

## *Diagnóstico microbiológico de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad*

PATRICIO JIMÉNEZ P.\*, MARIO CALVO A.\*\* y  
COMITÉ DE MICROBIOLOGÍA DE LA SOCIEDAD CHILENA DE INFECTOLOGÍA\*\*\*

### MICROBIOLOGIC DIAGNOSIS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN ADULTS

*Microbiological analysis allows us to identify the etiology of pneumonia and its in vitro susceptibility pattern. Antibiotic treatment directed against a known pathogen enables us to narrow antibacterial spectrum of action, and to reduce costs, drug adverse effects risk and antibiotic resistance. However it is unnecessary to perform extended microbiological studies in all patients with community acquired pneumonia (CAP). Etiological studies must be based in pneumonia severity, epidemiological risk factors and clinical response to empirical treatment. Routine microbiological analysis for ambulatory patients is not recommended. In patients with persistent cough and worsening in their general conditions, a sputum sample must be obtained to perform an acid-fast smear and Mycobacterium culture. The risk of complications and death of patients hospitalized with CAP justifies basic microbiological exploration (sputum Gram staining and culture, blood cultures, pleural fluid culture) intending to obtain a more accurate etiology of pulmonary infection and to guide specific antibiotic treatment. Paired serum samples obtained to document atypical pathogen infections (Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae) and urine sample to detect Legionella pneumophila antigenuria are recommended in all CAP severely ill patients that are admitted to ICU, in those not responding to betalactamic drug treatment and in selected patients with specific epidemiological risks. A microbiological study would be useful in management of patients with severe CAP pneumonia outbreaks with clinical-epidemiological particular characteristics, and in-patients with empirical antimicrobial treatment failure.*

**Key words:** pneumonia, microbiology, bacteriology, virology.

### RESUMEN

*Los exámenes microbiológicos permiten identificar el agente causal de la neumonía y su patrón de sensibilidad a antimicrobianos. El tratamiento anti infeccioso dirigido contra un patógeno conocido permite reducir el espectro de acción de los fármacos, los costos, el riesgo de reacciones adversas y de la resistencia antimicrobiana. Sin embargo, no es necesario realizar estudios microbiológicos extensos a todos los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Los estudios deben estar guiados por la gravedad de la neumonía, los factores de riesgo epidemiológico y la respuesta al tratamiento empírico. No se recomienda realizar investigaciones microbiológicas rutinarias en los pacientes manejados en el medio*

\* Instituto de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

\*\* Sección Infectología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

\*\*\* El Comité de Microbiología de la Sociedad Chilena de Infectología está integrado por Stephanie Braun J., Rossanna Camponovo C., Alejandra Fernández V., Patricia García C., Béatrice Hervé E, Chrystal Juliet L., Mónica Lafourcade R. y Lorena Porte T.

*ambulatorio. En pacientes con tos persistente y compromiso de su estado general, se debe obtener muestras de expectoración para baciloscopia y cultivo de Koch. El riesgo de complicaciones y muerte de los enfermos hospitalizados por NAC justifica la realización de exámenes microbiológicos básicos (tinción de Gram y cultivo de expectoración, hemocultivos, cultivo de líquido pleural) que intentarán precisar el agente causal de la infección pulmonar y orientar el tratamiento antimicrobiano específico. Se recomienda obtener muestras de suero pareadas para la pesquisa de patógenos atípicos (Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae) y una muestra de orina para la detección de Legionella pneumophila en todos los pacientes con NAC grave admitidos a la UCI, en aquellos que no responden a agentes  $\beta$ -lactámicos y en pacientes seleccionados con riesgo epidemiológico específico. El estudio microbiológico podría ser útil en el manejo de pacientes con NAC grave, brotes de neumonía con características clínico-epidemiológicas particulares, y en pacientes con fracaso del tratamiento antimicrobiano empírico.*

**Palabras claves:** neumonía, microbiología, bacteriología, virología.

Una vez establecido el diagnóstico clínico-radiográfico de neumonía adquirida en la comunidad (NAC), es recomendable intentar precisar el diagnóstico etiológico, mediante pruebas de laboratorio adecuadas, en los momentos oportunos y dependiendo de la disponibilidad de exámenes microbiológicos de cada centro.

