

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**CARACTERÍSTICAS DAS
INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS EM
IDOSOS INTERNADOS**

LÍGIA MARIA NOGUEIRA FERREIRA

MARÇO, 2010

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra,
Pólo 3 – Ciências da Saúde
Azinhaga de Santa Comba, Celas
3000-548 Coimbra

Telemóvel: 919003853

E-mail: ligia_ferreiramed@hotmail.com

ÍNDICE

RESUMO.....	3
ABSTRACT.....	5
INTRODUÇÃO	7
MATERIAIS E MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	13
DISCUSSÃO e CONCLUSÃO	27
AGRADECIMENTOS	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

RESUMO

Introdução: As infecções do tracto respiratório, nomeadamente as pneumonias, representam um grave problema de saúde pública, já que apresentam grandes taxas de morbilidade e mortalidade, sendo estas mais importantes ainda nos indivíduos com mais de 65 anos e nos doentes com comorbilidades.

Hoje em dia, adicionalmente à classificação clássica de pneumonias em pneumonias adquiridas na comunidade ou pneumonias adquiridas no hospital, tem sido proposto um novo grupo de infecção respiratória: as pneumonias associadas a serviços de saúde, que incluem as pneumonias das pessoas residentes em lares ou em unidades de cuidados permanentes. Estas apresentam características clínicas diferentes das primeiras, nomeadamente, na população idosa.

Objectivos: Caracterização das infecções respiratórias nos idosos, com o intuito de verificar se existe alguma relação entre a apresentação clínica da infecção e o local de residência dos mesmos (casa particular ou instituição de acolhimento).

Metodologia: Foram estudados, retrospectivamente, os processos clínicos de 133 doentes, com idade superior a 65 anos, internados, no ano de 2008, num Serviço de Medicina Interna dos Hospitais da Universidade de Coimbra com o diagnóstico de pneumonia. Dividiram-se os idosos em dois grupos consoante o local de residência dos mesmos e analisaram-se diversos dados clínicos e terapêuticos.

Resultados: Os dois grupos de idosos em estudo não apresentaram grandes diferenças entre si em quase todos os parâmetros analisados. Contudo a prevalência de acidente vascular cerebral como comorbidade mostrou ser superior nos doentes institucionalizados, e o sintoma dor torácica mais frequente nos doentes vindos do domicílio. Verificou-se ainda que as culturas de expectoração são mais frequentemente realizadas e positivas nos doentes vindos de instituições. Também na antibioterapia empírica administrada, observou-se uma maior utilização dos antibióticos piperacilina e tazobactam nos doentes provenientes de instituições em comparação com os do domicílio. Além disso, a duração média do internamento foi superior nos idosos institucionalizados.

Verificou-se ainda que a idade igual ou superior a 90 anos, o sexo masculino e a doença de Alzheimer são três factores que potenciam o falecimento, enquanto que a existência de hipertensão arterial como comorbidade, aparentemente, se relaciona com menor risco de falecimento.

Conclusões: A maioria dos parâmetros analisados neste estudo não apresentou diferenças significativas entre o grupo de idosos vindos do seu domicílio e os doentes institucionalizados. Contudo, devido à escassez de trabalhos no âmbito das pneumonias associadas a cuidados de saúde, seriam necessárias mais investigações nesta área para comprovar os resultados obtidos.

Palavras-chave: idosos, domicílio, instituições, pneumonias adquiridas na comunidade, pneumonias associadas a cuidados de saúde.

ABSTRACT

Introduction: Respiratory tract infections, namely pneumonias, represent a serious problem of public health, since they still present great rates of morbidity and mortality, being these even more important in the older adults and in those with comorbid disease.

Nowadays, additionally to the classic classification of pneumonias in community-acquired pneumonia or hospital-acquired pneumonia, it has been considered a new group of respiratory infection: health care-associated pneumonia. These include pneumonias in people living in nursing-homes and long-term care facilities. These last pneumonias present different clinical characteristics of the first ones, mainly, in the aged population.

Objectives: To characterize the respiratory infections in older adults, to verify if there is any relation between infection clinical presentation and the place of residence of the elders (home or residence institution).

Methods: 133 clinical processes of people aged more than 65 years old, interned, in 2008, in an Internal Medicine Service of Coimbra University Hospitals with pneumonia diagnosis, were studied, retrospectively. Individuals were divided in two groups, according to the place of residence, and multiple clinical and therapeutic data were analyzed.

Results: The two groups studied did not present great differences between themselves in almost all the analyzed parameters. However, the prevalence of cerebral vascular event as comorbidity showed to be superior in the institutionalized people, and the symptom thoracic pain was more frequent in those coming from their homes. Sputum cultures were more frequently carried out and also had more positive results in institutionalized old people. In the management of empirical antibiotics, piperacillin and tazobactam were much more used in the elders living in institutions. Moreover, the average duration of the internment was superior in the institutionalized old people.

Age over 90 years, male sex and Alzheimer were three factors that contributed to death, whereas the presence of high blood pressure as comorbidity, apparently, was related with lesser risk of death.

Conclusions: Almost all the analyzed parameters in this study did not show significant differences between the two groups studied. However, due to lack of works in the health care-associated pneumonias range, it would be necessary more inquiries in this area to prove the gotten results.

Key-words: elders, domicile, institutions, community-acquired pneumonia, health care-associated pneumonia.

INTRODUÇÃO

As infecções do tracto respiratório, nomeadamente as pneumonias, representam um grave problema de saúde pública, já que apresentam grandes taxas de morbilidade e mortalidade associadas (File TM et al; 2005), sendo estas mais importantes ainda nos indivíduos com mais de 65 anos e nos doentes com comorbilidades (Feldman C, 1999; Loeb M, 2005).

Nos países desenvolvidos, cerca de metade das hospitalizações por pneumonia, ocorre em doentes com mais de 65 anos, sendo esta a primeira causa de morte nesta faixa etária (Fry A et al, 2005; Vila-Corcoles A et al, 2008).

A razão para uma incidência cada vez maior de pneumonias na população idosa permanece desconhecida (Donowitz GR, 2007). No entanto, causas como a imunossupressão devida à própria idade, ou a comorbilidades e tratamentos associados, a maior susceptibilidade para aspiração e residir em Unidades de Cuidados Continuados são factores apontados para esta maior incidência (Falguera M, 2008).

Segundo Pilotto et al (2009), a prevalência de pneumonias, em populações de idosos, é maior nos institucionalizados do que em residentes na comunidade.

Classicamente, as pneumonias eram classificadas como pneumonias adquiridas na comunidade (PAC) ou pneumonias adquiridas no hospital (nosocomiais). No entanto, recentemente, tem sido proposto um novo grupo de infecção respiratória: as pneumonias associadas a serviços de saúde, que incluem, entre outros grupos, pessoas residentes em Lares ou em Unidades de Cuidados Continuados (Venditti M et al, 2009). As características clínicas das PAC são, habitualmente, diferentes das das pneumonias adquiridas em instituições de acolhimento, principalmente, na população idosa (Niederman MS, 2007).

O agente etiológico mais frequentemente responsável por PAC é o *Streptococcus pneumoniae*. No entanto, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, e microrganismos

atípicos como *Mycoplasma pneumoniae*, *Clamydophila pneumoniae* e *Legionella* spp, para além do vírus Influenza estão, também, muitas vezes implicados na origem da infecção pulmonar.

Nas pneumonias dos doentes institucionalizados, existe um maior número de agentes potencialmente implicados. Além dos referidos para as PAC, bacilos entéricos Gram negativos como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, e, em pessoas com factores de risco como antibioterapia recente ou estado funcional diminuído, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. e *Staphylococcus aureus* são, muitas vezes, os responsáveis pelas pneumonias (Niederman MS, 2007).

Actualmente, o tratamento das pneumonias é baseado nas recomendações internacionais. No entanto, como a flora de cada país, instituição, etc pode variar, há que ter em consideração, também, as condições locais na terapêutica a utilizar. Nos doentes sem factores de risco, os antibióticos de primeira linha são uma fluorquinolona ou beta-lactâmico + macrólido. Nos doentes com factores de risco para *Pseudomonas aeruginosa* ou bacilos gram-negativos (como existência de DPOC ou residência numa instituição), deve-se utilizar um beta-lactâmico anti-*Pseudomonas* + quinolona. Nos doentes com factores de risco para aspiração, beta-lactâmico + macrólido ou quinolona, é a melhor opção. Por fim, nos doentes com factores de risco para agentes multi-resistentes (como residir numa instituição, demência ou estado funcional diminuído), a melhor terapia será um carbapenemo + quinolona, e estes associados ou não a vancomicina ou linezolide (Falguera M, 2008).

Uma vez que a população idosa está a aumentar, este estudo tem como objectivo caracterizar as infecções respiratórias nos idosos. Adicionalmente, já que uma grande percentagem dos nossos idosos se encontra institucionalizada e visto que as PAC e as pneumonias dos doentes institucionalizados apresentam diferentes características,

verificar-se-á se existe alguma relação entre a gravidade da infecção e o local de residência dos mesmos.

