BMJ Best Practice

Pneumonia atípica

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: May 01, 2018

Tabela de Conteúdos

Resu	nmo	3
Fund	damentos	4
	Definição	4
	Epidemiologia	4
	Etiologia	5
	Fisiopatologia	5
Prev	enção	6
	Prevenção secundária	6
Diag	nóstico	7
	Caso clínico	7
	Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
	Fatores de risco	8
	Anamnese e exame físico	9
	Exames diagnóstico	10
	Diagnóstico diferencial	12
Trata	amento	14
	Abordagem passo a passo do tratamento	14
	Visão geral do tratamento	15
	Opções de tratamento	17
	Novidades	24
Acor	mpanhamento	25
	Recomendações	25
	Complicações	25
	Prognóstico	26
Diret	trizes	27
	Diretrizes de diagnóstico	27
	Diretrizes de tratamento	27
Refe	rências	29
Avis	o legal	36

Resumo

- Adquirida na comunidade e geralmente observada em adultos jovens que vivem muito próximos.
- O diagnóstico é essencialmente clínico. O diagnóstico baseado em exames moleculares de swabs da garganta ou do escarro pode ser realizado. A sorologia pode ser usada para confirmar o diagnóstico.
- O tratamento geralmente é ambulatorial com base em um antibiótico macrolídeo ou doxiciclina.
- ♦ Podem ocorrer manifestações extrapulmonares, especialmente em infecções por M pneumoniae.

Definição

A pneumonia bacteriana atípica é causada por organismos atípicos que não são detectáveis em coloração de Gram e não podem ser cultivados por meio dos métodos padrão. Os organismos mais comuns são Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae e Legionella pneumophila. Em geral, a pneumonia bacteriana atípica é caracterizada por um complexo de sintomas que inclui cefaleia, febre baixa, tosse e mal-estar. Os sintomas constitucionais geralmente são predominantes em relação aos achados respiratórios. Embora na maioria dos casos a apresentação possa estar no espectro mais brando da pneumonia adquirida na comunidade, alguns casos, especialmente se causados por L pneumophila, podem se manifestar como pneumonia grave, exigindo internação em unidade de terapia intensiva (UTI). Outros possíveis patógenos incluem espécies de Chlamydophila, espécies de Legionella, Coxiella burnetii (febre Q) e vírus respiratórios.

Epidemiologia

Patógenos bacterianos atípicos são uma causa relativamente comum de doenças do trato respiratório inferior, incluindo pneumonia adquirida na comunidade.[1] A incidência de patógenos atípicos na pneumonia adquirida na comunidade é cerca de 22% globalmente, mas isso varia de acordo com a localização.[2]

O Mycoplasma pneumoniae causa até 20% dos casos de pneumonia adquirida na comunidade e tem sido implicado em algumas epidemias hospitalares. A infecção é comum em crianças e adultos jovens, e é geralmente observada em cenários comunitários de contato próximo, como em colégios internos, universidades e bases militares.[3] Há um aumento relativo na incidência durante o fim do verão ou outono. Epidemias ocorrem em intervalos de 3 a 6 anos.[1] A exposição prévia é protetiva, embora o tabagismo apresente risco de doença.[4] [5] [6] [7]

O Chlamydophila pneumoniae é responsável por 3.5% a 10% dos casos de pneumonia adquirida na comunidade. Assim como nas infecções por Mycoplasma pneumoniae, a infecção ocorre principalmente em crianças e adultos jovens, e está associada a cenários comunitários de contato próximo.[1] [3] [5] [8] [9] Um estudo holandês identificou Chlamydia psittaci pela reação em cadeia da polimerase do escarro (quando disponível) como uma causa da pneumonia adquirida na comunidade em 4.8% dos casos, superior ao relatado anteriormente (2.1%).[10]

A Legionella pneumophila é responsável por uma baixa porcentagem de casos de pneumonia adquirida na comunidade (em torno de 2.7%),[1] mas provoca até 16% dos casos que exigem hospitalização. Em geral, está associada à exposição a uma nova fonte de água aerossolizada em chuveiros ou de sistemas de refrigeração. Tabagismo, doença pulmonar crônica, imunossupressão e medicamentos imunomoduladores são fatores de risco conhecidos.[11] Pode estar associada a viagens recentes e ter maior predominância no sexo masculino.[5] [12] [13] [14] Os vírus (incluindo gripe [influenza], adenovírus, vírus sincicial respiratório, entre outros) podem causar pneumonia que apresenta características correspondentes às da pneumonia bacteriana atípica em até 25% dos pacientes com pneumonia adquirida na comunidade.[15] [16] [17] [18]

A Coxiella burnetii é responsável por aproximadamente 1% dos casos de pneumonia; no entanto, uma incidência maior ocorre em regiões onde há alta exposição a aerossóis contaminados derivados de gado. É uma causa mais comum de pneumonia na Europa e em certas regiões do Canadá.[19]

A causa específica de pneumonia adquirida na comunidade pode variar segundo a estação do ano, local e idade.[3] [20] [21] [22]

Etiologia

As principais causas de pneumonia bacteriana atípica são Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae e Legionella pneumophila. Outros patógenos comuns que podem causar uma manifestação similar incluem vírus (por exemplo, vírus influenza, adenovírus e hantavírus), outras bactérias (por exemplo, outras espécies de Legionella e de Chlamydophila) e patógenos zoonóticos como a Coxiella burnetii.[7]

O M pneumoniae é uma pequena bactéria de vida livre com um dos menores genomas conhecidos. Ao contrário de muitas outras bactérias, ela não tem uma parede celular. Acredita-se que os humanos são os únicos hospedeiros.[4]A C pneumoniae é uma bactéria Gram-negativa intracelular obrigatória. Acredita-se que os humanos sejam os únicos hospedeiros.[8]A L pneumophila é uma bactéria Gram-negativa com a capacidade de viver tanto em ambientes extracelulares quanto em ambientes intracelulares. Na natureza, ela infecta a ameba. Os humanos são hospedeiros acidentais através da exposição à água contaminada.[23]A C burnetii é uma bactéria intracelular obrigatória com parede celular Gram-negativa. Este patógeno zoonótico tem uma grande variedade de hospedeiros, incluindo artrópodes, peixes, aves e mamíferos. Ele apresenta uma formação semelhante a esporos, que é resistente ao estresse ambiental e, portanto, promove sua virulência por inalação ou ingestão.[19]

Fisiopatologia

A transmissão do Mycoplasma pneumoniae ocorre de humano para humano. Este patógeno tem uma organela característica que o permite se anexar ao epitélio respiratório ciliado. Ele também exibe motilidade por deslizamento em superfícies, o que é considerado relevante para promover a infecção.[4] Ele pode produzir toxinas que causam tosse persistente.[24] Outra característica sugerida é que a resposta imunológica a este patógeno pode promover exacerbações agudas de asma.[25]

A Chlamydophila pneumoniae também é transmitida de humano a humano. Na infecção, seu estilo de vida intracelular permite-lhe crescer em muitos tipos de células, como macrófagos e células endoteliais e do músculo liso. Acredita-se que sua capacidade de inibir a ação ciliar provoque tosse persistente.[8] Assim como acontece com o M pneumoniae, a resposta imunológica à infecção pode promover exacerbações agudas de asma.[25]

A infecção por Legionella pneumophila ocorre quando as pessoas são expostas a água infectada. Acreditase que não ocorra transmissão entre humanos, mas casos sugestivos de transmissão entre humanos foram relatados em 2016.[26] Uma vez dentro do hospedeiro, a L pneumophila invade células fagocíticas e explora a resposta do hospedeiro em seu próprio benefício, escapando da degradação e da destruição.[23] [27]

