

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Alexandre Daronco

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS
INTERNADOS POR PNEUMONIA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
DE SANTA MARIA: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

**Santa Maria, RS
2017**

Alexandre Daronco

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS INTERNADOS
POR PNEUMONIA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA: UM
ESTUDO TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Linha de Pesquisa em Promoção de Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde**.

Orientadora: Prof. Dra. Maristela de Oliveira Beck

**Santa Maria, RS
2017**

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Daronco, Alexandre
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS
INTERNADOS POR PNEUMONIA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
SANTA MARIA: UM ESTUDO TRANSVERSAL / Alexandre Daronco. -
2017.
40 p. ; 30 cm

Orientadora: Maristela Beck
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde, RS, 2017

1. Medicina 2. Infectologia 3. Epidemiologia 4.
Microbiologia 5. Pneumonia I. Beck, Maristela II. Título.

Alexandre Daronco

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS INTERNADOS
POR PNEUMONIA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA: UM
ESTUDO TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Linha de Pesquisa em Promoção de Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde**.

Aprovado em 26 de outubro de 2017:

Prof. Dr^a. Maristela de Oliveira Beck
(Presidente/ Orientadora)

Alexandre Vargas Schwarzbold, Dr. (UFSM)

Fábio Lopes Pedro, Dr. (UNIFRA)

Santa Maria, RS
2017

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a meus pais, Aldori e Lucimara, a minha irmã, Francieli, e a minha noiva, Tássia, que me apoiaram desde sempre e me encorajaram a perseguir minhas metas.

Dedico a meus tios Rosemari e Mauro, Flademir e Elaine; a minha madrinha Evelise, meus padrinhos Sonia e Oliveira; a meus avós José e Dinorá. Da mesma forma, dedico a meus primos Lucas, Vinicius, Júlia, Samuel, Alexandra, Felipe e Laiza. A meu avô Luciano, tia Luci, tio Lauro e a meu padrinho Itanir, que tanto me auxiliaram e agora são parte de minha memória.

Dedico, da mesma forma, a meus amigos e colegas de residência médica por todo o companheirismo nestes anos de especialização.

Também dedico a meus professores, desde a Graduação em Medicina até a Residência em Infectologia, por sempre se mostrarem compreensivos diante de minhas dúvidas e exemplares quanto a suas condutas e profissionalismo. Dedico, de forma especial, aos professores Fábio Lopes Pedro, Alexandre Vargas Schwarzbald, Reinaldo Agne Rietzel, Helen Minussi Cezimbra, Liliane Souto Pacheco, Fernanda Franchini e Lucas Rosa.

Dedico também a minha orientadora, Dra Maristela de Oliveira Beck, com quem tenho dividido a concepção e execução deste projeto.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família, a meus amigos e colegas, a meus mestres, aos pacientes que todos os dias confiam suas vidas em nossas mãos, mesmo diante das incertezas implicadas no processo saúde-doença.

Também agradeço ao Hospital Universitário de Santa Maria e à Universidade Federal de Santa Maria por ser uma parte extremamente relevante de minha formação.

“A verdade pode ser intrigante. Pode dar algum trabalho lidar com ela. Pode ser contra-intuitiva. Ela pode contradizer ideias e preconceitos profundamente enraizados. Pode não se coadunar com o que queremos desesperadamente que seja verdade. Mas não são nossas preferências que determinam o que é verdade. Para mim, é melhor compreender a realidade como ela é de fato do que persistir no engano, por mais satisfatório e tranquilizador que possa parecer.”

Carl Sagan

RESUMO

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS INTERNADOS POR PNEUMONIA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA: UM ESTUDO TRANSVERSAL

AUTOR: ALEXANDRE DARONCO

ORIENTADORA: MARISTELA DE OLIVEIRA BECK

A pneumonia é uma infecção do parênquima pulmonar. É resultante da complexa interação entre agentes agressores e resposta imunológica do hospedeiro. Tal patologia possui grande relevância nos diferentes serviços de saúde no mundo e também no Sistema Único de Saúde, sendo uma das principais causas de internação no Brasil. Este estudo tem por objetivos investigar as características dos pacientes internados no Hospital Universitário de Santa Maria devido ao diagnóstico de pneumonia, bem como conhecer as escolhas empíricas de antimicrobianos, os microrganismos isolados em culturais de escarro e os desfechos clínicos da internação. Um total de 104 pacientes com suspeita diagnóstica de pneumonia foram obtidos no período entre janeiro de 2014 a fevereiro de 2016. A caracterização foi realizada em 63 casos. A idade mínima foi de 18 anos e a idade máxima foi de 93 anos, sendo que em 33 casos (52,4%) a idade era igual ou superior a 65 anos. O desfecho clínico de alta ocorreu em 35 casos (55,6%) e óbito foi observado nos demais. Possuíam material de escarro coletado no momento da chegada 29 pacientes, sendo que 12 destes (41,3%) tiveram microrganismo isolado, com especial destaque para gram-negativos. O antimicrobiano empírico mais frequentemente prescrito no momento da internação foi Piperacilina+Tazobactam (25 casos – 39,57%), em monoterapia ou em combinação com outro antimicrobiano. As particularidades dos casos de pneumonia estudados podem ser atribuídos ao fato do Hospital Universitário de Santa Maria ser centro de referência para casos de maior complexidade. Os dados obtidos neste estudo podem auxiliar em melhor compreensão da problemática relacionada a pneumonia no Hospital Universitário de Santa Maria.

Palavras-chave: Epidemiologia. Microbiologia. Pneumonia.

ABSTRACT

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF PNEUMONIA HOSPITALIZATION CASES AT HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTA MARIA: A CROSS-SECTIONAL STUDY

AUTHOR: ALEXANDRE DARONCO

ADVISOR: MARISTELA DE OLIVEIRA BECK

Pneumonia is an infection of the lung parenchyma. It is the result of a complex interaction between aggressive agents and the host's immune response. This pathology has great relevance in the different health services in the world and also in the Unified Health System, being one of the main causes of hospitalization in Brazil. This study aims to investigate the characteristics of patients hospitalized at the Santa Maria University Hospital due to the diagnosis of pneumonia, as well as to know the empirical choice of antimicrobials, the microorganisms isolated in sputum cultures and the clinical outcomes of hospitalization. A total of 104 patients with suspected diagnosis of pneumonia were obtained between January 2014 and February 2016. The characterization was performed in 63 cases. The minimum age was 18 years and the maximum age was 93 years, and in 33 cases (52.4%) the age was equal to or greater than 65 years. The clinical outcome of discharge occurred in 35 cases (55.6%) and death was observed in the others. Twenty-nine patients (41.3%) had an isolated microorganism, especially Gram-negative, collected sputum collected at the time of arrival. The empiric antimicrobial most frequently prescribed at the time of admission was Piperacillin + Tazobactam (25 cases - 39.57%), in monotherapy or in combination with another antimicrobial. The particularities of the cases of pneumonia studied can be attributed to the fact that the Santa Maria University Hospital is a reference center for cases of greater complexity. The data obtained in this study may help to better understand the problems related to pneumonia in the Santa Maria University Hospital.

Keywords: Epidemiology. Microbiology. Pneumonia.

LISTA DE SIGLAS

CCIH – COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR

DM – DIABETES MELLITUS

DPOC – DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRONICA

HUSM – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA

IC – INSUFICIENCIA CARDIACA

IMC – INDICE DE MASSA CORPORAL

MRSA – STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA

PAC – PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE

PCR – PROTEINA C REATIVA

PH – PNEUMONIA HOSPITALAR

PNM – PNEUMONIA

VM – VENTILAÇÃO MECANICA

SUS – SISTEMA ÚNICO DE SAUDE

UFSM – UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA

UTI – UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 APRESENTAÇÃO..... | 12 |
| 2. ARTIGO CIENTÍFICO..... | 20 |
| 2.1 Summary | |
| 2.2 Introduction | |
| 2.3 Materials and Methods | |
| 2.4 Results | |
| 2.5 Discussion | |
| 2.6 Conclusion | |
| 2.7 References | |
| 2.8 Tables | |
| 3 .CONCLUSÕES | 34 |
| 4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 35 |
| 5 ANEXOS | 38 |

APRESENTAÇÃO

A pneumonia (PNM) é uma condição inflamatória decorrente de infecção do parênquima pulmonar (FAUCI AS, *et al.*, 2008; JAKRIBETTU RP, *et al.*, 2012). É resultante da complexa interação entre agentes agressores e a resposta do hospedeiro no parênquima pulmonar, sendo importante causa de morbidade e mortalidade de etiologia infecciosa (MANDELL B, *et al.*, 2015; SKALSKY K, *et al.*, 2012). Geralmente, evolui com distúrbios inflamatórios agudos ao nível dos alvéolos, interstício e bronquíolos distais, com frequente invasão dos espaços aéreos por microrganismos patogênicos e polimorfonucleares neutrófilos, linfócitos, macrófagos, citocinas e outras células e substâncias inflamatórias; sendo a resposta inflamatória excessiva também deletéria ao hospedeiro (FAUCI AS, *et al.*, 2008; LOECHES IM, *et al.*, 2014; VERONESI R, *et al.*, 2010).

