

Federación Centroamericana y del Caribe de Neumología y Cirugía del Tórax



Consenso Centroamericano y del Caribe de Neumonía Adquirida en la Comunidad Revisión y Actualización 2011 Panamá, Panamá, C.A.

Miembros del Grupo:

Dr. Marco Vinicio Flores Belteton.

Dra. Luz Imelda Barrera Jácamo

(Guatemala)

Dra. Sonia Ramírez Pérez

Dr. Salvador Martínez Selmo

(República Dominicana)

Dr. Mario Ingianna Acuña.

Dr. Alexis Gutiérrez Sanabria.

(Costa Rica)

Dr. Víctor Castro Barahona.

Dr. Jorge Ramírez Chávez.

(El Salvador)

Dra. Suyapa Sosa Ferrari.

(Honduras)

Dra. Salomé Lili Arellano Vega.

Dr. Jorge Cuadra Cuadra.

(Nicaragua)

Dr. Irving Carrasco Martínez.

Dr. Rafael Rodríguez

(Panamá)

Prólogo

En el año 2005 un grupo de Neumólogos, miembros de la Federación Centroamericana y del Caribe de Neumología y Cirugía del Tórax elaboraron una guía clínica, para el manejo de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC). Dicha normativa fué el resultado de un proceso de revisión exhaustiva de las guías y procedimientos realizados hasta entonces por las principales asociaciones internacionales de medicina respiratoria (*American Thoracic Society –ATS-, Infectious Diseases Society of America –IDSA-, American College of Chest Physicians –ACCP-, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica –SEPAR-, Asociación Latinoamericana del Tórax –ALAT-, European Respiratory Society –ERS-, British Thoracy Society –BTS-*). El resultado fue una herramienta consensuada cuyo fin era tener una visión local, práctica y actualizada de esta patología, que tiene una gran repercusión sobre la salud de nuestra región Centroamericana y del Caribe.

Debido al surgimiento de nuevas evidencias científicas y variaciones importantes en muchos de los aspectos relacionados con la NAC, se realiza una actualización de las guías anteriores (1999 y 2005) en noviembre del 2010 en la ciudad de Panamá, con el objetivo de redactar un documento renovado y conciso que le permita al médico a quien va dirigido, manejar adecuadamente esta entidad patológica.

Este documento actualizado presenta interesantes cambios en la etiología, herramientas de valoración de la gravedad y de hospitalización y en el tratamiento farmacológico de la neumonía comunitaria.

En esta Guía se hace énfasis en la valoración del nivel de evidencia que sustentan las recomendaciones, que se establecen y se basan en las aplicadas en otras importantes normativas internacionales.

Al final de este documento, antes de Anexos, aparece un resumen de las recomendaciones con la calidad de la evidencia correspondiente a cada una de ellas. Estos niveles de evidencia se detallan en la **tabla I**.

TABLA I: NIVEL DE EVIDENCIA	
NIVEL EVIDENCIA	BASE DE LA EVIDENCIA
I	Estudios controlados y aleatorizados
II	Estudios bien realizados y controlados pero no aleatorizados
III	Estudios de casos y opiniones de expertos

El nivel de evidencia se representará en número romanos entre paréntesis, v.gr. **(NE:II)**: nivel de evidencia II.

Definición

Como neumonía se entiende a todo proceso inflamatorio de origen infeccioso del parénquima pulmonar que afecta a los espacios alveolares y que suele caracterizarse por una sintomatología respiratoria variable y febril, generalmente aguda, desarrollo de un infiltrado radiológico y alteraciones auscultatorias como consecuencia de la lesión tisular.¹

Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), es la que se desarrolla fuera del hospital o de cualquier institución de cuidado de salud, o durante las primeras 48 horas de hospitalización. La neumonía del paciente inmunodeprimido y la del paciente con síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), cuya etiología de gérmenes oportunistas rara vez afecta a la población normal, no se cataloga como NAC, aunque la del individuo infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pero con la inmunidad conservada suele considerarse como tal, no se incluye en esta Guía.

Epidemiología

Los estudios poblacionales prospectivos sitúan una incidencia anual de NAC entre el 5 y el 11 por 1000 de la población adulta. Es más frecuente en varones, en los extremos de la vida y en presencia de diversos factores de riesgo, entre ellos, consumo de alcohol y tabaco, malnutrición, uremia y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

En los diferentes países, el número de ingresos por NAC oscila entre 1,1 y 4 por 1.000 pacientes. Por otra parte, entre un 1,2 y un 10% de pacientes hospitalizados por NAC precisan ingreso en un servicio de medicina intensiva. La mortalidad puede oscilar del 1 al 5% en los pacientes ambulatorios, 5,7 y 14% en los pacientes hospitalizados y del 34 al 50% en aquellos ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI). En Latinoamérica la mortalidad global por NAC ha sido reportada hasta el 6%. La NAC se encuentra entre las diez primeras causas de mortalidad en la región Centroamericana y del Caribe².

Etiología

A pesar del uso de rigurosos métodos de investigación clínica, la etiología de la NAC suele ser desconocida en el 30 al 60% de los casos³; sin embargo cuando se aísla el agente causal, el patógeno más frecuente en cualquier ámbito de adquisición de la neumonía, es el *Streptococcus pneumoniae* o neumococo. En frecuencia, le siguen los microorganismos atípicos (principalmente *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila*). Otros patógenos frecuentemente implicados en la génesis de la NAC, luego de los atípicos, es el *Haemophilus influenzae* (principalmente en enfermos crónicos, fumadores y ancianos), y los virus respiratorios. En algunos pacientes con condiciones especiales o comorbilidades importantes, se encuentran como patógenos el *Staphylococcus aureus* y los bacilos entéricos gram negativos (BEGN). *Pseudomona aeruginosa* no es un patógeno frecuente en la NAC, excepto en pacientes con alteraciones estructurales pulmonares, como en las bronquiectasias generalizadas y EPOC muy evolucionada.

