

Neumonía neumocócica con bacteriemia en adultos: estudio descriptivo en el noroeste de España

M. J. NÚÑEZ FERNÁNDEZ, R. OJEA DE CASTRO*, F. LUEIRO LORES**, M. V. PULIAN MORAIS**, M. HERNÁNDEZ BLANCO**, M. NÚÑEZ FERNÁNDEZ***, J. M. DE LIS MUÑOZ

*Servicios de Medicina Interna, *Patología Infecciosa y **Microbiología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra.*

****Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Xeral-Cíes. Vigo. Pontevedra*

PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA WITH BACTEREMIA IN ADULTS:
A DESCRIPTIVE STUDY FROM NORTH-WEST OF SPAIN

RESUMEN

Objetivo: Análisis de pacientes mayores de 15 años, con neumonía neumocócica con bacteriemia (NNB), en el Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Material y métodos: Se estudiaron 83 casos de NNB en los últimos 6 años (1995-2000).

Resultados: Había 57 hombres y 26 mujeres. La edad media era de 56 años; en los menores de 40 años, había un 60%, infectado por el VIH. Dos tercios de los pacientes, tenían mas de un factor predisponente, destacaban: el tabaquismo, el alcoholismo y la infección por el VIH. La presentación clínica típica de neumonía neumocócica, la encontramos en el 73%. El cálculo del índice de severidad de la neumonía (ISN), encuadró la mitad de los pacientes, en el grupo de bajo riesgo de mortalidad. La resistencia a la penicilina en los aislamientos, fue de 31%. Se modificó el tratamiento antibiótico inicial, en el 11% de los casos. Los fallecidos (10%) tenían: edad superior a 65 años, presencia de confusión mental, una mayor hipoxemia e hipercapnia, ingreso en la UCI, una presentación atípica, existencia de derrame pleural y un ISN mayor de 140.

Conclusiones: Los pacientes NNB en nuestra área presentan unas características clínicas similares a las descritas en otras series; la mitad se incluyen en el grupo de bajo riesgo de mortalidad. Aparte de otros factores ya conocidos, un ISN superior a 140, se relaciona directamente con la mortalidad.

PALABRAS CLAVE: Neumonía neumocócica. Neumonía bacteriémica. *Streptococcus pneumoniae*.

ABSTRACT

Objective: Analysis of adults patients (> 15 years of age) with Bacteremic Pneumococcal Pneumonia (BPP), in the Hospital Complex of Pontevedra.

Material and methods: 83 cases of BPP were studied in the last 6 years (1995-2000).

Results: There were 57 men and 26 women. The overall mean age was 56 year-old; in those smaller than 40 years, there was 60% infected by the HIV. The patients' two thirds, had > 1 predisposing condition, highlighted: the cigarette smoking, the alcoholism and the HIV infection. The typical clinical presentation of pneumococcal pneumonia, we find it in 73%. The calculation of the pneumonia severity index (PSI, Fine et al.), it framed half of the patients in the group of low risk of mortality. The resistance to the penicillin in the isolations, was of 31%. The initial antibiotic treatment was modified, in 11% of the cases. The fatal cases (10%) had: superior age to 65 years, presence of mental confusion, a bigger hypoxemia and hypercapnia, admission in the ICU, atypical presentation, existence of pleural effusion and a PSI bigger than 140.

Conclusions: The patient with BPP in our area, presents some similar clinical characteristics to those described in other series; the half is included in the group of low risk of mortality. Apart from other factors already well-known, a superior PSI at 140, is related directly with the mortality.

KEY WORDS: *Pneumococcal pneumonia. Bacteremic pneumonia. Streptococcus pneumoniae.*

Núñez Fernández MJ, Ojea de Castro R, Lueiro Lores F, Pulian Morais MV, Hernández Blanco M, Núñez Fernández M, De Lis Muñoz JM. Neumonía neumocócica con bacteriemia en adultos: estudio descriptivo en el noroeste de España. *An Med Interna (Madrid)* 2002; 19: 612-620.

INTRODUCCIÓN

Desde hace mas de 50 años, el *Streptococcus pneumoniae* (neumococo), es el agente etiológico que más frecuentemente se encuentra como responsable de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), alcanzando porcentajes entre 29-76%, según el grado de técnica diagnóstica utilizada en los diferentes trabajos (1,2).

La forma bacteriémica, representa entre el 25-45% de todos los casos de neumonía neumocócica (3,4), está asociada con una mortalidad 3 veces mayor que la forma no bacteriémica (5), y es más frecuente en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad neurológica, tabaquismo, alcoholismo, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, enfermedad neoplásica, diabetes mellitus, e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (5).

Trabajo aceptado: 26 de agosto de 2002

Correspondencia: Manuel Jesús Núñez Fernández. Apartado de Correos nº 31. 36940 Cangas de Morrazo (Pontevedra).

La neumonía neumocócica con bacteriemia (NNB), es una entidad clínica conocida desde las primeras décadas del siglo pasado (6), y con importantes referencias sobre el tema, a lo largo del tiempo (7-9). En los últimos años existe un renovado interés por parte de la comunidad médica sobre esta patología, como lo demuestran la gran cantidad de trabajos publicados sobre NNB, algunos haciendo mención especial a temas como: la presencia de mayor porcentaje de resistencia a antibióticos en los neumococos aislados, la influencia de la coinfección por el VIH, factores relacionados con la mortalidad, y la influencia sobre la misma de las diferentes combinaciones de antibióticos (10-16). En nuestro país también se han publicado trabajos sobre el tema (4,17-19), sin embargo creemos que la serie que aquí presentamos, es la primera, de estas características, realizada en nuestra Comunidad Autónoma.

Por todo ello hemos llevado a cabo el siguiente trabajo, con la idea de describir los hallazgos encontrados en los pacientes diagnosticados de NNB en nuestro centro (presentación clínica, parámetros analíticos, radiológicos, resistencias antimicrobianas del neumococo, índice de severidad de neumonía, tasa de mortalidad y factores relacionados con la misma), así como comparar dichos resultados con los obtenidos en otras series clínicas precedentes, ya sea las que han tratado el tema de forma global, o las han incidido en aspectos más concretos del mismo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Centro Sanitario: el Complejo Hospitalario de Pontevedra lo forman dos hospitales (Montecelo y Provincial) con un número total de 500 camas, que atiende a una población aproximada de 300.000 habitantes, correspondientes al área litoral e interior, de la zona norte de la provincia de Pontevedra.