A PNM é considerada como adquirida na comunidade (PAC) quando se desenvolve fora do ambiente hospitalar/ unidades especiais de atenção a saúde, ou que se manifesta em até 48 horas da internação. A PNM é considerada como hospitalar (PH) quando ocorre: a) em indivíduos residentes em asilos ou tratados em sistema de internação domiciliar; b) em pacientes que receberam antimicrobianos por via endovenosa, ou quimioterapia, nos trinta dias precedentes à atual infecção; c) em pacientes em regime de terapia renal substitutiva; e) naqueles que foram hospitalizados em caráter de urgência por dois ou mais dias, nos últimos noventa dias antes da infecção atual (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009). A PH também é definida como a pneumonia que ocorre após 48 horas da admissão hospitalar e não relacionada a ventilação mecânica (VM) (INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA, 2016). Contudo, a PH pode necessitar de suporte invasivo e ser encaminhada para tratamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) quando se apresenta ou evolui de forma grave, com mortalidade variável (RESENDE MM, *et al.*, 2013; THAKURIA B, *et al.*, 2013).

Independente da origem da PNM e das diferentes definições (OTTOSEN J, *et al.*, 2014), tal doença possui grande relevância nos diferentes serviços de saúde no mundo, com especial destaque nos países em desenvolvimento (TORRES A, *et al.*, 2014). Da mesma forma, no Sistema Único de Saúde (SUS), é uma das principais causas de internação e possui significativo destaque no Brasil (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009). Trata-se de patologia extremamente relevante, tanto por ser onerosa quanto pelos desfechos clínicos graves que pode gerar (MATSUNA, *et al.*, 2014).

A PNM é a doença infecciosa aguda de maior impacto médico-social quanto à morbidade e a custos relacionados ao tratamento (MEMISH ZA, *et al.*, 2014). Na Europa Ocidental, a taxa de hospitalização de pacientes com PAC varia de 10-60%, com mortalidade inferior a 5% em pacientes ambulatoriais, cerca de 10% em pacientes internados em enfermaria, e superior a 30% em pacientes em cuidados intensivos, o que ilustra o largo espectro de gravidade da doença (KUZMAN I, *et al.*, 2014). Trata-se da terceira principal causa de morte no mundo e da primeira causa de morte em diversos países de baixa renda (PAKHALE S, *et al.*, 2014), sendo ainda relevante causa de internações hospitalares (POSTMA DF, *et al.*, 2015), fato também frisado em revisão publicada anteriormente (LIU B, *et al.*, 2014), a qual cita a relevância do conhecimento quanto as características do paciente para a otimização do tratamento.

A incidência anual de PAC varia de 5 a 11 casos por 1000 adultos em países como Reino Unido, Finlândia e Estados Unidos (CHAUVET P, COSTA W, FARIA AC, 2010; PAKHALE S, *et al.*, 2014; PINZONE MR, *et al.*, 2014), variando significativamente com a idade, sendo maior em pessoas muito jovens e idosos acima de 65 anos, tendo estes uma incidência de até 25-35 casos/1000 habitantes (GONZÁLEZ-CASTILLO J, *et al.*, 2014). Embora sejam relatadas incidências de 1,6-11casos por 1000 adultos, estimativas precisas são dificilmente obtidas devido a grande heterogeneidade entre os países (KUZMAN I, *et al.*, 2014).

Houve 733.209 internações por pneumonia no Brasil, no ano de 2007, correspondendo à primeira causa de internação por doença, ou seja, excluindo-se as causas externas/obstétricas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009). A predominância foi no sexo masculino e com maior ocorrência no período de março a julho. A taxa de internações por pneumonia vem diminuindo desde a última década, enquanto a taxa de mortalidade hospitalar mostra uma tendência levemente ascendente, o que levanta possíveis causas, como a internação de casos mais graves de pneumonia e o envelhecimento da população com comorbidades crônicas. As doenças do aparelho respiratório constituem a quinta causa de óbitos no Brasil, e, dentre essas, a pneumonia é a segunda mais frequente com 35.903 mortes em 2005, sendo 8,4% delas em menores de 5 anos e 61% nos maiores de 70 anos (HERLON SM, *et al.*, 2015; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009). A PAC tem apresentado, nos últimos anos, um número menor de internações embora ainda situe-se como importante causa de mortalidade no Brasil (HERLON SM, *et al.*, 2015).

É sabido que a gravidade da PNM e a resposta clínica ao tratamento dependem de sua etiologia e também de variáveis associadas ao paciente, tais como idade avançada, uso prévio de antimicrobianos e presença de algumas patologias crônicas como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), diabetes mellitus (DM) e insuficiência cardíaca (IC) (ITO A, *et al.*, 2017). Ademais, cita-se a relevância do índice de massa corporal (IMC) no prognóstico da PAC, associando o baixo peso a mortalidade mais alta e respostas clínica e laboratorial mais lentas a terapêutica (JEON K, *et al.*, 2017). Por se tratar de patologia de grande impacto no sistema de saúde, indubitavelmente o conhecimento quanto as características dos pacientes que a desenvolvem e dos microrganismos mais frequentes, pode auxiliar na elaboração de protocolos de abordagem/tratamento, melhora do desfecho clínico, racionalização do uso de antimicrobianos e diminuição dos custos de hospitalização.

A escolha do antimicrobiano, tanto na PAC quanto na PH, deve levar em consideração a etiologia mais provável, o perfil de resistência regional e do serviço de saúde, comorbidades e origem do paciente, além de uso prévio de antimicrobianos pelo mesmo (GONZÁLEZ-CASTILLO J, *et al.*, 2014; INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA, 2016; LAOPAIBOON M, *et al.*, 2015; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009;).

O diagnóstico de PNM baseia-se na suspeição clínica a partir dos principais sinais e sintomas (HERLON SM, *et al.*, 2015). A presença de expectoração, dispneia e dor torácica, achados no exame físico do tórax e manifestações sistêmicas (confusão mental, cefaleia, sudorese, calafrios, mialgias e temperatura superior a 37,8°C), além de infiltrado e/ou opacidade pulmonar na radiografia de tórax, corroboram o diagnóstico da doença (AKTER S, SHAMSUZZAMAN M, JAHAN F, 2014; INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA, 2016; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009). Não obstante, diversas condições clínicas podem se manifestar de forma semelhante, o que pode gerar dificuldades aos profissionais da atenção básica e da urgência quanto ao diagnóstico (HERLON SM, *et al.*, 2015).

São utilizados diferentes escores para que o médico assistente opte pelo tratamento ambulatorial ou pela hospitalização. Escores baseados em condições clínicas são constantemente elaborados e avaliados, devendo determinar a gravidade da pneumonia de forma objetiva e ser de aplicação simples no departamento de emergência (LIU B, *et al.*, 2014). É sugerido pela *British Thoracic Society*, para utilização clínica, o escore CURB-65 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009). Não havendo

indicações socioeconômicas, de doenças associadas descompensadas, de hipoxemia e da impossibilidade de ingestão oral de medicamentos, a presença de pelo menos dois pontos no escore CURB-65 sugere a internação hospitalar. Tal escore é baseado nas seguintes variáveis: ureia > 50 mg/dL, frequência respiratória ≥ 30 ciclos/min, pressão arterial sistólica < 90 mmHg ou pressão arterial diastólica ≤ 60 mmHg; e idade ≥ 65 anos. Contudo, é importante salientar que o escore pode levar a não inclusão de doenças associadas que podem aumentar significativamente a gravidade da doença e elevar o tempo de internação e os custos da mesma, tais como alcoolismo, insuficiência cardíaca e hepática, além de neoplasias e outras doenças crônicas (SPOORENBERG SMC, *et al.*, 2014).

