



Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA UNAM**

**TÍTULO DE TESIS**

**Tiempo de estabilidad clínica en el paciente adulto  
hospitalizado con neumonía adquirida en la comunidad**

Para obtener el grado de:  
**Médico Especialista en Neumología**

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Cristóbal Guadarrama Pérez.  
Médico Residente de cuarto año de la Especialidad de Neumología  
INER

TUTORA

Dra. Alejandra Renata Báez Saldaña  
Médico Neumólogo. Jefe Servicio Clínico 3.  
INER

México D.F; 06 Agosto, 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# INDICE

1- INTRODUCCION.....	1
2- ANTECEDENTES.....	2
3- JUSTIFICACION.....	3
4- OBJETIVO.....	3
5- MATERIAL Y METODOS.....	4
6- RESULTADOS.....	6
7- ANÀLISIS.....	8
8- CONCLUSIONES.....	9
9- BIBLIOGRAFIA.....	10

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres por su amor e interés invaluable durante toda mi vida y continuar creyendo en mis sueños que de niño emocionaban mi vida y ayudarme a construirlos...los amo.

A mis hermanas, Gina y Dianita por ser ejemplo de admiración en la familia, es un honor que podamos compartir también la hermandad de profesión, mis amadas doctoras.

A mis cachorros Oliver, Coback, y también a Serviack y Hanita que se han adelantado por breve tiempo, por constituir una fuente inagotable amor y alegría en nuestras vidas y formar parte de nuestra familia.

A mi abuelo, en donde quieras que estés, por todos tus consejos y valores inculcados en mi juventud...nunca los olvidare.

A mis maestros por su paciencia, dedicación y confianza depositada en estos años de estudios. Siempre agradecido.

A ti Yad, que apareciste en mi vida, gracias por tomar mi mano y sostener mis sueños, te amo.

A Dios y la Virgen de Carmen, por permitirme encontrarme en los años que estuve fuera de casa, y disfrutar las bendiciones que generan nuestros esfuerzos día a día. Gracias por darme la energía y sabiduría en los momentos difíciles.

Finalmente... gracias a la vida por permitirme seguir aprendiendo.

## RESUMEN

**Dr. Guadarrama Pérez Cristóbal Dra. Alejandra Renata Báez Saldaña**

El tiempo de estabilidad clínica (EC) constituye un indicador de calidad en la atención médica en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) en todo el mundo, sin que conozcamos hasta el momento cual es el cumplimiento de estos criterios en los pacientes de nuestro Instituto. Por ello realizamos un estudio de cohorte prospectivo de pacientes hospitalizados consecutivos con diagnóstico de neumonía adquirida en el comunidad, de Junio 2013 a Mayo 2014 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. El objetivo principal del estudio fue medir el tiempo que tarda un paciente adulto hospitalizado con NAC en cumplir los criterios de estabilidad clínica, y la frecuencia con la que esta se cumple al tercer día de hospitalización. Se registraron variables basales epidemiológicas, clínicas, gasométricas, estudios de laboratorio, microbiología, hallazgos de imagen, scores de gravedad, tiempo de EC y día de cambio, las cuales se resumieron de acuerdo a su tipo y distribución utilizando estadística descriptiva. La comparación entre variables continuas se realizó con prueba t de student o U Mann Whitney, y la comparación entre variables dicotómicas con X<sup>2</sup> o Exacta de Fisher. Se realizó análisis de regresión para identificar las variables asociadas a la ausencia de estabilidad clínica y mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox se identificó los factores asociados a EC ajustado para variables confusoras. Resultados Se incluyeron un de total 87 pacientes, 52 hombres (59%), y 35 mujeres (40.23%), edad promedio de 47 años (36-64), tabaquismo el 33%, , índice tabáquico promedio de 5.9 paquetes año, comorbilidades asociadas en 34 (55.6%), 51 pacientes cumplieron estabilidad clinica antes del tercer día (58.62) y 36 (41%) posterior al tercer día,, los rangos en los estudios serológicos fueron muy similares en ambos grupos , los puntajes de los scores de gavedad PSI y CURB65 no correlacionaron con la gravedad de los casos. El grupo que cumplió estabilidad clínica antes del tercer día fue mayor en comparación 58.6 % vs 41.3%, no hubo diferencia estadística significativa en cuanto antecedentes respiratorios, comorbilidades, estudios de laboratorio y escores de gravedad. Los resultados fueron coherentes con la literatura mundial. Conclusiones: El 58% de los pacientes hospitalizados con NAC, cumplió criterios de estabilidad clínica antes del tercer día , no hubo diferencias estadísticas significativas entre las diferentes variables medidas, probablemente por el número de pacientes, aunque existe tendencia con los factores de riesgo respiratorios y las comorbilidades.