Pacientes: se incluyeron a aquellos pacientes con datos clínicos, analíticos y radiológicos de neumonía, y con al menos un hemocultivo positivo para *Streptococcus pneumoniae*; fueron excluidos del estudio aquellos pacientes con neumonía, que presentaban cultivo positivo para neumococo en otras muestras (esputo, líquido pleural, líquido articular, líquido ascítico) pero sin hemocultivo positivo para *Streptococcus pneumoniae*. El estudio fue retrospectivo y la población incluida comprendía a las personas mayores de 15 años, atendida en el Complejo Hospitalario de Pontevedra, entre enero de 1995 y diciembre de 2000.

Datos recogidos: inicialmente se obtuvieron los siguientes datos: hora de atención, edad, sexo, mes de diagnóstico, antecedentes patológicos de interés, hábitos tóxicos, síntomas y signos respiratorios y de otros aparatos (tos, disnea, dolor torácico, escalofríos, cefalea, dolor abdominal, taquipnea, expectoración, auscultación patológica, vómitos, diarrea, y confusión mental), temperatura axilar, frecuencia respiratoria, tratamiento antibiótico previo, hospitalización y/o ingreso en UCI previos al estudio actual en el último año. Las pruebas complementarias realizadas fueron: hemograma, gasometría arterial, urea, creatinina, sodio, albúmina, y radiografía simple de tórax realizada a todos los pacientes (mayoritariamente en bipedestación, en casos aislados en decúbito supino). Se hizo el cálculo del índice de severidad de la neumonía a todos los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, siguiendo el protocolo de Fine y cols. (20). Se calculó el retraso en la administración del tratamiento antibiótico. En aquellos

pacientes que precisaron de ingreso hospitalario, se determinó: tiempo de tratamiento antibiótico vía parenteral, tiempo de estancia hospitalaria, modificación del tratamiento antibiótico inicial tras conocer el resultado de los hemocultivos positivos para neumococo, ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y presencia de complicaciones. Todos los pacientes fueron seguidos hasta su curación o fallecimiento, incluidos los sometidos a tratamiento ambulatorio, y un paciente trasladado a otro centro, después de su diagnóstico.

Definiciones: 1. Neumonía típica (2). Aquella que cumple al menos 3 de los siguientes criterios: fiebre de comienzo súbito con escalofríos, dolor torácico de características pleuríticas, expectoración purulenta o herrumbrosa, auscultación patológica (soplo tubárico y/o estertores crepitantes en la zona correspondiente a la condensación neumónica), leucocitos con cifras $> 10 \times 10^9/L$ o $< 4 \times 10^9/L$, imagen radiográfica de condensación pulmonar lobular con broncograma aéreo.

2. **Enfermedad neoplásica.** Cualquier tumor sólido, o de estirpe hematológica, activo en el momento del diagnóstico, excluyendo tumores cutáneos sin metástasis.

3. **Tabaquismo.** Consumo de > 10 cigarrillos/día, durante al menos los últimos dos años.

4. **Alcoholismo.** Consumo de alcohol > 80 g de etanol/día, al menos en los dos últimos años.

5. **Anemia.** Cifra de hemoglobina inferior a 10 g/dL.

6. **Leucopenia.** Cifra de leucocitos en sangre inferior a $4.000/mm^3$.

7. **Leucocitosis.** Cifra de leucocitos en sangre mayor de $15.000/mm^3$.

8. **Hiponatremia.** Cifra de sodio menor o igual a 135 mEq/L.

9. **Tiempo de retraso en la administración del tratamiento antibiótico.** Se cuantifica en horas, el tiempo transcurrido desde la hora del ingreso en el Servicio de Urgencias, hasta la administración de la primera dosis de tratamiento antibiótico (parenteral u oral). En los casos de adquisición nosocomial se cuantificó el tiempo desde el inicio de los síntomas y signos respiratorios, hasta la administración de la primera dosis de tratamiento antibiótico parenteral.

10. **Adquisición nosocomial.** Inicio del cuadro clínico de infección de tracto respiratorio inferior, confirmado posteriormente como NNB, como mínimo 3 días después del ingreso hospitalario por otro motivo.

11. **Tratamiento antibiótico hospitalario.** Aquel administrado dentro del hospital, como mínimo durante 24 horas.

12. **Tiempo de tratamiento antibiótico parenteral.** Se cuantifica en días, el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento antibiótico vía parenteral, hasta el momento de su suspensión, o transición a vía oral. Se excluyeron 10 casos (7 con tratamiento ambulatorio, y 3 exitus fulminantes).

13. **Tiempo de estancia.** Se cuantifica en días, el tiempo transcurrido desde el ingreso, hasta el alta hospitalaria; no se incluyen en este apartado los días de estancia de los pacientes que fallecieron.

Análisis microbiológico

Los hemocultivos se extrajeron y procesaron según las técnicas, métodos y recomendaciones al uso (21): utilizando botellas con medio líquido y lectura fluorométrica en el sistema Bactec (Becton and Dickinson). Los aislamientos e identi-

ficaciones se llevaron a cabo de acuerdo con los métodos habituales en Microbiología Clínica. La sensibilidad a penicilina, se estudió mediante la utilización del método de screening con discos de 1 mg de oxacilina siguiendo los criterios de la NCCLS (22).

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos, se han comparado medias mediante t de Student (cuando las variables eran cuantitativas), y en el resto de variables (cuando eran nominales o cualitativas), se compararon mediante chi cuadrado. También se realizó un análisis de regresión logística univariante, con la introducción de todas las variables estudiadas (más de 60). Se utilizó el sistema estadístico EPIDAT.2.

RESULTADOS

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Inicialmente se partía de 89 episodios en 89 pacientes; se excluyeron un total de 6 casos (3 casos por ser menores de 15 años, y otros 3 por falta de datos en las historias clínicas). El grupo final de estudio está comprendido por 83 episodios de neumonía neumocócica con bacteriemia (NNB), todos en diferentes pacientes. Son 57 hombres y 26 mujeres, con una proporción hombre/ mujer de 2:1. La edad media era de 56 años, rango 23-91 años; los menores de 40 años eran 23 personas, de las cuales el 60,8% (14 personas), estaban infectadas por el VIH; la distribución por edades se refleja en la figura 1. Los casos de NNB de adquisición comunitaria, se diagnosticaron mayoritariamente en los meses de invierno-primavera (50), respecto los de verano-otoño (30). La tasa de incidencia anual, durante los años del estudio fue: 4,6, 4,3, 4,6, 4,0, 7,0 y 4,0 casos por 100.000 habitantes/año, respectivamente. La adquisición nosocomial se detectó en 3 casos, ninguno de ellos estaba intubado en días previos, o en el momento del diagnóstico, y ninguno de los tres casos estaba recibiendo medicación antibiótica parenteral u oral en días previos, o en el momento del diagnóstico; en estos pacientes no se realizó el cálculo de ISN.

