

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PNEUMOLOGIA**

**PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE EM
ADULTOS HOSPITALIZADOS**

ESTUDO DA ETIOLOGIA, EPIDEMIOLOGIA E FATORES PROGNÓSTICOS

Gustavo Trindade Michel

Orientadores: José da Silva Moreira

José Wellington Alves dos Santos

**Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina-Pneumologia para a
obtenção do grau de Mestre**

Porto Alegre – RS

2004

M623p *Michel, Gustavo Trindade*

Pneumonia adquirida na comunidade em adultos hospitalizados : estudo da etiologia, epidemiologia e fatores prognósticos / Gustavo Trindade Michel. – 2004. viii, 43 f. ; 30 cm.

Orientadores: José da Silva Moreira, José Wellington Alves dos Santos

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Pneumologia, RS, 2004

*1. Medicina 2. Pneumologia 3. Pneumonia
4. Adultos 5. Pacientes hospitalizados I. Moreira, José da Silva II. Santos, José Wellington Alves dos
III. Título.*

CDU 616.4-002

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho a todos aqueles que, de uma maneira ou outra,
acreditam e estimulam a atividade acadêmica*

AGRADECIMENTOS

Sou muito grato aos meus orientadores:

ao Dr. José da Silva Moreira, pela permanente atenção dedicada aos alunos e pelo constante empenho e dedicação ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Pneumologia;

ao Dr. José Wellington Alves dos Santos, pessoa de caráter inquestionável, com uma perseverança estimulante, com quem tenho a satisfação de conviver desde 1996, sendo o principal responsável pelas bases do meu conhecimento médico e, em especial, no trato com o paciente, ensinando-me a conciliar o conhecimento técnico à relação médico-paciente, além do incansável estímulo às atividades acadêmicas.

Agradeço aos meus pais e minhas irmãs, pessoas com as quais muito aprendo e que são responsáveis pela formação de meu caráter, pelo carinho e apoio durante o período de execução deste trabalho.

Agradeço ao Dr. Daniel Pereira Leal e a Dra. Cristiane Segatto, pessoas sem as quais não seria possível a realização deste trabalho pelo valioso apoio logístico prestado a mim durante estes anos de estada em Porto Alegre.

Em especial, agradeço minha esposa Denise, pelo carinho e apoio a mim prestados em todos os momentos, e, acima de tudo, pela paciência e tolerância de minha ausência durante o período de realização deste trabalho.

À Dra. Roseane Marchiori, exemplo de disciplina, pelo conhecimento a mim transmitido durante minha formação como pneumologista.

Aos médicos contratados, médicos residentes, monitores, alunos e funcionários do Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário de Santa Maria, pela dedicação, empenho e pela qualidade do auxílio prestado estes anos, que possibilitaram a conclusão deste trabalho.

SUMÁRIO

Lista de Tabelas	v
Lista de Siglas e Abreviaturas	vi
Resumo	vii
Abstract	viii
Introdução	1
Objetivos	
a. Principal	9
b. Secundários	9
Material e Métodos	10
Resultados	15
Discussão	25
Conclusões	31
Referências Bibliográficas	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Morbidade hospitalar no Brasil (Jan 99 a Dez 99).....	pág 2
Tabela 2. Características clínicas e epidemiológicas dos pacientes hospitalizados.....	pág 16
Tabela 3. Características clínicas e laboratoriais dos pacientes hospitalizados.....	pág 17
Tabela 4. Patógenos causadores de PAC em pacientes hospitalizados.....	pág 19
Tabela 5. Positividade dos métodos diagnósticos.....	pág 21
Tabela 6. Fatores prognósticos relacionados à mortalidade em adultos imunocompetentes hospitalizados por PAC.....	pág 23

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BGN - Bacilos gram-negativos

DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica

FiO₂ – Fração inspirada de oxigênio

HIV - Vírus da imunodeficiência humana

IC – Intervalo de confiança

IFI - Imunofluorescência indireta

IgG – Imunoglobulina G

ISP – Índice de severidade da pneumonia

KOH - Hidróxido de potássio

LBA - Lavado broncoalveolar

mm³ – Milímetros cúbicos

OR - *Odds ratio*

PAC - Pneumonia adquirida na comunidade

PaCO₂ – Pressão arterial de gás carbônico

PaO₂ – Pressão arterial de oxigênio

ufc – Unidade formadora de colônia

UTI - Unidade de terapia intensiva

RESUMO

OBJETIVO: Determinar a etiologia, epidemiologia e os fatores prognósticos de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em adultos imunocompetentes hospitalizados.

MÉTODOS: Durante um período de 3 anos, foram estudados, prospectivamente, 110 pacientes consecutivos com diagnóstico de PAC.

RESULTADOS: Sessenta e seis (60%) pacientes eram homens, a idade média foi de 54 anos, 42 (38,2%) eram maiores de 65 anos, 81 (73,6%) apresentavam comorbidades, 70 (63%) pertenciam às classes IV e V de Fine e 24 (21,8%) pacientes foram admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI). Um agente etiológico foi identificado em 60 (54,5%) casos, incluindo *Streptococcus pneumoniae* em 23 (20,9%) casos, *Staphylococcus aureus* em 14 (12,7%), *Pseudomonas aeruginosa* em 7 (6,4%), *Haemophilus influenzae* em 5 (4,6%) e *Legionella pneumophila* em 5 (4,6%) casos, como os patógenos mais frequentemente isolados. O uso de antimicrobianos previamente à admissão hospitalar ocorreu em 33,6% dos casos e foi significativamente associado com etiologia desconhecida. Houve 15 (13,6%) óbitos e três variáveis foram estatisticamente associadas ao desfecho: idade \geq 65 anos, índice de Fine V e IV e internação em UTI. Alterações no tratamento empírico inicial foram realizadas em 43 (39%) casos devido à obtenção do diagnóstico etiológico.

CONCLUSÕES: Em nosso estudo, *S. pneumoniae* foi o principal agente etiológico de PAC, seguido de *S. aureus* e *P. aeruginosa*, que apresentaram frequência elevada em indivíduos com pneumonia grave e/ou fatores de risco conhecidos. A determinação do agente etiológico serviu para otimizar o tratamento proposto pelos consensos e estimar a prevalência local dos patógenos.

ABSTRACT

PURPOSE: The aim of this study was to determine the etiology, epidemiological patterns and prognostic factors of the community-acquired pneumonia (CAP) in immunocompetent adult patients admitted to the hospital.

METHODS: During a 36-month period, all consecutive patients with clinical and radiological diagnosis of CAP were prospectively enrolled in the study.

RESULTS: The study group consisted of 110 patients (66 males and 44 females). The mean age of the patients was 54 years and 42 (38,2%) was over 65 years; most patients had underlying diseases (81 patients, 73,6%), 70 (63%) patients belonged to IV and V Fine Index, and 24 (21,8%) patients were admitted to intensive care unit (ICU). An etiologic agent was identified in 60 (54,5%) cases, including *Streptococcus pneumoniae* in 23 (20,9%) patients, *Staphylococcus aureus* in 14 (12,7%) patients, *Pseudomonas aeruginosa* in 7 (6,4%) patients, *Haemophilus influenzae* in 5 (4,6%) patients, and *Legionella pneumophila* in 5 (4,6%) patients, as the most frequently isolated pathogens. Prior antimicrobial treatment was observed in 33,6% of cases, and was significantly associated with unknown etiology. Fifteen (13,6%) patients died and three prognostic factors were associated with mortality: age over 65 years, high-risk categories of the Fine Index (IV and V), and admission to ICU. Initial empiric antimicrobial therapy was changed in 43 (39%) cases because of ascertainment of the etiological diagnosis.

CONCLUSIONS: In our study, *S. pneumoniae* was the leading cause of CAP, followed by *S. aureus* and *P. aeruginosa* that appeared with an increased frequency in individuals with severe pneumonia and/or risk factors. Indeed, the etiologic identification was helpful to modify the guidelines recommended for the treatment and to estimate the local prevalence of microorganisms.