A Coxiella burnetii é transmitida por inalação ou por ingestão de produtos animais contaminados. A transmissão entre humanos é rara. Embora a C burnetii cause pneumonia, em muitos casos ela provoca hepatite aguda com ou sem pneumonia ou infecções sistêmicas crônicas.[19]

Prevenção secundária

São recomendadas medidas de higiene respiratória, como a higienização das mãos e uso de lenços para pacientes com tosse, para reduzir o risco de disseminação.[17]

Geralmente, a investigação epidemiológica é justificada (seja pela equipe de controle de infecção local ou por investigação epidemiológica oficial) em casos nos quais a infecção por Legionella pneumophila foi diagnosticada para prevenir exposição adicional e infecções,[27] [82] [83] e para melhorar as medidas de desinfecção de Legionella na água.[84]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um estudante de 20 anos de idade apresenta uma história de 3 dias de tosse, febre, mal-estar e cefaleia. No exame físico, ele estava febril com 38.3 °C (101 °F) e apresentava estertores no campo pulmonar inferior direito.

Outras apresentações

A presença de miringite bolhosa no exame do ouvido não é um sinal comum, mas sugere infecção por Mycoplasma pneumoniae. Embora a maioria dos pacientes infectados por M pneumoniae e Chlamydophila pneumoniae apresente uma pneumonia relativamente leve, alguns manifestam pneumonia grave, necessitando de hospitalização ou até internação em unidade de terapia intensiva (UTI).

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O primeiro passo é avaliar o paciente com pneumonia realizando história e exame físico detalhados. O diagnóstico pode ser clínico caso haja um cenário apropriado, apesar de geralmente também serem realizados hemogramas, bioquímica sérica e radiografias torácicas. Em infecções mais graves, especialmente quando a internação é necessária e para identificar um possível patógeno bacteriano típico, podem ser necessárias hemoculturas e culturas do escarro, bem como culturas específicas e testes de antígenos na urina para Legionella e Streptococcus pneumoniae.[17] Alguns autores defendem até o uso de testes específicos para a identificação de patógenos virais e bacterianos atípicos em tais cenários a fim de orientar a terapia-alvo específica.[30] Em alguns casos (até 25%), infecções mistas podem ser identificadas.[3] Se disponível, devem ser realizados diagnósticos virológicos para orientar um possível tratamento para a gripe (influenza).

História e exame clínico

Os principais fatores de risco incluem cenários comunitários de contato próximo (como colégios internos, dormitórios de escolas, campos de treinamento básico do exército ou até mesmo hospitais)[4] [28] e imunossupressão. Uma história de exposição a alguém com infecção respiratória também é um fator de risco para pneumonia bacteriana atípica. Muitos pacientes com pneumonia bacteriana atípica têm idade inferior a 50 anos.

Tipicamente, os pacientes se queixam de tosse persistente que não remite com o tempo. A presença de tosse seca e tempo prolongado desde o início dos sintomas até a apresentação deve levantar a suspeita de que um patógeno atípico esteja presente. Geralmente, a febre é baixa, quando presente. Em muitos casos de Mycoplasma pneumoniae e Chlamydophila pneumoniae, também pode haver faringite, rouquidão e cefaleia. Diarreia pode acompanhar infecções por Legionella. A miringite bolhosa é um sinal raro que sugere infecção por M pneumoniae. Erupção cutânea, principalmente exantema maculopapular ou vesicular autolimitado, pode acompanhar a pneumonia por M pneumoniae. Em alguns casos, pode ser observada uma forma mais grave da síndrome de Stevens-Johnson que afeta a mucosa oral ou outras partes do corpo.

Sinais clínicos da pneumonia como estertores/crepitações podem ser leves ou ausentes.

Suspeita de patógeno atípico

As diretrizes de tratamento para o gerenciamento de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade são formuladas para abranger patógenos atípicos.[17] Contudo, é melhor confirmar o diagnóstico em caso de suspeita de um patógeno atípico, pois pode haver implicações em relação à duração da terapia.

A radiografia torácica confirma infiltrados e pode exibir anormalidades mais extensas que aquelas sugeridas no exame físico. Uma baixa saturação de oxigênio indica uma evolução mais grave da doença, exigindo hospitalização.

Deve ser realizada uma contagem leucocitária para pacientes que necessitam de hospitalização. São observados aumentos relativamente pequenos nas contagens leucocitárias (geralmente <13,000 x 10^9/L [<13,000/microlitro]). É observada uma relativa linfocitose se a infecção for viral. Uma baixa contagem de hemoglobina pode acompanhar infecções por M pneumoniae. Enzimas hepáticas elevadas sugerem M pneumoniae ou Legionella pneumophila. Devem ser solicitados testes da função hepática em pacientes hospitalizados. Um aumento na ureia (70.7 mmol/L; >198 mg/dL) sugere doença mais grave.

Testes diagnósticos moleculares para M pneumoniae de swabs da garganta estão agora disponíveis em muitos formatos, incluindo testes realizados em consultório e disponíveis comercialmente. Diagnósticos com base molecular para C pneumoniae estão disponíveis, em swabs de escarro ou da garganta. No entanto, a falta de padronização entre os diversos testes pode afetar a taxa de diagnóstico e a validação.[31] Um estudo na Holanda levantou preocupações sobre a interpretação de resultados positivos da reação em cadeia da polimerase em pacientes com idade inferior a 16 anos por causa da alta taxa de portador de M pneumoniae no trato respiratório superior em crianças saudáveis.[32] Mas um estudo mais recente dos EUA não foi capaz de dar suporte a essa observação.[3] Novos testes validados que estão se tornando comercialmente disponíveis podem facilitar uma melhor compreensão da etiologia da pneumonia atípica.[33]

A sorologia para M pneumoniae e para C pneumoniae também pode ser realizada, embora esses testes não influenciem o tratamento, já que o diagnóstico será confirmado retrospectivamente, com base na sorologia na convalescência. É necessária a coleta de sangue no início da evolução clínica da doença e uma segunda amostra de sangue pelo menos 10 dias depois. A falta de padronização entre os diversos testes também pode afetar a taxa de diagnóstico. Ela também pode ser usada para confirmar o diagnóstico de muitos patógenos atípicos e de alguns vírus. Na maioria dos casos, a sorologia será o principal teste diagnóstico de pneumonia por Coxiella burnetii.[34]

Quando há incerteza em relação ao patógeno ser típico ou atípico em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade, é necessária a coloração de Gram do escarro e cultura. Também pode ser enviada urina para um teste de antígeno de Legionella.[17] As culturas virais nasofaríngeas podem ser difíceis de promover a cultura e os resultados podem levar muitos dias para retornar. No entanto, os diagnósticos moleculares em swabs virais nasofaríngeos estão amplamente disponíveis.