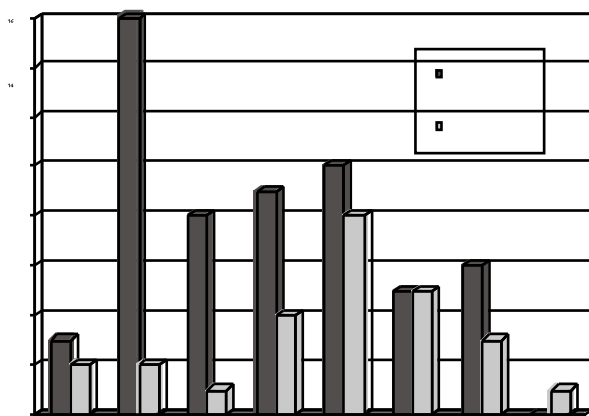


Fig. 1. Distribución de los casos por rangos de edades.

FACTORES PREDISPONENTES

El 67 % de los pacientes de la serie, tenía mas de un factor de riesgo predisponente; en el lado opuesto, el 9%, no tenía ningún factor conocido. El factor patológico más frecuentemente encontrado fue el tabaquismo (33 casos), seguido del alcoholismo (19 casos), infección por el VIH (18 casos), EPOC (17 casos), cardiopatía isquémica (12 casos), y hepatopatía crónica-cirrosis de origen alcohólico (12 casos). La enfermedad neoplásica, estaba presente en 8 pacientes, en 4 de ellos con extensión metastásica. Se reflejan de forma mas detallada todos los factores predisponentes en la tabla I.

TABLA I

FACTORES PREDISPONENTES Y ANTECEDENTES PATOLÓGICOS EN PACIENTES CON NEUMONÍA NEUMOCÓCICA CON BACTERIEMIA (NNB)

Factores predisponentes	Total	%
Cardiopatía isquémica.	12	14,4
HTA	10	12
FAC	8	9,6
Valvulopatía	3	3,6
Insuficiencia arterial periférica	2	
EPOC	17	20
Neumonía previa	9	10,8
Bronquiectasias	1	
Silicosis	1	
Hepatopatía crónica-cirrosis alcohólica	12	14,4
Hepatopatía crónica VHB	3	3,6
Hepatopatía crónica VHC	10	12
Pancreatitis crónica	1	
Hernia de hiato	1	
Diabetes mellitus tipo II	8	9,6
Hipercolesterolemia	2	
ACVA/AIT	3	3,6
Demencia senil	2	
Enfermedad de Parkinson	1	
Estenosis del canal medular cervical	1	
Cáncer de pulmón	2	
Cáncer de estómago	1	
Cáncer de páncreas	1	
Cáncer de próstata	1	
Cáncer de cérvix	1	
Cáncer de origen desconocido	1	
Mieloma múltiple	1	
Enfermedad metastásica	4	4,8
Infección por VIH	18	21,6
Corticoterapia crónica	2	
Lupus eritematoso disseminado	1	
Artropatía degenerativa generalizada	5	6
Artropatía psoriásica	1	
Púrpura trombocitopénica idiopática	1	
Insuficiencia renal crónica	1	
Tabaquismo	33	39,7
Alcoholismo	19	22,8
Adicción a drogas por vía parenteral	20	24
Síndrome depresivo	1	
Porfiria cutánea tarda	1	

Abreviaturas: HTA: hipertensión arterial. FAC: fibrilación auricular crónica. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. VHB: virus de la hepatitis B. VHC: virus de la hepatitis C. ACVA: accidente cerebro-vascular agudo. AIT: accidente isquémico transitorio. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

SÍNTOMAS Y SIGNOS

La presentación típica de neumonía neumocócica (NN), se encontró en el 73% de pacientes. Los datos clínicos más frecuentemente encontrados fueron: tos (80%), fiebre (73%), auscultación patológica (72%), esputo purulento o herrumbroso (53%), dolor torácico (50%) y escalofríos (38%). Un 20% de pacientes con NNB, presentó sintomatología gastrointestinal acompañante (náuseas, vómitos y diarrea); en casos aislados (3 pacientes) la presentación clínica fue totalmente atípica, con escasez de síntomas orientadores de neumonía: cefalea generalizada, dolor abdominal, y fiebre aislada, respectivamente.

PRUEBAS DE LABORATORIO Y RADIOLÓGICAS

Un 13% de los pacientes presentaba anemia. La cifra de leucocitos estaba comprendida entre 800 y 55.200/mm³, con un 7% pacientes con leucopenia, y un 50% con leucocitosis. La relación PaO₂/FiO₂ tenía una media de 285 (rango 147-429); en algo mas de la mitad de los casos (52%), la relación PaO₂/FiO₂ era inferior a 260. El 66% de los pacientes, tenía una albúmina igual o inferior a 3 g/dl. La urea se encontraba por encima de 60 mg/dL en el 27%. Existía hiponatremia en el 48% de los pacientes. Los infiltrados pulmonares se extendían a mas de 1 lóbulo, en 19 pacientes (22,8 %) y la presencia de derrame pleural existía en 22 pacientes (26%). En la tabla II, aparece la relación de datos radiológicos y de laboratorio.

TABLA II

DATOS DE LABORATORIO Y RADIOLÓGICOS

Parámetros	Número de casos (%)
Hemoglobina < 10 g/dl	11 (13%)
Leucocitos < 4.000/mm ³	6 (7%)
Leucocitos > 15.000/mm ³	42 (50%)
Urea > 60 mg/dl	26 (27%)
Creatinina > 1,5 mg/dl	13 (16%)
Albúmina < 3 g/dl	53 (66%)
Sodio < 135 mEq/L	40 (48%)
PaO ₂ / FiO ₂ < 260	45 (52%)
Afectación > 1 lóbulo pulmonar	19 (22%)
Presencia de derrame pleural	22 (26%)

ÍNDICE DE SEVERIDAD DE NEUMONÍA (ISN)

En aquellos casos de adquisición comunitaria se hizo el cálculo del ISN, con los siguientes resultados: grupo I, 11 casos; grupo II, 7 casos; grupo III, 16 casos; grupo IV, 33 casos; y grupo V, 13 casos. En el grupo de bajo riesgo (grupos I, II, y III), había un total de 34 casos (42,5%), mientras que el grupo de moderado-alto riesgo (grupos IV y V), englobaba 46 casos (57,5%). En la figura 2 se reflejan la distribución de los diferentes grupos.