Espera-se verificar que as pneumonias em pessoas provenientes do domicílio têm uma evolução mais favorável, e que os germes implicados são os germes habitualmente existentes na comunidade. Em contrapartida, as infecções respiratórias em idosos a residir em instituições poderão ter uma evolução mais sombria, sendo que os agentes infecciosos responsáveis por elas serão menos frequentes que na comunidade.

A realização deste trabalho teve como base a consulta de processos clínicos de doentes com mais de 65 anos, internados por pneumonia, num Serviço de Medicina Interna dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo, foram analisados, retrospectivamente, os processos clínicos de 133 doentes, com idade superior a 65 anos, internados, no ano de 2008, num Serviço de Medicina Interna dos Hospitais da Universidade de Coimbra com o diagnóstico de pneumonia. Este trabalho obteve o parecer favorável da Comissão de Ética dos HUC.

Os doentes foram divididos em dois grupos, conforme o local de proveniência: domicílio ou instituição de acolhimento (Lar ou Unidade de Cuidados Prolongados).

Foram estudados, estatisticamente, dados relativos a: idade; sexo; comorbilidades/antecedentes; sinais e sintomas apresentados pelos doentes; padrão radiológico apresentado na radiografia de tórax à entrada dos doentes; valores de análises laboratoriais apresentados à entrada; resultados de hemoculturas e culturas de expectoração pedidas durante o período de internamento dos doentes; antibioterapia utilizada quer

empiricamente, quer após isolamento de microrganismos nas culturas referidas, de acordo com o respectivo teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA); duração total do internamento, em dias; e a evolução dos doentes.

Englobado nas comorbilidades/antecedentes, avaliou-se a existência de factores de risco para o desenvolvimento de pneumonias, ou outros factores, que pela sua cronicidade poderiam condicionar a evolução clínica dos doentes, nomeadamente: insuficiência cardíaca congestiva (ICC), hipertensão arterial (HTA), antecedentes de acidente vascular cerebral (AVC), fibrilhação auricular, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), antecedentes de pneumonias de repetição, diabetes mellitus (DM), obesidade, patologia reumatismal (principalmente artroses), patologia neurológica como doença de Alzheimer, doença de Parkinson ou demência, insuficiência renal crónica e o facto de estar ou não acamado.

No que diz respeito à sintomatologia dos doentes, foram analisados os seguintes sinais e sintomas: dispneia, tosse, expectoração, cianose, dor torácica, febre, anorexia, prostração e alteração do estado de consciência.

Analicamente, os parâmetros avaliados foram: hemoglobina, leucócitos, PCR, creatinina, pressão parcial de oxigénio (pO_2), pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2) e saturação de oxigénio (Sat. O_2). Considerou-se que os doentes tinham anemia se o valor de hemoglobina fosse inferior a 11,5 g/dL; leucocitose se o número de leucócitos fosse superior a 11000/mm³, PCR elevada se o valor de PCR fosse superior a 0,5 mg/dL, creatinina aumentada se o seu valor fosse superior a 1,2 mg/dL, pressão parcial de oxigénio diminuída se esta fosse inferior a 83 mmHg, pressão parcial de CO_2 aumentada se o seu valor fosse superior a 45 mmHg e saturação de oxigénio diminuída se esta fosse inferior a 94%.

Quanto ao padrão radiológico na radiografia do tórax, foram consideradas as seguintes opções: existência de derrame, foco de consolidação evidente, ou outro (que engloba

infiltrados difusos no campo pulmonar e diminuição da transparência dos campos pulmonares, não especificada).

Relativamente às culturas analisadas (hemoculturas e culturas de expectoração) foram estudadas quanto à sua realização ou não e, nas realizadas investigou-se o seu resultado (negativo ou positivo e o agente isolado).

Na antibioterapia, foram considerados os antibióticos utilizados empiricamente, sem conhecimento do agente infeccioso, e nos doentes com culturas positivas, analisou-se também a antibioterapia após conhecimento do TSA.

A evolução dos doentes foi avaliada da seguinte forma: tiveram uma evolução favorável tendo tido alta para o local de residência, ou tiveram uma evolução desfavorável, tendo falecido durante o internamento.

No fim, efectuou-se ainda uma análise estatística com o intuito de verificar os predictores de falecimento. Avaliou-se, então, se o local de proveniência dos doentes, assim como outros factores, levaria à ocorrência de falecimento.

Análise estatística:

Na análise estatística, foi realizada uma caracterização global da amostra de cento e trinta e três doentes com pneumonia.

Para as variáveis qualitativas, com duas ou mais categorias, foram determinadas frequências absolutas e frequências relativas. A média amostral, o desvio padrão, os quartis, valores mínimos e máximos foram utilizados para caracterizar as variáveis quantitativas. Nas diversas comparações realizadas, as caracterizações dos grupos foram feitas utilizando as mesmas estatísticas descritivas.

A comparação das características qualitativas binárias entre dois grupos foi feita pelo teste *Qui-Quadrado* ou pelo teste *Exacto de Fisher* conforme o mais apropriado. Quando se verificaram diferenças entre os dois grupos, a força destas associações foi quantificada pelo valor do *Odds Ratio* e respectivo intervalo de confiança a 95%.

Quando se compararam os valores das variáveis quantitativas entre dois grupos foi utilizado o teste T para comparação de médias. Quando não se verificaram os pressupostos para a sua aplicação recorreu-se ao teste de *Mann-Whitney* para a comparação das distribuições dos valores, assim como das suas medianas.

Realizou-se, ainda, uma análise multivariada construindo um modelo de regressão logística com o objectivo de indagar se a proveniência dos doentes era determinante para o falecimento. Este modelo utilizou como variável dependente a ocorrência de falecimento e como variáveis independentes todas as que apresentaram um valor p inferior a 0,25 na análise comparativa entre os doentes com evolução favorável e os doentes falecidos. O método de selecção das variáveis para o modelo foi o *Forward Stepwise*. Realizou-se a transformação da variável quantitativa idade numa variável binária usando o *cut-off* 90 anos. Este *cut-off* foi determinado a partir da curva *ROC* tendo como *endpoint* a ocorrência de falecimento.

A qualidade do ajustamento do modelo de regressão foi determinada através do cálculo da Área sob a Curva ROC. Neste método, quanto mais perto da diagonal está o gráfico, pior é a qualidade do ajustamento e quanto mais longe da diagonal, melhor é a qualidade do ajustamento.

Todos os testes foram realizados com nível de significância de 5%. Na análise dos dados utilizou-se o programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) – versão 13.

RESULTADOS

Após análise dos 133 processos clínicos incluídos neste estudo, os doentes foram divididos em dois grupos consoante o local da sua proveniência: 75 doentes (56,4%) vinham do domicílio e 58 (43,6%) de instituições de acolhimento de idosos.

Perante a análise dos dados obtida, foram elaborados tabelas e gráficos que mostram os resultados.

Sexo

Sexo	Domicílio		Inst. de Acolhimento		Total	
Masculino	39	52,0%	26	44,8%	65	48,9%
Feminino	36	48,0%	32	55,2%	68	51,1%
Total	75		58		133	

Tabela I: Caracterização da amostra quanto ao sexo.

p-valor = 0,412, o que mostra não haver diferença entre os dois grupos de doentes quanto ao sexo.

Idade

	Domicílio	Inst. de Acolhimento	Total
Nº de Doentes	75	58	133
Média	82,41	83,67	82,96
Desvio Padrão	7,42	8,34	7,83
Mediana	82,00	84,50	83,00
P25	77,00	77,75	77,00
P75	88,00	91,00	88,50
Mínimo	67,00	66,00	66,00
Máximo	97,00	97,00	97,00

Tabela II: Caracterização da idade nos dois grupos de doentes.

p-valor = 0,367. A diferença das médias não é estatisticamente significativa.

Comorbilidades/Antecedentes relevantes

Comorbilidades	Domicílio		Instituição de acolhimento		Total	
	Count	Percentage	Count	Percentage	Count	Percentage
HTA	39	52,0%	29	50,0%	68	51,1%
ICC	23	30,7%	21	36,2%	44	33,1%
AVC	20	26,7%	25	43,1%	45	33,8%
FA	16	21,3%	11	19,0%	27	20,3%
EAM	2	2,7%	3	5,2%	5	3,8%
DPOC	12	16,0%	9	15,5%	21	15,8%
Pneumonias repetidas	5	6,7%	4	6,9%	9	6,8%
DM	19	25,3%	17	29,3%	36	27,1%
Obesidade	2	2,7%	4	6,9%	6	4,5%
Artroses	3	4,0%	2	3,4%	5	3,8%
D.Alzheimer	7	9,3%	3	5,2%	10	7,5%
D. Parkinson	7	9,3%	2	3,4%	9	5,8%
Demência	6	8,0%	4	6,9%	10	7,5%
IRC	10	13,3%	8	13,8%	18	13,5%
Acamado	6	8,0%	7	12,1%	13	9,8%

Tabela III: Caracterização da amostra quanto à prevalência de comorbilidades associadas.