Fatores de risco

Fortes

cenários comunitários de contato próximo

 Muitos estudos mostraram que a exposição a Mycoplasma pneumoniae e a Chlamydophila pneumoniae em cenários comunitários de contato próximo, como colégios internos, dormitórios de escolas, campos de treinamento básico do exército ou até mesmo hospitais, pode causar surtos de infecção por esses patógenos.[4] [28] A transmissão ocorre principalmente de pessoa a pessoa quando há contato próximo.

imunossupressão

 A imunossupressão está associada à infecção por Legionella pneumophila. Os pacientes afetados parecem ser altamente suscetíveis à doença, provavelmente em decorrência da capacidade reduzida de erradicar o patógeno intracelular.[13] [14] [29]

Fracos

tabagismo

 Alguns estudos mostraram que as pessoas fumantes têm maior risco de desenvolver pneumonia decorrente de infecção por M pneumoniae, L pneumophila e provavelmente Coxiella burnetii.[6] [7]
 [12] [19] Isso pode estar relacionado ao dano do epitélio ciliado e/ou à modificação da resposta imune do hospedeiro.

doença pulmonar crônica

• A doença pulmonar crônica está associada principalmente à infecção por L pneumophila.[13] [14] [29]

viagens

 Viagens estão associadas a um risco mais alto de infecções, provavelmente em virtude da exposição a novas fontes hídricas que não foram usadas por algum tempo. A água parada tem uma carga maior de L pneumophila.[13] [14] [29] É um fator de risco para gripe (influenza) e síndrome respiratória aguda grave.

sexo masculino

• Os homens têm maior risco de infecção, principalmente por L pneumophila.[13] [14] [29]

medicamentos imunomoduladores

• Um estudo prospectivo de incidência demonstrou uma possível associação entre pacientes que recebem antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF) alfa e pneumonia por L pneumophila.[9]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico presença de fatores de risco (comum)

• Os principais fatores incluem cenários comunitários de contato próximo e imunossupressão.

idade <50 anos (comum)

• Muitos pacientes com pneumonia bacteriana atípica terão idade inferior a 50 anos.

tosse persistente (comum)

• Em muitos casos, os pacientes irão se queixar de tosse persistente que não remite com o tempo.

tosse seca (incomum)

• A presença de tosse seca deve levar à suspeita de que um patógeno atípico está presente.

longa duração dos sintomas (incomum)

 O tempo prolongado desde o início dos sintomas até à apresentação pode sugerir pneumonia bacteriana atípica.

Outros fatores de diagnóstico

exposição recente na comunidade (comum)

 Uma história de exposição a alguém com infecção respiratória é um fator de risco para pneumonia bacteriana atípica.

comprometimento da garganta (comum)

 Em muitos casos de pneumonia decorrente de M pneumoniae e Coxiella burnetii, também pode haver faringite e rouquidão.

febre (incomum)

• Geralmente, a febre é baixa, quando presente.

cefaleia (incomum)

• A cefaleia pode acompanhar infecções por Mycoplasma pneumoniae e Chlamydophila pneumoniae.

diarreia (incomum)

• Diarreia pode acompanhar infecções por Legionella.

miringite bolhosa (incomum)

• A miringite bolhosa é um sinal raro que sugere infecção por M pneumoniae.

estertores/crepitações pulmonares (incomum)

• Sinais clínicos da pneumonia podem ser leves ou ausentes.

erupção cutânea (incomum)

• Erupção cutânea, principalmente exantema maculopapular ou vesicular autolimitado, pode acompanhar a pneumonia por M pneumoniae.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
 radiografia torácica O raio-X torácico pode exibir anormalidades mais extensas que 	infiltrados
aquelas sugeridas no exame físico.	

Exame	Resultado
 contagem leucocitária Deve ser realizada para pacientes que necessitam de hospitalização. Aumentos relativamente pequenos nas contagens leucocitárias (geralmente <13,000 x 10^9/L [13,000/microlitro]) em pacientes com pneumonia sugerem um patógeno atípico. 	pode ser levemente elevada, pode exibir relativa linfocitose se a infecção for viral
hemoglobinaPode acompanhar infecções por Mycoplasma pneumoniae.	pode apresentar anemia
 TFHs Solicitados para pacientes hospitalizados; testes da função hepática elevados sugerem M pneumoniae ou Legionella pneumophila. 	níveis enzimáticos elevados
 saturação de oxigênio no ar Uma baixa saturação indica uma evolução mais grave da doença, exigindo hospitalização. 	pode estar baixa (<90%)
 ureia Um aumento na ureia sugere doença mais grave, o que favorece a hospitalização. 	70.7 mmol/L (>198 mg/dL)

Exames a serem considerados

Exame	Resultado	
antígeno urinário de Legionella	pode ser positivo com	
 Indicada em casos de pneumonia grave e quando houver suspeita de infecção por L pneumophila. 	antígeno de Legionella	
cultura de escarro para Legionella	pode ser positiva com	
 Indicada em casos de pneumonia grave e quando houver suspeita de infecção por L pneumophila. 	Legionella	
diagnóstico molecular de M pneumoniae ou C pneumoniae	pode ser positivo para Mycoplasma pneumoniae ou Chlamdophila pneumoniae	
Através do escarro ou de swabs da garganta.		
sorologia para patógenos atípicos	aumento no título no soro na convalescência	
 É necessária a coleta de sangue no início da evolução clínica da doença e uma segunda amostra de sangue pelo menos 10 dias depois. Pode ser usada para confirmar o diagnóstico de muitos patógenos atípicos e de alguns vírus. Na maioria dos casos, a sorologia será o principal teste diagnóstico de pneumonia por Coxiella burnetii.[34] 		
culturas virais nasofaríngeas	podem ser positivas para	
 Vírus podem causar pneumonia atípica, mas pode ser difícil realizar sua cultura e os resultados podem demorar dias. 	a pneumonia viral	

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de	Exames de	
	diferenciação	diferenciação	
Pneumonia bacteriana típica	 Início agudo com calafrio seguido por febre alta e dor torácica pleurítica sugere pneumonia pneumocócica. 	Culturas de escarro e hemoculturas podem ser positivas para Streptococcus pneumoniae ou outros patógenos bacterianos.	
Pneumonia viral	 Sintomas de tosse seca, febre, mialgia e mal-estar, os quais são clinicamente difíceis de diferenciar da pneumonia bacteriana atípica. 	As culturas virais nasofaríngeas podem ser positivas. Pode ser detectada linfocitose relativa no hemograma completo.	
Tuberculose	 História de imunossupressão ou evolução clínica prolongada que não responde à terapia antibacteriana sugere tuberculose. 	 Culturas de escarro e coloração para bacilos álcool-ácido resistentes positivas. Pode ser observada uma cavidade na radiografia torácica. 	
Pneumonia fúngica	 Viagens ou exposição em áreas endêmicas. Pode haver sintomas extrapulmonares como, por exemplo, sintomas reumatológicos. 	 Cultura de escarro e coloração podem demonstrar hifas ou leveduras. Ensaios de detecção de antígenos ou reação em cadeia da polimerase podem identificar micoses específicas, por exemplo, aspergilose. 	
Pneumonia por Pneumocystis jirovecii	História de vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou fatores de risco devem levantar suspeitas de pneumonia por Pneumocystis (PPC).	Coloração especial do escarro ou lavagens broncoalveolares para PPC serão positivos.	
Embolia pulmonar	 Ausência de febre e/ou de resposta à terapêutica antimicrobiana apoiam um diagnóstico de embolia pulmonar. 	A cintilografia de ventilação/ perfusão será positiva na embolia pulmonar.	
Lesão pulmonar por inalação/ocupacional	 Uma história de exposição a substâncias químicas ou condições especiais de trabalho deve levantar suspeitas de lesão pulmonar por inalação/ocupacional. 	As culturas serão negativas. Pode haver doença difusa na radiografia torácica.	

