

Correspondencia:

Leda Guzzi
Domicilio postal: French 3085
CP: 1425 - CABA
Tel: 011-30444711
E-mail: ledaguzzi@hotmail.com

Recibido: 22.05.2013

Aceptado: 30.07.2013

Mortalidad en pacientes con neumonía provenientes de geriátrico: estudio caso-control

Autores: Leda Guzzi^{1,2}, Gustavo Lopardo^{1-2,3}, Lidia Espinola², María Cecilia Niccodemi², Laura Barcelona^{1,2}, Julio Ramírez³ y grupo CAPO

¹Hospital Prof. Dr Bernardo Houssay; ²FUNCEI; ³Grupo CAPO

Resumen

Introducción: La neumonía en adultos mayores institucionalizados en geriátricos presenta elevada incidencia y mortalidad. Conocer sus características permite optimizar conductas terapéuticas.

Objetivo: Comparar severidad, etiología, regímenes antibióticos utilizados y evolución de una cohorte de pacientes hospitalizados por neumonía provenientes de geriátrico, con un grupo de pacientes de igual edad no residentes en geriátricos.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, retrospectivo, caso-control, sobre la base de datos internacional CAPO. Se incluyeron 534 pacientes internados en hospitales de Argentina por neumonía, período 6/2001-12/2007; 30 pacientes provinieron de geriátrico (casos); por cada caso se seleccionaron 3 controles de edad similar. Análisis estadístico: χ^2 y F-ANOVA. Se aplicó análisis univariado y multivariado.

Resultados: Edad media 85,7 (DS 6.46) y 84.8 (DS 5.8) años para casos y controles respectivamente, pNS. Los casos presentaron categorías de PSI significativamente mayores ($p < 0.0001$). La etiología se determinó en 17% de casos y 27% de controles. Los antibióticos utilizados fueron similares en ambos grupos ($p = 0.7$). No hubo diferencias significativas en tiempo a la estabilidad clínica ni duración de estadía hospitalaria. La mortalidad global en los casos fue 50% vs 26% en controles; ($p = 0.02$) y la atribuible 43.3% vs 15.5%; ($p = 0.002$).

Análisis multivariado: Accidente cerebro vascular (ACV) ($p = 0.05$), estado mental alterado (EMA) ($p = 0.01$) e hipotensión arterial ($p = 0.04$) fueron las variables significativamente asociadas a mortalidad.

Conclusiones: los pacientes provenientes de geriátrico presentaron neumonías más severas y mayor mortalidad. Esta se asoció con la presencia de ACV previo, EMA e hipotensión arterial al ingreso, y no con la condición de provenir de geriátrico.

Palabras clave: neumonía, geriátricos, ancianos, mortalidad, neumonía adquirida en la comunidad, neumonía adquirida en geriátrico

Abstract

Mortality in Patients with Pneumonia from Nursing Homes: Case-control Study

Introduction: Community-acquired pneumonia (CAP) in institutions for elderly patients presents high incidence and mortality. Defining its characteristics will contribute to optimize therapeutic measures.

Objective: To compare severity, etiology, antibiotic regimens used and outcome of a cohort of nursing home residents with CAP with a group of age-matched patients who are not resident at a nursing home.

Methods: Multicenter, retrospective, case-control study. Information was taken from the international database CAPO. We included 534 patients hospitalized for CAP in

Argentina, from June 2001 to December 2007. Among them, 30 cases were residents in nursing homes (cases). For each case, three controls of similar age were selected. Statistical analysis: χ^2 and F-ANOVA. Univariate and multivariate analyses were performed.

Results: Mean age was 85.7 (SD 6.46) and 84.8 (SD 5.8) years for cases and controls respectively, *p* NS. Cases had significantly higher PSI scores (*p* < 0.0001). The etiology was determined in 17% of cases and 27% of controls. The antibiotics used were similar in both groups (*p* = 0.7). There was no significant difference in time to reach clinical stability or in length of hospital stay. Overall mortality was 50% in cases vs 26% in controls, (*p* = 0.02) and attributable mortality was 43.3% and 15.5% respectively (*p* = 0.002). In the multivariate analysis, stroke (*p* = 0.05), confusion (*p* = 0.01) and hypotension (*p* = 0.04) were associated significantly with mortality.

