade em aceder aos processos clínicos. Nessa listagem, também estavam incluídos doentes, cujo primeiro dia de internamento teria, ainda,

ocorrido durante o ano de 2007, apesar deste se ter prolongado para 2008, que também foram excluídos.

Tabela 2. Definição da amostra do estudo

Codificação	Internamentos (lista inicial)	Internamentos no HF	Primeiro dia de internamento em 2007	Restantes
481	63	10	3	50
482.0	6	0	0	6
482.1	21	1	1	19
482.2	5	0	0	5
482.30	3	1	0	2
482.31	---	---	---	---
482.32	---	---	---	---
482.39	1	1	0	0
482.81	---	---	---	---
482.82	5	0	0	5
482.83	6	0	0	6
482.84	---	---	---	---
482.89	6	0	1	5
482.9	50	2	1	47
483.0	5	5	0	0
483.1	---	---	---	---
483.8	---	---	---	---
Total	171	20	6	145

Foram pedidos ao Arquivo do CHCB, os 145 processos clínicos restantes. Destes, não foi possível avaliar 40 processos, que se encontravam arquivados no arquivo morto. Também foram excluídos mais 18 doentes por cumprirem critérios diagnósticos de pneumonia nosocomial ou de aspiração.

Tabela 3. Definição da amostra do estudo (continuação)

Codificação	Internamentos (2ª lista)	Falecidos	PN/PA	Outros¹	Restantes
481	50	1	1	1	47
482.0	6	1	2	0	3
482.1	19	8	4	2	5
482.2	5	1	0	0	4
482.30	2	2	0	0	0

482.82	5	2	2	0	1
482.83	6	3	0	1	2
482.89	5	4	0	1	0
482.9	47	18	9	1	19
Total	145	40	18	6	81

¹ Foram incluídos, nesta categoria, as seguintes situações: impossibilidade de aceder ao processo clínico (localização desconhecida) ou internamentos para reavaliação de uma mesma situação clínica.
 PN – Pneumonia Nosocomial; PA – Pneumonia de Aspiração.

Dado o grande número de casos codificados como *Bronchopneumonia, organism unspecified* (485) – 299 e como *Pneumonia, organism unspecified* (486) – 236, números aos quais já se subtraíram os doentes internados no Hospital do Fundão ou cujo primeiro dia de internamento ocorreu em 2007, associado ao facto de dispor de um período de tempo muito limitado para análise dos processos clínicos, optou-se por seleccionar, aleatoriamente, 50 doentes de cada grupo. Para tal, efectuou-se um cálculo do número de processos que seria preciso analisar, considerando as variáveis em questão e utilizou-se, seguidamente, o programa informático de aleatorização disponível em <http://www.randomizer.org/form.htm>.

De forma a tornar a amostra o mais significativa possível, sempre que um desses doentes cumpria algum dos critérios de exclusão ou cujo processo se encontrava indisponível (armazenado no arquivo morto, por falecimento do doente, ou cujo paradeiro era desconhecido) era eliminado da lista e, subsequentemente, era escolhido o doente numericamente seguinte.

Deste modo, foram avaliados, quanto ao cumprimento dos parâmetros descritos no tópico seguinte, um total de 181 processos clínicos.

2. Metodologia

Este estudo, de carácter observacional descritivo e de direcção retrospectiva, baseou-se na análise dos processos clínicos individuais dos doentes seleccionados,

armazenados no Arquivo, com consulta simultânea da informação clínica disponível em vários sistemas informáticos, de acesso restrito, utilizados no CHCB: *Alert*®, *SAM – Sistema de Apoio ao Médico*® e *Logística Hospitalar*® (programa informático utilizado pela Farmácia do CHCB).

A definição dos termos e conceitos utilizados neste estudo, nomeadamente critérios definidores de PAC, critérios de exclusão dos doentes – infecção por VIH suspeita ou confirmada, imunossupressão em consequência de doença sistémica ou por fármacos, pneumonia nosocomial (surgida até 10 dias após uma alta hospitalar), pneumonia de aspiração – e critérios de internamento hospitalar pesquisados, de modo a cumprir o primeiro objectivo do trabalho, foi a mesma aplicada pelo último consenso de peritos nacionais em PAC, publicado por A. Gouveia Oliveira, na Revista Portuguesa de Pneumologia, em 2005.⁽⁵⁾

Contudo, a análise dos dados e a sua discussão foi efectuada tendo em conta orientações tanto nacionais como internacionais.

2.1. Parâmetros avaliados

Em primeira instância, foram recolhidos, dos processos clínicos, os dados relativos ao sexo e idade do doente, tempo de internamento e serviço(s) no(s) qual(ais) este esteve internado durante o episódio.

Para o cumprimento do primeiro objectivo do estudo, foram pesquisados os seguintes parâmetros:

a) Critérios definidores de PAC

- Sintomas e sinais consistentes com infecção aguda do tracto respiratório inferior: febre (temperatura axilar $> 37,3^{\circ}\text{C}$), hipotermia (temperatura axilar $< 35^{\circ}\text{C}$), calafrios, sudorese, dispneia, tosse de início recente, expectoração e alteração da coloração das secreções respiratórias em doentes com tosse crónica;
- Achados auscultatórios consistentes com pneumonia;
- Opacidades na radiografia do tórax sem explicação alternativa.

b) Critérios clínicos de internamento, inicial ou por transferência, na UCI

- Confusão mental de início recente
- Agravamento do estado de consciência
- Pressão arterial sistólica < 90 mmHg
- Frequência respiratória > 30 por minuto
- Oligúria (débito urinário < 20 mL/hora)
- Necessidade de ventilação mecânica
- Choque séptico
- Necessidade de administração de fármacos vasoactivos por mais de 4 horas
- Falência de órgãos
- Insuficiência renal necessitando de diálise
- Hipercápnia progressiva
- Acidose ($\text{pH} < 7,3/7,26$)
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ (< 200 se coexistir DPOC)

- $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg com FiO_2 máximo
- Alterações laboratoriais sugestivas de coagulação intravascular disseminada (CID)
- Aumento de 50% das dimensões das opacidades radiográficas nas primeiras 48 horas após internamento

c) Outros critérios clínicos de internamento hospitalar

- Alteração do estado de consciência
- Frequência cardíaca > 125 por minuto
- Doença crónica associada
- Leucopenia $< 4000/\text{ml}$
- Leucocitose $> 20\ 000/\text{ml}$
- Hemoglobina < 9 g/dl
- Hematócrito $< 30\%$
- $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, qualquer FiO_2
- $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg, qualquer FiO_2
- Pneumonia multilobular
- Derrame pleural
- Cavitação pulmonar

Para cumprimento do segundo objectivo do estudo – caracterização microbiológica da população de doentes seleccionada – foram pesquisados a realização e resultados dos seguintes ECD: exame bacteriológico directo e cultural da expectoração, aspirado brônquico e LBA, hemocultura, análise microbiológica de

líquido pleural, pesquisa de antígenos de *Streptococcus pneumoniae* ou de *Legionella* spp. na urina, serologias e, no caso de haver identificação do agente patogénico, teste de sensibilidade antimicrobiana.

Por fim, para cumprimento do último objectivo do estudo, foi pesquisado qual o esquema terapêutico adoptado na abordagem inicial do doente e se este sofreu alguma alteração durante o seu internamento.

2.2. Análise estatística

O tratamento dos dados foi executado nas aplicações *Microsoft Excel 2007*® e *SPSS*® (*Statistical Package for the Social Sciences*®), versão 17.0, ambos para *Microsoft Windows*. O Teste do Chi-Quadrado foi usado para analisar dados qualitativos. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

IV. RESULTADOS

1. Caracterização clínica da população

1.1. Caracterização geral

Durante o ano de 2008, foram internados 970 doentes, em vários serviços do CHCB, por Pneumonia (codificados, segundo a ICD-9-CM, com os números entre 480 e 488 – *Pneumonia and Influenza*). Desse total, após avaliação do cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão neste estudo, foram seleccionados 181 doentes, a maioria destes codificados como pneumonia bacteriana sem agente etiológico identificado, como se pode observar na Figura 1. Ressalto que, neste grupo, foram incluídos os doentes codificados como 482.9 *Bacterial pneumonia unspecified* (n=19), 485 *Bronchopneumonia, organism unspecified* (n=50) e 486 *Pneumonia, organism unspecified* (n=50).

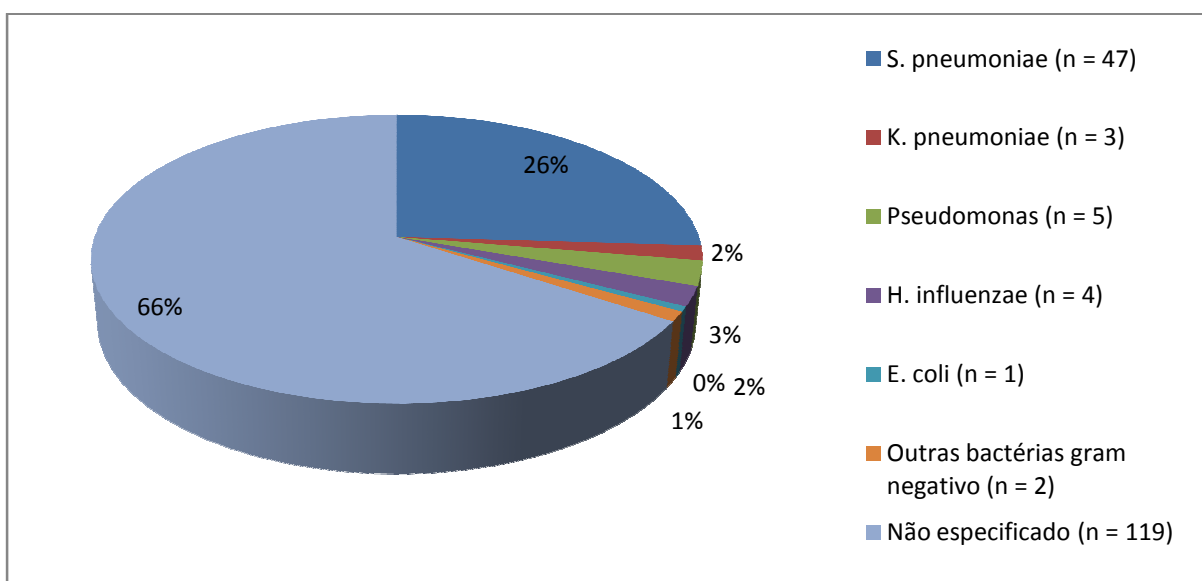


Figura 1. Distribuição dos doentes seleccionados segundo agente etiológico codificado

Na população internada por PAC bacteriana, a média de idades foi de 73,9 anos (mediana de 77 anos; 31 a 101 anos). Estes casos de internamento foram, assim, mais frequentes nas idades mais avançadas, sendo a faixa etária dos mais de 85 anos a mais prevalente em ambos os sexos.