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Antraz	 A evolução clínica da doença pode ser rápida com problemas respiratórios; pode-se apresentar com massas mediastinais. Pode ocorrer agrupamento de casos. 	 As culturas serão positivas para Bacillus anthracis. O alargamento mediastinal pode se manifestar nas formas respiratórias da doença.
Praga	 A evolução clínica da doença pode ser rápida com problemas respiratórios; pode-se apresentar com massas mediastinais. Pode ocorrer agrupamento de casos. 	 As culturas serão positivas para Yersinia pestis. A radiografia torácica exibirá condensação uni ou bilateral, ou infiltrados alveolares.
Tularemia	 A evolução clínica da doença pode ser rápida com problemas respiratórios; pode-se apresentar com massas mediastinais. Pode ocorrer agrupamento de casos. 	 As culturas serão positivas para Francisella tularensis. A adenopatia hilar pode se manifestar nas formas respiratórias da doença.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento inicial para qualquer paciente com pneumonia é orientado pela intensidade da doença e pela presença de comorbidades, hospitalizações prévias, e presença de bactérias resistentes na comunidade.[17]

Os pacientes devem ser avaliados quanto a estado de hidratação, adequação da troca gasosa e estabilidade hemodinâmica. O oxigênio e a ventilação devem ser iniciados imediatamente se necessário.

Antibioticoterapia

Os patógenos da pneumonia bacteriana atípica geralmente não respondem a antibióticos betalactâmicos e requerem tratamento com um macrolídeo, tetraciclina ou fluoroquinolona. As atuais diretrizes de tratamento da pneumonia recomendam o uso empírico de um macrolídeo ou doxiciclina para a pneumonia adquirida na comunidade não complicada a fim de garantir a cobertura de organismos atípicos.[17] [37] [38] [39] Também é recomendada a cobertura dos organismos atípicos na doença mais grave.[17] [37] A recomendação para abranger patógenos atípicos no esquema de antibioticoterapia empírico permanece em debate;[40] [41] [42] porém, é respaldada por dados atuais.[43] [44] Tetraciclinas e fluoroquinolonas não costumam ser recomendadas em crianças e gestantes; no entanto, seu uso pode ser considerado nesses pacientes quando os benefícios superam os riscos e quando não há outras opções viáveis de tratamento disponíveis.

Quando uma etiologia específica para a pneumonia é encontrada por um método confiável, a terapêutica antimicrobiana deve ser direcionada ao patógeno.[17] No entanto, nos últimos anos, um aumento na frequência (de até 80%) de casos de Mycoplasma pneumoniae resistente a macrolídeos tem sido relatado na Ásia,[45] enquanto as taxas são mais baixas no Oriente Médio (30%),[46] na Europa (10%)[47] [48] [49] e nos EUA (10%).[50] Quando a Legionella pneumophila é diagnosticada, macrolídeos ou quinolonas devem ser usados sem preferência por qualquer um dos agentes.[51]

Cuidados ambulatoriais de pacientes hospitalizados

A classificação da gravidade da doença pode ajudar a determinar se o paciente pode ser tratado em ambulatório ou se requer hospitalização ou cuidados intensivos. Em geral, isso é determinado pelo Pneumonia Severity Index (PSI).[52]

[VIDEO: Índice de gravidade de pneumonia adquirida na Comunidade (PSI) para adultos]

O PSI, também conhecido como modelo global para pesquisa de desfechos de pacientes com pneumonia (Pneumonia Patient Outcomes Research Team Model), foi reformulado para se tornar uma ferramenta online. Vinte fatores são avaliados, incluindo idade, frequência respiratória, pulso, pressão arterial e temperatura, somando-se então o total de pontos. O CURB-65 é outro escore de gravidade desenvolvido pela British Thoracic Society.[37]

[VIDEO: Escore CURB-65 de gravidade de uma pneumonia.]

A presença de mais de um dos seguintes critérios deve resultar em internação hospitalar: confusão ou desorientação, uremia (ureia >45 mmol/L [>126 mg/dL]), frequência respiratória >29 respirações/ minuto, hipotensão arterial (sistólica <90 mmHg; diastólica <60 mmHg) e idade >65 anos. Pacientes com ≥3 critérios devem ser considerados para internação em unidade de terapia intensiva (UTI).[17]

Novos escores podem ter alguma vantagem sobre o PSI e o CURB-65 na identificação de pacientes que precisam de cuidados intensivos e internação hospitalar.[53] [54] [55] [56] Dois estudos sugerem que uma saturação abaixo de 92% está associada a efeitos adversos e a doença mais grave, exigindo assim a internação.[55] [57]

Papel dos corticosteroides

Ensaios clínicos randomizados e controlados sugerem que a corticoterapia adjuvante pode diminuir o tempo até a estabilidade clínica e reduzir o fracasso do tratamento entre os pacientes admitidos no hospital com PAC.[58] [59] [60]

Metanálises de estudos envolvendo adultos hospitalizados com PAC revelaram que o uso de corticosteroides foi associado com menor necessidade de ventilação mecânica, menor tempo de internação hospitalar, menores taxas de falha clínica, menos complicações e menor mortalidade.[61] [62] [63] [64]Outra metanálise revelou que a terapia adjuvante com corticosteroides reduziu a taxa de mortalidade intra-hospitalar e diminuiu os níveis de proteína C-reativa em pacientes com PAC grave; porém, não obteve efeito clínico estatisticamente significativo ou redução no tempo de ventilação mecânica.[65] Parece que a redução na mortalidade se aplica a pacientes com PAC grave; em pacientes com doença não grave, os corticosteroides adjuvantes reduzem a morbidade, mas não a mortalidade.[64] Pacientes tratados com corticosteroides apresentam aumento do risco de hiperglicemia.[63] [64]

Um estudo do Japão sugere que corticosteroides podem não oferecer qualquer vantagem no tratamento da pneumonia por M pneumoniae.[66]

Corticosteroides devem ser considerados em pacientes com PAC que apresentam doença mais grave (por exemplo, compatíveis com critérios de PAC grave) com níveis elevados de marcadores inflamatórios (por exemplo, proteína C-reativa >150 mg/L).[17] [67] [55]

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. <u>Ver aviso legal</u>

Agudo			(resumo)
suspeita de pneumonia bacteriana atípica: adulto não gestante			
	1a	macrolídeo	
	mais	cuidados de suporte	
	1a	doxiciclina	
	mais	cuidados de suporte	

Αç	judo			(resumo)
			2a	fluoroquinolona
			mais	cuidados de suporte
		doença grave adquirida na comunidade	mais	cobertura dos organismos atípicos associada a antibiótico betalactâmico e hospitalização
			adjunto	corticosteroides
	•	le pneumonia bacteriana estantes ou crianças		
	:		1a	macrolídeo
			mais	cuidados de suporte
			2a	consideração para doxiciclina ou uma fluoroquinolona
			mais	cuidados de suporte
	······ •	doença grave adquirida na comunidade	mais	cobertura dos organismos atípicos associada a antibiótico betalactâmico e hospitalização

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. Ver aviso legal

Agudo

suspeita de pneumonia bacteriana atípica: adulto não gestante

1a macrolídeo

Opções primárias

» azitromicina: 500 mg por via oral uma vez ao dia no primeiro dia, seguidos por 250 mg uma vez ao dia por 4 dias; 500 mg por via intravenosa uma vez ao dia por pelo menos 5 dias

OU

» claritromicina: 500 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia por 14-21 dias

OU

- » eritromicina base: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia por 14-21 dias; 1000 mg por via intravenosa quatro vezes ao dia por 14-21 dias
- » Os macrolídeos cobrem todos os patógenos atípicos e também muitas das outras causas de pneumonia adquirida na comunidade. Se o paciente não conseguir tomar os medicamentos por via oral, estão disponíveis formulações intravenosas.