Em estudo realizado em países europeus, com intuito de avaliar etiologia e custos da internação por PAC, utilizou-se como critérios de internação a presença de infiltrado pulmonar novo na radiografia do tórax, em combinação com, pelo menos, dois dos seguintes critérios: tosse com expectoração, temperatura acima de 38° C ou abaixo de 35° C, ausculta respiratória consistente com pneumonia, leucocitose/leucopenia associada a aumento da proteína C reativa (PCR) (SPOORENBERG SMC, *et al.*, 2014). O referido estudo cita que os custos totais médios de internação hospitalar por PAC causada por *Streptococcus pneumoniae* foram em torno de € 4.000 por paciente. No tocante aos custos médios de tratamento de PH evoluindo para VM e UTI, embora estudos ainda sejam escassos quando são avaliados gastos conforme etiologia, um estudo citado encontrou valores totais em torno de até 100.000 dólares por paciente em um hospital de médio porte nos Estados Unidos (BEHNIA M, *et al.*, 2014). Através de estudo retrospectivo, estes autores determinaram os custos, as características clínicas, a duração da estadia, a resistência a antibióticos e as complicações desenvolvidas pelos pacientes. Em estudo prospectivo, entre os anos de 1999 e 2000, com 54 pacientes idosos internados por PAC no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, na Universidade Estadual de Londrina, o custo médio estimado do tratamento, quando avaliado somente o gasto com antibióticos, foi de R\$ 1.241,35 por paciente (ALMEIDA JR, FILHO OFF, 2004).

A etiologia da PAC varia conforme as diferentes regiões do mundo, tendo uma ampla gama de agentes patogênicos identificados, tais como vírus, agentes atípicos e bactérias (INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA, 2016; PINZONE MR, *et al.*, 2014). Contudo, *Streptococcus pneumoniae* é o agente patogênico mais comum, sendo responsável por até 50% dos casos, o que justifica a importância da cobertura antimicrobiana para este agente (SHEFET D, *et al.*, 2005). Nos Estados Unidos, o referido microrganismo é

responsável por cerca de 500.000 casos de pneumonia a cada ano (PERTERSON LR, 2006). Como principais etiologias de PAC no Brasil os seguintes microrganismos são os mais prevalentes: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Haemophilus influenza* (HERLON SM, *et al.*, 2015). No Brasil, o pneumococo é a principal etiologia da PAC, sendo isolado em 30-45% dos casos (VERONESI R, *et al.*, 2010).

A etiologia da PH, de forma semelhante à etiologia da PAC, também é variável, dependendo neste caso, da flora do serviço de saúde em que o paciente se encontra, além das características do próprio paciente, tais como colonização prévia, uso anterior de antimicrobianos e comorbidades (INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA, 2016; PINZONE MR, *et al.*, 2014). No Brasil, as principais etiologias da PH de início precoce (tempo inferior a 5 dias de internação) são *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Bacilos gram negativos entéricos*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp* e *Proteus spp*; quando consideramos as PH de início tardio (tempo superior a 5 dias de internação) as principais etiologias são *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* e *S. aureus resistente a Oxacilina* (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007). Em um estudo, 21% dos óbitos em PH foram causados por *Pseudomonas*, enquanto *Staphylococcus Aureus Resistente a Meticilina (MRSA)* foi responsável por 9% (BEHNIA M, *et al.*, 2014).

Na prática clínica, visando a identificação da etiologia, exames culturais costumam ser solicitados, por vezes, sem indicação, pois em pacientes ambulatoriais tais exames não alteram a mortalidade e a efetividade do tratamento empírico instituído corretamente (AKTER S, SHAMSUZZAMAN M, JAHAN F, 2014; HERLON SM, *et al.*, 2015; POSTMA DF, *et al.*, 2015). Culturais possuem especial utilidade nos casos de PAC grave e internados com falência do tratamento empírico, pois a identificação etiológica e o tratamento direcionado associam-se a menor mortalidade (CHAUVET P, COSTA W, FARIA AC, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009). A utilidade do exame de escarro é controversa na prática clínica, embora tenha especial utilidade em afastar doenças com alta prevalência no Brasil, como as micoses e a tuberculose (ALMEIDA JR, FILHO OFF, 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009). O uso de hemoculturas não possui indicação em pacientes ambulatoriais, sendo reservada a pacientes com PAC grave que não respondem a terapêutica inicialmente

instituída. Contudo, é importante frisar que resultados falso-negativos não são raros devido ao uso prévio de antimicrobianos (CHAUVET P, COSTA W, FARIA AC, 2010; INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA, 2016). Técnicas como aspirado traqueal, lavado broncoalveolar e broncoscopia não devem ser rotineiramente indicados em pacientes com PAC, ficando novamente reservados a PAC grave que não responde ao tratamento empírico e a pacientes admitidos em UTI. A solicitação de exames como sorologias, antígenos urinários e reação em cadeia da polimerase são reservados a etiologias específicas, bem como instituição terapêutica em organismos multidrogaresistentes, sendo sugerida discussão com a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) (LAXMINARAYAN R, *et al.*, 2014; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009).

Relevante salientar que a maior parte dos pacientes são tratados para PAC empiricamente, sem que se faça a identificação da etiologia no momento da decisão terapêutica inicial (GONZÁLEZ-CASTILLO J, *et al.*, 2014; LAOPAIBOON M, *et al.*, 2015). Fato semelhante também ocorre no tratamento da PH, em que a escolha inicial do antimicrobiano deve ser realizada com o conhecimento do perfil de sensibilidade local, nunca retardando o começo da terapêutica pois estudos demonstraram que o tratamento inicial com um regime antimicrobiano adequado está associado com menores taxas de mortalidade (KOLLEF MH, *et al.*, 1995; TEIXEIRA PJZ, *et al.*, 2004).

O tratamento inicial da PAC é empírico, porque o agente etiológico é identificado, aproximadamente, em apenas 50% dos casos. Assim, várias sociedades científicas definiram guias para orientar a terapêutica antimicrobiana inicial (ALMEIDA JR, FILHO OFF, 2004). Mais de um patógeno pode estar presente na etiologia da PAC, incluindo microrganismos atípicos, o que exige uma cobertura empírica mais ampla, sobretudo nos casos de maior gravidade. A terapia dirigida tem o potencial de minimizar os efeitos adversos, de diminuir a indução de resistência a antimicrobianos e de reduzir custos (GONZÁLEZ-CASTILLO J, *et al.*, 2014; POSTMA DF, *et al.*, 2015; TEIXEIRA PJZ, *et al.*, 2004).

O esquema empírico para a PAC considera a cobertura sistemática para patógenos mais prevalentes e patógenos atípicos. Em PAC sem necessidade de internação, em pacientes de baixo risco, a monoterapia com macrolídeo ou beta-lactâmico é uma opção terapêutica segura, não havendo inferioridade a terapia combinada. Nos casos em que houve uso de antimicrobiano nos últimos 3 meses ou comorbidades associadas, é sugerida a utilização de quinolona ou beta-lactâmico associado a macrolídeo. A estratégia terapêutica mais recomendada para a PAC que requer internação em pacientes não graves é a terapia combinada com quinolona ou beta-lactâmico associado a macrolídeo. A terapia combinada

oferece maior benefício em relação à monoterapia nos casos de PAC pneumocócica com bacteremia e PAC grave com choque (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009). O uso de azitromicina empírica para internados é restrita a pacientes não graves (GONZÁLEZ-CASTILLO J, *et al.*, 2014; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009), não havendo diferença clinicamente significativa no que tange falha terapêutica quando comparada a amoxicilina (LAOPAIBOON M, *et al.*, 2015). O uso de carbapenêmicos é particularmente útil em bactérias produtoras de beta-lactamase e tem benefícios para pacientes com infecções moderadas a graves devido a patógenos gram-negativos aeróbios e anaeróbios (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009).

Diversos estudos tem debatido a resistência de patógenos causadores de PAC e PH aos antimicrobianos, problema inerente ao uso crescente destas medicações e ao constante desenvolvimento de mecanismos de resistência por parte dos microrganismos (HUI C, *et al.*, 2013). A resistência aos antimicrobianos, principalmente em PH, é variável conforme cada serviço de saúde e depende também de cada paciente e sua exposição prévia e historia clinica, o que justifica a importância da pesquisa clínica para conhecer sensibilidade e resistência locais nestes casos (TAKADA K, *et al.*, 2014).