INTRODUÇÃO

Pneumonia é definida como processo inflamatório exclusivo ou predominante do parênquima pulmonar, devido a um agente infeccioso.^{1,2} Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é aquela que acomete o indivíduo fora do ambiente hospitalar, ou surge nas primeiras 48 horas após a internação do paciente.³

Em relação aos pacientes que residem em casas ou instituições para cuidados de idosos ainda existem controvérsias. Há sugestões de que pacientes residentes em instituições (hospitais, casas de cuidados para idosos e estabelecimentos de reabilitação de saúde) sejam classificados em uma categoria separada.⁴ Porém, os principais consensos atualmente vigentes para o diagnóstico e tratamento das pneumonias adquiridas na comunidade consideram infecções adquiridas em casas de cuidados para idosos como comunitárias.^{3,5,6,7}

PAC é um grave problema de saúde pública mundial e tem sido reconhecida como uma doença potencialmente fatal há mais de dois séculos. Estudos realizados na era pré-antibiótico mostram taxas de mortalidade de até 1 por 1000 habitantes por ano, sendo que cerca de 80% dos casos era devido ao *Streptococcus pneumoniae* e a mortalidade relatada era de 20 a 40%.^{8,9} No Brasil, tem incidência anual que varia de 5 a 20 casos por 1.000 pessoas e representa a causa mais freqüente de hospitalização e óbito entre as doenças do aparelho respiratório.³ Dados do Ministério da Saúde revelaram que pneumonia constituiu, no ano de 1999, a quarta causa de morte, excetuando-se as causas externas, com aproximadamente 33 mil óbitos naquele ano (DATASUS 2004), sendo também

responsável pelo maior número anual de pacientes necessitando internação hospitalar (Tabela 1).¹⁰

TABELA 1. Morbidade hospitalar no Brasil (Jan 99 a Dez 99)

Enfermidade	Número de Casos
Pneumonia	969.752
Asma	391.721
DPOC	275.972
Câncer	355.617
Diabetes	116.288
AVC	88.732
IAM	37.651

Fonte: DATASUS 2004

Estimativas americanas são de que ocorram cerca de 5,6 milhões de casos de pneumonias adquiridas na comunidade anualmente, das quais aproximadamente 20% necessitam internação hospitalar e 1% requer internação em unidade de terapia intensiva. Constitui a sexta causa de morte e a primeira causa de morte por doenças infecciosas. A taxa de mortalidade varia de acordo com o grupo estudado, correspondendo a menos de 5% em pacientes ambulatoriais, mais de 10% em hospitalizados e em média 36% naqueles que necessitam admissão em UTI.^{5,11,12,13,14}

No Rio Grande do Sul, a mortalidade por pneumonia foi crescente no período compreendido entre 1980 e 1998. Em 1995, a mortalidade pela doença foi de 25,9 mortes por 100.000 habitantes e pneumonia foi a sexta causa de mortes no estado. Nos extremos etários a mortalidade eleva-se, chegando a 337 mortes por 100.000 habitantes na população acima de 65 anos. O crescimento do coeficiente de mortalidade nesta faixa etária foi de 3,2% ao ano no período entre 1980 e 1995.¹⁵

Em uma meta-análise de PAC em pacientes hospitalizados publicada em 1997, Fine e cols. encontraram uma mortalidade média de 13,6%, sendo maior em pacientes acima de 65 anos. Em pacientes institucionalizados, a mortalidade foi ainda maior, com uma taxa de 30,8%, e de 36,5% naqueles pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva. Foram identificados diversos fatores de risco de morte por PAC e foram desenvolvidos esquemas de avaliação diagnóstica e de estratificação de risco. Resumidamente, esta estratificação, denominada Índice de Severidade da Pneumonia (ISP), combina dados de sinais vitais, comorbidades, resultados de exames laboratoriais e do radiograma de tórax em um escore ponderado que foi validado como preditor de mortalidade e atualmente é o mais utilizado como indicador de internação hospitalar.¹²

Além disso, critérios de gravidade foram previamente definidos como fatores preditivos de má evolução em pacientes com PAC. Estes critérios são: idade maior que 65 anos, doença clínica prévia, incluindo esplenectomia; alcoolismo, alteração do estado mental, frequência respiratória acima de 30 respirações por minuto, pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg ou diastólica menor que 60 mmHg, ausência de febre ou hipotermia, sinais de infecção extrapulmonar, bacteremia ou sepse, nitrogênio urêico maior que 20 mg/dl, leucograma com mais de 30.000 ou menos de 4.000 leucócitos por mm^3 , PaO_2 abaixo de 60 mmHg ou PaCO_2 acima de 50 mmHg em ar ambiente, padrão radiológico de pneumonia multilobar, derrame pleural, cavitação ou infiltrados rapidamente progressivos (aumento de mais de 50% em 48 horas) e necessidade de ventilação mecânica.^{5,16}

Recentemente, novas e mais simples regras para avaliar a gravidade das pneumonias tornaram-se disponíveis. Os critérios da American Thoracic Society⁵ foram modificados e simplificados por Ewig e cols, sendo avaliados apenas 5 itens. Destes, dois são critérios maiores (necessidade de ventilação mecânica e choque séptico) e três menores (pressão arterial sistólica < 90 mmHg, envolvimento multilobar e relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$). São considerados como portadores de doença grave e com indicação para admissão em unidade de terapia intensiva pacientes que apresentarem pelo menos um critério maior ou dois menores¹⁷.

Os critérios de avaliação da British Thoracic Society⁶, também foram recentemente simplificados por Lim e Macfarlane e são conhecidos como CURB, englobando a presença de confusão mental, dosagem de uréia sanguínea, frequência respiratória e avaliação da pressão arterial¹⁸. Estes critérios foram recentemente avaliados e validados, apresentando,

apesar da simplicidade e facilidade de aplicação, uma capacidade de prever gravidade e mortalidade semelhante ao Índice de Severidade da Pneumonia.^{6,12,19}

A dificuldade em determinar um diagnóstico etiológico sofre influência de diversos aspectos, como a pouca disponibilidade de métodos rápidos definitivos para a maioria dos agentes e o uso de terapia antimicrobiana previamente à internação hospitalar. Desta forma, a decisão terapêutica inicial é frequentemente empírica, devendo ser baseada em estudos etiológicos preliminares e dados epidemiológicos locais.^{3,7,12,20,21}

A etiologia das pneumonias adquiridas na comunidade pode ser sugerida pelo padrão de gravidade da apresentação da doença. PAC tratada ambulatorialmente representa 80% dos episódios de pneumonia. Este grupo de pacientes normalmente tem doença leve e de curta duração. *S. pneumoniae* e *H. influenzae* são os agentes mais frequentemente encontrados. Os agentes atípicos apresentam uma maior prevalência nestes pacientes, podendo ser responsáveis por até metade dos casos.^{22,23,24} Estudos sobre pneumonias tratadas no hospital mostram que a infecção por *S. pneumoniae* pode apresentar-se de forma bacterêmica em 10-20% dos casos.²⁵ A incidência de resistência desse agente à penicilina está aumentando, em alguns locais já está estabelecida.^{26,27,28}

Pneumonia grave tratada em unidade de terapia intensiva representa aproximadamente 10% dos pacientes hospitalizados. *S. pneumoniae* é o agente mais freqüente, *Legionella* é geralmente segundo agente em freqüência nestes casos e deve ser considerado em toda PAC de evolução grave.²⁶

A etiologia das PAC pode diferir entre os estudos realizados. Os fatores relacionados às diferenças dependem do desenho, duração do estudo, variação geográfica, sazonal, idade da população estudada e gravidade das pneumonias.²⁷ Depende também do método utilizado para confirmação do agente etiológico e material a ser coletado e dos recursos diagnósticos disponíveis em cada centro.²⁸

Apesar do progresso ocorrido nas últimas décadas no desenvolvimento de técnicas diagnósticas e novos antibióticos, o diagnóstico etiológico e o tratamento das pneumonias adquiridas na comunidade continua sendo um desafio para a medicina. O agente causador da infecção pulmonar continua não sendo identificado em aproximadamente metade dos casos, mesmo com a utilização de métodos diagnósticos sensíveis e específicos.^{5,16,27,28,29}

No início da terapia antimicrobiana o agente etiológico é via de regra desconhecido, resultados definitivos de exames culturais de escarro e sangue não estão disponíveis nos primeiros dias de tratamento e as dosagens sorológicas diagnósticas são ainda mais demoradas, podendo decorrer semanas até a definição diagnóstica. Por isso, a antibioticoterapia inicial deve ser empírica, baseada no quadro clínico, radiológico, epidemiológico e em levantamentos microbiológicos já existentes sobre a prevalência local ou regional dos agentes etiológicos causadores das PAC.

