

1 Neumonía adquirida en la comunidad durante el embarazo. 2 Evaluación clínica del tratamiento y la profilaxis

3
4 E. López-Torres^{a†}, P.A. Doblas^{b†} y R. Cueto^{a†}

5 ^aServicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria.
6 Málaga. España.

7 ^bServicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Materno-Infantil. Complejo
8 Hospitalario Regional Carlos Haya. Málaga. España.

9 †These authors contributed equally to this work and share first authorship

10 Abstract

11 ABSTRACT

12 *Objective:* Pneumonia during pregnancy has been associated with increased morbidity
13 and mortality compared with that occurring in nonpregnant women. The present article
14 reviews the current literature describing community-acquired pneumonia in pregnancy.

15 *Results:* Coexisting maternal disease, including asthma and anemia, increase the risk of
16 contracting community-acquired pneumonia in pregnancy. The neonatal effects of
17 pneumonia in pregnancy include low birth weight and an increased risk of preterm
18 birth. Beta-lactam and macrolide antibiotics are considered safe and effective in
19 pregnancy. Influenza vaccination can reduce the prevalence of hospitalizations for
20 respiratory illness among pregnant women during the influenza season.

21 *Conclusions:* Prompt diagnosis and appropriate empirical antimicrobial therapy reduces
22 maternal morbidity and mortality due to community-acquired pneumonia in pregnancy.
23 Prevention with vaccination in at-risk populations may reduce the prevalence and
24 severity of pneumonia in pregnant women.

25 RESUMEN

26 *Objetivo:* La neumonía durante el embarazo se ha asociado con un incremento de la
27 mortalidad y morbi- lidad maternas en relación con las mujeres no emba- razadas. El
28 propósito de este artículo es realizar una revisión bibliográfica sobre la neumonía
29 adquirida en la comunidad (NAC) de la embarazada.

30 *Resultados:* La enfermedad de base materna, como la anemia o el asma bronquial,
31 incrementa el riesgo de NAC en la gestación. Los efectos adversos neona- tales de la
32 NAC incluyen bajo peso al nacer y riesgo aumentado de partos pretérminos. En el
33 tratamiento de la NAC los betalactámicos y macrólidos son segu- ros y efectivos. La
34 vacunación antigripal puede redu- cir la prevalencia de ingresos hospitalarios por enfer-
35 medad respiratoria en mujeres embarazadas durante la temporada de gripe.

36 *Conclusiones:* Un diagnóstico precoz y un trata- miento antibiótico empírico apropiado
37 reducen la morbimortalidad materna por NAC. La profilaxis me- diante vacunación en
38 gestantes de riesgo puede redu- cir la prevalencia y severidad de la NAC.

39 **1. Introducción**

40 A pesar de los avances en la terapia antimicrobiana, la neumonía diagnosticada en el
41 anteparto sigue asociándose con un aumento significativo de la mortalidad tanto
42 materna como neonatal^{1,2}. La tasa estimada de neumonía en el anteparto oscila de 0,78 a
43 2,7 casos por cada 1.000 embarazos^{3,4}. Esta tasa es similar para la población no
44 embarazada, y hay 1,5 casos de ingresos hospitalarios por neumonía por cada 1.000
45 embarazos frente a 1,47 por cada 1.000 controles no embarazadas⁵. Aunque no se ha
46 demostrado que la edad gestacional se correlacione con un mayor riesgo de neumonía,
47 se ha observado que ocurre con mayor frecuencia alrededor de la semana 32 de
48 gestación. Las modificaciones fisiológicas que tienen lugar durante el embarazo hacen
49 que la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se tolere peor en este período y, por
50 consiguiente, aumenta el riesgo de complicaciones asociadas como son: necesidad de
51 ingreso por in- suficiencia respiratoria (10-20%), bacteriemia (16%) y empiema (8%)¹⁻⁴.

52 La NAC constituye una causa importante de ingresos hospitalarios por enfermedad
53 respiratoria durante el embarazo, especialmente durante la temporada de gripe, con 92
54 casos por cada 294 ingresos de embarazadas por enfermedad respiratoria⁶. La
55 mortalidad materna por NAC, aunque todavía es significativa y con mayor incidencia en
56 pacientes con enfermedad cardiopulmonar concomitante, se ha reducido en los últimos
57 años de un 23 a un 4% debido al uso racional de antibióticos⁷.