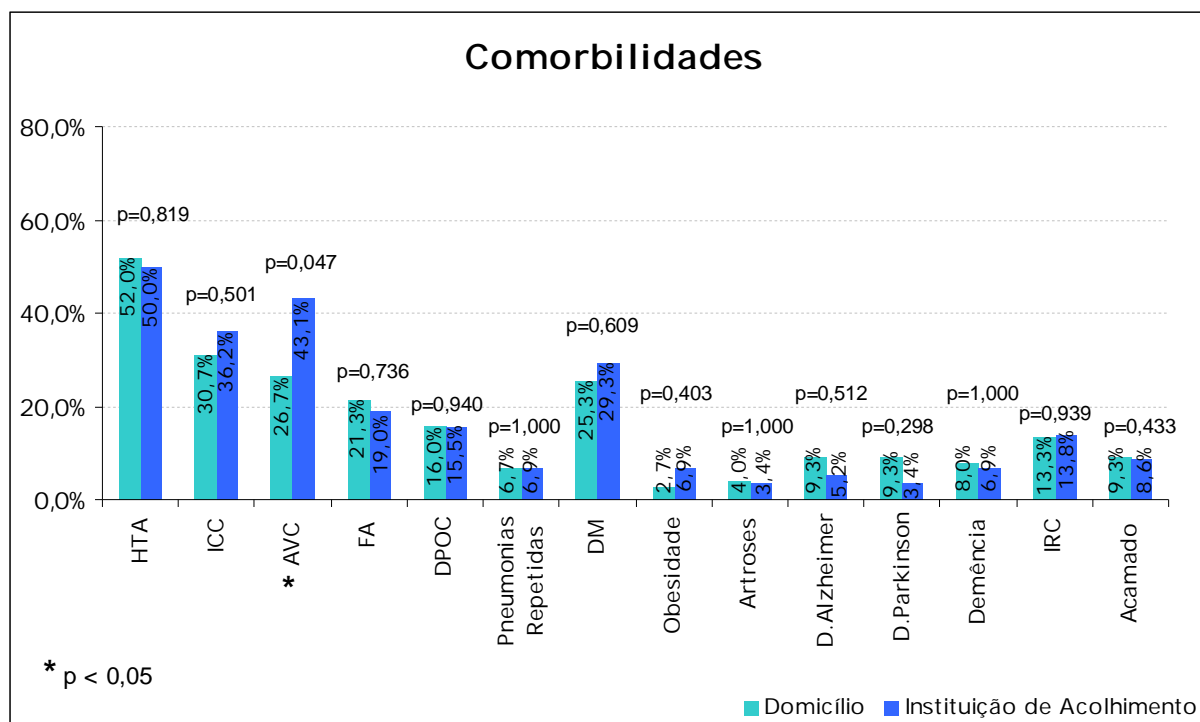


Figura 1: Comparação entre a prevalência das diferentes comorbilidades nos dois grupos de doentes.

Não há diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de doentes para todas as comorbilidades, excepto para AVC (OR=2,083), cuja prevalência é superior no grupo dos idosos institucionalizados.

Sinais e sintomas

Sintomas	Domicílio		Instituição de acolhimento		Total	
	Count	Percentage	Count	Percentage	Count	Percentage
Dispneia	44	58,5%	32	55,2%	76	57,1%
Tosse	21	38,7%	16	27,6%	45	33,8%
Expectoração	24	32,0%	18	31,0%	42	31,6%
Cianose	4	5,3%	7	12,1%	11	8,3%
Dor torácica	12	16,0%	2	3,4%	14	10,5%
Febre	33	44,0%	21	36,2%	54	40,6%
Anorexia	12	16,0%	5	8,6%	17	12,8%
Prostração	16	21,3%	12	20,7%	28	21,1%
Alt. Est. Consciência	12	16,0%	4	6,9%	16	12,0%

Tabela IV: Caracterização da amostra quanto aos sintomas existentes à data da admissão

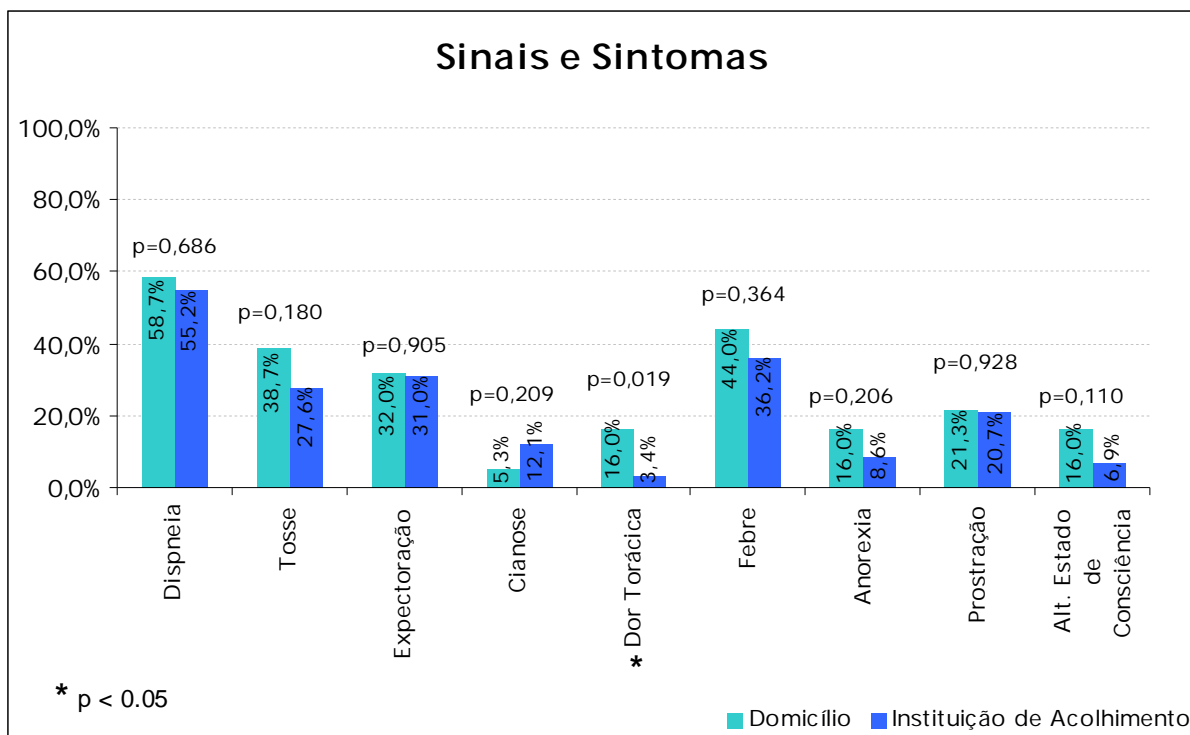


Figura 2: Comparação entre a prevalência dos diferentes sinais e sintomas apresentados pelos doentes, nos dois grupos estudados, à data de admissão.

Não há diferenças significativas entre os dois grupos de doentes estudados, no que diz respeito à prevalência dos diferentes sinais e sintomas considerados, excepto, no sintoma dor torácica em que p -valor = 0,019, com $OR=0,188$, o que significa que a presença dos sintomas de dor torácica nos doentes de instituições de acolhimento é 81,2% inferior quando comparado com os vindos do domicílio (IC a 95%).

Análises laboratoriais

Análises	Domicílio	Inst. de acolhimento	Total de doentes	p-valor
Hemoglobina	12,27	11,88	12,10	0,312
Leucócitos	12,25	13,29	12,71	0,259
PCR	11,73	13,88	12,67	0,100
Creatinina	1,47	1,40	1,44	0,962
pO₂	64,76	64,35	64,58	0,949
pCO₂	38,70	40,81	39,62	0,835
Sat. O₂	90,95	90,45	90,73	0,710

Tabela V: Comparação entre os valores médios das análises laboratoriais efectuadas nos dois grupos de idosos.

Não há diferenças significativas.