Atualmente, os consensos têm sugerido a utilização de testes rápidos para pesquisa de antígenos de pneumococo e legionella na urina. Esses testes elevam a porcentagem de diagnóstico e contribuem para o diagnóstico rápido e terapêutica adequada.^{30,31}

Em uma revisão de 15 estudos de PAC em pacientes hospitalizados publicados nos Estados Unidos e Canadá, Bartlett e Mundy concluíram que em um período de três décadas os agentes mais frequentemente identificados foram *S. pneumoniae* (20-60% de todos os casos), seguido por *H. influenzae* (3-10% de todos os casos). *Staphylococcus aureus*, bacilos entéricos gram-negativos, *Legionella sp.*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* e viroses foram responsáveis, cada um deles, por até 10% dos casos de PAC nos estudos analisados.³² Nesta revisão, o agente etiológico permaneceu desconhecido em 20 a 70% dos casos.^{1,28,33,34,35} Como demonstrou esta revisão, em estudos realizados a partir da década de 60, o pneumococo aparece, isoladamente e invariavelmente como o agente etiológico mais prevalente das pneumonias adquiridas na comunidade que necessitaram admissão hospitalar numa variação de 5-55% dos casos.^{30,36} Alguns estudos que usaram métodos para detecção de anticorpos para pneumolisina ou testes para pesquisa de antígenos em punção pulmonar e PCR mostraram altas taxas de pneumonia por pneumococo.^{30,37,38}

Entretanto, vários estudos publicados a partir de 1990 relatando a etiologia das PAC têm demonstrado consideráveis diferenças na prevalência dos agentes causadores, com a crescente importância de agentes previamente não identificados pelos métodos diagnósticos empregados até a década de 80, bem como variações sazonais, epidemiológicas e fatores geográficos.^{20,23,28,37,39,40,41,42}

Chlamydia pneumoniae tem sido sugerida como o segundo agente mais frequente na PAC que requer internação em hospital em alguns estudos, respondendo por até 43% dos casos.⁴³ Outros autores mostram *H. influenzae* como o segundo mais prevalente.⁴⁴ *Legionella*, em geral, é o terceiro, porém em PAC que requer tratamento em UTI passa a

ser o segundo agente mais freqüente.²⁶ Bacilos gram-negativos são relativamente incomuns como causa de PAC, mas são patógenos encontrados em pacientes que necessitam UTI, idosos e com doenças associadas.^{45,46,47,48}

A investigação microbiológica visa determinar o patógeno etiológico específico, proporcionar a seleção da terapêutica adequada, reduzir o uso excessivo de antibióticos, dificultando o surgimento de resistência e minimizando reações adversas. Além disso, identifica organismos que têm significância epidemiológica como *M. tuberculosis*, *Legionella sp*, *S. pneumoniae* resistente.⁴¹

OBJETIVOS

a. Principal

Descrever a etiologia, aspectos epidemiológicos e os fatores prognósticos de pacientes adultos, imunocompetentes internados com o diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade no Hospital Universitário de Santa Maria.

b. Secundários

Determinar se a obtenção do diagnóstico etiológico modificou o prognóstico nos casos onde o mesmo foi obtido.

Avaliar as modificações na terapia antimicrobiana empírica inicial através da identificação do patógeno causador da pneumonia.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes

Entre janeiro de 2000 e fevereiro de 2003, foram estudados prospectivamente 110 pacientes consecutivos, maiores de 14 anos com diagnóstico clínico de pneumonia adquirida na comunidade admitidos no Hospital Universitário de Santa Maria, uma instituição de ensino com 350 leitos, que atende em nível terciário uma população estimada de 800.000 pessoas na região central do Rio Grande Sul.

Critérios de inclusão

Todos os pacientes adultos imunocompetentes admitidos com diagnóstico provisório de PAC foram incluídos. PAC foi definida como presença de um novo infiltrado pulmonar consistente com infecção, em radiograma de tórax à admissão (não pré-existente ou justificado por qualquer outra causa), associado à apresentação aguda de qualquer um dos critérios maiores descritos por Fang e cols (temperatura axilar $> 37,8^{\circ}\text{C}$, tosse ou expectoração), ou pelo menos dois critérios menores (dor torácica pleurítica, dispnéia, contagem de leucócitos $> 12.000/\text{mm}^3$, alteração do estado mental ou consolidação pulmonar pelo exame clínico).²⁸

Critérios de exclusão

Os pacientes foram excluídos se: (a) a pneumonia não era a causa principal da internação, (b) era um evento terminal esperado ou (c) era distal a uma obstrução brônquica. Foram também excluídos os pacientes com tuberculose, infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV), tumores sólidos ou hematológicos em quimioterapia, neutropênicos

(leucócitos $<1.500/\text{mm}^3$), em tratamento quimioterápico com imunossupressor (ciclosporina, azatioprina) nos seis meses anteriores à admissão ou tratamento com doses $\geq 20\text{mg}/\text{dia}$ de prednisona ou seu equivalente por pelo menos 30 dias nos seis meses anteriores à internação.

Coleta de dados

Foram registrados os dados sobre as seguintes variáveis: idade, sexo, viagens recentes, sintomas e sinais de exame físico, terapia antimicrobiana prévia por qualquer indicação, abuso de álcool, tabagismo, drogas intravenosas, presença de comorbidades e história pregressa de doenças, aborto recente ou pneumonia no último ano.

Estratificação de risco dos pacientes na admissão hospitalar seguiu os critérios descritos por Fine e cols.¹²

Análise microbiológica e laboratorial

Em um período de até 48 horas após admissão hospitalar, foram coletadas amostras de sangue para hemocultura (duas) e avaliação laboratorial: hemograma, eletrólitos, testes de função renal e hepática, glicemia e gasometria arterial. O escarro foi coletado por método espontâneo ou induzido e a amostra foi considerada de qualidade quando apresentava menos de 10 células epiteliais e mais de 25 leucócitos polimorfonucleares por campo de pequeno aumento.⁴⁹ Na vigência de derrame pleural, foram obtidas amostras do líquido para análise bioquímica e contagem diferencial de células. Em casos selecionados, realizou-se lavado broncoalveolar (LBA), aspirado brônquico e/ou punção aspirativa pulmonar transcutânea. Todos espécimes clínicos obtidos foram submetidos à pesquisa direta para bactérias (coloração de Gram), fungos (KOH a 10%) e bacilo álcool-ácido

resistente (coloração de Ziehl-Neelsen) e semeados em meios de cultura bacteriológicos (ágar sangue, ágar chocolate, ágar McConkey), micológicos (ágar Sabouraud) e para *Mycobacterium tuberculosis* (Löwenstein-Jensen). Não foram realizadas culturas para *Legionella spp*, *Chlamydia spp*. e *Mycoplasma pneumoniae*.

Diante de suspeita clínica de PAC por germes atípicos em pacientes que não responderam a terapia inicial com beta-lactâmicos, foram realizados testes nas fases aguda e de convalescença para detecção dos títulos de anticorpos para *L. pneumophila* sorotipos 1 a 6 e para *Mycoplasma pneumoniae*, através da técnica de imunofluorescência indireta. Os testes sorológicos para *Chlamydia pneumoniae* e vírus não foram realizados.

A partir de junho de 2002, foi iniciada a pesquisa de antígenos urinários para *Legionella pneumophila* sorotipo 1 e *Streptococcus pneumoniae* por meio de técnica imunocromatográfica de membrana (BINAX NOW[®]), em pacientes com suspeita de pneumonia por estes agentes.