58 En relación con los efectos adversos fetales condicionados por la neumonía en la
59 embarazada, Munn et al⁴ observaron en su serie un aumento en la incidencia de partos
60 pretérminos así como de recién nacidos con bajo peso al nacer³⁻⁵. La tasa de mortalidad
61 neonatal por neumonía materna en el anteparto oscila entre un 1,9 y un 12%, y en la
62 mayoría de los casos se atribuye a las complicaciones que se derivan de un parto pre-
63 término⁸.

64 Las modificaciones gravídicas durante la gestación, especialmente la adaptación
65 cardiovascular y pulmonar, pueden influir en la respuesta materna frente al proceso
66 neumónico y a las complicaciones derivadas de éste. En este sentido, los efectos de la
67 progesterona y de la hormona gonadotropa corial producen modificaciones en la
68 fisiología respiratoria como con- secuencia de alteraciones en la morfología de la caja
69 torácica, así como por la elevación del diafragma. Como resultado de estas
70 modificaciones muchas pacientes experimentan un aumento en la percepción de la
71 disnea, que alcanza su máxima expresión desde el inicio del tercer trimestre del
72 embarazo⁹. Respecto a la adaptación pulmonar, se produce un aumento del con- sumo
73 de oxígeno en un 15-20%, así como de la ventilación pulmonar, lo que produce una leve
74 alcalosis respiratoria. En cuanto a los volúmenes pulmonares, aumentan el volumen de
75 reserva respiratorio y la capacidad inspiratoria, disminuyen la capacidad residual
76 funcional y el volumen residual, y permanece sin modificaciones la capacidad vital¹⁰.
77 Estos cambios en la fisiología respiratoria pueden influir en la capacidad de respuesta de
78 la gestante frente a los efectos de la infección respiratoria, así como en la oxigenación
79 fe- tal que se deriva de alteraciones en la PaO₂ materna.

80 Las modificaciones inmunológicas del embarazo pueden afectar a la susceptibilidad de
81 la respuesta materna frente a la infección. En este sentido, el embarazo se asocia con un
82 descenso en la actividad de la inmunidad celular^{11,12}, que se caracteriza por un des-
83 censo en el número de linfocitos T *helper* así como una disminución en la actividad de
84 las células NK (*natural killer*) y en la actividad citotóxica de los linfocitos. Estas
85 circunstancias aumentarían el riesgo de presentar neumonía de etiología viral o fúngica
86 durante el embarazo¹¹.

87 **Neumonía adquirida en la comunidad**

88 Las neumonías son los procesos infecciosos del parénquima pulmonar. Se clasifican en:
89 extrahospitalarias o adquiridas en la comunidad o intrahospitalarias, dependiendo del
90 ámbito donde se incuban. Las adquiridas en la comunidad son las que se desarrollan en
91 la población general. Hay que considerar que no son extrahospitalarias las que se
92 manifiestan en los primeros 10 días del alta de un paciente del hospital, ni tampoco las
93 que se manifiestan a partir de las 48 a 72 h del ingreso de un paciente.

94 En condiciones normales la vía respiratoria inferior es estéril gracias a los mecanismos
95 de filtrado y eliminación. Cuando partículas infecciosas se depositan en la superficie
96 traqueobronquial, el movimiento de los cilios las arrastra hacia la orofaringe y, las que a
97 pesar de todo llegan a depositarse en la superficie alveolar, son eliminadas por las
98 células fagocitarias y factores humorales. Si fallan los mecanismos de defensa o si la
99 cantidad de microorganismos es muy alta, se pro- duce el proceso inflamatorio a través
100 de la secreción de linfocinas que facilitan la creación de una respuesta inflamatoria⁹.

101 Los gérmenes pueden invadir el parénquima pulmonar por varias vías, las más
102 frecuentes son la aspiración de microorganismos que colonizan la orofaringe y la
103 inhalación de aerosoles infecciosos¹³.