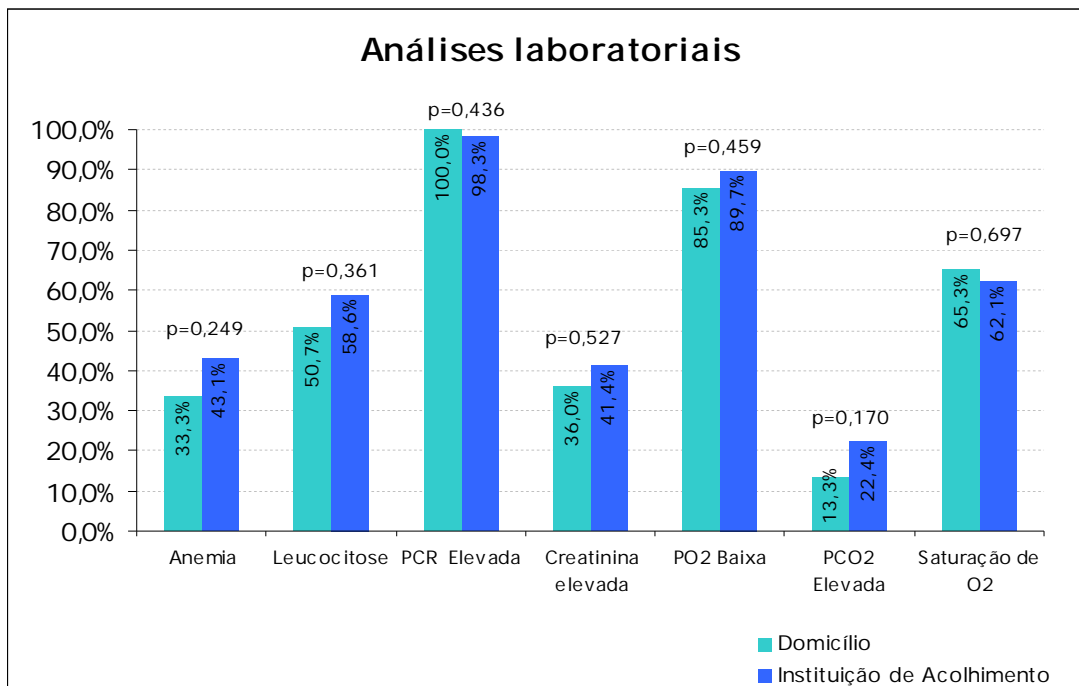


Figura 3: Prevalência de anemia, leucocitose, PCR, creatinina e PCO₂ elevadas, PO₂ e saturação de O₂ diminuídas, nos dois grupos de doentes comparados.

Não há diferenças significativas entre os dois grupos de doentes, em nenhum dos valores analisados.

Padrão radiológico

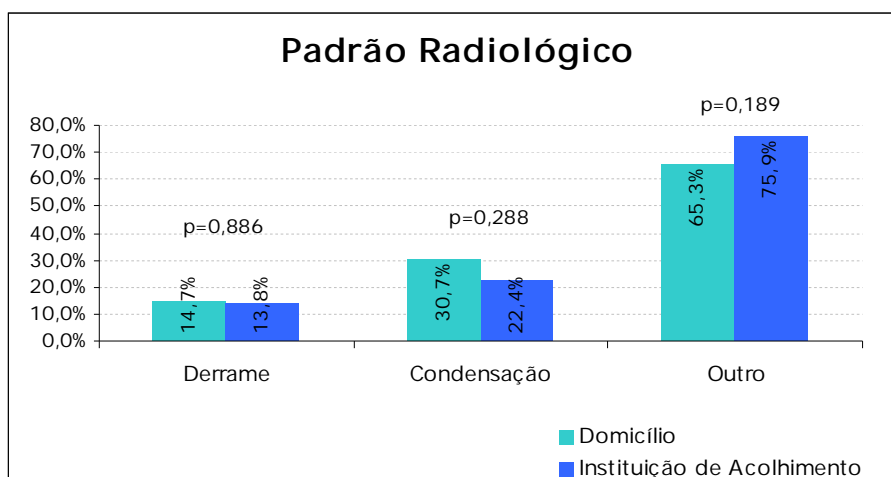


Figura 4: Prevalência dos diferentes tipos de padrão radiológico em ambos os grupos de doentes.

Não existem diferenças significativas entre os dois grupos.

Hemoculturas

Hemocultura	Domicílio		Instituição de Acolhimento		Total	
	Negativa	57	76,0%	44	75,9%	101
NR	11	14,7%	4	6,9%	15	11,3%
Positiva	7	9,3%	10	17,2%	17	12,8%
Total	75		58		133	

Tabela VI: Relação entre a positividade, negatividade ou o facto de não terem sido realizadas (NR) hemoculturas nos dois grupos de doentes comparados.

O p-valor é de 0,187 ($> 0,05$) o que significa que não existe diferença estatisticamente significativa nos dois grupos.

Nº de Agentes	Domicílio		Instituição de Acolhimento		Total	
	0	57	89,1%	44	81,5%	101
1	7	10,9%	8	14,8%	15	12,7%
2	0	0,0%	1	1,9%	1	0,8%
3	0	0,0%	1	1,9%	1	0,8%
Total	64		54		118	

Tabela VII: Comparação entre o número de agentes infecciosos isolados nas hemoculturas, nos dois grupos de doentes em estudo.

p-valor = 0,221 o que significa que a distribuição dos doentes pelos valores 0, 1, 2 e 3 é igual nos dois grupos de doentes, domicílio e instituição de acolhimento.

Nas 17 hemoculturas com resultado positivo, foram analisados os agentes infecciosos identificados, cujo resultado está demonstrado na figura 5.

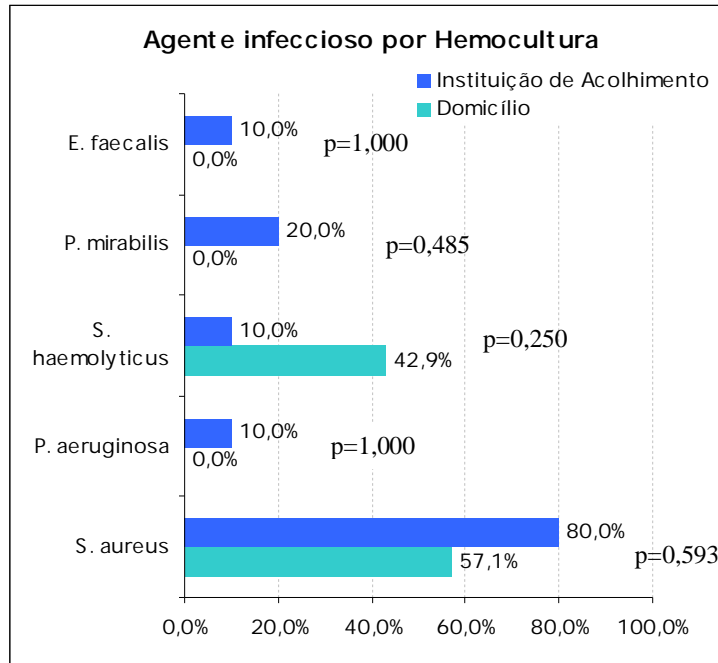


Figura 5: Prevalência dos agentes isolados nas hemoculturas positivas, nos dois grupos de doentes estudados.

Os dois grupos de doentes comparados são relativamente homogêneos no que diz respeito aos agentes infecciosos isolados.

Culturas de Expectoração

Expectoração	Domicílio		Instituição de Acolhimento		Total	
	Quantidade	Porcentagem	Quantidade	Porcentagem	Quantidade	Porcentagem
Negativa	9	12,0%	7	12,1%	16	12,0%
NR	55	73,3%	31	53,4%	86	64,7%
Positiva	11	14,7%	20	34,5%	31	23,3%
Total	75		58		133	

Tabela VIII: Relação entre a positividade, negatividade ou o facto de não terem sido realizadas (NR) culturas de expectoração nos dois grupos de doentes comparados.

p-valor = 0,023 (< 0,05) o que significa que há diferença estatisticamente significativa nos dois grupos. Há mais NR nos doentes provenientes do domicílio, mostrando que muitas vezes não se realizam culturas de expectoração nestes doentes, e mais resultados positivos nos doentes provenientes de instituições.

Nº de Agentes	Domicílio		Instituição de Acolhimento		Total	
0	9	45,0%	7	25,9%	16	34,0%
1	7	35,0%	15	55,6%	22	46,8%
2	3	15,0%	4	14,8%	7	14,9%
3	1	5,0%	1	3,7%	2	4,3%
Total	20		27		47	

Tabela IX: Comparação entre o número de agentes infecciosos isolados nas culturas de expectoração realizadas, nos dois grupos de doentes em estudo.

p-valor = 0,370 o que significa que a distribuição dos doentes pelos valores 0, 1, 2 e 3 de agentes infecciosos isolados é semelhante nos dois grupos de doentes.

Nas 31 culturas de expectoração com resultado positivo, os agentes infecciosos identificados, estão demonstrados na figura 6.