Em estudo realizado, cerca 80% dos *Streptococcus pneumoniae* isolados de pacientes com PAC foram sensíveis à ampicilina, amoxicilina+clavulanato e ceftriaxona enquanto a sensibilidade a outros antimicrobianos variou de 65% para azitromicina a 70% para a levofloxacina (AKTER S, SHAMSUZZAMAN M, JAHAN F, 2014). Tal perfil de sensibilidade não foi encontrado em estudo realizado na Suíça por (GARIN *et al.*, 2014) embora a utilização de beta-lactamicos também tenha se mostrado satisfatória tanto na monoterapia para pacientes ambulatoriais quanto na terapia combinado em pacientes hospitalizados.

Diante do referencial exposto, é notória a relevância da pneumonia para o Sistema Único de Saúde (SUS). Pretende-se, com este estudo, investigar as características dos pacientes internados no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) devido ao diagnóstico de pneumonia, bem como tempo de hospitalização, escolhas empíricas de antimicrobianos e desfecho da internação.

O delineamento do presente estudo é transversal e seus resultados são apresentados no artigo constante nesta dissertação, bem como a metodologia empregada. A pesquisa foi

realizada a partir dos prontuários de pacientes internados com diagnóstico de pneumonia no HUSM, no período de janeiro de 2014 a fevereiro de 2016.

Esta dissertação foi estruturada em cinco partes. A primeira, destinada à introdução geral e à revisão de literatura; a segunda, ao artigo científico formatado conforme normas do periódico ao qual foi submetido; a terceira, às conclusões do estudo; a quarta, ao referencial bibliográfico utilizado, e a quinta, aos anexos do estudo. A dissertação é apresentada segundo as normas do Manual de Dissertações e Teses da UFSM (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA. PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA, 2015).

O artigo científico foi elaborado a partir dos resultados da pesquisa solicitada como requisito parcial para conclusão do Curso de Mestrado Profissional do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção em Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria. O manuscrito foi enviado para publicação na revista “Brazilian Journal of Infectious Diseases”, sob o título “Clinical And Epidemiological Characterization Of Pneumonia Hospitalization Cases At A Teaching Hospital In Southern Brazil”, em setembro de 2017, conforme anexo A. O anexo B demonstra a ficha para coleta de dados.

ARTIGO CIENTÍFICO

Clinical And Epidemiological Characterization Of Pneumonia Hospitalization Cases At A Teaching Hospital In Southern Brazil

Summary

The aim of the present study was to clinically and epidemiologically characterize patients hospitalized for pneumonia at the University Hospital of Santa Maria, as well as to analyze the main antimicrobial therapeutic choices and their outcomes. A total of 63 included cases was analyzed. The minimum and maximum ages were 18 and 93 years, respectively, with 33 patients (52.4%) at least 65 years of age. Regarding hospital stay, 24 cases (38.1%) remained hospitalized for less than 1 week, 23 (36.5%) were hospitalized between 1 and 2 weeks and in 16 cases (25.4% %) hospitalization was greater than 3 weeks. Thirteen cases (20.6%) evolved to mechanical ventilation (alone or in combination with another complication). The clinical outcome was discharge in 35 cases (55.6%) and death in the others. Age over 65 years was associated with hospitalization up to 1 week and age under 65 years was associated with hospitalization between 1 and 2 weeks ($p = 0.046$). Age over 65 years was associated with death ($p = 0.001$), but age was not associated with mechanical ventilation or the other assessed complications. The sputum of 29 patients was collected at the time of arrival, and in 12 (41.3%) of these samples a microorganism was isolated: 4 cases with *Streptococcus pneumoniae*, 2 cases with *Acinetobacter baumannii* (in one case it was isolated together with *Pseudomonas aeruginosa* and in another with *Klebsiella pneumoniae*), 3 cases with *Klebsiella pneumoniae* and 3 cases with *Pseudomonas aeruginosa*. In two cases (both with *Streptococcus pneumoniae* isolation) the patients were not associated with health services. Of the 63 evaluated cases, 38 (60.3%) underwent antimicrobial therapy prior to admission, 21 of which received oral administration (33.3%). Intravenous therapy had been administered in 17 patients (27.0%) for a minimum of 3 days and a maximum of 17 days prior admission.

Keywords: Epidemiology; Microbiology; Pneumonia.

Introduction

Pneumonia (PNM) is an infection of the lung parenchyma^{1,2,3}. It is the result of a complex interaction between aggressive agents and the host's immune response. It usually evolves with acute inflammatory disorders at the level of the distal alveoli, interstitium and bronchioles, with frequent invasion of air spaces by pathogenic and neutrophil polymorphonuclear microorganisms, lymphocytes, macrophages, cytokines and other inflammatory cells and substances^{1,4,5}.

PNM is considered community acquired (CAP) when it affects patients outside the hospital environment or within 48 hours of hospitalization^{2,3,6,7}, whereas it is considered hospital acquired (HP) when it occurs 48 hours after hospital admission. HP is usually treated in the general ward and is not related to endotracheal intubation or mechanical ventilation (MV), although Intensive Care Unit (ICU) treatment may be required when it presents or progresses severely^{5,8,9,10}. However, health care-related PNM could more adequately be categorized as HP depending on its etiologic spectrum⁶, whether occurring in nursing home residents or individuals treated in a home care system, in patients receiving intravenous antimicrobials or chemotherapy in the 30 days prior to the current infection, in renal replacement therapy patients or in individuals hospitalized for two or more days in the 90 days prior to infection^{6,8}.

Regardless of its origin or definitions, PNM has great relevance in health services both worldwide^{11,12} and in the Brazilian Unified Health System (SUS), being one of the main national causes of hospitalization⁶. Its pathology is extremely relevant due to its costliness and its serious clinical outcomes.

Therefore, it is relevant for reference centers to be familiar with the clinical profile of the patients treated with this comorbidity. Understanding both the characteristics of these individuals and their clinical outcomes may help optimize their care. The aim of the present study was to clinically and epidemiologically characterize patients hospitalized for pneumonia at the University Hospital of Santa Maria (HUSM), as well as to analyze the main antimicrobial therapeutic choices and their outcomes.

Materials and Methods

Experimental design

This was a cross-sectional study carried out at HUSM, which initially included all medical records of hospitalized patients suspected of having pneumonia from January 2014 to February 2016.

This study was evaluated by the Research Ethics Committee of the Federal University of Santa Maria (UFSM) and approved under CAAE Protocol 58694316.2.00005346.

Study Population

For clinical and epidemiological characterization, only the cases of patients over 18 years of age with a sustained pneumonia diagnosis during the investigation were considered.

Cases in which the diagnosis changed during hospitalization or in which the suspected pneumonia did not correspond to the evolution reported in the medical records were excluded. Patients whose medical records could not be found due to illegible registration in the HUSM emergency room entry and exit books were also excluded.

Data Collection

Data were collected by a trained researcher between October and December 2016. The names and respective numbers of medical records containing the term “pneumonia” were obtained from the entry and exit books of the HUSM emergency room. These records were reviewed and their data collected using a standardized research instrument developed by the researchers.

Data Analysis

Data analysis was performed in SPSS 18.0 for Windows (IBM, NY, USA). Descriptive and univariate analyzes were performed. The chi-square test was performed to verify associations between age, complications during hospitalization and clinical outcome.

Results

A total of 104 patients with a suspected diagnosis of pneumonia were registered between January 2014 and February 2016, with 63 cases meeting the inclusion criteria. A total of 41 medical records were excluded: in 16 cases the diagnostic hypothesis of pneumonia at the time of hospitalization did not correspond to the evolution reported in the medical records; in seven cases names and numbers written in the medical records were illegible; the suspected diagnosis of pneumonia for 18 patients was not confirmed during hospitalization and was subsequently altered.

Of the 18 patients whose diagnosis was altered during the study period, six had a lung neoplasm, two had infective endocarditis, two were diagnosed with pyelonephritis, the diagnosis in two cases was changed to heart failure, two were diagnosed with tuberculosis, two were diagnosed with pulmonary thromboembolism, one case was diagnosed as leptospirosis and one case was diagnosed as systemic lupus erythematosus.

Among the 63 included cases, 27 (42.9%) were hospitalized in 2014, 29 (46%) in 2015 and 7 (11.1%) in the months of January and February 2016. The greatest number of hospitalizations occurred in August and December. Regarding the municipality of origin, 25 patients (39.7%) were from Santa Maria; the other cases were from municipalities in the central region of the state of Rio Grande do Sul.