104 En la etiología de la NAC hay que considerar la edad del paciente, la presencia de
105 enfermedades sub- yacentes, características del paciente en relación con su profesión,
106 viajes u ocupaciones, ciertas características clínicas acompañantes y el ámbito donde se
107 ha adquirido. En la embarazada, al igual que en la población no embarazada, hay un 40-
108 61% de los casos en los que no se identifica el agente etiológico responsa- ble de la
109 NAC¹⁴. El microorganismo más frecuente- mente identificado en el embarazo es
110 *Streptococcus pneumoniae* (17%) seguido de *Haemophilus influenzae* (6%), teniendo en
111 cuenta que si el adulto es muy joven, está aumentada de modo relativo la incidencia de
112 *Mycoplasma pneumoniae* y de *Chlamydia pneumoniae*¹⁵⁻¹⁷. La prevalencia de
113 neumonías de origen viral es de un 6%, y el virus de la varicela y el virus de la gripe son
114 los más frecuentemente involucra- dos¹⁵. Las neumonías por hongos y protozoos,
115 aunque infrecuentes, también pueden afectar durante el embarazo, generalmente en
116 pacientes con algún tipo de inmunodepresión.

117 Entre los factores de riesgo involucrados en el desarrollo de NAC durante el embarazo
118 se encuentran: enfermedad crónica materna (infección por el virus de la
119 inmunodeficiencia humana [VIH], asma bronquial, fibrosis quística, etc.), anemia,
120 consumo de cocaína y abuso de bebidas alcohólicas¹⁸. El uso de esteroides para
121 favorecer la madurez pulmonar fetal y el uso de agentes tocolíticos también se han
122 asociado con un aumento del riesgo de neumonía en el anteparto en el ámbito
123 intrahospitalario⁴⁻¹⁵. Los fármacos tocolíticos aumentan el riesgo de desarrollar edema
124 pulmonar, con lo que pueden inestabilizar la hemodinámica respiratoria de la paciente,

125 sobre todo cuando hay una infección respiratoria sobreañadida, al mismo tiempo que
126 puede generar confusión diagnóstica con la neumonía. En este sentido, si se tiene en
127 cuenta que la neumonía aumenta el riesgo de partos pretérmino, el uso de agentes
128 tocolíticos en pacientes con este proceso infeccioso debe evitarse en la medida de lo
129 posible.

130 Clásicamente la clínica de la NAC se ha dividido en síndrome típico y atípico. Sin
131 embargo, se considera actualmente que esta diferenciación es artificial en algunos casos,
132 ya que ciertos microorganismos pueden tener una u otra presentación, y en ocasiones la
133 clínica de la paciente no se encuadra claramente en ninguno de los 2 síndromes. No
134 obstante, en ocasiones esta diferenciación puede orientar el diagnóstico etiológico. Así,
135 el síndrome típico se caracteriza por la aparición de un cuadro agudo con fiebre elevada,
136 escalofríos, tos productiva y dolor pleurítico. En la auscultación pulmonar se detectan
137 crepitantes y/o soplo tubárico o egofonía, y radiológicamente se aprecia una
138 condensación homogénea y bien delimitada. Por el contrario, el síndrome atípico se
139 caracteriza por una clínica más subaguda, con fiebre sin escalofríos, cefalea, mialgias y
140 tos seca, con una auscultación pulmonar habitualmente normal y en la radiografía de tórax
141 se aprecia un patrón intersticial o infiltrados múltiples. En cualquier caso, los
142 síntomas más frecuentes de presentación en la NAC de la mujer embarazada son: tos
143 productiva (59,3%), dificultad respiratoria (32,2%) y dolor torácico pleurítico (27,1%)⁴.

144 El diagnóstico de la NAC está basado en la historia clínica y la exploración física
145 compatible, junto con la realización de una radiografía de tórax en proyecciones
146 posteroanterior y lateral¹³. Munn et al⁴ demostraron que un 98% de pacientes con
147 neumonía en el anteparto presentaban hallazgos patológicos en la radiografía de tórax.
148 La prueba de imagen no sólo es útil para valorar las complicaciones de la neumonía,
149 como el derrame pleural o el empiema, sino que también permite realizar el diagnóstico
150 diferencial con otras enfermedades, como la tromboembolia pulmonar, la colecistitis, la
151 apendicitis y la pielonefritis. Estas circunstancias hacen que la realización de esta
152 prueba sea necesaria en la mujer embarazada. El diagnóstico etiológico de la
153 enfermedad sólo puede conocerse con procedimientos de laboratorio, que no siempre
154 están justificados y, a pesar de su utilización, no siempre se conoce la etiología del
155 proceso. Los métodos diagnósticos no invasivos más habituales son: examen de
156 esputo (tinción de Gram y cultivo de la muestra), técnicas serológicas (especialmente
157 útiles si se sospecha *Legionella pneumophila*, *M. pneumoniae*,

158 *C. pneumoniae*, *Coxiella burnetti* y virus), hemocultivos (en pacientes hospitalizados
159 con NAC grave) y determinación del antígeno de *Legionella* y neumococo en
160 orina^{7,11,18}.

