

Pneumonia comunitară în ambulator: etiologie și rezultate terapeutice

Catia Cilloniz^{1,3},
Santiago Ewig⁵,
Eva Polverino^{1,3},
Maria Angeles
Marcos⁴,
Elena Prina⁶,
Jacobo Sellares^{1,3},
Miquel Ferrer^{1,3},
Mar Ortega²,
Albert Gabarrus^{1,3},
Josep Mensa²,
Antoni Torres^{1,3}

1. Dept. of Pneumology, Institut del Tòrax, Hospital Clinic, IDIBAPS, University of Barcelona,
2. Dept. of Infectious Diseases, Hospital Clinic, IDIBAPS,
3. Centro de Investigación Biomédica En Red-Enfermedades Respiratorias (CibeRes, CB06/06/0028),
4. Dept. of Microbiology, Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona, Spain,
5. Thoraxzentrum Ruhrgebiet, Kliniken für Pneumologie und Infektiologie, EVK Herne und Augusta-Kranken-Anstalt, Bochum, Germany,
6. Dipartimento di Medicina d'Urgenza, Policlinico - Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

Contact:
A. Torres, Dept. of Pneumology Hospital Clinic, Villarroel 170, 08036 Barcelona, Spain.
e-mail: atorres@ub.edu

Acest articol are materiale suplimentare disponibile la www.erj.ersjournals.com

Tradus cu permisiunea European Respiratory Society nr FPM112-2012-13
Eur Respir J 2012 40:931-938; published ahead of print 2012; doi:10.1183/09031936.00168811

Traducere în limba română:
Dr. Alina Croitoru

Abstract

Community-acquired pneumonia in outpatients: aetiology and outcomes

The purpose of this study was to establish the microbial aetiology and outcomes of patients with community-acquired pneumonia (CAP) treated as outpatients after presenting to a hospital emergency care unit. A prospective observational study was carried out in the Hospital Clinic of Barcelona (Barcelona, Spain). All consecutive cases of CAP treated as outpatients were included. 568 adult outpatients with CAP were studied (mean±sd age 47,2±17,6 yrs; 110 (19,4%) were aged ≥65 yrs). Aetiological diagnoses were established in 188 (33.1%) cases. Streptococcus pneumoniae was the most frequent pathogen followed by Mycoplasma pneumoniae and respiratory viruses. Legionella was detected in 13 (2.3%) cases. More than one causative agent was found in 17 (9.0%) patients. Mortality was low (three patients died, 0.5%) and other adverse events were rare: 30 (5.2%) patients had complications, 13 (2.3%) were re-admitted and treatment failed in 13 (2.3%). Complications were mostly related to pleural effusion and empyema, and re-admissions and treatment failures to comorbidities. Outpatients with CAP have a characteristic microbial pattern. Regular antipneumococcal coverage remains mandatory. Treatment failures and re-admissions are rare and may be reduced by increased attention to patients requiring short-term observation in the emergency care unit and in the presence of pleural effusion and comorbidities.

Keywords: Community-acquired pneumonia, outpatients, respiratory infection

Rezumat

Scopul acestui studiu a fost stabilirea etiologiei microbiene și evoluției pacienților cu pneumonie comunitară (PC) tratați în ambulator după prezentarea într-o unitate de primiri urgențe. În Spitalul Clinic din Barcelona (Spania) a fost efectuat un studiu prospectiv observațional. Au fost incluse toate cazurile consecutive de PC tratate ambulator. Au fost studiați 568 de pacienți ambulatori adulți cu PC (vârsta medie: 47,2±17,6 ani; 110 (19,4%) peste ≥65 ani). Diagnosticul etiologic au fost stabilite în 188 (33,1%) din cazuri. Streptococcus pneumoniae a fost cel mai frecvent agent patogen, urmat de Mycoplasma pneumoniae și virusurile respiratorii. Legionella a fost detectat în 13 (2,3%) cazuri. La 17 pacienți (9%) a fost identificat mai mult de un agent cauzal. Mortalitatea a fost mică (trei pacienți au decedat, 0,5%) și alte efecte adverse au fost rare: 30 de pacienți (5,2%) au avut complicații, 13 (2,3%) au fost readmiși și tratamentul a eșuat în 13 cazuri (2,3%). Complicațiile au fost în cea mai mare parte legate de revărsatele pleurale și empiem, readmișii, eșecuri de tratament legate de comorbidități. Pacienții ambulatori cu PC au un pattern microbial caracteristic. Acoperirea antipneumococică regulată rămâne obligatorie. Eșecurile de tratament și readmișiile sunt rare și pot fi reduse prin supraveghere atentă a pacienților care necesită observare pe termen scurt în unitatea de primiri urgențe, precum și în prezența revărsatului pleural și comorbidităților.

Cuvinte-cheie: pneumonie comunitară, ambulator, infecție respiratorie

Atât în SUA, cât și în Europa, pneumonia comunitară (PC) este cea mai frecventă cauză infecțioasă de deces și are implicații considerabile pentru sistemele de asistență medicală din întreaga lume¹⁻³.

Selecția locului inițial de îngrijire este una dintre cele mai importante decizii clinice în tratamentul PC și afectează în mod direct testele de laborator efectuate, evaluarea microbiologică și tratamentul antibiotic⁴. Microbiologia și evoluția pacienților spitalizați cu PC sunt foarte bine cunoscute⁵⁻⁷. O varietate de instrumente de evaluare a severității au fost dezvoltate pentru identificarea pacienților cu risc scăzut și pentru a ghida deciziile privind spitalizarea⁸⁻⁹. Studiile anterioare au fost efectuate în afara spitalului¹⁰⁻¹². Surprinzător, nu există date despre pacienții care au vizitat departamentul de urgență, au fost tratați în ambulator și urmăriți timp de o lună. Scopul acestui studiu a fost de a stabili etiologia și rezultatele unei serii mari de pacienți nespitalizați cu PC, care au vizitat inițial departamentul de urgență.