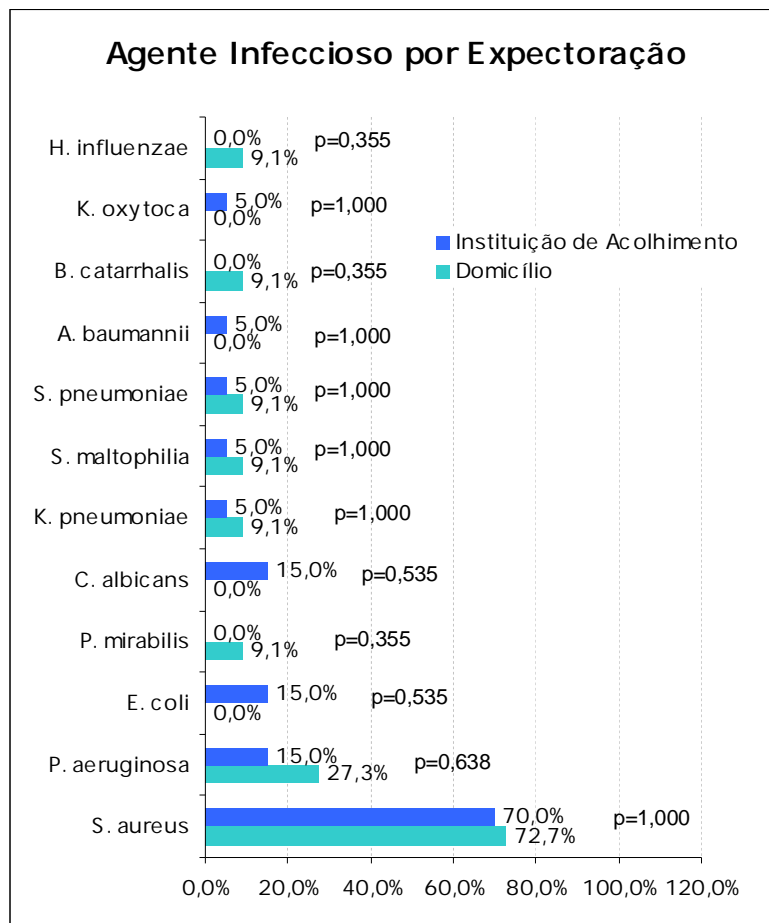


Figura 6: Prevalência dos agentes isolados nas culturas de expectoração positivas, nos dois grupos de doentes em estudo.

Não há diferenças significativas entre os dois grupos de doentes no que diz respeito aos agentes infecciosos isolados nas culturas de expectoração.

Hemoculturas e Culturas de Expectorção

Considerando os doentes que realizaram ambas as culturas, hemocultura e expectoração (47 doentes), temos que:

22 têm resultados concordantes (em termos de positividade ou negatividade) e 25 têm resultados discordantes. Dos 25 doentes com resultados discordantes, 23 têm negativo na hemocultura e positivo na expectoração, enquanto que 2 têm positivo na hemocultura e negativo na expectoração. Pelo Teste de McNemars obteve-se p-valor <0,001. Pode concluir-se que os 25 resultados discordantes não se distribuem de forma homogénea pelas duas situações possíveis. Isto é, temos muito mais situações em que a hemocultura é negativa e a expectoração é positiva, mostrando que, muitas vezes, as pneumonias não se desenvolvem com bacteriémias.

Dos doentes com pelo menos uma cultura positiva (hemocultura ou cultura de expectoração), que no total são 39 doentes, analisou-se o número e o tipo de agentes isolados em cada doente, nos dois grupos em estudo. Os resultados apresentam-se nas tabelas X e XI.

Nº de Agentes	Domicílio		Instituição de Acolhimento		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1	9	64,3%	15	60,0%	24	61,5%
2	3	21,4%	7	28,0%	10	25,6%
3	2	14,3%	2	8,0%	4	10,3%
4	0	0,0%	1	4,0%	1	2,6%
Total	14		25		39	

Tabela X: número de agentes isolados nos doentes com, pelo menos, uma cultura positiva, em ambos os grupos de doentes em estudo.

p-valor = 0,874, o que mostra que não há diferença estatisticamente significativa do número de agentes nos dois grupos.

Agente	Frequência	
Staphylococcus aureus	26	66,7%
Pseudomonas aeruginosa	7	17,9%
Staphylococcus haemolyticus	4	10,3%
Escherichia coli	3	7,7%
Proteus mirabilis	3	7,7%
Candida albicans	3	7,7%
Klebsiella pneumoniae	2	5,1%
Stenotrophomonas maltophilia	2	5,1%
Streptococcus pneumoniae	2	5,1%
Acinetobacter baumannii	1	2,6%
Branhamella catarrhalis	1	2,6%
Enterococcus faecalis	1	2,6%
Klebsiella oxytoca	1	2,6%
Haemophilus influenzae	1	2,6%

Tabela XI: prevalência dos diferentes agentes isolados, nos casos de, pelo menos, uma cultura (hemocultura ou cultura de expectoração) positiva.

Dos 26 Staphylococcus aureus isolados, 24 são meticilino resistentes, o que corresponde a uma percentagem de 80%.

Antibioterapia

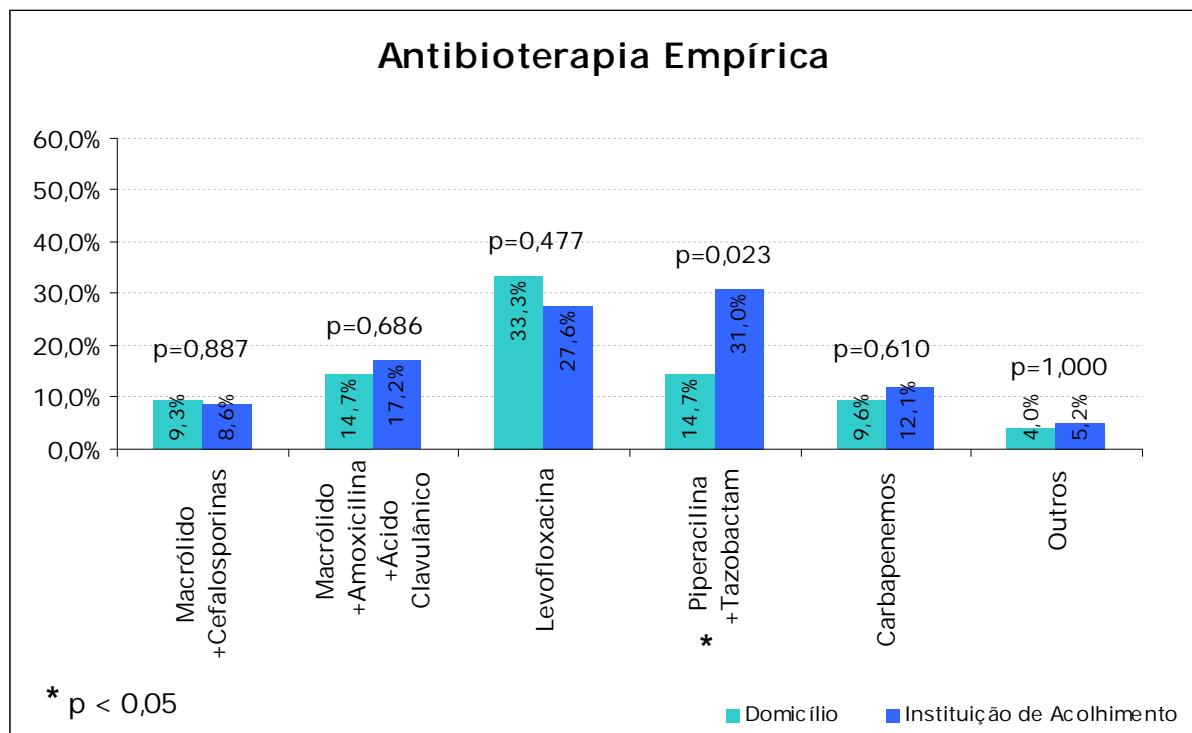


Figura 7: Comparação entre o tipo de antibióticos utilizados empiricamente, nos dois grupos de doentes.

Não há diferenças relevantes entre os dois grupos, excepto no caso dos antibióticos piperacilina e tazobactam (p-valor = 0,023) em que se concluiu que foi mais frequentemente utilizados nos idosos institucionalizados (OR = 2,618).

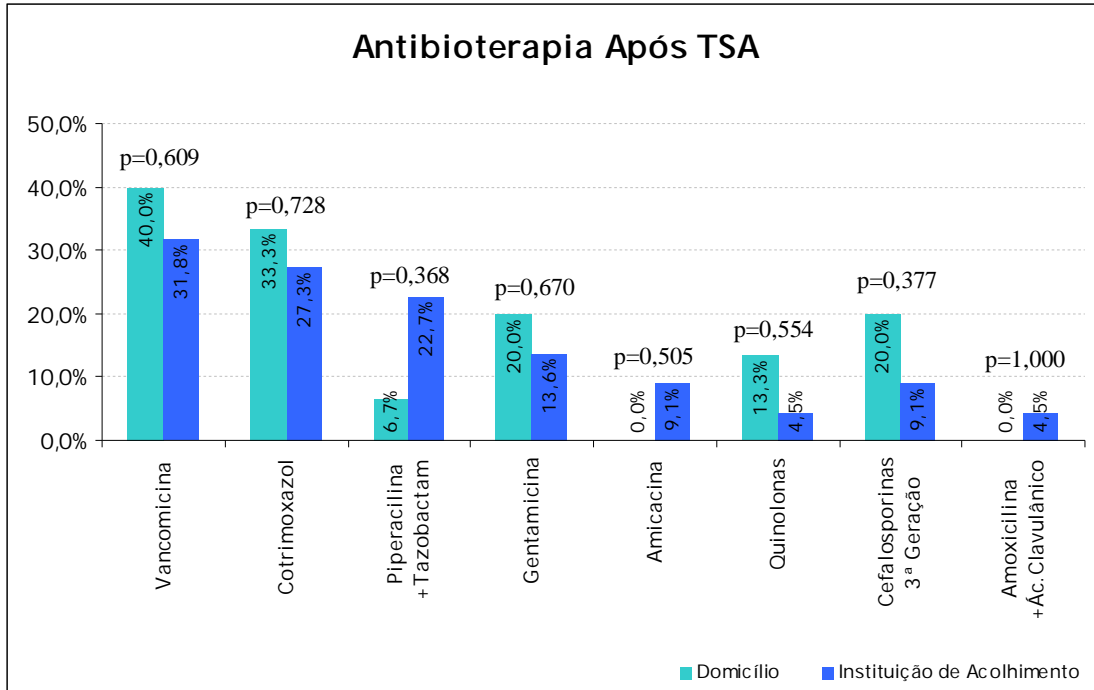


Figura 8: Comparação entre o tipo de antibióticos utilizados após conhecimento do TSA nas culturas positivas, nos dois grupos de doentes.