Conclusions: nursing home residents presented more frequently severe pneumonia with increased mortality. This incidence was associated with the presence of previous stroke, confusion and hypotension on admission; it was not associated with residence in a nursing home

Key words: pneumonia, nursing home, mortality, elderly, nursing-home acquired pneumonia, community-acquired pneumonia

Introducción

La neumonía en los adultos mayores presenta mayor incidencia y mortalidad en relación con el resto de la población^{1,2}. Los cambios estructurales, inmunológicos y funcionales que se producen en las personas de la tercera edad, son factores determinantes de la peor evolución en este grupo etario. Esta enfermedad genera gran preocupación debido al envejecimiento de la población que se observa en los países desarrollados. Numerosos ancianos viven en unidades cerradas de cuidado, como geriátricos o centros de tercer nivel. Esta situación ha despertado un creciente interés en este grupo, con características diferentes a los ancianos que viven en su hogar, pero además con un marcado aumento de la mortalidad como lo revelan estudios recientes³⁻⁸. De hecho, la neumonía adquirida en residentes en geriátrico (NAG) tiene una mortalidad que oscila entre 6.5 y 53% según las series^{3,9,10}, y constituye una de las principales causas de hospitalización en esta población¹¹.

En 2005 *American Thoracic Society e Infectious Disease Society of America* (IDSA) elaboró una guía conjunta con recomendaciones para el manejo de aquellos pacientes con neumonía que si bien proceden de la comunidad, tienen estrecho contacto con el sistema de salud¹². Surgió así el concepto de neumonía asociada a los cuidados de la salud (NACS). Esta categoría de pacientes presenta mayor mortalidad y con mayor frecuencia patógenos multirresistentes (PMR)¹². La neumonía adquirida en el geriátrico (NAG) fue asimilada a las NACS. Esto motivó diversos estudios en diferentes países,

generó críticas y continúa siendo un tópico sumamente controvertido¹³⁻²².

Algunos grupos sostienen que los adultos mayores residentes en geriátricos tienen altas tasas de colonización e infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) y por bacilos Gram negativos^{16,23-26}, y estas tasas son mayores en pacientes con severo deterioro cognitivo²³, alta probabilidad de aspiración de contenido orofaríngeo²⁷ o con tubos de alimentación enteral¹². Sin embargo, estudios bien diseñados y con criterios estrictos en la obtención y evaluación de las muestras respiratorias, no encontraron diferencias significativas en la microbiología de las neumonías de los ancianos provenientes de su casa, en comparación con los residentes en geriátricos^{4, 11, 17, 28-30}. La importancia de esta discusión radica principalmente en la decisión acerca del tratamiento empírico inicial.

La mayoría de los estudios coinciden, sin embargo, en la mayor mortalidad observada en los pacientes que provienen de geriátricos, pero la relación entre este aumento de la mortalidad y la presencia de microorganismos potencialmente resistentes no ha sido probada^{4,28}. Distintos estudios revelan que el status funcional previo a la infección respiratoria y la presencia de comorbilidades son los verdaderos factores predictores de mortalidad en la NAG. Sumado a esto, la adherencia a los postulados de la guía ATS/IDSA tampoco ha mostrado mejorar el pronóstico de estos pacientes^{28, 31-33}.

Existen pocos estudios en Argentina que analicen la neumonía en la población de pacientes residentes en geriátricos³⁴. El mayor conocimiento de las características de los pacientes que residen

en geriátricos permitirá clarificar las conductas terapéuticas para este grupo de riesgo teniendo en cuenta la epidemiología local.