## 1. INTRODUCCION

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye un problema de salud pública en México y en el mundo, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Según estadísticas, constituye una de las primeras 30 causas de mortalidad a nivel mundial<sup>1-2</sup>

El concepto de estabilidad clínica en Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es útil y relevante por ser un indicador de desempeño ya que una vez que este se cumple, es posible realizar de forma segura y efectiva el cambio de la administración del tratamiento antibiótico, de la vía intravenosa a la vía oral en el paciente hospitalizado.<sup>3-4</sup>

Este concepto se publicó hace más de 15 años, y hace 10 años se recomendó en las guías para el tratamiento de la NAC en pacientes hospitalizados. Sin embargo, esta práctica se realiza solo en el 50% de los casos de acuerdo a informes en la literatura.<sup>4</sup>

Una vez hospitalizado el paciente y en cuanto las condiciones clínicas mejoran, la fiebre desaparece, el paciente se encuentra hemodinámicamente estable, es capaz de ingerir los medicamentos y el tracto gastrointestinal está funcional, es conveniente hacer el cambio a la vía oral.

*Los siguientes son criterios de estabilidad clínica*, y cuando los reúne el paciente es posible considerar tanto el cambio del antibiótico de la vía intravenosa a la vía oral: temperatura < 37.8°C, frecuencia cardiaca < 100 latidos por minuto, presión sistólica  $\geq$ 90 mmHg, frecuencia respiratoria  $\leq$  24 respiraciones por minuto, PaO<sub>2</sub>  $\geq$  60 mmHg o saturación arterial  $\geq$  90% y capacidad de mantener la vía oral intacta y estado mental normal.<sup>4-5</sup>

Sin embargo, el tiempo en que un paciente hospitalizado con NAC cumple los criterios de estabilidad clínica es variable, pudiendo ocurrir entre las 48 y 96 horas, existiendo poca evidencia científica en los pacientes que se atienden en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias<sup>3-6</sup>.

## 2. ANTECEDENTES

De acuerdo a informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2008, las infecciones de vías respiratorias bajas ocasionaron la muerte a 3.46 millones de personas, lo que corresponde al 6.1% del total de muertes para ese año. Ocupando el tercer lugar como causa de muerte.<sup>1,5,6,,8</sup>

En México, en el año 2010 se reportaron 156,636 casos de neumonía y bronconeumonía, con una tasa de 144 por 100,000 habitantes. Es una de las 20 primeras causas de morbilidad nacional ocupando el lugar 16, discretamente más frecuente en hombres, con 79,041 casos que corresponde al 50.46% del total de los mismos<sup>2</sup>.

La proporción de adultos que requieren hospitalización está entre el 22% y el 42%, con una mortalidad entre 5 y 12% y en términos generales, la mortalidad debida a neumonía no ha mostrado disminución significativa desde la utilización rutinaria de la penicilina y particularmente en los pacientes de 65 años o mas la mortalidad tiende a incrementarse.<sup>9</sup>

Estudios prospectivos demuestran que cuando se identifica el agente patógeno, el *Streptococcus pneumoniae* es el más frecuente tanto en los casos graves como en los leves, la frecuencia varía desde el 5% al 55% dependiendo de la serie publicada y ocasiona aproximadamente las dos terceras partes de neumonía bacterémica. Mientras que otros microorganismos causantes de neumonía grave como *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydoiphila* (antes *Chlamydia*) *pneumoniae* varía igualmente de acuerdo a la serie publicada, la región geográfica y si el estudio se realizó o no durante una epidemia<sup>7,10-12</sup>

Considerando que los desenlaces clínicos en el paciente hospitalizado con NAC son cura clínica, falla clínica y mortalidad.

