

A. Gouveia Oliveira

Práticas actuais na abordagem hospitalar da pneumonia adquirida na comunidade em Portugal. Consenso de um painel de peritos

Current management of hospitalized community acquired pneumonia in Portugal. Consensus statements of an expert panel

Recebido para publicação/received for publication: 04.11.26
Aceite para publicação/accepted for publication: 05.02.10

Resumo

O diagnóstico e tratamento da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) são assuntos sobre os quais existe pouco consenso, o que se exprime por uma proliferação de normas de prática clínica cujas recomendações divergem significativamente. O presente estudo teve por objectivos a validação clínica, considerando a realidade portuguesa, das recomendações das cinco normas de prática clínica mais divulgadas, designadamente as da *British Thoracic Society*, *American Thoracic Society*, *Infectious Diseases Society of America*, *European Respiratory Society* e Sociedade Portuguesa de Pneumologia, e a avaliação do lugar

Abstract

The diagnosis and treatment of Community Acquired Pneumonia (CAP) are controversial issues, without evidence of solid consensus, reflected in the proliferation of Clinical Practice Guidelines proposing a wide range of recommendations. The aim of this study was the clinical validation of five of the most widely recognized Clinical Practice Guidelines (published by the British Thoracic Society, American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America, European Respiratory Society and Portuguese Society of Pulmonology), in line with the real situation in Portugal, as well as an assessment of the role of

Autor/Author:

Nome/Name: A. Gouveia Oliveira

Título académico/Academic title: Professor Doutor/Professor

Título profissional/Professional position: Director-Geral/General Director

Instituição onde foi realizado/Institution where the study was carried out: Datamedica (Director: A. Gouveia Oliveira)

Endereço/Address:

Rua Rosa Araújo 34, 5º andar, 1250-195 Lisboa

Telefone: 213 182 580 Fax: 213 142 281

Email: antonio.oliveira@datamedica.pt

dos macrólidos no tratamento da PAC. O estudo utilizou a metodologia Delphi, tendo sido desenvolvido um questionário contendo todas as recomendações individuais identificadas nas cinco publicações. Foi constituído um painel de 20 peritos nacionais no tratamento da PAC, dos quais 16 participaram efectivamente no estudo, que indicaram numa escala de Likert de 9 pontos o seu grau de concordância com cada uma das recomendações. As opiniões dos membros do painel foram expressas sob a forma de nível de consenso e grau de adequação das recomendações. Os resultados do estudo permitiram identificar as recomendações das diferentes normas de prática clínica que reúnem elevado consenso entre os clínicos, obter estimativas de indicadores epidemiológicos e de padrões de qualidade de cuidados prestados, e ainda identificar as características dos antibióticos consideradas relevantes para a selecção inicial da terapêutica empírica. A eritromicina apresenta desvantagens em quase todas essas características relativamente aos macrólidos de geração avançada e, entre estes, a azitromicina corresponde mais de perto às preferências dos peritos relativamente às características de tolerabilidade, administração e custos.

Rev Port Pneumol 2005; XI (3): 243-282

Palavras-chave: Normas de prática clínica, diagnóstico, tratamento, pneumonia, adquirida, comunidade, adulto, macrólidos.

macrolides in the treatment of CAP. This study adopted the Delphi method to reach consensus from a panel of 20 Portuguese experts in the treatment of CAP, 16 of which participated actively in the study. A questionnaire with all the management options recommended by the five guidelines was distributed to the experts, who reported their degree of agreement with each recommendation on a 9-point Likert scale. The opinions of the specialist panel are reported, as well as the level of consensus and degree of sufficiency of each management option. The results of this study allowed the identification of the management options receiving a high level of acceptance among Portuguese physicians, as well as the estimation of epidemiological parameters, the definition of standards of care and the identification of the most relevant characteristics for the initial selection of antibiotics for empirical therapy. Erythromycin presents disadvantages in almost all characteristics, compared to advanced generation macrolides. Among these, azithromycin meets the panel of experts' preferences as to antibiotic tolerability, administration schedule and costs better than clarithromycin.

Rev Port Pneumol 2005; XI (3): 243-282

Key words: Guideline, management, adult, residence characteristics, acquired, pneumonia, macrolides.

Introdução

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma patologia frequente que se associa a elevada morbidade e a considerável mortalidade, em particular entre doentes hospitalizados por esta doença¹. Apesar dos notáveis progressos registados nos métodos de diagnóstico, terapêutica e prevenção, a PAC permanece como uma importante causa de morte².

Considerando a frequência e importância desta patologia, a disponibilidade de meios de diagnóstico e a existência de terapêuticas curativas, é de certa forma surpreendente o baixo nível de consenso que existe relativamente à abordagem e tratamento da PAC. Existem literalmente dezenas de *Clinical Practice Guidelines* (CPG) publicadas sobre a PAC, sendo provavelmente as mais conhecidas as da *American Thoracic Society* (ATS)³, da *British Thoracic Society* (BTS)⁴, da *Infectious Diseases Society of America* (IDSA)⁵, da *European Respiratory Society* (ERS)⁶ e, em Portugal, as da Sociedade Portuguesa de Pneumologia (SPP)⁷. Contudo, o único ponto de concordância entre todas as CPG parece resumir-se ao reconhecimento da necessidade de realização de uma telerradiografia do tórax e de hemoculturas em todos os doentes internados por PAC.

As razões para estas divergências de opinião têm raízes diversas. Por um lado, o desenvolvimento das CPG baseia-se numa metodologia definida, que determina que as recomendações sejam suportadas por evidência obtida através de estudos científicos com uma metodologia correcta⁸. Porém, no caso da PAC existe uma reconhecida escassez de dados científicos consistentes⁴, em grande parte devido às dificuldades e custos de ensaios clínicos com antibióticos, e,

Introduction

Community Acquired Pneumonia (CAP) is a common pathology that is associated with a high morbidity and a considerable mortality rate, in particular among patients who have been admitted to hospital with this disease¹. Despite the remarkable progress seen in methods of diagnosis, treatment and prevention, CAP remains a significant cause of death².

Considering just how common and important this pathology is, and given the ready availability of diagnostic tools and the existence of curative treatment, the low level of consensus which currently exists as to the management and treatment of CAP is in some ways surprising. Literally dozens of *Clinical Practice Guidelines* (CPG) on CAP have been published; with the best known being probably those of the *American Thoracic Society* (ATS)³, *British Thoracic Society* (BTS)⁴, *Infectious Diseases Society of America* (IDSA)⁵, *European Respiratory Society* (ERS)⁶ and, in Portugal, those of the *Portuguese Society of Pulmonology* (SPP)⁷. The only point of agreement between all these CPGs, however, seems to lie in the recognition of the need to have a thorax radiograph and test blood culture of all patients admitted to hospital with CAP.

The reasons for these divergences have different sources. On the one hand, the CPGs are drawn up according to a defined methodology that ensures the recommendations are supported by evidence obtained through scientific studies which have a correct methodology⁸. Despite this, there is a recognised scarcity of consistent scientific data in the case of CAP⁴, which is due mainly to the difficulties and costs of clinical trials with antibiotics and also because of the mul-

A PAC permanece como uma importante causa de morte

Necessidade de realização de uma telerradiografia do tórax e de hemoculturas em todos os doentes internados por PAC

Existem marcadas diferenças geográficas

adicionalmente, devido à multiplicidade de factores que têm interacção com a resposta ao tratamento e que dificultam a generalização dos resultados, como a idade, doenças concomitantes, alcoolismo e condições de habitação⁹. Por outro lado, existem marcadas diferenças geográficas, quer nas populações de doentes afectadas, na prevalência dos diversos microrganismos patogénicos e no perfil de sensibilidades aos antibióticos expressa por esses agentes¹⁰, quer mesmo a nível das características dos sistemas de saúde locais que têm importante influência na selecção das medidas e fármacos a utilizar. Parte da variação das recomendações entre as diversas CPG, contudo, não se explica apenas por essas diferenças regionais e deve-se, aparentemente, a outros factores, como diferentes posições dos autores das CPG relativamente às políticas de utilização de antibióticos ou ao que deverá ser entendido como padrão de qualidade de cuidados. Do ponto de vista prático, resulta que as CPG, no caso da PAC, estão a contribuir para a variação dos cuidados de saúde em lugar de a reduzirem ou eliminarem, como seria o seu propósito.

As CPG, no caso da PAC, estão a contribuir para a variação dos cuidados de saúde em lugar de a reduzirem ou eliminarem

Assim, torna-se oportuno avaliar quais as atitudes, perante as recomendações das principais CPG, de prestadores de cuidados de saúde com reconhecida experiência nesta patologia e efectivamente envolvidos no diagnóstico e tratamento desses doentes, ou seja, validar na prática clínica a adequação das recomendações das CPG, o que constituiu o objectivo principal deste estudo. Adicionalmente, tendo em consideração que os macrólidos se incluem na primeira linha do tratamento da PAC, este estudo teve como objectivo secundário conhecer e compreender as opiniões e atitudes dos clínicos

tiplicity of factors such as age, concomitant diseases, alcoholism and living conditions which have a bearing on response to treatment and make it difficult to generalise the results⁹. On the other hand, there are marked geographical differences in the populations of affected patients, in the prevalence of the diverse pathogenic organisms and in the profile of sensitivity to the antibiotics shown by these agents¹⁰ and the actual level of characteristics of the local health systems which have an important influence on selecting the measures to take and drugs to use.

Some of the variations among the recommendations of the various CPGs, however, cannot be explained merely by these regional differences and are apparently due to other factors, such as the different stances which the authors of the CPGs take up in relation to policies of antibiotic use, or those which must be understood as a quality of care pattern. From a practical point of view, the end result is that the CPGs are, in the case of CAP, contributing to a variation in health care choices instead of reducing or eliminating them, as they were supposed to do. In this way, it seems an opportune time to evaluate which attitudes towards the recommendations in the main CPGs are held by health care providers who have proven experience of this pathology and who are actively involved in the diagnosis and treatment of these patients. Put another way, to validate how appropriate the CPGs recommendations are in clinical practice. This is the main goal of this study. Additionally, bearing in mind that macrolides are part of the first line of treatment in CAP, the secondary aim of this study is to recognize and understand Portuguese physician's opinions of and attitudes towards the role of

portugueses relativamente ao lugar dos macrólidos no tratamento da PAC no adulto hospitalizado.

A abordagem seleccionada consistiu numa avaliação sistematizada das principais CPG por um grupo de peritos, para identificação das recomendações das CPG que reúnem consenso entre os clínicos envolvidos no tratamento da PAC, utilizando um método objectivo, quantitativo e não enviesado. O conjunto destas recomendações contribuiria, assim, para a determinação dos princípios gerais da abordagem e tratamento da PAC que a generalidade dos clínicos reconhece como válidas. Tendo sido realizada por peritos nacionais, essa avaliação incorporaria ainda a especificidade da realidade portuguesa do tratamento dos doentes com PAC.

Material e métodos

O processo de criação e quantificação de consensos utilizou a metodologia Delphi¹¹. O método Delphi foi desenvolvido pela *Rand Corporation* com a finalidade de obter, a partir de um grupo de pessoas, conclusões em situações de incerteza ou de insuficiência de informação, eliminando o efeito de preponderância ou de liderança eventualmente exercido por um ou mais membros do grupo. Tendo inicialmente sido, sobretudo, aplicada com sucesso na elaboração de previsões, a abordagem Delphi tem sido extensivamente utilizada como instrumento formal para a obtenção de consensos de opiniões, em particular na Medicina¹². Um processo Delphi desenrola-se sob os princípios do anonimato e do retrocontrolo limitado¹³, significando isso que os participantes respondem independentemente aos questionários e que tomam conhecimento das opiniões expressas sem

macrólides in the treatment of CAP in adult in-patients.

The approach used consisted of a systematic evaluation of the main CPGs by a group of experts in order to identify the recommendations of the CPGs, who found a consensus among the clinics dealing with CAP treatment. An objective method was used, which was quantitative and non-biased. The group of these recommendations contributed in this way to determining the general principles of the approach to and treatment of CAP, which the majority of clinics deem valid. The evaluation was undertaken by Portuguese specialists and in addition embodies the specific national reality of the treatment of CAP patients.

Material and methods

A Delphi method¹¹ was used to design and quantify the consensus obtained. This method was developed by the *Rand Corporation* in order to obtain conclusions from a group of people when the situation is unclear, or when there is insufficient information, and do away with the effects of predominance or the chance of one or more group members taking on a leadership role. The Delphi method was initially and globally applied successfully in the drawing up of predictions. It was widely used as a formal tool to obtain consensus of opinions, particularly in medicine¹². A Delphi method develops along the principles of autonomy and of limited control¹³, meaning that the participants responded independently to the questionnaires and that they had knowledge of the opinions expressed, without the responses being attributed to specific experts. The participants on the panel are questioned on their opinions and individual convictions

Um processo Delphi desenrola-se sob os princípios do anonimato e do retrocontrolo limitado

Um processo Delphi desenvolve-se através de questionários estruturados

as respostas serem atribuídas a peritos específicos.

Os participantes no painel são questionados quanto às suas opiniões e convicções individuais sobre cada aspecto seleccionado da patologia em estudo, entendendo-se que a resposta de cada participante reflecte um tipo de conhecimento de base multifactorial que inclui a interpretação do perito da informação que obtém da literatura científica, a sua experiência profissional, o seu conhecimento das características do sistema de saúde e da realidade nacional, e, de um modo geral, toda a informação que utiliza para formar uma opinião.

Um processo Delphi desenvolve-se através de questionários estruturados distribuídos aos membros do painel em rondas sucessivas. As opiniões expressas pelos peritos durante cada ronda são comunicadas na ronda seguinte sob a forma de sumários estatísticos. O processo continua iterativamente até ser atingido um estado em que não é previsível poder conseguir-se maior convergência de opiniões. Os resultados finais do processo são expressos através de regras de decisão que reflectem simultaneamente o nível de consenso e a adequação das recomendações¹⁴.

Constituição do painel

Todos os peritos seleccionados para o painel e convidados a participar neste estudo têm revelado particular interesse pela PAC e grande experiência no seu tratamento, quer em ambulatório, quer em meio hospitalar, tanto em enfermaria como em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). O painel de peritos foi composto por 20 especialistas no tratamento da PAC, das áreas da Pneumologia e Medicina Interna, seleccionados em

on each aspect selected of the pathology under study, it being understood that the response of each participant reflects a type of knowledge based on multiple factors that include interpretation of the specialist information obtained in scientific literature, their professional experience, their knowledge of the characteristics of the health system and of national reality, and generally speaking, all the information that is used to form an opinion.