Objetivo

Comparar la severidad al ingreso, los agentes etiológicos, los regímenes antibióticos utilizados y la evolución de una cohorte de pacientes hospitalizados por neumonía provenientes de geriátrico con un grupo de pacientes de igual edad no residente en geriátrico.

Material y métodos

Estudio multicéntrico, retrospectivo, caso-control de pacientes hospitalizados por neumonía. La información fue obtenida de la base de datos CAPO (Community-Acquired Pneumonia Outcome), base internacional, observacional, que estudia pacientes hospitalizados por neumonía. Se seleccionaron los pacientes participantes en la base de datos de Argentina. Doce hospitales de Argentina participaban en la base en el momento del presente análisis. La calidad de los datos fue validada a través de un proceso de chequeo de discrepancias e incongruencias.

Sobre una población de 534 pacientes adultos hospitalizados por neumonía y cargados en la base de datos en el periodo junio 2001-diciembre 2007, 30 pacientes provinieron de geriátrico (casos). Por cada caso se seleccionaron al azar 3 controles de edad comparables de la misma cohorte de pacientes.

Los episodios de neumonía fueron evaluados con el *score* PSI³⁵, que evalúa mortalidad de la neumonía a los 30 días. Las siguientes variables fueron analizadas en ambos grupos: frecuencia respiratoria > 30 por minuto, hipotensión arterial (tensión arterial sistólica < 90 mmHg o tensión arterial diastólica < 60 mmHg), urea > 42 mg%, glucemia > 250 mg%, estado mental alterado al ingreso (EMA), derrame pleural, infiltrado multilobar; cáncer, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, accidente cerebrovascular previo, EPOC y diabetes. Se analizaron los agentes etiológicos y regímenes antibióticos empíricos utilizados.

La evolución se analizó en términos de tiempo a la estabilidad clínica (TEC), definido como mejoría de síntomas respiratorios, apirexia, descenso de leucocitos y tolerancia oral; duración de internación (LOS) y mortalidad al alta. Se analizó la mortalidad global al alta definida como mortalidad por cualquier causa, y mortalidad

relacionada definida como muerte relacionada con el episodio de neumonía según el criterio del investigador.

Las diferencias de proporciones fueron testeadas con χ^2 y las diferencias de medias por F-ANOVA. El nivel de significancia fue establecido en $p < 0.05$.

Se realizó análisis univariado y multivariado. La variable primaria de interés fue mortalidad. Se utilizó E-views 5.0 y Excel 2003.

El estudio fue aprobado por los Comités de Ética de los centros participantes.

Resultados

La media de edad de los pacientes provenientes de geriátrico fue 85.7 (DS 6.46) y la de los controles 84.8 (DS 5.8), p NS.

Los pacientes provenientes de geriátrico presentaron categorías de PSI significativamente mayores en relación a los controles ($p < 0.0001$). (Tabla I).

Las siguientes variables fueron significativamente más frecuentes en los casos que en los controles: accidente cerebrovascular previo ($p = 0.014$); estado mental alterado ($p = < 0.0001$), urea > 42 ($p = < 0.0001$), e hipotensión arterial ($p = 0.014$). La presencia de insuficiencia cardíaca fue significativamente más frecuente en los controles que en los casos ($p < 0.0001$). (Tabla II). El agente causal se determinó en el 17% (5/30) de los casos y en 27% (24/90) de los controles. En los primeros se rescató *S pneumoniae*, *S aureus* meticilino sensible, *S aureus* meticilino resistente, *Moraxella catharralis* y *Proteus spp*, en un caso cada uno. En los controles, *S pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* fueron los patógenos más frecuentes con 9 (10%) y 6 (6%) aislamientos respectivamente, seguidos por *Moraxella catharralis*, *H influenzae*, *E coli*, *Klebsiella pneumoniae* y un caso de *S aureus* meticilino resistente (Tabla III).