Metodă

Designul studiului

Studiu prospectiv observațional efectuat în Spitalul Clinic din Barcelona (Spania), un spital de 800 de paturi, de nivel trei, care acoperă o populație urbană de 540.000 de locuitori. Au fost incluse toate cazurile consecutive de PC care au vizitat departamentul de urgență și au fost tratate în ambulator din ianuarie 2000 - iulie 2010.

Populația studiului

Populația de studiu a constat din adulți cu vârsta ≥16 ani admiși consecutiv în departamentul de urgență cu un diagnostic de PC și externați pentru tratament ambulator. Pneumonia a fost definită ca prezența unui nou infiltrat pe radiografia toracică (evaluată de către medic înainte de a decide tratamentul și locul de îngrijire), împreună cu simptome sugestive de infecție a tractului respirator inferior și lipsa unui diagnostic alternativ în timpul urmăririi. Criteriile de excludere au fost: imunodepresie severă, cum ar fi transplantul de organe solide sau măduvă osoasă sau SIDA, pacienți în tratament chimioterapic sau care primesc alte me-

dicamente imunosupresoare (> 20 mg prednison-echivalent pe zi pentru ≥ 2 săptămâni); tuberculoză activă; pneumonie asociată cu asistența medicală și cazuri cu un diagnostic alternativ confirmat la sfârșitul perioadei de urmărire.

Acest studiu a fost aprobat de Comitetul de etică din Spitalul Clinic din Barcelona (numărul de înregistrare 2009/5451). Datele pacientului au fost anonimizate și s-a renunțat la consimțământul informat datorită naturii observaționale a studiului.

Colectarea datelor și urmărirea

Datele colectate în momentul admiterii în spital au fost raportate anterior⁶. Toți pacienții care au supraviețuit au fost reexaminați sau cel puțin contactați telefonic ≥ 30 zile după externarea din unitatea de urgență. Scorurile claselor de severitate pentru Pneumonia Severity Index (PSI) și CURB-65 (confuzie nou apărută, uree > 7 mmol·L⁻¹, rata respiratorie ≥ 30 resp·min⁻¹, tensiune arterială sistolică < 90 mmHg sau tensiune arterială diastolică ≤ 60 mmHg și vârsta ≥ 65 ani) au fost atribuite în funcție de design-ul autorilor originali^{8,9}.

Definiții

Tratamentul ambulator a fost definit ca o externare din unitatea de urgență în orice formă de sistem ambulator sau ca externarea dintr-o unitate de primiri urgență în 24 de ore de la prezentare¹³.

Fumătorii curenți au fost definiți ca cineva care a fumat la un moment dat cel puțin o țigară pe zi sau un trabuc sau o pipă pe săptămână pentru ≥ 1 an; un ex-fumător a fost definit ca un fumător care a renunțat la obicei ≥ 1 an înainte de diagnosticul PC¹⁴. Abuzul de alcool a fost considerat consumul curent de ≥ 80 g de alcool pe zi la bărbați și de 60 g pe zi la femei¹⁵.

Tratamentul adecvat cu antibiotice empirice la toți pacienții a fost definit în conformitate cu ghidurile de tratament ale Societății Spaniole de Pneumologie și Chirurgie Toracică (SEPAR)⁴. Tratamentul antimicrobian empiric la pacienții cu etiologie cunoscută a fost adecvat atunci când patogenii izolați au fost sensibili *in vitro* la cel puțin unul dintre agenții antimicrobieni administrați.

Eșecul tratamentului a fost definit ca și deteriorare clinică în termen de 72 de ore de la inițierea tratamentului, rezultat din una sau mai multe din următoarele cauze: instabilitate hemodinamică sau insuficiență respiratorie; progresie radiologică; apariția de noi focare metastatice infecțioase (după criteriile utilizate de Menendez et al.¹⁶).

Evaluarea microbiologică

Testele uzuale au inclus probe de spută, două hemoculturi, probe de urină, probe pentru detectarea de *Streptococcus pneumoniae* (Testul Antigenic Urinar Binax Now *S. pneumoniae*; Emergo Europe, Haga, Olanda) și *Legionella pneumophila* serogrup 1 (Testul Antigenic Urinar Binax Now *L. pneumophila*; Trinity Biotech, Bray, Irlanda) și tampoane nazo-faringiene pentru detecția virusului respirator.

Diagnosticul următoarelor microorganisme a fost efectuat cu ajutorul serologiei la admisie și ulterior în timpul săptămânii trei sau șase: 1) microorganisme atipice, inclusiv *L. pneumophila* serogrup 1, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae* și *Coxiella burnetii*; 2) virusuri respiratorii, adică virusul *influenza* (A și B), virusul *parainfluenza* (1, 2 și 3), virusul sincitial respirator

și adenovirusul.

Pentru diagnosticul de microorganisme atipice au fost acceptate titruri mari de anticorpi (Ig) M în ser în faza acută precum *C. pneumoniae* ($\geq 1:32$), *C. burnetii* ($\geq 1:80$) și *M. pneumoniae* (orice titru pozitiv).

Criterii diagnostice

Etiologia pneumoniei a fost considerată prezumtivă dacă o mostră de spută validă a generat una sau mai multe tulpini bacteriene predominante. Etiologia a fost considerată certă dacă a fost îndeplinit unul dintre următoarele criterii: 1) din hemocultură s-a obținut un patogen bacterian sau fungic (în lipsa unui focar aparent extrapulmonar); 2) seroconversie (de exemplu, o creștere de patru ori a titrului IgG pentru *L. pneumophila* ($\geq 1:128$), *C. pneumoniae* IgG ($\geq 1:512$), *C. psittaci* IgG ($\geq 1:64$), *C. burnetii* ($\geq 1:80$) și virusurile respiratorii (virus gripal A și B, *parainfluenza* virus 1-3, virusul respirator sincitial și adenovirus); 3) un singur titru de IgM *C. pneumoniae* ($\geq 1:32$), *C. burnetii* ($\geq 1:80$) și *M. pneumoniae* (orice titru); 4) un singur titru ($\geq 1:128$) sau un test antigenic urinar pozitiv pentru *L. pneumophila* serogrup 1; 5) un test antigenic urinar pozitiv pentru *S. pneumoniae*. În acest studiu, diagnosticele prezumtive și definitive au fost analizate împreună.