The minimum and maximum ages were 18 and 93 years, respectively, with 33 patients (52.4%) at least 65 years of age. Tables 1 and 2 describe the sample characteristics and comorbidities, respectively.

Regarding hospital stay, 24 cases (38.1%) remained hospitalized for less than 1 week, 23 (36.5%) were hospitalized between 1 and 2 weeks and in 16 cases (25.4%) hospitalization was greater than 3 weeks. Thirteen cases (20.6%) evolved to mechanical ventilation (alone or in combination with another complication). The clinical outcome was discharge in 35 cases (55.6%) and death in the others. Table 3 shows the association between age and the following variables: length of hospital stay, complications and outcome. Age over 65 years was associated with hospitalization up to 1 week and age under 65 years was associated with hospitalization between 1 and 2 weeks ($p = 0.046$). Age over 65 years was associated with clinical outcome death ($p = 0.001$), but age was not associated with MV or the other assessed complications.

The sputum of 29 patients was collected at the time of arrival, and in 12 (41.3%) of these samples a microorganism was isolated: 4 cases with *Streptococcus pneumoniae*, 2 cases

with *Acinetobacter baumannii* (in one case it was isolated together with *Pseudomonas aeruginosa* and in another with *Klebsiella pneumoniae*), 3 cases with *Klebsiella pneumoniae* and 3 cases with *Pseudomonas aeruginosa*. In two cases (both with *Streptococcus pneumoniae* isolation) the patients were not associated with health services.

Of the 63 evaluated cases, 38 (60.3%) underwent antimicrobial therapy prior to HUSM admission, 21 of which received oral administration (33.3%). The minimum period of oral treatment until arrival at HUSM was 2 days and the maximum was 7, with 5 days the most frequently observed period (13 cases). Intravenous therapy had been administered in 17 patients (27.0%) for a minimum of 3 days and a maximum of 17 days prior HUSM admission, with 5 days the most frequently observed period (8 cases). The empiric antimicrobial most frequently prescribed at the time of HUSM admission was piperacillin + tazobactam (25 cases - 39.57%), in monotherapy or in combination with another antimicrobial. All prescribed antimicrobials are described in Table 4. The course of antimicrobial therapy during hospitalization had to be altered in 31 cases (49.2%) for different reasons.

Discussion

Pneumonia is among the top 10 causes of death among all age groups in the United States, being the sixth leading cause of death in patients aged 65 years and over and the most common cause of infection-related mortality^{13,14}. A 2016 review article reports that CAP is the fourth leading cause of death due to acute infectious disease in several Latin American and Caribbean countries¹⁴. In Brazil, there were 733,209 hospitalizations for pneumonia in 2007, the leading cause of hospitalization due to illness⁶.

The slight predominance of male cases observed in the present study agrees with a previously published systematic review¹⁵. Similarly, a study conducted in New York hospitals found that the mean age-adjusted annual rate of hospitalizations for pneumonia was higher among men¹⁶.

In the present study, an age of 65 years or older was associated with higher mortality, similar to a 1996 Brazilian study in which pneumonia was the underlying cause of 17,220 deaths in the 65 or older age group¹⁷. It should be noted that another study¹⁸, after excluding patients with chronic diseases, identified age over 65 years as an independent risk factor for complicated pneumonia, which has also been pointed out by other authors¹⁴. Age over 65 years has also been associated with a higher incidence of severe pneumonia in temperate

countries¹⁹. Regarding seasonality, although the present study only evaluated a period of 2 years, it should be noted that the highest number of hospitalizations occurred in August and December, which has not been reported in other Brazilian studies^{20,21}.

It is well known that, apart from age, PNM mortality and hospitalization time depend on other patient-associated variables, such as previous antimicrobial use and the presence of certain chronic pathologies observed in the present study, such as chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, systemic arterial hypertension and heart failure^{15,22,23}. Both cerebrovascular disease and diabetes are known risk factors for developing PNM²⁴. Although such clinical conditions were not associated with complications during hospitalization or mortality, neurological sequelae for various reasons, hypertension and diabetes were frequently observed in the present study, which was partially corroborated by a cohort study conducted in South Korea that found neoplasias and diabetes as the main comorbidities among individuals hospitalized for PNM²⁵.

In Western Europe, CAP mortality is less than 5% in outpatients and approximately 10% in hospitalized patients, including more than 30% of the patients in intensive care, which illustrates the broad spectrum of disease severity²⁶. Patients 60 years of age or older represent 81.2% of all cases of pneumonia requiring hospitalization and have a lower response to therapy²⁷. Research conducted in Germany points out a higher mortality in elderly patients despite the shorter hospital stays²⁸, which were also observed in our study. MV was necessary in 20.6% of the cases, which was lower than the 38.6% observed in a Japanese cohort study²⁹.

The etiology of PNM varies according to different regions and services, with a wide range of pathogens identified^{5,30}. *Streptococcus pneumoniae* is the most common pathogenic agent, accounting for up to 50% of cases of CAP^{30,31}. However, the presence of gram-negative microorganisms was found in 66.6% of the positive sputum cultures in the present study, which could be attributed to the large number of patients who had some association with health care^{6,8,13}. As in the present study, a number of authors have cited *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* as important etiologies of HP^{8,30,31,32}.

In our study 41.3% of the sputum samples cultured positive, lower than a 2014 study³³ that identified an etiological agent in 52.3% of the samples, as well as survey conducted in Greece³⁴ that found 72% positive samples. Such differences may be due to previous exposure to antibiotic therapy, since both of the above-mentioned studies excluded patients on antimicrobials. In a study analyzing the effect of prehospital antibiotics, 47 of 90 sputum

cultures without pre-hospital antibiotic exposure were positive compared to 8 of 49 cultures from patients who received pre-hospital antibiotics (52.2% vs. 16.3%)³⁵.

The present study found macrolides to be the predominant option among patients receiving oral therapy prior to hospitalization and found cephalosporins as the main intravenous choice. These results differ from studies published in 2015³⁶ and 2017³⁷, in which amoxicillin + clavulanate was the most prescribed antimicrobial agent. In a retrospective study³⁸ evaluating homecare patients who were later hospitalized for PNM, quinolones were the most prescribed class prior to hospitalization. In our study, piperacillin + tazobactam was the predominant therapeutic choice upon admission (39.7% of emergency room prescriptions), unlike the findings of Ayaz et al.,³⁸ in which this antimicrobial association was third after vancomycin and tobramycin (prescribed in 27.3% and 26.4% of cases, respectively).

Conclusions

This study demonstrates the different clinical characteristics of patients hospitalized for PNM, evidencing the comorbidity problem in elderly patients as well as the importance of chronic comorbidities and gram-negative infections, thus contributing to a better understanding of the pathology within among SUS clients.

The peculiarities of the patients' clinical profiles and the prior use of antimicrobials (i.e. therapeutic failure) could be attributed to the fact that HUSM is a reference center for highly complex cases; thus, further studies in hospitals and tertiary centers are required to clarify the problematic nature of this disease.

References

1. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. Harrison Medicina Interna. 17^a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2008.
2. Skalsky k, Yahav D,Lador A, Eliakim-Raz N, Leibovici L, Paul M. Macrolides vs.quinolones for community-acquired pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials. Clin. Microbial. Infect. 2012; 19: 370-378.