Em relação à distribuição por sexo, ambos são afectados, com um ligeiro predomínio do sexo masculino (54,1% dos casos – 98 doentes) sobre o feminino (restantes 45,9% dos casos – 83 doentes), embora esta diferença não seja estatisticamente significativa. Curiosamente, entre os 65 e os 74 anos de idade, havia um predomínio significativo de doentes do sexo masculino, verificando-se a situação oposta acima dos 75 anos (Teste do Chi-Quadrado; $p < 0,01$) (Figura 2).

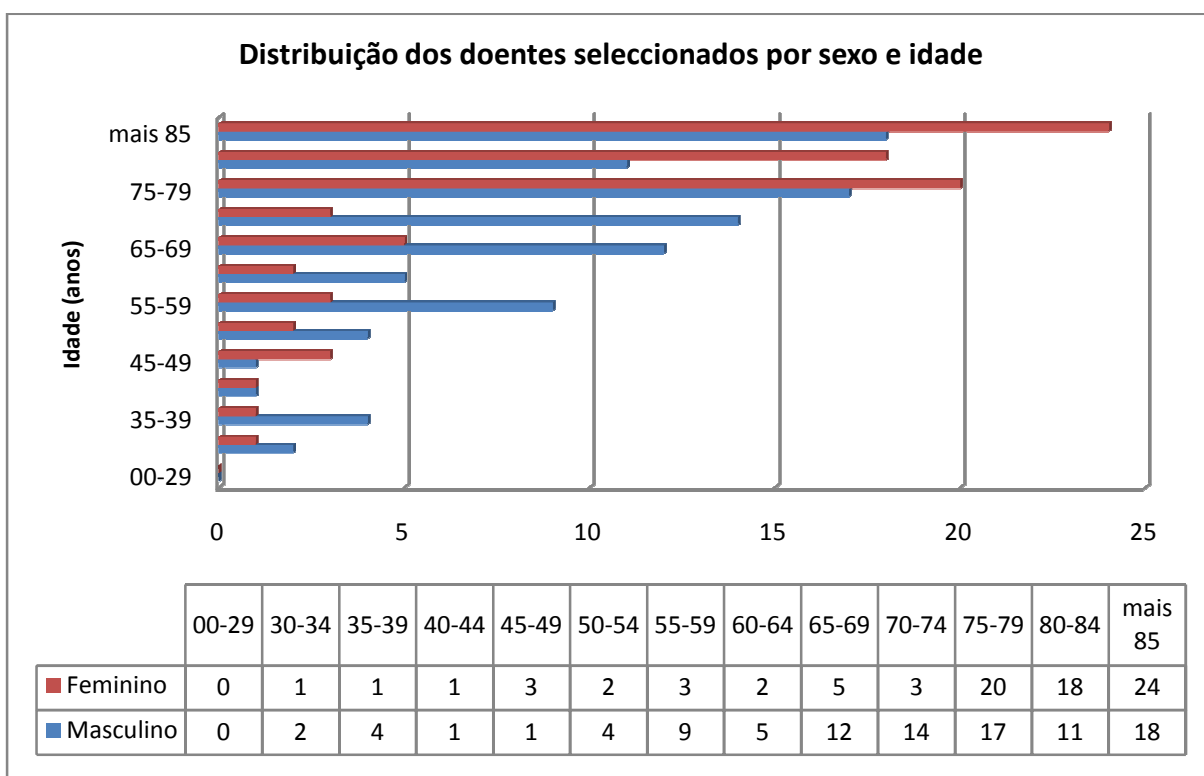


Figura 2. Distribuição dos doentes seleccionados por sexo e idade

Observou-se, também, que a maioria dos internamentos ocorria durante os meses de Inverno, seguidos da Primavera e Outono (Figura 3). Ao realizar-se a distribuição mensal dos internamentos por microrganismos realmente identificados, observou-se que os internamentos por pneumonia causada por *H. influenzae*, *E. coli* e *Klebsiella* spp. tinham uma distribuição sensivelmente idêntica, entre os meses de Outubro a Abril. Nos casos de pneumonia pneumocócica também se verificou a mesma distribuição, registando-se, porém, uma discreta diminuição do número de casos entre Dezembro e Janeiro. Curiosamente, a maior parte dos casos de pneumonia causada por *P. aeruginosa* ocorreu durante os meses de Verão.

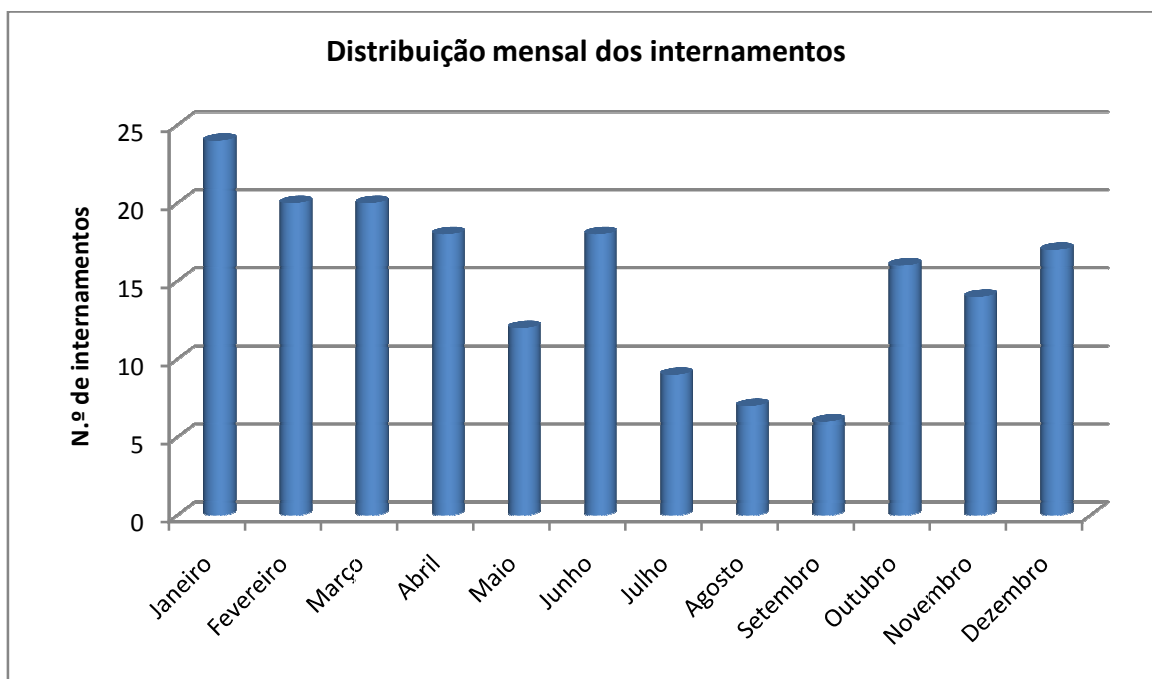


Figura 3. Distribuição mensal dos internamentos

Durante o ano de 2008, a maioria dos doentes com pneumonia bacteriana foi internada no serviço de Medicina do CHCB (81,8% dos casos – 148 doentes). No serviço de Pneumologia, foram internados 31 doentes (17,1% dos casos), enquanto que os dois doentes restantes foram internados inicialmente na Unidade de Cuidados

Intensivos (UCI) e transferidos, durante o internamento, para o serviço de Medicina. Verificou-se, ainda, que dois dos doentes internados no serviço de Pneumologia e um dos doentes internado no serviço de Medicina foram transferidos para a UCI, por agravamento da situação clínica.

Quanto ao tempo de internamento, obteve-se uma média de 11,6 dias (mediana de 9 dias; 2 a 89 dias).

Da lista inicial de doentes, foram imediatamente excluídos os doentes imunodeprimidos em consequência de doença sistémica ou por fármacos, pelo que estes já não estão contemplados nos 181 doentes estudados. Contudo, 9,4% da população estudada (n=17) tinha doença imunossupressora e 12,7% (n=23) realizava terapêutica imunossupressora, apesar de não cumprir critérios clínico-laboratoriais de imunossupressão. Os doentes com pneumonia nosocomial ou de aspiração também já não estão contemplados na população estudada.

Quanto à pesquisa de infecção por VIH, verificou-se que só foram pedidas serologias para VIH em 7 dos 181 doentes.

1.2. Caracterização sintomática (critérios definidores de PAC)

O diagnóstico de PAC é feito com base na presença da constelação de sinais e sintomas clínico-imagiológicos apresentados na Tabela 4. Foi considerada a presença ou ausência de determinado sinal/sintoma quer pelo seu registo, quer pela negação da sua existência (na maior parte dos casos, quando negada a presença de outra sintomatologia acompanhante). A pesquisa destes dados foi feita, até ao momento em que foi estabelecido o diagnóstico de PAC, nos registos efectuados no SU ou na consulta

(primeiro contacto do doente com o SNS pelas queixas que motivaram o internamento) ou nos primeiros registos efectuados já no serviço hospitalar em que foi internado.

Tabela 4. Sintomas e sinais consistentes com PAC registados

SINTOMA/SINAL	REGISTADO		NR ¹
	Presente	Ausente	
Febre (TA > 37,3°C)	105	63	13
Hipotermia (TA < 35°C)	2	166	13
Calafrios	15	22	144
Sudorese	20	25	136
Dispneia	125	33	23
Tosse recente	134	24	23
Expectoração	112	40	29
Alteração da cor das secreções em doentes com tosse crónica	4	149	28
Auscultação positiva	162	16	3
Radiografia de tórax positiva	99	49	33

¹ NR – sintoma/sinal não registado (o que não implica que o doente não tenha sido questionado quanto à sua presença ou que não tenha sido realizada auscultação, medição da temperatura corporal ou radiografia do tórax); TA – temperatura axilar.

Verificou-se, primariamente, uma grande heterogeneidade, intra- e inter-pessoal, no registo destas variáveis.