Tulpinile au fost inițial screenate pentru sensibilitatea la agenții antimicrobieni folosind Sensititre (Star Trek Diagnostic Systems Ltd, East Grinstead, Marea Britanie). Sensibilitățile la penicilină și alte antibiotice au fost definite conform recomandărilor din 2008 ale Institutului de Laborator Clinic Standard (Wayne, PA, USA).

Analiza statistică

Variabilele categorice au fost descrise ca frecvențe și procente. Variabilele continue au fost exprimate ca medii și deviații standard sau mediane și zone interquartile pentru datele care nu au fost distribuite în mod normal (test Kolmogorov-Smirnov).

Variabilele categorice au fost comparate cu testul Fisher acolo unde a fost cazul. Toate testele au fost perechi și semnificația a fost stabilită la 5%. Toate analizele au fost efectuate cu SPSS 16.0 versiunea pentru Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, Statele Unite ale Americii).

Rezultate

Caracteristicile pacienților

În timpul perioadei de studiu, un total de 3.223 de pacienți adulți cu PC au fost admiși în spitalul nostru; dintre aceștia, 2.655 (82,4%) au fost spitalizați și 568 (17,6%) au fost tratați ambulator. Procentul anual de pacienți ambulatori cu PC a variat între 9% și de 23% în timpul perioadei de studiu (2000–2010). Am analizat un total de 568 de adulți ambulatori; 301 (53%) erau bărbați și 267 (47%) femei, cu o medie de vârstă de 47,2 \pm 17,6 ani; 110 (19,4%) au avut vârstă ≥ 65 ani. Am reexaminat 550 de pacienți (97%) în sistem ambulator și am contactat telefonic 18 pacienți (3%). Principalele caracteristici clinice și rezultatele radiologice sunt rezumate în tabelele I și II.

Un total de 139 de pacienți (25%) au primit tratament antimicrobian anterior vizitei la departamentul de urgență, după cum urmează: β -lactamide în 79 de cazuri (56,8%), fluoroquinolone în 24 de cazuri (17,3%), macrolide în 18 cazuri (12,9%) și alți agenți antimicrobieni în 18 cazuri (12,9%).

Distribuția grupurilor după scorurile de severitate (PSI

Tabelul I Caracteristici clinice ale pacienților ambulatori

Nr. pacienți	568
Date demografice	
Vârsta (ani)	47.2±17.6
Vârsta ≥65 ani	110 (19.4)
Bărbați	301 (53.0)
Fumători activi	214 (37.9)
Abuz curent de alcool	71 (12.6)
Antibiotic anterior	139 (25.0)
Vaccin gripal	97 (19.6)
Vaccin antipneumococic	25 (5.1)
Comorbidități	185 (32.6)
Boli respiratorii cronice	125 (22.0)
Boli neurologice	38 (6.7)
Diabet zaharat	30 (5.3)
Boli cronice cardiovasculare	15 (2.6)
Boli cronice hepatice	15 (2.6)
Boli cronice renale	4 (0.7)
Bacteriemie	21 (5.8)#
Infiltrate multilobare	36 (6.5)
Revărsat pleural	30 (6.2)
PSI	
I–III	551 (97.0)
IV	17 (3.0)
CURB-65	
0–1	538 (94.7)
2	30 (5.3)
Mortalitate la 30 zile	3 (0.5)

Datele sunt prezentate ca și medii±SD sau nr (%), doar dacă nu este altfel menționat. PSI: Pneumonia Severity Index; CURB-65: confuzie nou apărută, uree >7 mmol·L⁻¹, frecvență respiratorie ≥30 resp·min⁻¹, tensiune arterială sistolică <90 mmHg sau tensiune arterială diastolică ≤60 mmHg și vârstă ≥65 ani. #: procentul a fost calculat la pacienții cu hemocultură (n=362)

și CURB-65) este indicată în tabelul I. În departamentul de urgență, ambele scoruri au plasat cei mai mulți dintre pacienți în grupul de risc scăzut (PSI 97,0%; CURB-65 94,7%).

Etiologia microbiană

O investigație completă sau parțială microbiologică a fost posibilă la 527 (92,8%) pacienți, în timp ce în 41 (7,2%) din cazuri nici un test microbiologic nu s-a efectuat. Diagnosticul etiologic au fost stabilite în 188 (33,1%) cazuri. Dintre 380 de pacienți (66,9%) fără o etiologie definită, un sfert (25%) au primit tratament antimicrobian în ultimele 30 de zile.