3. Jakribettu RP, Bloor R. Characterisation of aerobic bacteria isolated from endotracheal aspirate in adult patients suspected ventilator associated pneumonia in a tertiary care center in Mangalore. *Saudi J Anaesth.* 2012; 6: 115-119.
4. Loeches IM, Valles X, Menendez R, et al. Predicting treatment failure in patients with community acquired pneumonia: a case-control study. *BMC Resp Research.* 2014; 15:2-8.
5. Veronesi R; Focaccia R. *Tratado De Infectologia.* 4ª ed. Editora Atheneu, 2010.
6. Diretrizes Brasileiras para Pneumonia Adquirida na Comunidade em Adultos Imunocompetentes – 2009. *J Bras Pneumol.* 2009; 35: 574-601.
7. Ottosen J, Evans H. Pneumonia Challenges in the Definition, Diagnosis, and Management of Disease. *Surg clin North America.* 2014; 94: 1305–1317.
8. Diretrizes Brasileiras para Tratamento das Pneumonias Adquiridas no Hospital e das Associadas à Ventilação Mecânica – 2007. *J Bras Pneumol.* 2007; 33: 1- 30.
9. Resende MM, Monteiro SG, Callegari B, Figueiredo PMS, Monteiro CRAV, Monteiro-Neto V. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in northern Brazil: an analytical descriptive prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2013; 13: 2-6.
10. Thakuria B, Singh P, Agrawal S, Asthana V. Profile of infective microorganisms causing ventilator-associated pneumonia: A clinical study from resource limited intensive care unit. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013; 29: 361-366.
11. Torres A, Blasi F, Peetermans WE, Viegi G, Welte T. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014; 33: 1065-1079.
12. Pakhale S, Mulpuru S, Verheij TJM, Kochen MM, Rohde GGU, Bjerre LM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 10. DOI:10.1002/14651858.CD002109.pub4.
13. Mandell, Douglas, Benett. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 8thed. Elsevier, 2015.
14. Hernan AL Carlos ML, Community-Acquired Pneumonia in Latin America. *Semin Respir Crit Care Med* 2016; 37:868–875.
15. Murdoch KM, Mitra B, Lambert S, Erbas B. What is the seasonal distribution of community acquired pneumonia over time? A systematic review. *Australas Emerg Nursing J.* 2014; 17: 30-42.

16. Corrado RE, Lee D, Lucero DE, Varma JK, Vora NM, Burden of Adult Community-Acquired, Healthcare-Associated, Hospital-Acquired, and Ventilator-Associated Pneumonia - New York City, 2010–2014, *CHEST* (2017), DOI: 10.1016/j.chest.2017.04.162.
17. Gomes L. Fatores de risco e medidas profiláticas nas pneumonias adquiridas na comunidade. *J Pneumol* 2001; 27:97-114.
18. Fine MJ, Smith DN, Daniel E, et al. Hospitalization decision in patients with community-acquired pneumonia. A prospective cohort study. *Am J Med* 1990; 89:713-721.
19. Benincà E, van Boven M, Hagenaars T, van der Hoek W. Space-time analysis of pneumonia hospitalisations in the Netherlands. *PLoS ONE* 12: e0180797. DOI: 10.1371/journal.pone.0180797.
20. Aleixo CNR, Neto JLS. Condicionantes Climáticos e Internações por Pneumonia: Estudo de Caso em Ribeirão Preto/SP. *Revista do Departamento de Geografia – USP* 2014; 27: 1-20.
21. da Silva BMP, Bispo DDC, Cardoso DNR, et al. Tendência da Morbimortalidade por Pneumonia na Região Metropolitana de Salvador – 1980 a 2004. *Revista Baiana de Saúde Pública* 2006; 30: 294-308.
22. Almeida JR, Filho OFF. Pneumonias adquiridas na comunidade em pacientes idosos: aderência ao Consenso Brasileiro sobre Pneumonias. *J Bras Pneumol*. 2004; 30: 229-236.
23. Lee AY, Jung WJ, Kang YA, et al. Comparison of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Community-Acquired and Healthcare-Associated Pneumonia. *Yonsei Med J*. 2014; 55: 967-974.
24. Wang X, Jiao J, Wei R, et al. A new method to predict hospital mortality in severe community acquired pneumonia. *Euro J Intern Med*. 2017; 40: 56–63.
25. Jeon K, Yoo H, Jeon BH, et al. Functional status and mortality prediction in community-acquired pneumonia. *Respirology*, 2017; DOI: 10.1111/resp.13072.
26. Kuzman I, Bezlepko A, Topuzovska IK, et al. Efficacy and safety of moxifloxacin in community acquired pneumonia: a prospective, multicenter, observational study (CAPRIVI). *BMC Pulm Med*. 2014; 14: 2-14.
27. Fung HB, Chu MOM. Community-Acquired Pneumonia in th Elderly. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010; 8: 47–62.

28. Ewing S, Birkner N, Strauss R, et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax* 2009; 64: 1062–1069.
29. Ito A, Ishida T, Tokumasu H, et al. Prognostic factors in hospitalized community-acquired pneumonia: a retrospective study of a prospective observational cohort. *BMC Pulm Med.* 2017; 17:78.
30. Pinzone MR, Cacopardo B, Abbo L, Nunnari GN. Duration of Antimicrobial Therapy in Community Acquired Pneumonia: Less Is More. *ScientificWorld Journal.* 2014. DOI: 10.1155/2014/759138.
31. Garin N, Genne D, Carballo S, et al. β -Lactam Monotherapy vs β -Lactam–Macrolide Combination Treatment in Moderately Severe Community-Acquired Pneumonia A Randomized Noninferiority Trial. *JAMA Intern Med.* 2014; 174: 1894-1901.
32. Behnia M, Logan SC, Fallen L, Catalano P. Nosocomial and ventilator-associated pneumonia in a community hospital intensive care unit: a retrospective review and analysis. *BMC Res Notes.* 2014; 7: 2-9.
33. Akter S, Shamsuzzaman SM, Jahan F. Community acquired bacterial pneumonia: aetiology, laboratory detection and a antibiotic susceptibility pattern. *Malays J Pathol.* 2014 Aug; 36 (2): 97-103.
34. Anevlaivis S, Petroglou N, Tzavaras A, et al. A prospective study of the diagnostic utility of sputum Gram stain in pneumonia. *J Infect.* 2009; Aug; 59 (2): 83-9.
35. Harris AM, Bramley AM, Jain S, et al. Influence of antibiotics on the detection of bacteria by culture-based and culture-independent diagnostic tests in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Open Forum Infect Dis.* 2017; Feb 10; 4 (1): ofx014.
36. Van de Garde EMW, Natsch S, Prins JM, Van der Linden PD. Antibiotic prescribing on admission to patients with pneumonia and prior outpatient antibiotic treatment: a cohort study on clinical outcome. *BMJ Open.* 2015 Feb 12; 5 (2): e006892.
37. Amaro R, Sellarés J, Polverino E, et al. Previous Antibiotics Therapy is Associated with a Lower Incidence of Septic Shock and a Lower Need for Mechanical Ventilation in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *J Infect.* 2017 May 74; (5):442-449.
38. Ayaz SI, Haque N, Pearson C, et al. Nursing home-acquired pneumonia: course and management in the emergency department. *Int J Emerg Med.* 2014 May 12; 7:19.

Tables

| VARIABLES | <i>N</i> | <i>%</i> |
|--|----------|----------|
| SEX | | |
| Masculine | 32 | 50.8 |
| Feminine | 31 | 49.2 |
| LAST HOSPITALIZATION LESS THAN 90 DIAS | | |
| Yes | 30 | 47.6 |
| No | 32 | 50.8 |
| Unknown | 1 | 1.6 |
| UNDER HOME CARE | | |
| Yes | 4 | 6.3 |
| No | 58 | 92.1 |
| Unknown | 1 | 1.6 |
| NURSING HOME RESIDENT | | |
| Yes | 8 | 12.7 |
| No | 54 | 85.7 |
| Unknown | 1 | 1.6 |
| USE OF ORAL ANTIMICROBIAL DRUGS 30 DAYS PRIOR TO HOSPITALIZATION | | |
| Yes | 21 | 33.3 |
| No | 41 | 65.1 |
| Unknown | 1 | 1.6 |
| USE OF INTRAVENOUS ANTIMICROBIAL DRUGS 30 DAYS PRIOR TO HOSPITALIZATION | | |
| Yes | 17 | 27.0 |
| No | 45 | 71.4 |
| Unknown | 1 | 1.6 |
| ON CHEMOTHERAPY | | |
| Yes | 11 | 17.5 |
| No | 52 | 82.5 |
| ON HEMODIALYSIS | | |
| Yes | 2 | 3.2 |
| No | 61 | 96.8 |

Table 1: Characteristics.