Los antibióticos más utilizados tanto en casos como en controles fueron *beta*-lactámicos con

TABLA I. Score PSI de los pacientes con NAG y NAC*

	NAG (n = 30)	NAC (n = 90)	Valor de p
Fine I-III	0	14	0.0368
Fine IV	6	48	0.0012
Fine V	24	28	< 0.0001

* Datos expresados en número de casos. NAG: neumonía adquirida en el geriátrico; NAC: neumonía adquirida en la comunidad

TABLA II. Comorbilidades, hallazgos clínicos, radiológicos y bioquímicos al ingreso en pacientes provenientes de geriátricos y en controles*

	NAG (n=30)	NAC (n=90)	Valor de p
Cáncer	3 (10%)	9 (10%)	NS
ACV previo	12 (40%)	16 (18%)	0.014
IC	2 (6%)	37 (41%)	< 0.0001
EPOC	7 (23%)	19 (21%)	NS
DBT	2 (6%)	11 (12%)	NS
IR	2 (6%)	11 (12%)	NS
Hipotensión Arterial	8 (27%)	8 (9%)	0.014
Urea > 42 mg%	16 (53%)	17 (19%)	< 0.0001
Glucemia > 250 mg%	0	5 (5%)	NS
EMA	24 (80%)	27 (30%)	< 0.0001
Derrame pleural	4 (13%)	15 (17%)	NS
Infiltrado multilobar	12 (40%)	27 (30%)	NS

*Datos expresados en número de casos y porcentajes. NAG: neumonía adquirida en el geriátrico; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; ACV: accidente cerebrovascular, IC: insuficiencia cardíaca, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, DBT: diabetes, IR: insuficiencia renal; Hipotensión arterial: sistólica < 90 o diastólica < 60; EMA: estado mental alterado. NS: no significativa.

inhibidores de betalactamasas o cefalosporinas de tercera generación, como monoterapia (50% de los casos y 43% de los controles) y combinados con macrólidos o fluorquinolonas, en el resto. No hubo diferencias significativas en los esquemas antibióticos empleados en ambos grupos ($p = 0.7$).

El TEC medio en días para los casos y controles fue 6.6 (DS 2.5) y 5.8 (DS 2.5) respectivamente (p NS) y LOS medio en días 10.8 (+7.9) y 10.2 (+8.3) en los casos y controles respectivamente (p NS) (Tabla IV).

Los casos presentaron mayor mortalidad en relación al grupo control. En los pacientes con NAG la mortalidad global fue de 50% (15/30) vs el 26% (24/90) de muertes en el grupo control ($p = 0.02$). La mortalidad atribuible fue de 43.3% (13/30) para los casos vs. 15.5% (14/90) para los controles p 0.002 (Tabla IV).

En el análisis univariado, accidente cerebrovascular previo (*odds ratio*, 2.25; IC 95%, 1.02-5.5), estado mental alterado (*odds ratio*, 2.6; IC 95%, 1.1-7.1), urea > 42 (*odds ratio*, 2.79; IC 95%, 1.14-6.8), e hipotensión arterial (*odds ratio*, 2.96; IC 95%, 1.1-8.8) fueron las variables significativamente asociadas a mortalidad. Cuando se realizó el análisis multivariado tomando a la mortalidad como variable dependiente, solo la presencia de ACV previo ($p < 0.05$), EMA (p 0.01) e hipotensión arterial (p 0.04) se asociaron significativamente a mortalidad (Tabla V).

TABLA III. Patógenos aislados en pacientes provenientes de geriátrico y controles*

Patógeno	NAG (n = 30)	NAC (n = 90)
Streptococcus pneumoniae	1 (20%)	9 (37.5%)
SAMS	1 (20%)	—
SAMR	1 (20%)	1 (4%)
Moraxella catarrhalis	1 (20%)	2 (8%)
Proteus spp	1 (20%)	—
Haemophilus influenzae	—	2 (8%)
Pseudomonas aeruginosa	—	6 (25%)
E coli	—	2 (8%)
Klebsiella pneumoniae	—	2 (8%)
Sin aislamiento	25	76
Total	5	24

*Datos expresados en número de casos y porcentajes. NAG: neumonía adquirida en el geriátrico; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; SAMS: staphylococcus aureus meticilino sensible; SAMR staphylococcus aureus meticilino resistente.