A Delphi method develops through structured questionnaires being distributed to members of the panel in successive rounds. The opinions expressed by experts during each round are communicated in the following stage in the form of statistical summaries. The process repeats until a stage is reached when further convergence of opinions is impossible to achieve. The final results of the process are expressed through the rules of the decision that simultaneously reflects the level of consensus and the suitability of recommendations¹⁴.

Composition of the panel

All the experts selected for the panel and invited to participate in this study had a particular interest in CAP and range of experience in its treatment, both in out-patient departments and in hospitals and also in Intensive Care Units (ICU). The panel of experts was formed of 20 specialists in the treatment of CAP from the areas of pulmonology and internal medicine, selected on the basis of clinical experience, involvement in this field and research presentations on the problem.

função da experiência clínica, envolvimento nesta matéria e publicações e apresentações científicas efectuadas sobre o problema.

Questionário Delphi

O questionário foi, na sua quase totalidade, baseado nas CPG publicadas na literatura científica. Existem actualmente mais de duas dezenas de CPG para o tratamento da PAC e, na impossibilidade prática de considerar todas as perspectivas sobre o tratamento desta doença, foram seleccionadas cinco CPG consideradas mais representativas, publicadas pelas seguintes instituições: *American Thoracic Society*³, *British Thoracic Society*⁴, *European Respiratory Society*⁵, *Infectious Diseases Society of America*⁶ e Sociedade Portuguesa de Pneumologia⁷.

Os conteúdos dessas CPG foram revistos sistematicamente com o objectivo de identificar os tópicos que traduziam decisões clínicas essenciais para diagnóstico e tratamento da PAC. Para cada um desses tópicos foram anotadas as recomendações específicas de cada CPG, as quais, por sua vez, foram utilizadas para construir o questionário.

A maioria das questões tinha a forma de afirmações, para as quais foi pedido aos peritos que indicassem o seu grau de concordância numa escala de Likert de nove pontos, sendo os extremos “concordo totalmente” e “discordo completamente”. Noutros casos, pedia-se que o perito se pronunciasse quanto ao grau de adequação clínica de uma determinada medida, sendo os extremos da escala “extremamente inapropriado” e “extremamente apropriado”. Algumas das questões destinavam-se a estimar parâmetros da doença e eram questões abertas, mas ancoradas por referência aos dados da literatura.

Delphi Questionnaire

The questionnaire was almost entirely based on CPGs published in research literature. There are currently more than 20 CPGs for the treatment of CAP and, given the practical impossibility of considering all these views on the treatment of the condition, five CPGs considered the most representative were chosen. They were published by the following institutions: *American Thoracic Society*³, *British Thoracic Society*⁴, *European Respiratory Society*⁵, *Infectious Diseases Society of America*⁶ and the *Portuguese Society of Pulmonology*⁷.

The contents of these CPGs were systematically reviewed with the aim of identifying topics that represent essential clinical decisions for diagnosis and treatment of CAP. The special recommendations of each CPG were noted for each theme and these in turn were used to compile the questionnaire.

The majority of questions were in the form of statements, to which the experts were asked to indicate their degree of agreement on a 9-point Likert scale, with the opposing extremes replies being “I agree totally and “I disagree completely”. In other cases, experts were asked to indicate the degree of clinical suitability of a specific measure, with the extremes on the scale being “extremely inappropriate” and “extremely appropriate”. Some of the queries were aimed at estimating parameters of the disease and were open questions, but based on reference to data in published studies.

The survey was structured into various sections, each one corresponding to distinct but equally important aspects in the treatment of in-patient CAP: epidemiology, hospital admission decision, definition of criteria of

Existem actualmente mais de duas dezenas de CPG para o tratamento da PAC

O inquérito foi estruturado em diversas secções

O inquérito foi estruturado em diversas secções, cada uma correspondendo a aspectos distintos mas igualmente importantes do tratamento da PAC hospitalizada: epidemiologia, decisão de internamento, definição de critérios de gravidade, avaliação inicial da doença, tratamento, via de administração, antibioterapia empírica, selecção de antibióticos, atitude na falência do tratamento empírico, complicações, mudança do tratamento *in* para oral, duração do tratamento e alta hospitalar.

O primeiro questionário Delphi foi enviado por correio a cada um dos participantes do painel, com instruções para o preenchimento e um pedido para a sua devolução num prazo de duas semanas. Os resultados agregados das respostas a cada questão foram apresentados no questionário subsequente.

As questões apresentadas no segundo questionário incluíam uma representação gráfica dos resultados obtidos na primeira ronda (Fig. 1), com símbolos e linhas representando a mediana, distâncias interquartis, percentis 10 e 90, e valores extremos das respostas do painel. Este questionário foi enviado por correio a cada um dos peritos, recomendando-se que respondessem novamente às questões apresentadas. Cada respondente tinha assim a possibilidade de confrontar a sua opinião com as opiniões dos restantes elementos do grupo e, eventualmente, de rever a sua resposta no sentido do consenso. Deste modo era exercido um efeito de grupo sobre as opiniões individuais, mas eram eliminadas influências pessoais.

Descrição do nível de consenso

Utilizou-se a seguinte metodologia para a classificação do grau de consenso através das escalas de Likert de nove pontos (1=mínimo

severity, initial evaluation of disease, administration, method of administration, empirical antibiotherapy, choice of antibiotics, attitude to failure of empirical treatment, change of IVT to oral treatment, length of treatment and hospital discharge.

An initial Delphi questionnaire was sent by post to each of the panel's participants, with instructions on how to fill it in and a request for its return within a two-week deadline. The combined results of replies to each question were presented in the subsequent questionnaire.

The questions presented in the second questionnaire included a graphic representation of the results obtained in the first round (Figure 1), with symbols and lines representing the median, interquartile ranges, 10 and 90 percentiles and range of reply values from the panel. This questionnaire was sent by post to each of the experts with a recommendation that they reply again to the questions presented. In this way, each respondent had the possibility of comparing their opinion with the views of other members of the group and the chance to revise their opinion to achieve consensus. In this way group effect was exerted on individual opinion, but personal influences were minimized.

Description of consensus level

The following methodology was utilized for the classification of consensus using a 9-point Likert scale (minimum=1 and maximum=9): Perfect consensus: all the experts agree with the response; Excellent consensus: the 25 and 75 percentiles coincide with the median of the panel, or the 10 and 90 percentiles do not vary more than a point from the median of the panel; Good con-

23. Na sua opinião, em que circunstâncias deve ser realizado o exame bacteriológico da expectoração induzida em doentes que não produzem expectoração espontaneamente

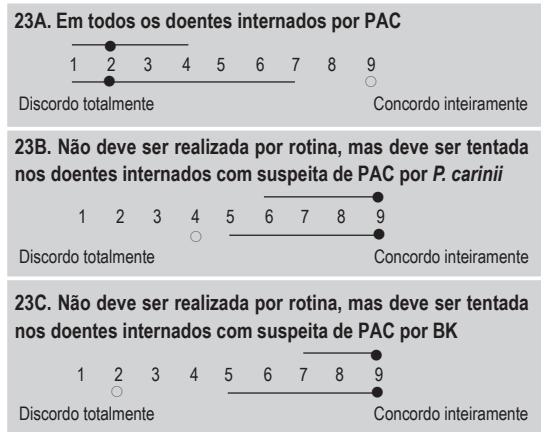


Fig. 1 – Exemplo de uma questão do questionário Delphi. Acima da escala numérica para registo da resposta, um círculo sólido representava a mediana do valor das respostas de todo o painel de peritos durante a primeira ronda, e uma linha representava o intervalo onde se situaram 50% das respostas em torno da mediana, isto é, os limites interquartis. Sob a escala, representava-se pelo mesmo símbolo a mediana das respostas, a linha sólida indicando o intervalo em que se registaram 80% das respostas em torno da mediana, isto é, os percentis 10 e 90. As respostas que tinham valores inferiores ou superiores aos limites indicados eram representadas por círculos abertos.

e 9=máximo) utilizadas: Consenso perfeito: todos os peritos concordam numa resposta; Consenso excelente: os percentis 25 e 75 coincidem com a mediana do painel, ou os percentis 10 e 90 não distam mais de um ponto da mediana do painel; Bom consenso: os percentis 25 e 75 não distam mais de um ponto da mediana do painel, ou os percentis 10 e 90 não distam mais de dois pontos da mediana do painel; Algum consenso: os percentis 25 e 75 não distam mais de dois pontos da mediana do painel, ou os percentis 10 e 90 não distam mais de três pontos da mediana do painel; Ausência de consenso: todos os outros casos.

23. In your opinion, under what circumstances should a bacteriological test be carried out on forced sputum in patients without spontaneous expectoration:

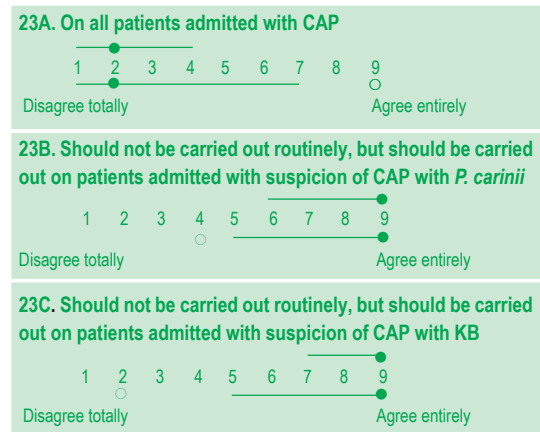


Fig. 1 – Example of questions on the Delphi questionnaire. Above is the numerical scale to register reply. A shaded circle represents the median of all replies from all the panel of experts during the first round, and a line represents the place where 50% of responses lie around the median, i.e. the interquartile limits. Above the scale with the same symbol representing the median value of responses, the solid line indicates the points where 80% of responses lie around the median value, i.e. the 10 and 90 percentiles. Responses that had values below and above the limits indicated were shown by unshaded circles.

sensus: the 25 and 75 percentiles do not vary more than a point from the median of the panel; Some consensus: the 25 and 75 percentiles do not vary more than two points from the median of the panel, or the 10 and 90 percentiles do not vary more than three points from the median of the panel; Absence of consensus: all the other cases.

Description of the suitability of therapeutic options

The following methodology^{14,15} was used for the classification of diagnostic and therapeutic recommendations using the 9-point Likert scale (minimum=1 and maximum=9):

Descrição da adequação das opções terapêuticas

Utilizou-se a seguinte metodologia^{14,15} para a classificação das recomendações diagnósticas e terapêuticas através da escala de Likert de nove pontos (1=mínimo e 9=máximo) utilizada: Medida-padrão: mediana entre 7 e 9, com consenso perfeito; Medida recomendada: mediana entre 7 e 9, com consenso perfeito, excelente ou bom; Medida opcional: mediana entre 4 e 6, com consenso perfeito, excelente ou bom; Medida inadequada: mediana entre 1 e 3, com consenso perfeito, excelente ou bom; Medida contra-indicada: mediana entre 1 e 3, com consenso perfeito; Indeterminada: todos os outros casos.

Definições

Os termos e conceitos utilizados foram definidos da seguinte forma, que foi comunicada aos membros do painel:

Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) foi definida como a presença de sintomas e sinais consistentes com infecção aguda do tracto respiratório inferior⁴, que incluem febre ou hipotermia, calafrios, sudorese, dispneia e tosse de início recente acompanhada ou não de expectoração, ou alteração da coloração das secreções respiratórias em doentes com tosse crónica⁵, associados ao aparecimento recente de achados auscultatórios consistentes com pneumonia (por exemplo, alteração do murmúrio vesicular ou fervores localizados)⁵ ou de opacidades na radiografia do tórax para as quais não existe explicação alternativa⁴, num doente que não estava hospitalizado e em que a doença foi o motivo principal de internamento e foi diagnosticada e tratada como pneumonia⁴. Excluem-se desta definição os indivíduos com infecção por VIH suspeita ou confirmada, indivíduos

Standard measure: median between 7 and 9, with perfect consensus; recommended measure: median between 7 and 9, with perfect, excellent or good consensus; optional measure: median between 4 and 6, with perfect, excellent or good consensus; inadequate measure: median between 1 and 3, with perfect, excellent or good consensus; contraindicated measure: median between 1 and 3, with perfect consensus; Undetermined: all other cases.

Definitions

The terms and concepts used were defined in the following form, which were announced to members of the panel:

Community acquired pneumonia (CAP) was defined as the presence and consistent signs of acute infection of the lower-respiratory tract⁴, including fever or hypothermia, shivering, sweating, dyspnoea and cough of recent origin with or without sputum, or alteration of colouration of respiratory secretions in patients with chronic coughing⁵, associated with the recent occurrence of stethoscope findings consistent with pneumonia (for example, alteration of breath sounds or localized rhonchus)⁵ or shaded areas on thorax radiographs for which there was no alternative explanation⁴, in a patient who had not been admitted to hospital and for whom the illness was the main motive for admission, and diagnosis and treatment for pneumonia⁴. Excluded from this definition are individuals with suspected or confirmed HIV infection, immunodepressed patients as a consequence of systemic disease or drugs, nosocomial pneumonia including pneumonia starting with 10 days of hospital discharge, and pulmonary aspiration⁷.

imunodeprimidos em consequência de doença sistémica ou por fármacos, pneumonia nosocomial, incluindo pneumonia surgida até 10 dias após uma alta hospitalar, e pneumonia de aspiração⁷.

Agente atípico: De acordo com as normas da BTS, e contrariamente às normas da SPP e ATS que incluem a *Legionella spp.* na designação de agentes atípicos, designaram-se neste inquérito como agentes atípicos apenas os seguintes organismos: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*.

Factores de risco para infecção por *Streptococcus pneumoniae* resistentes a antibióticos (SPRA): Idade > 65 anos, alcoolismo, administração de antibióticos beta-lactâmicos há menos de 3 meses, co-morbilidades médicas múltiplas, exposição a crianças em infantários, doença ou tratamento imunossupressor. Factores de risco para infecção por bacilos entéricos Gram negativos: residência em lar, doença cárdio-pulmonar, múltiplas doenças associadas, terapêutica antibiótica recente³. Factores de risco para infecção por *Ps. aeruginosa*: Doença estrutural do pulmão (bronquiectasias), corticoterapia, antibioterapia de largo espectro, malnutrição³.

A nomenclatura utilizada para os antibióticos foi definida conforme apresentado no Quadro I.

Resultados

Dos 20 peritos seleccionados para participação no estudo, 17 (85%) devolveram o questionário da primeira ronda e 16 (80%) o questionário da segunda ronda. Os resultados apresentados referem-se às respostas dos 16 peritos.

Atypical agents: In accordance with the norms of the BTS, but contrary to those of the SPP and ATS which include *Legionella spp.* on their lists of atypical agents, this survey identifies the following organisms as atypical agents: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*.