DATOS MICROBIOLÓGICOS Y RESISTENCIAS A ANTIBIÓTICOS

El antibiograma se realizó a un total de 82 muestras, apareciendo un 31% (26 casos) con resistencia a penicilina (34% de

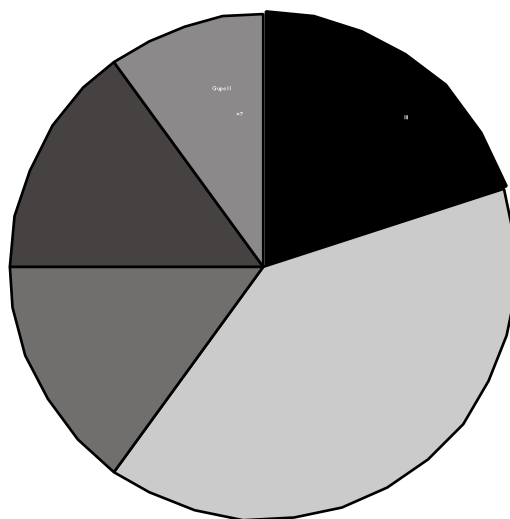


Fig. 2. Distribución de los casos según el grupo de índice de severidad de la neumonía

resistencia intermedia, y 66% de resistencia alta). Otras resistencias a antibióticos encontradas fueron: 28% a TMP-SMX, 13% a eritromicina, y 3% a ciprofloxacino. No se encontró ningún aislamiento resistente a cefalosporinas de 2ª ó 3ª generación. Existió coinfección con neumococo en 5 casos: 2 coinfectados por *Mycoplasma pneumoniae* (diagnóstico serológico), 2 por *Haemophilus influenzae* (aislamiento en hemocultivos), y 1 por *Enterobacter spp* (aislamiento en esputo). Las diferentes pautas de antibióticos, se especifican en la tabla III.

TABLA III

PAUTAS ANTIBIÓTICAS UTILIZADAS

Pauta terapéutica	Casos	Fallecidos*
Sólo beta-láctámicos	28 (34%)	3
2 o mas antibióticos, incluidos beta-lactámicos, pero sin macrólidos	9 (11%)	1
2 o mas antibióticos, incluidos beta-lactámicos, pero con macrólidos	42 (51%)	4
Otras pautas: macrólidos solo, quinolonas+ macrólidos, TMP-SMX + macrólidos, quinolonas solo	3 (4%)	0

*Un paciente, fue exitus fulminante antes de iniciar el tratamiento antibiótico.

EVOLUCIÓN

Recibieron tratamiento hospitalario 76 pacientes (todos inicialmente vía parenteral, excepto 2 pacientes, que todo el tratamiento durante su ingreso fue vía oral), y 7 lo recibieron de forma ambulatoria. Un total de 11 pacientes, habían recibido

tratamiento antibiótico previo al diagnóstico de NNB. El retraso medio en la administración de la primera dosis de antibiótico, fue de 6,1 horas con un rango comprendido entre 0,5 y 36 horas (media de retraso en curados, 5,3 horas; media de retraso en fallecidos, 7,3 horas). La estancia media fue, de 11 días (rango 1-45 días). La duración media del tratamiento vía parenteral, fue de 9 días (rango 1-40 días). Se constató modificación del tratamiento antibiótico inicial, tras conocer el resultado de los hemocultivos, en 8 pacientes (11%); no se incluyeron en este análisis 11 casos, por tratamiento ambulatorio (7), exitus fulminante (3) y traslado a otro centro (1). Se detectaron las siguientes complicaciones en 8 pacientes (9,6%): meningitis (2 casos), empiema (2 casos), shock séptico (2 casos), peritonitis bacteriana espontánea por neumococo (1 caso), fallo hepatorenal (1), y endocarditis por neumococo (1 caso). Ingresaron en la UCI 6 pacientes, bien de forma directa, o trasladados desde la planta al poco tiempo de ingresar; 4 de ellos murieron. En el total de la serie, fallecieron 9 pacientes (10%), y 3 de ellos lo hicieron en menos de 24 h (exitus fulminante) (Fig. 3). En los menores de 60 años fallecieron el 6,6% (3/45) y en los mayores de 60 años, la mortalidad fue superior, 15,7% (6/38). En el grupo de los pacientes sin factores predisponentes para NNB, no hubo fallecimientos. La mortalidad en los diferentes grupos del ISN fue: 0, 0, 6, 6 y 30% respectivamente; 3% de mortalidad en el grupo de bajo riesgo (1/34), y 10,8% en el grupo de moderado-alto ries-

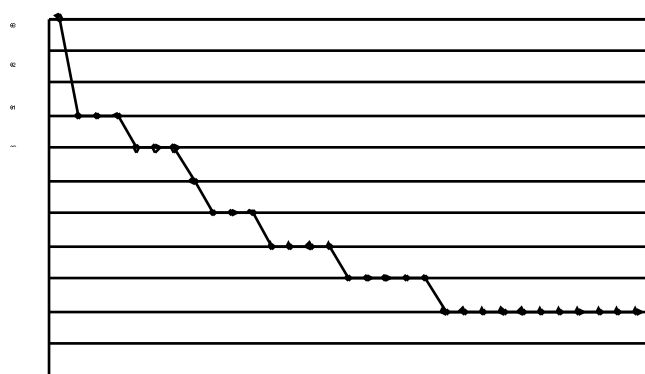


Fig. 3. Curva de Kaplan-Meier de mortalidad.

go (5/46). Fallecieron el 10% (2/18) de los pacientes infectados por el VIH, y todos los fallecidos cumplían criterios de SIDA.

ESTUDIO SOBRE MORTALIDAD

Tras el análisis estadístico de mas de 60 variables, solamente se encontraron con significación estadística en la población fallecida, las reflejadas en la tabla IV. Mediante regresión logística la única variable relacionada con la mortalidad y con significación estadística fue el ISN mayor de 140, el cual tenía capacidad para clasificar el modelo de regresión logística; el resto de variables analizadas perdían significación estadística al introducirlas en el modelo, habida cuenta de la mayor información global pronóstica del ISN.