161 En la población no embarazada, con el fin de evaluar la severidad del proceso
162 infeccioso, se han desarrollado una serie de escalas que tienen como objetivo predecir el
163 curso clínico de la neumonía, la necesidad de hospitalización y el riesgo de muerte. Las
164 guías de actuación que se emplean con más frecuencia son la de la ATS (American
165 Thoracic Society) la de la British Thoracic Society. La ATS estratifica a los pacientes
166 en 4 grupos de riesgo según los siguientes parámetros: enfermedad de base (EPOC,
167 asma bronquial, insuficiencia renal crónica, abuso de alcohol, diabetes mellitus,
168 neoplasia asociada y hepatopatía crónica); taquipnea > 30 rpm, presión arterial
169 diastólica (PAD)

170 < 60 mmHg; frecuencia cardíaca > 125 lat/min; temperatura < 35 o > 38,3 °C; sepsis;
171 confusión; leucopenia < 4.000 o leucocitosis > 30.000; PaO₂ < 60 mmHg; PaCO₂ > 50
172 mmHg; creatinina sérica > 1,2 mg/dl o nitrógeno ureico en sangre (BUN) > 20 mg/dl;
173 hemoglobina (Hb) < 9 g/l; pH arterial < 7,35; afectación multilobar o derrame pleural en
174 la radio- grafía de tórax. Basándose en estos criterios se puede establecer el área donde
175 debe ser tratado la paciente (domicilio, intrahospitalario o en unidad de cuidados
176 intensivos), y se sugiere la etiopatogenia del proceso y el tratamiento antibiótico
177 empírico de elección¹⁴. Yost et al¹⁸ aplicaron de forma retrospectiva las guías de
178 actuación ATS a 119 mujeres embarazadas con neumonía de evolución desfavorable y
179 observaron que en un 25% de los casos las pacientes recibieron tratamiento en el medio
180 extrahospitalario.

181 La British Thoracic Society ha propuesto una escala más simplificada, que considera
182 neumonía severa la presencia de 2 o más de los siguientes criterios: taquipnea > 30 rpm;
183 PAD < 60 mmHg; BUN > 19,1 mg/dl, y confusión, y hay un mayor riesgo de mortali-
184 dad en comparación con los que presentan menos de 2 criterios¹⁸. Aunque estos criterios
185 se han aplicado sólo de forma retrospectiva y en un grupo reducido de embarazadas, las
186 guías de actuación de la ATS o de la British Thoracic Society pueden emplearse para
187 pre- decir la necesidad de ingreso hospitalario, ingreso en UCI y la elección del
188 tratamiento antibiótico en mujeres embarazadas.

189 Actualmente, el protocolo de actuación frente a una NAC en el embarazo incluye:
190 ingreso hospitalario, inicio de tratamiento antibiótico, evaluación fetal y asegurar una
191 adecuada función respiratoria materna. La ATS recomienda el uso de monoterapia con
192 un anti- biótico del grupo de los macrólidos en neumonías de riesgo moderado, y añadir
193 un betalactámico si la neumonía es de presentación grave¹⁴. Yost et al¹⁸ observa- ron
194 que en un solo caso de 119 embarazadas con NAC el tratamiento en monoterapia con
195 eritromicina fue insuficiente.

196 Los macrólidos y betalactámicos son antibióticos con un perfil favorable de seguridad
197 en el embarazo y cubren la mayoría de los microorganismos involucrados con más
198 frecuencia en la etiopatogenia de la neu- monía^{19,20}. En pacientes con riesgo de haber
199 adquirido la neumonía en el medio hospitalario o en neumonías por broncoaspiración,
200 debe considerarse añadir un aminoglucósido, como tobramicina o amikacina, con el
201 objetivo de cubrir *Pseudomonas* y otros gérmenes gramnegativos¹⁴.