Las principales razones planteadas para realizar estudios microbiológicos en pacientes con NAC son las siguientes:

- La identificación del agente causal de NAC y su patrón de sensibilidad permite la selección de un esquema antibiótico específico.
- El tratamiento antimicrobiano dirigido, de espectro reducido, reduce los costos, el peligro de la resistencia antibiótica y el riesgo de reacciones adversas.
- Los estudios microbiológicos permiten vigilar el espectro de patógenos que producen NAC a lo largo del tiempo, lo que proporciona valiosa información epidemiológica sobre las tendencias en los agentes causales y la resistencia antibiótica en una determinada área geográfica.

Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de las investigaciones microbiológicas son bajas (Ver Tabla 1, en página 83) y a menudo, no contribuyen al manejo inicial del paciente con NAC<sup>1</sup> [III]. En estudios prospectivos sobre etiología, no se ha podido establecer el agente causal hasta en la mitad de los casos<sup>2-4</sup> [II, III]. En un estudio nacional que incluyó 463 pacientes con NAC ingresados en un hospital docente de la Región Metropolitana, donde no se realizó la búsqueda sistemática de agentes atípicos y virus respiratorios, se pudo determinar la etiología en 25% de los casos<sup>5</sup> [III].

Además, se debe tener presente que la realización del estudio etiológico por ningún motivo

debe retrasar el inicio del tratamiento antibiótico y los cuidados generales del enfermo, ya que este retraso puede incrementar la mortalidad por NAC<sup>6,7</sup> [III].

Por otra parte, como puede existir coinfección entre una bacteria y un agente atípico, el valor de establecer la etiología bacteriana es limitado. En estudios extranjeros, cuando el tratamiento cubrió agentes atípicos se obtuvo mejores resultados que cuando estos agentes no fueron tratados<sup>8,9</sup>, aunque otros estudios no han encontrado diferencias en términos de mortalidad y duración de la hospitalización cuando se comparó pacientes con y sin cobertura para agentes atípicos<sup>10</sup>. Ninguna de estas hipótesis ha sido evaluada en estudios prospectivos.

Finalmente, en la práctica clínica la simplificación del tratamiento antibiótico al obtener los resultados microbiológicos se realiza con baja frecuencia, por la tendencia de los médicos de mantener el esquema antimicrobiano cuando la respuesta clínica ha sido favorable<sup>11</sup>.

### Recomendación

No es necesario realizar estudios microbiológicos extensos en todos los pacientes con NAC. Los estudios deben estar guiados por la gravedad de la neumonía, los factores de riesgo epidemiológico (ver Tratamiento de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad, página 117) y la respuesta al tratamiento [B].

### ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS EN PACIENTES CON NEUMONÍA COMUNITARIA MANEJADOS EN EL MEDIO AMBULATORIO

Considerando que los estudios microbiológicos adolecen de limitaciones en términos de sensibi-

lidad y especificidad, no son necesarios en pacientes con NAC manejados en forma ambulatoria. Estos enfermos no están graves, tienen un bajo riesgo de mortalidad (inferior al 1-2%) y el retraso en el transporte de las muestras al laboratorio disminuye el rendimiento de los estudios, especialmente en el caso de los cultivos. Además, los resultados son recibidos por el médico muy tarde para que tengan algún valor en el manejo inicial del enfermo.

### Recomendación

No se recomienda realizar estudios microbiológicos rutinarios en los pacientes manejados de forma ambulatoria [B]. En pacientes con tos persistente y compromiso de su estado general, se debe obtener muestras de expectoración para baciloscopias y cultivo de Koch [B]. Se recomienda practicar estudios microbiológicos específicos en casos de brotes, en años de epidemia de *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae* o cuando exista alguna razón epidemiológica o clínica precisa [B].

### ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS EN PACIENTES CON NEUMONÍA COMUNITARIA MANEJADOS EN EL HOSPITAL

La gravedad y riesgo de muerte (10 a 30%) de los enfermos hospitalizados por NAC justifica la realización de investigaciones microbiológicas básicas que intentarán pesquisar el agente causal de la infección pulmonar y orientar el tratamiento antimicrobiano específico.