Diagnóstico

El diagnóstico de la NAC debe establecerse con los hallazgos clínico radiológicos compatibles y los estudios complementarios mínimos necesarios y sujetos a la disponibilidad de nuestro medio. Es importante contar con la realización al menos de una radiografía de tórax (Rx), idealmente pósterio-anterior para confirmar la NAC. Aquellos pacientes que muestren los signos y síntomas sugerentes de NAC que se presentan en la **Tabla II** y que carezcan de una radiografía confirmatoria, deberán ser catalogados como caso probable de NAC. La *Sociedad Estadounidense de Infectología (Infectious Diseases Society of America -IDSA)* y la *ATS*, consideran crítico el realizar una radiografía para diferenciar la NAC, de bronquitis aguda⁴. Mientras la SEPAR la considera, el patrón de oro obligatorio para establecer el diagnóstico de la NAC⁵. Sin embargo una historia clínica y exámen físico exhaustivos, podrían suplir a una Rx, al momento de establecer el diagnóstico de la NAC⁶. Esta situación es importante en algunas áreas de nuestra región, en donde un estudio de bajo costo y alta rentabilidad, como la radiografía, no se encuentra disponible.

Historial clínico y exámen físico: Diferencia la NAC de otras enfermedades con signos y síntomas similares (infección aguda de vías aéreas superiores, exacerbación infecciosa de la EPOC, bronquitis aguda, influenza, etc.). Evalúa la presencia de co-morbilidades y estado del paciente.

Radiología torácica: Confirma el diagnóstico, delimita la extensión del área anatómica afectada por la consolidación, informa sobre otras alteraciones sobreañadidas (derrames pleurales o cavitaciones, por ejemplo), existencia de

enfermedades pulmonares asociadas, diagnósticos alternativos y evalúa la respuesta al tratamiento cuando se hace seriada.

Si la Rx es inicialmente negativa, debe repetirse a las 24-48 horas para descartar falsos negativos. Si los datos clínicos y los hallazgos radiológicos no se complementan deben considerarse inespecíficos.

TABLA II: CRITERIOS CLINICOS DE PROBABLE NAC
Tos
Fiebre (en algunos casos hipotermia)
Expectoración purulenta
Disnea
Dolor torácico
Signos clínicos focales que sugieran consolidación pulmonar (preferiblemente estertores crepitantes que no se modifican o movilizan con la tos).
Síntomas inespecíficos (en algunos pacientes): Mialgia, Fatiga, Cefalea, Dolor abdominal, Malestar general, Anorexia.

Estudios Complementarios en la NAC

La evaluación inicial y los procedimientos diagnósticos adicionales que buscan determinar los factores de riesgo asociados al paciente, clasificar y valorar la gravedad de la enfermedad y la terapia empírica racional son:

1. Bioanalítica: No establece criterios etiológicos, pero auxilia en la valoración de comorbilidades. Tiene gran valor pronóstico e influye en la decisión de ingresar o no al paciente, da información sobre la gravedad de la enfermedad y auxilia en la selección y dosis del antibiótico a utilizar. Entre la bioanalítica básica, se incluyen: hemograma, glicemia, electrolitos y pruebas de función hepática y renal.

2. Tomografía computadorizada (TAC) de tórax: No debe ser un procedimiento rutinario. Debe realizarse en pacientes con cuadro clínico sugestivo y con una radiografía de tórax normal y para descartar otros procesos de clínica similar y otras patologías asociadas. Igualmente en aquellos casos de NAC de lenta resolución y mala evolución clínica.

3. Oximetría de pulso y Gasometría arterial. La oximetría de pulso debería ser realizada en todo paciente a ser ingresado. La gasometría debe ser indicada en los pacientes graves.

4. Biomarcadores: Proteína C Reactiva y Procalcitonina (si disponibilidad) para identificar pacientes de mayor gravedad y evaluación posterior de la respuesta al tratamiento.

5. Estudios microbiológicos y serológicos específicos: Dirigidos a identificar al agente etiológico. Tienen limitaciones en su sensibilidad y especificidad. La confirmación etiológica se obtiene con el hallazgo del microorganismo de una muestra no contaminada y/o con serología específica positiva.

Entre los **estudios microbiológicos** que podemos recurrir cuando los pacientes son hospitalizados están:

- a) **Tinción de Gram y cultivo de esputo:** Orientan el tratamiento inicial basándose en la probable etiología; pero son muy controversiales, difíciles de procesar y no pueden ser realizados en todos los pacientes.
- b) **Hemocultivo:** Su sensibilidad es baja pero son muy específicos, si la muestra es obtenida de forma adecuada. Su relación costo/beneficio ha sido muy cuestionada, aunque su positividad es evidencia definitiva de que el patógeno aislado es el agente etiológico de la NAC.
- c) **Pruebas serológicas:** sirven para el diagnóstico de ciertas neumonías virales, algunos patógenos atípicos y micosis; pero muchas de ellas no son útiles como pruebas de rutina.
- d) **La determinación de antígenos** urinarios constituye una prueba rápida y relativamente asequible que puede ser útil en el diagnóstico de neumococo y *Legionella Pneumóphila*.
- e) **Los métodos invasivos**, como la toracentesis, el lavado broncoalveolar, cepillado bronquial con catéter telescópico protegido, biopsia transbronquial, punción aspiración transtorácica y la biopsia pulmonar abierta, son de utilidad en situaciones en las que se sospecha infección por patógenos oportunistas, gérmenes no habituales o resistentes y en aquellos casos en los que el tratamiento empírico inicial no ha sido eficaz. Esta situación suele ocurrir en pacientes graves.

Factores de Riesgo y Pronóstico en la NAC

Muchos estudios han identificado claramente los factores de mal pronóstico y de muerte en la NAC, incluyendo nuevas evidencias que involucran una gran variedad de factores de riesgo propios e independientes del paciente⁷. Estos factores asociados a mala evolución, mayor morbi-mortalidad o mal pronóstico y probabilidad de resistencia bacteriana de la NAC^{8,9,10} son presentados en la **tabla III** y son indicativos, generalmente de internamiento hospitalario, dada la gravedad de estos pacientes.