Risk factors for infection by *Streptococcus pneumoniae* resistant to antibiotics (SPRA): Age > 65 years, alcoholism, administration of beta-lactam antibiotics for less than 3 years, multiple medical co-morbidities, exposure to children in nurseries, immunosuppressed illness or treatment.

Risk factors for infection by gram negative enteric bacillus: residence in care home, cardio-pulmonary illness, multiple associated illnesses, recent antibiotic therapy³.

Risk factors for infection by *Ps. aeruginosa*: Structural disease of the lung (bronchiectasis), corticotherapy, wide-spectrum antibiotherapy, recent antibiotherapy³.

The terminology used for antibiotics is presented in Table I.

Results

Of the 20 specialists selected to take part in the study, 17 (85%) returned the questionnaire at the first round and 16 (80%) at the second round. The results presented refer to the replies of the 16 specialists.

Epidemiology

Various open questions were presented to the panel with the aim of obtaining estimates of the epidemiological parameters relevant to CAP. We present in this section the median values expressed by the specialists, which correspond to estimates of respective epidemiological parameters, and the va-

Quadro I – Nomenclatura dos antibióticos

Designação utilizada	Exemplos representativos
Beta-lactâmico com inibidor de beta-lactamases	Amoxicilina+Clavulanato, Piperacilina+Tazobactam
Beta-lactâmico activo para SPRA	Cefotaxima, Ceftriaxona
Beta-lactâmico com actividade para <i>Ps. aeruginosa</i>	Piperacilina, Ticarcilina, Mezlocilina, Ceftazidima, Ciprofloxacina, Cefepime, Aztreonam, Carbapenem
Macrólido	Eritromicina, Azitromicina, Claritromicina
Macrólido de geração avançada	Azitromicina, Claritromicina
Quinolona de 2. ^a geração	Ofloxacina, Ciprofloxacina
Fluoroquinolona com actividade aumentada para <i>Pneumococcus</i>	Levofloxacina, Moxifloxacina, Gatifloxacina
Cefalosporina de 2. ^a geração	Cefoxitina, Cefuroxima
Cefalosporina de 3. ^a geração	Cefotaxima, Ceftriaxona
Cefalosporina de 4. ^a geração	Ceftazidima, Cefepima

Table I – Classification of antibiotics

Designation used	Representative examples
Beta-lactam with beta-lactamase inhibitor	Amoxicillin + Clavulanate, Piperacillin + Tazobactam
Beta-lactam active for SPRA	Cefotaxime, Ceftriaxone
Beta-lactam with activity for <i>Ps. aeruginosa</i>	Piperacillin, Ticarcillin, Mezlocillin, Ceftazidime, Ciprofloxacin, Aztreonam, Carbapenem
Macrolide	Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin
Advanced generation macrolide	Azithromycin, Clarithromycin
2 nd generation quinolone	Ofloxacin, Ciprofloxacin
Fluoroquinolone with increased activity for <i>Pneumococcus</i>	Levofloxacin, Moxifloxacin, Gatifloxacin
2 nd generation Cephalosporin	Cefoxitin, Cefuroxime
3 rd generation Cephalosporin	Cefotaxime, Ceftriaxone
4 th generation Cephalosporin	Ceftazidime, Cefepime

Epidemiologia

Foram apresentadas ao painel diversas questões abertas com a finalidade de obter estimativas de parâmetros epidemiológicos relevantes sobre a PAC. Nesta secção apresentam-se os valores medianos expressos pelos peritos, que se assumem como estimativas dos respectivos parâmetros epidemiológicos, e os valores dos percentis 25 e 75, que se assumem como a expressão da incerteza quanto à estimativa.

A percentagem em Portugal de doentes com PAC que necessita de internamento hospitalar situa-se nos 30% (25%-40%), necessitando de tratamento em UCI cerca de 7% (5%-7,5%). Cerca de 25% (20% a 30%) dos casos de PAC tratados no hospital correspondem a

lues of 25 and 75 percentile values, which represent uncertainty over the estimate. The percentage of CAP patients in Portugal needing hospital admission stands at 30% (25%-30%) and those needing ICU treatment at about 7% (5%-7%). About 25% (20% to 30%) of CAP cases treated in hospital are low risk patients who are admitted due to social factors. The average delay in admittance to hospital among the range of patients admitted due to CAP is 8 days (7-10 days). The frequency in which a microbial agent is isolated in CAP cases is 20% (10%-40%) and in 20% (10%-25%) in patients admitted for CAP. The identification of the microbial agent is achieved through direct and culture examination of the spu-

A percentagem em Portugal de doentes com PAC que necessita de internamento hospitalar situa-se nos 30%

doentes de baixo risco que são internados devido a factores sociais. A demora média do internamento do conjunto dos doentes hospitalizados por PAC é 8 dias (7-10 dias).

A frequência com que se consegue isolar um agente microbiano em todos os casos de PAC é 20% (10%-40%) e nos doentes internados por PAC é 20% (10%-25%). A identificação do agente microbiano é conseguida através do exame directo e cultural da expectoração em 20% dos casos (10%-40%) e por hemocultura em 7% (5%-10%).

A distribuição dos agentes envolvidos nos doentes com PAC hospitalizada foi estimada da seguinte forma: *Streptococcus pneumoniae*, 20% (15%-25%); *Haemophilus influenzae*, 5% (4%-10%); *Legionella spp.*, 4% (2%-5%); agentes atípicos, 10% (4%-15%). A distribuição desses agentes nos doentes com PAC tratados em UCI foi estimada da seguinte forma: *Streptococcus pneumoniae*, 20% (20%-30%); *Haemophilus influenzae*, 5% (4%-8%); *Legionella spp.*, 6% (5%-12,5%); agentes atípicos, 8% (3%-10%).

As estimativas de mortalidade foram 15% (12,5%-23%) para a totalidade das PAC hospitalizadas (enfermaria e UCI) e 40% (30%-40%) nos doentes tratados em UCI.

Decisão de internamento

Nesta secção e nas seguintes apresentam-se os resultados do processo Delphi relativos às medidas recomendadas pelas diversas CPG analisadas, em termos da adequação das opções diagnósticas e terapêuticas, como definido na secção de Material e métodos, utilizando-se as expressões “tem que ser feito” para as medidas identificadas pelo painel como medidas-padrão, “deve ser feito” para as medidas recomendadas, “pode ser feito” para as medidas opcionais, “não deve ser feito”

tum in 20% of cases (10%-40%) and by blood culture in 7% (5%-10%).

Distribution of the agents involved in hospitalised PAC patients was estimated in the following manner: *Streptococcus pneumoniae*, 20% (15-25%); *Haemophilus influenzae*, 5% (4%-10%); *Legionella spp.*, 4% (2%-5%); atypical agents, 10% (4%-15%). Distribution of these agents in CAP patients treated in ICU was estimated in the following manner: *Streptococcus pneumoniae*, 20% (20%-30%); *Haemophilus influenzae*, 5% (4%-8%); *Legionella spp.*, 6% (5%-12.5%); atypical agents, 8% (3%-10%).

Estimates of mortality were 15% (12.5%-23%) for all hospitalised PAC patients (general and ICU) and 40% (30%-40%) in patients treated in ICU.

Decision for admission

In this and the following section, results of the Delphi method are presented relating to measures recommended by various CPGs under survey, in terms of appropriateness of diagnostic and therapeutic options. These are as defined in the section on Material and Method, using the expressions “has to be done” for measures identified as standard methods, “should be done” for recommended measures, “can be done”, for optional measures, “should not be done” for inadequate measures and “cannot be done” for contraindicated measures. An undetermined measure means that the panel did not reach a conclusion on its suitability or place in the treatment.

The panel was questioned on the importance of stratification of CAP risk through four predictive mortality instruments (*Pneumonia Severity Index*, *British Thoracic Society Rule*, *CURB Severity Score* and *APACHE II*). In the

Cerca de 25% dos casos de PAC tratados no hospital correspondem a doentes de baixo risco

A frequência com que se consegue isolar um agente microbiano em todos os casos de PAC é 20%

A necessidade de ventilação assistida ou o choque séptico são indicações absolutas para internamento hospitalar

para as medidas inadequadas e “não pode ser feito” para as medidas contra-indicadas. Uma medida indeterminada significa que o painel não chegou a uma conclusão sobre a sua adequação ou lugar no tratamento.

O painel foi questionado sobre a importância da estratificação do risco na PAC através de quatro instrumentos predictivos da mortalidade (*Pneumonia Severity Index*, *British Thoracic Society Rule*, *CURB Severity Score* e *APACHE II*). Na opinião dos membros do painel, estes instrumentos deverão ser, sempre que possível, adoptados na prática clínica, preferencialmente a *British Thoracic Society Rule* ou o *Pneumonia Severity Index* do *Pneumonia PORT group*.

A necessidade de ventilação assistida ou o choque séptico são indicações absolutas para internamento hospitalar. Os doentes que apresentem algum dos seguintes critérios devem também ser tratados em internamento: alteração do estado de consciência, pressão arterial sistólica < 90 mmHg, frequência respiratória > 70 por minuto ou frequência cardíaca > 125 por minuto, leucopenia < 4000/mL ou leucocitose > 20 000/mL, hemoglobina < 9 g/dL ou hematócrito < 30%, PaO₂ < 60 mmHg ou PaCO₂ > 50 mmHg, qualquer FiO₂, ou PaO₂ / FiO₂ < 250 (< 200 se coexistir DPOC) ou acidose (pH < 7,3), alterações laboratoriais sugerindo coagulação vascular disseminada, pneumonia multilobular, derrame pleural ou cavitação pulmonar e doença crónica associada.

Alguns doentes, não apresentando os critérios de gravidade anteriores, devem ainda assim ser internados com o objectivo de assegurar o seu tratamento. Consideram-se critérios de internamento por razões não clínicas os seguintes: doente sem via oral, utilizador de substância *iv* ou com alcoolismo

opinion of members of the panel these instruments should be whenever possible adopted in clinical practice, preferably the *British Thoracic Society Rule* and the *Pneumonia Severity Index of the Pneumonia PORT group*.

The need for assisted ventilation or septic shock are unconditional indications for hospital admission. Patients who present some of the following criteria should also be treated as in-patients: alteration in state of consciousness, systolic arterial pressure <90, respiratory rate > 70 per minute or cardiac rate > 125 per minute, leucopenia < 4.000/mL or leukocytosis > 20.000/mL, haemoglobin < 9 g/dL or haematocrit < 30%, PaO₂ < 60 mmHg or PaCO₂ > 50 mmHg, any FiO₂, or PaO₂ / FiO₂ < 250 (< 200 if COPD coexists) or acidosis (pH < 7,3), laboratory alterations suggesting disseminated vascular coagulation, multiobular pneumonia, pleural effusion or pulmonary cavitation and associated chronic disease.

Some patients not presenting the above severe criteria must also be admitted to ensure their treatment. The following criteria are considered as admission conditions for non-clinical reasons: non-oral patients, IV drug users or chronic alcoholics, patients living in social exclusion, in a situation of extreme poverty or without a stable home background, cognitive deficiency, inability to finish everyday activities or absence of home support and patients without guaranteed access to therapy.

Patients needing mechanical ventilation will have to be treated in ICU. All patients presenting any of the following characteristics will have to be admitted to ICU: septic shock, respiratory rate > 30 per minute, mental confusion of recent origin, systolic arterial pressure < 90 mmHg, PaO₂ / FiO₂ < 250

crónico, doente vivendo em situação de exclusão social, em situação de pobreza extrema ou sem residência em domicílio estável, défice cognitivo, incapacidade para levar a cabo as actividades da vida diária ou ausência de pessoa que preste apoio no domicílio e doente sem garantias de adesão à terapêutica.

Terão que ser tratados em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) os doentes que necessitem de ventilação mecânica. Deverão ser internados em UCI todos os doentes que apresentem alguma das seguintes características: choque séptico, frequência respiratória > 30 por minuto, confusão mental de início recente, pressão arterial sistólica < 90 mmHg, $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 250$ (< 200 se coexistir doença pulmonar obstrutiva crónica, DPOC), oligúria (débito urinário < 20 mL/hora), acidose (pH < 7,3), alterações laboratoriais sugestivas de coagulação intravascular disseminada, necessidade de administração de fármacos vasoactivos por mais de 4 horas, insuficiência renal necessitando de diálise, falência de órgãos, aumento de 50% das dimensões das opacidades radiográficas nas primeiras 48 horas após internamento.

Os doentes tratados inicialmente em enfermaria terão que ser transferidos para UCI se se observar hipercápnia progressiva ou agravamento do estado de consciência, e deverão também ser transferidos os doentes que apresentem $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg com FiO_2 máximo, acidose grave (pH < 7,26) ou choque.

Avaliação inicial

Todos os doentes hospitalizados por PAC têm que ter hemograma, leucograma com fórmula leucocitária e radiografia do tórax pósterio-anterior realizados na altura da admissão. Os seguintes exames laboratoriais

(< 200 if COPD co-exists), oligúria (urinary debt < 20 mL/hour), acidosis (pH < 7,3), laboratory changes suggesting disseminated intravascular alterations, need to administer vasoactive drugs for more than 4 hours, renal insufficiency necessitating dialysis, organ failure, increase in shaded areas on radiograph in the first 48 hours of admission.

Patients initially treated on a general ward will have to be transferred to ICU if progressive hypercapnia is observed or state of consciousness deterioration. Patients must also be transferred who present $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg with maximum FiO_2 , serious acidosis (pH < 7,26) or shock must also be transferred.

Initial evaluation

All patients hospitalised with CAP must have blood culture, leukogram with leukocyte formula and posterior-anterior thorax radiography taken at the time of admission. The following laboratory tests must also be carried out in all patients hospitalised with CAP: urea and creatine, ionogram, aminotransferases, gama-GT and alkaline phosphate, coagulation study (prothrombin time, partial thromboplastin time, fibrinogen degradation products, and platelets) c-reactive protein and pulse oximetry.

All patients with serious CAP having chronic pulmonary disease or showing signs of respiratory distress must have arterial blood gasometry during the initial evaluation. This test must also be carried out on all admitted patients, or at least in those presenting $\text{SaO}_2 < 94$ % in pulse oximetry when breathing normal air.

In all patients hospitalised by CAP, a direct bacterial sputum test, with examination of the Koch's bacillus (KB) in patients where

Todos os doentes com PAC grave, com doença pulmonar crónica ou com sinais de sofrimento respiratório, têm que ter gasimetria arterial na avaliação inicial

deverão ainda ser realizados em todos os doentes hospitalizados por PAC: ureia e creatinina, ionograma, aminotransferases, gama-GT e fosfatase alcalina, estudo da coagulação (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial, produtos de degradação do fibrinogénio, plaquetas), proteína C reactiva e oximetria de pulso.