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes devem ser avaliados quanto a estado de hidratação, adequação da troca gasosa e estabilidade hemodinâmica. O oxigênio e a ventilação devem ser iniciados imediatamente se necessário.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-

válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

1a doxiciclina

Opções primárias

- » doxiciclina: 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 14 dias
- » A doxiciclina cobre patógenos atípicos comuns e também muitas das outras causas de pneumonia adquirida na comunidade. É considerada tratamento de primeira linha para patógenos atípicos zoonóticos menos comuns, como Chlamydophila psittaci (psitacose) e Coxiella burnetii (febre Q).

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes devem ser avaliados quanto a estado de hidratação, adequação da troca gasosa e estabilidade hemodinâmica. O oxigênio e a ventilação devem ser iniciados imediatamente se necessário.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

2a fluoroquinolona

Opções primárias

» levofloxacino: 750 mg por via oral/ intravenosa uma vez ao dia por 5 dias

OU

» moxifloxacino: 400 mg por via oral/ intravenosa uma vez ao dia por 7-14 dias

OU

- » gemifloxacino: 320 mg por via oral uma vez ao dia por 5-7 dias
- » Esses agentes fornecem cobertura para todos os patógenos atípicos, embora existam menos evidências para as espécies de Chlamydophila. Eles são o medicamento de primeira escolha para pacientes com comorbidades como

diabetes, alcoolismo, doenças cardíacas, pulmonares, hepáticas ou renais crônicas.

- » Esses agentes podem ser administrados por via oral ou intravenosa e geralmente fornecem uma cobertura de espectro mais amplo que o necessário para a pneumonia bacteriana atípica.
- » Seu uso pode promover a emergência de resistência à fluoroquinolona e, portanto, o uso disseminado na comunidade é desencorajado.[17]

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes devem ser avaliados quanto a estado de hidratação, adequação da troca gasosa e estabilidade hemodinâmica. O oxigênio e a ventilação devem ser iniciados imediatamente se necessário.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

cobertura dos organismos atípicos associada a antibiótico betalactâmico e hospitalização

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Na forma grave da pneumonia adquirida na comunidade, as diretrizes recomendam o tratamento empírico com antibiótico betalactâmico associado a cobertura dos patógenos atípicos.[37] O tratamento com antibiótico deve ser direcionado ao organismo causador, uma vez que a etiologia for estabelecida.
- » A presença de mais de um dos seguintes critérios deve resultar em internação hospitalar: confusão ou desorientação, uremia (nitrogênio ureico no sangue [BUN] >126 mg/dL), frequência respiratória acima de 29 respirações/minuto, hipotensão arterial (sistólica <90 mmHg; diastólica <60 mmHg) e idade >65 anos. Pacientes com ≥3 critérios devem ser considerados para internação em unidade de terapia intensiva (UTI).[17]

 doença grave adquirida na mais comunidade

adjunto corticosteroides

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

- » succinato sódico de metilprednisolona: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Corticosteroides devem ser considerados em pacientes com PAC que apresentam doença mais grave (por exemplo, compatíveis com critérios de PAC grave) com níveis elevados de marcadores inflamatórios (por exemplo, proteína C-reativa >150 mg/L).[17] [67] [55]
- » Ensaios clínicos randomizados e controlados sugerem que a corticoterapia adjuvante pode diminuir o tempo até a estabilidade clínica e reduzir o fracasso do tratamento entre os pacientes admitidos no hospital com PAC.[58] [59] [60]
- » Metanálises de estudos envolvendo adultos hospitalizados com PAC revelaram que o uso de corticosteroides foi associado com menor necessidade de ventilação mecânica, menor tempo de internação hospitalar, menores taxas de falha clínica, menos complicações e menor mortalidade.[61] [62] [63] [64]Outra metanálise revelou que a terapia adjuvante com corticosteroides reduziu a taxa de mortalidade intra-hospitalar e diminuiu os níveis de proteína C-reativa em pacientes com PAC grave; porém, não obteve efeito clínico estatisticamente significativo ou redução no tempo de ventilação mecânica.[65] Parece que a redução na mortalidade se aplica a pacientes com PAC grave; em pacientes com doença não grave, os corticosteroides adjuvantes reduzem a morbidade, mas não a mortalidade.[64] Pacientes tratados com corticosteroides apresentam aumento do risco de hiperglicemia.[63] [64]
- » Um estudo do Japão sugere que corticosteroides podem não oferecer qualquer vantagem no tratamento da pneumonia por M pneumoniae.[66]

suspeita de pneumonia bacteriana atípica: gestantes ou crianças

1a macrolídeo

Opções primárias

» azitromicina: crianças ≥3 meses de idade: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia no dia 1, seguidos por 5 mg/kg uma vez ao dia nos dias 2-5, máximo de 500 mg/dia; adultos: 500 mg por via intravenosa/oral uma vez ao dia no dia 1, seguidos por 500 mg por via intravenosa uma vez ao dia ou 250 mg por via oral uma vez ao dia nos dias 2-5

OU

» lactobionato de eritromicina: crianças e adultos: 20 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas, máximo de 4000 mg/dia

OU

» eritromicina base: crianças: 40 mg/kg/ dia por via oral administrados em 4 doses fracionadas, máximo de 2000 mg/dia; adultos: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia

OU

- » claritromicina: crianças ≥3 meses de idade: 7.5 mg/kg por via oral duas vezes ao dia, máximo de 1000 mg/dia; adultos: 500 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia
- » Os macrolídeos cobrem todos os patógenos atípicos e também muitas das outras causas de pneumonia adquirida na comunidade.
- » Caso o paciente não possa receber medicamentos por via oral, estão disponíveis formulações por via intravenosa de eritromicina e azitromicina; no entanto, deve-se passar o paciente para a terapia oral quando possível.
- » Ciclo do tratamento: 5 dias (azitromicina); 14-21 dias (eritromicina, claritromicina).

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes devem ser avaliados quanto a estado de hidratação, adequação da troca gasosa e estabilidade hemodinâmica. O oxigênio e a ventilação devem ser iniciados imediatamente se necessário.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

2a consideração para doxiciclina ou uma fluoroquinolona

Opções primárias

» doxiciclina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» levofloxacino: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

- » moxifloxacino: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Se um paciente apresenta uma infecção por Mycoplasma pneumoniae resistente a macrolídeos, doxiciclina ou uma fluoroquinolona devem ser consideradas como tratamento alternativo.
- » A doxiciclina não costuma ser recomendada em crianças <12 anos de idade (<8 anos de idade em alguns países) porque os antibióticos do grupo das tetraciclinas podem causar descoloração permanente dos dentes em desenvolvimento. As fluoroquinolonas não costumam ser recomendadas em crianças por conta dos seus efeitos adversos nas articulações. Entretanto, esses medicamentos devem ser usados com cuidado em crianças, uma vez que os benefícios de seu uso superam os riscos e por não haver outras opções apropriadas de tratamento disponíveis.
- » A doxiciclina não é recomendada em gestantes (categoria D de risco na gestação da Food and Drug Administration [FDA]) em decorrência de seu efeito prejudicial no desenvolvimento do esqueleto fetal e no crescimento ósseo. Entretanto, pode ser usada em situações nas quais não há opção alternativa e os benefícios superam os riscos. Da mesma forma, fluoroquinolonas (categoria C de risco na gestação da FDA) não devem ser usadas na

gestação, a não ser que os potenciais benefícios superem os riscos.