A presença ou ausência de achados auscultatórios consistentes com pneumonia (por exemplo, alteração do murmúrio vesicular ou ferveores localizados) foi a variável mais registada – em 98,3% de todos os casos estudados. Observou-se que, em 89,5% destes doentes (n=162), a auscultação era positiva para pneumonia, sendo que nos restantes 8,8% (n=16) foi registada como normal (sem quaisquer alterações). Em 3 processos clínicos estudados não havia qualquer registo da realização ou resultado da auscultação cardio-pulmonar, nos momentos referidos anteriormente.

A presença ou ausência de dispneia e tosse recente foi registada, em ambos os casos, em 87,3% dos casos, constituindo forma de apresentação inicial da doença em 69% e 74% dos casos, respectivamente. Já a presença ou ausência de expectoração foi registada em 84% dos casos, estando presente em 61,9% dos doentes.

Relativamente à temperatura corporal, verificou-se não haver qualquer registo desta variável em 7,2% dos casos (n=13). Nos casos registados, 58% dos doentes (n=105) tinham febre e apenas 1,1% apresentava hipotermia.

A presença ou ausência de calafrios e sudorese foi registada em muito poucos casos – 20,4% e 24,9%, respectivamente.

Dos 181 doentes estudados, 42 (23,2% dos casos) apresentaram, como forma de apresentação inicial da doença, um quadro de febre, dispneia e tosse produtiva de instalação recente, com alterações da auscultação pulmonar. Destes, apenas 24 apresentavam opacidades na radiografia de tórax, sem explicação alternativa à PAC, sendo que em 8 deles não se conseguiu visualizar o padrão radiológico da doença.

Ao analisar a forma de apresentação inicial da doença por grupos etários (Tabela 5), verificou-se que, comparando a presença de febre no grupo de doentes com menos de 65 anos e no grupo de doentes com mais de 65 anos, havia uma tendência para esta ocorrer mais frequentemente no primeiro grupo (69,2% dos 39 doentes com menos de 65 anos *versus* 54,9% dos 142 doentes com mais de 65 anos; Teste do Chi-Quadrado; NS). A situação inversa ocorreu com a dispneia e os achados auscultatórios compatíveis com PAC, sendo estes mais frequentes nos doentes com mais de 65 anos (74,6% *versus* 51,3%, $p=0,019$ e 91,5% *versus* 84,6%, NS, respectivamente; Teste do Chi-Quadrado). Curiosamente, a presença de tosse recente e de expectoração diminuiu bastante no

grande idoso (≥ 80 anos), relativamente aos doentes com idades compreendidas entre os 65 e os 79 anos (62% *versus* 80,3%; $p=0,06$ e 53,5% *versus* 71,8%, $p=0,057$, respectivamente; Teste do Chi-Quadrado). Observou-se, ainda, que, nos doentes com menos de 65 anos, a presença de tosse produtiva ocorria em apenas 59% dos casos. A nível imagiológico, verificou-se que, nos doentes com mais de 65 anos, era menos frequente encontrar o padrão radiológico de opacidade, característico da PAC.

Tabela 5. Apresentação clínica mais frequente da doença por idades

Idades (anos)	Febre			Dispneia			Tosse recente			Expectoração			Auscultação positiva			Radiografia positiva		
	+	-	NR	+	-	NR	+	-	NR	+	-	NR	+	-	NR	+	-	NR
< 65 (n=39)	27	11	1	20	12	7	33	3	3	23	13	3	33	6	0	25	9	5
65-79 (n=71)	39	25	7	53	10	8	57	8	6	51	11	9	65	4	2	34	22	15
≥ 80 (n=71)	39	27	5	52	11	8	44	13	14	38	16	17	64	6	1	40	18	13

“+” – sintoma/sinal presente; “-” – sintoma/sinal ausente; NR – sintoma/sinal não registado.

1.3. Critérios clínicos de internamento hospitalar

A decisão de internamento do doente com PAC é baseada, segundo o último consenso nacional, nos critérios descritos na Tabela 6. Analisando o registo da presença ou ausência desses mesmos critérios, nos processos clínicos avaliados, verificou-se que, aparentemente, 5,5% (n=10) da população estudada não cumpria qualquer critério de internamento hospitalar, devendo ter sido tratada em ambulatório. Contudo, não se pode excluir a hipótese destes doentes realmente cumprirem algum dos critérios de internamento hospitalar, uma vez que não havia registo da frequência cardíaca em 3 desses processos clínicos, dos valores gasimétricos em 4 deles, da pressão arterial noutros 4, da frequência respiratória em 6 e da presença de oligúria em 9, sendo que em cada processo existia, pelo menos um dos parâmetros em falta.

Tabela 6. Critérios clínicos de internamento hospitalar

Critérios de internamento	Cumpria	Não cumpria	NR
Características clínicas			
Alteração do estado de consciência	26	154	1
Confusão mental de início recente ¹	16	164	1
Agravamento do estado de consciência ¹	5	176	0
Pressão arterial sistólica < 90 mmHg ¹	6	149	26
Frequência cardíaca > 125/min	10	153	18
Frequência respiratória > 30/min ¹	3	40	138
Oligúria (débito urinário < 20mL/h) ¹	1	10	170
Características do estado clínico			
Necessidade de ventilação mecânica ¹	4	177	0
Choque séptico ¹	1	180	0
Vasoativos por mais de 4 horas ¹	37	144	0
Falência de órgãos ¹	66	115	0
Insuficiência renal a necessitar de diálise ¹	0	181	0
Hipercápnia progressiva ¹	7	171	3
Doença crónica associada	157	24	0
Características laboratoriais			
Leucopenia < 4000/mL	7	174	0
Leucocitose > 20000/mL	18	163	0
Hemoglobina < 9 g/dL	4	177	0
Hematócrito < 30%	10	171	0
Acidose (pH < 7,3/7,26) ¹	3	146	32
PaO ₂ < 60mmHg	71	78	32
PaCO ₂ > 50 mmHg	17	132	32
PaO ₂ /FiO ₂ < 250 (< 200 se DPOC) ¹	36	113	32
PaO ₂ < 60 mmHg com FiO ₂ máximo ¹	0	2	179
Alterações laboratoriais sugestivas de CID ¹	4	177	0
Características radiológicas			
Pneumonia multilobular	28	120	33
Derrame pleural	24	129	28
Cavitação pulmonar	2	147	32
↑ 50% das opacidades 48h pós-internamento ¹	3	168	10

¹ Características, presentes à entrada ou durante o internamento do doente, que indicam a necessidade de internamento ou transferência para uma Unidade de Cuidados Intensivos; NR – Critério de internamento não registado.

Globalmente, as características do estado clínico do doente foram as mais registadas, pela sua presença ou ausência, nos processos clínicos avaliados ou as que mais facilmente eram deduzidas pela informação clínica disponível. Verificou-se que 86,7% da população estudada (n=157) tinha alguma doença crónica associada, muitas vezes descompensada pelo quadro infeccioso agudo. A falência de órgãos,

principalmente a insuficiência renal aguda e insuficiência hepática, constituíram o segundo critério de internamento mais frequentemente encontrado dentro desta categoria – 36,5% dos doentes internados.

Denoto, ainda, que, em muitos dos casos, foi considerada ausência de hipercápnia progressiva ou de agravamento do estado de consciência sempre que era referida uma boa evolução da situação clínica ao longo do internamento. Nos 3 casos sem qualquer registo de hipercápnia progressiva não havia qualquer referência à evolução clínica do doente e/ou não foram registados quaisquer parâmetros gasimétricos durante o internamento.

As características radiológicas e laboratoriais foram registadas em 85,8% e 83% dos casos, respectivamente.

Relativamente ao primeiro caso, verificou-se que apesar de em 33 dos 181 processos clínicos estudados não ser possível visualizar ou concluir algo quanto ao padrão radiológico da doença, por o exame não estar disponível informaticamente e não haver qualquer registo, no processo clínico, do seu resultado, em todos eles estava registado, pelo menos no sistema informático *Alert*®, o pedido de realização de radiografia de tórax pósterio-anterior. Em 5 desses casos foi possível concluir quanto à presença de derrame pleural e num dos casos de cavitação pulmonar, pela disponibilidade dos resultados de outros exames imagiológicos realizados pelo doente, nomeadamente tomografia axial computadorizada. Observou-se que dos 181 doentes estudados, excluindo aqueles em que nada se pode concluir quanto ao padrão radiológico da doença, apenas 15,5% (n=28) apresentava pneumonia multilobular e 13,3% (n=24) derrame pleural.

Foi considerada uma boa evolução do padrão radiológico sempre que esse parâmetro estava registado, no processo clínico, ou pelo registo da melhoria clínica à alta do doente. Nunca foram comparadas as duas radiografias realizadas, sendo que nada se pode concluir quanto à realização e *timing* da segunda. O real aumento superior a 50% das opacidades, 48 horas após o internamento do doente – coincidente com o agravamento do seu estado clínico – ocorreu em apenas 3 casos. Nenhum desses doentes foi transferido para a UCI.

Relativamente às características laboratoriais, verificou-se que todos os doentes internados por PAC realizaram hemograma e leucograma. Em menos de 10% dos casos, foram encontradas alterações nesses exames que justificassem o internamento do doente. Em 17,7% dos doentes (n=32) não foi realizada gasimetria arterial, à entrada, pelo que, nestes casos, o seu resultado não pode constituir critério de internamento, o que não exclui a hipótese desta ter sido realizada em algum outro momento durante o internamento, o que se verificou na maioria dos casos. Dos doentes em que este exame foi realizado, 39,2% (n=71) dos casos apresentavam uma $PaO_2 < 60$ mmHg e apenas 9,4% (n=17) dos doentes uma $PaCO_2 > 50$ mmHg. Em 19,9% (n=36) dos casos observou-se uma relação $PaO_2/FiO_2 < 250$ (< 200 se DPOC). Destes, apenas 3 foram internados na UCI. Não se pôde concluir nada quanto à presença do critério de internamento *$PaO_2 < 60$ mmHg com FiO_2 máximo* em 98,9% dos casos. Esta situação justifica-se pelo facto da maioria dos resultados gasimétricos não ter qualquer indicação acerca da quantidade de O_2 que o doente estava a receber nesse momento.

As características clínicas foram, de um modo geral, as menos registadas. Esta situação deve-se à grande percentagem de casos em que não foram calculados,

estimados ou registados a frequência respiratória e o débito urinário do doente internado – 76,2% (n=138) e 93,9% (n=170) dos casos.