TABLA III: COMORBILIDAD, FACTORES DE RIESGO, MAL PRONOSTICO Y MALA EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON NAC

I.- EDAD SUPERIOR A LOS 65 AÑOS

II.- ENFERMEDADES O FACTORES COEXISTENTES O PREVIOS:

- EPOC
- Diabetes mellitus
- Insuficiencia renal crónica
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Enfermedad coronaria
- Hepatopatía crónica
- Hospitalización previa en el año anterior a la aparición de la NAC
- Sospecha de aspiración o infección respiratoria de origen aspirativo
- Trastornos neurológicos
- Asplenia
- Inmunosupresión
- Alcoholismo
- Malnutrición
- Tratamiento inmunodepresor
- Neoplasia asociada
- Datos de neumonía post-obstructiva

III.- SIGNOS FISICOS Y SINTOMAS CLINICOS GENERALES:

- Frecuencia Respiratoria ≥ 30 respiraciones/minutos
- Inestabilidad hemodinámica: TA sistólica < 90 mmHg y diastólica < 60 mmHg.
- Hipotermia o Fiebre $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$
- Confusión o disminución de conciencia o coma (estado mental alterado)
- Coagulación intravascular diseminada
- Necesidad de ventilación mecánica
- Foco séptico periférico o afectación extrapulmonar de la enfermedad (artritis séptica, meningitis, etc.)
- Comorbilidad que precise tratamiento adicional
- Factores socioeconómicos desfavorables
- Imposibilidad de terapia oral

IV.- HALLAZGOS DE LABORATORIO:

- Leucocitosis $> 40,000$ células/mm³ o Leucopenia $< 4,000$ células/mm³

- Datos de bacteriemia o de sepsis.
- Hematocrito <30% o Hemoglobina < 9 g/dl (anemia)
- Flujo Urinario < 20 ml/h u 80 ml/4h (diuresis <0.02 l/h o IRA)
- PaO₂<60 mmHg (hipoxemia) o PaCO₂>50 mmHg (hipercapnia) con respiración ambiental
- PaO₂/FiO₂ <200 (Insuficiencia Respiratoria)
- Función renal alterada: Creatinina sérica>1.2 mg/dl o BUN > 20 mg/dl o Urea>50 mg/dl o flujo urinario <20 ml/hora u 80 ml/4 horas (diuresis <0,02 l/h o IRA)
- Hiponatremia
- Hipoalbuminemia
- Anormalidades en la pruebas hepáticas
- Indicios de sepsis o disfunción orgánica múltiple:
 - *Acidosis metabólica*
 - *Aumento de tiempo de protrombina*
 - *Aumento del tiempo parcial de tromboplastina*
 - *Disminución de las plaquetas*
 - *Presencia de productos de degradación de fibrina >1:40*

V.- DATOS RADIOGRAFICOS DE GRAVEDAD:

- Afectación multilobular
- Cavitación o cavitaciones
- Derrame pleural
- Diseminación o progresión radiológica patológica rápida.
- Absceso pulmonar.

VI.- DATOS MICROBIOLÓGICOS:

- Infección por bacilos gram negativos
- Presencia de *Staphylococcus aureus*

Estrategias de Evaluación de la Gravedad de la Neumonía, Escalas Pronósticas y Decisión de Internamiento Hospitalario

La más importante medida en el manejo de la NAC, además del diagnóstico y el tratamiento, es determinar cuándo y dónde hospitalizar. La hospitalización implica un costo 25 veces mayor que el manejo ambulatorio⁴ e incrementa el riesgo de tromboembolismo, superinfección nosocomial (infección por un patógeno más virulento y resistente) y mortalidad.

No existe un método o regla que permita dictar los parámetros de internamiento y predicción evolutiva que sea inequívoca. De esta forma, la decisión de ingreso depende del buen juicio clínico del médico responsable, que debe analizar la gravedad del paciente, factores sociales, económicos y otros.

Se han diseñado diferentes sistemas de puntuación y modelos predictivos con la intención de ayudar a decidir el lugar más apropiado de tratamiento de los pacientes con neumonía, basándose en la gravedad del cuadro clínico y otros factores pronósticos. En general estos sistemas son relativamente buenos; pero todos tienen algunas limitaciones y no deben reemplazar la evaluación clínica¹¹. El CURB-65¹² y el *Pneumonia Severity Index* (PSI)¹³, son dos de los modelos predictivos más empleados y útiles⁴. La escala de riesgo Fine o PSI, uno de los más utilizados hasta ahora, estratifica a los pacientes en 5 clases de riesgos de mortalidad y su utilidad ha sido validada en numerosos estudios. Pero el CURB-65 es simple, rápido y práctico; diseñado por la *Sociedad Británica del Tórax (British Thoracic Society-BTS-)*, evalúa 5 variables clínicas: Confusión; Urea (>7 mmol/L o 20 mg/dL); Frecuencia Respiratoria (≥ 30 rpm); presión arterial (*Blood pressure*) sistólica <90 mm Hg o diastólica ≤ 60 mm Hg; y la edad ≥ 65 años. Se valora cada variable con un punto, correspondiendo el puntaje total de 0 a 5, lo cual establece el lugar de manejo y la probable mortalidad a los 30 días (véase **tabla IV**).

Tabla IV: CURB-65 CLASIFICACION, MORTALIDAD Y LUGAR DE TRATAMINETO DE LA NAC

Puntuacion	Mortalidad	Lugar de Tratamiento recomendado
0	0,7	AMBULATORIO
1	2,1	AMBULATORIO
2	9,2	SALA
3	14,5	UCI
4	40,0	UCI
5	57,0	UCI

Confusión **U**rea (> 7 m mol/l o 20 mg/dL) **F**recuencia **R**espiratoria -Resp Rate- (≥ 30 rpm)
Presión Arterial -**B**lood Pressure- (sistólica < 90 mm Hg o diastólica ≤ 60 mm Hg) **E**dad ≥ 65 años

NAC: neumonía adquirida en la comunidad UCI: unidad de cuidados intensivos

Según 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

Tratamiento

El tratamiento antibiótico inicial de la NAC debe ser precoz, adecuado y **empírico**.^{4,5,6} Esto es debido a la imposibilidad de obtener datos microbiológicos rápidos que permitan identificar al agente causal (identificación que no tendrá un valor decisivo en la respuesta final del tratamiento)⁴; para evitar la progresión de la infección y la morbilidad, ya que la mayoría de los pacientes tendrán un cuadro clínico leve que no necesita hospitalización. Al valorar el tratamiento, se deberá determinar los factores que intervienen en el proceso infeccioso, el patrón de resistencia microbiana y la disponibilidad de recursos del medio. Los pacientes deberán ser estratificados según la edad, cuadro clínico, coexistencia de otras enfermedades, características psicosociales y otros agentes de riesgo⁶ de mala evolución clínica, con la finalidad de asociar al enfermo con el agente etiológico más probable y poder decidir el sitio en que el mismo será tratado.