După cum este prezentat în tabelele III și IV, cei mai frecvenți

Tabelul II Prezentare clinică și date de laborator în momentul prezentării

Nr. pacienți	568
Simptome	
Simptome anterioare de „răceală comună”	224 (40.1)
Febră	505 (88.9)
Frisoare	314 (56.6)
Tuse	454 (80)
Expectorație purulentă	300 (52.8)
Durere pleuritică	292 (52.5)
Dispnee	199 (35.4)
Greață/vărsături	85 (20.9)
Aspecte radiologice	
Infiltrat alveolar	510 (89.8)
Infiltrat interstitial	40 (7)
Infiltrate mixte	18 (3.2)
Revărsat pleural	35 (6.3)
Atelectazie	15 (2.7)
Lobi afectați	
1	532 (93.7)
≥2	36 (6.3)
Semne vitale	
Frecvență respiratorie ·min ⁻¹	20±6
Frecvență cardiacă ·min ⁻¹	92.0±22
Tensiunea arterială sistolică mmHg	120.0±26
Tensiune arterială diastolică mmHg	72.0±12
Analiza datelor de laborator- mediană (IQR)	
Proteina C-reactivă mg·dL ⁻¹	12.2 (15.4)
Creatinină mg·dL ⁻¹	0.9 (0.3)
Nr. leucocite ×10 ⁹ elem·L ⁻¹	10.9 (7.6)
Nr. trombocite ×10 ⁹ elem·L ⁻¹	248.5 (114.3)

Datele sunt prezentate ca și nr (%) sau medie±sd, doar dacă nu este altfel menționat. IQR: gama intercuartile;

agenți patogeni izolați au fost *S. pneumoniae* (n = 66; 35,1%), *M. pneumoniae* (n = 29; 15,4%), virusurile respiratorii (n = 25; 13,3%), *L. pneumophila* (n = 13; 6,9%), *C. burnetii* (n = 11; 5,9%), *C. pneumoniae* (n = 10; 5,3%) și *Haemophilus influenzae* (n = 9; 4,8%). Din păcate, nu am înregistrat sau investigat în seria noastră *C. burnetii* ca și posibilă sursă de infecție. La 17 (9%) pacienți au fost identificați mai mult de un agent cauzal și *S. pneumoniae* a fost cel mai frecvent microorganism implicat în infecțiile mixte (14 din 17; 82,4%).

Douăzeci și unu (3,7%) de pacienți au avut bacteriemie

Tabelul III

Distribuția microorganismelor cauzale identificate la pacienții ambulatori cu pneumonie comunitară

	Populație totală	Populație cu etiologie definită
Nr. pacienți	568	188
Streptococcus pneumoniae	66 (11.6)	66 (35.1)
Streptococcus viridans	2 (0.4)	2 (1.1)
Staphylococcus aureus	1 (0.2)	1 (0.5)
Haemophilus influenzae	9 (1.58)	9 (4.8)
Escherichia coli	1 (0.2)	1 (0.5)
Pseudomonas aeruginosa	1 (0.2)	1 (0.5)
Alte	3 (0.5)	3 (1.6)
Atipici	63 (11.1)	63 (33.5)
Legionella pneumophila	13 (2.3)	13 (6.9)
Mycoplasma pneumoniae	29 (5.1)	29 (15.4)
Coxiella burnetii	11 (1.9)	11 (5.9)
Chlamydomphila pneumoniae	10 (1.8)	10 (5.3)
Virusuri respiratorii	25 (4.4)	25 (13.3)
Rinovirus	6 (1.1)	6 (24)
Virus Influenza A	14 (2.5)	14 (56)
Virus Influenza B	2 (0.4)	2 (8)
Adenovirus	1 (0.2)	1 (4)
Virus sincițial respirator	1 (0.2)	1 (4)
Virus Parainfluenza 2	1 (0.2)	1 (4)
Mixtă	17 (3)	17 (9)
S. pneumoniae + virus influenza A	9 (1.6)	9 (52.9)
H. influenzae + virus A influenza	2 (0.4)	2 (11.7)
S. pneumoniae + H. influenzae	2 (0.4)	2 (11.7)
S. pneumoniae + adenovirus	1 (0.2)	1 (5.8)
S. pneumoniae + P. aeruginosa	1 (0.2)	1 (5.8)
S. pneumoniae + rinovirus	1 (0.2)	1 (5.8)
L. pneumophila + rinovirus	1 (0.2)	1 (5.8)

Datele sunt prezentate ca și nr (%), doar dacă nu este altfel menționat

(datorată S. pneumoniae în 16 cazuri, H. influenzae în două, Streptococcus viridans în unul, Escherichia coli într-unul și P. aeruginosa într-unul) (tabelul IV). Pacienții cu bacteriemie la care s-a recoltat hemocultură au fost revăzuți pentru evaluarea statusului clinic într-o spitalizare de o zi (cu excepția unui caz de P. aeruginosa cu bacteriemie, care a fost pierdut la follow-up) și după o lună în ambulator. Treizeci și patru izolate de S. pneumoniae au fost testate pentru sensibilitate, 30 (88,2%) fiind sensibile la penicilină și patru (11,7%) rezistente la penicilină. Douăzeci și opt

(82,3%) erau sensibile la eritromicină și șase (17,6%) au fost rezistente. Patru (11,7%) au fost sensibile la cefotaxim și una (2,9%) a fost rezistentă.

Șapte pacienți cu hemoculturi pozitive pentru S. pneumoniae au prezentat, de asemenea, testele antigenice urinare pozitive - trei pacienți cu lichid pleural pozitiv au avut, de asemenea, testele antigenice urinare pozitive.

Distribuția etiologiei conform comorbidităților este indicată în tabelul V. Patogeni atipici, în special M. pneumoniae, au fost prezenți mai des la pacienții fără comorbidități, în timp ce S. pneumoniae și Legionella au fost mai des prezenți la pacienții cu comorbidități. Am analizat, de asemenea, distribuția etiologiei conform obiceiurilor de fumat și consum de alcool, și singurul rezultat semnificativ a fost că L. pneumophila și H. influenzae au fost mai frecvenți la cei care au abuzat de alcool (tabel S1a și b).

Tratamentul inițial empiric antimicrobian

Tratamentul antimicrobian inițial a fost cu fluorochinolone în monoterapie (n = 315; 55,5%), o β-lactamidă plus o macrolidă (n = 133; 23,4%), monoterapie cu β-lactamidă (n = 40; 7,0%), fluorochinolone plus o β-lactamidă (n = 34; 6,0%), monoterapie cu macrolide (n = 31; 5,5%), fluorochinolone plus macrolidă (n = 11; 1,9%) sau alte combinații (n = 4; 0,7%). Tratamentul empiric antimicrobian inițial a urmat ghidurile SEPAR în 496 (87,3%) pacienți și a fost adecvat conform etiologiei în 172 (91,4%) din 188 de pacienți cu o etiologie definită.