202 En la neumonía se produce la situación en que hay alvéolos profundos que no son
203 ventilados, lo que se conoce como cortocircuito o efecto *shunt*. En este caso, la
204 diferencia alveoloarterial de oxígeno se incrementa y la hipoxemia no logra corregirse
205 tras la administración de oxígeno, aunque en la clínica se emplea para que ayude a
206 elevar la PO₂ tan pronto como se vaya resol- viendo el proceso que origina el *shunt*. De
207 esta forma, a medida que se vaya reabsorbiendo el contenido purulento, la
208 oxigenoterapia será más eficaz²¹. Estas consideraciones justifican la utilización de la
209 oxigenoterapia como tratamiento coadyuvante al tratamiento antibiótico en la NAC de
210 la mujer embarazada.

211 Por otra parte, la gran afinidad por el O₂ de la Hb fetal hace que se modifique la curva
212 de disociación de Hb fetal favoreciendo la transferencia transplacentaria de O₂ desde la
213 madre hacia el feto. Este incremento en la afinidad de O₂ por parte del feto contribuye a
214 que presente cierta protección frente a pequeñas modificaciones de la PO₂. No obstante,
215 la oxigenación fetal se verá comprometida cuando la SAO₂ materna descienda por

216 debajo del 90%, lo que corresponde a una PaO₂ de 65 mmHg. Por este motivo, para
217 asegurar una adecuada oxigenación fetal es necesario mantener la PaO₂ materna por
218 encima de 60-70 mmHg con la mínima FiO₂ posible²¹.

219 PROFILAXIS

220 En la actualidad hay varias estrategias que han de- mostrado ser efectivas en la
221 prevención de la neumonía en pacientes de riesgo, y que se pueden aplicar en mujeres
222 embarazadas o en edad fértil²². Las vacunas actualmente disponibles en el mercado
223 protegen frente al virus de la gripe, al neumococo y al virus de la varicela.

224 La vacuna antigripal no es una vacuna de aplica- ción sistemática. Se recomienda en los
225 meses de octubre-noviembre en el hemisferio norte y marzo- abril en el hemisferio sur.
226 Protege durante 6 meses al 75% de las pacientes vacunadas. Las recomenda- ciones
227 publicadas en 2001 por el Advisory Commit- tee on Immunization Practices (ACIP)
228 aconsejan la vacunación a mujeres que se encuentran en el 2.^o- 3.^{er} trimestre del
229 embarazo durante la temporada de gripe. Se trata de una vacuna constituida por subuni-
230 dades virales muertas o inactivadas que ha demostrado ser efectiva en las
231 complicaciones derivadas de la infección por el virus de la gripe, incluyendo neumonía
232 y muerte, además de reducir el número de bajas laborales y de consultas médicas en
233 urgencias y centros de salud. El riesgo de presentar gripe en el embarazo es similar al de
234 mujeres no embarazadas, aunque la morbilidad por el *influenzavirus* es mayor durante el
235 período gestacional²³. Su administración durante el embarazo no se ha asociado con
236 efectos adversos fetales, no obstante, en la embarazada se han descrito casos aislados de
237 síndrome de Guillain- Barré en las cepas que contienen hemaglutinina porcina. La
238 historia previa de anafilaxia a las proteínas del huevo constituye una contraindicación
239 absoluta.

240 En la evaluación materna de la infección por el vi- rus de la varicela debe realizarse una
241 analítica con el fin de constatar la existencia de infección pasada mediante la presencia
242 en el suero materno de IgG anti- varicela en la etapa preconcepcional o en estadios
243 precoces del embarazo. La vacunación frente a la varicela se recomienda en mujeres
244 susceptibles de pre- sentar la infección y de 1 a 3 meses antes del embarazo o en el
245 posparto, y su uso está contraindicado durante la gestación²⁴.

246 La vacuna antineumocócica se obtiene mediante inactivación del neumococo por
247 conjugación de poli- sacáridos capsulares con proteínas, y es efectiva en la prevención
248 de neumonía neumocócica en pacientes de riesgo. Se recomienda su uso en mujeres
249 embarazadas que tengan antecedentes de algún tipo de inmunodeficiencia celular,
250 esplenectomizadas, drepanocitosis, diabéticas y enfermedad crónica cardio- pulmonar.
251 Los riesgos de efectos adversos fetales es- tán aún por determinar, por lo que su empleo
252 debe restringirse a los casos anteriormente expuestos²⁵.