Crítérios para classificação etiológica de pneumonia

A identificação do agente etiológico foi considerada como causa **definitiva** de PAC, se houvesse: [1] isolamento em hemocultura, cultura do líquido pleural ou cultura de material obtido através de punção transcutânea, [2] um aumento de 4 vezes ou mais nos títulos do teste de fixação do complemento para *Mycoplasma pneumoniae* ou um título maior ou igual a 1:256 no teste de imunofluorescência indireta para *Legionella pneumophila* ou [3] teste com antígeno urinário positivo para *Streptococcus pneumoniae* ou *Legionella pneumophila* sorotipo 1; e **provável**, se houvesse: [1] crescimento de um patógeno bacteriano predominante na cultura de escarro em combinação com coloração de Gram; [2] cultura do lavado broncoalveolar (LBA) com contagem igual ou superior a 10^4 ufc/ml, [3] cultura do aspirado brônquico com contagem igual ou superior a 10^3 ufc/ml, [4] um título

de anticorpos IgG $\geq 1:128$ no teste de imunofluorescência indireta (IFI) para *Legionella pneumophila* sorotipos 1 a 6 ou [5] títulos de anticorpos IgG $\geq 1:64$ no teste de fixação de complemento para *Mycoplasma pneumoniae*.⁵⁰

A etiologia de PAC foi considerada **mista** quando mais de um microorganismo era encontrado de acordo com os critérios acima.

Pneumonia **aspirativa** foi considerada quando não era obtido diagnóstico microbiológico em paciente com condição predisponente à aspiração (transtornos da deglutição ou alteração de consciência), associado a um novo infiltrado em segmento pulmonar pendente.³⁵

Etiologia **desconhecida** foi definida como a não obtenção do diagnóstico etiológico e não preenchimento dos critérios para pneumonia aspirativa.

Análise estatística

Os resultados são apresentados como média e desvio padrão. Variáveis quantitativas entre grupos de pacientes foram comparadas pelo teste *t* de *Student*; para proporções, utilizou-se o teste Qui-quadrado e, quando necessário (valores esperados menores do que cinco), o teste exato de Fisher.

Os resultados das análises univariada e multivariada foram relatados como *odds ratio* (OR), com intervalo de confiança de 95% e valores de significância de $p < 0,05$ para todas as análises. As variáveis foram incluídas na análise multivariada quando as comparações univariadas resultavam em um nível de significância de $p < 0,05$. Foram testadas as

seguintes variáveis: sexo, dados de exames laboratoriais e exame físico, comorbidades, classes de Fine maior ou igual a IV e menor que IV, idade inferior ou superior a 65 anos e uso de antimicrobiano previamente à internação.

Os dados foram analisados e processados nos programas EpiInfo[®] versão 6.0 e SPSS[®] versão 11.0 for Windows[®].

RESULTADOS

Características gerais dos pacientes

Cento e dez pacientes adultos imunocompetentes foram incluídos no estudo. Características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais são descritas nas tabelas 2 e 3. Sessenta e seis (60%) pacientes eram homens. A média de idade foi $54 \pm 20,6$ anos (14-96 anos), sendo que 42 (38,2%) pacientes apresentavam idade superior a 65 anos. Sessenta e cinco (59,1%) pacientes eram tabagistas, 81 (73,6%) apresentavam condições predisponentes ou doenças crônicas subjacentes cujas mais freqüentemente observadas foram: DPOC (43,6%), cardiopatia (25,4%) etilismo (21,8%) e diabetes mellitus (20%).

Trinta e sete (33,6%) pacientes fizeram uso de terapia antimicrobiana previamente à admissão hospitalar (principalmente β -lactâmicos). Setenta (63%) pacientes pertenciam às classes IV e V de Fine, 24 (21,8%) foram admitidos em UTI e necessitaram de ventilação mecânica. A permanência hospitalar foi de 18 ± 12 dias e 40% dos pacientes apresentaram complicações durante a evolução, tais como: insuficiência cardíaca, isquemia miocárdica, choque séptico, insuficiência renal aguda, insuficiência respiratória e empiema pleural. Quinze (13,6%) pacientes foram a óbito.

**TABELA 2. Características clínicas e epidemiológicas dos pacientes hospitalizados.
(n=110)**

CARACTERÍSTICAS	n (%)
Sexo masculino	66 (60,0%)
Idade (anos)	54±20,6(14-96)*
Tabagismo	65 (59,1%)
Comorbidades	81 (73,6%)
DPOC	48 (43,6%)
Cardiopatía	26 (25,4%)
Etilismo	24 (21,8%)
Diabetes mellitus	22 (20,0%)
Doença neurológica	18 (19,6%)
Bronquiectasias	09 (8,20%)
Índice de Fine \geq IV	70 (63,0%)
Complicações hospitalares	44 (40,0%)
Uso de antimicrobiano prévio	37 (33,3%)
Admissão em UTI	24 (21,8%)
Permanência Hospitalar	18 ± 12 (2-54)*
Mortalidade	15 (13,6%)

* Média aritmética ± desvio padrão (amplitude).

TABELA 3. Características clínicas e laboratoriais dos pacientes hospitalizados (n=110).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	n (%)
Tosse	103 (93,6%)
Expectoração	83 (75,4%)
Dispnéia	80 (72,7%)
Dor torácica	61 (55,4%)
Alteração de consciência	25 (22,7%)
História de pneumonia no último ano	27 (24,5%)
Uso prévio de antibióticos (≤ 7 dias)	39 (35,4%)
Frequência cardíaca > 125 batimentos/min	16 (14,5%)
Frequência respiratória > 30 incursões/min	33 (30,0%)
Temperatura $> 37,8^{\circ}\text{C}$	79 (71,8%)
Leucócitos > 12.000 por mm^3	71 (64,5%)
Hematócrito < 30 mg/dl	18 (16,3%)
pH arterial $< 7,35$	36 (32,7%)
$\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$	32 (29,0%)
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$	29 (26,3%)
Uréia plasmática > 30 mg/dl	67 (60,9%)
Sódio plasmático < 130 mEq/l	13 (11,8%)
Glicemia ≥ 250 mg/dl	15 (13,6%)
Pneumonia multilobar	48 (43,6%)
Derrame pleural	28 (25,4%)

Etiologia das pneumonias

Sessenta (54,5%) pacientes tiveram um agente etiológico identificado: 28 (25,4%) foram classificados como definitivo; 30 (27,2%) foram classificados como provável; e 2 (1,8%) foram classificados como etiologia mista. Em 7 (6,3%) casos, estabeleceu-se um diagnóstico de pneumonia aspirativa. Não foi possível determinar um agente causal da PAC em 43 (39%) pacientes e foram classificados como casos de etiologia desconhecida (Tabela 4). Entre os pacientes que haviam recebido antibioticoterapia previamente à internação, apenas 29,7% obtiveram diagnóstico. Em contraste, em pacientes que não haviam recebido tratamento antimicrobiano antes da admissão hospitalar, o diagnóstico foi obtido em 80,8% dos casos (OR 4,83, IC 95% 1,9-12,5, $p < 0,001$).

Streptococcus pneumoniae foi agente mais frequentemente identificado como causador da pneumonia, responsável por 23 (20,9%) casos e representou 40% dos diagnósticos etiológicos obtidos. Observaram-se 7 casos de bacteremia e apenas um óbito neste grupo.

Staphylococcus aureus foi responsável por 14 (12,7%) casos, dos quais 11 foram classificados com índice de Fine IV ou V. Em 8 destes casos havia comorbidades (4 diabetes mellitus, 3 doenças neurológicas e 1 DPOC); em 11 casos observou-se presença de fatores de risco para tal infecção (5 casos com história prévia de infecção viral de vias aéreas superiores, outros 5 com infecção cutânea e um caso de aborto séptico); 5 pacientes necessitaram admissão em UTI e ocorreram 3 óbitos. Houve uma maior permanência hospitalar dos pacientes deste grupo em relação aos pacientes com outros germes (21 ± 16 dias *versus* 18 ± 12 dias), porém sem significância estatística.