La presentación de estos desenlaces clínicos según su temporalidad se pueden considerar como tempranos si ocurren al día 3 de hospitalización y se pueden definir como mejoría clínica temprana o deterioro clínico temprano, y tardía si la presentan en después del día 7 de la hospitalización<sup>3,-6</sup>

El estudio internacional CAPO (Community-Acquired Pneumonia Organization), ha definido el término denominado de estabilidad clínica si el paciente cumple los siguientes criterios: <sup>4</sup>

- mejoría de la tos y la disnea
- temperatura menor a 37.8°C por al menos 8 horas
- cuenta de leucocitos con tendencia a la normalización
- vía oral intacta y absorción gastrointestinal adecuada

Deterioro clínico si el paciente requiere:

- ventilación mecánica invasiva o no invasiva
- necesidad de resucitación agresiva con líquidos o utilización de vasopresores
- defunción intrahospitalaria

Uno de los criterios de calidad de la atención médica en NAC, es que al momento en que el paciente cumple con los criterios de estabilidad clínica se debe hacer el cambio de administración del antibiótico de la vía intravenosa a la vía oral, sin embargo, el tiempo en que un paciente hospitalizado con NAC cumple los criterios de estabilidad clínica es variable, pudiendo ocurrir entre las 48 y 96 horas, existiendo poca evidencia científica en los pacientes que se atienden en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

### **3. JUSTIFICACION**

Con este trabajo se contribuirá a mejorar la calidad de la atención médica del paciente hospitalizado con NAC, aplicando en la práctica clínica el conocimiento derivado de la investigación clínica para mejorar el desenlace de los pacientes.

### **4. OBJETIVOS**

- General

Medir el tiempo que tarda un paciente adulto hospitalizado con NAC en cumplir los criterios de estabilidad clínica, y la frecuencia con la que esta se cumple al tercer día de hospitalización.

- Específicos

1. Identificar los factores que influyen en los casos de NAC que no presentaron los criterios de estabilidad clínica al tercer día de hospitalización.
2. Comparar las características clínicas, y de laboratorio entre los casos de NAC que cumplieron los criterios de estabilidad clínica al tercer día de hospitalización y los que no la cumplieron.



## **5 MATERIAL Y METODOS**

### **Diseño, periodo y lugar del estudio**

Estudio de cohorte prospectiva de pacientes hospitalizados consecutivos con diagnóstico de neumonía adquirida en el comunidad, de Junio 2013 a Mayo 2014 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

### **Criterios de Selección**

#### **Criterios de inclusión**

- Casos hospitalizados con diagnóstico de NAC de acuerdo a las definiciones internacionales.
- Edad de 18 años en adelante
- Casos con derrame pleural paraneumónico no complicado y complicado

#### **Criterios de exclusión**

- Historia de hospitalización durante las últimas 2 semanas previas a la admisión.
- Neumonía nosocomial
- Sujetos con inmunosupresión por VIH
- Sujetos con otro tipo de inmunosupresión ya sea congénita o adquirida
- Sujetos bajo tratamiento inmunosupresor (corticoesteroides, quimioterapia).
- Neumonía postobstructiva

#### **Criterios de eliminación**

- Si el paciente muere antes del día 3 del seguimiento

#### **Tamaño de la muestra**

En estudios previos la proporción de sujetos que llegan a la estabilidad clínica a las 72 horas está entre el 40 y 50%. Por lo que se calculó tamaños de muestra a proporciones del 40 y 50% a diferentes niveles de precisión ( $i$ ), todos a un nivel de confianza del 95% ( $1-\alpha = 0.05$ ) y  $Z$  alfa de 1.96. Reclutando 87 sujetos

## Definición de variables a estudiar

*Estabilidad clínica:* variable desenlace principal:

Tiempo en días necesario para llegar a la estabilidad clínica definida como:

- Mejoría de la sintomatología respiratoria o recuperación a su estado basal
- Afebril las últimas 8 horas (temperatura menor a 37.8°C sin el efecto de medicación antipirética).
- Leucocitos normales o hacia la disminución (disminución mayor al 10% del valor de ingreso).
- Frecuencia cardíaca < 100 latidos por minuto.
- Presión sistólica  $\geq 90$  mmHg (sin la utilización de vasopresores).
- Frecuencia respiratoria  $\leq 24$  respiraciones por minuto.
- PaO<sub>2</sub>  $\geq 60$  mmHg o saturación arterial  $\geq 90\%$  respirando al aire ambiente
- Capacidad de mantener la vía oral intacta y absorción adecuada (capaz de deglutir y sin náusea ni vómito).
- Estado mental normal.