### Hemocultivos

Los principales agentes bacterianos que se asocian con bacteriemia son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*. El aislamiento de estas bacterias en los hemocultivos es muy específico para establecer la etiología. Sin embargo, esto ocurre en una proporción baja de pacientes (10 a 20% de los enfermos hospitalizados por NAC). Incluso en la neumonía neumocócica la sensibilidad de los hemocultivos no supera el 25% y es más baja aún si los pacientes han recibido antibióticos previamente.

En un estudio prospectivo multicéntrico que incluyó 760 pacientes hospitalizados con NAC, se obtuvo resultados positivos en 43 (5,6%) casos y la posibilidad que la terapia experimental cambiara en función de los resultados de los cultivos fue inferior al 2%<sup>12</sup> [II]. En un estudio prospectivo observacional argentino, se obtuvo hemocultivos positivos en 10% de 343 pacien-

tes con NAC<sup>13</sup> y no hubo diferencias en el rendimiento cuando se comparó pacientes con y sin uso previo de antibióticos. En estudios realizados en Chile, la sensibilidad de los hemocultivos ha fluctuado entre 9 y 16%<sup>5,14</sup>. En un estudio nacional en adultos hospitalizados por NAC, se obtuvo hemocultivos en 244 pacientes y sólo en 20 de ellos (8%) se aisló un patógeno, principalmente *S. pneumoniae*. Los resultados de los hemocultivos indujeron cambios en el tratamiento antibiótico sólo en 4 de estos pacientes, pero no condujeron a un mejor desenlace final<sup>15</sup>. Estos resultados han llevado a algunos autores a sugerir que no tiene utilidad practicar hemocultivos en todos los pacientes ingresados y que el estudio debiera limitarse a los pacientes más graves y a quienes no respondan al tratamiento empírico inicial<sup>16</sup> [B].

En un estudio norteamericano, que analizó retrospectivamente los resultados de los hemocultivos en 13.043 pacientes hospitalizados con NAC, se identificó factores predisponentes de bacteriemia<sup>17</sup> y los autores propusieron obtener dos hemocultivos sólo en el grupo de pacientes de riesgo alto. De esta manera se podría reducir en un 38% la obtención de hemocultivos pudiendo aún identificar alrededor del 90% de los pacientes con bacteriemia.

### Recomendación

Practicar dos hemocultivos, antes de iniciar el tratamiento antibiótico, en los pacientes ingresados al hospital que están graves (compromiso de conciencia, comorbilidad múltiple, anomalías de los signos vitales, compromiso radiográfico multilobar, presencia de derrame pleural, anomalías de los exámenes de laboratorio básicos) y en los pacientes que no responden al tratamiento empírico inicial [B].

### Tinción de Gram de expectoración (TGE)

El valor diagnóstico de la TGE ha sido muy discutido. Un meta-análisis concluyó que la sensibilidad y especificidad de la TGE en el diagnóstico de la neumonía neumocócica varía notablemente en diferentes escenarios clínicos<sup>18</sup> [Ib]. No obstante, la presencia de gran cantidad de diplococos grampositivos lanceolados en una muestra de expectoración adecuada (menos de 10 células epiteliales y > 25 leucocitos por campo menor) sugiere una neumonía neumocócica.

Las principales ventajas de este procedimiento son:

- Es un procedimiento sencillo, barato y entrega el resultado rápido.

- Permite evaluar la calidad de la muestra (criterios de Murray y cols).
- Puede ayudar a la interpretación del resultado de los cultivos.

El rendimiento diagnóstico y la utilidad clínica del examen dependen de varios factores:

- La interpretación del examen requiere un operador entrenado.
- La toma de la muestra requiere un protocolo estricto.
- Los resultados son dependientes del operador.
- La correlación con el resultado de los cultivos es dependiente de los factores anteriores.