TABELA 4. Patógenos causadores de PAC em pacientes hospitalizados (n=110).

PATÓGENOS	DEFINITIVO	PROVÁVEL	TOTAL	%
<i>Streptococcus</i>				
<i>pneumoniae</i>	10	13	23	20,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	4	14	12,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	7	7	6,4
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	5	5	4,6
<i>Legionella pneumophila</i>	5	0	5	4,6
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2	0	2	1,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	1	0,9
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	1	1	0,9
Etiologia mista*	-	-	2	1,8
Pneumonia aspirativa	-	-	7	6,4
Etiologia desconhecida	-	-	43	39,0

**Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* foram isolados nos casos de etiologia mista.

A incidência de PAC causada por bacilos gram-negativos (BGN) foi de 7,3% (7 casos de *Pseudomonas aeruginosa* e um caso de *Klebsiella pneumoniae*); todos os 8 casos tinham comorbidades: 5 apresentavam bronquiectasias e 6 foram classificados com índice de Fine IV ou V. Houve 2 óbitos neste grupo.

Haemophilus influenzae foi encontrado em 5 (4,6%) casos, todos com presença de comorbidades (DPOC em 80% e cardiopatia em 20%); a média de idade destes pacientes foi elevada em relação às outras etiologias ($67,5 \pm 13$ versus $54 \pm 20,6$ anos), porém não ocorreu nenhum óbito entre eles.

Os patógenos atípicos encontrados foram *Legionella pneumophila* em 5 (4,6%) e *Mycoplasma pneumoniae* em 2 (1,8%) casos. Três casos de *L. pneumophila* necessitaram de admissão em UTI, entretanto, não ocorreu nenhum óbito por esta etiologia, assim como nos casos de *M. pneumoniae*.

Moraxella catarrhalis e casos de etiologia mista foram observados com baixa frequência, diagnosticando-se um caso de *M. catarrhalis* e 2 (1,8%) de etiologia mista (*Streptococcus pneumoniae* mais *Haemophilus influenzae*); todos pacientes apresentavam idade elevada e comorbidades, como DPOC e insuficiência cardíaca. Um paciente com etiologia mista foi ao óbito.

Métodos diagnósticos

Os métodos diagnósticos utilizados em busca de uma etiologia da pneumonia e a proporção de casos positivos em cada método empregado estão sumarizados na tabela 5.

Foram coletadas amostras de escarro de 78 (70,9%) pacientes, obtendo-se culturas positivas de no mínimo um agente em 38 (48,7%) casos, sendo estes: *S. pneumoniae* (14), *S. aureus* (10), *P. aeruginosa* (6), *H. influenzae* (5), etiologia mista em 2 casos (ambos *S. pneumoniae* + *H. influenzae*) e *M. catarrhalis* (1). Os exames de hemocultura foram realizados em 64 (58,2%) casos, nos quais se identificou o agente etiológico em 14 (21,9%), sendo *S. pneumoniae* em 7 e *S. aureus* em outros 7 casos.

TABELA 5. Positividade dos métodos diagnósticos nos 60 pacientes com etiologia conhecida.

MÉTODOS	CASOS	CASOS	POSITIVIDADE (%)
	REALIZADOS (n)	POSITIVOS (n)	
Escarro (bacterioscópico + cultura)	78	38	48,7
Hemocultura	64	14	21,8
Procedimentos invasivos *	53	18	33,9
Testes sorológicos	12	6	50,0
Pesquisa de antígenos urinários	4	3	75,0

* Procedimentos invasivos incluem toracocentese diagnóstica, lavado broncoalveolar e aspirado brônquico por broncoscopia e punção aspirativa pulmonar transcutânea com agulha fina.

A cultura de líquido pleural foi realizada em 28 (25,5%) casos e foi positiva em 7 (25%). Os agentes encontrados foram: *S. aureus* (4), *S. pneumoniae* (2) e *K. pneumoniae* (1). A cultura do lavado broncoalveolar foi realizada em 13 (11,8%) casos, com positividade em 6 (46%) amostras: *S. pneumoniae* (3), *P. aeruginosa* (2) e *K. pneumoniae* (1). As culturas de aspirado brônquico, realizadas em 8 (7%) casos, estabeleceram um diagnóstico etiológico em 3 (42%) casos: *S. pneumoniae* (1), *S. aureus* (1) e *P. aeruginosa* (1). A cultura de material obtido através de punção aspirativa pulmonar transcutânea foi realizada em 4 casos, com 2 positivos para *S. pneumoniae*. Os procedimentos invasivos para a pesquisa de um agente etiológico foram realizados em 53 (48,18%) pacientes da série; tais métodos foram capazes de estabelecer um diagnóstico etiológico definitivo em 18 (33,9%) casos, o que corresponde a 30% do total de diagnósticos etiológicos obtidos neste estudo.

Os testes sorológicos foram realizados em 12 (10,9%) casos. Os agentes identificados foram *L. pneumophila* em 4 casos e *M. pneumoniae* em 2. Com relação aos três testes realizados com antígeno urinário para *L. pneumophila* sorotipo 1, dois foram positivos e um único teste com antígeno urinário para *S. pneumoniae* também foi positivo.

Fatores prognósticos de mortalidade

A taxa de mortalidade foi de 13,6% (15 casos). A admissão em UTI no momento da internação (53% versus 17%; p=0,004; OR=5,6; IC 95% 1,6-20,7), o índice de Fine IV e V (93% versus 59%, p=0,02; OR=9,8; IC 95% 1,3-20,7) e a idade \geq 65 anos (67% versus 34%; p=0,03; OR=3,9; IC 95% 1,1-14,6) foram as variáveis significativamente associadas, em análise multivariada, a óbitos no grupo de estudo. Não foram significativamente relacionadas ao desfecho final as seguintes variáveis: sexo, presença de comorbidades, suspeita de aspiração, duração dos sintomas antes da internação, sinais e sintomas, achados laboratoriais e radiográficos e a não obtenção do diagnóstico etiológico (Tabela 6).

Os agentes etiológicos isolados em casos de óbito foram: *S. aureus* em 3 casos, *P. aeruginosa* em 2, *S. pneumoniae* em 1 e etiologia mista em outro. Pneumonia aspirativa esteve relacionada a um óbito e não foi possível identificar um agente etiológico nos 8 casos restantes.

TABELA 6. Fatores prognósticos relacionados à mortalidade em adultos imunocompetentes hospitalizados por PAC.

FATORES PROGNÓSTICOS	PACIENTES	ÓBITOS	P	OR* (IC 95%)
Idade \geq 65 anos	42	10	0,03	3,9 (1,1 - 14,6)
Sexo masculino	66	11	0,39	2,0 (0,5 - 8,1)
Comorbidades	81	12	0,75	1,5 (0,3 - 7,4)
DPOC	48	8	0,59	1,6 (0,5 - 5,4)
Suspeita de aspiração	26	2	0,51	0,5 (0,07 - 2,4)
Duração dos sintomas \leq 3 dias	32	5	0,76	1,3 (0,3 - 4,6)
Tosse	103	13	0,24	0,4 (0,1 - 3,0)
Produção de escarro	83	9	0,19	0,4 (0,05 - 1,6)
Dispneia	80	13	0,23	2,7 (0,5 - 18,7)
Alteração do estado mental	25	5	0,32	1,9 (0,5 - 6,9)
PA sistólica $<$ 90mmHg	44	6	0,82	1 (0,3 - 3,3)
PA diastólica $<$ 60mmHg	64	10	0,73	1,4 (0,4 - 5,3)
Frequência respiratória \geq 30 /min	32	3	0,75	0,7 (0,1 - 3,0)
Frequência cardíaca \geq 125 /min	15	3	0,42	1,8 (0,3 - 8,3)
Temperatura $>$ 37,8 °C	79	9	0,35	0,5 (0,1 - 1,9)
Leucócitos $>$ 12.000	71	8	0,46	0,6 (0,2 - 2,0)
Uréia sérica $>$ 30 mg/dl	64	12	0,18	2,9 (0,7 - 14,1)
Sódio sérico $<$ 130 mEq/l	12	3	0,37	2,2 (0,4 - 11)
pH arterial $<$ 7,35	31	6	0,53	1,7 (0,5 - 6,0)
PaO ₂ /FiO ₂ \leq 250	26	6	0,2	2,3 (0,6 - 8,4)
PaO ₂ $<$ 60mmHg	29	6	0,35	1,9 (0,5 - 6,8)
PAC multilobar	48	7	0,97	1,15 (0,3 - 4,0)
Índice de Fine \geq IV	70	14	0,02	9,8 (1,3 - 20,7)
Uso de antimicrobiano prévio	37	6	0,79	1,3 (0,4 - 4,7)
Admissão em UTI	24	8	0,004	5,6 (1,6 - 20,7)
Etiologia desconhecida	50	8	0,7	1,4 (0,4 - 4,9)

*OR = odds ratio; PA = pressão arterial.