DISCUSIÓN

En el transcurso de los últimos años, se ha detectado un incremento diagnóstico de la bacteriemia por neumococo (14,23,24), fundamentado en parte, por un aumento en el número de neumonías neumocócicas asociadas a bacteriemia (16,18). La explicación a este hecho, se basa en: la mayor solicitud de hemocultivos por parte de los médicos ante determinados cuadros clínicos febriles, la automatización en los procedimientos microbiológicos, y las características propias de la NNB, que es una enfermedad infecciosa con comportamiento agudo y hace que los enfermos hayan recibido antes de su diagnóstico, nula o escasa cantidad de antibiótico, insuficiente para impedir el crecimiento microbiano, en los medios de cultivo. La tasa de incidencia anual de la NNB en nuestra área, en contraste con lo expuesto anteriormente, ha permanecido en cifras similares, en torno a 4-4,6 casos por 100.000 habitantes/año, salvo un pico aislado de mayor incidencia en el año 1999.

Los datos referentes a la edad y el sexo predominantes en los pacientes de nuestra serie, concuerdan con la mayoría de las publicaciones que estudian la NNB en amplias poblaciones: predominio de varones con edades comprendida entre 50-65 años. Puntualmente con algunos estudios, no existe esta concordancia, achacable al reducido tamaño de la muestra en dichos trabajos, y a la escasez o ausencia en la población estu-

TABLA IV

RELACIÓN DE PARÁMETROS CON SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA ENCONTRADOS EN LOS PACIENTES CON NNB FALLECIDOS

Variable	Fallecidos	Curados	Estadístico	p
Edad > 65	67%	35%	1,851	0,068
Confusión mental	44%	16%	2,1	0,043
PO ₂	50,2	61,6	-2,73	0,08
PCO ₂	37,2	33,7	2	0,053
PaO ₂ /FiO ₂	230	292	-1,88	0,02
Ingreso UCI	44%	2,7%	6,08	0,001
Presentación atípica	67%	20%	3	0,03
Derrame pleural	56%	23%	2,12	0,037
ISN > 140	67%	7%	5,917	0,000
ISN total	129	92	3	0,04

diada, de ciertas patologías predisponentes de NNB (5,16). Al igual que en las publicaciones de Lieberman y cols. (25), sobre neumonías en general, y de Gudiol y cols. (17), sobre NNB, hemos detectado un mayor número de casos de NNB diagnosticados en invierno-primavera, preferentemente en los meses de enero y febrero.

Entre los factores predisponentes de NNB, que aparecen en nuestra serie destacan sobre el resto: el tabaquismo, el alcoholismo y la infección por el VIH. El consumo activo de tabaco, e incluso el *status* de fumador pasivo, representa el factor de riesgo más importante, para el desarrollo de infección neumocócica invasora en pacientes adultos inmunocompetentes (26). La ingesta crónica de alcohol facilita, mediante un mecanismo mixto, la infección por neumococo: por una parte, al disminuir la capacidad defensiva de los granulocitos (27), y por otra, desarrollando una asplenia funcional, que implica un deterioro en la capacidad de limpieza por parte del bazo sobre bacterias capsuladas no opsonizadas previamente (28,29); esta asplenia funcional actúa facilitando además, la sepsis y el exitus fulminante, nada excepcionales en el seno de una NNB; apoyando esta idea, encontramos que de los 3 exitus fulminantes de nuestra serie, 2 de ellos tenían entre sus antecedentes, el alcoholismo crónico. La Infección por el VIH, facilita que la neumonía bacteriana sea tres veces más frecuente en este grupo de pacientes que en la población general, y en concreto, la neumonía neumocócica es 7 veces más frecuente en la población con SIDA (15,30); los factores patogénicos en los cuales el VIH interviene para facilitar la infección neumocócica son variados: alterando el funcionalismo pulmonar normal, disregulando los mecanismos de defensa inespecíficos (complemento, macrófagos alveolares, etc.), y específicos (poblaciones linfocitarias B y T) (30).

La presentación típica de NN, aparece en nuestra serie en el 60-75% de los casos, predominando la fiebre (100-67%), la tos (97-58%), el dolor torácico (91-14%), la emisión esputo purulento o herrumbroso (78-50%), los escalofríos (74-34%), y la disnea (63-38%) (4,5,11,15-17,20). Son llamativas en la serie que presentamos, con relación a la presentación clínica, dos observaciones: a) presencia en algunos casos de disociación clínico radiológica, caracterizada por escasez de datos clínicos, acompañando a una afectación radiológica con distribución lobar; esta característica, de escasa presentación en la NNB, es más frecuente de encontrar en: neumonías secundarias a gérmenes atípicos, virus, y en aquellas neumonías bacterianas con distribución segmentaria (17,31,32); b) cuantificación de un porcentaje nada desdeñable de pacientes con sintomatología gastrointestinal, no explicado en todos, por la localización de la neumonía en lóbulos inferiores.

Hemos detectado un menor número de alteraciones en la fórmula sanguínea. Por escaso margen los porcentajes de leucopenia (7%), y leucocitosis (50%), no entran dentro de los rangos descritos en otras series (9-17%, y 60-79% respectivamente) (11,33). En el grado de anemia, factor considerado por algunos como predisponente para el desarrollo de NNB (11), es donde existe mas diferencia: nuestro porcentaje (13%), es tres veces inferior al descrito previamente (11). Los enfermos con NNB no son una excepción a la regla, de que en los pacientes bacteriémicos es habitual detectar cifras de sodio y albúmina, en niveles inferiores a la normalidad; la existencia de hipoalbuminemia en gran número de pacientes con NNB, puede interpretarse como un factor predisponente de la infección (indicando la presencia de un estado nutricional deficien-

te), o como una consecuencia de la misma, dado que en pacientes bacteriémicos, se ha comprobado el descenso rápido de la cifra de albúmina (14,34).

Aunque el patrón radiográfico de la consolidación pulmonar en la neumonía neumocócica, no está influenciado por la existencia de bacteriemia (35), hemos restringido la comparación de nuestros hallazgos a los reflejados exclusivamente en otras series de NNB. Los porcentajes de afectación multilobar (22,8%), y de derrame pleural (26%), se engloban en el rango de porcentajes descritos con anterioridad (5,11,14-17).

En concordancia con lo publicado en recientes trabajos, tras aplicar el cálculo del ISN a los pacientes de nuestra serie, encontramos que el 42,5% de los mismos, se distribuyen en los grupos I, II, y III, correspondientes a la categoría de bajo riesgo de mortalidad (11,12,36). Ningún caso perteneciente a los grupos I y II falleció, sin embargo en el grupo III, encontramos una mortalidad superior a lo descrito previamente (11,20).