### Recomendaciones

Los laboratorios deberían ofrecer un examen de TGE confiable para estudiar pacientes con NAC grave o con complicaciones en la evolución, puesto que, a veces, puede sugerir de inmediato el patógeno causal y orientar el tratamiento antimicrobiano mientras se espera el resultado de los cultivos. Los laboratorios que realizan TGE deben seguir criterios estrictos de interpretación e informe de resultados. De no cumplirse estas condiciones, no se recomienda practicar estudios de tinción de Gram en muestras de expectoración [A].

### Cultivo de expectoración

Permite la identificación del agente causal de la NAC, incluso en el caso de agentes infrecuentes o resistentes a antibióticos. Sin embargo, los cultivos no son sensibles ni específicos y no contribuyen en forma significativa al manejo inicial del paciente con NAC<sup>19</sup> [III]. Además, el cultivo de expectoración presenta ciertas limitaciones:

- Incapacidad de obtener muestras respiratorias adecuadas en un tercio de los enfermos.
- El uso previo de antibióticos reduce significativamente su rendimiento diagnóstico y dificulta su interpretación.
- El retraso en el transporte y procesamiento de las muestras afecta su rendimiento.
- La interpretación del examen es entorpecida por la contaminación con la microbiota de la cavidad oral.

En un estudio nacional sobre 463 pacientes con NAC ingresados en un hospital docente, se obtuvo muestras de expectoración para tinción de Gram y cultivo en 226 pacientes, de las cuales 133 fueron satisfactorias y se identificó un microorganismo patógeno en 67 de ellas, lo que significa un 14% de resultados positivos<sup>5</sup>. En otro estudio nacional, sólo en 5 casos de los 31

pacientes incluidos creció un microorganismo potencialmente patógeno<sup>14</sup>.

Para que el resultado del cultivo tenga algún impacto en el manejo clínico, los pacientes no tienen que haber recibido antibióticos previamente, deben ser capaces de producir muestras de expectoración purulentas y éstas tienen que ser obtenidas por personal calificado, transportadas rápidamente al laboratorio y ser analizadas siguiendo criterios estrictos de procesamiento, interpretación e informe de resultados.

### Recomendación

Practicar cultivos de expectoración en los pacientes con NAC hospitalizados, con NAC grave o en aquellos que no mejoran con el tratamiento empírico [B]. En los pacientes que han recibido antibióticos previamente, la interpretación del examen debe ser evaluada críticamente.

### Serología

Las pruebas comúnmente usadas detectan anticuerpos séricos (clases IgG e IgM) frente a *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. En general, sólo se debieran procesar muestras pareadas (fase aguda y convalecencia), a menos que la enfermedad tenga más de una semana de evolución al momento del ingreso. La presencia de *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* y *L. pneumophila* mediante serología ha sido demostrada en el medio nacional, pero el número de casos estudiados ha sido reducido<sup>14,20,21</sup>. El retraso en la obtención de los resultados (especialmente en la seroconversión frente a *L. pneumophila*), su costo elevado y algunos problemas de especificidad han limitado su aplicabilidad clínica cotidiana.

### Recomendación

Obtener muestras pareadas para serología en todos los pacientes con NAC grave admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos, en aquellos que no responden a agentes  $\beta$ -lactámicos y en pacientes seleccionados con riesgo epidemiológico específico o en quienes obtener un diagnóstico microbiológico específico es importante por razones de salud pública [C]. Sin embargo, se deja establecido que los estudios serológicos no ayudan en el manejo inicial del paciente con neumonía comunitaria.

### Detección de antígenos específicos

*Streptococcus pneumoniae*. Mediante inmunocromatografía (ICT) es posible detectar la presencia de antígenos neumocócicos en orina en forma rápida, al lado de la cama del enfermo,

con alta sensibilidad y buena especificidad. Además, esta prueba persiste positiva hasta cuatro semanas después de iniciada la neumonía<sup>22</sup>. Aunque la detección del antígeno neumocócico permitiría reducir el espectro del tratamiento antibiótico, con la consiguiente reducción de gastos y efectos adversos de los antimicrobianos, y control de la aparición de bacterias multiresistentes, un estudio reciente demuestra que no se producen ahorros significativos con el uso de ICT para la detección de neumococo<sup>23</sup>. Se recomienda emplear la detección de antígeno de *S. pneumoniae* en orina en casos de NAC grave, si la prueba está disponible localmente [B].