Não se verificaram diferenças significativas entre os dois grupos.

Em ambos os grupos de doentes, houve utilização de mais que um tipo de antibioterapia, quer empírica quer após o TSA, nos casos de culturas positivas, resultados esses que se apresentam nas tabelas XII e XIII, respectivamente.

Nº de Antibiot. Emp.	Domicílio		Instituição de Acolhimento		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1	61	81,3%	45	77,6%	106	79,7%
2	13	17,3%	12	20,7%	25	18,8%
3	1	1,3%	1	1,7%	2	1,5%
Total	75		58		133	

Tabela XII: Número de antibioterapias empíricas utilizadas em ambos os grupos de doentes.

p-valor = 0,594, o que mostra que não há diferença estatisticamente significativa do número de antibioterapias nos dois grupos.

Nº de Antibiot. após-TSA	Domicílio		Instituição de Acolhimento		Total	
	0	60	80,0%	36	62,1%	96
1	10	13,3%	17	29,3%	27	20,3%
2	4	5,3%	1	1,7%	5	3,8%
3	1	1,3%	4	6,9%	5	3,8%
Total	75		58		133	

Tabela XIII: Comparação entre o número de antibioterapias usadas após conhecimento do TSA do agente infeccioso em causa, nas culturas positivas, em ambos os grupos considerados.

p-valor = 0,028, o que mostra que há diferença estatisticamente significativa do número de antibioterapias após TSA nos dois grupos. O grupo dos doentes institucionalizados apresenta maior nº de antibioterapias, mesmo após o TSA.

Duração do internamento

	Domicílio	Inst. de Acolhimento	Total
Nº de Doentes	75	58	N=133
Média	13,05	15,21	13,99
Desvio Padrão	11,24	10,38	10,88
Mediana	10,00	13,00	10,00
P25	6,00	9,75	7,00
P75	14,00	18,00	16,00
Intervalo interquartil	8,00	8,25	9,00
Mínimo	2,00	1,00	1,00
Máximo	55,00	62,00	62,00

Tabela XIV: Comparação entre os dias de internamento nos dois grupos em estudo.

Os valores observados nos doentes dos dois grupos são distintos, mas a amplitude do intervalo interquartil é muito idêntica nos dois grupos. Parece que os doentes de instituições tendem a estar internados mais tempo, dado que a mediana destes é de 13 dias enquanto a dos doentes provenientes do domicílio é de 10 dias. O teste confirma que a diferença observada é estatisticamente significativa ao nível de significância de 5% (p-valor = 0,012).

Evolução

Evolução	Domicílio		Instituição de Acolhimento		Total	
	Favorável	63	84,0%	42	72,4%	105
Falecimento	12	16,0%	16	27,6%	28	21,1%
Total	75		58		133	

Tabela XV: Evolução dos doentes em ambos os grupos considerados.

p-valor = 0,104 o que significa que não há diferença estatisticamente relevante entre os dois grupos.

Estudo dos factores predictores de falecimento

Para determinar se a variável proveniência está associada ao falecimento, recorreu-se à construção de um modelo de regressão logística (Fig. 9).

Construiu-se o modelo, considerando a variável dependente como a presença de falecimento. As variáveis independentes consideradas foram: proveniência, idade igual ou superior a 90 anos e as outras variáveis que apresentaram p-valor < 0,250 na análise com o teste Qui-Quadrado (sexo masculino, HTA, FA, pneumonias de repetição, DM, doença de Alzheimer, acamado, sinais e sintomas de expectoração e dor torácica, e medicação com Piperacilina e Tazobactam).

A força da associação entre o falecimento e cada uma das variáveis independentes foi medida através do valor do Odds Ratio e respectivo Intervalo de Confiança a 95%.

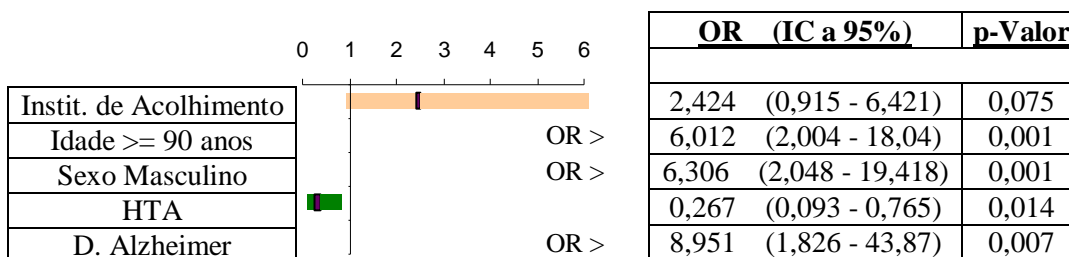


Figura 9: Resultado da regressão logística.

Apresentam-se apenas as variáveis cujo p-valor foi inferior a 0,05 no modelo de regressão logística utilizado. A variável instituição de acolhimento, devido ao objectivo do trabalho ser comparar a evolução clínica das pneumonias em ambos os grupos de idosos em estudo, foi também incluída no gráfico, apesar de, aparentemente, não apresentar nenhuma relação com o falecimento.

Para se verificar a qualidade de ajustamento do modelo de regressão logística, utilizou-se a chamada área sob a curva ROC.

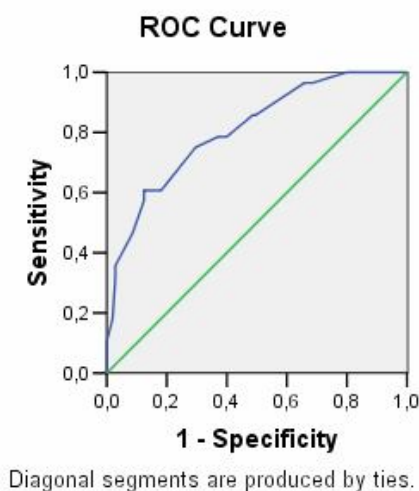


Figura 10: Área sob a Curva ROC e respectivo IC a 95% = 0,81 (0,72-0,90)

p-valor para o Teste da área=50% é <0,001, logo a área é diferente de 50%

Neste caso, a área ROC foi de 81%, o que revela uma boa qualidade do ajustamento e reflecte que o modelo tem validade clínica.

DISCUSSÃO e CONCLUSÃO

A avaliação dos processos clínicos utilizados, neste estudo, permitiu fazer uma caracterização global das pneumonias dos indivíduos da população em estudo. Verificou-se que, na maioria dos parâmetros analisados, não houve grandes diferenças entre os dois grupos de doentes em estudo: vindos do domicílio ou de instituições de acolhimento.

No que diz respeito às comorbilidades existentes neste grupo de doentes, verifica-se que, grande parte dos pacientes apresenta factores de risco apontados para o desenvolvimento de pneumonias. Neste estudo, as comorbilidades mais frequentes foram: HTA (51,1%), AVC (33,8%) e ICC (33,1%). Para a patologia AVC, também se verificou que existia uma maior probabilidade de os doentes vindos de instituições de acolhimento terem sofrido já um AVC. Esta diferença pode até explicar o facto de os doentes residirem em instituições, pois após o episódio de AVC poderão ter ficado dependentes de outras pessoas para as suas actividades, necessitando de cuidados mais permanentes.

Contrariamente aos resultados obtidos na análise efectuada, vários estudos epidemiológicos sobre pneumonias em idosos referem que a DPOC, a ICC e a diabetes mellitus são as comorbilidades mais frequentemente associadas ao risco de pneumonia (Fernández-Sabe N et al, 2003; Niederman MS et al, 2007). Também o aumento da idade, e o sexo masculino foram associados a um maior risco de pneumonia (Vila-Corcoles A et al, 2008). Já a HTA, hipercolesterolemia, osteoartrite ou doença isquémica cardíaca parecem não ter qualquer influência no risco de contrair pneumonia (Falguera M, 2008).