La elección del antibiótico deberá estar basada en el conocimiento de los patrones de sensibilidad de los patógenos más frecuentes, frente a los antibióticos disponibles, y la capacidad y posibilidad de poder elegir el medicamento con las más adecuadas características farmacocinéticas y farmacodinámicas según las particularidades del paciente que presenta la infección respiratoria¹⁴. En el manejo de la NAC, el fallo en la escogencia adecuada del antimicrobiano inicial, fue el factor independiente asociado a la elevada mortalidad¹⁵.

En la selección de cualquier régimen empírico a utilizar debe tomarse en cuenta la probabilidad de resistencia, que para el caso del neumococo, ha sido bien documentada con el uso de betalactámicos, macrólidos y algunas fluoroquinolonas; sin embargo no se ha establecido el impacto de esta resistencia en el pronóstico de la NAC.

Un dato importante y documentado, es iniciar la terapia en el menor tiempo posible, una vez que se considere el diagnóstico de NAC^{4,16}. Estudios de pacientes admitidos con NAC indican que hay una clara significación estadística en el incremento en la mortalidad a los 30 días, si el antibiótico no es administrado durante las primeras 4 horas del diagnóstico.^{4,5,6,16,17} La recomendación actual es administrar inmediatamente la primera dosis del antibiótico (oral o intramuscular) en el sitio en donde se evalúe al paciente y se sospeche el diagnóstico de NAC, sea que se trate ambulatoriamente o se hospitalice al paciente.^{5,6}

En individuos hospitalizados a quienes se ha iniciado tratamiento parenteral asegura que las concentraciones terapéuticas del antibiótico sean alcanzadas rápidamente en el sitio de la infección, donde estaría la concentración más alta de bacterias, puede hacerse la transición al tratamiento por vía oral (terapia secuencial o terapia *switch*) una vez que se cumplen criterios de mejoría o estabilidad clínica ($T \leq 37.8^{\circ}\text{C}$, $\text{FC} \leq 100$ pm, $\text{FR} \leq 24$ rpm, TA sistólica ≥ 90 mm Hg, $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ o $\text{PO}_2 \geq$


Neumonía Adquirida en la Comunidad. Revisión 2011. Federación Centroamericana y del Caribe de Neumología y Cirugía del Tórax.

60 mm Hg en aire ambiental; disponibilidad de ingesta oral y estado mental normal). Las ventajas de esta transición en la terapia, es disminuir los costos que implica la terapia intravenosa del antibiótico y la estancia hospitalaria, así como reducir las complicaciones de la terapia parenteral y mejorar la comodidad del paciente. La estabilidad clínica suele conseguirse entre el 3^{er} y 5^{to} días según el tratamiento iniciado. Esta terapia secuencial deberá continuarse, idealmente, con la equivalencia oral del fármaco endovenoso empleado.

El periodo de tratamiento antibiótico de la NAC es variable, pero se ha estandarizado una duración de 5 a 7 días⁵ y aunque algunos autores expresan que esta duración no se ve afectada ni por la gravedad de la enfermedad en el momento de hospitalización o la respuesta clínica al tratamiento¹⁸; la duración del mismo depende de la presencia de enfermedades coexistentes, complicaciones extrapulmonares, bacteriemia, gravedad inicial de la NAC, edad del paciente, tipo de antimicrobiano seleccionado, tiempo de inicio del tratamiento, evolución y tiempo de estabilización clínica de la misma.⁴ De esta forma el tratamiento oscila desde 5 días con antimicrobianos de vida media prolongada como la azitromicina, de 7-10 días con las nuevas fluoroquinolonas (FQ) y hasta 10 a 15 días con algunos β -lactámicos. Es posible que los casos de *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* comprobados exijan una terapia que oscile entre 10-14 días.

Los diferentes esquemas de tratamiento de la NAC según el ámbito de manejo clínico, se resumen en las tablas siguientes. Nótese que independientemente del tipo de NAC y del sitio de tratamiento de la misma, todos los esquemas de tratamiento deberán tener cobertura contra el *Streptococcus pneumoniae*, por ser el microorganismo más frecuente. En casi todos los casos es preciso cubrir contra los atípicos y en otros se necesita cobertura contra otros microorganismos, no tan comunes, posiblemente presentes dadas las características peculiares del paciente y otros factores de riesgo.

Tabla V: Tratamiento Ambulatorio de NAC

 Tratamiento Ambulatorio	
PATOGENO	ANTIMICROBIANO
<p>S. Pneumoniae M. Pneumoniae H. Influenzae C. Pneumoniae Virus Respiratórios*</p>	<p>Fluorquinolona Respiratoria (FQR) (Moxifloxacino 400 mgs. o Levofloxacino 750 mgs.) O Amoxicilina (1 gr.) + Macrólido (Azitromicina 500 mgs. o Claritromicina 500 mgs.)</p>
<hr/> <p>*Muchos de estos pacientes pueden tener una neumonía de origen viral</p>	

La resistencia del neumococo a los β -lactámicos parece haberse estabilizado, contrario a la de los macrólidos que sigue aumentando. Estudios sugieren que la resistencia a los macrólidos y algunas fluoroquinolonas (ciprofloxacino y levofloxacina)^{19,20,21,22} resultan en fracasos terapéuticos, por lo que no es útil manejar una neumonía neumocócica únicamente con macrólido²³, por ello la conveniencia de agregar un β -lactámico a éstos fármacos al tratar pacientes con NAC. No hay datos de fallos con las nuevas fluoroquinolonas (moxifloxacino y gatifloxacina)⁴. Finalmente, los estudios clínicos demuestran claramente que la administración de un β -lactámico más un macrólido o una fluoroquinolona respiratoria sola tienen la misma eficacia clínica⁴.