Evoluție

Mortalitate

Mortalitatea la 30 de zile a fost de 0,5% (n = 3) (doi pacienți au fost readmiși în spital din cauza pneumoniei și un pacient a fost readmis pentru o alta cauză). Doi pacienți au avut boli cronice respiratorii și unul a avut leucemie acută. Etiologia a fost stabilită la doi pacienți (Streptococcus viridans (n = 1) și adenovirus (n = 1)). Complicațiile la acești pacienți au fost bacteriemia și infiltratele multilobare. Tratamentul empiric cu antibiotice fost inadecvat la doi pacienți. Pacienții care au fost readmiși au fost tratați în unitatea respiratorie de terapie intensivă și nu au fost supuși nici unor restricții de tratament.

Complicații

Revărsatul pleural ca o complicație pulmonară a fost observat la 30 (5,3%) pacienți, cinci (16,6%) dintre acești pacienți dezvoltând empiem cu S. pneumoniae (n = 3) sau S. viridans (n = 2). Toți pacienții cu empiem au necesitat readmisie. Un singur pacient a fost diagnosticat cu leucemie acută în timpul primei vizite la departamentul de urgență și a fost externat în conformitate cu stabilitatea clinică și preferințele pacientului; din păcate, pacientul a murit mai târziu în timpul unui episod de readmisie. Autopsia a evidențiat necroză pulmonară extinsă datorată S. viridans. Majoritatea pacienților cu revărsat pleural au fost clasificați în clasele de risc I și II (n = 22; 73,3%) conform scorului PSI și în clasa de risc 0 (n = 19; 63,3%) conform scorului CURB-65. Nici unul dintre pacienții care au avut complicații pulmonare nu au avut eșec terapeutic.

Nici unul dintre pacienții cu bacteriemie (n = 21; 5,8%) nu a fost readmis sau nu a decedat. 19 (90,4%) dintre acești pacienți au primit tratamentul empiric antibiotic adecvat.

Readmișiile

Tabelul IV Etiologie și metode diagnostice

	Izolate	Hemocultură	Cultură Spută	Antigen Urinar	LBA/AB	Cultură revărsat pleural	Secreții nazofaringeale	Serologie
Nr pacienți	188	362	193	532	3	12	112	120
Tipici	80 (42.6)							
Streptococcus pneumoniae	66 (35.1)	16 (4.41)	26 (13.5)	34 (6.4)	1 (33.3)	3 (25.0)	NA	NA
Streptococcus viridans	2 (1.1)	1 (0.27)		NA		2 (16.6)	NA	NA
Staphylococcus aureus	1 (0.5)		1 (0.5)	NA			NA	NA
Haemophilus influenzae	9 (4.8)	2 (0.55)	9 (4.7)	NA			NA	NA
Escherichia coli	1 (0.5)	1 (0.27)		NA			NA	NA
Pseudomonas aeruginosa	1 (0.5)	1 (0.27)	1 (0.5)	NA			NA	NA
Atipici	63 (33.5)							
Mycoplasma pneumoniae	29 (15.4)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	29 (24.1)
Coxiella burnetii	11 (5.9)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	11 (9.2)
Chlamydomphila pneumoniae	10 (5.3)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	10 (8.3)
Legionella pneumophila	13 (6.9)	NA	NA	13 (2.4)	NA	NA	NA	4 (3.3)
Virusuri respiratorii	25 (13.3)	NA	NA					
Virus Influenza A	14 (7.4)	NA	NA	NA	NA	NA	10 (8.9)	4 (3.3)
Rinovirus	6 (24.0)	NA	NA	NA	NA	NA	6 (5.3)	
Virus Influenza	2 (1.1)	NA	NA	NA	NA	NA	2 (1.8)	
Adenovirus	1 (0.5)	NA	NA	NA	NA	NA	1 (0.9)	
Virus sincițial respirator	1 (0.5)	NA	NA	NA	NA	NA		1 (0.8)
Virus Parainfluenza 2	1 (0.5)	NA	NA	NA	NA	NA		1 (0.8)
Mixtă	17 (9.0)							
S. pneumoniae + virus influenza A	9 (52.9)		1 (0.5)	8 (1.5)			9 (8)	
S. pneumoniae + rinovirus	1 (5.8)			1 (0.2)			1 (0.9)	
H. influenzae + virus influenza A	2 (11.7)		2 (1.0)				2 (1.8)	
S. pneumoniae + P. aeruginosa	1 (5.8)		1 (0.5)	1 (0.2)				
L. pneumophila + rinovirus	1 (5.8)			1 (0.2)			1 (0.9)	
S. pneumoniae + H. influenzae	2 (11.7)		2 (3.2)	2 (0.4)				
S. pneumoniae + adenovirus	1 (5.8)			1 (0.2)			1 (0.9)	
Alte	3 (1.6)		3 (1.5)					

Datele sunt prezentate ca și nr (%), doar dacă nu este altfel menționat. LBA: lavaj bronhoalveolar; AB: aspirat bronșic; NA: non aplicabil

Treisprezece (2,3%) pacienți au fost readmiși în spital în termen de 30 de zile; nouă (69,2%) aveau comorbidități (boli respiratorii cronice, boli neurologice, diabet zaharat, boli cronice cardiovasculare și boală hepatică cronică). Scorul PSI a plasat acești pacienți în clasele de risc II și III și scorul CURB-65 în clasele de risc 0, 1 și 2.