Relativamente à sintomatologia apresentada pelos doentes em estudo, os sintomas mais frequentes foram os seguintes: dispneia (57,1%), febre (40,6%) e tosse (33,8%). Nos dois grupos de doentes analisados, não houve diferenças significativas entre eles, excepto no que diz respeito à dor torácica que era mais frequente em doentes provenientes do domicílio. Como existem poucos estudos a comparar a sintomatologia entre PAC e pneumonias

adquiridas em instituições, seria interessante aprofundar a investigação neste sentido para se poder tirar uma conclusão concreta quanto a esta diferença encontrada.

Os resultados encontrados vão em linha de conta com outros estudos já efectuados. Furman CD e seus colaboradores, em 2004, concluíram que os residentes em instituições, raramente apresentavam os sintomas típicos de pneumonia. Apenas um terço apresenta febre, e a maioria não exhibe tosse ou dispneia (Medina-Walpole AM, 1999). Muder et al (2004) corrobora estes dados, ao afirmar que apenas dois terços dos idosos com pneumonia, residentes em instituições, apresentam tosse ou febre.

Também Donowitz GR et al (2007) e Falguera M (2008) referem que a apresentação clínica de pneumonia na população idosa tem uma grande variação e que pode ser mais atípica ou mais subtil quando comparada com as populações mais jovens. Uma explicação para este facto pode ser a presença de demência, aumentada na população mais velha (Johnson JC et al, 2000).

Assim, apesar de normalmente, apresentarem uma menor incidência da sintomatologia clássica de pneumonia (dispneia, febre, arrepios, tosse, expectoração, e dor torácica), os pacientes mais idosos têm maior predisposição para apresentar alteração do estado de consciência ou delírio (García-Ordóñez MA et al, 2001; Fernández-Sabe N et al, 2003; Sociedade Portuguesa de Pneumologia, 2003). No presente estudo, a prevalência de alteração do estado de consciência foi de cerca de 12%, resultado este que está de acordo com os 14,2% de casos obtidos no estudo feito por Vila-Corcoles e seus colaboradores, em 2008.

Para o diagnóstico correcto de pneumonia, há que avaliar cuidadosamente os sinais clínicos e as evidências radiológicas. A determinação de exames complementares como a proteína C reactiva ou outros parâmetros biológicos, como o número de leucócitos a oxigenação sanguínea, podem ser necessários para estabelecer um diagnóstico o mais correcto possível (Falguera M, 2008). A PCR, embora inespecífica, é um bom marcador de fase aguda,

útil na abordagem inicial (Smith RP et al, 1995). Nos idosos pode ser mesmo o único parâmetro laboratorial alterado, e a sua monitorização é um bom avaliador da evolução da doença (Ortqvist A et al, 1995). No presente estudo, quase 100% dos doentes apresentavam uma PCR elevada, o que contribui fortemente para o diagnóstico de infecção.

Outros parâmetros laboratoriais avaliados neste estudo, nomeadamente, o valor da hemoglobina (se < 9 g/dL), o número de leucócitos ($< 4000/\text{mm}^3$ ou $>$ a $20000/\text{mm}^3$), a PO_2 (< 60 mmHg) ou a PCO_2 (> 45 mmHg) podem ser importantes na avaliação da gravidade das pneumonias, nomeadamente, nas PAC (American Thoracic Society, 2001; Sociedade Portuguesa de Pneumologia, 2003). No estudo agora efectuado, dos doentes provenientes do domicílio, e por conseguinte, os que terão uma PAC, 85,3% dos doentes apresentava hipoxémia e 13,3% hipercapnia. 33,3% dos doentes provenientes do domicílio apresentava anemia, e 50,7% leucocitose. Uma vez que os valores considerados neste estudo não são os valores referência de gravidade, seria necessário avaliar a hemoglobina e os leucócitos com base nos valores padrão para se concluir da existência de critérios de severidade ou não. Outra limitação nesta comparação é a não existência de valores de referência para doentes com pneumonias adquiridas em instituições.

Relativamente ao padrão radiológico analisado neste estudo, conclui-se que a maioria dos pacientes idosos não apresenta sinais de consolidação evidentes (apenas 30,7% dos doentes provenientes do domicílio, e 22,4% dos doentes provenientes de instituições). É muito mais frequente existir um padrão de infiltrado intersticial difuso ou de diminuição da transparência pulmonar (65,3% nos doentes vindos do domicílio, e 75,9% dos doentes residentes em instituições). Segundo Donowitz GR et al (2007), as manifestações radiográficas de pneumonia na população idosa podem ser de difícil interpretação. A presença de doenças associadas como DPOC, ICC, doenças neoplásicas malignas ou patologia

pulmonar antiga podem tornar difícil o diagnóstico radiológico de pneumonia e confundi-las com consolidações pulmonares (Alves dos Santos JW et al, 2004).

O diagnóstico etiológico das pneumonias, na população idosa, é, muitas vezes, difícil de obter, uma vez que apenas 5% a 50% dos pacientes apresentam um diagnóstico microbiológico demonstrado (Metlay JP et al, 1997; Fernández-Sabe N et al, 2003). A ausência de tosse produtiva e a utilização frequente de antibióticos antes de qualquer cultura ser realizada ajudam a explicar estes números tão reduzidos (Donowitz GR et al, 2007). Nos indivíduos que residem em instituições de cuidados permanente e nos pacientes com outros tipos de exposição a cuidados de saúde, o problema é ainda mais complexo uma vez que é comum a colonização do tracto respiratório com bactérias patogénicas (incluindo bactérias entéricas gram-negativas), que pode levar a confusões no que diz respeito ao agente etiológico da pneumonia em causa (Niederman MS et al, 2007).

O presente estudo mostra a realidade deste problema. Dos 75 doentes provenientes do domicílio, apenas 9,3% apresentaram hemoculturas positivas e 14,7% culturas de expectoração positivas, enquanto que dos doentes residentes em instituições, apenas 17,2 % têm hemoculturas positivas e 34,5% de culturas de expectoração positivas.

Na maioria dos estudos existentes, o agente etiológico mais frequentemente implicado, nas pneumonias não nosocomiais, continua a ser o *Streptococcus pneumoniae*, quer na população idosa quer na população mais jovem (Lim WS, 2001; Janssens JP, 2005; Niederman MS et al, 2007; Vila-Corcoles A. et al, 2008). Nos casos de PAC, este agente é, normalmente, seguido do *Haemophilus influenzae* e *Legionella spp.* *Staphylococcus aureus* (principalmente em indivíduos com uma gripe prévia ou em pessoas com diabetes mellitus ou IRC), anaeróbios (em pessoas com dificuldades de deglutição) e vírus são também agentes frequentes de PAC (Niederman MS et al, 2007).

Já em doentes residentes em lares ou pessoas com pneumonias associadas a cuidados de saúde, não nosocomiais, os bacilos entéricos gram-negativos e *Pseudomonas aeruginosa*, apesar de pouco frequentes em PAC, são muito prevalentes (Ruhe JJ et al, 2004).

Outro agente, muito frequente em idosos e, preferencialmente, em doentes residentes em instituições é a *Chlamydia pneumoniae* (Troy CJ et al, 1997; Niederman MS et al, 2007). Um estudo, relativamente recente, mostra que, em doentes hospitalizados com pneumonias associadas a cuidados de saúde, o *Staphylococcus aureus* era o agente predominante (Kollef MH et al, 2005).

No presente estudo, os resultados obtidos foram um pouco diferentes do da maioria dos estudos feitos neste âmbito. Em ambos os grupos estudados, o agente infeccioso, mais frequentemente isolado foi o *Staphylococcus aureus*. Curiosamente, o agente *Streptococcus pneumoniae* quase nunca foi isolado.

Estas diferenças tão significativas, podem ser explicadas pelo facto de muitos doentes não realizarem culturas para comprovação do agente etiológico. Outra explicação será o das hemoculturas e culturas de expectoração consideradas, neste estudo, terem sido todas as realizadas pelos doentes durante todo o internamento, e não apenas as primeiras, que revelariam com mais certeza o agente que provocou a infecção no local de proveniência dos doentes. Muitos dos agentes isolados, poderão já corresponder a infecções nosocomiais adquiridas durante o internamento hospitalar e não os verdadeiros responsáveis pelo internamento dos doentes.

Verificou-se também, no presente estudo, que alguns doentes (1,6% dos doentes que realizaram hemoculturas e 19,2% dos doentes que realizaram culturas de expectoração) apresentavam infecções polimicrobianas. Estas são mais frequentes quando há factores de risco para pneumonias de aspiração, facto que é muito frequente na população idosa (Falguera M, 2008).

Relativamente à antibioterapia utilizada, parecem ter sido seguidas as indicações das recomendações internacionais. Empiricamente, nas PAC, os antibióticos mais utilizados, de uma maneira geral, foram a levofloxacina, piperacilina+tazobactam e a associação de um macrólido com amoxicilina+ácido clavulânico. Uma fluorquinolona antipneumococos (como a levofloxacina) ou um beta-lactâmico (como a amoxicilina+ácido clavulânico) associado a um macrólido (claritromicina ou azitromicina) são as recomendações para pneumonias em idosos, na ausência de factores de risco. Na existência de factores de risco para *Pseudomonas aeruginosa* ou bacilos gram-negativos (como o facto de residir em instituições), o correcto será medicar com um beta-lactâmico anti-pseudomonas (como a piperacilina+tazobactam) (Donowitz GR et al, 2007; Mandell LA et al, 2007; Falguera M, 2008). Este facto pode explicar a maior utilização do antibiótico piperacilina+tazobactam nos doentes provenientes de instituições.