O maior número de doentes que, à entrada, apresentava alteração do estado de consciência, comparativamente aos doentes com um quadro de confusão mental de início recente (n=26 *versus* n=16) deve-se aos casos em que a alteração do estado de consciência não se devia à situação aguda em si mas a uma patologia crónica subjacente.

Todos os doentes internados na UCI (n=5) – 2 por internamento inicial, encaminhados do SU, e 3 por transferência ou do serviço de Medicina ou do serviço de Pneumologia – apresentaram, em comum, a coexistência de doença crónica e hipoxémia grave. Em 4 deles houve necessidade de ventilação mecânica e, na situação clínica mais grave, choque séptico com necessidade de vasopressores. A falência de órgãos e a hipercápnia progressiva também ocorreram na maioria dos casos.

Curiosamente, dos 176 doentes internados nos serviços de Medicina e Pneumologia, e que não foram transferidos para a UCI, 59% (n=104) apresentaram, à entrada ou durante o internamento, algum dos critérios de internamento inicial ou de transferência para a UCI. Verificou-se, ainda, que em 39,8% (n=72) do total de doentes internados por PAC bacteriana não foi registado no processo clínico qualquer parâmetro que indicasse necessidade de internamento nesse serviço. Realmente, desses doentes nenhum foi internado na UCI.

2. Caracterização microbiológica da população

2.1. Exames complementares de diagnóstico solicitados e seus resultados

Relativamente aos exames complementares de diagnóstico, para identificação etiológica, verificou-se que, na população de doentes internada por PAC bacteriana, foram solicitados, globalmente, 99 exames directos e culturais da expectoração (54,7% dos casos). Do total desses exames, 71,7% (n=71) foram realizados em doentes que apresentavam tosse produtiva como uma das manifestações clínicas iniciais da doença. Em 17,2% dos casos (n=17), os doentes não apresentavam, à entrada, tosse produtiva, o que não invalida a possibilidade de a terem desenvolvido durante o internamento, apesar dessa informação não estar descrita nos processos clínicos correspondentes. Nos restantes 11,1% dos casos (n=11), não foi registada nenhuma informação relativa à presença ou ausência de tosse produtiva, quer à entrada quer durante o internamento do doente (Tabela 7).

Tabela 7. Relação entre a presença de tosse produtiva, à entrada, e a solicitação do exame directo e cultural da expectoração

Tosse produtiva Expectoração	Sim	Não	Sem registo	Total
Sim	71	17	11	99
Não	41	23	18	82

Como se pode observar na Figura 4, a maioria dos doentes apresentava uma flora saprófita habitual e, numa grande parte deles, a amostra foi insuficiente ou inadequada à realização do exame. Do total de doentes que, efectivamente, realizaram este exame, só foi feita identificação etiológica em 27,3% dos casos.

Na categoria “Outros” foram incluídas 3 estirpes de *Candida albicans*, 1 de *Candida tropicalis*, 1 de *Moraxella catarrhalis*, 1 de *Proteus mirabilis*, 1 de *Klebsiella oxytoca* e 1 de *Sphingomonas paucimobilis*.



Figura 4. Resultados do exame directo e cultural da expectoração

Verificou-se que, dos 181 doentes estudados, apenas em 7 foi realizada broncofibroscopia, com exame cultural do aspirado brônquico ou do lavado broncoalveolar. Só se conseguiu chegar ao diagnóstico etiológico em 3 desses casos – 1 estirpe de *S. pneumoniae* e 2 de *P. aeruginosa* – sendo os restantes exames negativos.

Foram realizadas hemoculturas em 64% dos doentes internados por PAC bacteriana (n=116), cujos resultados foram negativos em 76,7% dos mesmos (n=89).

Das restantes hemoculturas, 19 sugeriram contaminação por diversos microrganismos e foram identificadas 4 estirpes de *S. pneumoniae*, 3 de *E. coli* e 1 de *K. pneumoniae*.

Nos 24 doentes com derrame pleural secundário registado apenas foi realizada análise microbiológica do líquido pleural em 5 doentes, negativa em todos eles.

Quanto à pesquisa de antigénios de *S. pneumoniae* e *Legionella* spp. na urina, foram pedidas 35 (7 das quais positivas) e 33 pesquisas (todas negativas), respectivamente.

Só foram solicitadas 18 serologias nos 181 doentes estudados e os seus resultados são irrelevantes para as conclusões deste estudo.

Observou-se, então, que dos 181 doentes internados por PAC bacteriana, não se conseguiu determinar o microrganismo causador da PAC em 76,8% dos casos (n=139). Pode-se ainda acrescentar que, neste grupo de doentes, foram isoladas 3 *Candida albicans* e 1 *Candida tropicalis* no exame cultural da expectoração, provavelmente por contaminação. Dos 23,2% dos casos restantes (n=42), três doentes apresentavam infecção mista a *S. pneumoniae* e *H. influenzae*.

2.2. Estirpes bacterianas identificadas

Na população de doentes com PAC bacteriana, isolaram-se, no total, 45 microrganismos causadores de PAC (Figura 5). Dentro da categoria *Klebsiella* spp. foram incluídas 3 *K. pneumoniae* e 1 *K. oxytoca*.

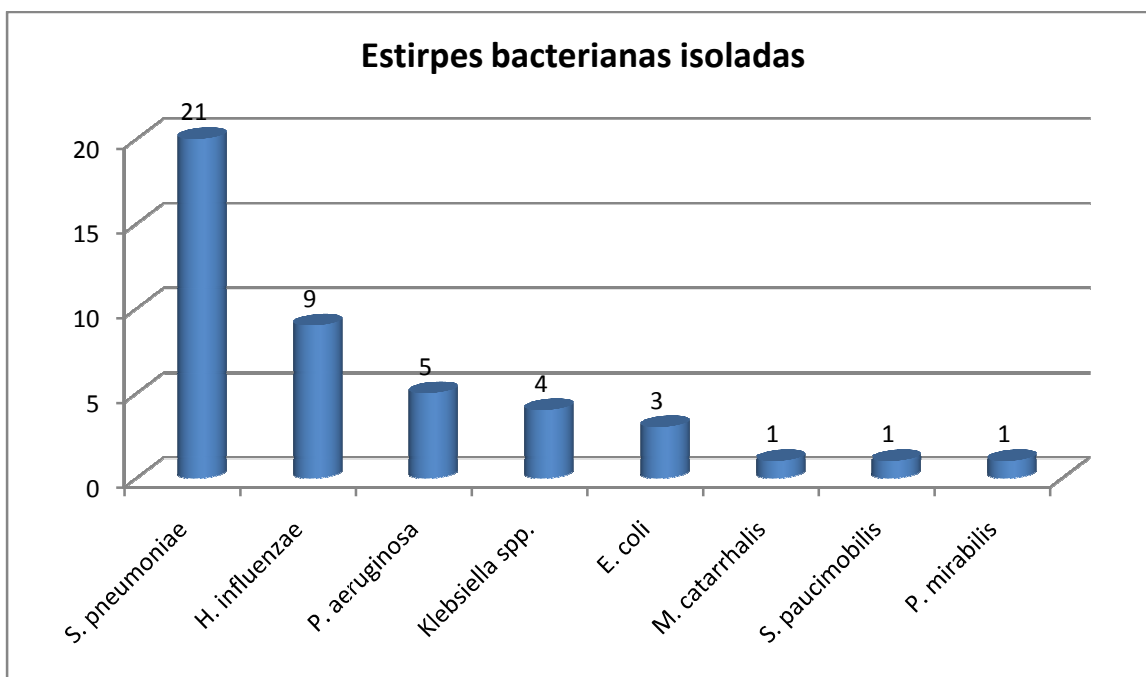


Figura 5. Estirpes bacterianas isoladas na realidade

Nos doentes com PAC hospitalizada estudados, a distribuição dos agentes envolvidos observada foi a seguinte: *S. pneumoniae* – 11,6%, *H. influenzae* – 5%, *P. aeruginosa* – 2,8%, *Klebsiella* spp. – 2,2%, *E. coli* – 1,7% e *M. catarrhalis*, *S. paucimobilis* e *P. mirabilis* – 0,6%, respectivamente.

Constatou-se que, na realidade, das 47 pneumonias codificadas como pneumocócicas apenas foi confirmado, laboratorialmente, o diagnóstico etiológico em

19 casos, três deles de infecção mista a *H. influenzae*. Numa dessas pneumonias, o único agente causador encontrado foi uma *Sphingomonas paucimobilis*.

Dentro dos casos codificados como pneumonia devida a *Klebsiella pneumoniae*, em 2 deles realmente foram isoladas duas *K. pneumoniae*, mas num deles a pneumonia foi causada por uma *K. oxytoca*. Verificou-se, também, que as pneumonias codificadas como causadas por *P. aeruginosa* e por *H. influenzae* foram correctamente codificadas, segundo o agente etiológico encontrado, mas, curiosamente, no único caso codificado como pneumonia causada por *E. coli*, todos os resultados dos exames de pesquisa microbiológica investigados neste estudo foram negativos. Destaco, contudo, a existência de uma urocultura positiva para *E. coli* neste caso, que poderia corresponder apenas a uma infecção urinária.

Dos 2 casos codificados como pneumonia causada por outras bactérias gram negativo, 1 foi causada por *Proteus mirabilis* e noutra não foi efectuado diagnóstico etiológico.

Também se verificou que dentro das pneumonias com organismo não especificado (482.9, 485 e 486), foram identificados 9 microrganismos causadores de PAC (2 *S. pneumoniae*, 2 *H. influenzae*, 3 *E. coli*, 1 *K. pneumoniae* e 1 *Moraxella catarrhalis*).

Como se pode observar pela Tabela 8, na maioria dos casos foi o exame directo e cultural da expectoração que permitiu determinar o diagnóstico etiológico. Verificou-se que, de todos os casos de PAC bacteriana, com agente etiológico realmente identificado, essa identificação foi conseguida, por esse exame, em 64,3% dos casos e, por hemocultura, em 19% dos casos.