Todos os doentes com PAC grave, com doença pulmonar crónica ou com sinais de sofrimento respiratório, têm que ter gasimetria arterial na avaliação inicial. Este exame deve também ser realizado em todos os doentes internados ou, pelo menos, nos doentes que apresentem uma $\text{SaO}_2 < 94\%$ na oximetria de pulso, a respirar ar ambiente.

Em todos os doentes hospitalizados por PAC deve ser realizado um exame bacteriológico directo da expectoração, com pesquisa de bacilo de Koch (BK) nos doentes cujo início da doença foi precedido por um período de 15 dias de tosse produtiva. Opcionalmente, o exame directo da expectoração poderá ser realizado apenas em doentes com PAC grave, com complicações, com co-morbilidades que predisponham a uma frequência aumentada de microorganismos menos habituais ou resistentes, ou quando se faz exame cultural da expectoração.

Em todos os doentes hospitalizados por PAC deve ser realizado um exame bacteriológico cultural da expectoração. Opcionalmente, o exame cultural poderá ser realizado apenas em doentes que não receberam tratamento antibiótico antes do internamento ou com PAC grave.

Se o doente não produz expectoração espontaneamente, deverá ser realizado exame bacteriológico da expectoração induzida nos doentes com suspeita de infecção por *P. carinii* ou por BK. Esta técnica não deve ser utilizada por sistema nos doentes com PAC.

the onset of disease was preceded by a 2-week period of productive cough. Optionally, the direct sputum test can be carried out only in patients with serious CAP, with complications, with co-morbidities inclining to an increased frequency of less-common or resistant micro organisms, or when a sputum culture test is done.

In all patients hospitalised by CAP a bacterial sputum culture test must be carried out. Optionally, the culture test can be carried out only in patients not receiving antibiotic treatment before admission or with serious CAP.

If the patient does not spontaneously produce sputum, a bacterial sputum culture test must be made upon patients suspected of having infection with *P. carinii* or KB.

This method does not have to be systematically used for patients with CAP.

Examination for *Streptococcus pneumoniae* antigens should not be routinely carried out, but should be carried out in patients with serious CAP. Examination for *Legionella* spp antigens in the urine by EIA should not be made in all cases of PAC, but is crucial in all cases of hospitalised CAP during an outbreak of *Legionella* spp. This examination should also be made in severe CAP cases, with risk factors for infection by *Legionella* spp and in patients who do not respond to empirical antibiotic treatment. If specimens are available from bronchial aspiration, an immunofluorescence test for *Legionella* spp should be made. Serology for *Mycoplasma pneumoniae* should be done in all patients suspected of infection by this micro organism and in cases where there is no response to empirical antibiotic treatment. Serology and/or examination of *Chlamydia psittaci* antigens should be made in all cases of hospitalised

A pesquisa de antígenos de *Streptococcus pneumoniae* não deve ser realizada por rotina, mas deverá ser realizada em doentes com PAC grave. A pesquisa de antígenos de *Legionella spp* na urina por EIA não deve ser feita em todos os casos de PAC, mas tem que ser realizada em todos os casos de PAC hospitalizada no decurso de um surto de *Legionella spp*. Este exame deverá ainda ser realizado em doentes com PAC grave, com factores de risco para infecção por *Legionella spp* e nos doentes que não respondem ao tratamento antibiótico empírico. Se houver amostras disponíveis de aspirado brônquico, poderá ser feito o teste de imunofluorescência para *Legionella spp*. A serologia para *Mycoplasma pneumoniae* deve ser feita em todos os doentes com suspeita de infecção por este microrganismo e nos doentes que não respondem ao tratamento antibiótico empírico. A serologia e/ou pesquisa de antígenos de *Chlamydia psittaci* deverá ser realizada em todos os casos de PAC hospitalizada em que haja forte suspeita de psitacose, quando se disponham de espécimes respiratórios invasivos. Este exame poderá ser feito mesmo que não haja suspeita de psitacose. A serologia para vírus (*parainfluenza*, adenovírus e vírus sincicial respiratório) deverá ser realizada em todas as PAC graves.

Tratamento da PAC

O tratamento geral da PAC hospitalizada deverá incluir o tratamento da dor pleurítica (com paracetamol ou anti-inflamatórios não esteróides) e alimentação entérica, parentérica ou por sonda nasogástrica nos doentes com PAC grave e hospitalização prolongada. Deve ser considerada a utilização de fisioterapia respiratória e, nos doentes com DPOC, de CPAP. Não devem ser utilizados estimulantes respiratórios.

CAP where there is strong suspicion of psittacosis, when invasive respiratory specimens are available. This test can be done even if there is no suspicion of psittacosis. Serology for virus (*parainfluenza*, adenovirus and respiratory syncytial virus) should be made in all severe CAP cases.

Treatment of CAP

General hospital management of CAP should include treatment of pleural pain (with paracetamol or non-steroidal anti-inflammatories) and enteral and parenteral feeding or by nasogastric tube in severe CAP patients and long-stay hospital cases. The use of respiratory physiotherapy must be considered, and in CPAP with COPD patients. Respiratory stimulants should not be used. The aim of oxygen therapy is to maintain SaO₂ above 93%. A FiO₂ in the order of 40% must be used. All patients with PaO₂ lower than 60 mmHg must receive oxygen therapy.

The monitoring of hospitalised CAP patients should include the measuring, at least twice daily, of cardiac rate, respiratory rate, temperature, arterial blood pressure, SaO₂, mental state and urinary debit. Additionally, patients being treated should have complete daily leukogram and haemogram, ionogram, uremia and creatine tests. Patients treated in ICU should additionally have daily measuring of arterial blood gas and ALT serum values. All patients must repeat the c-reactive protein on the fourth day of admission. The thorax radiograph should be repeated in all hospitalised patients, in particular those with the following characteristics: Severe CAP; patients who are not responding enough to treatment; suspicion of complication of pneumonia or pleural effusion at

O exame bacteriológico da expectoração induzida (...) não deve ser utilizado por sistema nos doentes com PAC

A serologia para vírus (...) deverá ser realizada em todas as PAC graves

Não devem ser utilizados estimulantes respiratórios

Todos os doentes com PaO₂ inferior a 60 mmHg deverão receber oxigenoterapia

O objectivo da oxigenoterapia é manter a SaO₂ acima de 93%, devendo ser utilizada uma FiO₂ da ordem dos 40%. Todos os doentes com PaO₂ inferior a 60 mmHg deverão receber oxigenoterapia.

A monitorização dos doentes internados por PAC deverá incluir a avaliação, pelo menos duas vezes por dia, da frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura, pressão arterial, SaO₂, estado mental e débito urinário. Adicionalmente, os doentes tratados em enfermaria deverão realizar diariamente um hemograma e leucograma completos, ionograma, uremia e creatinemia. Os doentes tratados em UCI deverão, além destes exames, realizar diariamente gasimetria arterial e avaliação sérica de ALT. Todos os doentes devem repetir a proteína C reactiva no 4.º dia de internamento.

A radiografia do tórax deverá ser repetida em todos os doentes hospitalizados, em particular nos doentes com as seguintes características: PAC grave; doentes que não estão a responder como desejável ao tratamento; suspeita de uma complicação da pneumonia ou derrame pleural na admissão; suspeita de infecção por SPRA em doentes com DPOC, bactérias entéricas Gram-negativas, *Ps. aeruginosa*, *Legionella spp* ou agente atípico; e doentes que no 4.º dia não apresentaram uma redução de pelo menos 50% na proteína C reactiva.

Todos os doentes devem repetir a proteína C reactiva no 4.º dia de internamento

Terapêutica antibiótica

A terapêutica antibiótica inicial deverá preferencialmente ser sempre administrada por via endovenosa. Se se optar pela administração oral em alguns casos, os seguintes doentes deverão fazer sempre tratamento endovenoso inicial: PAC graves, alteração do estado de consciência, compromisso do reflexo de deglutição e existência de razões

admission; suspicion of infection with SPRA in patients with COPD; gram-negative enteric bacteria, *Ps aeruginosa*, *Legionella spp* or atypical agent; and patients in which a reduction of at least 50% of C-reactive protein is not seen by the fourth day of admission.

Antibiotic therapy

Initial antibiotic therapy should preferentially always be administered through the endovenous channel. If oral administration is opted for in some cases, the following patients must always have initial endovenous treatment: Severe CAP, alteration of state of consciousness, compromised swallowing reflex and the existence of anatomical reasons and/or poor absorption functions.

In patients admitted for non-clinical reasons, preferred empirical antibiotic therapy consists of replacing an advanced generation macrolide by doxycycline in cases of intolerance to macrolides, and replacing it by fluoroquinolones with increased activity for pneumococcus in patients aged over 50 years or with co-morbidities.

In patients hospitalised with non-severe CAP, the preferred therapy, when oral administration is opted for, consists of amoxicillin associated to oral macrolide, being replaced by fluoroquinolones with increased activity for pneumococcus in cases of allergy or intolerance. When endovenous administration is chosen, the following procedures must be used: aminopenicillin or 2nd or 3rd generation cephalosporin associated with macrolides (replaced by doxycycline in case of intolerance to macrolides), or a fluoroquinolones with increased activity for *Pneumococcus*. If the patient had cardiovascular illness or risk factors for SPRA, by

A terapêutica antibiótica inicial deverá preferencialmente ser sempre administrada por via endovenosa

anatômicas e/ou funcionais de malabsorção. Nos doentes internados por razões não clínicas, a terapêutica antibiótica empírica preferível consiste num macrólido de geração avançada, substituído por doxiciclina no caso de intolerância a macrólidos, e substituído por fluoroquinolona com actividade aumentada para pneumococos nos doentes com mais de 50 anos ou com co-morbilidades.

Nos doentes hospitalizados por PAC não grave, a terapêutica preferível, no caso de se optar por administração oral, consiste em amoxicilina associada a macrólido oral, substituídos por fluoroquinolona com actividade aumentada para pneumococos nos casos de alergia ou intolerância. No caso de se optar pela administração endovenosa, deve ser utilizado qualquer dos seguintes regimes: aminopenicilina ou cefalosporina de 2.^a ou 3.^a geração associada a macrólido (substituído por doxiciclina no caso de intolerância a macrólidos), ou uma fluoroquinolona com actividade aumentada para pneumococos. Se o doente tiver doença cardiovascular ou factores de risco para infecção por SPRA, por bacilos entéricos Gram negativos, ou por pseudomonas, não utilizar cefalosporinas de 2.^a geração.

Nos doentes hospitalizados por PAC grave, deve administrar-se um beta-lactâmico com inibidor de beta-lactamases ou uma cefalosporina de 3.^a geração, em associação com um macrólido de geração avançada ou uma fluoroquinolona com actividade aumentada para pneumococos.

Nos casos de abscesso pulmonar, o tratamento empírico deve ser a associação amoxicilina-ácido clavulânico, ou clindamicina em caso de alergia a beta-lactâmicos, ou a associação de clindamicina ao regime antibiótico empírico.

Quando há uma infecção documentada por

gram-negative enteric bacillus, or by pseudomonas, 2nd generation cephalosporins must not be used.

In patients hospitalised with severe CAP, recommended treatment is a beta-lactam with beta-lactamase inhibitor or a 3rd generation fluorochinolone in association with an advanced generation macrolide or a fluoroquinolone with increased activity for pneumococcus.

In cases of pulmonary abscess, empirical treatment must be the association of amoxicillin-clavulanic acid, or clindamycin in cases of allergy to beta-lactamics, or the association of clindamycin to the empirical antibiotic treatment.

In cases of recorded infection by anaerobic bacteria, metronidazole can be added to the antibiotic treatment.

In cases where structural lung disease exists (e.g., bronchiectasis) empirical antibiotic treatment must consist of fluoroquinolones associated to one of the following antibiotics, piperacillin, the association of piperacillin-tazobactam, carbapenem or cefepime.

Selection of antibiotics

In choosing antibiotics of the same group, the determining factors are the highest concentrations in tissues and the fewer number of medical incompatibilities. Also used as factors for preference are the following characteristics of drugs: widest spectrum of action, least probability of crossed resistance with other antibiotics, more activity against *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella spp.* and *Mycoplasma pneumoniae*, average half-life in tissue longer after administration, less frequency of adverse effects with IV administration, less frequency of adverse effects with oral administration, less

Anaeróbios

anaeróbios, poderá adicionar-se metronidazol ao regime antibiótico empírico.

Nos casos em que coexiste doença estrutural do pulmão (*eg*, bronquiectasias), o tratamento antibiótico empírico deve consistir em fluoroquinolona associada a um dos seguintes antibióticos: piperacilina, associação piperacilina-tazobactam, carbapenem ou cefipime.

Seleção de antibióticos

Na seleção do antibiótico a administrar, entre antibióticos da mesma classe, as características determinantes são a concentração mais elevada nos tecidos e o menor número de incompatibilidades medicamentosas. São ainda factores de preferência as seguintes características dos fármacos: maior espectro de acção, menor probabilidade de resistência cruzada com outros antibióticos, maior actividade contra *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella spp* e *Mycoplasma pneumoniae*, vida média nos tecidos mais longa após administração, menor frequência de efeitos adversos com a administração *iv*, menor frequência de efeitos adversos com a administração oral, menor frequência de reacções no local de administração, existência de formas injectáveis e orais da mesma substância, menor número de administrações diárias, menor volume total diário de soro necessário para a diluição do antibiótico para administração *iv* e menor número de dias de tratamento. São ainda factores importantes a considerar na seleção do antibiótico a administrar o custo, a experiência pessoal com a sua utilização e a prática de prescrição habitualmente utilizada no serviço.

Falência do tratamento empírico

Todos os doentes com falência do tratamento empírico têm que realizar radiografia

frequency of reactions at the place of administration, the existence of injectable and oral forms of the same substance, fewer number of daily administrations, less total daily volume of saline solution needed to dilute the antibiotic for IV administration and fewer days of treatment. Other important factors to consider in the selection of antibiotics are their costs, personal experience with the drug and the normal prescription practice of the department in question.

Failure of empirical treatment

All patients with failure of empirical treatment have to undergo a thorax radiograph. They must also have a bronchoscopy with collection of lower respiratory secretions for direct bacteriological and culture examination, thorax CAT, serology for *Legionella spp*, *Mycoplasma* and virus. In patients at risk of pulmonary thromboembolism, one or more of the following tests should be carried out: spiral CAT, pulmonary angiography and pulmonary scintigraphy.