**Legionella pneumophila.** Es posible detectar el antígeno de *L. pneumophila* serotipo 1 en muestras de orina mediante ensayo inmunoenzimático y también mediante ICT. Un resultado positivo es altamente específico de infección por *Legionella* sp. Se recomienda solicitar el antígeno urinario de *L. pneumophila* en pacientes con NAC grave y en caso de brotes de NAC [B].

**Virus influenza A y B.** La prueba rápida para detectar antígenos del virus influenza A en hisopado o aspirado nasofaríngeo permite establecer la etiología con sensibilidad y especificidad cercanas al 90%<sup>24</sup>. En un estudio nacional, se detectó virus influenza A en 18 casos de 147 pacientes hospitalizados por cuadro febril que tenían radiología sugerente de NAC<sup>25</sup> [III]. Durante el período de brote invernal, la detección rápida de influenza A y B permite establecer la etiología de la NAC, iniciar un tratamiento específico e implementar las medidas de control de infección intrahospitalaria [B]. La detección antigénica de otros virus respiratorios (parainfluenza 1, 2 y 3, virus respiratorio sincicial y adenovirus) no ha mostrado gran impacto clínico debido a su baja prevalencia como agente causal de neumonía.

### Recomendación

Practicar detección antigénica de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* a los pacientes con NAC grave y en aquellos pacientes con fracaso del tratamiento antibiótico empírico [B]. La detección de antígenos de virus influenza A y B se recomienda en adultos con neumonía que requieren ser hospitalizados y en ancianos durante la época de alta incidencia de influenza [B].

### Reacción de polimerasa en cadena (RPC)

La RPC es una técnica de amplificación de ácidos nucleicos que usa secuencias específicas

de ADN como marcadores de la presencia de microorganismos en expectoración, sangre u otras muestras biológicas. La técnica es, en la mayoría de los casos, sensible y, dependiendo del tipo de muestra, muy específica. Además, los resultados de RPC no están influenciados por el tratamiento antibiótico previo. La sensibilidad extrema de la RPC es una de sus principales limitaciones. El ensayo puede contaminarse con material exógeno y puede ser difícil diferenciar infección activa de colonización cuando se practica RPC en secreciones respiratorias. Las pruebas de RPC que se utilizan para detectar *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *L. pneumophila* han demostrado poseer mayor sensibilidad que el cultivo<sup>26</sup>. Incluso, existen experiencias con exámenes de RPC múltiples y en tiempo real que permiten un diagnóstico rápido y preciso para descartar la infección por agentes atípicos. Sin embargo, ninguno de estos trabajos ha demostrado un cambio importante en las decisiones clínicas ni un impacto en la morbilidad de los pacientes con NAC.

### Recomendación

En la actualidad, no parece necesario incluir pruebas de RPC de muestras biológicas en el estudio etiológico rutinario de los pacientes con NAC [B].

### Técnicas microbiológicas invasoras

La fibrobroncoscopia con catéter telescopado y cepillo protegido, el lavado broncoalveolar con o sin protección, la aspiración transtraqueal y la aspiración pulmonar con aguja fina son técnicas que permiten obtener muestras de las vías aéreas inferiores con escasa o nula contaminación con la microbiota orofaríngea. Las dos últimas se encuentran, en la práctica, abandonadas por los riesgos implícitos en el procedimiento y porque requieren de operadores expertos para su ejecución. En cambio, la fibrobroncoscopia con cepillo protegido y/o lavado broncoalveolar tiene una sensibilidad y especificidad razonables cuando se practica de forma adecuada<sup>27</sup>. En un estudio nacional en 73 pacientes con NAC grave ventilados mecánicamente y evaluados mediante cultivo de lavado broncoalveolar permitió identificar agentes patógenos en 42% de ellos; sin embargo, no hubo diferencias en la mortalidad al comparar pacientes con cultivos positivos y negativos, la que alcanzó al 49%<sup>28</sup>.