Tabela 8. Estirpes bacterianas isoladas e respectivos ECD

Microrganismo identificado	Res. ¹	Exp.	AB/LBA	Hemoc.	Análise microb. LP	Antig. SP urina	Antig. Legion. Urina	Serol.
<i>S. pneumoniae</i> (n=21)	Pos.	12	1	4	0	7	0	0
	Neg.	4	2	12	2	2	9	0
	NR	5	18	5	19	12	12	21
<i>H. influenzae</i> (n=9)	Pos.	9	0	0	0	0	0	0
	Neg.	0	0	5	0	0	1	0
	NR	0	9	4	9	9	8	9
<i>P. aeruginosa</i> (n=5)	Pos.	3	2	0	0	0	0	0
	Neg.	1	0	1	1	0	0	0
	NR	1	3	4	4	5	5	5
<i>Klebsiella spp.</i> (n=4)	Pos.	3	0	1	0	0	0	0
	Neg.	1	0	0	0	0	0	0
	NR	0	4	3	4	4	4	4
<i>E. coli</i> (n=3)	Pos.	0	0	3	0	0	0	0
	Neg.	1	0	0	0	0	0	0
	NR	2	3	0	3	3	3	3
<i>M. catarrhalis</i> (n=1)	Pos.	1	0	0	0	0	0	0
	Neg.	0	0	1	0	0	0	0
	NR	0	1	0	1	1	1	1
<i>P. mirabilis</i> (n=1)	Pos.	1	0	0	0	0	0	0
	Neg.	0	0	0	0	0	0	0
	NR	0	1	1	1	1	1	1
<i>S. paucimobilis</i> (n=1)	Pos.	1	0	0	0	0	0	0
	Neg.	0	0	1	0	0	0	0
	NR	0	1	0	1	1	1	1

¹ Consideram-se os resultados laboratoriais “Positivo” ou “Negativo” para o microrganismo em questão. NR – Exame não realizado; AB – aspirado brônquico; LBA – lavado bronco-alveolar; LP – líquido pleural; SP – *S. pneumoniae*.

Do total de casos de pneumonia pneumocócica (n=21), o agente etiológico da PAC – *S. pneumoniae* – foi identificado pelo exame cultural da expectoração em 57,1% dos casos (n=12). Esta identificação não foi confirmada em nenhum dos casos por hemocultura, análise microbiológica do aspirado brônquico, LBA e líquido pleural ou por serologia. Foi confirmado, pela pesquisa de antígenos de *S. pneumoniae* na urina, em apenas um dos casos.

Nos 9 doentes restantes, a identificação etiológica foi feita por hemocultura em 4 deles – 19% do total de casos identificados – sendo este diagnóstico confirmado em dois desses casos pela pesquisa de antígenos de *S. pneumoniae* na urina; por pesquisa do mesmo antígeno noutros 4 doentes; e pelo exame cultural do aspirado brônquico no doente restante – 4,8% do total de casos identificados. Nestes dois últimos casos, todas as outras pesquisas microbiológicas realizadas foram negativas.

2.3. Padrão de resistência e susceptibilidade microbiana

Em *S. pneumoniae*, foram realizados testes de sensibilidade aos antimicrobianos em 17 dos casos, sendo a totalidade das estirpes susceptível à penicilina e a quase totalidade das estirpes susceptível ao trimetoprim-sulfametoxazol. A sensibilidade à eritromicina foi testada em apenas 14 doentes, tendo-se verificado resistência a este fármaco em 35,7% dos casos. Curiosamente, essa resistência só se verificou nos doentes com mais de 50 anos, sendo todas as estirpes encontradas nos doentes com menos de 50 anos sensíveis à eritromicina.

Em *H. influenzae* demonstrou-se 100% de susceptibilidade à ampicilina e à amoxicilina/clavulanato e 77,8% ao trimetoprim-sulfametoxazol. Em *P. aeruginosa*, demonstrou-se 40% de resistência à piperacilina/tazobactam e 20% à ceftazidima. A totalidade das estirpes era susceptível à gentamicina e à ciprofloxacina.

Em todas as estirpes de *Klebsiella* spp., foi demonstrada sensibilidade à amoxicilina/clavulanato, cefotaxima e gentamicina. Em *E. coli* todas as estirpes apresentavam um nível de susceptibilidade muito elevado mas não foi possível calcular valores de resistência/susceptibilidade pois não se constatou uniformidade nos fármacos estudados.

Para a única estirpe de *M. catarrhalis* encontrada, demonstrou-se sensibilidade à amoxicilina/clavulanato, à levofloxacina e ao trimetropim-sulfametoxazol. Em *Proteus mirabilis* demonstrou-se sensibilidade à ampicilina, cefotaxima e gentamicina e resistência intermédia à ciprofloxacina; e em *Sphingomonas paucimobilis* demonstrou-se sensibilidade à gentamicina, meropenem e trimetropim-sulfametoxazol.

3. Avaliação do padrão antimicrobiano adoptado antes e após a identificação do agente microbiano.

Observou-se que das 21 pneumonias pneumocócicas, com correcta identificação do agente microbiano, em apenas 17 dos casos foram realizados testes de sensibilidade aos antimicrobianos.

O esquema terapêutico empírico adoptado, inicialmente, com maior frequência, nestes doentes, foi a associação amoxicilina/clavulanato + azitromicina, em 42,9% (n=9) dos casos, seguido da associação amoxicilina/clavulanato isolada em 23,8% (n=5). Verificou-se que em nenhum dos doentes tratado com o primeiro esquema terapêutico referido houve necessidade de o alterar. Contudo, num dos doentes tratado com amoxicilina/clavulanato, e após realização de TSA, registou-se alteração da terapêutica para piperacilina/tazobactam.

Observou-se, ainda, a utilização de outros esquemas terapêuticos empíricos, nomeadamente, amoxiciclina/clavulanato + ciprofloxacina (n=1), azitromicina (n=1), ceftriaxona (n=2), ceftriaxona + azitromicina (n=2) e levofloxacina (n=1). Destes, só num dos doentes tratado inicialmente com ceftriaxona houve alteração terapêutica para amoxiciclina/clavulanato, com conhecimento prévio do resultado do TSA para este microrganismo.

Nas três infecções mistas a *S. pneumoniae* e *H. influenzae* não se verificou homogeneidade na terapêutica empírica adoptada – amoxicilina/clavulanato (n=1), amoxicilina/clavulanato + ciprofloxacina (n=1) e amoxicilina/clavulanato + azitromicina (n=1). Em nenhum dos casos houve necessidade de alteração.

Em *H. influenzae*, foram realizados TSA em todos os doentes e os esquemas terapêuticos iniciais mais frequentes foram os mesmos utilizados em *S. pneumoniae* – amoxicilina/clavulanato + azitromicina e amoxicilina/clavulanato – em 33,3% (n=3) e 22,2% (n=2) dos casos, respectivamente. Destes, só foi feita uma alteração no primeiro esquema referido para amoxicilina/clavulanato. Os outros esquemas empíricos utilizados foram a associação amoxicilina/clavulanato + ciprofloxacina (n=1), que não sofreu alterações; azitromicina (n=1), alterada para cefuroxima; cefuroxima + claritromicina (n=1) e piperacilina/tazobactam (n=1), ambos alterados para amoxicilina/clavulanato.

Em todos os doentes internados por pneumonia, causada pelas restantes estirpes identificadas, foram realizados TSA. A terapêutica empírica inicial registada nestes casos foi completamente heterogénea (Tabela 9).

Tabela 9. Alteração da terapêutica empírica inicial nos doentes cuja pesquisa etiológica foi positiva para *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *E.coli*, *M. catarrhalis*, *P. mirabilis* e *S. paucimobilis*

Microrganismo identificado	Esquema terapêutico empírico	Alteração do esquema terapêutico inicial
<i>P. aeruginosa</i> (n=5)	Amoxicilina/clavulanato + Azitromicina	Ciprofloxacina+ Ceftazidima

	Amoxicilina/clavulanato + Azitromicina	Piperacilina/tazobactam
	Ceftazidima	Imipenem
	Ceftazidima + Ciprofloxacina	
	Ceftriaxona + azitromicina	Ceftazidima + Ciprofloxacina
<i>Klebsiella</i> spp. (n=4)	Amoxicilina/clavulanato + Azitromicina	
	Amoxicilina/clavulanato + Azitromicina	
	Azitromicina + Ceftriaxona	Cefotaxima
	Claritromicina	Amoxicilina/clavulanato
<i>E. coli</i> (n=3)	Amoxicilina/clavulanato + Azitromicina	Ciprofloxacina
	Ceftriaxona	Piperacilina/tazobactam
	Cefuroxima + Ciprofloxacina	Amoxicilina/clavulanato
<i>M. catarrhalis</i> (n=1)	Amoxicilina/clavulanato + Azitromicina	
<i>P. mirabilis</i> (n=1)	Amoxicilina/clavulanato	
<i>S. paucimobilis</i> (n=1)	Levofloxacina	

Nos doentes em que não houve identificação do agente etiológico (n=139), verificou-se que o esquema empírico mais frequentemente utilizado foi a associação de um β -lactâmico (na maioria dos casos amoxicilina/clavulanato ou ceftriaxona) e de um macrólido (principalmente a azitromicina), registrando-se uma taxa de alteração terapêutica de 23,7% (n=33). A análise destes dados não serve o propósito deste estudo.

V. ANÁLISE E DISCUSSÃO

Tanto quanto foi possível saber, este estudo é pioneiro, tanto a nível nacional como regional, na caracterização multifacetada de uma população de doentes internada por PAC bacteriana, integrando em si a avaliação de aspectos clínicos, sócio-demográficos e microbiológicos de apresentação da doença.

Verificou-se que a PAC bacteriana é um motivo de internamento hospitalar frequente da população idosa da Beira Interior, sendo a faixa etária dos mais de 85 anos a mais prevalente em ambos os sexos. A maior parte destes doentes é internada durante os meses de Inverno, no Serviço de Medicina do CHCB, onde permanecem, em média, 11,6 dias.

A sua forma de apresentação inicial é muito variável e depende, em grande parte, da idade do doente. Apenas 23,2% dos casos apresentaram, à entrada, o quadro típico de febre, dispneia e tosse produtiva.

A falta de registos clínicos impossibilita qualquer conclusão quanto ao cumprimento de critérios de internamento por todos os doentes internados por PAC bacteriana. Verificou-se, contudo, que a maioria dos doentes tinha alguma doença crónica associada, muitas vezes descompensada pelo episódio agudo, e que a hipoxémia grave foi a alteração gasimétrica mais frequentemente encontrada. A falência de órgãos também foi frequente, registando-se em 36,5% dos casos. A frequência respiratória e o débito urinário foram os parâmetros menos avaliados e registados.

A hemocultura, pedida em 64% dos casos, foi o ECD mais solicitado para investigação etiológica, conseguindo o seu propósito em apenas 6,9% desses doentes. O

exame directo e cultural da expectoração foi solicitado em 54,7% dos casos, permitindo a identificação do agente microbiano, responsável pela PAC, em 27,3% desses doentes.