La resistencia del neumococo frente a los antibióticos está teniendo un desarrollo preocupante: la resistencia a la penicilina se ha multiplicado por 10 en los últimos 20 años (37,38), han aparecido mayor número de cepas con resistencia creciente frente a cefalosporinas de 3ª generación (39), quinolonas (40), e incluso ya han sido aislados neumococos tolerantes frente vancomicina (41,42). En los aislamientos recogidos en nuestra serie, el nivel de resistencia a penicilina, TMP-SMX, eritromicina y quinolonas, está dentro de los rangos. No hemos detectado ningún neumococo resistente a cefalosporinas de 3ª generación en los pacientes con NNB; sí tenemos constancia de la detección de 1 cepa de neumococo con resistencia a cefalosporinas de 3ª generación, en el estudio general de las bacteriemias por neumococo, llevado a cabo en nuestro centro en los últimos 6 años, sobre un total de 114 aislamientos. Es un dato esperanzador, que el porcentaje de resistencia de neumococo frente a cefalosporinas de 3ª generación en nuestra área sanitaria, sea solamente del 0,8%, muy por debajo de la existente en otras zonas del país.

La tasa de neumonía bacteriana mixta o polimicrobiana, que encontramos (6%), es sensiblemente inferior a la detectada en la mayoría de las series, donde el porcentaje oscila entre el 15-43% (43,44); sólo superamos al presentado por Torres et al. (2,5%), cuyo estudio se circunscribía a una población con una patología muy concreta (epoc) (45). La tasa baja de neumonía mixta detectada en nuestro estudio, es explicable por la existencia de una investigación etiológica incompleta en un número nada desdeñable de casos.

El retraso medio, que hemos detectado en la administración de la primera dosis de antibiótico, tanto en pacientes curados como en pacientes fallecidos, se encuentra dentro del rango de 8 horas, que es el recomendado como límite, para el inicio del tratamiento antimicrobiano en pacientes diagnosticados de neumonía y que precisan hospitalización (46). Basándose en los resultados obtenidos tras el estudio de amplias poblaciones con NNB, algunos autores comparten la opinión de que, con independencia del retraso en la administración de la primera dosis de antibióticos, una gran cantidad de pacientes fallecerá en las primeras horas; consideran que el tratamiento antimicrobiano en el seno de una NNB, tiene poco o ningún efecto favorable en algunos pacientes, después de que éstos hayan sobrepasado el denominado "punto fisiológico de no retorno" (7,11,15).

Son escasas las publicaciones sobre NNB, que hacen mención a la estancia hospitalaria media, y al tiempo de duración del tratamiento antibiótico vía parenteral; los datos que ofrecen constatan una estancia media igual (11 días) y una duración de tratamiento parenteral inferior (6 días), a la encontrada en nuestros pacientes (5,10).

Es aceptado, que tras diagnosticar una neumonía, ni los datos clínicos, ni los hallazgos radiográficos establecen con exactitud el diagnóstico etiológico (1,47,48); ello obliga a establecer de inicio, un tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro. Junto con otras técnicas, la extracción de hemocultivos en estos pacientes se utiliza como ayuda para conseguir el diagnóstico microbiológico exacto. Recientemente en algunos trabajos (36,49), se ha estudiado la actitud médica, cuando en los pacientes con neumonía se aislaba en los hemocultivos neumococo, observando comportamientos poco ortodoxos: se cambió el tratamiento inicial tras recibir el resultado de los hemocultivos en el 41,9%, y en aquellos con neumococos sensibles a penicilina, se pautó penicilina en el 21,6%. Los porcentajes calculados en nuestra serie, van en el mismo sentido, siendo incluso inferiores: cambio del tratamiento inicial en el 11%, y pautar penicilina en neumococos sensibles a la misma, en el 4,1%. Con estos resultados, se vulneran las recomendaciones de establecer un tratamiento antibiótico basado en el antibiograma, frente el cual el neumococo sea sensible, altamente efectivo, y barato (generalmente penicilina); así, muchos autores se cuestionan la rentabilidad de solicitar hemocultivos, en pacientes con neumonía, habida cuenta que tras conocer el resultado del antibiograma, y pudiendo hacerlo, no se modifica el tratamiento antibiótico inicial (36,49). Existen una serie de observaciones que podrían explicar en cierta medida lo anteriormente escrito: a) la etiología de las neumonías suele ser múltiple en un porcentaje importante de casos (43,44), por lo que los facultativos son reacios, sobre todo a suspender el tratamiento frente gérmenes atípicos; b) la notificación del resultado de los hemocultivos, llega en no pocas ocasiones, después del alta hospitalaria del paciente (36), en nuestra serie esto sucedió en 6 casos (9% de pacientes); c) en estudios previos con gran número de casos de NNB, se recomienda la utilización de betalactámicos combinados con macrólidos, recomendación basada en la reducida mortalidad existente en los pacientes con esta pauta antibiótica, en comparación con otras (14), y d) la menos científica de todas, preferencia de la comodidad posológica de algunos antibióticos de amplio espectro (1-2 dosis día), frente la farragosa posología parenteral de la penicilina.

El pronóstico vital de pacientes diagnosticados de NNB, en la era pre-antibiótica era infausto, con una mortalidad global superior al 80% (6). Con la implantación de la terapéutica antibiótica en esta patología, el porcentaje de mortalidad descendió de forma significativa, hasta un nivel, en el que ha permanecido mas o menos constante, en los últimos años; con excepción de series muy concretas, que presentaban tasas de mortalidad muy bajas (en algunas de ellas, no incluían en el análisis de mortalidad, pacientes con NNB fallecidos en la UCI) (10,17,50), globalmente la tasa de mortalidad ha oscilado entre el 7 y el 30% (Tabla V).

En la población fallecida, se detectaron de forma estadísticamente significativa, los parámetros detallados a continuación: edad superior a 65 años, presencia de confusión mental en el momento del diagnóstico, una mayor hipoxemia e hipercapnia, un valor de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferior al existente en los curados, ingreso en la UCI, presentación clínica atípica de la neumonía, existencia de derrame pleural y un ISN mayor de 140. Casi todos

TABLA V

PORCENTAJES DE MORTALIDAD EN DIFERENTES SERIES DE NEUMONÍA NEUMOCÓCICA CON BACTERIEMIA

Año	Autores y referencia bibliográfica	Casos	Mortalidad
1937	Tilghman y cols. (6)	480	85%
1964	Austrian y cols. (7)	455	20%
1977	Gudiol y cols. (17)	70	4%
1983	Hook y cols. (53)	119	30%
1984	Espósito. (54)	39	12%
1987	Torné y cols. (4)	31	25,8%
1988	Örtqvist y cols. (50)	285	7%
1992	Marrie y cols. (55)	47	19%
1993	Ostergaard y cols. (56)	11	27,3%
1995	Lippman y cols. (5)	26	11,5%
1997	Watanakunakorn y cols. (16)	108	24%
1999	Mufson y cols. (14)	423	20%
1999	Feldman y cols. (10)	112	3,5%
1999	Garau y cols. (19)	65	6%
2000	Musher y cols. (11)	100	28%
2001	Presente serie	83	11%

estos factores tomados de forma aislada y el ISN mayor de 140 (que es la suma de varios parámetros clínicos, radiológicos y de laboratorio en rangos patológicos), reflejan una importante gravedad del proceso de base y por consiguiente su tendencia a un fatal desenlace. Dichos factores ya han sido previamente descritos en otros trabajos, como factores relacionados con la mortalidad en el seno de la neumonía con o sin bacteriemia (11,16,33,51,52). Una limitación de nuestro trabajo, a la hora de establecer factores relacionados con la mortalidad, es el número reducido de fallecimientos, que impide añadir a la lista de los descritos otros factores, no significativos estadísticamente por escaso margen en este trabajo.