A antibioterapia empírica recomendada para doentes com pneumonias adquiridas em instituições não apresenta um consenso. Segundo Hutt E (2002), a antibioterapia empírica deve incluir cobertura para *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, bacilos gram-negativos e *Staphylococcus aureus*. As escolhas recomendadas são quinolonas anti-pneumococos ou um beta-lactâmico de largo espectro associado a um macrólido.

No que diz respeito à antibioterapia utilizada após isolamento dos agentes infecciosos e conhecimento do respectivo TSA, os antibióticos mais utilizados foram a vancomicina e o cotrimoxazol. Isto pode ser devido ao facto da maioria dos agentes infecciosos isolados ser *Staphylococcus aureus*, sendo que 80% destes eram meticilino-resistentes. Nestes casos de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes, a terapia indicada é vancomicina ou linezolid (Falguera M, 2008).

A duração do internamento nos dois grupos apresentou algumas diferenças. Concluiu-se que os doentes de instituições tendem a estar internados mais tempo, dado que a

mediana destes é de 13 dias enquanto a dos doentes provenientes do domicílio é de 10 dias. Num estudo recente (Venditti M et al, 2009), houve também uma diferença significativa na estadia média no hospital: os doentes com pneumonias associadas a cuidados de saúde tendiam a permanecer 18,7 dias no hospital, enquanto que os doentes provenientes do domicílio permaneciam, em média, apenas 14, 7 dias.

No presente estudo, 16% dos doentes provenientes do domicílio e 27,6% dos doentes provenientes das instituições acabaram por falecer durante o internamento. Apesar de não haver uma diferença estatisticamente significativa, a percentagem de falecimento nos doentes vindos de instituições é um pouco superior aos do domicílio. Segundo Venditti M et al (2009), os pacientes com pneumonias associadas a serviços de saúde tiveram uma taxa de fatalidade (17,8%) superior aos doentes provenientes do domicílio (6,7%), o que está de acordo com os resultados obtidos neste estudo.

Na avaliação dos preditores de falecimento, concluiu-se que a idade igual ou superior a 90 anos, o sexo masculino e a doença de Alzheimer são três factores que potenciam o falecimento, dado que o OR e valores do IC são todos superiores a 1. A presença de HTA como patologia associada, previne o falecimento. Provavelmente isto acontece devido a algum medicamento que os doentes estejam a tomar para a hipertensão que estará a proteger contra o falecimento por pneumonia. De facto, parece que o uso de estatinas e de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), estes últimos usados no controlo da HTA, estão associados a uma redução do risco e da severidade da pneumonia (Van de Garde EM et al, 2006).

Em relação à proveniência de uma instituição de acolhimento, o resultado não é muito conclusivo dado que o IC é grande e o limite inferior deste intervalo está muito próximo de 1. No entanto, o facto de não se ter encontrado uma associação entre estas duas variáveis pela aplicação do Teste Qui-Quadrado não significa que essa associação não exista.

Concluindo, as pneumonias, principalmente, na população idosa, continuam a ser um grave problema de saúde pública pelas elevadas taxas de morbidade e mortalidade que apresentam.

Uma vez que, actualmente, se assiste a um aumento progressivo da população idosa a nível mundial, há que implementar medidas que evitem as tão elevadas taxas de incidência de pneumonias em idosos. Vários estudos indicam que as vacinas contra o *Streptococcus pneumoniae* e os vírus Influenzae deveriam passar a fazer parte de um plano de vacinação para idosos (Whitney CG, 2004; File TM, 2005).

Para um melhor conhecimento deste novo tipo de pneumonia que tem aumentado, as pneumonias associadas a cuidados de saúde que não hospitalares, seria útil realizarem-se mais estudos para melhor caracterizar as pneumonias neste tipo de doentes.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à excelentíssima Prof.^a Doutora Lèlita Conceição dos Santos pela orientação, apoio e disponibilidade demonstrados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Thoracic Society (2001) Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *AM J Respir Crit Care Med*; 163: 1730-1754

- Alves dos Santos JW, Torres A, Michel GT et al (2004) Non-infectious and unusual infections mimics of community-acquired pneumonia. *Respir Med*; 98: 488-494

- Donowitz GR, Cox HL (2007) Bacterial community-acquired pneumonia in older patients. *Clin Geriatr Med.*; 23: 515-534

- Falguera M (2008) Pharmacotherapy of pneumonia occurring in older patients. *Expert Opin Pharmacother.*; 9: 2867-2879

- Feldman C (1999) Pneumonia in the elderly. *Clin Chest med*; 20:563-573

- Fernández-Sabe N, Carratalà J, Rosón B et al (2003) Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organism, clinical characteristics and outcomes. *Medicine*; 82:159-169

- File TM Jr, Tan JS (2005) Pneumonia in Older Adults: Reversind the Trend. *JAMA*; 294: 2760-2763

- Furman CD, Rayner AV, Tobin EP (2004) Pneumonia in older residents of long-term care facilities. *Am Fam Physician*; 70: 1495-1500

- Fry A, Shay D, Holman R, Curns A, Anderson L (2005) Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1998-2002. *JAMA*; 294: 2712-2719
- García-Ordóñez MA, García-Jiménez JM, Páez F et al (2001) Clinical aspects and prognostic factors in elderly patients hospitalised for community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*; 20:14-9
- Hutt E, Kramer AM (2002) Evidence-based guidelines for management of nursing home-acquired pneumonia. *J Fam Pract*; 51: 709-716
- Janssens JP (2005) Pneumonia in the elderly (geriatric) population. *Curr Opin Pulm Med.*; 11: 226-230
- Johnson JC, Jayadevappa R, Baccash PD et al (2000) Nonspecific presentation of pneumonia in hospitalized older people: age effect or dementia. *J Am Geriatr Soc*; 48: 1316-1320
- Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, et al (2005) Epidemiology and outcomes of health care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest*; 128: 3854-3862
- Lim WS, Macfarland JT (2001) A prospective comparison of nursing home acquired pneumonia with community acquired pneumonia. *Eur Respir J*; 18: 362-368
- Loeb M (2005) Epidemiology of community- and nursing home-acquired pneumoniae in older adults. *Expert Rev Anti Infect Ther.*; 3:263-279

- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al (2007) Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*; 44 (Suppl): S27-72
- Medina-Walpole AM, Katz PR (1999) Nursing home-acquired pneumonia. *J Am Geriatr Soc*; 47: 1005-1015
- Metlay JP, Schulz R, Li H et al (1997) Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*.; 157: 1453-1459
- Muder RR, Aghababian RV, Loeb MB et al (2004) Nursing home-acquired pneumonia: an emergency department treatment algorithm. *Curr Med Res Opin.*; 8: 1309-1320
- Niederman MS, Brito V (2007) Pneumonia in the older patient. *Clin Chest med.*; 28: 751-771
- Ortqvist A, Hedlund J, Wretling B et al (1995) Diagnostic and prognostic value of interleukin-6 and C-reactive protein in community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis*; 27:457-462
- Pilotto A, Addante F, Ferrucci L et al (2009) The multidimensional prognostic index predicts short- and long-term mortality in hospitalized geriatric patients with pneumonia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*; 64: 880-887. Epub 2009 Apr 6
- Ruhe JJ, Hasbun R (2004) *Streptococcus pneumoniae* bacteremia: duration of previous antibiotic use and association with penicillin resistance. *Clin Infect Dis.*; 36:1132-1138

- Smith RP, Lipworth BJ, Cree IA et al (1995) C-reactive protein. A clinical marker in community-acquired pneumonia. *Chest*; 108:1288-1291

- Sociedade Portuguesa de Pneumologia/Comissão de Infecçologia Respiratória (2003) *Recomendações de Abordagem Diagnóstica e Terapêutica da Pneumonia da Comunidade em Adultos Imunocompetentes*

- Troy CJ, Peeling RW, Ellis AG et al (1997) Chlamydia pneumoniae as new source of infectious outbreaks in nursing homes. *JAMA*; 277: 1214-1218

- Van de Garde EM, Souverein PC, Van den Bosch JM et al (2006) Angiotensin-converting enzyme inhibitor use and pneumonia risk in a general population. *Eur Respir J*; 27: 1217-1222

- Venditti M, Falcone M, Corrao S et al (2009) Outcomes of patients hospitalizes with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. *Ann Intern Med.*; 150: 19-26

- Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodriguez-Blanco T et al (2008) Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respir med.*; 103: 309-316. Epub 2008 Sep 18

- Whitney CG, Harper SA (2004) Lower respiratory tract infections: prevention using vaccines. *Infect Dis Clin North Am.*; 18: 899-917