A identificação etiológica foi conseguida, na população de doentes estudada, em apenas 23,2% dos casos – 11,6% a *S. pneumoniae*, 5% a *H. influenzae*, 2,8% a *P. aeruginosa*, 2,2% a *Klebsiella* spp., 1,7% a *E. coli* e 0,6% a *M. catarrhalis*, *S. paucimobilis* e *P. mirabilis*.

Quanto aos padrões de resistência antimicrobiana, verificou-se que todas as estirpes de *S. pneumoniae* eram sensíveis à penicilina, sendo 35,7% dos casos resistentes à eritromicina. Todas as estirpes de *H. influenzae* eram sensíveis à ampicilina e à amoxicilina/clavulanato e as estirpes de *Klebsiella* spp. e de *E. coli* também apresentaram níveis de susceptibilidade muito elevados, ao contrário do que se verificou em *P. aeruginosa* – 40% das estirpes resistentes à piperacilina/tazobactam e 20% à ceftazidima.

A associação amoxicilina/clavulanato + azitromicina foi a terapêutica empírica de eleição nestes doentes.

A maior limitação deste estudo deve-se ao facto de ter sido construído numa base retrospectiva, o que não permitiu o controlo sobre as variáveis estudadas. Apresenta como outra das suas limitações, o estar dependente duma codificação não clínica da nota de alta dos internamentos hospitalares e de registos (episódio de urgência no *Alert*®, nota de entrada e a própria nota de alta) com informação incompleta, mal caracterizada ou mesmo errada.

Relativamente à colheita de dados, apesar da identificação de algumas categorias complexas de variáveis como, por exemplo, sexo e idade do doente ou resultados dos ECD realizados durante o internamento, entre outros, verificou-se serem escassos os

registos relativos à pesquisa da existência de infecção por VIH, à presença ou ausência de calafrios, sudorese ou oligúria, aos valores de frequência respiratória e aos valores da FiO_2 no momento da realização das gasimetrias arteriais. O registo relativo aos outros critérios definidores de PAC e de internamento hospitalar foi extremamente heterogéneo, o que dificultou muito a análise dos resultados obtidos e consequentes elações e extrapolações.

Apesar da amostra do estudo ser, primariamente, suficiente e homogénea, os casos de PAC com agente etiológico identificado foram poucos para se poderem calcular prevalências de microrganismos causadores de PAC, na região da Beira Interior, ou concluir quanto aos padrões de resistência dos mesmos. Para agravar esta última situação, verificou-se que os antibióticos testados nos TSA pedidos nem sempre foram uniformes.

Os resultados obtidos, com todas as limitações apresentadas, indicam, ainda, que a maioria dos médicos do CHCB está pouco sensibilizada e mostra pouca preocupação relativamente ao registo da informação clínica.

Caracterização clínica da população estudada

Com a informação clínica e demográfica procurada e obtida neste estudo, não é possível afirmar que a PAC bacteriana é uma doença essencialmente do doente adulto, quando comparada a sua incidência com a da população em idade pediátrica afectada. No estudo Viriato⁽¹⁶⁾, que terá identificado uma grande parte dos casos de PAC por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *M. catarrhalis*, ocorridos entre 2003 e 2004, esta diferença foi mais acentuada nos casos de pneumonia pneumocócica (78,8% adultos *versus* 21,2% crianças; 75,4% *versus* 24,6%; e 61,4% *versus* 38,6%, respectivamente). Já num estudo

português de incidência e mortalidade dos internamentos por PAC, entre 1998 e 2000, a idade média dos adultos internados foi de 70 anos, sendo que 71,6% dos casos teriam mais de 65 anos⁽¹⁷⁾ – valores ligeiramente inferiores aos encontrados neste estudo – 73,9 anos e 78,5% dos casos, respectivamente. Estas pequenas diferenças devem-se apenas ao facto de estarmos a comparar duas amostras numericamente, geograficamente e epidemiologicamente diferentes. Inegável é o facto da PAC afectar, dentro da população adulta, predominantemente indivíduos com mais de 65 anos⁽⁹⁾, sendo ainda mais frequente no grande idoso.

De um modo geral, a pneumonia em indivíduos adultos afecta duas a três vezes mais homens que mulheres.⁽³⁾ Na população de doentes estudada, esta diferença entre sexos não foi tão acentuada, verificando-se apenas um ligeiro predomínio do sexo masculino (54,1% *versus* 45,9%). Na realidade, até aos 74 anos o número de homens afectados era 2,5 vezes superior ao de mulheres. Curiosamente, a partir dessa idade, o número de mulheres afectadas aumenta significativamente, sendo a população, com mais de 75 anos, afectada, maioritariamente feminina. Esta inversão pode ser responsável pelo esbatimento da diferença entre homens e mulheres afectados.

Relativamente à demora média do internamento do conjunto de doentes hospitalizados por PAC, verificou-se que, em Portugal, a última estimativa realizada foi de 8 dias⁽⁵⁾, valor ligeiramente inferior ao encontrado para a população estudada – 11,6 dias (mediana de 9 dias; 2 a 89 dias). Apesar da diferença, ambas as estimativas foram superiores aos valores indicados pela BTS – 5,8 dias.⁽¹⁸⁾ Vários estudos, já realizados, encontraram grandes variações nas taxas e duração dos internamentos por PAC, que não se conseguem explicar nem por diferenças nas características dos doentes nem pela gravidade da doença^(7, 19), o que sugere uma grande inconsistência nos critérios de

internamento utilizados entre diferentes hospitais. Não existem praticamente nenhuns estudos portugueses relevantes sobre a carga económica das doenças respiratórias mas o tempo de internamento é, sem dúvida alguma, o factor determinante dos custos associados ao doente internado.^(7, 9) A nível europeu, estima-se que a Pneumonia gere um impacto económico de 10,1 biliões de euros por ano.⁽⁹⁾

Quanto à pesquisa de VIH, apesar da IDSA e da SPP a recomendarem por rotina, nos doentes com idades entre os 15 e os 54 anos^(12, 20), o painel de peritos escolhido para o último consenso nacional para a abordagem da PAC não conseguiu concluir quanto à adequação desta prática.⁽⁵⁾ Na realidade, verificou-se que, no CHCB, ainda é uma prática pouco comum, uma vez que nos 181 doentes estudados, só foram pedidas serologias para VIH em 7 doentes. Este facto impossibilita quaisquer conclusões quanto à presença de infecção por VIH (um dos critérios de exclusão deste estudo) nos restantes doentes.

A maior parte da literatura nacional e internacional encontrada defende a necessidade da coexistência de critérios clínico-imagiológicos para se estabelecer um diagnóstico de PAC. Na era da medicina baseada na evidência, é curiosa a falta de estudos actuais centrados no desenvolvimento de critérios diagnósticos de PAC baseados nessa evidência. Um exemplo da possível necessidade de revisão de conceitos é a falta de sensibilidade da radiografia de tórax na abordagem inicial destes doentes. De facto, do conjunto de doentes em que foi possível visualizar o padrão radiológico da doença, em 27% dos casos a radiografia torácica inicial não mostrava opacidade parenquimatosa, o que está estatisticamente de acordo com outros estudos nesta área.⁽²¹⁾ Os dados obtidos não permitem concluir se esses doentes acabaram por desenvolver

esse padrão radiológico característico. Segundo Hagaman et al., mais de metade desses doentes viria a desenvolvê-lo nas primeiras 48 horas de internamento.⁽²¹⁾

Da constelação de sinais e sintomas que definem PAC, a tosse, a dispneia e a produção de expectoração são os mais frequentes – mais de 90%, 66% e 66% do conjunto de doentes com pneumonia, respectivamente.⁽⁷⁾ Neste estudo, a tosse foi uma das manifestações iniciais da doença em 74% dos doentes estudados, a dispneia em 69% dos casos e a produção de expectoração em 61,9%. As diferenças encontradas podem dever-se, em parte, ao número de casos em que não foram registadas, no processo clínico, a presença ou ausência dessas variáveis – em 23 doentes nos dois primeiros casos e em 29 no último caso. Não foram encontrados valores passíveis de comparação para qualquer outro dos critérios definidores de PAC estudados.

Em Portugal, a Pneumonia constitui a 5ª causa de morte, com uma taxa de mortalidade residual até aos 18 anos, de cerca de 8% entre os 45 e os 65 anos e ultrapassando os 18% a partir dessa idade.⁽⁹⁾ Entre outros factores, a diminuição de sintomas reportados pelo doente idoso e de achados no exame objectivo, com consequente atraso diagnóstico e terapêutico, podem estar relacionadas com o aumento dessa taxa.^(6, 7, 22) Efectivamente, no presente estudo, verificou-se uma diminuição da sintomatologia reportada com o avançar da idade, particularmente no que se refere à presença de febre, tosse e expectoração. O padrão radiológico característico da PAC também foi menos frequente nos doentes com mais de 65 anos.

A avaliação do cumprimento de critérios de internamento hospitalar é extremamente difícil de fazer retrospectivamente, dada a falta de registos clínicos. Com os dados obtidos é difícil concluir se realmente os doentes internados por PAC

bacteriana cumpriam critérios clínicos de internamento. Aparentemente, 5,5% da população estudada não preenchia nenhum desses critérios, devendo ter sido, pelo menos de acordo com a informação clínica registada, tratada em ambulatório. Curiosamente, 59% dos doentes internados nos serviços de Medicina e Pneumologia teriam indicação para serem tratados em UCI, por, em algum momento do internamento, terem cumprido pelo menos um dos critérios para internamento ou transferência para esse serviço. Esta situação pode dever-se ao julgamento clínico perante a especificidade individual ou ao facto da presença de apenas um dos critérios não constituir indicação obrigatória para internamento.

Neste contexto, seria interessante, à semelhança de outros estudos de validação já realizados, avaliar, prospectivamente, o cumprimento de critérios de internamento hospitalar, pela análise dos parâmetros objectivos incluídos nas escalas de estratificação da gravidade da pneumonia mais divulgadas e recomendadas – *Pneumonia Severity Index* (PSI) ou CURB-65. De facto, as pontuações destas escalas, numa primeira abordagem do doente com PAC, complementadas pela avaliação médica de factores subjectivos, facilitam e justificam a decisão quanto à necessidade de hospitalização.^(6, 7, 19, 23)

Vários estudos mostram que os médicos tendem a sobrestimar a gravidade da PAC, hospitalizando um número significativo de doentes de baixo risco de mortalidade^(6, 7, 24, 25), o que se traduz num consumo desnecessário de recursos de saúde, com os custos adicionais inerentes. O uso de critérios objectivos de admissão pode diminuir claramente o número de doentes hospitalizados⁽²⁵⁻²⁸⁾, atenuando as marcadas diferenças de taxas de internamento inter-hospitalares e homogeneizando atitudes clínicas entre instituições e profissionais de saúde.