Tabla VI: Tratamiento de la NAC Ingresada en Sala

 Tratamiento en Sala	
PATOGENO	ANTIMICROBIANO
<p>SPDR M. Pneumoniae H. Influenzae C. Pneumoniae Legionella spp Anaeróbios Virus Respiratórios</p>	<p>Fluorquinolona Respiratoria¹ (Moxifloxacino 400 mgs. o Levofloxacino 750 mgs²e.v)</p> <p>β^2-lactámico³ + Macrólido (Azitromicina 500 mgs. o Claritromicina 500 mgs.)</p>
<p>. Todos estos fármacos deben ser administrados idealmente por vía endovenosa. Moxifloxacino y Levofloxacina pueden iniciarse por vía oral.</p> <p>1 Primera elección en alergia a B- lactámicos</p> <p>2 Puede emplearse también 500 mgs. cada 12 horas.</p> <p>3 Preferiblemente ceftriaxona, cefotaxima o amoxicilina/clavulanato. Ertapenem puede emplearse en individuos seleccionados. (equivale a Ceftriaxona) (NE-1)</p> <p>SPDR- streptococcus pneumonie drogo resistente.</p>	

Tabla VI: Tratamiento de la NAC en pacientes ingresados en sala.

Alrededor de un 20% de los pacientes con NAC son ingresados. Los estudios clínicos realizados en estos pacientes, no manifiestan diferencias en la eficacia clínica al comparar la combinación de un β -lactámico más un macrólido frente a una fluoroquinolona como monoterapia^{4,24}.

Tabla VII: Tratamiento de la NAC Ingresada UCI


 Hospitalizado en UCI	
PATOGENO	ANTIMICROBIANO
SPDR Staph. Aureus H. Influenzae Legionella specs BGNE	β -lactámico EV ¹ + Azitromicina EV O Fluorquinolona Respiratoria ² (Moxifloxacino 400 mgs. o Levofloxacino 750 mgs EV) ³ + β -lactámico EV ¹
<hr/> <p>1 Ceftriaxona, Cefotaxima, Amoxicilina/clavulanato o Ampicilina/Sulbactan 2 En Alergia a B-lactámicos utilice FQR + Aztreonam (NE-1) 3 Puede emplearse Levofloxacina a dosis de 500 mgs. endovenoso cada 12 horas. SPDR- streptococcus pneumonie drogo resistente. BGNE- Bacilo enterico gram negativo</p>	

Tabla VII: Tratamiento de los pacientes con NAC ingresados en UCI

Las NAC grave o muy grave suele ser tratada como una entidad clínica separada del resto de las neumonías, debido a su alta mortalidad (37-54%).¹ En este grupo heterogéneo de pacientes, debemos considerar dos grandes formas de presentación de esta NAC grave: a) Sin sospecha de *Pseudomona aeruginosa*, b) Con sospecha de *Pseudomona aeruginosa*.

En los casos en que no sospechemos presencia de *Pseudomona aeruginosa*, basandonos en los microorganismos más frecuentes en este grupo de pacientes, la primera elección es la combinación de un β -lactámico más un macrólido endovenosos.^{4,6} Diversos estudios indican que esta combinación disminuye la mortalidad.^{25,26} Si no es posible administrar el macrólido, debe optarse por la combinación de una fluoroquinolona respiratoria + un β -lactámico^{4,5}

**Tabla VIII: Tratamiento de la NAC Ingresada UCI:
Sospecha de *Pseudomona aeruginosa***


Hospitalizado en UCI	
	
PATOGENO	ANTIMICROBIANO
<p><i>Infección por Pseudomona Aeruginosa</i></p>	<p>Piperacilina/tazobactan O Imipenem O Meropenem O Cefepime</p>
<p>SPDR Legionella specs BGNE</p>	<p>+</p> <p>Levofloxacin 750 mgs¹ O Ciprofloxacin</p>
<p><small>¹ Puede emplearse levofloxacin a la dosis de 500 mgs endovenoso cada 12 horas SPDR- streptococcus pneumonie drogo resistente. BGNE- Bacilo enterico gram negativo</small></p>	

Tabla VIII: Tratamiento en UCI de la NAC por *Ps. aeruginosa*

La incidencia de esta NAC es menor de lo publicado hasta la fecha²⁷ debido a que muchas de estas neumonías realmente corresponden a neumonías asociadas a cuidados de la salud (HCAP). Se ha demostrado la presencia de esta NAC en aquellos pacientes con EPOC avanzada (por el daño estructural pulmonar, FEV₁<30%) o bronquiectasias generalizadas y que han recibido tandas repetidas de antibióticos en el último año. Dada su alta mortalidad se recomienda no tratar a estos pacientes con monoterapia. La combinación de un carbapenem (meropenem o imipenem) o piperacilina/tazobactam con levofloxacin es probablemente el esquema más indicado en la actualidad.

Table IX: Tratamiento de la NAC Ingresada UCI por MRSA


 NAC por MRSA	
PATOGENO	ANTIMICROBIANO
<p><i>Infección por</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Aureus Meticilino-</i> <i>Resistente</i> SPDR Legionella specs BGNE</p>	<p><i>Vancomicina</i> O <i>Linezolid</i> + Levofloxacina 750 mgs¹ O Moxifloxacino 400 mgs.</p>
<hr/> <p><small>1 Puede emplearse levofloxacina a la dosis de 500 mgs endovenoso cada 12 horas SPDR- streptococcus pneumonie drogo resistente. BGNE- Bacilo enterico gram negativo MRSA-Staphylococcus Aureus Meticilino Resistente</small></p>	

Tabla IX: Tratamiento de la NAC por *S. aureus*.

En algunas zonas, principalmente de Estados Unidos, se han ido observando casos de NAC por cepas de *S. aureus* resistente a la meticilina que poseen la toxina leucocidina Pantón-Valentine (Factor Pantón-Valentine) asociada con neumonía necrotizante grave en jóvenes y niños. No es frecuente en nuestra región, pero debe tomarse en consideración en determinados pacientes, dada la influencia y los factores migratorios que nos unen a Estados Unidos. La adición de la FRQ es con la finalidad brindar cobertura eficaz contra la potencial presencia del neumococo y/o atípicos.