Otras variables dependientes o pronósticas. Por pronóstico entendemos egreso por mejoría o curación, mortalidad hospitalaria, necesidad de ventilación mecánica o necesidad de la utilización de vasopresores.

Variables independientes: Calificación de los índices de gravedad, niveles séricos de PCR, variables sociodemográficas, características clínicas (comorbilidad, síntomas, tiempo de padecimiento, tiempo entre el inicio del padecimiento y el inicio del tratamiento), antecedentes de vacunación, características y extensión del daño radiológico, obesidad (IMC >30 Kg/m<sup>2</sup>) y desnutrición (IMC < 18.5 Kg/m<sup>2</sup> para mujeres y para hombres < 20 Kg/m<sup>2</sup>).

## Análisis estadístico.

Se utilizó estadística descriptiva para cada variable según su tipo y distribución. Se realizó análisis de regresión logística para identificar las variables asociadas a la falta de estabilidad clínica. Se realizó análisis de supervivencia y mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox identificando los factores asociados para estabilidad clínica en NAC, ajustando por diversas variables sociodemográficas, clínicas, radiológicas y microbiológicas. Se tomó al tiempo como variable cuantitativa discreta en los días en que el paciente alcanza los criterios clínicos de estabilidad.

## 6-. RESULTADOS

Se incluyeron en total 87 pacientes, de los cuales fueron 52 hombres (59%), y 35 mujeres (40.23%), edad promedio de 47 años (36-64), presentaron tabaquismo el 33% para ambos grupos, índice tabáquico promedio de 5.9 paquetes año, comorbilidades asociadas en 34 (55.6%), distribuida de la siguiente manera: diabetes mellitus Tipo II en 18 (20.9%), obesidad 34 (39.08%), el tiempo de estancia intrahospitalaria de 10 días, documentándose la causa de la neumonía en 19 pacientes (21.8%). Se analizaron los pacientes en relación al tiempo de estabilidad clínica, ya sea antes del tercer día o posterior, para el primer grupo; los pacientes presentaron estabilidad clínica 51 pacientes (58.62%), de lo cuales 28 (54.9%) fueron hombres y 23 (45.10%) mujeres, presentaron tabaquismo de 16 (31.3%), con índice tabáquico de 4 paquetes año, exposición a humo de leña en 19 (37.2%), y comorbilidades asociadas en 19 (37.2%), DM2 17%, obesidad 35%, documentándose la etiología en el 13 %. Para el segundo grupo el número de pacientes que presentaron estabilidad clínica posterior al tercer día fueron 36 (41%), de los cuales fueron hombres 24 (66.6 %) y mujeres 12 ( 33%), con tabaquismo en 13 ( 36%), índice tabáquico de 12.8 paquetes año, exposición a humo de leña en 11 (30.56%), DM2 9 (25%), obesidad 16 (44%), encontrando la etiología de la neumonía en 12 (33%).

Las características de laboratorio y biomarcadores de inflamación, en el que grupo de paciente que presento estabilidad clínica al tercer día fueron leucocitos 10900 (7900-13700), proteína C reactiva 8.68 (3.28 -16.8), el grupo de paciente que cumplió la estabilidad clínica después del tercer día presento rangos muy similares de leucocitos, lo que si fue mayor fueron la valores de proteína C reactiva. De acuerdo a los scores de gravedad el grupo que presento estabilidad clínica antes del tercer día presentaron puntajes de PSI de 62 (47-84), mientras el segundo grupo fue de 70 (54-95).

6.1 TABLAS

Cuadro 1. Características generales de los pacientes\*.