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes devem ser avaliados quanto a estado de hidratação, adequação da troca gasosa e estabilidade hemodinâmica. O oxigênio e a ventilação devem ser iniciados imediatamente se necessário.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

cobertura dos organismos atípicos associada a antibiótico betalactâmico e hospitalização

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Na forma grave da pneumonia adquirida na comunidade, as diretrizes recomendam o tratamento empírico com antibiótico betalactâmico associado a cobertura dos patógenos atípicos.[37] O tratamento com antibiótico deve ser direcionado ao organismo causador, uma vez que a etiologia for estabelecida.
- » A presença de mais de um dos seguintes critérios deve resultar em internação hospitalar: confusão ou desorientação, uremia (nitrogênio ureico no sangue [BUN] >126 mg/dL), frequência respiratória acima de 29 respirações/minuto, hipotensão arterial (sistólica <90 mmHg; diastólica <60 mmHg) e idade >65 anos. Pacientes com ≥3 critérios devem ser considerados para internação em unidade de terapia intensiva (UTI).[17]
- » A corticoterapia adjuvante não foi estudada em gestantes ou populações pediátricas e atualmente não pode ser recomendada.

doença grave adquirida na comunidade

mais

Novidades

Solitromicina

Em um ensaio clínico randomizado e controlado, a solitromicina oral, um macrolídeo, não demonstrou ser inferior ao moxifloxacino oral para o tratamento de pacientes com pneumonia bacteriana adquirida na comunidade.[71] Os estudos demonstram que a eficácia, a tolerabilidade e o perfil de segurança tornam esse medicamento um tratamento promissor.[72] [73]

Recomendações

Monitoramento

Instruções ao paciente

Os fumantes devem ser orientados a parar. São recomendadas medidas de higiene respiratória, como a higienização das mãos e uso de lenços para pacientes com tosse, para reduzir o risco de disseminação.[17]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidad
derrame pleural/parapneumônico	curto prazo	média

O derrame pleural/parapneumônico é um acúmulo de fluido e de células inflamatórias causado por uma infecção pulmonar adjacente ou decorrente da invasão do espaço pleural por um patógeno.[75] Ocorre em até 30% dos casos de pneumonia por Legionella pneumophila e em casos raros de pneumonia por Mycoplasma pneumoniae.[6] [76]

O tratamento apropriado com antibióticos é essencial. Se ocorrer acúmulo de líquido ou o derrame não remitir, então uma toracocentese e drenagem podem ser indicados. Em casos graves que não remitem, pode ser necessária uma decorticação pleural.

erupção cutânea	curto prazo	média
-----------------	-------------	-------

Pode ocorrer em até 25% dos pacientes com M pneumoniae, sendo principalmente uma erupção cutânea maculopapular ou vesicular autolimitada.[4]

Casos graves podem incluir a síndrome de Stevens-Johnson e estomatite ulcerativa. O termo rash e mucosite induzidos por Mycoplasma tem sido usado para descrever a erupção cutânea, já que pode ser difícil classificá-la como eritema multiforme ou síndrome de Stevens-Johnson.[77]

Devido ao fato de a principal causa da erupção cutânea ser provavelmente a disseminação sistêmica do patógeno para a pele, a antibioticoterapia apropriada constitui o tratamento de primeira escolha.

complicações neurológicas curto pra

Complicações neurológicas se manifestam em até 7% dos pacientes internados com M pneumoniae. Isso ocorre até 2 semanas após o início da infecção e pode incluir encefalite, meningite, síndrome cerebelar, paralisias dos nervos cranianos e síndrome de Guillain-Barré.[4]

Devido ao fato de algumas dessas complicações terem características autoimunes, os tratamentos para cada paciente individual devem ser personalizados de acordo com a síndrome neurológica específica.

Complicações	Período de execução			
pericardite curto prazo baixa				
A pericardite é um acúmulo de líquido no espaco pericárdico que é principalmente observada em				

A pericardite è um acumulo de líquido no espaço pericardico que è principalmente observada em infecções por M pneumoniae e L pneumophila.[4] [78] Se as anormalidades não remitirem com tratamento antibiótico, o paciente pode precisar de pericardiocentese e drenagem.

aterosclerose	longo prazo	baixa
---------------	-------------	-------

Por mais de uma década, estudos sugeriram um possível papel de patógenos atípicos, principalmente Chlamydophila pneumoniae, na progressão da aterosclerose. São necessários mais estudos.[79] [80] [81]

Prognóstico

Em geral, o desfecho clínico em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (incluindo aqueles com pneumonia bacteriana atípica) pode ser predito de acordo com a gravidade inicial da doença. As taxas de mortalidade em pacientes com doença menos grave que são gerenciados em ambulatório são inferiores a 1%. No entanto, os pacientes com doença mais grave, especialmente aqueles que não respondem à terapia inicial, podem apresentar taxas de mortalidade tão altas quanto 50%.[17] Além disso, pacientes em unidades de cuidados de longa permanência podem ser propensos a surtos de doença respiratória e mortalidade.[74]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Pneumonia in adults: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:

Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults

Publicado por: British Thoracic Society Última publicação em:

2009

América do Norte

The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age

Publicado por: Pediatric Infectious Diseases Society; Infectious

Diseases Society of America

Última publicação em:

2011

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults

Publicado por: Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society

Última publicação em:

2007

Asia

The JRS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: an update and new recommendations

Publicado por: Japanese Respiratory Society

Última publicação em:

2006

Diretrizes de tratamento

Europa

Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update

Publicado por: Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB)/Dutch Association of Chest Physicians (NVALT)

Última publicação em:

2016

Pneumonia in adults: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:

2014

Europa

Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults

Última publicação em: Publicado por: British Thoracic Society 2009

América do Norte

The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age

Publicado por: Pediatric Infectious Diseases Society; Infectious

Diseases Society of America

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults

Publicado por: Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society

Última publicação em:

Última publicação em:

2007

Asia

Diagnosis and treatment of community#acquired pneumonia in adults: 2016 clinical practice guidelines

Publicado por: Chinese Thoracic Society/Chinese Medical Association Última publicação em:

2016

Artigos principais

- Cunha BA, Burillo A, Bouza E. Legionnaires' disease. Lancet. 2016;387:376-385.
- Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al; Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009;64(suppl 3):iii1-iiii55. Texto completo
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with communityacquired pneumonia. N Engl J Med. 1997;336:243-250. Texto completo
- Stern A, Skalsky K, Avni T, et al. Corticosteroids for pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2017
 Dec 13;12:CD007720. Texto completo

Referências

- 1. Marchello C, Dale AP, Thai TN, et al. Prevalence of atypical pathogens in patients with cough and community-acquired pneumonia: a meta-analysis. Ann Fam Med. 2016;14:552-566. Texto completo
- 2. Arnold FW, Summersgill JT, Ramirez JA. Role of atypical pathogens in the etiology of community-acquired pneumonia. Semin Respir Crit Care Med. 2016;37:819-828. Texto completo
- 3. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al; CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US children. N Engl J Med. 2015;372:835-845. Texto completo
- 4. Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. Clin Microbiol Rev. 2004;17:697-728.
- 5. File TM. Community-acquired pneumonia. Lancet. 2003;362:1991-2001.
- 6. Klement E, Talkington DF, Wasserzug O, et al. Identification of risk factors for infection in an outbreak of Mycoplasma pneumoniae respiratory tract disease. Clin Infect Dis. 2006;43:1239-1245.
- 7. Feikin DR, Moroney JF, Talkington DF, et al. An outbreak of acute respiratory disease caused by Mycoplasma pneumoniae and adenovirus at a federal service training academy: new implications from an old scenario. Clin Infect Dis. 1999;29:1545-1550.
- 8. File TM Jr, Tan JS. Chlamydia pneumoniae pneumonia. Semin Respir Critical Care Med. 2000;21:285-294.
- 9. Conklin L, Adjemian J, Loo J, et al. Investigation of a Chlamydia pneumoniae outbreak in a Federal correctional facility in Texas. Clin Infect Dis. 2013;57:639-647.
- 10. Spoorenberg SM, Bos WJ, van Hannen EJ, et al. Chlamydia psittaci: a relevant cause of community-acquired pneumonia in two Dutch hospitals. Neth J Med. 2016;74:75-81. Texto completo