CONCLUSIONES

La población adulta con NNB estudiada en nuestro centro, presenta una media de edad que alcanza la 6ª década de la vida, con predominio de varones, y con factores de riesgo conocidos, entre los que destacan: el tabaquismo, el alcoholismo y la infección por el VIH. Las tres cuartas partes de los casos diagnosticados, tenían una presentación clínica típica de neumonía neumocócica. Las alteraciones detectadas en los parámetros de laboratorio y radiológicos, son similares a los descritos en otras series. Tras el cálculo del ISN de la neumonía adquirida en la comunidad, se clasificó aproximadamente a la mitad de los pacientes, en el grupo de bajo riesgo de mortalidad. La resistencia a la penicilina está dentro de los rangos existentes en otras zonas del país, no así la resistencia frente cefalosporinas, que fue nula. Después de conocer el antibiograma del neumococo en los hemocultivos, los facultativos somos reacios a modificar el tratamiento antibiótico pautado desde el inicio del cuadro clínico. La mortalidad global de la serie se encuadra en el límite bajo del rango conocido. En la población fallecida predominaba: una edad superior a 65 años, una mayor hipoxemia e hipercapnia, presencia de derrame pleural, una presentación atípica, necesidad de ingreso en la UCI, y un ISN mayor de 140.

Bibliografía

- Woodhead MA. Management of pneumonia. *Respir Med* 1992; 86: 459-69.
- Dorca J, Zalacain R. Avances en el tratamiento antimicrobiano de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin (Barcelona)* 2001; 2 (supl 2): 29-34.
- Pachón Díaz J, Caballero Granado FJ. Neumonías por bacterias gram-positivas. *Rev Clin Esp* 1994; 194 (monogr 4): 839-46.
- Torné Cachot J, García Flores A, Broquetes J, Drobnic L. Neumonía bacteriémica por *Streptococcus pneumoniae*: estudio prospectivo de 31 casos. *Med Clin (Barcelona)* 1987; 69: 1-8.
- Lippmann ML, Goldberg SK, Walkenstein MD, Herring W, Gordon M. Bacteremic Pneumococcal pneumonia. A community hospital experience. *Chest* 1995; 108: 1608-13.
- Tilghman R.C, Finland M. Clinical significance of bacteremia in pneumococcal pneumonia. *Arch Intern Med* 1937; 59: 602-19.
- Austrian R, Gold J. Pneumococcal bacteremia with special reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann Intern Med* 1964; 60: 759-76.
- Thompson RT, Rueggesser JM, Blankehorn MA, Hamburger M. Primary pneumococcal pneumoniae at the Cincinnati General Hospital, 1936-1950. *J Lab Clin Med* 1951; 37: 73-87.
- Mufson MA, Kruss DM, Wasil RE, Metzger WI. Capsular types and outcome of bacteremic pneumococcal disease in the antibiotic era. *Arch Intern Med* 1974; 134: 505-10.
- Feldman C, Glatthaar M, Morar R, Mahomed A.G, Kaka S, Cassel M, Klugman KP. Bacteremic pneumococcal pneumonia in HIV-Seropositive and HIV-Seronegative adults. *Chest* 1999; 116: 107-14.
- Musher DM, Alexandraki I, Graviss EA, Yanbey N, Eid A, Inderias L.A, Phan H.M, Solomon E. Bacteremic and nonbacteremic pneumococcal pneumonia. A prospective study. *Medicine* 2000; 79: 210-21.
- Brandenburg JA, Marrie TJ, Coley CM, Singer DE, Obrosky DS, Kapoor WN, Fine MJ. Clinical presentation, processes and outcomes of care for patients with pneumococcal pneumonia. *J Gen Intern Med* 2000; 15: 638-46.
- Medlay JP, Hoffmann J, Cetron MS, Fine MJ, Farley MM, Whitney C, Breiman RF. Impact of penicillin susceptibility on medical outcomes for adult patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 520-8.
- Mufson MA, Stanek RJ. Bacteremic pneumococcal pneumonia in one american city: a 20-year longitudinal study, 1978-1997. *A J Med* 1999; 197 (1A): 34s-43s.
- Pesola GR, Charles A. Pneumococcal bacteremia with pneumonia. Mortality in Acquired Immunodeficiency syndrome. *Chest* 1992; 101: 150-5.
- Watanakunakorn C, Bailey TA. Adult bacteremic pneumococcal pneumonia in a community teaching hospital, 1992-1996. A detailed analysis of 108 cases. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1965-71.
- Gudiol F, Solans P, Sabaté X, Fernández-Viladrich P, Pac V. Neumonía neumocócica bacteriémica. A propósito de setenta casos. *Med Clin (Barcelona)* 1977; 69: 1-8.
- Pallares R, Linares J, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich PF, Martín R, Gudiol F. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995; 333: 474-80.
- Garau J, Aguilar L, Rodríguez-Creixems M, Dal-re R, Pérez-Trallero E, Rodríguez M, Bouza E. Influence of comorbidity and severity on the clinical outcome of bacteremic pneumococcal pneumonia treated with beta-lactam monotherapy. *J Chemother* 1999; 11: 266-72.
- Fine M, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Wiessfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
- Bouza E, García de la Torre M, López Bernaldo de Quirós JC, Muñoz P. Diagnóstico De laboratorio de la bacteriemia en Bouza E. *Bacteriemia y Septicemia*. Ediciones Doyma, Barcelona 1991.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards: performance Standards for antimicrobial disk susceptibility test. Document M2-A/NCCLS, Wayne, PA, 2000.
- Hendlund J, Svenson SB, Kalin M, Henrichsen J, Olson-Liljequist B, Mollerberg G, Kallenius G. Incidence, capsular types and antibiotic susceptibility of invasive *Streptococcus pneumoniae* in Sweden. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 948-53.
- Eskola J, Takala AK, Kela E, Pekkanen E, Kallioikoski R, Leinonen M. Epidemiology of invasive pneumococcal infections in children in Finland. *JAMA* 1992; 268: 3323-7.