### Recomendación

La obtención de muestras del tracto respiratorio inferior mediante fibrobroncoscopia podría

ser de utilidad en pacientes seleccionados con NAC grave hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, en quienes la precisión del agente etiológico permitiría optimizar su manejo. En los demás pacientes las técnicas invasoras no tienen indicación para el manejo inicial de la neumonía [B].

### EXÁMENES DE LABORATORIO COMPLEMENTARIOS

Los exámenes de laboratorio hematológicos y bioquímicos no son de utilidad para precisar la etiología de la NAC. Sin embargo, pueden ser importantes para establecer el pronóstico de la neumonía y ayudar a decidir la hospitalización y el tipo de tratamiento. En general, en pacientes jóvenes con NAC sin factores de riesgo, de manejo ambulatorio, no es necesario solicitar exámenes de laboratorio complementarios. En los pacientes con NAC y patologías concomitantes es preferible obtener muestras para hemograma, pruebas de función renal y hepática, glicemia y proteína C reactiva. La medición de la saturación de hemoglobina mediante oximetría de pulso puede ser útil en estos casos. En los pacientes que ingresen al hospital es recomendable, además de los exámenes descritos anteriormente, medir gases en sangre arterial por su valor pronóstico y terapéutico [D].

### Recomendación final

- No existen estudios que demuestren beneficios en los resultados clínicos al realizar estudios etiológicos en NAC.
- Parece deseable realizar estudios etiológicos de forma periódica para obtener información epidemiológica local que permita conocer las tendencias de los agentes causales y su patrón de resistencia a antimicrobianos.
- El estudio etiológico inicial podría ser beneficioso en los siguientes escenarios clínicos:
  - Pacientes con NAC grave que requieren manejo en la unidad de cuidados intensivos.
  - Brotes de neumonía con características clínico-epidemiológicas particulares (hogares de ancianos, regimientos, grupos familiares, época de alta prevalencia de influenza).
- Las nuevas técnicas de estudio etiológico basadas en biología molecular, rápidas, altamente

sensibles y específicas, deberán ser evaluadas en forma prospectiva en relación con su impacto clínico, antes de recomendar su empleo a gran escala.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- SANYAL S, SMITH P R, SAHA A C, GUPTA S, BERKOWITZ L, HOMEL P. Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 346-8.
- 2.- MENÉNDEZ R, CORDOBA J, DE LA CUADRA P, CREMADES M J, LÓPEZ-HONTAGAS J L, SALAVERT M, et al. Value of the polymerase chain reaction assay in noninvasive respiratory samples for diagnosis of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1868-73.
- 3.- EWIG S, BAUER T, HASPER E, MARKLEIN G, KUBINI R, LUDERITZ B. Value of routine microbial investigation in community-acquired pneumonia treated in a tertiary care center. *Respiration* 1996; 63: 164-9.
- 4.- WOODHEAD M A, ARROWSMITH J, CHAMBERLAIN-WEBBER R, WOODING S, WILLIAMS I. The value of routine microbial investigation in community-acquired pneumonia. *Respir Med* 1991; 85: 313-7.
- 5.- SALDÍAS F, MARDONEZ J M, MARCHESSE M, VIVIANI P, FARIAS G, DÍAZ A. Neumonía adquirida en la comunidad en el adulto hospitalizado. Cuadro clínico y factores pronósticos. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 1373-82.
- 6.- MEEHAN TP, FINE MJ, KRUMHOLZ HM, SCINTO JD, GALUSHA DH, MOCKALIS JT, et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 1997; 278: 2080-2084.
- 7.- RIVERS E, NGUYEN B, HAVSTAD S, RESSLER J, MUZZIN A, KNOBLICH B, et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.
- 8.- GLEASON P P, KAPOOR W N, STONE R A, LAVE J R, OBROSKY D S, SCHULZ R, et al. Medical outcomes and antimicrobial costs with the use of the American Thoracic Society guidelines for outpatients with community-acquired pneumonia. *JAMA* 1997; 278: 32-9.
- 9.- GLEASON P P, MEEHAN T P, FINE J M, GALUSHA D H, FINE M J. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2562-72.
- 10.- FREI C R, KOELLER J M, BURGESS D S, TALBERT R L, JOHNSRUD M T. Impact of atypical coverage for patients with community-acquired pneumonia managed on the medical ward: results from the United States Community-Acquired Pneumonia Project. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 1167-74.
- 11.- WATERER G W, JENNINGS S G, WUNDERINK R G. The impact of blood cultures on antibiotic therapy in pneumococcal pneumonia. *Chest* 1999; 116: 1278-81.
- 12.- CAMPBELL S G, MARRIE T J, ANSTEY R, DICKINSON G, ACKROYD-STOLARZ S. The contribution of blood cultures to the clinical mana-