Tratamentul antimicrobian empiric a fost adecvat în 11 (84,6%) cazuri de pacienți readmiși. Șapte (53,8%) pacienți au fost readmiși din cauza unor probleme respiratorii (revărsat pleural complicat, pneumonie cu răspuns lent și exacerbare de boală pulmonară obstructivă cronică) și șase (46,1%) pacienți au fost readmiși pentru alte cauze fără legătură cu pneumonia. Timpul mediu pentru readmisie a fost două

săptămâni, independent de cauză. Trei pacienți au decedat după readmisie.

Eșecul terapeutic

Eșecul tratamentului s-a produs la 13 pacienți (2,3%), fiind legat de pneumonie în șapte (53,8%) cazuri și neinfecțios în șase (46,1%) cazuri. Scorul PSI a clasificat cei șapte pacienți cu cauze infecțioase în clase de risc I, II și III, în timp ce scorul CURB-65 a plasat acești pacienți în clasele de risc 0, 1 și 2.

Microorganismele izolate cel mai frecvent la pacienții cu eșec terapeutic infecțios au fost *M. pneumoniae* (n = 3), *S. pneumoniae* (n = 2) (ambele izolate fiind rezistente la penicilină și eritromicină), *P. aeruginosa* plus *S. pneumoniae* (n = 1) și *S. viridans* (n = 1). Cinci din cele șase cazuri de eșec terapeutic neinfecțios au fost pacienți care au dezvoltat

Tabelul V Distribuția etiologiei în funcție de comorbidități

	Fără Comorbidități	Comorbidități	Boli respiratorii cronice	Boli neurologice	DZ	Boli cardiovasculare cronice	Boli hepatice cronice	Boli renale cronice	Valoarep
Nr. Pacienți	383	185	122	36	31	15	14	4	
Tipici	46 (12)	34 (18.4)	26 (21.3)	6 (16.6)	7 (22.6)		3 (21.4)		0.053
Streptococcus pneumoniae	38 (9.9)	28 (15.1)	20 (16.3)	5 (13.8)	5 (16.1)		2 (14.3)		0.093
Streptococcus viridans	1 (0.3)	1 (0.5)	1 (0.8)				1 (7.1)		0.55
Staphylococcus aureus		1 (0.5)	1 (0.8)						0.33
Haemophilus influenzae	6 (1.6)	3 (1.6)	3 (2.5)		2 (6.5)				1.00
Escherichia coli		1 (0.5)	1 (0.8)	1 (2.7)					0.33
Pseudomonas aeruginosa	1 (0.3)								1.00
Atipici	49 (12.8)	14 (7.6)	9 (7.4)	3 (8.3)	1 (3.2)	1 (6.7)			0.065
Mycoplasma pneumoniae	24 (6.3)	5 (2.7)	2 (1.6)	1 (2.7)	1 (3.2)	1 (6.7)			0.10
Coxiella burnetii	10 (2.6)	1 (0.5)	1 (0.8)	1 (2.7)					0.11
Chlamydomphila pneumoniae	7 (1.8)	3 (1.6)	2 (1.6)						1.00
Legionella pneumophila	8 (2.1)	5 (2.7)	4 (3.3)	1 (2.7)					0.77
Virusuri Respiratorii	17 (4.4)	8 (4.3)	8 (6.5)	1 (2.7)	2 (6.5)		1 (7.1)		0.95
Virus Influenza A	9 (2.3)	5 (2.7)	5 (4.1)		1 (3.2)		1 (7.1)		0.78
Rinovirus	5 (1.3)	1 (0.5)	1 (0.8)	1 (2.7)					0.67
Virus Influenza B	2 (0.5)								1.00
Adenovirus		1 (0.5)	1 (0.8)						0.33
Virus sincitial respirator	1 (0.3)								1.00
Virus Parainfluenza 2		1 (0.5)	1 (0.8)		1 (3.2)				0.33
Mixtă	12 (3.1)	5 (2.7)	2 (1.6)	2 (5.6)	1 (3.2)	1 (6.7)			1.00
S. pneumoniae + virus influenza A	8 (2.1)	1 (0.5)	1 (0.8)	1 (2.7)					0.28
S. pneumoniae + rinovirus		1 (0.5)			1 (3.2)				0.33
H. influenzae + virus influenza A	2 (0.5)								1.00
S. pneumoniae + H. influenzae		2 (1.1)	1 (0.8)	1 (2.7)					0.11
S. pneumoniae + adenovirus	1 (0.3)								1.00
S. pneumoniae + P. aeruginosa		1 (0.5)				1 (6.7)			0.33
L. pneumophila + rinovirus	1 (0.3)								1.00
Alte	1 (0.3)	2 (1.1)	1 (0.8)	1 (2.7)					0.25

Datele sunt prezentate ca și nr (%), doar dacă nu este altfel menționat

complicații sistemice după pneumonie (aritmie cardiacă, endocardită, pielonefrită și insuficiență renală acută) și două au fost spitalizate pentru alte cauze fără legătură cu episodul de pneumonie.

Pacienții cu risc înalt

Scorul PSI a clasificat 17 (3%) pacienți în clasa de risc IV. Cinci din cei 17 pacienți au avut un diagnostic etiologic,

agentul patogen la aceștia fiind *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *L. pneumophila*, virusul respirator și etiologie mixtă (un caz fiecare). În conformitate cu ghidurile SEPAR, 15 (88,2%) pacienți au primit tratament antimicrobian empiric în conformitate cu etiologia lor - toți pacienții au fost tratați în mod adecvat. Scorul CURB-65 nu a atribuit pacienților clase cu risc ridicat (3-5).

Nici un pacient considerat cu risc mare conform PSI și CURB-65 nu a necesitat readmisie sau nu a decedat. Șase (35,3%) pacienți au prezentat complicații, adică infiltrate multilobare (n = 4), revărsat pleural (n = 1) și bacteriemie (n = 1).