Every effort must be made in these patients to detect etiologic agents. To this end, all patients must have bronchoscopy with protected catheter and culture testing of liquid from bronchoalveolar lavage. The carrying out of transtracheal or percutaneous aspiration are not recommended for this purpose. Empirical antibiotic therapy should be replaced by a fluoroquinolones with increased activity for pneumococcus or, if the patient was admitted for non-clinical reasons and is only medicated with amoxicillin, a macrolide should be added. The addition of rifampicin is not recommended for the existing course of treatment, as proposed by some CPGs.

do tórax. Os doentes devem ainda realizar broncoscopia com colheita de secreções respiratórias inferiores para exame bacteriológico directo e cultural, TAC torácica, serologia para *Legionella spp*, *Mycoplasma* e vírus. Nos doentes em risco de tromboembolismo pulmonar devem realizar-se um ou mais dos seguintes exames: TAC espiral, angiografia pulmonar, cintigrafia pulmonar. Nestes doentes devem efectuar-se todos os esforços para a detecção de um agente etiológico. Com essa finalidade, os doentes devem realizar broncoscopia com cateter protegido e cultura do líquido de lavagem broncoalveolar. Não é recomendável a realização de aspiração transtraqueal ou percutânea para este fim.

A terapêutica antibiótica empírica deve ser substituída por uma fluoroquinolona com actividade aumentada para pneumococos ou, se o doente estiver internado por razões não clínicas e medicado apenas com amoxicilina, deve adicionar-se um macrólido. Não é recomendado adicionar rifampicina ao regime existente, como propõem algumas CPG.

Complicações

Deve realizar-se toracentese em todos os doentes com sinais de derrame ou empiema pleural visíveis na radiografia do tórax. O líquido pleural tem que ser analisado para leucograma com fórmula leucocitária, glucose, pH, cultura para bactérias e micobactérias. Devem ainda ser analisados no líquido pleural as proteínas, desidrogenase láctica e realizado exame bacteriológico directo com pesquisa de BK. A cultura para fungos pode também ser realizada.

No doente que desenvolve um abscesso pulmonar, tem que se procurar controlar a situação com antibióticos, recorrendo-se à

Complications

Thoracentesis should be undertaken in all patients with signs of pleural effusion or empyema visible on thorax radiograph. Pleural liquid has to be tested by leukogram with leukocyte formula, glucose, pH, culture of bacteria and microbacteria. Also to be tested in pleural liquid are proteins, lactic dehydrogenase and a direct bacteriological test with examination of KB. Fungal culture can also be tested.

In the patient with pulmonary abscess, an attempt to control the situation should be made with antibiotics, resorting to surgery only if there are not rapid signs of resolution.

In all patients presenting signs of pleural effusion/empyema, thoracentesis should be carried out and pleural drainage used when empyema is confirmed.

Change to oral administration and duration of treatment

Patients must change antibiotherapy for oral administration if there are no contraindications for this method, the patient has not presented fever for over 24 hours, cardiac rate was <100/minute and respiratory rate was normal, the patient was hydrated without hypotension, without hypoxia and with lowering leukocytes. In general, these conditions are seen on the fifth day of admission.

The average duration of treatment should be approximately 8-9 days in non-severe CAP, 10 days in severe CAP without identified agent, 8 days in infection for pneumococcus, 18 days in infection by *Legionella spp* and staphylococcus, 15 days of gram-negative infection and 14 days of infection by atypical agents.

Abcesso pulmonar

Empiema

cirurgia apenas se não houver rapidamente sinais de resolução.

Em todos os doentes que apresentam sinais de derrame/empiema pleural deve ser realizada toracentese e drenagem pleural quando se verifique tratar-se de empiema.

Mudança para via oral e duração do tratamento

Os doentes deverão mudar a antibioterapia para a administração oral se não houver contra-indicações para via oral, o doente estiver apirético há mais de 24 horas, a frequência cardíaca for <100 /minuto, a frequência respiratória for normal, o doente estiver hidratado, sem hipotensão, sem hipoxia e com leucócitos a baixar. Geralmente, estas condições verificam-se ao 5.º dia de internamento.

A duração média do tratamento deverá ser de aproximadamente 8-9 dias na PAC não grave, 10 dias na PAC grave sem agente identificado, 8 dias na infecção por pneumococos, 18 dias na infecção por *Legionella spp* e estafilococos, 15 dias na infecção por Gram negativos e 14 dias na infecção por agentes atípicos. Excepto no caso de doença coexistente não estabilizada, os doentes devem ter alta hospitalar no dia em que iniciam a terapêutica oral. Todos os doentes deverão realizar radiografia do tórax antes da alta hospitalar, e todos têm que repetir a radiografia para controlo após a alta, geralmente após 4-6 semanas. Os doentes que tiveram uma evolução sem complicações terão que ser referenciados ao seu clínico geral/médico de família e não a um especialista.

Discussão

As conclusões do painel Delphi não deverão ser interpretadas como recomendações para a prática clínica, mas como uma selecção das

Except in the case of coexisting non-stabilized illness, patients should be discharged from hospital on the day oral therapy begins. All patients should have thorax radiography before leaving hospital, and all have to repeat control radiography generally after 4-6 weeks. Patients who have an evolution without complications will have to be referred to their family doctor and not to a specialist.

Discussion

The conclusions of the Delphi panel should not be interpreted as recommendations for clinical practice, but as a selection of recommendations of the five CPGs studied that brought together substantial consensus and which were considered by most of the panel members as appropriate medical attitudes. This study validates these specific recommendations based on clinical practice and on a recognized methodology, but does not by itself seek to present recommendations for the treatment of CAP.

Estimates produced on the principal epidemiological parameters do not differ appreciably from what has been published in literature in other countries. Possible exceptions are the average delay, which appears to be a little higher (8 days versus 5.8 days indicated by the BTS), and the rate of identification of agents. The Portuguese reality appears to have a rate of isolation of agents in a majority of patients that is rather lower than in most other countries (20% versus 40-75% indicated by the BTS and 30-80% by the ATS, but higher in cases of hospitalised patients (20 versus 13% indicated by the SPP). It is interesting to note that the experience of experts points to a distribution by etiological agent that does not differ

recomendações das cinco CPG analisadas que reúnem consenso substancial e que foram consideradas pela generalidade dos membros do painel como atitudes médicas adequadas. Este estudo valida, baseado na prática clínica e numa metodologia reconhecida, essas recomendações específicas, mas não procura em si mesmo apresentar recomendações para o tratamento da PAC. As estimativas produzidas para os principais parâmetros epidemiológicos não diferem apreciavelmente do que tem sido publicado na literatura em outros países. São possíveis excepções a demora média, que parece ser um pouco mais elevada (8 dias *versus* 5,8 dias indicados pela BTS), e a taxa de identificação dos agentes. A realidade portuguesa parece ter uma taxa de isolamento de agentes bastante inferior à da generalidade dos outros países na globalidade dos doentes (20% *versus* 40-75% indicados pela BTS e 30-80% indicados pela ATS), mas superior no caso dos doentes hospitalizados (20% *versus* 13% indicados pela SPP). É interessante notar que a experiência dos peritos indica uma distribuição por agente etiológico que não difere da que é encontrada em outros países. Em termos de mortalidade, as estimativas são também semelhantes, de um modo geral, às encontradas na literatura.

A opinião do painel quanto aos critérios de gravidade a considerar na decisão de hospitalização coincide, em grande medida, com os critérios da SPP. No entanto, existem algumas diferenças assinaláveis, como o choque séptico como indicação absoluta, a coexistência de doença crónica grave e a razão PaO₂/FiO₂, que não são mencionados pela SPP. O painel concorda com a SPP em que a idade não constitui por si um critério que deva em geral ser considerado nestes doentes.

from that found in other countries. In terms of mortality, estimates are also generally similar to those already published.

The opinion of the panel on criteria of severity to consider in the decision on hospitalisation coincides, to a large extent, with the criteria of the SPP. However, some notable differences exist, such as septic shock as an absolute indication, the coexistence of severe chronic disease and PaO₂/FiO₂ ratio, which are not mentioned by the SPP. The panel agrees with the SPP that age is not in itself a criteria that should generally be considered in these patients.

In relation to the criteria for admission for social reasons, the panel agrees with the criteria presented by the SPP, but is also in accordance with additional factors that were proposed by the IDSA: cognitive deficiency, inability to finish everyday activities, homelessness and without stable home life and no personal domestic support.

The criteria for definition of CAP severity vary in published literature, but it appears to be universally recognized that a group of patients with severe illness has a higher mortality. These patients should ideally be treated in ICU. The panel was questioned on three different clinical instruments to evaluate CAP severity that are stated in CPGs: the BTS rule, the ATS system proposed by the SPP and the ERS system.

Among the three systems, the panel mainly agreed with that of the ATS/SPP. This system defines *major* and *minor* criteria, a patient being considered for ICU admission if having *major* criteria (need for mechanical ventilation or septic shock) or two *minor* criteria (systolic arterial pressure equal or less than 90mmHg, multiobular disease and PaO₂/FiO₂ ratio below 250).

A realidade portuguesa parece ter uma taxa de isolamento de agentes bastante inferior à da generalidade dos outros países na globalidade dos doentes

Uma distribuição por agente etiológico que não difere da que é encontrada em outros países

Quadro II – Recomendações do painel Delphi e de cinco normas de prática clínica quanto à duração do tratamento antibiótico na PAC (em dias), segundo o agente isolado.

Agente isolado	Painel Delphi	ATS	BTS	ERS	IDSA	SPP
<i>Pneumococos</i>	8 (7-8,5)		7			7-10
<i>Legionella spp</i>	18 (14-21)	10-14	14-21	21	14	10-21
<i>Estafilococos</i>	18 (15-21)		14-21	21	>14	
Bacilos Gram negativos	15 (14-20)		14-21			
Agentes atípicos	14 (10-14)	10-14	14	10-14	14	10-14

Os valores apresentados para os resultados do painel Delphi representam a mediana e, entre parêntesis, os percentis 25 e 75

Table II – Recommendations of the Delphi panel and the five norms of clinical practice on the length of antibiotic treatment of CAP (in days), according to agent isolated.

Agent isolated	Delphi Panel	ATS	BTS	ERS	IDSA	SPP
<i>Pneumococcus</i>	8 (7-8,5)		7			7-10
<i>Legionella spp</i>	18 (14-21)	10-14	14-21	21	14	10-21
<i>Staphylococcus</i>	18 (15-21)		14-21	21	>14	
Gram-negative bacillus	15 (14-20)		14-21			
Atypical agents	14 (10-14)	10-14	14	10-14	14	10-14

Values presented for the results of the Delphi panel represent the median, and in brackets, the 22 to 75 percentiles

Em relação aos critérios para internamento por motivos sociais, o painel concorda com os critérios apresentados pela SPP, mas concorda ainda com um número adicional de critérios que foram propostos pela IDSA: défice cognitivo, incapacidade de levar a cabo as actividades da vida diária, sem residência em domicílio estável e sem pessoa que dê

Agreement and consensus were lower in relation to the BTS rule. This system proposes admission to ICU when the patient presents two or more of the following criteria: respiratory rate equal or above 30 per minute and mental confusion of recent origin. Apparently, the panel disagreed the most over the criteria for diastolic arterial pressure equal

apoio no domicílio.

Os critérios de definição de gravidade na PAC são variáveis na literatura, mas parece ser universalmente reconhecido que um grupo de doentes tem doença grave com elevada mortalidade. Esses doentes deveriam idealmente ser tratados em UCI. O painel foi questionado sobre três diferentes instrumentos clínicos de avaliação da gravidade da PAC descritos nas CPG: o sistema da BTS (*BTS rule*), o sistema da ATS também proposto pela SPP, e o sistema da ERS.

Entre os três sistemas, o painel concorda principalmente com o da ATS/SPP. Este sistema define critérios *major* e *minor*, considerando-se que o doente terá indicação para internamento em UCI se tiver um critério *major* (necessidade de ventilação mecânica ou choque séptico) ou dois critérios *minor* (pressão arterial sistólica igual ou inferior a 90 mmHg, doença multilobular e razão $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferior a 250).

A concordância e o consenso foram inferiores relativamente à *BTS rule*. Este sistema propõe o internamento em UCI quando o doente apresenta dois ou mais dos seguintes critérios: frequência respiratória igual ou superior a 30 por minuto, pressão arterial diastólica igual ou inferior a 60 mmHg, ureia superior a 19,1 mg/dL e confusão mental de início recente. Aparentemente, o painel discorda sobretudo dos critérios pressão arterial diastólica igual ou inferior a 60 mmHg e ureia superior a 19,1 mg/dL.

Em relação aos critérios da ERS, o painel não recomenda a pressão arterial diastólica igual ou inferior a 60 mmHg, mas recomenda todos os outros critérios propostos: frequência respiratória igual ou superior a 30 por minuto, pressão arterial sistólica igual ou inferior a 90, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferior a 250, ou

or lower than 60 mmHg and urea over 19.1 mg/dl.

In relation to the ERS's criteria, the panel did not recommend diastolic arterial pressure equal or inferior to 60 mmHg, but recommended all the other criteria proposed: respiratory rate equal or above 30 per minute, systolic arterial pressure equal or below 90, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ less than 250, or 200 if COPD coexists, oliguria below 20mL per hour, acidosis with pH less than 7.3, laboratory changes suggesting severe disseminated vascular coagulation, the need for administration of vasoactive drugs for more than 4 hours, renal insufficiency needing dialysis, organ failure and an increase of 50% in shaded areas of radiography in the 48 hours following admission. In conclusion, the panel mainly adopted the criteria of the ATS and SPP, but recommends the consideration of additional criteria for definition of severe illness as proposed by the ERS.

In relation to predictive clinical instruments for CAP mortality, the conclusions of the panel are clear enough and recommend the use of these tools, preferably the BTS rule. Specifically, the panel considered as insufficient the statement that these instruments are not of use in determining the severity of CAP or in the decision to admit the patient (median 2, good consensus). As to the different instruments, the panel considered as optional the *Pulmonary Severity Index* developed by the *Pneumonia PORT group* (6, excellent consensus), the *CURB Severity Score of the BTS* (6, excellent consensus) and the *APACHE II* (5, good consensus). For the *BTS rule*, the median was 7 and the consensus good.

The panel's preference for the *BTS rule*, however, is at odds with the previous results

Os critérios de definição de gravidade na PAC são variáveis na literatura

200 se coexistir DPOC, oligúria inferior a 20 mL por hora, acidose com pH inferior a 7,3, alterações laboratoriais sugestivas de coagulação intravascular disseminada grave, necessidade de administração de fármacos vasoactivos durante mais de 4 horas, insuficiência renal necessitando de diálise, falência de órgãos, e aumento de 50% das dimensões das opacidades radiográficas nas primeiras 48 horas após internamento. Em conclusão, o painel adopta sobretudo os critérios da ATS e SPP, mas recomenda a consideração de critérios adicionais de definição de doença grave que foram propostos pela ERS.