| COMORBIDITIES | <i>N</i> | <i>%</i> |
|--|----------|----------|
| SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION | | |
| Yes | 36 | 57.1 |
| No | 27 | 42.9 |
| ASTHMA | | |
| Yes | 1 | 1.6 |
| No | 62 | 98.4 |
| DIABETES MELLITUS | | |
| Yes | 33 | 52.4 |
| No | 30 | 47.6 |
| HISTORY OF NEOPLASIA | | |
| Yes | 18 | 28.6 |
| No | 45 | 71.4 |
| CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE | | |
| Yes | 6 | 9.5 |
| No | 57 | 90.5 |
| CARDIAC INSUFFICIENCY | | |
| Yes | 18 | 28.6 |
| No | 45 | 71.4 |
| HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS OR HUMAN IMMUNODEFICIENCY SYNDROME | | |
| Yes | 4 | 6.3 |
| No | 59 | 93.7 |
| NEUROLOGICAL SEQUELAE (FOR ANY REASON) | | |
| Yes | 25 | 39.7 |
| No | 38 | 60.3 |
| ALCOHOLISM | | |
| Yes | 7 | 11.1 |
| No | 56 | 88.9 |
| SMOKER | | |
| Yes | 22 | 34.9 |
| No | 41 | 65.1 |
| ILLEGAL DRUG USE | | |
| Yes | 7 | 11.1 |
| No | 56 | 88.9 |

Table 2: Comorbidities.

| VARIABLES | AGE LESS THAN 65 YEARS N (%) | AGE GREATER THAN 65 YEARS N (%) | P |
|------------------------------------|---|--|----------|
| <i>Hospitalization time</i> | | | 0.046 |
| Up to 1 week | 7 (23.3) | 17 (51.5) | |
| 1 to 2 weeks | 15 (50.0) | 8 (24.2) | |
| 2 weeks or more | 8 (26.7) | 8 (24.2) | |
| <i>Complications</i> | | | 0.349 |
| Mechanical Ventilation | 4 (30.8) | 9 (69.2) | |
| Other Complications | 5 (50.0) | 5 (50.0) | |
| <i>Outcome</i> | | | 0.001 |
| Discharge | 23 (65.7) | 12 (34.3) | |
| Death | 7 (25.0) | 21 (75.0) | |

Table 3: Association between age and the following variables: length of hospital stay, complications and outcome.

Age greater than 65 years is related to a hospitalization time of up to 1 week and age less than 65 years is related to a hospitalization time between 1 and 2 weeks ($p = 0.046$). Age greater than 65 years is related to clinical outcome ($p = 0.001$). Age was not associated with MV or other complications.

| ORAL ANTIMICROBIAL DRUGS PRIOR TO HOSPITALIZATION | N | % |
|--|----------|----------|
| Quinolones Alone | 5 | 23.8 |
| Macrolides Alone | 8 | 38.1 |
| Quinolone + Macrolide | 3 | 14.3 |
| Beta-lactam + Betalactamase Inhibitor | 5 | 23.8 |

| INTRAVENOUS ANTIMICROBIAL DRUGS PRIOR TO HOSPITALIZATION | | |
|---|----|------|
| Cephalosporins Alone | 11 | 64.7 |
| Cephalosporin + Quinolone | 2 | 11.7 |
| Cephalosporin +Clindamicina | 3 | 17.7 |
| Cephalosporin +Macrolide | 1 | 5.9 |

| ANTIMICROBIAL DRUGS EMPIRICALLY PRESCRIBED ON ADMISSION TO HUSM | | |
|--|----|------|
| Piperacillin +Tazobactam Alone | 23 | 36.5 |
| Piperacillin +Tazobactam associated with Macrolide | 1 | 1.6 |
| Piperacillin +Tazobactam associated with Vancomycin | 1 | 1.6 |
| Cephalosporin Alone | 3 | 4.8 |
| Cephalosporin + Clindamycin | 2 | 3.2 |
| Cephalosporin +Macrolide | 5 | 8.0 |
| Cephalosporin + Vancomycin or Oxacillin | 6 | 9.5 |
| Cephalosporin + Metronidazole | 2 | 3.2 |
| Amoxicillin + Clavulanate | 3 | 4.8 |
| Amoxicillin +Sulbactam | 8 | 12.7 |
| Levofloxacin | 4 | 6.3 |
| Carbapenem Alone | 4 | 6.3 |
| Macrolide + Oseltamivir | 1 | 1.6 |

Table 4: All prescribed antimicrobials.

CONCLUSÕES

Os resultados encontrados no presente estudo demonstram a relevância da idade superior a 65 anos relacionada ao desfecho óbito e a tempo de internação de até 1 semana. A presença de gram-negativos em culturas de escarro evidencia a relevância destes microrganismos como agentes de pneumonia e, possivelmente, com a relação a serviços de saúde aos quais parcela significativa da população estudada possuía algum vínculo.

Na amostra desta pesquisa, 90,4% dos pacientes são categorizados como pneumonia hospitalar, o que demonstra a relevância de uma abordagem direcionada no sentido de cobertura dos principais microrganismos envolvidos na referida comorbidade.

O desfecho clínico de alta observado em 55,6% dos casos demonstra não somente a gravidade dos pacientes referenciados ao nosso hospital, bem como a complexidade dos mesmos.

As peculiaridades referentes ao perfil clínico dos pacientes e utilização prévia de antimicrobianos/ falha terapêutica podem ser atribuídos ao fato do HUSM ser centro de referência para casos de alta complexidade, sendo necessária a realização de mais estudos em hospitais e centros terciários no intuito de elucidar a problemática da referida comorbidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKTER, S.; SHAMSUZZAMAN, M.; JAHAN, F. Community acquired bacterial pneumonia: aetiology, laboratory detection and antibiotic susceptibility pattern. **Malaysian J Pathol**, v. 36, n. 2, p. 97-103, 2014.
- ALMEIDA, JR; FILHO, O.F.F. Pneumonias adquiridas na comunidade em pacientes idosos: aderência ao Consenso Brasileiro sobre Pneumonias. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 30, n 3, p. 229-236, 2004.
- BEHNIA, M., et al. Nosocomial and ventilator-associated pneumonia in a community hospital intensive care unit: a retrospective review and analysis. **BMC Research Notes**, v. 7, n. 232, p 2-9, 2014.
- CHAUVET, P.; COSTA, W.; FARIA, A.C. Pneumonia Adquirida na Comunidade. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto UERJ**, v. 9, p. 17-30, 2010.
- FAUCI, A.S., et al. **Tratado de Medicina Interna**. 17ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2008.
- GARIN N., et al. β -Lactam Monotherapy vs β -Lactam–Macrolide Combination Treatment in Moderately Severe Community-Acquired Pneumonia A Randomized Noninferiority Trial. **JAMA Internal Medicine**, v. 12, n. 174, p. 1894-1901, 2014.
- GONZÁLEZ-CASTILLO, J., et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. **Rev Esp Quimioter**, v. 27, n. 1, p. 69-86, 2014.
- HERLON, S.M., et al. **Emergências Clínicas – Abordagem Prática**. 10ª ed. Editora Manole, 2015.
- HUI, C., et al. Previous antibiotic exposure and evolution of antibiotic resistance in mechanically ventilated patients with nosocomial infections. **Journal of Critical Care**, v. 28, p. 728-734, 2013.
- INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. **Clinical Infectious Diseases**, v. 63, n.5, 2016.
- ITO, A., et al. Prognostic factors in hospitalized community-acquired pneumonia: a retrospective study of a prospective observational cohort. **BMC Pulm Med**, v. 17, n. 18, p. 1-10, 2017.
- JAKRIBETTU, R.P., BOLOOR, R. Characterisation of aerobic bacteria isolated from endotracheal aspirate in adult patients suspected ventilator associated pneumonia in a tertiary care center in Mangalore. **Saudi Journal of Anaesthesia**, v. 6, n. 2, p. 115-119, 2012.

JEON, K., et al. Functional status and mortality prediction in community-acquired pneumonia. **Rev Respiriology**, v. 22, n. 7, p. 1400-1406, 2017.

KOLLEF, M.H., et al. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. **Chest**, v. 115, n. 2, p. 462-474, 1999.

KUZMAN, I., et al. Efficacy and safety of moxifloxacin in community acquired pneumonia: a prospective, multicenter, observational study (CAPRIVI).. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 14, n. 105, p. 2-14, 2014.

LAOPAIBOON, M., PANPANICH R., SWA, M.K. Azithromycin for acute lower respiratory tract infections. **Cochrane Database of Systematic Reviews**.

LAXMINARAYAN, R., et al. Antibiotic resistance - the need for global solutions. **The Lancet Infectious Diseases Commission**, v. 13, p. 1058-1098, 2014.

LIU B., et al. Role of Presepsin (sCD14-ST) and the CURB65 scoring system in predicting severity and outcome of community-acquired pneumonia in an emergency department. **Rev Respiratory Medicine**, v. 108, p. 1204-1213, 2014.

LOECHES, I.M., et al. Predicting treatment failure in patients with community acquired pneumonia: a case-control study. **Respiratory Research**, v. 15, n. 75, p. 2-8, 2014.