Discusión

En coincidencia con otras publicaciones^{1, 2, 36, 37}, en nuestro estudio los pacientes con neumonía provenientes de geriátricos tuvieron mayor mortalidad que los pacientes que viven en su hogar y en concordancia, un *score* de mortalidad (PSI) significativamente mayor que los controles. El PSI es un *score* ampliamente validado, que predice mortalidad a 30 días³⁵. La edad tiene un fuerte impacto en su construcción. Sin embargo, en nuestro estudio, los casos tuvieron edad similar a los controles, lo que sugiere que la diferencia significativa del PSI entre ambos grupos en el momento de la hospitalización fue determinada por la mayor presencia de comorbilidades y de alteraciones clínicas/exámenes complementarios al ingreso. Los pacientes provenientes de geriátrico presentaron con mayor frecuencia ACV previo, estado mental alterado, elevación en las cifras de urea e hipotensión arterial. Por el contrario, la presencia de insuficiencia cardíaca como antecedente fue significativamente más frecuente en los controles que en los casos. El carácter retrospectivo del presente estudio no permite evaluar la causa por la cual insuficiencia cardíaca, una condición comórbida prevalente en personas de la tercera edad, fue más frecuente en los controles que en los casos.

La neumonía en los residentes de geriátrico está principalmente causada por la aspiración de la flora orofaríngea^{18, 20, 27} y la incapacidad de

TABLA IV. Evolución de los casos y controles

Evolución	NAG (n = 30)	NAC (n = 90)	Valor de p
LOS (días)	10.8	10.2	NS
TEC (días)	6,6	5.8	NS
Mortalidad global*	15 (50%)	24 (26%)	0.02
Mortalidad relacionada*	13 (43.3%)	14 (15.5%)	0.002

* Datos expresados en número y porcentaje. NAG: neumonía adquirida en el geriátrico; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; LOS: duración de internación. TEC: tiempo de estabilidad clínica. NS: no significativa

eliminar las bacterias por parte del huésped. Varios estudios identificaron factores de riesgo para adquirir neumonía en esta población de pacientes, tales como pobre status funcional, presencia de sondas de alimentación, alteraciones de la deglución, la ocurrencia de episodios de agitación, enfermedad pulmonar crónica, traqueostomía, edad avanzada y sexo masculino^{9, 38, 39}.

El diagnóstico microbiológico en los pacientes que se hospitalizan por neumonía es poco frecuente en la práctica clínica. En contraste, en los estudios de investigación en los que se realiza una sistemática de estudio intensiva, se logra el diagnóstico microbiológico en 50-70% de los casos. En nuestra población fue de 17% y 27% para casos y controles respectivamente. El carácter retrospectivo de nuestro análisis y el bajo porcentaje de pacientes con diagnóstico microbiológico no permite sacar conclusiones al respecto, sin embargo, en los casos en los que se llegó a diagnóstico microbiológico no se aislaron PMR en la NAG. Estos resultados están en línea con los de diversos estudios publicados que no encontraron diferencias significativas en los patrones microbiológicos entre pacientes provenientes de geriátricos y aquellos procedentes de su domicilio. A nivel nacional, Aruj P y col.³⁴ analizaron en forma prospectiva una cohorte de 560 pacientes mayores de 65 años internados por neumonía, de los cuales 100 (17%) procedían de instituciones de cuidados crónicos. No encontraron diferencias significativas en el patrón microbiológico entre pacientes institucionalizados y aquellos procedentes de su hogar y *S pneumoniae* fue el patógeno más frecuente en ambos grupos. A nivel internacional, estos resultados son coincidentes con los de diversos estudios europeos, entre ellos, uno británico⁷ y otro español⁸. El primero analizó una cohorte de 437 pacientes hospitalizados por NAC de los cuáles 40 (9%) procedían de geriátricos. En