Relativamente aos instrumentos clínicos preditivos de mortalidade por PAC, as conclusões do painel são bastante claras e recomendam a utilização dos instrumentos clínicos, preferencialmente a *BTS rule*. Especificamente, o painel considerou inadequada a afirmação de que esses instrumentos não têm aplicabilidade relevante na determinação da gravidade da PAC ou na decisão de internar o doente (mediana 2, bom consenso). Quanto aos diferentes instrumentos, o painel considerou opcional o *Pneumonia Severity Index* (PSI) desenvolvido pelo *Pneumonia PORT group* (6, consenso excelente), o *CURB Severity Score* da BTS (6, consenso excelente) e o APACHE II (5, bom consenso). Quanto à *BTS rule*, a mediana foi 7 e o consenso bom.

A preferência do painel pela *BTS rule*, no entanto, está em desacordo com os resultados anteriores que questionam dois dos critérios utilizados por esse instrumento. Este facto parece significar o reconhecimento pelo painel do interesse desses instrumentos, ao mesmo tempo que reflecte uma relativa insatisfação pela sua utilização e/ou desempenho. Claramente, é necessária mais inves-

that question two of the criteria used for this tool. This fact appears to signify a recognition by the panel of the interest of these instruments, at the same time as reflecting relative dissatisfaction at their use and/or performance. Clearly, more research is required in the area of predictive tools in CAP mortality.

It is generally acknowledged that the objectives of initial laboratory tests on the hospitalised CAP patient are, essentially, the determination of disease severity and their etiological diagnosis. The panel agreed with the recommendations of the CPGs over the test to use in initial examination of PAC patients in hospital, defining as compulsory: haemogram, leukogram and posterior-anterior thorax radiography. The panel did not manage to fully agree on the suitability of routine HIV testing for patients aged between 15 and 54 years, as recommended by the IDSA and SPP (median 3.5, some consensus).

The panel reflected a more relaxed attitude in relation to arterial blood gasometry proposed in most CPGs, in this respect the opinion being similar to the ERS, which recommends this measurement in all admitted patients. It is recorded that the BTS recommends this test only in patients with SaO₂ below 92% in pulse oximetry, the ATS only in patients with severe CAP or chronic pulmonary disease and the SPP in patients with chronic respiratory illness and signs of cerebral suffering and SaO₂ below 95% in normal air in pulse oximetry.

In relation to the undertaking of direct bacteriological tests on sputum with gram-colouring on admitted CAP patients, when sputum is presented, the panel's recommendation is that the exam is made in all hospi-

tigação no domínio dos instrumentos preditivos de mortalidade da PAC.

É geralmente admitido que os objectivos da avaliação laboratorial inicial do doente hospitalizado por PAC são, essencialmente, a determinação da gravidade da doença e o seu diagnóstico etiológico. O painel concordou com as recomendações das CPG quanto aos exames a utilizar na avaliação inicial da PAC hospitalizada, definindo como obrigatórios hemograma, leucograma e radiografia do tórax pósterio-anterior. O painel não conseguiu concluir quanto à adequação da pesquisa de VIH por rotina nos doentes com idade entre 15 e 54 anos, recomendada pela IDSA e SPP (mediana 3,5, algum consenso). O painel reflectiu uma atitude mais liberal quanto à realização de gasimetria arterial do que o proposto na maioria das CPG, sendo neste aspecto de opinião semelhante à ERS, que recomenda a sua realização em todos os doentes internados. Recorda-se que a BTS recomenda a realização desse exame apenas nos doentes com SaO₂ inferior a 92% na oximetria de pulso, a ATS apenas nos doentes com PAC grave ou com doença pulmonar crónica e a SPP nos doentes com doença respiratória crónica com sinais de sofrimento cerebral e SaO₂ inferior a 95% ao ar ambiente na oximetria de pulso.

Em relação à realização de exames bacteriológicos directos da expectoração com coloração de Gram nos doentes internados por PAC, quando apresentam expectoração, a recomendação do painel é o de que o exame seja realizado em todos os doentes internados por PAC (mediana 9, consenso excelente) e que o exame directo com pesquisa de BK deve ser realizado em todos os doentes cujo início da doença foi precedido de um período superior a 15 dias de tosse produtiva (8,

talised CAP patients (median 9, consensus excellent) and that the direct test with KB examination must be made in all patients whose origin of illness was preceded by a period of more than 15 days of productive cough (8, consensus excellent). The first recommendation is in keeping with the position of the IDSA and the second with the suggestion of the SPP.

These results from the panel are in opposition to the recommendations of the BTS and ATS, and partially with those of the SPP. The BTS recognizes the possibility of the direct exam being routinely made, although it considers such a measure will possibly be unnecessary and recommends that the test be reserved for severe cases and patients with complications. The panel considered these recommendations as optional (median 4, good consensus in both questions). For the ATS and SPP, the direct test should be made only in patients suspected of infection with *Mycobacterium* spp., endemic fungi, *Legionella* spp. and *P. carinii*, and a sputum culture test should always be carried out. The opinion of the panel was undetermined over the first indication (5, absence of consensus) and indications of infection by *Legionella* spp. considered inadequate (1, excellent consensus) and by *P. carinii* (2, excellent consensus). The panel also considered as optional the suggestion of undertaking the direct test only when culture examination is made (6, good consensus). The SPP includes, in indications for the direct sputum testing, patients with co-morbidities liable to an increase in less common or resistant micro organisms, with the panel considering this recommendation optional (5, good consensus).

For bacteriological culture tests of sputum, the panel, as with the direct test, mirrors the

Os objectivos da avaliação laboratorial inicial do doente hospitalizado por PAC são, essencialmente, a determinação da gravidade da doença e o seu diagnóstico etiológico

Exames bacteriológicos directos da expectoração

consenso excelente). A primeira recomendação coincide com a posição da IDSA e a segunda com a recomendação da SPP.

Estes resultados do painel estão em oposição com as recomendações da BTS e ATS, e parcialmente com as da SPP. A BTS reconhece a possibilidade de o exame directo ser realizado por rotina, embora considere que tal medida será porventura desnecessária e recomenda que o exame seja reservado aos doentes graves ou com complicações. O painel considerou essas recomendações como opcionais (mediana 4, bom consenso em ambas as questões). Para a ATS e SPP, o exame directo deverá ser realizado apenas nos doentes com suspeita de infecção por *Mycobacterium spp.*, fungos endémicos, *Legionella spp.* e *P. carinii*, e sempre que se faz exame cultural da expectoração. A opinião do painel foi indeterminada relativamente à primeira indicação (5, ausência de consenso) e considerou inadequadas as indicações de suspeita de infecção por *Legionella spp.* (1, consenso excelente) e por *P. carinii* (2, consenso excelente). O painel considerou também como opcional a indicação de realização do exame directo apenas quando é feito exame cultural (6, bom consenso). A SPP acrescenta, nas indicações para o exame directo da expectoração, os doentes com comorbilidades que predisponham à prevalência aumentada de microrganismos menos habituais ou resistentes, tendo o painel considerado essa recomendação opcional (5, bom consenso).

Para os exames bacteriológicos culturais da expectoração, o painel, da mesma forma que para o exame directo, toma a mesma posição que a IDSA, recomendando a sua realização em todos os doentes internados por PAC em que é possível obter amostras da expectoração. O painel discorda, assim, das

posições da IDSA em recomendando it in all patients hospitalised by CAP where it is possible to obtain sputum specimens. The panel disagrees, therefore, with CPGs that propose suggestions for bacteriological tests to be made. The BTS recommends that the culture test is made only in patients who are not recovering and in non-severe ones who had not previously taken antibiotics. The ATS recommends that the culture test be made only in cases with suspected resistance of infection by micro organisms not sensitive to normal empirical treatment. The panel considered this recommendation to be inadequate.

The panel's judgement was markedly more uncertain over the percentage of CAP cases in which the direct bacteriological is effectively made (15%-50%, median 30%) and sputum culture (25%-47.5%, median 30%), figures rather lower to the 53% and 58% respectively estimated by the IDSA for United States hospitals.

In relation to haemoculture, the panel was not questioned over possible signs for this exam, as all the CPGs agree that haemoculture should be undertaken in all patients admitted with CAP, always whenever possible within 8 hours of admission. The panel estimated that haemoculture was effectively carried out in 30% (10%-50%) of patients admitted with CAP. No published data were found that allowed comparison of these estimates.

The panel considered as inadequate the recommendation to carry out testing for *Streptococcus pneumoniae* antigens in serum and urine in all hospitalised CAP cases, which differed totally from the positions of the ERS and IDSA who recommend testing in all cases of CAP in-patients. The recommendation

CPG que propõem indicações para a realização de exames bacteriológicos. A BTS recomenda que o exame cultural seja realizado apenas nos doentes graves, nos doentes que não estão a melhorar e nos doentes não graves que não receberam anti-biótico anteriormente. A ATS recomenda que o exame cultural seja realizado apenas em casos de suspeita de resistência ou de infecção por microrganismo não sensível ao tratamento empírico habitual. O painel considerou esta recomendação inadequada. A estimativa do painel foi muito incerta quanto à percentagem de casos de PAC hospitalizada em que é efectivamente realizado o exame bacteriológico directo (15%-50%, mediana 30%) e cultural (25%-47,5%, mediana 30%) da expectoração, valores bastante inferiores aos 53% e 58%, respectivamente, estimados pela IDSA para os hospitais norte-americanos.

Relativamente às circunstâncias em que deverá ser realizado o exame bacteriológico da expectoração induzida em doentes que não produzem expectoração espontaneamente, a posição do painel é concordante com as recomendações da IDSA, a única das CPG que considera as indicações para este exame. Em relação às hemoculturas, o painel não foi questionado quanto a eventuais indicações para esse exame porque todas as CPG concordavam que devem ser realizadas hemoculturas em todos os doentes internados por PAC, sempre que possível dentro das primeiras 8 horas de internamento. O painel estimou que eram efectivamente realizadas hemoculturas em 30% (10%-50%) dos doentes internados por PAC. Não foram encontrados dados na literatura que permitissem comparar estas estimativas.

O painel considerou como inadequada a

from the ATS to not normally make the test was also not approved by the panel, with this measure being considered as optional. The panel also considered as optional the BTS recommendations to test for antigens in all severe CAP cases, if the procedure is locally available.

The panel considered as inadequate the recommendations of the IDSA to use the Quellung test for rapid discharge of *Streptococcus pneumoniae* antigens and the BTS to test for antipneumolysin antibodies in all hospital cases of CAP.

In relation to *Legionella* spp., the panel made the same recommendations as the BTS, SPP and the ATS combined, considering as optional the suggestion of the ERS to test for antigens of *Legionella* spp. in urine of all cases of hospitalised CAP and the recommendation of the BTS to do a direct immunofluorescence test for this micro organism.

For serology for *Mycoplasma pneumoniae*, the panel makes the same recommendations to the BTS and the ATS combined. In relation to *Chlamydia pneumoniae*, there are no specific recommendations in CPGs on the identification of this micro organism, the reason that the panel was not questioned on this matter. As for *Chlamydia psittaci*, the panel recommends the carrying out of serological tests and/or testing for antigens of this agent in all cases of hospitalised CAP where there is a strong suspicion of psittacosis and in which invasive respiratory specimens are available, as opposed to that recommended by the BTS, in all severe cases. For the panel, this testing is optional in these patients.

The panel agreed with the recommendations of the BTS over the treatment of lung pain for the use of CPAP and parenteral feeding. Unlike the BTS, the panel considered it un-

Hemoculturas

**Pesquisa de
antigénios**

recomendação de fazer pesquisa de anti-génios de *Streptococcus pneumoniae* no soro e urina em todos os casos de PAC hospitalizada, o que difere totalmente das posições da ERS e da IDSA, que recomendam a pesquisa em todos os casos de PAC hospitalizada. A recomendação da ATS de não fazer normalmente a pesquisa também não reuniu a aprovação do painel, tendo essa medida sido considerada como opcional. O painel considerou também opcional a recomendação da BTS de fazer a pesquisa de anti-génios em todas as PAC graves sempre que o teste esteja disponível localmente.

O painel considerou inadequadas as recomendações da IDSA de fazer o teste de Quellung para despiste rápido de anti-génios de *Streptococcus pneumoniae* e da BTS de realizar pesquisa de anticorpos anti-pneumolisina, em todos os casos de PAC hospitalizada.

Relativamente a *Legionella spp*, o painel faz as mesmas recomendações que a BTS, a SPP e a ATS combinadas, considerando opcionais a recomendação da ERS de pesquisar anti-génios de *Legionella spp* na urina em todos os casos de PAC hospitalizada, e a recomendação da BTS de realizar o teste de imunofluorescência directa para este microrganismo.

Para a serologia para *Mycoplasma pneumoniae*, o painel faz as mesmas recomendações que a BTS e a ATS combinadas. Relativamente à *Chlamydia pneumoniae*, não existem recomendações específicas nas CPG sobre a identificação deste microrganismo, motivo porque o painel não foi mais questionado sobre este assunto. Quanto à *Chlamydia psittaci*, o painel recomenda a realização de exames serológicos e/ou pesquisa de anti-génios deste agente em todos os casos de PAC hospitalizada em que haja forte suspeita de psitacose e em que se disponham de espécimes

suitable to consider the use of respiratory stimulants in cases of severe CAP. In relation to respiratory physiotherapy, even though there are no studies demonstrating its value in hospitalised CAP, the panel considered the position to not consider its use as part of normal CAP treatment as insufficient.

Relative to oxygen therapy, the results of the study suggests that in Portugal there is more concern to maintain high levels of SaO₂ in CAP patients than in other countries. The BTS, especially, proposes a SaO₂ level of 92%, to the 93% suggested by the panel, and FiO₂ of 35% to the panel's 40%.

The panel agreed with the BTS's position on the determination of c-reactive protein on the fourth day and to the clinical and laboratory parameters that should be monitored at least twice daily. Most of the panel members also indicated the measuring of urinary debit as a measure to adopt.

In relation to criteria that constitute sufficient reason for transfer to ICU of a non-severe CAP patient initially treated on a general ward, the panel made the same recommendations as the BTS.

The panel recommends that initial antibiotic therapy is always administered by the IV channel, a position in keeping with the IDSA. The panel, however, agrees with the BTS over the need to start antibiotic therapy by the oral channel if specific conditions do not exist. The panel estimates that in Portugal 80% (75%-90%) of hospitalised CAP patients began antibiotic therapy by IV channels. This figure is significantly higher than the estimate by the IDSA for American hospitals where the statistic is between 30% and 50%.