Discuții

Cele mai importante concluzii ale studiului nostru sunt: 1) Pacienții ambulatori cu PC au un profil microbial caracteristic, cu *S. pneumoniae* ca lider patogen, urmat de *M. pneumoniae* și virusurile respiratorii; *L. pneumophila* a fost prezent la 6,9% din cazurile cu etiologie cunoscută. 2) Tratamentul antimicrobian inițial a fost adecvat conform ghidurilor în 87,3% și conform etiologiei în 91,4% din cazuri. 3) Rata mortalității a fost foarte scăzută (0,5%) și alte evenimente adverse au fost rare (rata de complicații 5,3%, rata de readmisie 2,3% și rata de eșec terapeutic, 2,3%). 4) Decesele și evenimentele adverse au apărut la pacienții cu risc scăzut și nu la cei 3% pacienți cu risc crescut conform scorurilor de severitate.

Mai multe probleme sunt cruciale pentru interpretarea adecvată a studiilor privind etiologia PC în ambulator. În primul rând, este foarte important să se stabilească unde se va inițializa tratamentul. Pe de o parte sunt studii de asistență primară a pacienților, cu referire la medicii generalişti^{11,17-19}, în timp ce pe de altă parte există studii realizate în spital incluzând pacienți examinați inițial la departamentul de urgență^{10,12}. În al doilea rând, unele studii sunt bazate pe pacienții cu „infecții ale tractului respirator inferior”^{17,18} și care nu necesită neapărat o radiografie toracică pentru confirmarea unui infiltrat^{17,20}, în timp ce altele exclud pacienții fără un nou infiltrat¹⁰⁻¹². De fapt, acestea ar putea fi entități foarte diferite. Într-un studiu incluzând 364 pacienți adulți cu infecții ale tractului respirator inferior, pneumonia a fost verificată radiologic la doar 48 (13%) pacienți¹⁸. Cu toate acestea, datorită fiabilității limitate de diagnostic radiologic în pneumonia ușoară²¹, excluderea pacienților fără infiltrate radiologice poate duce la ratarea unei părți a pacienților cu pneumonie. În cele din urmă, până în prezent, doar câteva studii au inclus investigațiile din cursul perioadei de urmărire pentru a confirma validitatea diagnosticului de PC și etiologia²². Aceste diferențe sunt importante, în special datorită impactului asupra selecției locului de inițiere a tratamentului. Studiul nostru este unic prin: 1) este singurul studiu efectuat în spital cu pacienți evaluați într-un serviciu de urgență cu mare experiență în tratamentul infecțiilor acute ale căilor respiratorii; 2) toate cazurile au necesitat o radiografie toracică pentru confirmarea pneumoniei și 3) toți supraviețuitorii au fost reevaluați în termen de 30 de zile. Această punere în funcțiune a tratamentului denotă în mod clar că au fost incluși numai pacienții cu PC confirmată și la care severitatea a fost judecată cu atenție prin mijloace clinice și instrumente de gravitate²³. Astfel, analiza prezentată se bazează pe cele mai distinctive și valide date ale pacienților ambulatori cu PC.

Mai multe capcane trebuie cunoscute în studiile de evaluare a etiologiei PC. Setul predefinit de probe diagnostice este, de obicei, incomplet recuperat din cauza multiplelor probleme legate de recoltarea unor astfel de probe, în special a probelor de spută. De exemplu, antigenele urinare nu au fost

disponibile în primii ani ai studiului nostru. Pretratamentul antimicrobian reduce în mod clar și afectează în mod caracteristic randamentul diagnostic al investigațiilor bazate pe cultură²⁴; de fapt, dintre cei fără etiologie definită în studiul nostru, 72,6% au primit anterior tratament antimicrobian. Raportarea etiologiilor la populația totală subestimează incidența, după cum și reciproca este adevărată când acestea sunt raportate la populația cu o etiologie definită.

Noi oferim atât rapoartele, cât și argumentele că incidența reală ar putea fi oriunde între acestea două. O altă interferență potențială importantă este prezența comorbidităților, care ar putea afecta modelul microbial rezultat. Prin urmare, am efectuat o analiză a etiologiei în relație cu comorbiditățile și am găsit o tendință a *S. pneumoniae* de a apărea mai frecvent la pacienții care au comorbidități și a *M. pneumoniae* la pacienții fără comorbidități.

În general, *S. pneumoniae* a fost agentul patogen cel mai frecvent, urmat de *M. pneumoniae* și virusurile respiratorii. Această observație este comparabilă cu alte studii^{11,19,20}. Mai mulți autori au raportat o frecvență ridicată a *M. pneumoniae*^{10,12}, fiind chiar mai frecventă decât *S. pneumoniae* în ambulator¹². De fapt, vârsta reprezintă factorul principal al gazdei legat de incidența *M. Pneumoniae*²⁵ - vârsta medie a pacienților din această serie a fost remarcabil de scăzută. Indiferent de diferențele raportate, acoperirea anti-pneumococică inițială rămâne obligatorie. *L. pneumophila* a fost cauza PC în 6,9% din cazuri. Această constatare este importantă pentru stabilirea tratamentului empiric antibiotic.

Stabilirea etiologiei a crescut doar în mică măsură (cu 4,1%) proporția de pacienți care primesc tratament adecvat comparativ cu cei care sunt tratați în conformitate cu ghidurile. În plus, o etiologie stabilită în mod evident nu a fost esențială în gestionarea pacienților cu rezultate negative. Cu toate acestea, un număr mic, dar relevant de pacienți au rezistență la penicilină (n = 4; 11,7% din izolatele testate) și două cazuri au avut patogeni neașteptați (*E. coli* și *P. aeruginosa*). În plus, 9 din 13 pacienți cu pneumonie ușoară *L. pneumophila* nu au fost tratați în mod adecvat, fapt care ar putea fi cauza prelungirii morbidității. Pacienții care necesită observare pe termen scurt într-o unitate de urgență și/sau se prezintă cu revărsat pleural și/sau comorbidități semnificative ar putea fi candidați pentru investigații microbiene, în special pentru agenți patogeni pyogenici și *L. pneumophila*.