Tratamento

No momento da admissão hospitalar, 20 (18,2%) pacientes receberam terapia com único antibiótico, 62 (56,4%) utilizaram terapia com 2 antimicrobianos associados e 28 (25,5%) utilizaram esquema tríplice.

Noventa e quatro (85%) pacientes usaram ceftriaxona. Em 38 (34,5%) pacientes, associou-se macrolídeo (claritromicina ou eritromicina) para cobertura de possíveis germes atípicos (*L. pneumophila*, *M. pneumoniae* e *C. Pneumoniae*) e em 22 (20%) utilizou-se antianaeróbio (clindamicina). Além dos esquemas terapêuticos anteriormente citados, 27 (24,5%) pacientes receberam também cobertura antiestafilocócica com vancomicina ou oxacilina, ou cobertura para bacilos gram-negativos com gentamicina, amicacina ou ceftazidima. Não houve associação significativa entre mortalidade e os diversos esquemas antimicrobianos utilizados.

A terapia empírica inicial não foi alterada em 41 (37,3%) casos; em 24 destes, não se obteve diagnóstico etiológico. Alterações na terapia antimicrobiana inicial foram realizadas em 69 (62,7%) casos: 43 (39%) devido à obtenção do diagnóstico etiológico e 26 (23%) devido à resposta insatisfatória inicial.

DISCUSSÃO

O diagnóstico microbiológico de PAC tem sido obtido em 42% a 88% dos casos, com considerável diferença entre os estudos na frequência dos agentes causadores devido a fatores que incluem: variações sazonais, geográficas, epidemiológicas e metodológicas, bem como critérios de admissão dos pacientes hospitalizados e, principalmente, métodos diagnósticos utilizados.^{28,50,51,52,53}

Na presente série, foram identificadas as etiologias das pneumonias em 54,5% dos casos e, como na maioria dos estudos, *S. pneumoniae* foi o principal agente isolado em uma frequência de 20,9% dos casos, o que representou 40% dos diagnósticos obtidos.^{18,44,54} Além de ser o mais freqüente patógeno diagnosticado por métodos convencionais (exame do escarro e hemocultura), é importante causa de pneumonia de etiologia desconhecida, conforme sugerido por Ruiz-González e cols, que utilizaram reação em cadeia de polimerase (PCR) para análise de aspirado pulmonar transcutâneo e constataram que 33% dos casos sem diagnóstico etiológico através dos métodos convencionais apresentavam infecção pneumocócica.³⁸

A incidência de *S. aureus* em PAC representa 1 a 6% dos casos, podendo apresentar uma frequência de 12,8% em casos de pneumonia grave.^{28,29,50,55,56} Neste estudo, *S. aureus* foi o segundo agente mais freqüente correspondendo a 12,7% dos casos. *P. aeruginosa* é responsável por 0 a 5% dos casos de PAC. Geralmente, está relacionada a casos de PAC grave e envolve pacientes com comorbidades, especialmente bronquiectasias.^{28,44,45} Internação hospitalar prévia, história de provável aspiração e uso prévio de antibióticos são outros fatores de risco associados com essa etiologia, conforme análise multivariada

realizada no estudo de Arancibia e cols.⁴⁵ Em nosso estudo, *P. aeruginosa* foi o terceiro agente mais freqüente, responsável por 6,4% dos casos, sendo que 85,7% desses casos apresentavam índice de gravidade de pneumonia IV ou V. A presença de *S. aureus* e de *P. aeruginosa* entre os principais agentes causadores de PAC está possivelmente associada às características encontradas na população do estudo: comorbidades em 74% dos pacientes, índice de Fine IV ou V em 64% e idade superior a 65 anos em 38% dos casos. Além disso, fatores de risco conhecidos para tais etiologias, como infecção da via aérea superior, cutânea ou ocorrência de aborto séptico estavam presentes em 11 dos 14 pacientes com pneumonia estafilocócica, e bronquiectasias em 5 dos 7 pacientes com infecção por *P. aeruginosa*, o que pode explicar a elevada incidência desses patógenos.

A incidência de *L. pneumophila* depende principalmente de diferenças sazonais, endêmicas e dos métodos diagnósticos empregados, e sua incidência cresce à medida que aumenta a gravidade da pneumonia.^{28,53,57} Em um estudo realizado por Roig e colaboradores, este patógeno foi encontrado em 1,9% dos pacientes ambulatoriais, em 4,9% dos pacientes hospitalizados e 7,9% dos casos admitidos em UTI.⁵⁸ Semelhante ao estudo de Vergis e cols, a incidência observada em nossa série foi de 4,6% e representou 12,5% dos casos admitidos em UTI.⁵⁷

M. pneumoniae apresenta incidência muito variável correspondendo a 3% em alguns estudos enquanto que, em outros, realizados na vigência de epidemias, é o principal agente diagnosticado representando cerca de 25% dos casos.^{59,60} A baixa incidência de *M. pneumoniae* (1,8%) nesta série deve-se, provavelmente, ao fato de que testes sorológicos para detecção deste agente não foram realizados rotineiramente. Além disso, este germe é

mais freqüente em pacientes tratados ambulatorialmente e acomete principalmente indivíduos jovens, o que difere das características da população em estudo.

H. influenzae apresenta incidência que varia de 1 a 12% e, caracteristicamente, acomete predominantemente indivíduos com DPOC.⁶⁰ Nessa série, foi responsável por 5 casos, sendo que 4 desses pacientes eram portadores de DPOC.

A maioria dos estudos sobre etiologia reconhece que em 3 a 14% dos pacientes podem ser identificados dois ou mais patógenos como causa da infecção.⁶¹ Os casos de etiologia mista nesta série (*S. pneumoniae* e *H. influenzae*) representaram apenas 2 casos. Essa freqüência subestimada ocorreu, provavelmente, porque não se realizaram testes sorológicos para todos os germes atípicos nem para os agentes virais.

Na atualidade existe uma ampla diversidade de métodos que possibilitam estabelecer o diagnóstico etiológico das pneumonias adquiridas na comunidade. Porém, na maioria dos casos, os resultados definitivos são obtidos somente 48 horas após a admissão hospitalar, ou seja, depois de instituída a terapia empírica baseada na estratificação de risco e na epidemiologia local, uma vez que a precocidade do tratamento está associada a um melhor prognóstico.^{11,62} O exame direto e a cultura do escarro continuam a ser os meios diagnósticos usualmente empregados.⁶³ Neste estudo amostras de escarro foram obtidas em 70,9% dos pacientes e revelaram um agente em 54,3% dos casos, principalmente quando as pneumonias eram causadas por *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *H. influenzae*. De acordo com Fang e cols e Bohte e cols, o exame direto de escarro complementado pela cultura, quando coletado e processado adequadamente, é um método muito importante para rápida identificação do agente etiológico, para orientar a terapêutica inicial e conhecer o

perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, principalmente quando os germes são *S. pneumoniae* ou *H. influenzae*.^{28,50}