- 11. Lanternier F, Tubach F, Ravaud P, et al. Incidence and risk factors of Legionella pneumophila pneumonia during anti-tumor necrosis factor therapy: a prospective French study. Chest. 2013;144:990-998.
- 12. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. Arch Intern Med. 2004;164:2206-2216.
- 13. Den Boer JW, Nijhof J, Friesema I. Risk factors for sporadic community-acquired Legionnaires' disease. A 3-year national case-control study. Public Health. 2006;120:566-571.
- 14. England AC III, Fraser DW, Plikaytis BD, et al. Sporadic legionellosis in the United States: the first thousand cases. Ann Intern Med. 1981;94:164-170.
- 15. von Baum H, Schweiger B, Welte T, et al; the THE CAPNETZ STUDY GROUP. How deadly is seasonal influenza associated pneumonia? The German Competence Network for Community-acquired pneumonia (CAPNETZ). Eur Respir J. 2011;37:1151-1157.
- 16. Niederman MS. Viral community-acquired pneumonia: if we do not diagnose it and do not treat it, can it still hurt us? Chest. 2010;138:767-769.
- 17. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007 Mar 1;44 Suppl 2:S27-72. Texto completo
- 18. Lieberman D, Shimoni A, Shemer-Avni Y, et al. Respiratory viruses in adults with community-acquired pneumonia. Chest. 2010;138:811-816.
- 19. Marrie TJ. Coxiella burnetii pneumonia. Eur Respir J. 2003;21:713-719.
- 20. Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, et al. Comprehensive molecular testing for respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 2016;62:817-823. Texto completo
- 21. Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al; CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults. N Engl J Med. 2015;373:415-427. Texto completo
- 22. Dumke R, Schnee C, Pletz MW, et al; Capnetz Study Group. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia spp. infection in community-acquired pneumonia, Germany, 2011-2012. Emerg Infect Dis. 2015;21:426-434. Texto completo
- 23. Fields BS, Benson RF, Besser RE. Legionella and Legionnaires' disease: 25 years of investigation. Clin Microbiol Rev. 2002;15:506-526.
- 24. Kannan TR, Baseman JB. ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin of Mycoplasma pneumoniae represents unique virulence determinant among bacterial pathogens. Proc Natl Acad Sci USA. 2006;103:6724-6729.
- 25. Johnston SL, Martin RJ. Chlamydophila pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae: a role in asthma pathogenesis? Am J Respir Crit Care Med. 2005;172:1078-1089.

- 26. Correia AM, Ferreira JS, Borges V, et al. Probable person-to-person transmission of legionnaires' disease. N Engl J Med. 2016;374:497-498. Texto completo
- 27. Cunha BA, Burillo A, Bouza E. Legionnaires' disease. Lancet. 2016;387:376-385.
- 28. Nakashima K, Tanaka T, Kramer MH, et al. Outbreak of Chlamydia pneumoniae infection in a Japanese nursing home, 1999-2000. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27:1171-1177.
- 29. Sopena N, Force L, Pedro-Botet ML, et al. Sporadic and epidemic community legionellosis: two faces of the same illness. Eur Respir J. 2007;29:138-142.
- 30. Yu VL. A clinical solution to antimicrobial resistance in community-acquired pneumonia: narrowing the spectrum of antimicrobial therapy: comment on "Current and potential usefulness of pneumococcal urinary antigen detection in hospitalized patients with community-acquired pneumonia to guide antimicrobial therapy". Arch Intern Med. 2011;171:172-173.
- 31. Blasi F, Tarsia P, Aliberti S. Chlamydophila pneumoniae. Clin Microbiol Infect. 2009;15:29-35.
- 32. Spuesens EBM, Fraaij PLA, Visser EG, et al. Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. PLoS Med. 2013;10:e1001444. Texto completo
- 33. Harvey JJ, Chester S, Burke SA, et al. Comparative analytical evaluation of the respiratory TaqMan Array Card with real-time PCR and commercial multi-pathogen assays. J Virol Methods. 2016;228:151-157.
- 34. Keijmel SP, Krijger E, Delsing CE, et al. Differentiation of acute Q fever from other infections in patients presenting to hospitals, the Netherlands. Emerg Infect Dis. 2015;21:1348-1356. Texto completo
- 35. Yin YD, Zhao F, Ren LL, et al. Evaluation of the Japanese Respiratory Society guidelines for the identification of Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Respirology. 2012;17:1131-1136.
- 36. Watanabe A, Goto H, Kohno S, et al. Nationwide survey on the 2005 guidelines for the management of community-acquired adult pneumonia: validation of differentiation between bacterial pneumonia and atypical pneumonia. Respir Investig. 2012;50:23-32.
- 37. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al; Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009;64(suppl 3):iii1-iiii55. Texto completo
- 38. Eliakim-Raz N, Robenshtok E, Shefet D, et al. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community-acquired pneumonia in hospitalized adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012; (9):CD004418. Texto completo
- 39. Sligl WI, Asadi L, Eurich DT, et al. Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2014;42:420-432.

- 40. Postma DF, van Werkhoven CH, Oosterheert JJ. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: rational decision making and interpretation of guidelines. Curr Opin Pulm Med. 2017;23:204-210.
- 41. Naucler P, Strålin K. Routine atypical antibiotic coverage is not necessary in hospitalised patients with non-severe community-acquired pneumonia. Int J Antimicrob Agents. 2016;48:224-225.
- 42. File TM Jr, Marrie TJ. Does empiric therapy for atypical pathogens improve outcomes for patients with CAP? Infect Dis Clin North Am. 2013;27:99-114.
- 43. File TM Jr, Eckburg PB, Talbot GH, et al. Macrolide therapy for community-acquired pneumonia due to atypical pathogens: outcome assessment at an early time point. Int J Antimicrob Agents. 2017;50:247-251.
- 44. Eljaaly K, Alshehri S, Aljabri A, et al. Clinical failure with and without empiric atypical bacteria coverage in hospitalized adults with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2017;17:385. Texto completo
- 45. Liu Y, Ye X, Zhang H, et al. Antimicrobial susceptibility of Mycoplasma pneumoniae isolates and molecular analysis of macrolide-resistant strains from Shanghai, China. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:2160-2162. Texto completo
- 46. Averbuch D, Hidalgo-Grass C, Moses AE, et al. Macrolide resistance in Mycoplasma pneumoniae, Israel, 2010. Emerg Infect Dis. 2011;17:1079-1082. Texto completo
- 47. Peuchant O, Ménard A, Renaudin H, et al. Increased macrolide resistance of Mycoplasma pneumoniae in France directly detected in clinical specimens by real-time PCR and melting curve analysis. J Antimicrob Chemother. 2009;64:52-58. Texto completo
- 48. Spuesens EB, Meijer A, Bierschenk D, et al. Macrolide resistance determination and molecular typing of Mycoplasma pneumoniae in respiratory specimens collected between 1997 and 2008 in the Netherlands. J Clin Microbiol. 2012;50:1999-2004.
- 49. Uldum SA, Bangsborg JM, Gahrn-Hansen B, et al. Epidemic of Mycoplasma pneumoniae infection in Denmark, 2010 and 2011. Euro Surveill. 2012;17:pii:20073. Texto completo
- 50. Wolff BJ, Thacker WL, Schwartz SB, et al. Detection of macrolide resistance in Mycoplasma pneumoniae by real-time PCR and high-resolution melt analysis. Antimicrob Agents Chemother. 2008;52:3542-3549. Texto completo
- 51. Gershengorn HB, Keene A, Dzierba AL, et al. The association of antibiotic treatment regimen and hospital mortality in patients hospitalized with Legionella pneumonia. Clin Infect Dis. 2015;60:e66-79. Texto completo
- 52. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 1997;336:243-250. Texto completo