- gement of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. *Chest* 2003; 123: 1142-50.
- 13.- LUNA C M, FAMIGLIETTI A, ABSI R, VIDELA A J, NOGUEIRA F J, DÍAZ A, et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118: 1344-54.
  - 14.- FERNÁNDEZ M, ZAGOLÍN M, RUIZ M, MARTÍNEZ M A, DÍAZ J C. Neumonía adquirida en la comunidad que se hospitaliza: estudio etiológico. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 498-504.
  - 15.- DÍAZ A, CALVO M, O'BRIEN A, FARÍAS G, MARDONEZ J M, SALDÍAS F. Utilidad clínica de los hemocultivos en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 993-1000.
  - 16.- LUNA C M. Blood cultures in community-acquired pneumonia: are we ready to quit? *Chest* 2003; 123: 977-8.
  - 17.- METERSKY M L, MA A, BRATZLER D W, HOUCK P M. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 342-7.
  - 18.- REED W W, BYRD G S, GATES R H Jr, HOWARD R S, WEAVER M J. Sputum gram's stain in community-acquired pneumococcal pneumonia. A meta-analysis. *West J Med* 1996; 165: 197-204.
  - 19.- TAYLOR E L, MARRIE T J, FINE M J, et al. Observations from a multicentre study on the use of the sputum specimen in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Can J Infect Dis* 1999; 10: 39-46.
  - 20.- LOBOS T, SALDÍAS F, CARTAGENA C, JOVER E, ÁLVAREZ M, MORENO R. *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en Santiago de Chile. *Rev Méd Chile* 1998; 126: 1483-9.
  - 21.- TRUCCO O, VICENCIO M, SALAMANCA L, OJEDA A, OYONARTE M, PRADO V. Participación de *Legionella pneumophila* en neumonía extra-hospitalaria del adulto en Santiago. *Rev Chil Infect* 1993; 10: 89-95.
  - 22.- MARCOS M A, JIMÉNEZ DE ANTA M T, DE LA BELLACASA J P, GONZÁLEZ J, MARTÍNEZ E, GARCIA E, et al. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults. *Eur Respir J* 2003; 21: 209-14.
  - 23.- OOSTERHEERT J J, BONTEN M J, BUSKENS E, SCHNEIDER M M, HOEPELMAN I M. Algorithm to determine cost savings of targeting antimicrobial therapy based on results of rapid diagnostic testing. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 4708-13.
  - 24.- COX N J, SUBBARAO K. Influenza. *Lancet* 1999; 354: 1277-82.
  - 25.- RABAGLIATI R, BENÍTEZ R, FERNÁNDEZ A, GAETE P, GUZMÁN A M, GARCÍA P, et al. Reconocimiento de influenza-A como etiología de síndrome febril e insuficiencia respiratoria en adultos hospitalizados durante brote en la comunidad. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 317-24.
  - 26.- MENENDEZ R, CORDOBA J, DE LA CUADRA P, CREMADES M J, LÓPEZ-HONTAGAS J L, SALAVERT M, et al. Value of the polymerase chain reaction assay in noninvasive respiratory samples for diagnosis of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1868-73.
  - 27.- JIMÉNEZ P, SALDÍAS F, MENESES M, SILVA M E, WILSON M G, OTTH L. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in patients with community-acquired pneumonia. Comparison between bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheter cultures. *Chest* 1993; 103: 1023-7.
  - 28.- SALDÍAS F, BLACUTT M, MORENO R. Manejo del paciente con neumonía grave en ventilación mecánica: utilidad del lavado broncoalveolar. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 950-8.