Tabla X: Tratamiento de la NAC por Anaerobios o Aspirativa


	
NAC por Anaerobios y Neumonía Aspirativa	
PATOGENO	ANTIMICROBIANO
<i>Infeción por Anaeróbios</i>	Amoxicilina/clavulanato ¹ (1.000-2.000/200 mg/8h) Ertapenem Piperacilina/tazobactam Clindamicina ○ Moxifloxacino
SPDR BGNE	
<hr/> <p>¹ Altas dosis La elección del antibiótico varía en función de la tolerancia y disponibilidad por vía oral, debido a que serán necesarios tratamientos prolongados (terapia secuencial) en el caso de absceso pulmonar y de neumonía necrotizante</p>	
<p>SPDR- streptococcus pneumonie drogo resistente. BGNE- Bacilo enterico gram negativo MRSA-Staphylococcus Aureus Meticilino Resistente</p>	

Tabla X: Tratamiento de la NAC por anaerobios o neumonía aspirativa

Debe sospecharse este tipo de neumonía en pacientes con boca séptica o descuidada y/o antecedentes de pérdida de conciencia. Puede presentarse como un absceso pulmonar o una neumonía necrotizante.

Causas de Falla en el manejo de la NAC

Cuando iniciamos una terapia empírica racional y temprana, la mayoría de los pacientes con NAC tienen una respuesta clínica adecuada dentro de 24 a 72 horas, sin embargo, ciertos factores relacionados con el huésped y los patógenos pueden retrasar la curación. A causa de este período natural de respuesta al tratamiento, la terapia no debe modificarse durante las primeras 72 horas, a no ser que se produzca un deterioro clínico. En los pacientes envejecientes y aquellos con enfermedades coexistentes, la mejoría clínica es más lenta e incluso la evolución radiológica es más tórpida; pero un 21% de los pacientes tratados ambulatoriamente y hasta un 10-15% de los enfermos hospitalizados presentan una evolución clínica insatisfactoria.^{28,29} Habitualmente en los pacientes con NAC, la resolución radiológica se alcanza, en el 90% de los casos, en los primeros 30 días luego de iniciado el tratamiento y el resto entre 4 a 12 semanas. Una neumonía no evoluciona satisfactoriamente, cuando hay persistencia o empeoramiento de los síntomas en la fase inicial, en tanto que nos referimos a NAC de lenta resolución si se trata de la persistencia de imágenes radiológicas a las 4–6 semanas. Cuando reevaluamos a estos pacientes, la realización de una fibrobroncoscopia y otros estudios complementarios (toma de muestras mediante medios invasivos y no invasivos, imagenología, etc.) nos aclarará la situación en cerca del 70%,^{30,31} mientras que una juiciosa revisión del mismo, incluyendo cambios en el esquema antimicrobiano y reconsideración del sitio de manejo, deberá darnos la parte faltante en la respuesta correcta frente al fracaso en el manejo de la NAC. En estos casos debemos considerar los aspectos presentados en la **tabla XI**.



Tabla XI: Causas de fracaso al tratamiento.

Prevención

Las más efectivas medidas de prevención contra la NAC son:

1. Combatir y/o evitar los microorganismos que la producen (principalmente neumococo), cuyo principal objetivo sería la **vacunación** contra este germen.
2. Suprimir los factores de riesgo que favorecen su presentación:
 - a. Vacunación antigripal
 - b. Tabaquismo

Vacuna antineumocócica

En la actualidad existen dos tipos: la vacuna polisacárida 23-valente (VP-23) y la vacuna heptavalente conjugada (VC-7). La VP-23 contiene los polisacáridos capsulares purificados de los 23 serotipos más frecuentes, aunque la respuesta es pobre en las poblaciones de mayor riesgo de sufrir una NAC grave (niños menores de 2 años de edad, ancianos, pacientes inmunodeprimidos) aunque es efectiva en adultos inmunocompetentes.^{32,33} La VC-7, protege contra los siete serotipos que son responsables del 80% de las infecciones neumocócicas (otitis media, neumonía y meningitis) en la edad pediátrica. Otras vacunas recientemente

Neumonía Adquirida en la Comunidad. Revisión 2011. Federación Centroamericana y del Caribe de Neumología y Cirugía del Tórax.

desarrolladas y aprobadas por la *Food and Drug Administration* –FDA-, la VC-10 valente (Synflorix[®], GlaxoSmithKline) y la VC-13 valente (Prevenar 13[®], Pfizer), prometen una mayor cobertura y actividad protectora en niños. La vacuna antineumocócica puede administrarse simultáneamente con otras vacunas, como la de la gripe, pero en lugar distinto. La vacunación antineumocócica está indicada en mayores de 65 años de edad y a todos los individuos entre 2 a 65 años con factores de riesgo, como enfermedades crónicas con susceptibilidad aumentada para la infección neumocócica (EPOC, cardiopatías, hepatopatías, diabetes mellitus, asplenia funcional o anatómica, alcoholismo, residentes de centros sociosanitarios, pérdida de líquido cefalorraquídeo, etc.) o Pacientes inmunodeprimidos de 2 o más años de edad (Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, inmunodeficiencias congénitas, linfomas, enfermedad de Hodgkin, leucemias, neoplasias diseminadas, síndrome nefrótico e insuficiencia renal, tratamiento con inmunosupresores –incluyendo corticosteroides sistémicos-, trasplante de órgano o de médula ósea).

Vacuna antigripal

Durante los periodos de epidemia gripal suelen afectarse entre el 1-7% de la población y entre el 35-50% de los individuos mayores de 65 años de edad. La vacuna antigripal puede llegar a prevenir la enfermedad en el 70–90% de las personas sanas menores de 65 años. En sujetos mayores o con enfermedades crónicas debilitantes, la eficacia es menor, pero puede atenuar la enfermedad, condicionar menos infecciones del tracto respiratorio inferior y disminuir la morbimortalidad asociada a la infección gripal. La eficacia de la vacuna depende de la similitud entre la cepa vírica circulante y la de la vacuna administrada, así como de factores propios del huésped. La vacuna antigripal se debe administrar niños y adolescentes con edades comprendidas entre los 6 meses y los 18 años; individuos con enfermedad respiratoria crónica (como el asma), cardiovascular, renal, hepática, cognitiva, neurológica/neuromuscular, trastornos hematológicos o metabólicos (incluida la diabetes); inmunodeprimidos (incluidos infectados por virus de la inmunodeficiencia humana), residentes en centros sociosanitarios, asilos o instituciones cerradas; adultos de 50 o más años; personal sanitario en contacto con pacientes, cuidadores de niños <5 años (muy especialmente <6 meses); embarazadas en el segundo o tercer trimestre del embarazo durante la estación gripal; cualquier adulto que quiera disminuir el riesgo de sufrir una gripe o de transmitírsela a otros.