Deste modo, decidido o melhor local de tratamento do doente, o clínico deveria poder seguir, sem descurar o seu senso clínico, um protocolo específico, baseado nas recomendações nacionais e internacionais amplamente divulgadas, mas adaptado à epidemiologia local.

O último consenso nacional, publicado pela SPP, quanto à abordagem hospitalar da PAC⁽⁵⁾, recomenda, em todos os doentes hospitalizados por PAC, a realização de hemograma, leucograma, radiografia de tórax pósterio-anterior e gasimetria arterial.

Na população estudada, verificou-se que, na avaliação inicial de todos estes doentes, foram pedidos, como recomendado, hemograma, leucograma e radiografia de tórax pósterio-anterior. Apesar de em 33 dos 181 processos clínicos estudados não ser possível visualizar ou concluir algo quanto ao padrão radiológico da doença, por o exame não estar disponível informaticamente e não haver qualquer registo do seu resultado, em todos esses processos estava registado, pelo menos no sistema informático *Alert*®, o pedido de realização do exame radiológico. Quanto à realização de gasimetria arterial, verificou-se que, em 32 doentes, esta não foi realizada, ao contrário do que é recomendado a nível nacional, aquando da entrada do doente no sistema. Nesta sequência, não é possível concluir, nestes mesmos 32 doentes, quanto ao cumprimento dos seguintes critérios de internamento/transferência de serviço: $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ (200 se DPOC) ou acidose ($\text{pH} < 7,3/7,26$). Apesar de não terem sido registados valores, por não ser objectivo deste estudo, verificou-se que, ao longo do internamento, a quase totalidade destes doentes realizava pelo menos uma gasimetria arterial.

Neste contexto, saliento que o grande número de casos em que não foram registados os valores gasimétricos e o padrão radiológico da doença podem ter

enviesado, de alguma maneira, os resultados obtidos, relativos à frequência da presença dos critérios que destes dados dependem.

Em Portugal, estima-se que cerca de 25% dos casos de PAC tratados no hospital correspondem a doentes de baixo risco de mortalidade (sem critérios clínicos de internamento) que são internados devido a factores sociais.⁽⁵⁾ No início deste estudo, a base de dados construída contemplava os seguintes critérios não clínicos de internamento: doente sem via oral, utilizador de substância *iv* ou com alcoolismo crónico, doente vivendo em situação de exclusão social, em situação de pobreza extrema ou sem residência em domicílio estável, défice cognitivo, incapacidade para levar a cabo as actividades da vida diária ou ausência de pessoa que preste apoio no domicílio e doente sem garantias de adesão à terapêutica. Após a análise dos primeiros processos clínicos, rapidamente se pôde concluir que seria impossível tirar quaisquer conclusões relativamente a estes itens, uma vez que, salvo em raras excepções, estes registos eram omissos.

Realmente existem situações não clínicas que obrigam o médico a ponderar o internamento hospitalar em doentes com baixo risco de mortalidade por PAC. No CHCB, esta situação é real apesar de ainda não estar quantificada. A sua avaliação implica a intervenção de uma equipa multidisciplinar, em que a cooperação entre o clínico e o assistente social é fundamental. Para estudos futuros nesta área, não posso deixar de alertar para o facto de que pouco serve, para fins de investigação, uma avaliação social que não é devidamente registada no processo clínico do doente. Penso que essa informação deveria, ainda, ser reescrita pelo médico, como parte de uma avaliação holística do doente, uma vez que terá consequências na sua abordagem clínico-terapêutica.

No presente estudo, a presença destas situações pode, em parte, explicar os 5,5% da população estudada que, aparentemente, não preenchiam nenhum critério clínico de internamento na sua primeira avaliação. Para além dessas situações, existem casos particulares, como a presença de complicações da pneumonia ou descompensação de co-morbilidade, e vários critérios próximos do valor limite, que acabam por também justificar o internamento hospitalar de doentes de baixo risco de mortalidade.⁽⁶⁾

Caracterização microbiológica da população estudada

O diagnóstico etiológico permite o conhecimento da epidemiologia local e pode contribuir para adequar a terapêutica empírica adoptada. A investigação microbiológica é opcional no ambulatório e deveria ser mais exhaustiva nas formas mais graves de PAC⁽⁶⁾, que idealmente corresponderiam aos casos tratados em internamento.

Infelizmente, os resultados dos exames microbiológicos de rotina são, frequentemente, falsos-negativos ou inespecíficos e, aparentemente, a terapêutica dirigida ao microrganismo específico não altera, significativamente, as taxas de mortalidade por PAC^(6, 29). Por estes motivos, e apesar de nunca se considerar incorrecta a realização de testes diagnósticos, as recomendações relativas a este assunto continuam controversas.⁽⁶⁾

O último consenso nacional⁽⁵⁾ recomenda a realização, em todos os doentes internados por PAC, de exames bacteriológicos directos e culturais da expectoração (nos casos em que é possível obter amostras de expectoração) e de hemoculturas. Neste caso particular, destaco a concordância de todas as CPG publicadas. A pesquisa de antígenos de *S. pneumoniae* e *Legionella* spp. na urina foi considerada, pelos mesmos autores, globalmente, como uma medida opcional.

A estimativa desse painel de peritos foi muito incerta quanto à percentagem de casos de PAC hospitalizada em que é, efectivamente, realizado o exame bacteriológico directo (15% - 50%, mediana 30%) e cultural (25% - 47,5%, mediana 30%) da expectoração⁽⁵⁾, valores bastante inferiores aos 53% e 58%, respectivamente, estimados pela IDSA para os hospitais norte-americanos^(5, 30). Na população de doentes internados no CHCB, a estimativa equivalente equiparou-se aos resultados norte-americanos – 54,7% para ambos⁽³⁰⁾. Quanto à realização de hemoculturas, as estimativas encontradas na população estudada também superaram as esperadas pelo mesmo painel (64% *versus* 30%)⁽⁵⁾.

Neste estudo, a frequência com que se conseguiu isolar um agente microbiano nos doentes internados por PAC bacteriana foi de 23,2%, valor idêntico ao já estimado por A. Gouveia Oliveira – 20% (10% - 25%)⁽⁵⁾. Segundo o mesmo, a identificação desse agente seria conseguida através do exame directo e cultural da expectoração em 20% (10% - 40%) dos casos e por hemocultura em 7% (5% - 10%), ambos os valores estimados inferiores aos encontrados nesta amostra – 64,3% e 19%, respectivamente. Esta situação já seria, de alguma maneira, esperada, uma vez que o número de ECD efectivamente realizados também se verificou ser superior aos estimados.

Os microrganismos mais frequentemente responsáveis pelos casos de PAC estudados foram o *S. pneumoniae* (11,6% de todos os casos) e o *H. influenzae* (5%), dados concordantes com os encontrados na literatura nacional (20% e 5%, respectivamente⁽⁵⁾) e internacional.

Neste ponto, penso que seria importante reflectir no modo em como está a ser feita, actualmente, a codificação dos casos de pneumonia. Como vimos, realizar uma distribuição dos doentes por agente etiológico torna-se muitas vezes complicado e inútil, dado o grande número de casos em que este é desconhecido. Seria muito mais útil, até para estudos futuros nesta área, agrupá-los epidemiologicamente segundo o local de aquisição do microrganismo – PAC *versus* PACS (PN e PAV). Os casos incorrectamente codificados poderão ter ocorrido em situações nas quais o codificador não dispõe de todos os resultados microbiológicos dos ECD realizados, no momento da codificação, e poderão indicar uma necessidade de melhorar os mecanismos de controlo de codificação.

A resistência aos antimicrobianos constitui, presentemente, um grave problema de Saúde Pública. O aumento, que se tem vindo a verificar, dessas resistências e as variações significativas nas suas prevalências, justificam a importância do conhecimento contínuo e actualizado da susceptibilidade aos antimicrobianos das principais bactérias responsáveis por PAC.⁽¹⁶⁾

Nos últimos anos, e após um período de estabilização de alguns anos em valores compreendidos entre os 20% e os 25%⁽³¹⁻³³⁾, tem-se vindo a verificar uma diminuição nos valores de resistência do *S. pneumoniae* à penicilina (19,2% em 2003 e 17,7% em 2004), o que poderá ser consequência da correcta profilaxia de grupos de risco, com a vacina conjugada 7-valente^(16, 34). Neste estudo, todas as estirpes de *S. pneumoniae* identificadas, com TSA realizado (n=17), eram susceptíveis à penicilina. O facto de não se ter encontrado o mesmo padrão de resistência descrito, a nível nacional, pode dever-se ao facto da amostra estudada ser demasiado pequena. Uma vez realizado retrospectivamente, este estudo não permitiu ensaiar outros antibióticos beta-lactâmicos.

Ainda em *S. pneumoniae*, tem-se verificado, na última década, uma subida acentuada da resistência aos macrólidos (eritromicina, claritromicina e azitromicina)⁽³⁵⁾ tendo atingido valores de 20,2% em 2003 e 17,8% em 2004⁽¹⁶⁾. Neste estudo, o único macrólido ensaiado foi a eritromicina, demonstrando-se uma resistência de 35,7%, que se verificou apenas em indivíduos com mais de 50 anos. Mais uma vez, a diferença de valores encontrada pode justificar-se pela reduzida amostra estudada, contudo, não podemos pôr de parte a possibilidade da região da Beira Interior apresentar, realmente, uma taxa muito elevada de resistência aos macrólidos. Uma possível explicação para este facto poderá ser a frequente e inadequada utilização desta classe de antimicrobianos, em situações em que tal não está indicado.

Em *H. influenzae*, a totalidade das estirpes era sensível à ampicilina e à amoxicilina/clavulanato e a quase totalidade ao trimetoprim-sulfametoxazol. Não foi ensaiado nenhum macrólido. Efectivamente, a resistência aos antibióticos em *H. influenzae* não tem aumentado em Portugal na última década. Contudo, em 2003 e 2004, foi demonstrada uma taxa de resistência, em adultos, de 9,1% à ampicilina e de 0,6% à amoxicilina/clavulanato⁽¹⁶⁾.