	Población total N= 87	Estabilidad clínica al día 3 N= 51 (58.62%)	Estabilidad clínica después del día 3 N= 36 (41.38%)	Valor de p
Edad <sup>a</sup>	47 (36-64)	53 (38-65)	45 (34-61)	0.1717
Hombre	52 (59.77)	28 (54.90)	24 (66.67)	0.270
Mujer	35 (40.23%)	23 (45.10)	12 (33.33)	
Tabaquismo	29 (33.3%)	16(31.37)	13 (36.11)	0.644
Índice tabáquico <sup>a</sup>	5.95 (1.5 – 30)	4 (1.25 – 30)	12.8 (2 – 30)	0.4446
Alcoholismo	31 (35.63%)	16 (31.37)	15 (41.67)	0.270
Exposición humo leña	22 (35.48%)	19 (37.25)	11 (30.56)	0.517
Comorbilidad	34 (55.84%)	19 (37.25)	20 (55.56)	0.091
Diabetes	18 (20.69)	9 (17.65)	9 (25)	0.404
Obesidad	34 (39.08)	18 (35.29)	16 (44.44)	0.389
Días de estancia hospitalaria <sup>a</sup>	10 (7-12)	9 (7-11)	10 (8-16)	0.0000
Estabilidad clínica <sup>ab</sup>	3 (3-5)			
Se documento la etiología de la neumonía	19 (21.84)	7 (13.73)	12 (33.33)	0.029

\*Los resultados están en frecuencias y porcentajes <sup>a</sup>Mediana (intervalo intercuartil 25-75) <sup>b</sup>Día en que se cumple la estabilidad clínica

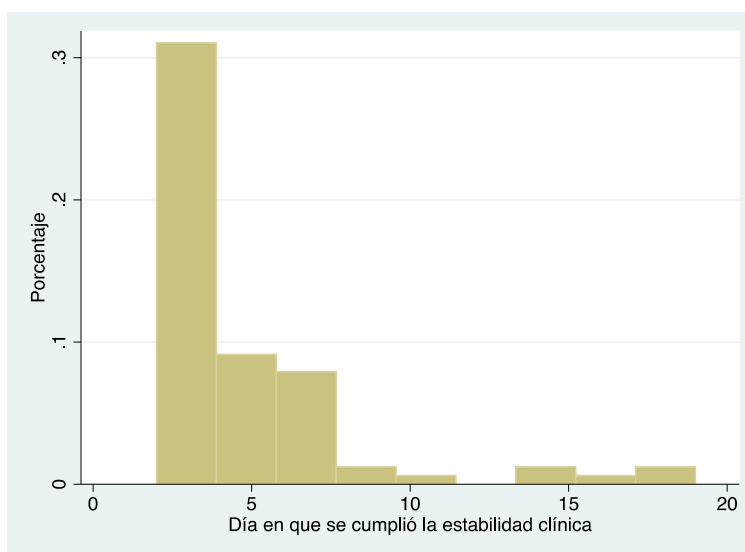


Figura 1. Histograma del día en que se cumplen los criterios de estabilidad clínica. Mediana (intervalo intercuartil 25-75) 3 (3-5) Valor mínimo-máximo 2-19

Cuadro 2. Características de laboratorio y biomarcadores de inflamación.

	Población total n = 87	Estabilidad clínica al día 3	Estabilidad clínica después del día 3	Valor de p
Leucocitos totales <sup>a</sup>	10800 (7600-14200)	10900 (7900-13700)	10650 (7350-15600)	0.6478
Neutrófilos totales	8800 (6200-12900)	8500 (6100-12080)	9850 (6450 -15250)	0.3010
Albúmina <sup>a</sup>	3.01 (2.77 -3.38)	2.98 (2.77 -3.33)	3.04 (2.84 -3.48)	0.4532
Proteína C Reactiva <sup>a</sup> (n= 63)	9.98 (3.51-12.8)	8.68 (3.28 -16.8)	10.5 (4.69-28.85)	0.2995
Procalcitonina <sup>a</sup> (n= 63)				
Etiología de la neumonía	19 (21.84)	7 (13.73)	12 (33.33)	0.029
Saturación de oxígeno	88 (83-91)	88 (83-92)	87 (84-90)	0.6533

Cuadro 3 . Índices de gravedad para neumonía de acuerdo a la estabilidad clínica.