TABLA V. Asociación entre variables y mortalidad en pacientes con NAG y controles con NAC

	Pacientes que fallecieron* (n = 39)	Pacientes que sobrevivieron* (n = 81)	OR	IC 95%
ACV previo	13/28 (46%)	15/28 (53%)	2,25	(1.02-5.5)
EMA	26/51 (51%)	25/51 (49%)	2,6	(1.1-7.1)
Hipotensión Arterial	8/16 (50%)	8/16 (50%)	2,96	(1.1-8.8)

*Datos expresados en número de casos. OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; ACV: accidente cerebrovascular; EMA: estado mental alterado; Hipotensión arterial: sistólica < 90 o diastólica < 60.

esta serie *S pneumoniae* fue el microorganismo más comúnmente aislado, incluso más en el grupo de las NAG (55% vs 43%), en tanto que patógenos atípicos, enterobacterias y *S aureus* fueron infrecuentes. En el estudio español⁸ que incluyó 150 casos consecutivos de NAG, observaron que estos pacientes tenían características clínicas comparables a los pacientes con neumonía intrahospitalaria, pero los patrones microbiológicos fueron similares a los de los pacientes con NAC. Sólo el 7% presentaba PMR. Dos recientes estudios de España y Reino Unido confirman estas observaciones^{40, 41}. Estudios japoneses prospectivos que utilizaron muestras de alta calidad para definir la etiología, encontraron también una baja prevalencia de patógenos multiresistentes en pacientes provenientes de geriátricos^{18, 42}.

El TEC y el LOS fueron similares para los casos y los controles. Sin embargo, los casos presentaron mayor mortalidad en relación al grupo control. La mortalidad global de los pacientes provenientes de geriátrico fue de 50% mientras que en el grupo control fue de 26%, (p 0.02). La mortalidad relacionada con el episodio de neumonía fue de 43.3% para los casos y del 15.5% para los controles (p 0.002).

En el análisis multivariado, ACV previo, estado mental alterado e hipotensión arterial al ingreso fueron las variables significativamente asociadas a mortalidad global, y no la condición de provenir de geriátrico.

Nuestros resultados coinciden con los datos recientemente publicados por Ewig et al. que estudiaron prospectivamente 3087 adultos \geq 65 años internados por neumonía⁴. De estos, 518 (18%) procedían de geriátricos. La comorbilidad más frecuentemente observada en pacientes con

NAG fue ACV previo (66% vs 15%) comparado con los pacientes con NAC. La mortalidad a los 30 días en los casos de NAG fue 4 veces mayor que en los de NAC (27% vs 7%), pero no hubo diferencias estadísticamente significativas en la etiología ni en la prevalencia de PMR, los que representaron menos del 5% de los rescates. *S. pneumoniae* fue el microorganismo más frecuente en ambos grupos. Constataron además una mayor severidad de las NAG por CURB 65⁴. Estos resultados son acordes a los de otras publicaciones europeas y japonesas^{7, 8, 18, 40, 41} en las que la mortalidad de los pacientes con NAG fue significativamente mayor que la de los residentes en su hogar y se atribuyó a un peor status funcional de los pacientes provenientes de geriátrico.

A diferencia de nuestros resultados, un estudio belga⁵ que comparó 159 pacientes internados con NAC versus 128 con NACS encontró mayor mortalidad en los pacientes con NACS respecto de aquellos con NAC, y al analizar por medio de regresión logística la mortalidad, halló que el provenir de geriátrico fue el principal predictor independiente de muerte con un OR 2,96. Los autores especulan que la mayor dependencia funcional y fragilidad de los ancianos institucionalizados, comparado con individuos de similar edad viviendo en la comunidad, serían los responsables de este incremento en la mortalidad.