RESUMEN Y RECOMENDACIONES

- La NAC tiene una **incidencia** anual mundial de 5-11 por 1000 en la población adulta(NE:I) y es la infección que ocasiona la mayor morbimortalidad, siendo la causa más frecuente de muerte por enfermedad infecciosa y hospitalización, tanto en nuestra región como en el resto del mundo(NE:I).
- La **mortalidad** global de NAC en Latinoamérica es del 6% y está entre las 10 primeras causas de muerte en Centroamérica y el Caribe(NE:III).
- El **agente** causal más frecuente en cualquier ámbito de adquisición de la NAC, es el neumococo(NE:I).
- El **diagnóstico** se basa en los hallazgos clínicorradiológicos(NE:I). La **radiografía** de tórax es fundamental en diagnóstico (NE:I), sin embargo cuando existe total imposibilidad de contar con un medio imagenológico (radiografía o tomografía), como sucede en muchas de nuestras áreas, los criterios clínicos validan el diagnóstico con alta probabilidad(NE:II).
- A todo paciente con NAC, es necesario realizar una **bioanalítica** básica (NE:I).
- Los pacientes ingresados en sala, es deseable realizar un hemocultivo, bioquímica y cultivo de líquido pleural (si derrame) (NE:II).
- En la NAC ingresada en UCI, además de las muestras previas, estarían indicados los métodos invasivos diagnósticos (NE:II).
- Es importante identificar los **factores de riesgo** y pronóstico de la NAC con la finalidad de ayudar en la decisión de ingreso o no del paciente (NE:II).
- La **evaluación** de gravedad de la NAC es fundamental y permite decidir si el paciente será tratado ambulatoriamente o ingresado al hospital (NE:II). La escala CURB-65 puede emplearse a nivel hospitalario como escala pronóstica de valor, por su sencillez y practicidad (NE:III).
- Al tratar a los pacientes deben **estratificarse** en aquellos que recibirán terapia ambulatoria, en sala de hospital o en la UCI (NE:I)
- **Iniciar tratamiento** empírico inmediatamente (oral o intramuscular) en el sitio en que se sospeche la NAC, sea que se trate ambulatoriamente o se hospitalice al paciente (NE:I).

- La **duración del tratamiento** antimicrobiano de la NAC es de 5 a 7 días dependiendo de la gravedad y otros factores (NE:I).
- El **tratamiento ambulatorio** debe basarse en la monoterapia con FQR o amoxicilina + azitromicina o claritromicina (NE:I).
- En los pacientes ingresados en **sala del hospital**: moxifloxacino o levofloxacina (oral o intravenosa) o ceftriaxona o cefotaxima o amoxicilina/clavulanato (intravenosa) + azitromicina o claritromicina (intravenosa) (NE:I).
- Pacientes graves **ingresados en UCI**: β -lactámico intravenoso (ceftriaxona o cefotaxima o amoxicilina/clavulanato o ampicilina/sulbactam) + azitromicina (intravenosa) o moxifloxacino o levofloxacina (intravenosa) + β -lactámico intravenoso(NE:II).
- Los casos de alta sospecha de NAC por *Pseudomona aeruginosa*: Meropenem, imipenem, piperacilina/tazobactam o cefepime + levofloxacina o ciprofloxacina(NE:II).
- En elevada sospecha de NAC por MRSA: linezolid o vancomicina + moxifloxacino o levofloxacina(NE:II).
- Ante la NAC por anaerobios, aspirativa o absceso pulmonar: Amoxicilina/clavulanato en altas dosis o ertapenem o clindamicina o piperacilina/tazobactam (NE:I) o moxifloxacino (NE:II).
- La mayoría de los pacientes con NAC tienen una respuesta clínica adecuada dentro 24 a 72 horas(NE:I) y el tratamiento no debería ser cambiado hasta transcurrir 72 horas de la terapia inicial(NE:I); sin embargo en pacientes envejecientes y aquellos con enfermedades coexistentes la mejoría clínica y radiológica es más lenta(NE:II).
- La NAC que no responde a la terapia empírica racional inicial, debe reevaluarse completamente(NE:I).
- Todo paciente que no presente una contraindicación específica y que tenga más de 65 años de edad o alto riesgo de desarrollar enfermedad neumocócica o que sea portador de una enfermedad grave o con complicaciones, enfermedad crónica debilitante o inmunodeprimido o que sea parte del personal sanitario o tenga un oficio de trabajo con pacientes o guardería infantil debe vacunarse contra el neumococo y la gripe(NE:I).
- Los pacientes fumadores, deben dejar de fumar(NE:I).

Al final, podemos sintetizar la estrategia en la NAC:

- Realizar un diagnóstico correcto(NE:I)..
- Escoger adecuadamente el sitio de manejo de la infección respiratoria(NE:I).
- Optar por el o los antimicrobianos más potentes y rápidos con alto poder de erradicación bacteriológica y de éxito clínico comprobados, con un perfil farmacocinético y farmacodinámico semejante en su presentación parenteral y oral, que garantice la menor probabilidad de generar la aparición de resistencia bacteriana; que tenga una frecuencia de dosificación preferiblemente 1 ó 2 veces en 24 horas y mínimos efectos secundarios(NE:I).
- Reducir el tiempo de internamiento de los pacientes reincorporándolos lo antes posible a la vida cotidiana(NE:I).
- Bajar los costos del tratamiento(NE:II).

Emplear las medidas profilácticas adecuadas (vacunaciones y disminución o abolición de factores predisponentes o de riesgo de la infección respiratoria)(NE:I).