253

254 BIBLIOGRAFÍA

255 1. Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG. Pneumonia du- ring pregnancy: Has
256 modern technology improved maternal and fetal outcome? Am J Obstet Gynecol.
257 1989;161:657-62.

- 258 2. Jenkins TM, Troiano NH, Graves CR, Baird SM, Boehm FH. Mechanical
259 ventilation in an obstetric population: Characteristics and delivery rates. *Am J Obstet*
260 *Gynecol.* 2003;188:549-52.
- 261 3. Berkowitz K, LaSala A. Risk factors associated with the in-
262 creasing prevalence of pneumonia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:981-5.
- 263 4. Munn MB, Groome LJ, Atterbury JL, Baker SL, Hoff C. Pneumonia as a
264 complication of pregnancy. *J Matern Fetal Med.* 1999;8:151-4.
- 265 5. Jin Y, Carriere KC, Marrie TJ, Predy G, Johnson DH. The effects of
266 community-acquired pneumonia during preg-
267 nancy ending in a live birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;18: 800-6.
- 268 6. Richey SD, Roberts SW, Ramin KD, Ramin SM, Cuning-
269 ham FG. Pneumonia complicating pregnancy. *Obstet Gyne-
col.* 1994;84:525-8.
- 270 7. Panting-Kemp A, Geller S, Nguyen T, Simonson L, Nuwayhid B, Castro L.
271 Maternal deaths in an urban perina-
272 tal network, 1992-1998. *Am J Obstet Gynecol.*
2000;183: 1207-12.
- 273 8. Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK, Mitchel EF Jr, Snow-
274 den MS, Wood LB,
275 et al. Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with
276 respiratory hospita-
2003;189:1705-12.
- 277 9. Ramsey PS, Ramin KD. Pneumonia in pregnancy: medical complications of
278 pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2001;28:553-69.
- 279 10. Cruikshank DP, Wigton TR, Hays PM. Maternal physio-
280 logic in pregnancy. En:
281 Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editors. *Obstetrics: normal and problem*
282 *pregnancies.* New York: Churchill Livingstone; 1996. p. 93-5.
- 283 11. Goodrum LA. Pneumonia in pregnancy. *Semin Perinatol.* 1997;21:276-83.
- 284 12. Ie S, Rubio ER, Alper B, Szerlip H. Respiratory complica-
285 tions of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2001;57:39-46.
- 286 13. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al,
287 editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 16th ed. New York: McGraw-Hill;
2005.
- 288 14. Guidelines for the Management of Adults with Community-
289 acquired
Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163:1730-54.
- 290 15. Lim WS, Macfarlane JT, Colthorpe CL. Treatment of com-
291 munity-acquired
lower respiratory tract infections during pregnancy. *Am J Respir Med.* 2003;2:221-3.
- 292 16. Eisenberg VH, Eidelman LA, Arbel R, Ezra Y. Legionnai-
293 re's disease during
294 pregnancy: A case presentation and re-
view of the literature. *Eur J Obstet Gynecol*
Reprod Biol. 1997;72:15-8.

- 295 17. Soper DE, Melone PJ, Conover WB. Legionnaire disease complicating
296 pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1986;67:10-2S.
- 297 18. Yost NP, Bloom SL, Richey SD, Ramin, Susan M, Cunningham FG. An
298 appraisal of treatment guidelines for ante-partum community acquired pneumonia. *Am*
299 *J Obstet Gy- necol.* 2000;183:131-5.
- 300 19. Weiner CP, Buhimschi C. *Drugs for pregnant and lactating women.* New York;
301 Elsevier; 2005.
- 302 20. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande M, edi- tors. *The Sanford*
303 *Guide to Antimicrobial Therapy* 2004. 34th ed. Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy;
304 2004.
- 305 21. Maccato M. Respiratory insufficiency due to pneumonia in pregnancy. *Obstet*
306 *Gynecol Clin North Am.* 1991;18: 289-99.
- 307 22. Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Bridges CB. Prevention and control
308 of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices
309 (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2004;53(RR-6):1-40.
- 310 23. Broussard RC, Payne DK, George RB. Treatment with acy- clovir of varicella
311 pneumonia in pregnancy. *Chest.* 1991;99: 1045-7.
- 312 24. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on
313 Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR*
314 *Recomm Rep.* 1996;45(RR-11):1-36.
- 315 25. Prevention of pneumococcal disease: Recommendations of the Advisory
316 Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 1997;46(RR-
317 8):1-24.