Na maioria dos estudos epidemiológicos de PAC, a positividade das hemoculturas varia de 4% a 18%, sendo mais alta em pneumonias graves.^{33,35,64,65} As amostras para hemocultura foram coletadas em 58,1% dos pacientes e, assim, como em outras séries com grande número de casos de pneumonia grave, a positividade foi elevada, pois foi possível estabelecer o diagnóstico em 21,9% dos espécimes coletados (50% foram *S. pneumoniae* e os outros 50%, *S. aureus*). Além de ser um método importante para o diagnóstico de *S. pneumoniae*, nosso estudo confirmou que há uma maior frequência de hemoculturas positivas relacionadas a etiologias consideradas de “alto risco”, como *S. aureus*, dos quais 50% dos casos foram identificados por esse método.⁵⁶ A presença de bacteremia é frequentemente associada a pior prognóstico, entretanto, não houve tal relação neste estudo.^{66,67,68}

Os métodos diagnósticos invasivos, tais como toracocentese diagnóstica, broncoscopia com coleta de material por lavado broncoalveolar e aspirado brônquico, e punção aspirativa pulmonar transcutânea, foram realizados em 53 pacientes (48,18%). Através destes procedimentos foi possível isolar um patógeno em 18 casos (35,29%), o que correspondeu a um total de 30% dos diagnósticos etiológicos encontrados nessa casuística. A frequência elevada com que se realizaram procedimentos invasivos deveu-se, na maioria dos casos, à necessidade de determinar uma etiologia nos pacientes com pneumonia grave. De maneira semelhante a outros estudos, tais técnicas aumentam as chances e a precisão diagnósticas, sendo muito úteis em pacientes severamente doentes, que necessitam de diagnóstico rápido específico.^{63,69}

Os testes sorológicos foram realizados em 12 pacientes e orientaram o diagnóstico em metade dos casos (4 casos de *L. pneumophila* e 2 de *M. pneumoniae*). A positividade sorológica superior à verificada em outros estudos deveu-se, possivelmente, ao fato de os testes não serem realizados rotineiramente, mas somente em pacientes que não apresentavam resposta inicial a β -lactâmicos.⁵⁰

A pesquisa de antígenos urinários para *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* foi realizada em 4 pacientes, com 3 casos positivos, mostrando-se um método diagnóstico rápido, tecnicamente fácil e útil para decisão terapêutica inicial. A sensibilidade para detecção de antígenos urinários varia de 50-80% para *S. pneumoniae* e 80-95% para *L. pneumophila*, com especificidade em torno de 90% para ambos, quando comparado aos resultados obtidos por métodos diagnósticos convencionais.⁷⁰ Da mesma forma, a acurácia do teste com antígenos urinários tende a ser maior nos casos mais graves da doença.^{11,71,72,73}

Nenhum agente etiológico foi identificado em 45% dos casos. A utilização de antimicrobianos previamente à admissão hospitalar ocorreu em 33% dos pacientes e, como em outros estudos, foi significativamente associada à etiologia desconhecida.^{28,50,72,74}

Outros fatores que possivelmente contribuíram para a não obtenção do diagnóstico foram ausência de escarro em aproximadamente 30% dos casos e a não utilização de testes sorológicos e de antígenos urinários rotineiramente.

A obtenção do diagnóstico etiológico possibilitou a alteração da terapia empírica inicial em 39% dos casos desta série e, assim como em outros estudos, o conhecimento do agente

causal da pneumonia possibilitou a instituição de terapia dirigida, facilitando a conversão do tratamento parenteral para oral, influenciando a duração do tratamento e diminuindo os custos, além de evitar a desnecessária exposição a antibióticos de amplo espectro, e de contribuir para diminuição do surgimento de resistência bacteriana.^{11,60,75}

A taxa de mortalidade por PAC encontrada na literatura é variável, permanecendo em torno de 13%.^{51,76} Nosso estudo encontrou uma proporção de 13,6% de óbitos e não houve diferença significativa do grupo com diagnóstico etiológico para aquele com etiologia desconhecida, possivelmente porque a confirmação diagnóstica geralmente ocorreu somente 48 horas após a admissão hospitalar. Foram identificadas 3 variáveis significativamente correlacionadas à mortalidade hospitalar: idade superior a 65 anos, índice de gravidade da pneumonia maior ou igual a IV e admissão em unidade de terapia intensiva. Outras variáveis previamente descritas como associadas a um desfecho desfavorável, tais como presença de comorbidades, suspeita de aspiração, alteração do estado de consciência, hipotensão arterial, taquipnéia, uréia sérica elevada e presença de bacteremia não mostraram associação estatisticamente significativa com mortalidade.^{44,77,78}

CONCLUSÕES

1. *S. pneumoniae* tem permanecido como principal agente causador de PAC em pacientes hospitalizados no nosso meio;
2. *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* também apresentaram frequência elevada em indivíduos hospitalizados com pneumonia grave e/ou presença de fatores de risco para tais etiologias;
3. A idade superior a 65 anos, índice de Fine \geq IV e internação em unidade de terapia intensiva foram as variáveis significativamente associadas ao óbito;
4. A obtenção do diagnóstico etiológico não alterou o prognóstico nos casos onde o mesmo foi obtido.
5. A determinação do agente causal serviu para modificar o tratamento empírico inicial em 39% dos casos e otimizar a terapêutica antimicrobiana proposta pelos consensos e determinar a prevalência local dos patógenos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marrie T. Community acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 501-513.
2. Corrêa da Silva LC, Palombini BC. Pneumonias Comunitárias. *In* Corrêa da Silva LC (Ed.). *Conduas em Pneumologia*. Vol I. Revinter; 2001: 367-387.
3. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Consenso Brasileiro de Pneumonias em Indivíduos Adultos Imunocompetentes. *J Pneumol* 2001; 27 (Supl 1): S1-S40.
4. Marrie TJ. Acute bronchitis and community-acquired pneumonia. *In*: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA (Eds). *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 3rd ed. Vol II. New York: McGraw-Hill, 1998: 1985-1996.
5. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-54.
6. British Thoracic Society. British Thoracic Society Guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56 (Suppl 4): 1-64.
7. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM Jr, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Infectious Diseases Society of America*. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347-82.

8. Heffron R. Pneumonia, with special reference to pneumococcal lobar pneumonia. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1979; 302-8.
9. Bullowa JGM. The reliability of sputum typing and its relation to serum therapy. JAMA 1935; 105: 1512-8.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Informações de Saúde. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: 2 novembro de 2004.
11. Oosterheert JJ, Bonten MJ, Hak E, Schneider MM, Hoepelman AI. Severe community-acquired pneumonia: what's in a name? Curr Opin Infect Dis 2003; 16: 153-9.
12. 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.
13. Niederman MS, McCombs JS, Unger NA, et al. The costs of treating community-acquired pneumonia. Clin Ther 1998; 20: 820-837.
14. Medicare and medicaid statistical supplement, 1995. U.S. Department of Health and Human Services, Health Care Financing Administration. Health Care Financ Rev Stat Suppl 1995 (september); 1-388.

15. Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente. Divisão de Programas de Saúde. Seção de Pneumologia Sanitária. Programa de controle das infecções respiratórias do adulto. Normas Técnicas e Operacionais. Porto Alegre, 1997.
16. Niederman MS. Community-acquired pneumonia. *In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J (Eds.). Respiratory Infections. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2001: 181-193.*
17. Ewig S, Ruiz M, Mensa J. et al. Severe community-acquired pneumonia: assesment of severity criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1102-1108.
18. Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TC, Harrison TG, Rose D, Leinonen M, et al. Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax* 2001; 46: 296-301.
19. Ewig S, Roux A, Bauer T, Garcia E, Mensa J, Niederman M, Torres A. Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. *Thorax* 2004; 59(5): 421-427.
20. Niederman MS, Bass JB Jr, Campbell GD, Fein AM, Grossman RF, Mandell LA, et al. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1418-26.