În general, mortalitatea și alte evoluții nefavorabile au fost rare. În conformitate cu rapoartele anterioare, revărsatul pleural (16,6% a progresat la empiem) a fost cea mai frecventă complicație²⁶. Interesant, bacteriemia nu a avut nici un impact asupra rezultatelor. Readmisia a fost în cea mai mare parte legată de comorbidități (în 69,2% din cazuri) și, de fapt, a fost o singură cauză de readmisie la aproximativ jumătate din acești pacienți. Eșecul terapeutic a fost rar (2,3%) și doar jumătate din cazuri au fost legate de infecții. Din nou, comorbiditățile au fost principala cauză a acestor rezultate negative. Aceste rezultate pot fi comparate favorabil cu alte raportări^{11,12}.

Ambele scoruri de severitate au identificat corect pacienții cu risc scăzut în marea majoritate a cazurilor. Nici unul din cazurile cu risc crescut conform severității scorului nu a avut o evoluție nefavorabilă. Astfel, cei câțiva pacienți care au

decedat și care au avut evoluție nefavorabilă au fost toți din grupul de risc scăzut. Datele indică faptul că o supraveghere mai atentă a pacienților cu revărsat pleural și comorbidități ar putea reduce subestimarea riscurilor conform judecății clinice și scorurilor de severitate. A fost anterior demonstrat că tratamentul ambulator la pacienții cu risc scăzut este echivalent cu spitalizare în absența insuficienței respiratorii, comorbidităților instabile, revărsatelor pleurale și problemelor sociale²².

În concluzie, majoritatea pacienților tratați în ambulator după prezentarea în departamentul de urgență al unui spital pot fi tratați în condiții de siguranță pe baza ghidurilor actuale.

Acoperirea pneumococică antimicrobiană la toți pacienții rămâne esențială. *L. pneumophila* nu poate fi neglijată. Pacienții care se prezintă cu revărsat pleural și/sau comorbidități ar trebui, probabil, să fie mai îndeaproape observați dacă nu admiși în spital.

Declarație de suport

Acest studiu a fost susținut de 2009 Support to Research Groups of Catalunya, grant 911, Ciber de Enfermedades Respiratorias (CibeRes CB06/06/0028) și de Institut de Investigaciones Biomedicas August Pi i Sunyer. ■

Bibliografie

- Niederman MS. Recent advances in community-acquired pneumonia: inpatient and outpatient. *Chest* 2007; 131: 1205-1215.
- Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009; 64: Suppl. 3, iii1-iii55.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44: Suppl. 2, S27-S72.
- Menendez R, Torres A, Aspa J, et al. Neumonia adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Espanola de Neumologia y Cirugia Toracica (SEPAR) [Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish Society of Chest Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR)]. *Arch Bronconeumol* 2010; 46: 543-558.
- Chalmers JD, Akram AR, Hill AT. Increasing outpatient treatment of mild community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011; 37: 858-864.
- Cilloniz C, Ewig S, Polverino E, et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax* 2011; 66: 340-346.
- Almirall J, Boixeda R, Bolibar I, et al. Differences in the etiology of community-acquired pneumonia according to site of care: a population-based study. *Respir Med* 2007; 101: 2168-2175.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-250.
- Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377-382.
- Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, et al. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996; 101: 508-515.
- Bochud PY, Moser F, Erard P, et al. Community-acquired pneumonia. A prospective outpatient study. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80: 75-87.
- Miyashita N, Fukano H, Mouri K, et al. Community-acquired pneumonia in Japan: a prospective ambulatory and hospitalized patient study. *J Med Microbiol* 2005; 54: 395-400.
- Yealy DM, Auble TE, Stone RA, et al. Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2005; 143: 881-894.
- Almirall J, Gonzalez CA, Balanzo X, et al. Proportion of community acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. *Chest* 1999; 116: 375-379.
- de Roux A, Cavalcanti M, Marcos MA, et al. Impact of alcohol abuse in the etiology and severity of community-acquired pneumonia. *Chest* 2006; 129: 1219-1225.
- Menendez R, Torres A, Zalacain R, et al. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. *Thorax* 2004; 59: 960-965.
- Creer DD, Dilworth JP, Gillespie SH, et al. Aetiological role of viral and bacterial infections in acute adult lower respiratory tract infection (LRTI) in primary care. *Thorax* 2006; 61: 75-79.
- Holm A, Nexoe J, Bistrup LA, et al. Aetiology and prediction of pneumonia in lower respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract* 2007; 57: 547-554.
- Macfarlane JT, Colville A, Guion A, et al. Prospective study of aetiology and outcome of adult lower-respiratory-tract infections in the community. *Lancet* 1993; 341: 511-514.
- Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS, et al. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; 1: 671-674.
- Albaum MN, Hill LC, Murphy M, et al. Interobserver reliability of the chest radiograph in community-acquired pneumonia. PORT Investigators. *Chest* 1996; 110: 343-350.
- Carratala J, Fernandez-Sabe N, Ortega L, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. *Ann Intern Med* 2005; 142: 165-172.
- Choudhury G, Chalmers JD, Mandal P, et al. Physician judgment is a crucial adjunct to pneumonia severity scores in low risk patients. *Eur Respir J* 2011; 38: 643-648.
- van de Garde EM, Souverein PC, van den Bosch JM, et al. Prior outpatient antibacterial therapy as prognostic factor for mortality in hospitalized pneumonia patients. *Respir Med* 2006; 100: 1342-1348.
- Carr B, Walsh JB, Coakley D, et al. Prospective hospital study of community acquired lower respiratory tract infection in the elderly. *Respir Med* 1991; 85: 185-187.
- Roson B, Carratala J, Dorca J, et al. Etiology, reasons for hospitalization, risk classes, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients hospitalized on the basis of conventional admission criteria. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 158-165.