- Lieberman D, Lieberman D, Friger MD. Seasonal variation in hospital admissions for community-acquired pneumonia: a 5-year study. *J Infect* 1999; 39: 134-40.
- Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, Harrison LH, McGeer A, Kolczak MS, Breiman RF. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. *N Engl J Med* 2000; 342: 732-4.
- Liu YK. Effects of alcohol on granulocytes and lymphocytes. *Semin Hematol* 1980; 17: 130-6.
- Feliú E. *Enfermedades del bazo*. Farreras P, Rozman C, editores. Medicina Interna. Madrid: Mosby-Doyma 1995; 1765-9.
- Muller AF, Toghiani PJ. Functional hyposplenism in alcoholic liver disease: a toxic effect of alcohol. *Gut* 1994; 35: 679-82.
- Martínez E, Marcos A, Mensa J. Neumonía adquirida y tratada en la comunidad en el paciente VIH positivo. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17 (supl 1): 47-52.
- Núñez Fernández MJ, Sánchez Conde P, Rodríguez González A, Sande Llovo D, Sanjurjo Rivo AB, Molinos Castro S, Piñero Gómez L. Neumonía varicelosa en el adulto: descripción de 14 casos. Comunicación en XVIII Reunión Ordinaria de la Sociedad Gallega de Medicina Interna. La Toja Mayo 2001.
- Escalante M, Franco-Vicario R, Cisterna R, Solano D, Miguel de la Villa F, Imaz M. Neumonía varicelosa en adultos. *An Med Interna (Madrid)* 1994; 11: 244-6.
- Örtqvist A, Kalin M, Julander I, Mufson MA. Deaths in bacteremic pneumococcal pneumonia. A comparison of two populations-Huntington, WVA, and Stockholm, Sweden. *Chest* 1993; 103: 710-6.
- Domínguez de Villota E, Algora A, Rubio JJ, Roig M, Mosquera J.M, Galdós P, Díez Balda V. Septicaemia in a medical intensive care unit. Clinical, biomedical and microbiological data in 109 cases. *Intensive Care Med* 1983; 9: 109-15.
- Shah RM, Gupta S, Angeid-Backman E, O'Donnell J. Pneumococcal pneumonia in patients requiring hospitalisation: effects of bacteremia and HIV seropositivity on radiographic appearance. *AJR* 2000; 175: 1533-6.
- Waterer GW, Jennings SG, Wunderink R.G. The impact of blood cultures on antibiotic therapy in pneumococcal pneumonia. *Chest* 1999; 116: 1278-81.
- Aguado García JM. Actividad de moxifloxacino frente *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina. *Med Clin (Barc)* 2001; 2 (supl 2): 11-5.
- García Rodríguez J.A, Muñoz Bellido J.L, Gutiérrez Zufiaurre M.N. Patrones de resistencia en patógenos respiratorios de la comunidad en España. *Med Clin (Barc)* 2001; 2 (supl 2): 3-10.
- Linares J, Tubau F. Resistencia a cefalosporinas en infecciones por *Streptococcus pneumoniae*. *Med Clin* 1998; 110 (supl 1): 21-4.
- Buxbaum A, Straschil U, Moser C, Graninger W, Georgopoulos A, and the Austrian Bacterial Surveillance Network. Comparative susceptibility to penicillin and quinolones of 1385 *Streptococcus pneumoniae* isolates. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43 (supl B): 13-8.
- Novak R, Henriques B, Charpentier E, Normark S, Tuomanen E. Emergence of vancomycin tolerance in *Streptococcus pneumoniae*. *Nature* 1999; 399: 590-3.
- McCullers J, English BK, Novak R. Isolation and characterization of vancomycin tolerant *Streptococcus pneumoniae* from the cerebrospinal fluid of a patient who developed recrudescence meningitis. *J Infect Dis* 2000; 181: 369-73.
- Lieberman D, Schlaefel F, Boldur I. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996; 51: 179-84.
- García Rey C, Bouza Santiago E. Neumonía bacteriana mixta. *Med Clin* 1998; 110 (supl 1): 36-9.
- Torres A, Dorca J, Zalacain R, Bello S. Community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a Spanish multicenter study. *Am J Crit Care Med* 1996; 154: 1456-61.
- Meehan TP, Fine M.J, Krumholz HM, Scinto J.D, Galusha DH, Mockalis JT, Weber GF, Petrillo MK, Houck PM, Fine JM. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 1997; 278: 2080-2084.
- Farr BM, Kaiser DL, Harrison BDW, Connolly CK. Prediction of

- microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. *Thorax* 1989; 44: 1031-5.
48. Macfarlane JT, Miller AC, Roderick Smith WH, Morris AH, Rose DH. Comparative radiographic features of community-acquired legionnaires, disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia and psittacosis. *Thorax* 1984; 39: 28-33.
49. Chalasani NP, Valdecanas MAL, Gopal AK, McGowan JE, Jurado RL. Clinical utility of blood cultures in adult patients with community-acquired pneumonia without defined underlying risks. *Chest* 1995; 108: 932-6.
50. Örtqvist A, Grepe A, Julander I, Kalin M. Bacteremic pneumococcal pneumonia in Sweden: clinical course and outcome and comparison with non-bacteremic pneumococcal and mycoplasmal pneumonias. *Scand J Infect Dis* 1988; 20 (2): 163-71.
51. Lim WS, Lewis S, Macfarlane JT. Severity prediction rules in community acquired pneumonia: a validation study. *Thorax* 2000; 55: 219-23.
52. Conte HA, Chen YT, Mehal W, Scinto JD, Quagliarello VJ. A prognostic rule for elderly patients admitted with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1999; 106 : 20-8.
53. Hook E, Horton C, Schaberg DR. Failure of intensive care unit support to influence mortality from pneumococcal pneumonia. *JAMA* 1983; 249: 1055-7.
54. Esposito AL. Community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia. *Arch Intern Med* 1984; 144: 945-8.
55. Marrie TJ. Bacteraemic pneumococcal pneumonia.: a continuously evolving disease. *J Infect* 1992; 24: 247-55.
56. Ostergaard L, Andersen PL. Etiology of community-acquired pneumonia. Evaluation by transtracheal aspiration, blood culture, or serology. *Chest* 1993; 104: 1400-7.