Nuestro estudio tiene limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo y el escaso diagnóstico microbiológico, sin embargo, consideramos que aporta información útil respecto a esta patología altamente prevalente, con elevada mortalidad y poco estudiada en nuestro medio.

Conclusión

En conclusión, el presente estudio caso control de pacientes con neumonía provenientes de geriátrico muestra que la mortalidad de los episodios de neumonía en pacientes residentes en geriátricos es elevada en relación con aquellos que viven en su hogar, y sugiere que la condición clínica previa y la severidad al ingreso, son los determinantes de la mayor mortalidad y no la condición de provenir de geriátrico.

La realización de estudios prospectivos para determinar la etiología causante de neumonía en este grupo de pacientes en nuestro medio permitirá determinar cuál es el esquema antibiótico empírico más adecuado.

Conflicto de intereses: GL recibe financiación para ensayos clínicos, traslados, hospedaje e inscripción a congresos nacionales e internacionales por compañías farmacéuticas Merck, Sanofi Pasteur, GSK, Pfizer, y BMS.

Bibliografía

1. Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. A multivariate analysis of risk and prognosis factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1450-5.
2. Rello J, Rodríguez R, Jubert P, Álvarez B. Severe community-acquired pneumonia in the elderly: epidemiology and prognosis. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 723-8.
3. Ewig S, Birkner N, Strauss R, et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax* 2009; 64: 1062-9.
4. Ewig S, Klapdor B, Pletz MW, et al. Nursing-home-acquired pneumonia in Germany: an year prospective multicentre study. *Thorax* 2012; 67: 132-8.
5. Depuydt P, Putman B, Benoit D. Nursing home residence is the main risk factor for increased mortality in healthcare-associated pneumonia. *J Hosp Infect* 2011; 77: 138-42.
6. Marrie TJ, Durant H, Kwan C. Nursing home-acquired pneumonia. A case-control study. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 697-702.
7. Lim WS, Macfarlane JT. A prospective comparison of nursing home acquired pneumonia with community acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 18: 362-8.
8. Polverino E, Dambrova P, Cillóniz C et al. Nursing home-acquired pneumonia: a 10 year single-centre experience. *Thorax* 2010; 65: 354-9.
9. Loeb M, Mc Geer A, Mc Arthur. Risk factors for pneumonia and other lower respiratory tract infections in elderly residents of long term care facilities. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2058-64.
10. Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, et al. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 766-72.
11. Muder RR. Pneumonia in residents of long term care facilities: epidemiology, etiology, management, and prevention. *Am J Med* 1998; 105: 319-30.
12. American Thoracic Society/Infectious diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(4): 388-416.
13. Mylotte, JM. Nursing Home acquired pneumonia: update on treatment options. *Drugs Aging* 2006; 23: 377-390.
14. Guay DR. Guidelines for the management of adults with health care associated pneumonia: implications for nursing facility residents. *Consult Pharm* 2006; 21(9): 719-25.
15. Martínez-Moragón E, García Ferre L, Serra Sanchos B, Fernandez Fabrellas A, Gomez Belda A, Julve Pardo R. Community acquired pneumonia among the elderly: differences between patients living at home and in nursing homes. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 547-552.
16. Falcone M, Venditti M, Shindo Y et al. Healthcare-associated pneumonia: diagnostic criteria and distinction from community-acquired pneumonia. *Int J Infect Dis* 2011; 15: e545-550.