21. Karalus NC, Cunsons RT, Leng RA, et al. Community-acquired pneumonia. Aetiology and prognostic index evaluation. *Thorax* 1991; 46: 413-418.
22. Woodhead MA. Management of pneumonia in outpatient setting. *Semin Respir Infect* 1998 ; 13: 8-16.
23. Marrie JT, Peeling RW, Fine WJ, et al. Ambulatory patients with community acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996; 101: 508-515.
24. Rocha RT, Vital AC, Silva COS, et al. Pneumonia adquirida na comunidade em pacientes tratados ambulatorialmente: aspectos epidemiológicos, clínicos e radiológicos das pneumonias atípicas e não atípicas. *J Pneumol* 2000; 26: 5-14.
25. Boersma WG, Löwenberg A, Holloway Y, et al. Pneumococcal capsular antigen detection and pneumococcal serology in patients with community acquired pneumonia. *Thorax* 1991; 46: 902-906.
26. Falco V, Fernandez de Sevilla T, Alegre J, et al. Legionella pneumophila: a cause of severe community acquired pneumonia. *Chest* 1991; 100: 1007-1011.
27. Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File Jr TM. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 811-838.

28. Fang GD, Fine M, Orloff J, Arisumi D, Yu VL, Kapoor W, et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 307-16.
29. Bates JH, Campbell GD, Barron AL, McCracken GA, Morgan PN, Moses EB, et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101: 1005-12.
30. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, et al. Canadian guidelines for initial management of community acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and Canadian Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 383-421.
31. Bartlett JG. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347-382.
32. Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995; 33: 1618-1624.
33. Marrie TJ, Durant H, Yates L. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 586-99.
34. Torres A, Serra-Battles J, Ferrer A. et al. Severe community-acquired pneumonia. *Am Rev Resp Dis* 1991; 144: 312-318.

35. Mundy LM, Auwaerter PG, Oldach D, Warner ML, Burton A, Vance E, et al. Community-acquired pneumonia: impact of immune status. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1309-15.
36. Levy M, Dramer F, Brion N, et al. Community-acquired pneumonia: importance of initial noninvasive bacteriologic and radiographic investigations. *Chest* 1988; 93: 43-48.
37. Bates JH, Campbell ED, Barron AL. et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101: 1005-1012.
38. Ruiz-González A, Falguera M, Nogués A, Rubio-Caballero M. Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1999; 106: 385-90.
39. Antella A. Community-acquired pneumonia: prospective study of 101 adult, immunocompetent patients for 1 year. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1993; 11: 525-530.
40. Mandell LA, Niederman MS. The Canadian community-acquired pneumonia consensus group. Antimicrobial treatment of community acquired pneumonia in adults: a conference report. *Can J Infect Dis* 1993; 4: 25-28.
41. Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I, et al. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996; 51: 179-184.

42. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, Hackman BA. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization: results of a population-based active surveillance study in ohio. *Arch Inter Med* 1997; 157: 1709-1718.
43. Kauppinen MT, Herva E, Kujala P, et al. The etiology of community-acquired pneumonia among hospitalized patients during a *Chlamydia pneumoniae* epidemic in Finland. *J Infect Dis* 1995; 93: 43-48.
44. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 397-405.
45. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, Mensa J, Gonzalez J, Niederman MS, et al. Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1849-58.
46. Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M et al. Community-acquired pneumonia in elderly: a multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1450-1455.
47. Rello J, Rodriguez R, Jubert P. et al. Severe community-acquired pneumonia in the elderly: epidemiology and prognosis. Study Group for Severe Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 723-728.

48. Leroy O, Bosquet C, Vandebussche C. et al. Community-acquired pneumonia in the intensive care unit: epidemiological and prognosis data in older people. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 539-546.
49. Murray PR, Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc* 1975; 50: 339-44.
50. Bohte R, van Furth R, van den Broek PJ. Aetiology of community-acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. *Thorax* 1995; 50: 543-7.
51. Luna CM, Famiglietti A, Absi R, Videla AJ, Nogueira FJ, Fuenzalida AD, et al. Community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118: 1344-54.
52. Bella F, Tort J, Morera MA, Espauella J, Armengol J. Value of bacterial antigen detection in the diagnostic yield of transthoracic needle aspiration in severe community acquired pneumonia. *Thorax* 1993; 48: 1227-9.
53. Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. *Eur Respir J* 2002; Suppl 36: 20s-27s.
54. Neill AM, Martin IR, Weir R, Anderson R, Cheresky A, Epton MJ, et al. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996; 51: 1010-6.

55. Kaye MG, Fox MJ, Bartlett JG, Braman SS, Glassroth J. The clinical spectrum of *Staphylococcus aureus* pulmonary infection. *Chest* 1990; 97: 788-92.
56. Pachón Díaz J, Cordero E, Caballero FJ. Importancia de otros patógenos piógenos clásicos (*Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos y otros) en la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin (Barc)* 1998; 110 (Supl 1): 65-70.
57. Vergis EN, Yu VL. New directions for future studies of community-acquired pneumonia: optimizing impact on patient care. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 847-51.
58. Roig J, Sabria M, Pedro-Botet ML. *Legionella spp.*: community-acquired and nosocomial infections. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 145-51.
59. Fernández MR, Zagolin MB, Ruiz MC, Martínez MA, Díaz JC. Neumonía adquirida en la comunidad que se hospitaliza: estudio etiológico. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 498-504.
60. Skerrett SJ. Diagnostic testing to establish a microbial cause is helpful in the management of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect* 1997; 12: 308-21.
61. Luna CM, Calmaggi A, Caberloto O, Gentile J, Valentini R, Ciruzzi J, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Guía practica elaborada por un comité intersociedades. *Medicina (Buenos Aires)* 2003; 63: 319-43.

62. Battleman DS, Callahan M, Thaler HT. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired pneumonia: link between quality of care and resource utilization. *Arch Intern Med* 2002; 162: 682-8.
63. Valença LM. Análise crítica dos métodos diagnósticos em pneumonia. *J Pneumol* 1989; 15(1): 47-52.
64. Waterer GW, Wunderink RG. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir Med* 2001; 95: 78-82.
65. Díaz AF, Calvo MA, O'Brien AS, Farías GG, Mardónez JM, Saldías FP. Utilidad clínica de los hemocultivos en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 993-1000.
66. Moine P, Vercken JB, Chevret S, Chastang C, Gajdos P. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and prognosis factors. French Study Group for Community-Acquired Pneumonia in the Intensive Care Unit. *Chest* 1994; 105: 1487-95.
67. Leroy O, Santre C, Beuscart C, Georges H, Guery B, Jacquier JM, et al. A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995; 21: 24-31.
68. Georges H, Leroy O, Vandebussche C, Guery B, Alfandari S, Tronchon L, et al. Epidemiological features and prognosis of severe community-acquired pneumococcal pneumonia. *Intensive Care Med* 1999; 25: 198-206.

69. Ost D, Fein A. Introduction: the role of invasive diagnostic techniques in pneumonia. *Semin Respir Infect* 2003; 18: 65-7.
70. Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, Ayelo A, Soldan B, Cebrian L, et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 286-92.
71. Yzerman EP, den Boer JW, Lettinga KD, Schellekens J, Dankert J, Peeters M. Sensitivity of three urinary antigen tests associated with clinical severity in a large outbreak of Legionnaires' disease in The Netherlands. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 3232-3236.
72. Helbig JH, Uldum SA, Bernander S, Lück PC, Wewalka G, Abraham B, et al. Clinical utility of urinary antigen detection for diagnosis of community-acquired, travel-associated, and nosocomial legionnaires' disease. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 838-840.
73. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1405-33.
74. Corrêa RA, Lopes RM, Oliveira LM, Campos FT, Reis MA, Rocha MO. Estudo de casos hospitalizados por pneumonia comunitária no período de um ano. *J Pneumol* 2001; 27: 243-8.

75. Rosón B, Gudiol F. Utility of Gram stain and sputum culture in the management of community-acquired pneumonia [abstract]. *Clin Pulm Med* 2003; 10: 1-5.
76. Sanyal S, Smith PR, Saha AC, Gupta S, Berkowitz L, Homel P. Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 346-8.
77. Saldías F, Mardóñez JM, Marchesse M, Viviani P, Farías G, Días A. Neumonía adquirida en la comunidad en el adulto hospitalizado: cuadro clínico y factores pronósticos. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 1373-82.
78. Woodhead MA, Macfarlane JT, Rodgers FG, Laverick A, Pilkington R, Macrae AD. Aetiology and outcome of severe community-acquired pneumonia. *J Infect* 1985; 10: 204-10.