	Población total n = 87	Estabilidad clínica al día 3	Estabilidad clínica después del día 3	Valor de p
Puntos PSI*	66(48-85)	62 (47-84)	70 (54-95)	0.2341
Clase PSI				
I	16 (18.39)	10 (19.61)	6 (16.67)	
II	38 (43.68)	23 (45.10)	15 (41.67)	
III	14 (16.09)	9 ((17.65)	5 (13.89)	0.365
IV	14 (16.09)	5 (9.80)	9 ((25)	
V	5 (5.75)	4 (7.84)	1 (2.78)	
Clas PSI I-III	68 (78.16)	42 (82.35)	26 (72.22)	0.260
Clase PSI IV-V	19 (21.84)	9 (17.65)	10 (27.78)	
CURB-65				
0	45 (51.72)	26 (50.98)	19 (52.78)	
1	20 (22.99)	13 (25.49)	7 (19.44)	
2	12 (13.79)	6 (11.76)	6 (16.67)	0.834
3	9 (10.34)	5 (9.80)	4(11.11)	
4	1 (1.15)	1 (1.96)	-----	
5	-----	-----	-----	

\*Mediana (intervalo intercuartil)

## **7.-ANALISIS DE RESULTADOS**

El grupo que cumplió estabilidad clínica antes del tercer día fue mayor en comparación 58.6 % vs 41.3%, con una mediana de edad mayor en el primer grupo, y un predominio en hombres en ambos grupos, el índice tabáquico y el mayor número de comorbilidades presente una mayor frecuencia en segundo grupo aunque no hubo diferencia estadística significativa, los días de estancia intrahospitalaria tampoco hubo diferencias estadísticas significativas.

En congruencia a la literatura la gran mayoría de los pacientes cumplió estabilidad clínica dentro de las primeras 96 horas, siendo coherente con lo escrito, en gran número con puntajes en los scores de gravedad bajos, y sin significancia estadística por PSI, al igual que por CURB65 sin cumplir en su mayoría con criterios de hospitalización. Ya hemos visto en diferentes publicaciones que los scores de gravedad principalmente PSI y CURB65 ajustan mejor en grupos de edad mayor y sin olvidar también que estos scores están validados en poblaciones anglosajonas. Y aunque gran parte de ambos grupos no mostraban criterios de hospitalización en la evaluación inicial, otros parámetros clínicos también fueron considerados como definitivos para su hospitalización.

Algo importante de mencionar es que gran parte de nuestra población estudiada la sospecha diagnóstico a su ingreso fue neumonía atípica probablemente por virus de la influenza, y aunque nuestro rendimiento diagnóstico etiológico fue bajo en ambos grupos 13 %vs 33 %, puede deberse a la dificultad en el aislamiento, pobre respuesta leucocitaria, con tendencia a la leucopenia, por lo que deberá considerarse..

## **8.- CONCLUSIONES.**

El 58% de los pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad cumplió estabilidad clínica antes del tercer día, no hubo diferencias estadísticas significativas entre las variables medidas, probablemente por el tamaño de nuestro estudio, parece ser que los factores de riesgo respiratorios y las comorbilidades pudieran jugar un papel en el cumplimiento de estos criterios. Por lo que se deberán hacer en futuro nuevos estudios con un mayor número de participantes.

## 9- BIBLIOGRAFIA

- 1-. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
- 2-. <http://www.dgepi.salud.gob.mx/anuario/index.html#> Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, México.
- 3-. Ramírez JA, Srinath L, Ahkee S, Huang A, Raff MJ. Early switch from intravenous to oral cephalosporins in the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1995; 155:1273-1276
- 4-. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA* 1998; 279:1452-1457
5. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumoniae. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1730-1754.
- 6-. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26:1138-1180.
- 7-. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, et al. Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*: incidencia, risk, and prognosis. *Arch Intern Med* 2002; 162:1849.
- 8-. Joniken C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Incidencia of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in Eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137:977-988
- 9-. Fry AM, Shay DK, Holman RC, Curns AT, Anderson LJ. Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1988-2002. *JAMA* 2005; 294:2712-2719.
10. Woodhead M, Welch CA, Harrison DA, Bellingan G, Ayres JG. Community-acquired pneumonia on the intensive care unit: secondary analysis of 17,869 cases in the ICNARC Case Mix Programme Database.
11. Mandell LA. Spectrum of microbial etiology of community acquired pneumonia in hospitalized patients: implications for selection of the population for enrollment in clinical trials. *Clin Infect Dis* 2008; 47:S189-S192.
- 12.-. Oosterheert JJ, van Loon AM, Schuurman R, et al. Impact of rapid detection of viral and atypical bacterial pathogens by real-time polymerase chain reaction for patients with lower respiratory tract infection. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1438.