MANDELL, D., et al. **Principles and Practice of Infectious Diseases**. 8thed. Elsevier, 2015.

MATSUNA, R., et al. I-ROAD could be efficient in predicting severity of community acquired pneumonia or healthcare-associated pneumonia. **Singapore Med J**, v. 55, n. 6, p. 318-324, 2014.

MEMISH, Z.A., et al. Etiology of Severe community-acquired pneumonia during the 2013 Hajj—part of the MERS-CoV surveillance program. **International Journal of Infectious Diseases**, n. 25, p. 186-190, 2014.

OTTOSEN, J., EVANS, H. Pneumonia Challenges in the Definition, Diagnosis, and Management of Disease. **Surgical Clinics of North America**, v. 94, n. 6, p. 1305–1317, 2014.

PAKHALE, S., et al. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 10, 2014.

PERTERSON, L.R. Penicillins for Treatment of Pneumococcal Pneumonia: Does In Vitro Resistance Really Matter? **Clinical Infectious Diseases**, v. 42, p. 224–233, 2006.

PINZONE, M.R., et al. Duration of Antimicrobial Therapy in Community Acquired Pneumonia: Less Is More. **The Scientific World Journal**, 2014.

POSTMA, D.F., et al. Antibiotic Treatment Strategies for Community-Acquired Pneumonia in Adults. **The new england journal of medicine**, v. 372, n. 14, p. 1312-1323, 2015.

RESENDE MM, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in northern Brazil: an analytical descriptive prospective cohort study. **BMC Infectious Diseases**, v. 13, p. 2-6, 2013.

SKALSKY, K., et al. Macrolides vs. quinolones for community-acquired pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 19, p. 370-378, 2012.

SHEFET, D., et al. Empirical Atypical Coverage for Inpatients With Community-Acquired Pneumonia. **Arch Intern Med**, v. 165, p. 1992-2000, 2005.

SPOORENBERG, S.M.C., et al. Microbial aetiology, outcomes, and costs of hospitalisation for community-acquired pneumonia; an observational analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, p. 2-9, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes Brasileiras para Tratamento das Pneumonias Adquiridas no Hospital e das Associadas à Ventilação Mecânica – 2007. **J Bras Pneumol**, v. 33, p. 1- 30, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes Brasileiras para Pneumonia Adquirida na Comunidade em Adultos Imunocompetentes – 2009. **J Bras Pneumol** – 2009; v. 35, n. 6, p. 574-601, 2009.

TAKADA, K., et al. Predictors and impact of time to clinical stability in community-acquired pneumococcal pneumonia. **Respiratory Medicine**, v. 108, p. 806-812, 2014.

TEIXEIRA, P.J.Z., et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto da multirresistência bacteriana na morbidade e mortalidade. **J Pneumol**, v. 30, n. 6, p. 540-548, 2004.

THAKURIA, B., et al. Profile of infective microorganisms causing ventilator-associated pneumonia: A clinical study from resource limited intensive care unit. **Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**, v. 29, n. 3, p 361-366, 2013.

TORRES, A., et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 33, p. 1065-1079, 2014.

VERONESI, R.; et al. **Tratado De Infectologia**. 4^a ed. Editora Atheneu, 2010.

ANEXOS

ANEXO A – Comprovantes de Submissão do Artigo Científico

Manuscript Details

| | |
|--------------------------|--|
| Manuscript number | BJID_2017_706 |
| Title | CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF PNEUMONIA HOSPITALIZATION CASES AT A TEACHING HOSPITAL IN SOUTHERN BRAZIL |
| Article type | Full Length Article |

Abstract

The aim of the present study was to clinically and epidemiologically characterize patients hospitalized for pneumonia at the University Hospital of Santa Maria, as well as to analyze the main antimicrobial therapeutic choices and their outcomes. A total of 63 included cases was analyzed. The minimum and maximum ages were 18 and 93 years, respectively, with 33 patients (52.4%) at least 65 years of age. Regarding hospital stay, 24 cases (38.1%) remained hospitalized for less than 1 week, 23 (36.5%) were hospitalized between 1 and 2 weeks and in 16 cases (25.4%) hospitalization was greater than 3 weeks. Thirteen cases (20.6%) evolved to mechanical ventilation (alone or in combination with another complication). The clinical outcome was discharge in 35 cases (55.6%) and death in the others. Age over 65 years was associated with hospitalization up to 1 week and age under 65 years was associated with hospitalization between 1 and 2 weeks ($p = 0.046$). Age over 65 years was associated with death ($p = 0.001$), but age was not associated with mechanical ventilation or the other assessed complications. The sputum of 29 patients was collected at the time of arrival, and in 12 (41.3%) of these samples a microorganism was isolated: 4 cases with *Streptococcus pneumoniae*, 2 cases with *Acinetobacter baumannii* (in one case it was isolated together with *Pseudomonas aeruginosa* and in another with *Klebsiella pneumoniae*), 3 cases with *Klebsiella pneumoniae* and 3 cases with *Pseudomonas aeruginosa*. In two cases (both with *Streptococcus pneumoniae* isolation) the patients were not associated with health services. Of the 63 evaluated cases, 38 (60.3%) underwent antimicrobial therapy prior to admission, 21 of which received oral administration (33.3%). Intravenous therapy had been administered in 17 patients (27.0%) for a minimum of 3 days and a maximum of 17 days prior admission.

| | |
|---|---|
| Keywords | Epidemiology; Microbiology; Pneumonia. |
| Corresponding Author | Alexandre Daronco |
| Corresponding Author's Institution | Hospital Universitário de Santa Maria |
| Order of Authors | Alexandre Daronco, FABIO LOPES PEDRO, ALEXANDRE SCHWARZBOLD, MARISTELA BECK |

Submission Files Included in this PDF

This message was sent automatically. Please do not reply.

Ref: BJID_2017_706
 Title: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF PNEUMONIA HOSPITALIZATION CASES AT A TEACHING HOSPITAL IN SOUTHERN BRAZIL
 Journal: Brazilian Journal of Infectious Diseases

Dear Ms. Daronco,

Thank you for submitting your manuscript for consideration for publication in Brazilian Journal of Infectious Diseases. Your submission was received in good order.

To track the status of your manuscript, please log into EVISE® at: http://www.evise.com/evise/faces/pages/navigation/NavController.jspx?_RNL_ACR=BJID and locate your submission under the header 'My Submissions with Journal' on your 'My Author Tasks' view.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Brazilian Journal of Infectious Diseases

Have questions or need assistance?

For further assistance, please visit our [Customer Support](#) site. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about EVISE® via interactive tutorials. You can also talk 24/5 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email.

Copyright © 2017 Elsevier B.V. | [Privacy Policy](#)

Elsevier B.V., Radarweg 29, 1043 NX Amsterdam, The Netherlands. Reg. No. 33156677.

ANEXO B – Ficha de Coleta de Dados

Nome: _____ Idade: ____ anos. DN: ____/____/____

Sexo: () M () F

Município de Origem: _____

Última Internação há menos de noventa dias: () Sim () Não

Sob cuidados de Internação Domiciliar: () Sim () Não

Residente em asilo: () Sim () Não

Antimicrobiano Via Oral nos últimos 30 dias: () Sim () Não

- Qual? _____

Antimicrobiano Endovenoso nos últimos 30 dias: () Sim () Não

- Qual? _____

Quimioterapia nos últimos 30 dias: () Sim () Não

Em terapia renal substitutiva: () Sim () Não

Comorbidades:

- HAS: () Sim () Não

- ASMA: () Sim () Não

- DM: () Sim () Não

- NEOPLASIA: () Sim () Não

- DPOC: () Sim () Não

* Se sim, qual: _____

- ICC: () Sim () Não

- TABAGISMO: () Sim () Não

- ETILISMO: () Sim () Não

- DROGAS ILICITAS: () Sim () Não

- HIV/SIDA: () Sim () Não

* Se sim, qual: _____

- DOENÇA RENAL CRÔNICA: () Sim () Não

- SEQUELA NEUROLÓGICA: () Sim () Não

Antimicrobiano Empírico no momento da internação: _____

Culturais: () Escarro () Hemocultura () Urocultura

Microrganismo(s) Isolado(s): _____

Necessitou de mudança de antimicrobiano durante a internação?

Desfecho Clínico: () Alta () Óbito

Tempo da Internação Atual: _____ dias.