- 53. Yandiola PP, Capelastegui A, Quintana J, et al. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Chest. 2009;135:1572-1579.
- 54. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:1249-1256.
- 55. Charles PG, Wolfe R, Whitby M, et al; Australian Community-Acquired Pneumonia Study Collaboration. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 2008;47:375-384.
- 56. Ewig S, Woodhead M, Torres A. Towards a sensible comprehension of severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med. 2011;37:214-223.
- 57. Majumdar SR, Eurich DT, Gamble JM, et al. Oxygen saturations less than 92% are associated with major adverse events in outpatients with pneumonia: a population-based cohort study. Clin Infect Dis. 2011;52:325-331. Texto completo
- 58. Blum CA, Nigro N, Briel M, et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2015;385:1511-1518.
- 59. Torres A, Sibila O, Ferrer M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. JAMA. 2015;313:677-686. Texto completo
- 60. Torres A, Ferrer M. What's new in severe community-acquired pneumonia? Corticosteroids as adjunctive treatment to antibiotics. Intensive Care Med. 2016 Aug;42(8):1276-8.
- 61. Siemieniuk RA, Meade MO, Alonso-Coello P, et al. Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2015 Oct 6;163(7):519-28.
- 62. Bi J, Yang J, Wang Y, Yao C, et al. Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids therapy for severe community-acquired pneumonia in adults: an updated systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016 Nov 15;11(11):e0165942. Texto completo
- 63. Briel M, Spoorenberg SMC, Snijders D, et al. Corticosteroids in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: systematic review and individual patient data meta-analysis. Clin Infect Dis. 2018 Jan 18;66(3):346-354.
- 64. Stern A, Skalsky K, Avni T, et al. Corticosteroids for pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Dec 13;12:CD007720. Texto completo
- 65. Wu WF, Fang Q, He GJ. Efficacy of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. Am J Emerg Med. 2017 Jul 15 [Epub ahead of print].

- 66. Okubo Y, Michihata N, Morisaki N, et al. Recent trends in practice patterns and impact of corticosteroid use on pediatric Mycoplasma pneumoniae-related respiratory infections. Respir Investig. 2018 Mar;56(2):158-165.
- 67. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Dec 1;174(11):1249-56. Texto completo
- 68. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al; Adult advanced life support section collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2015: section 3. Adult advanced life support. Resuscitation. 2015 Oct;95:100-47.
- 69. Colquhoun MC, Handley AJ, Evans TR, eds. ABC of resuscitation. 5th ed. Wiley-Blackwell; 2004.
- 70. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. Resuscitation. 2015;95:100-147.
- 71. Barrera CM, Mykietiuk A, Metev H, et al; SOLITAIRE-ORAL Pneumonia Team. Efficacy and safety of oral solithromycin versus oral moxifloxacin for treatment of community-acquired bacterial pneumonia: a global, double-blind, multicentre, randomised, active-controlled, non-inferiority trial (SOLITAIRE-ORAL). Lancet Infect Dis. 2016;16:421-430.
- 72. Zhanel GG, Hartel E, Adam H, et al. Solithromycin: a novel fluoroketolide for the treatment of community-acquired bacterial pneumonia. Drugs. 2016;76:1737-1757.
- 73. Viasus D, Ramos O, Ramos L, et al. Solithromycin for the treatment of community-acquired bacterial pneumonia. Expert Rev Respir Med. 2017;11:5-12.
- 74. Hastings DL, Harrington KJ, Kutty PK, et al. Mycoplasma pneumoniae outbreak in a long-term care facility Nebraska, 2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64:296-299. Texto completo
- 75. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. Proc Am Thorac Soc. 2006;3:75-80.
- 76. Shuvy M, Rav-Acha M, Izhar U, et al. Massive empyema caused by Mycoplasma pneumoniae in an adult: a case report. BMC Infect Dis. 2006;6:18.
- 77. Martínez-Pérez M, Imbernón-Moya A, Lobato-Berezo A, et al. Mycoplasma pneumoniae-induced mucocutaneous rash: a new syndrome distinct from erythema multiforme? Report of a new case and review of the literature. Actas Dermosifiliogr. 2016 Sep;107(7):e47-51.
- 78. Scerpella EG, Whimbey EE, Champlin RE, et al. Pericarditis associated with Legionnaires' disease in a bone marrow transplant recipient. Clin Infect Dis. 1994;19:1168-1170.
- 79. leven MM, Hoymans VY. Involvement of Chlamydia pneumoniae in atherosclerosis: more evidence for lack of evidence. J Clin Microbiol. 2005;43:19-24. Texto completo
- 80. Grayston JT. Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis. Clin Infect Dis. 2005;40:1131-1132.

- 81. Arcari CM, Gaydos CA, Nieto FJ, et al. Association between Chlamydia pneumoniae and acute myocardial infarction in young men in the United States military: the importance of timing of exposure measurement. Clin Infect Dis. 2005;40:1123-1130.
- 82. Mentasti M, Afshar B, Collins S, et al. Rapid investigation of cases and clusters of legionnaires' disease in England and Wales using direct molecular typing. J Med Microbiol. 2016;65:484-493.
- 83. Bartley PB, Ben Zakour NL, Stanton-Cook M, et al. Hospital-wide eradication of a nosocomial Legionella pneumophila serogroup 1 outbreak. Clin Infect Dis. 2016;62:273-279. Texto completo
- 84. Demirjian A, Lucas CE, Garrison LE, et al. The importance of clinical surveillance in detecting legionnaires' disease outbreaks: a large outbreak in a hospital with a Legionella disinfection system-Pennsylvania, 2011-2012. Clin Infect Dis. 2015;60:1596-1602. Texto completo

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp



Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105 support@bmj.com

BMJ BMA House Tavistock Square London WC1H 9JR UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Ran Nir-Paz, MD

Associate Professor in Medicine

Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Hadassah Hebrew University Medical Center, Jerusalem. Israel

DIVULGAÇÕES: RNP is chairman of the International Research Program on Comparative Mycoplasmology group Clinical Aspects of Human Mycoplasmas, and chairman of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Mycoplasma Infections (ESGMI).

// Colegas revisores:

Mark Woodhead, BSc, DM, FRCP

Honorary Senior Lecturer (University of Manchester)

Consultant in General & Respiratory Medicine, Department of Respiratory Medicine, Manchester Royal Infirmary, Manchester, UK

DIVULGAÇÕES: MW is an author of a reference cited in this monograph.

Ethan Rubinstein, MD

H.E. Sellers Research Chair in Infectious Diseases

Head, Section of Adult Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Department of Medical Microbiology, University of Manitoba, Winnipeg, Canada

DIVULGAÇÕES: At the time of the peer review, Professor Rubinstein declared no competing interests. We were made aware that Professor Rubinstein is now deceased.