In relation to the empiric antibiotic treatment

respiratórios invasivos, não recomendando, ao contrário da BTS, em todos os casos graves. Para o painel, estes exames são opcionais nesses doentes.

O painel recomendou a realização de serologia para vírus (*parainfluenza*, adenovirus e vírus sincicial respiratório) em todos os casos de PAC grave, o que coincide com a recomendação da IDSA.

Concordou também com as recomendações da BTS relativamente ao tratamento da dor pleurítica, à utilização de CPAP e alimentação parentérica. Ao contrário da BTS, o painel considerou inadequado a utilização de estimulantes respiratórios nos casos de PAC grave. Em relação à fisioterapia respiratória, ainda que não existam estudos que demonstrem o seu valor na PAC hospitalizada, o painel apontou como inadequada a posição de não considerar a fisioterapia respiratória como parte do tratamento normal da PAC. Relativamente à oxigenoterapia, os resultados do estudo sugerem que em Portugal existe maior preocupação em manter níveis de SaO₂ elevados em doentes com PAC do que se observa noutros países. A BTS, nomeadamente, propõe um valor de SaO₂ de 92%, para 93% indicado pelo painel, e uma FiO₂ de 35%, para 40% indicado pelo painel.

O painel concordou com a BTS relativamente à determinação da proteína C reactiva no 4.º dia e aos parâmetros clínicos e laboratoriais que devem ser monitorizados pelo menos duas vezes por dia, tendo ainda a maioria dos seus membros indicado a medição do débito urinário como medida a adoptar.

Relativamente aos critérios que constituem indicação para transferência para UCI de um doente com PAC não grave inicialmente tratado em enfermaria, o painel faz as mesmas recomendações que a BTS.

to choose in cases of patients admitted for non-clinical reasons (social cases and difficulty in guaranteeing follow-through of treatment), the treatment considered as standard by the panel was identical to that proposed by the ATS. The panel also approved of other treatments proposed by the ATS, SPP and BTS, although the latter garnered the least consensus.

In non-severe hospitalised CAP, there was most consensus for the treatment proposed by the SPP. Other treatment proposals that gathered consensus were those by the BTS and IDSA. Proposals by the ATS and ERS, although also being recommended by the panel, did not gather full consensus among panel members.

For severe CAP, the panel considered the standard treatment pattern to be that proposed by the IDSA. The panel also recommended some treatment proposed by other CPGs, except the ERS, with the highest degree of consensus for the ATS proposal.

The opinions of the panel relating to properties of antibiotics of the same class were guided by the pharmacological advantages of azithromycin and clarithromycin over erythromycin. Thus, the panel valued the wider spectrum of action of the antibiotic over *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella* spp and *Mycoplasma pneumoniae*. The results of *in vitro* studies show that azithromycin and clarithromycin present more activity than erythromycin on these micro organisms¹⁶. On the other hand, azithromycin has more *in vitro* activity on *Haemophilus influenzae* than clarithromycin¹⁷, even adjusting for the added active metabolic effect of clarithromycin (16-0H-clarithromycin). Relative to other various agents studied *in vitro* and using laboratory animals it

Realização de serologia para vírus em todos os casos de PAC grave

Oxigenoterapia

Proteína C reactiva

O painel recomenda que a terapêutica antibiótica inicial seja sempre administrada por via endovenosa, posição coincidente com a da IDSA. Contudo, aceita também, de forma coincidente com a BTS, que se inicie a terapêutica antibiótica por via oral desde que não se verifiquem determinadas condições. O painel estima que em Portugal 80% (75%-90%) dos doentes hospitalizados por PAC iniciam a terapêutica antibiótica por via endovenosa. Este valor é significativamente superior ao estimado pela IDSA para hospitais norte-americanos, onde essa percentagem se situará entre 30% e 50%. Relativamente ao regime antibiótico empírico a seleccionar no caso de doentes internados por razões não clínicas (casos sociais e impossibilidade de garantir a adesão ao tratamento), o regime considerado como tratamento-padrão pelo painel é idêntico ao proposto pela ATS. O painel recomendou também qualquer dos outros regimes propostos pela ATS, SPP e BTS, tendo este último reunido um menor grau de consenso. Na PAC hospitalizada não grave, o maior consenso foi para o regime proposto pela SPP. Dos outros regimes, os que reuniram maior consenso foram os propostos pela BTS e IDSA. Os regimes propostos pela ATS e ERS, embora também recomendados pelo painel, reuniram menor consenso. Na PAC grave, o painel considerou como tratamento-padrão o regime proposto pela IDSA. Recomendou também qualquer dos regimes propostos pelas outras CPG, excepto o da ERS, com um nível mais elevado de consenso para a proposta da ATS. As opiniões do painel relativamente às propriedades dos antibióticos que são relevantes para a selecção entre antibióticos da mesma classe foram no sentido de

has also been shown that azithromycin has more activity on these micro organisms than clarithromycin^{18,19}. The importance of the probability of the existence of crossed resistance to antibiotics does not appear relevant for differentiation of various macrolides, as all share the same characteristic²⁰. In relation to the pharmacodynamic, azithromycin stands out from the other macrolides for its superior hepatic excretion, although this characteristic was not considered important from a clinical viewpoint. As to the pharmacokinetic properties, the panel considered as important the higher concentration of the antibiotic in tissues and the longer average life in tissues after administration. Erythromycin presents disadvantages in relation to advanced-generation macrolides in all these characteristics²¹. Among the modern macrolides, the position of the panel did not allow a conclusion on their preference in function of the two above pharmacokinetic properties. Although azithromycin has the highest average life of all macrolides, clarithromycin shows higher tissue concentration than azithromycin²². However, macrolide pharmacokinetic properties are complex and subject to multiple interactions and their *in vitro* bacterial efficacy does not directly correlate with these parameters, nor with *in vitro* efficacy²³. For example, azithromycin presents higher accumulation in the interior of leukocytes and alveolar macrophages²⁴, which could mean that their concentration is particularly high in infection zones and even higher than obtained with clarithromycin²⁵. Clinical correlations of the pharmacological properties of these antibiotics are also not direct, as other aspects that are not totally understood come into play, for example the question of viru-

valorizarem propriedades farmacológicas que caracterizam as principais vantagens da azitromicina e da claritromicina sobre a eritromicina. Assim, valorizou o maior espectro de acção do antibiótico e a maior actividade sobre *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella spp* e *Mycoplasma pneumoniae*. Os resultados de estudos *in vitro* indicam que a azitromicina e a claritromicina apresentam maior actividade do que a eritromicina sobre estes microrganismos¹⁶. Por outro lado, a azitromicina tem maior actividade *in vitro* sobre *Haemophilus influenzae* que a claritromicina¹⁷, mesmo ajustando pelo efeito aditivo do metabólito activo da claritromicina (16-OH-claritromicina). Relativamente aos outros agentes, diversos estudos *in vitro* e utilizando modelos animais têm também mostrado que a azitromicina tem maior actividade sobre esses microrganismos que a claritromicina^{18,19}. A importância da probabilidade de existência de resistências cruzadas aos antibióticos não parece relevante para a diferenciação dos diversos macrólidos, uma vez que todos partilham a mesma característica²⁰.

Relativamente às propriedades farmacodinâmicas, a azitromicina distingue-se dos outros macrólidos pelo predomínio da excreção hepática, mas essa característica não foi considerada muito importante do ponto de vista clínico. Quanto às características farmacocinéticas, o painel considerou importantes a concentração mais elevada do antibiótico nos tecidos e a maior vida média nos tecidos após a administração. A eritromicina apresenta desvantagens relativamente aos macrólidos de geração avançada em todas estas características²¹. Entre os macrólidos de geração avançada, a posição do painel não permite concluir pela sua prefe-

rence of bacterial agents²⁶.

As regards tolerability, erythromycin has the highest frequency of adverse effects of the advanced-generation macrolides^{27, 28}. Among the latter, although appreciable differences in incidence of undesirable effects do not exist²⁹, azithromycin appears to have less frequency of adverse effects in the site of injection and fewer incompatibilities and drug interactions³⁰.

The panel recognized that the cost of antibiotic treatment disfavours erythromycin which, although the cheapest of the advanced-generation macrolides, presents less-favourable cost effectiveness than these,³² and instead favours azithromycin, a cheaper antibiotic than clarithromycin. The great importance given by the panel to personal and institutional experience shows that these factors should be considered in the local definitions of treatment systems to use.

In particular situations, panel recommendations for pulmonary abscess cases were the same as those of the ERS. The panel also recommended the proposal of the ATS to associate clindamycin to antibiotic treatment programmes, but did not recommend the alternative empirical treatment of metronidazole proposed by the ATS. In documented cases of infection by anaerobics, the panel did not recommend the proposals of the ATS for association of empirical antibiotic treatment of clindamycin or metronidazole, while in the cases of structural lung disease, the panel recommended the proposal of the IDSA. The panel did not recommend (undetermined measure) the BTS proposal to associate rifampicin with antibiotherapy in very severe CAP cases.

In cases of failure of empirical treatment, the panel recommended all diagnostic atti-

A claritromicina apresenta concentrações tissulares mais elevadas do que a azitromicina

rência em função daquelas duas propriedades farmacocinéticas. Embora a azitromicina possua a vida média mais elevada de todos os macrólidos, a claritromicina apresenta concentrações tissulares mais elevadas do que a azitromicina²². No entanto, a farmacocinética dos macrólidos é complexa e sujeita a múltiplas interações e a sua eficácia bactericida *in vitro* não se correlaciona directamente com esses parâmetros nem com a eficácia *in vivo*²³. Por exemplo, a azitromicina apresenta maior acumulação no interior dos leucócitos e macrófagos alveolares²⁴, o que poderá significar que a sua concentração é particularmente elevada nos locais da infecção, e mesmo mais elevada do que a obtida com a claritromicina²⁵. As correlações clínicas das propriedades farmacológicas destes antibióticos também não são directas, uma vez que entram em jogo outros aspectos não totalmente compreendidos, como, por exemplo, a questão da virulência dos agentes bacterianos²⁶.

A eritromicina tem maior frequência de efeitos adversos do que os macrólidos de geração avançada

No que respeita à tolerabilidade, a eritromicina tem maior frequência de efeitos adversos do que os macrólidos de geração avançada^{27,28}. Entre estes últimos, embora não existam diferenças apreciáveis na incidência de efeitos adversos²⁹, a azitromicina parece ter menor frequência de reacções adversas no local de injeção e menor número de incompatibilidades e de interações medicamentosas³⁰.

Relativamente às características de administração, com a excepção da existência de formas injectáveis e orais da mesma substância que é comum a todos os macrólidos, a azitromicina tem vantagens em todas as propriedades consideradas relevantes pelo painel, comparativamente com a eritromicina e a claritromicina: menor número de admi-

tudes proposed by the ATS, but disagreed with the CPGs of the SPP and ATS on the point advocating the use of transthoracic aspiration for the detection of the etiological agent. Regarding therapeutic attitudes, the panel recommended the proposal of the BTS, excluding the addition of rifampicin to the existing treatment regime of severe patients, which was considered inadequate. The panel estimated that 15% (10%-16%) of cases of hospitalised CAP cases see failure of empirical treatment, a figure put at 10% by the ATS.

The panel estimated that pleural effusion and empyema occurs in 30% (30%-40%) of hospitalised CAP patients in Portugal, a figure below the estimated of the BTS (36% to 57%). The panel made the same recommendations as the BTS for thoracentesis to be made in all patients with signs of pleural effusion or empyema in thorax radiography. The degree of consensus was lower for the recommendations of the ATS for thoracentesis only in cases of localized pleural effusion or if the thickness of the effusion is more than 10 mm in the lateral decubitus positions of the thorax radiograph. The panel's recommendations over tests to be made on pleural liquid coincide with those of the ATS, except for fungus culture, which is considered optional. In relation to pulmonary abscess, the recommendations of the panel are the same as those of the BTS, as well as in cases of pleural effusion/empyema, with the exception of the carrying out of pleural drainage whenever pH of pleural liquid is above 7.5. The panel also recommended the proposal by the ATS to carry out thoracentesis only in cases where the effusion thickness exceeds 10 mm in the thorax radiography, although the level of agree-

nistrações diárias, menor volume total diário de soro necessário para a diluição do antibiótico para a administração *iv* e menor número de dias de tratamento³¹.

O facto de o painel valorizar o custo do tratamento antibiótico vem em desfavor da eritromicina que, embora de menor custo do que os macrólidos de geração avançada, apresenta uma relação custo-efectividade mais desfavorável do que estes³² e favorece a azitromicina, antibiótico menos dispendioso do que a claritromicina. A grande importância dada pelo painel à experiência pessoal e institucional indica que esses factores devem ser considerados na definição local dos regimes terapêuticos a utilizar.

Relativamente a situações particulares, a recomendação do painel para os casos de abscesso pulmonar foi idêntica à da ERS. O painel recomendou também a proposta da ATS de associar clindamicina ao regime antibiótico empírico, mas não recomendou a associação alternativa de metronidazol ao regime empírico, também proposta pela ATS. Nos casos de infecção por anaeróbios documentada, o painel não recomendou as propostas da ATS de associação ao regime antibiótico empírico de clindamicina ou de metronidazol, enquanto nos casos de doença estrutural do pulmão recomendou a proposta da IDSA. O painel não recomendou (medida indeterminada) a proposta da BTS de associar rifampicina ao regime de anti-bioterapia instituído nos casos de PAC muito graves.

Nos casos de falência do tratamento empírico, o painel recomendou todas as atitudes diagnósticas propostas pela ATS, mas discordou das CPG da SPP e da ATS no ponto em que recomendam a realização de aspiração transtorácica para a detecção do agente

ment was lower for the suggestions of the BTS.

It is generally accepted that IV antibiotic therapy should be replaced by oral therapy whenever the patient does not present contraindications for oral treatment and has a clear response to the therapy. Questioned on definitions of these two concepts, the panel agreed the most with those proposed by the BTS and SPP. The definitions of the IDSA and ATS met with lower levels of approval by the panel. It was estimated by the panel that 50% of patients hospitalised with CAP changed to oral therapy after 5 days (4.5-5.5) days. The ATS estimates that half of these patients in American hospitals began oral treatment on the third day of admission.

The ideal duration of antibiotic therapy varies between the different CPGs. The panel's suggestion for the length of antibiotic therapy for non-severe CAP was 8.5 days (8-10 days). The BTS recommends 7 days, the SPP, ATS and ERS 7-10 days. For severe CAP without an identified agent, the panel recommends 10 days (10-14 days), the BTS 10 days, the ATS 7-10 days and the SPP 10-14 days. The recommendations of the panel and the CPGs, studied by each isolated agent, are presented in Table II.