Tabla XII: Dosificación de los fármacos empleados en la NAC

DOSIS DE LOS FARMACOS EMPLEADOS EN LA NAC

ANTIBIOTICO	DOSIFICACION
Amoxicilina	1 gr/8 horas (VO)
Amoxicilina-clavulanato	875/125 mg/8h (VO) o 2 gr/135 mg cada 8 horas (EV)
Azitromicina	500 mg /24 h (VO o EV)
Cefepime	1-2 g EV/12 h
Cefotaxima	1-2 g EV/8 h
Ceftriaxona	1 g EV/12 h
Ciprofloxacino	750 mg/12 h (VO) ó 400 mg EV/8-12 h
Claritromicina	500 mg/12 h o presentación UD= 1 vez al día
Clindamicina	900 mg EV/8 h
Imipenem	500 mg EV /6 h 1 g EV/8h
Levofloxacina	500 mg /12 horas o 750 mg/24 h (VO o EV)
Linezolid	600 mg/12 h (VO o EV)
Meropenem	1 g EV/ 8h
Moxifloxacino	400 mg /24 h (VO o EV)
Vancomicina	1 g EV/12h
Piperacilina-tazobactam	4.5 g EV / 6 h

Estas Guías han sido posible gracias al apoyo irrestricto e incondicional de Bayer, S.A.

Referencias Bibliográficas

- ¹ Martínez-Selmo, S., Jiménez, Bienvenido. Tratado de Cirugía Torácica SEPAR. Tomo II. Vol. 99. Editora Doyma. 2010.
- ² Health in the Americas, 2007. Pan American Health Organization. Volume I Regional. ISBN 978 92 75 31622 8. Scientific and Technical Publication No. 622.
- ³ Apisarnthanarak A, Mundy LM. Etiology of community acquired pneumonia. Clin Chest Med 2005; 26:47–55
- ⁴ 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.
- ⁵ Meléndez Villanueva, R; Torres Martí, A.; Aspa Marco, J. et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2010;46:543-58.
- ⁶ W S Lim, S V Baudouin, R C George, et al. Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax 2009;64 (Suppl III):iii1–iii55. doi:10.1136/thx.2009.121434 iii1
- ⁷ J. Almirall, I. Boliba, M. Serra-Prat et al. New evidence of risk factors for community acquired pneumonia: a population-based study. Eur Respir J 2008; 31: 1274–1284.
- ⁸ Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 1997; 157:36–44
- ⁹ Saldías F, Mardónez J, Marchesse M, Viviani P, Farías G, Díaz A. Cuadro clínico y factores pronósticos en la neumonía adquirida en la comunidad en adultos hospitalizados. Rev Méd Chil 2002; 130: 1373-1382.
- ¹⁰ Grupo de trabajo de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). Atualización de las recomendaciones ALAT sobre la neumonía adquirida en la comunidad. Arch Bronconeumol 2004;40(8):364-74.
- ¹¹ Grant W. Waterer, Jordi Rello, and Richard G. Wunderink. Concise Clinical Review: Management of Community-acquired Pneumonia in Adults. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183:157–164
- ¹² Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003;58:377–382.

Neumonía Adquirida en la Comunidad. Revisión 2011. Federación Centroamericana y del Caribe de Neumología y Cirugía del Tórax.

¹³ Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243–250.

¹⁴ Ball, P; Baquero F.; Cars O. et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: Strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. *J. Antimicrob. Chemother.* 2002; 49:31-40

¹⁵ Kothe H, Bauer T, Marre R, Suttorp N, Welte T, Dalhoff K and the Competence Network for Community-Acquired Pneumonia study group. Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment *Eur Respir J* 2008; 32: 139–146.

¹⁶ Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004; 164:637–644.

¹⁷ Ferrer M, Valencia M, Nicolás JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:164–70.

¹⁸ Aliberti, S; Blasi, F; Zanaboni, A.M. et al. Duration of antibiotic therapy in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2010; 36: 128–134.

¹⁹ Davidson R, Cavalcanti R, Brunton JL, et al. Resistance to levofloxacin and failure of treatment of pneumococcal pneumonia. *N Engl J Med* 2002; 346:747–50.

²⁰ Ho PL, Yung RW, Tsang DN, et al. Increasing resistance of *Streptococcus pneumoniae* to fluoroquinolones: results of a Hong Kong multicenter study in 2000. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48:659–65.

²¹ Musher DM, Dowell ME, Shortridge VD, et al. Emergence of macrolide resistance during treatment of pneumococcal pneumonia. *N Engl J Med* 2002; 346:630–1. Musher DM, Dowell ME, Shortridge VD, et al. Emergence of macrolide resistance during treatment of pneumococcal pneumonia. *N Engl J Med* 2002; 346:630–1.

²² Lonks JR, Garau J, Gomez L, et al. Failure of macrolide antibiotic treatment in patients with bacteremia due to erythromycin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2002; 35:556–64.

²³ Daneman N, McGeer A, Green K, Low DE. Macrolide resistance in bacteremic pneumococcal disease: implications for patient management. *Clin Infect Dis.* 2006;43:432–8.

²⁴ Torres A, Garau J, Arvis P, Carlet J, Choudhri S, Kureishi A, et al. Moxifloxacin monotherapy is effective in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: the MOTIV study--a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1499–509.

²⁵ Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, Feldman C, Ortqvist A, Rello J, et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. *Am Respir Crit Care Med.* 2004;170:440–4.

-
- ²⁶ Martin-Loeches I, Lisboa T, Rodríguez A, Putensen C, Annane D, Garnacho-Montero J, et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2010;36:612–20.
- ²⁷ Von Baum H, Welte T, Marre R, Suttorp N, Ewig S. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*: diagnosis, incidence and predictors. *Eur Respir J.* 2010;35:598–615.
- ²⁸ Menendez R, Torres A. Treatment failure in community acquired pneumonia. *Chest.* 2007;32:1348–55.
- ²⁹ Ye X, Sikirica V, Schein JR, Grant R, Zarotsky V, Doshi D, et al. Treatment failure rates and health care utilization and costs among patients with community-acquired pneumonia treated with levofloxacin or macrolides in an outpatient setting: a retrospective claims database analysis. *Clin Ther.* 2008;30:358–71.
- ³⁰ Ortqvist A, Kalin M, Lejdebom L, Lundberg B. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 1990; 97: 576-582.
- ³¹ Arancibia F, Ewig S, Martínez JA, Ruiz M, Bauer T, Marcos MA, et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:154–60.
- ³² Jackson LA, Janoff EN. Pneumococcal vaccination of elderly adults: new paradigms of protection. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1328–38.
- ³³ Fisman DN, Abrutyn E, Spaude KA, Kim A, Kirchner C, Daley J. Prior pneumococcal vaccination is associated with reduced death, complications, and length of stay among hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2006;42:1093–101.