A única estirpe identificada de *Moraxella catarrhalis* era sensível à amoxicilina/clavulanato, levofloxacina e trimetoprim-sulfametoxazol. É óbvio que nada se pode concluir relativamente ao padrão de resistência/susceptibilidade deste microrganismo mas saliento que, presentemente, devido à produção de beta-lactamases, estas estirpes apresentam uma taxa de resistência à ampicilina e amoxicilina muito elevada⁽¹⁶⁾.

Padrão antimicrobiano adoptado

O uso de antibióticos não é um acto gratuito mas sim um acto de inteligência⁽³⁴⁾. Para uma boa prática clínica, torna-se, assim, determinante conhecer, em todos os grupos de antibióticos, os seus mecanismos de acção, a natureza dos seus alvos, os mecanismos de resistência bacteriana, a utilização sinérgica de antibióticos em associação e a sua farmacocinética⁽³⁴⁾. Contudo, para estes conhecimentos poderem ser aplicados é essencial a realização de estudos prospectivos de vigilância epidemiológica que permitam acompanhar a evolução dos padrões de resistência dos microrganismos, quer a nível nacional como local, e que contribuam, assim, para a escolha dos antibióticos mais adequados à terapêutica empírica das infecções bacterianas. A estratificação da gravidade e a escolha do local de tratamento dos doentes com PAC condicionam essa selecção⁽⁶⁾.

Segundo as últimas recomendações publicadas (IDSA/ATS 2007)⁽⁶⁾, concordantes com as últimas recomendações da SPP⁽¹²⁾ e do consenso⁽⁵⁾, a terapêutica empírica de eleição, no doente hospitalizado por PAC, em enfermaria, é a associação de um β -lactâmico + macrólido ou uma fluoroquinolona respiratória. Neste estudo, verificou-se que, efectivamente, a terapêutica de eleição está de acordo com as recomendações mais recentes, sem ter em conta, contudo, os padrões de resistência locais. Se realmente se verificarem os elevados valores de resistência aos macrólidos na região da Beira Interior, em futuros estudos prospectivos de vigilância epidemiológica local, seria interessante rever a abordagem terapêutica inicial desta população, considerando a hipótese de tornar a doxiciclina, actualmente opção alternativa ao macrólido, em escolha primária definitiva.

Relativamente à abordagem terapêutica na UCI, pouco é possível concluir, dado que não foram pesquisados, especificamente, factores de risco para infecção por *P. aeruginosa*, dos quais esta depende.

A abordagem terapêutica do doente com PAC, depende, em certo grau, do padrão antimicrobiano adoptado nos últimos meses. Seria interessante ponderar a criação de um sistema de registo desse padrão, ao longo da vida do doente, uma vez que, actualmente, se torna praticamente impossível confirmar a utilização de antibioterapia prévia.

VI. CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES

Este estudo caracterizou, de forma multifactorial pioneira, uma população de doentes internados por PAC no CHCB. Verificou-se, na ausência de protocolo uniformizador, uma grande heterogeneidade intra- e inter-pessoal na abordagem da PAC que, uma vez homogeneizada, permitirá a melhoria dos cuidados prestados ao conjunto de doentes afectados pela doença, nesta região, e dos resultados clínicos relevantes. Não era objectivo primário deste estudo criar um protocolo de abordagem da PAC mas sim fundamentar a sua real necessidade de implementação, de modo a permitir essa uniformização de cuidados. Contudo, os resultados obtidos claramente perspectivam a necessidade de adoptar uma nova atitude face ao doente com PAC, que obriga a reorganização multidisciplinar dos serviços e a prossecução da investigação clínico-epidemiológica.

Em primeiro lugar, verifica-se existir uma franca necessidade de melhorar o registo da informação clínica. A informatização dos processos clínicos é um aliado que continua a ser subvalorizado pela maioria dos profissionais de saúde do CHCB. Uma das soluções para este problema, seria adoptar sistemas rígidos de controlo do registo de informação ou criar programas informáticos de resposta obrigatória.

O número de casos de PAC bacteriana, com agente etiológico identificado, internados durante o ano de 2008 no CHCB, não permite concluir sobre o padrão de resistência antimicrobiana nem sobre o melhor esquema terapêutico a adoptar, na região da Beira Interior. Pelo impacto que a PAC ainda tem nesta região, a nível nacional, europeu e até mundial, acredito ser uma área a necessitar de uma investigação mais aprofundada, nomeadamente no que se refere à epidemiologia dos agentes etiológicos, distribuição e prevalência da resistência antimicrobiana e eficácia dos esquemas

terapêuticos utilizados. É fundamental a realização de mais estudos clínico-demográficos para melhor caracterizar a nossa realidade, tanto a nível nacional como local, de modo a melhor adaptar as recomendações de prática médica já existentes.

REFERÊNCIAS

1. Carneiro AA, Neutel E. Curso de Evidência na Emergência - Manual de Fundamentos 2008. 1ª ed. Porto: Multitema, S.A.; 2008. p. 93-102.
2. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17ª ed. New York (NK): McGraw-Hill; 2008. p. 1619-28.
3. Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U, Sterk PJ, Corrin B. Respiratory Medicine. 3ª ed. Saunders; 2003. p. 867-896.
4. Chorão R. Biomarcadores: aplicação da procalcitonina na pneumonia adquirida na comunidade. 2008.
5. Oliveira AG. Práticas actuais na abordagem hospitalar da pneumonia adquirida na comunidade em Portugal. Consenso de um painel de peritos. Rev Port Pneumol 2005;11(3):243-82.
6. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infectious Dis 2007;44(2):27-72.
7. Halm EA, Teirstein AS. Management of Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med 2002 Dez 19;347(25):2039-45.
8. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. Eur Respir J 2000;15:757-63.

9. Araújo AT. Relatório do Observatório Nacional das Doenças Respiratórias de 2008. Observatório Nacional das Doenças Respiratórias. 2008.
10. British Thoracic Society. British Thoracic Society Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Thorax* 2001;56(4):1-64.
11. Huchon G, Woodhead M, Gialdroni-Grassi G, Léophonte P, Manresa F, Schaberg T et al. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1998;11:986-91.
12. Sociedade Portuguesa de Pneumologia, Comissão de Infecçologia Respiratória. Recomendações de abordagem diagnóstica e terapêutica da pneumonia da comunidade em adultos imunocompetentes. *Rev Port Pneumol* 2003;9:435-61.
13. Nathwani D, Rubinstein E, Barlow G, Davey P. Do guidelines for community-acquired pneumonia improve the cost-effectiveness of hospital care? *Clin Infect Dis* 2001;32:728-41.
14. Dean NC, Silver MP, Bateman KA, James B, Hadlok CJ, Hale D. Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2001;110:451-7.
15. Capelastegui A, Espana PP, Quintana JM, et al. Improvement of process-of-care and outcomes after implementing a guideline for the management of community-acquired pneumonia: a controlled before-and-after design study. *Clin Infect Dis* 2004;39:955-63.
16. Melo-Cristino J, Santos L, Ramirez M e o Grupo de Estudo Português de Bactérias Patogénicas Respiratórias. Estudo Viriato: Actualização de dados de susceptibilidade aos antimicrobianos de bactérias responsáveis por infecções

respiratórias adquiridas na comunidade em Portugal em 2003 e 2004. *Rev Port Pneumol* 2006;12(1):9-30.

17. Froes F. Pneumonia da comunidade no adulto em Portugal Continental - Incidência e mortalidade dos internamentos hospitalares nos anos de 1998 a 2000. *Rev Port Pneumol* 2003;9(3):187-94.

18. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001;56(4):1-64.

19. 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 Engl J Med* 1997;336:243-50.

20. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM Jr, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infectious Dis* 2000;31:347-82.

21. Hagaman JT, Rouan GW, Shipley RT, Panos RJ. Admission Chest Radiograph Lacks Sensitivity in the Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia. *Am J Med Sci* 2009;337(4):236-40.

22. Metlay JP, Schulz R, Li YH, et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1997;157:1453-9.

23. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377-82.

24. Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia: results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med* 1997;157:36-44.
25. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. *JAMA* 2000;283:749-55.
26. Suchyta MR, Dean NC, Narus S, Hadlock CJ. Effects of a practice guideline for community-acquired pneumonia in an outpatient setting. *Am J Med* 2001;110:306-9.
27. Atlas SJ, Benzer TI, Borowsky LH, et al. Safely increasing the proportion of patients with community-acquired pneumonia treated as outpatients: an interventional trial. *Arch Intern Med* 1998;158:1350-6.
28. Espana PP, Capelastegui A, Quintana JM, et al. A prediction rule to identify allocation of inpatient care in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2003;21:695-701.
29. van der Eerden MM, Vlaspoolder F, de Graaff CS, et al. Comparison between pathogen directed antibiotic treatment and empirical broad spectrum antibiotic treatment in patients with community-acquired pneumonia: a prospective randomised study. *Thorax* 2005;60:672-8.
30. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia: epidemiology, etiology, treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12:723-40.
31. Melo-Cristino J, Fernandes ML, Serrano N and The Portuguese Surveillance Group For The Study Of Respiratory Pathogens. A multicenter study of the

antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Moraxella catarrhalis* isolated from patients with community-acquired lower respiratory tract infections in 1999 in Portugal. *Microbial Drug Resistance* 2001;7:33-7.

32. Melo-Cristino J, Fernandes ML, Serrano N e o Grupo de Estudo Português de Bactérias Patogénicas Respiratórias. Suscetibilidade aos antimicrobianos de *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Moraxella catarrhalis* de infecções respiratórias adquiridas na comunidade em 2000. *Act Med Port* 2001;14:459-68.

33. Melo-Cristino J, Serrano N e o Grupo de Estudo Português de Bactérias Patogénicas Respiratórias. Estudo Viriato: Actualização de dados de susceptibilidade aos antimicrobianos de bactérias responsáveis por infecções respiratórias adquiridas na comunidade em Portugal em 2001 e 2002. *Rev Port Pneumol* 2003;9:293-310.

34. Sousa JC. Manual de Antibióticos Antibacterianos. 2ª ed. Porto: Fundação Fernando Pessoa; 2006.

35. Melo-Cristino J, Ramirez M, Serrano N, Hänscheid T and The Portuguese Surveillance Group for the Study of Respiratory Pathogens. Macrolide resistance in *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients with community-acquired lower respiratory tract infections in Portugal: Results of a 3-year (1999-2001) multicenter surveillance study. *Microbial Drug Resistance* 2003;9:73-80.