17. Kaku N, Yanagihara K, Morinaga Y. The definition of healthcare-associated pneumonia (HCAP) is insufficient for the medical environment in Japan: a comparison of HCAP and nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP). *J Infect Chemother* 2012; DOI 10.1007/s10156-012-0454-z.
18. Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, et al. Clinical features and the role of atypical pathogens in Nursing and Healthcare-associated pneumonia (NHCAP): differences between a teaching university hospital and a community hospital. *Inter Med* 2012; 51: 585-94.
19. Umeki K, Tokimatsu I, Yasuda C et al. Clinical features of healthcare-associated pneumonia (HCAP) in Japanese community hospital: Comparisons among nursing home-acquired pneumonia (NHAP), HCAP other than NHAP, and community-acquired pneumonia. *Respirology* 2011; 16: 856: 61.
20. Shindo Y, Shinji S, Eiichi M, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest* 2009; 135: 633-40.
21. Brito V, Niederman MS. Healthcare-associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad-spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22: 316-25.
22. Hoo Lee J, Hyung Kim Y. Comparison of clinical characteristics between healthcare-associated pneumonia and community-acquired pneumonia in patients admitted to secondary hospitals. *Braz J Infect Dis* 2012; 16 (4): 321-8.
23. Pop-Vicas A, Mitchell SL, Kandel R et al. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria in a long-term care facility: prevalence and risk factors. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1276-80.
24. O'Fallon E, Gautam S, D'Agata EM. Colonization with multidrug-resistant Gram-negative bacteria: prolonged duration and frequent colonization. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1375-81.
25. Sengstock DM, Thyagarajan R, Apalara J et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: an emerging pathogen among older adults in community hospitals and nursing homes. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 1611-6.
26. El-Solh AA, Sikka P, Ramadan F et al. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 645-51.
27. Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H et al. High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients: a multicenter, prospective study in Japan. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 577-9.
28. Ewig S, Welte T and Torres A. Is healthcare-associated pneumonia a distinct entity needing specific therapy?. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25: 166-75.
29. Gauerke C, Drinka P, Faulks JT. Sputum Bacteriology in nursing home pneumonia: a retrospective study. *J Am Med Dir Assoc* 2001; 2: 285-8.
30. Hutt E, Kramer AM. Evidence-based guidelines for management of nursing home-acquired pneumonia. *J Fam Pract* 2002; 51: 709-16.
31. Grenier C, Pépin J, Nault V, et al. Impact of guideline-consistent therapy on outcome of patients with healthcare-associated pneumonia and community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 1617-24.
32. Attridge RT, Frei CR, Restrepo MI et al. Guideline-concordant therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2011; 38: 878-87.
33. El Solh AA, Akinnusi ME, Alfarah Z et al. Effect of antibiotic guidelines on outcomes of hospitalized patients with nursing home-acquired pneumonia. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 1030-5.
34. Aruj P, Famiglietti A, Vay CA y col. Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y asociada al cuidado crónico de la salud (NACS) en 560 mayores de 65 años. *Rev Arg Med Resp* 2008; 8: 47-54.
35. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
36. Mylotte, JM. Nursing Home acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1205-1211.
37. Meehan TP, Chua-Reyes JM, Tate J, Prestwood KM, Scinto JD, Petrillo MK, et al. Process of care performance, patient characteristics, and outcomes in elderly patients hospitalized with community-acquired or nursing home-acquired pneumonia. *Chest* 2002; 117:1378-85.
38. Alvarez S, Shell CG, Woolley TW, Berk SL, Smith JK. Nosocomial infections in long term care facilities. *J Gerontol* 1988; 43: 9-17.
39. Harkness GA, Bentley DW, Roghman RJ. Risk for nosocomial pneumonia in the elderly. *Am J Med* 1990; 18: 457-63.
40. Garcia-Vidal C, Viasus D, Roset A, et al. Low incidence of multidrug-resistant organisms in patients with healthcare-associated pneumonia requiring hospitalization. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1659-65.
41. Chalmers JD, Taylor JK, Singanayagam A et al. Epidemiology, antibiotic therapy and clinical outcomes in healthcare-associated pneumonia: a UK cohort study. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 107-13.
42. Muruyama T, Niederman MS, Kobayashi T et al. A prospective comparison of nursing home-acquired pneumonia with hospital-acquired pneumonia in nonintubated elderly. *Respir Med* 2008; 102: 1287-95.