The panel recommends, as does the BTS, that patients are discharged from hospital on the day they begin oral therapy, except in cases of non-stabilized coexistent disease. In relation to the timing of control thorax radiography before leaving hospital, the panel disagrees with the recommendations of the BTS and ATS to only carry out radiography on patients with a poor recovery, recommending instead that the procedure be administered to all CAP patients before

Falência do tratamento empírico

etiológico. Relativamente a atitudes terapêuticas, recomenda a proposta da BTS, exceptuando a adição de rifampicina ao regime existente nos doentes graves, que considerou inadequada. O painel estimou em 15% (10%-16,3%) a percentagem de casos de PAC hospitalizada em que se observa falência do tratamento empírico, um valor superior aos 10% estimados pela ATS.

O painel estimou que o derrame pleural e empiema surgem em 30% (30%-40%) dos doentes hospitalizados por PAC em Portugal, um valor inferior ao estimado pela BTS (36% a 57%). Fez a mesma recomendação da BTS de realizar toracentese em todos os doentes com sinais de derrame ou empiema na radiografia do tórax, sendo o grau de consenso inferior para as recomendações da ATS, que propõem a realização de toracentese apenas nos casos de derrames pleurais localizados ou se a espessura do derrame for superior a 10 mm na radiografia do tórax em decúbito lateral. As recomendações do painel quanto aos exames a realizar no líquido pleural são coincidentes com as da ATS, excepto quanto à cultura para fungos, que considerou opcional. Relativamente ao abscesso pulmonar, as recomendações do painel são coincidentes com as da BTS, assim como nos casos de derrame/empiema pleural, com excepção da realização de drenagem pleural sempre que o pH do líquido pleural for inferior a 7,5. O painel recomenda também a proposta da ATS de se realizar toracentese apenas nos casos em que o derrame tem mais de 10 mm de espessura na radiografia do tórax, embora a um nível de concordância inferior ao da recomendação da BTS.

É geralmente aceite que a terapêutica antibiótica endovenosa deve ser substituída

hospital discharge. In relation to control thorax radiography after hospital discharge, the panel considers this a standard procedure for all patients who were hospitalised with CAP. This is not in line with the recommendations of the BTS, ATS and SPP for radiography only to be given to patients with persistent symptoms after leaving hospital and those over 50 years of age.

The panel made the same recommendations as the BTs to carry out bronchoscopy after discharge on all CAP patients who present continuing symptoms, signs or radiographic changes. The panel considered as standard procedure, as did the BTS, the referral of CAP patients with complication-free recuperation to general practitioners family doctors rather than specialists.

Conclusions

This study highlights numerous divergences that exist between the main CPGs published on CAP, but allows for the identification of a set of recommendations that take into account the Portuguese reality and which met with a high level of consensus among the members of the Delphi panel. However, this inventory of recommendations was drawn up through the opinions of experts and it is not possible to ensure it represents the best objective evidence, at least with a level of safety that allows its direct use in clinical practice. Nevertheless, the study outlines several differences of opinion among the experts and the recommendations of the SPP, which could be positively used in future revisions of these norms.

The opinions of experts on the properties of antibiotics that should be considered in the treatment of hospitalised CAP, when applied to the case of macrolides, allows for

O derrame pleural e empiema surgem em 30% dos doentes hospitalizados por PAC

por terapêutica oral sempre que o doente não tenha contra-indicações para administração oral e apresente uma resposta clara ao tratamento. O painel foi questionado sobre a definição destes dois conceitos, sendo o maior grau de concordância dado à definição da BTS e à definição da SPP. O painel recomendou também, com menor grau de concordância, as definições da IDSA e da ATS. O painel estima que 50% dos doentes internados por PAC mudam para a via oral ao fim de 5 dias (4,5-5,5 dias) de internamento. A ATS estima que metade dos doentes nos hospitais norte-americanos inicia tratamento oral no 3.º dia de internamento. A duração ideal da terapêutica antibiótica é variável entre as diferentes CPG. A recomendação do painel para a duração do tratamento antibiótico para a PAC não grave foi de 8,5 dias (8-10 dias). A BTS recomenda 7 dias, a SPP, ATS e ERS 7-10 dias. Para a PAC grave sem agente identificado, o painel recomenda 10 dias (10-14 dias), a BTS 10 dias, a ATS 7-10 dias e a SPP 10-14 dias. No Quadro II apresentam-se as recomendações do painel e das CPG analisadas para cada agente isolado.

O painel recomenda, da mesma forma que a BTS, que os doentes tenham alta hospitalar no dia em que iniciam a terapêutica oral, excepto nos casos de doença coexistente não estabilizada. Relativamente à altura da realização de radiografia do tórax de controlo antes da alta hospitalar, o painel discorda das recomendações da BTS e da ATS de realizar radiografia de controlo apenas nos doentes que tiveram uma fraca recuperação, recomendando que seja feita radiografia de controlo em todos os doentes com PAC antes da alta hospitalar. Relativamente à radiografia do tórax de controlo após a alta

the conclusion that erythromycin has disadvantages compared to advanced-generation macrolides in the spectrum of action and pharmacokinetic and pharmacodynamic properties. Among the advanced-generation macrolides, the characteristics of tolerability, administration and costs of azithromycin come close to the properties considered relevant by the experts to those of clarithromycin.

Acknowledgements

The authors express their thanks to Pfizer Laboratories, particularly Marta Valente and Cláudia Aguiar, for assistance given, and all the specialists who took part in the Delphi panel: Abílio Vilas Boas (Hospital de S. João), Ana Arrobas (Centro Hospitalar de Coimbra), Ana Figueiredo (Centro Hospitalar de Coimbra), António Júlio Coelho (Hospital de S. João), António Oliveira Silva (Hospital de S. João), Emília Leite (Hospital de Santa Maria), Filipe Froes (Hospital de Pulido Valente), Isabel Freitas Costa (Hospital de Santa Maria), Isabel Gomes (Hospital de S. João), João Correia (Hospital de Sousa Martins), Jorge Monteiro (Hospital de Santa Maria), Luís Ferreira (Hospital de Sousa Martins), Luís Telo (Hospital de Pulido Valente), Luísa Morais (Hospital Reinaldo dos Santos), Maria de La Salette Beirão Valente (Centro Hospitalar da Cova da Beira), Rui Melo Pato (Centro Hospitalar de Coimbra), Salvato Feijó (Hospital de Santa Maria).

A duração ideal da terapêutica antibiótica é variável entre as diferentes CPG

hospitalar, o painel considera medida-padrão a sua realização em todos os doentes que foram internados por PAC, discordando, assim, das recomendações da BTS, ATS e SPP de a realizar apenas nos doentes que persistam com sintomas ou sinais após a alta, fumadores e doentes com mais de 50 anos de idade.

O painel faz a mesma recomendação da BTS de realizar broncoscopia após a alta em todos os doentes internados por PAC que apresentem persistência de sintomas, sinais ou alterações radiográficas. O painel considerou medida padrão, como a BTS, a referência ao clínico geral/médico de família, em vez de um especialista, dos doentes internados por PAC que tiveram uma evolução sem complicações.

Conclusões

Em conclusão, o presente trabalho evidenciou as numerosas divergências existentes entre as principais CPGs publicadas sobre a PAC, mas permitiu identificar um conjunto de recomendações que integram a realidade portuguesa e que reuniram um elevado grau de consenso entre os elementos de um painel Delphi. Contudo, esse conjunto de recomendações foi identificado através de opiniões de peritos e não é possível assegurar que representam a melhor evidência objectiva, pelo menos a um nível de segurança que permita a sua aplicação directa na prática clínica. No entanto, o estudo salientou várias divergências de opinião entre o painel de peritos e as recomendações da SPP que poderão ser utilizadas de forma positiva em futuras revisões dessas normas.

As opiniões dos peritos quanto às propriedades dos antibióticos que devem ser consideradas no tratamento da PAC hospitalizada,

quando aplicadas ao caso dos macrólidos, permitem concluir que a eritromicina apresenta desvantagens relativamente aos macrólidos de geração avançada quanto ao espectro de acção e às propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Entre os macrólidos de geração avançada, as características de tolerabilidade, administração e custos da azitromicina aproximam-se das propriedades consideradas relevantes pelos peritos que as da claritromicina.

Agradecimentos

Os autores expressam o seu agradecimento aos Laboratórios Pfizer pelo apoio logístico concedido, em particular a Marta Valente e Cláudia Aguiar, e a todos os peritos que participaram no painel Delphi: Abílio Vilas Boas (Hospital de S. João), Ana Arrobas (Centro Hospitalar de Coimbra), Ana Figueiredo (Centro Hospitalar de Coimbra), António Júlio Coelho (Hospital de S. João), António Oliveira Silva (Hospital de S. João), Emília Leite (Hospital de Santa Maria), Filipe Froes (Hospital de Pulido Valente), Isabel Freitas Costa (Hospital de Santa Maria), Isabel Gomes (Hospital de S. João), João Correia (Hospital de Sousa Martins), Jorge Monteiro (Hospital de Santa Maria), Luís Ferreira (Hospital de Sousa Martins), Luís Telo (Hospital de Pulido Valente), Luísa Morais (Hospital Reinaldo dos Santos), Maria de La Salette Beirão Valente (Centro Hospitalar da Cova da Beira), Rui Melo Pato (Centro Hospitalar de Coimbra), Salvato Feijó (Hospital de Santa Maria).

Bibliografia/Bibliography

1. Bartlett J, Mundy L. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1995;333:1618-1623.
2. Fine MJ, Smith MA, Carson CA. Prognosis and out-

comes of patients with community-acquired pneumonia. *JAMA* 1996; 275: 134-141.

3. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-1754.

4. British Thoracic Society. British Thoracic Society Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Thorax* 2001; 56 Suppl. IV: iv1-iv64.

5. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM Jr, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infectious Dis* 2000; 31: 347-382.

6. Huchon G, Woodhead M, Gialdroni-Grassi G, Léophonte P, Manresa F, Schaberg T, Torres A, Didier A, Dorca J, Ebiary ME, Roche N. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1998; 11: 986-991.

7. Sociedade Portuguesa de Pneumologia, Comissão de Infeciologia Respiratória. Recomendações de abordagem diagnóstica e terapêutica da pneumonia da comunidade em adultos imunocompetentes. *Rev Port Pneumol* 2003; IX: 435-461.

8. Jackson R, Feder G. Guidelines for clinical guidelines: a simple, pragmatic strategy for guideline development. *BMJ* 1998; 317: 427-428.

9. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia: epidemiology, etiology, treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12: 723-740.

10. Hoefnagels-Schuormans A, van Elders J, van Lierde S, et al. Increase in penicillin resistance rates in Belgium due to clonal spread of a penicillin-resistant 23PS*Streptococcus pneumoniae* strain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:120-125.

11. Dalkey NC, Helmer O. An experimental application of the Delphi method to the use of experts. Publication RM-727-PR. Santa Monica, CA: Rand Corp 1962.

12. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. *BMJ* 1995; 311: 376-380.

13. Delbecq AL, Van de Ven AH, Gustafson DH. Group techniques for program planning. Glenview, IL: Scott Foresman Co. 1975; 83-107.

14. Pope C, Mays N. Qualitative research in health care. London: BMJ Books 2000.

15. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, van het Loo M, McDonnell J, Vader JP, Kahan JP. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. Publication MR-1269-DG-XII/RE. Santa

Mónica, CA: Rand Corp. 2001.

16. Amsden GW. Erythromycin, clarithromycin, and azithromycin: are the differences real? *Clinical Therapeutics* 1996; 18: 56-72.
17. Barry AL, Fuchs PC, Brown SD. Relative potencies of azithromycin, clarithromycin and five other orally administered antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 1995; 35: 552-555.
18. Ishida K, Kaku M, Irifune K, et al. In vitro and in vivo activities of macrolides against *Mycoplasma pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 790-798.
19. Fitzgeorge RB, Lever S, Baskerville A. A comparison of the efficacy of azithromycin and clarithromycin in oral therapy of experimental airborne legionnaires' disease. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31(Suppl E): 171-176.
20. Ednie LM, Visalli MA, Jacobs MR, Appelbaum PC. Comparative activities of clarithromycin, erythromycin, and azithromycin against penicillin-susceptible and penicillin-resistant pneumococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40:1950-1952.
21. Eizenberg E, Barza M. Azithromycin and clarithromycin. *Curr Clin Top Infect Dis* 1994; 14: 52-79.
22. Piscitelli SC, Danziger LH, Rodvold KA. Clarithromycin and azithromycin: new macrolide antibiotics. *Clin Pharm* 1992; 11: 137-152.
23. Drusano GL, Craig WA. Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics in the selection of antibiotics for respiratory tract infections. *J Chemother* 1997; 9 (Suppl 3): 38-44.
24. Patel KB, Xuan D, Tessier PR, Russomano JH, Quintilliani R, Ninghtingale CH. Comparison of bronchopulmonary pharmacokinetics of clarithromycin and azithromycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 2375-2379.
25. Amsden GW. Pneumococcal macrolide resistance – myth or reality? *Journal Antimicrobial Chemotherapy* 1999; 44: 1-6.
26. Fuursted K, Knudsen JD, Petersen MB, Poulsen RL, Rehm D. Comparative study of bactericidal activities, postantibiotic effects, and effects of bacterial virulence of penicillin G and six macrolides against *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 781-784.
27. Pilot MA, Williams JD. Gastrointestinal effects of macrolides. In: Bryskier AJ, Butzler J-P, Neu HC, et al., editors. *Macrolides: chemistry, pharmacology and clinical uses*. Paris: Arnette Blackwell, 1993: 659-71
28. De Dios Garcia-Diaz J, Santolaya Perrin R, Paz Martinez Ortega M, et al. Phlebitis due to intravenous administration of macrolide antibiotics. A comparative study of erythromycin versus clarithromycin. *Med Clin* 2001; 116: 133-5
29. O'Doherty B, Muller O. Randomized, multicenter study of the efficacy and tolerance of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of adults with mild to moderate community-acquired pneumonia. Azithromycin Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 828-833.
30. Zimmermann T, Laufen H, Riedel K-D, Treadway G, Wildfeuer A. Comparative Tolerability of Intravenous Azithromycin, Clarithromycin and Erythromycin in Healthy Volunteers: Results of a Double-Blind, Double-Dummy, Four-Way Crossover Study. *Clin Drug Invest* 2001; 21: 527-536.
31. Prescribing information for erythromycin, clarithromycin, and azithromycin. *Physician's Desk Reference*, 50th edition. Montvale, NJ: Medical Economics Data Production Company 1996; 405-410, 426-427, 1944-1946.
32. Spiritus E. Cost savings of clarithromycin compared with erythromycin or cefaclor in the treatment of lower respiratory tract infection. *Am J Manag Care* 1997; 3: 1027-1036.