

Cláudia Calado¹
Pedro Nunes²
Luísa Pereira³
Teresa Nunes³
Celeste Barreto³
Teresa Bandeira³

Estarão diferentes as pneumonias agudas adquiridas na comunidade com internamento hospitalar em idade pediátrica na última década?

Are there any differences in the community acquired pneumonias admitted to hospital over the past decade?

Recebido para publicação/received for publication: 09.03.31
Aceite para publicação/accepted for publication: 09.07.23

Resumo

Nos últimos anos tem sido descrita, no mundo ocidental, uma redução da incidência da pneumonia aguda da comunidade (PAC) nas crianças, paradoxalmente associada a maior gravidade dos casos internados. O presente estudo pretendeu caracterizar os casos de PAC internados e compará-los com um estudo anterior a 2001.

Recolhemos dados referentes a 63 internamentos, durante seis meses. Houve predomínio do grupo dos 0-2 anos. Na radiografia torácica, em 58 casos (92,1%) detectou-se condensação/atelectasia e em 17 (27,0%) derrame pleu-

Abstract

The past few years have seen a decline in community acquired pneumonia (CAP) in children in the western world, although this has gone hand-in-hand with more serious cases needing hospital admission. Our study characterises cases of CAP admitted to hospital and compares this data with a 2001 study. We collected data on 63 admissions over a six-month period. The majority were aged 0-2 years old. Chest X-ray showed consolidation/atelectasy in 58 (92.1%) and pleural effusion (PE) in 17 (27.0%), of which 11 were empyema (17.4% of all admissions). The bacte-

¹ Hospital de Faro EPE. Serviço de Pediatria. Director: Dr. José Maió/Hospital de Faro EPE. Paediatrics Unit. Director Dr. José Maió

² Hospital Fernando da Fonseca. Serviço de Pediatria. Director: Dra Helena Carreiro/Hospital Fernando da Fonseca. Paediatrics Unit. Director Dr. Helena Carreiro

³ Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte. Unidade de Pneumologia Pediátrica. Clínica Universitária de Pediatria. Departamento da Criança e da Família. Director: Prof. Doutor J C Gomes Pedro/Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte. Paediatric Pulmonology Unit. University Paediatrics Clinic. Child and Family Department. Director Prof. Doctor J C Gomes Pedro

Correspondência/Correspondence to:

Cláudia Calado
Hospital de Faro EPE. Serviço de Pediatria
Rua Penedo Leão
8000 Faro
e-mail: claudiasilvacalado@hotmail.com

ral (DP). Onze dos DP corresponderam a empiema (17,4% dos internamentos). Isolou-se agente bacteriano em cinco casos: *Streptococcus pyogenes* (dois, líquido pleural), *Streptococcus pneumoniae* (dois, hemocultura) e *Haemophilus influenzae* (um, hemocultura). Foi prescrita antibioticoterapia em 61 (96,8%) crianças. A duração mediana de internamento foi de cinco dias. Constatou-se, nos casos de DP, idade superior, maior duração de febre, proteína C reactiva mais alta e maior duração de internamento e de antibioticoterapia endovenosa. Comparativamente com o estudo anterior, constatou-se haver maior gravidade dos casos internados, traduzida por maior incidência de DP e empiema; paradoxalmente, registou-se menor duração da febre em meio hospitalar e menor duração do internamento. No estudo actual houve menor prescrição antibiótica prévia à admissão e maior prescrição de ampicilina durante o internamento.

Na literatura, a maior gravidade das pneumonias internadas nos últimos anos tem sido associada à emergência de serotipos mais agressivos de *Streptococcus pneumoniae* não integrados na vacina heptavalente, assumindo interesse crescente a introdução de vacinas que os incluam. As pneumonias complicadas devem ser orientadas para centros de referência com experiência no seu diagnóstico e tratamento.

Rev Port Pneumol 2010; XVI (2): 287-305

Palavras-chave: Pneumonia, internamento, empiema, vacina, *Streptococcus pneumoniae*.

rial agent was isolated in five cases: *Streptococcus pyogenes* (two, pleural fluid), *Streptococcus pneumoniae* (two, blood culture) and *Haemophilus influenzae* (one, blood culture). Sixty-one children (96.8%) were prescribed antibiotherapy. The median length of hospital stay was five days. Patients with PE were older, had a longer course of fever, higher inflammatory parameters, longer hospital stay and longer course of iv antibiotics. Compared to the prior study we found greater severity of CAP, with higher prevalence of PE and empyema. Nevertheless there was a shorter course of fever during hospital stay and shorter hospital stay. We also noticed less antibiotic prescription prior to admission and greater prescription of ampicillin during hospital stay.

In the literature, the higher severity of CAP has been partially attributed to the emergence of more aggressive serotypes of *Streptococcus pneumoniae* not included in the heptavalent vaccine. There is therefore a greater interest in new vaccines containing them. Complicated CAP should be referred to centres specialising in its diagnosis and management.

Rev Port Pneumol 2010; XVI (2): 287-305

Key-words: Pneumonia, hospital admission, empyema, vaccine, *Streptococcus pneumoniae*.

Introdução

A pneumonia aguda da comunidade (PAC) continua a ser nos dias correntes causa importante de morbilidade e mortalidade no grupo pediátrico, sobretudo nos países não industrializados¹⁻⁹. A incidência real é difícil

Introduction

Acute community acquired pneumonia (CAP) is still a leading cause of morbidity and mortality in paediatric patients, particularly in the western world¹⁻⁹. The true rate is hard to determine as the greater part of

de avaliar, uma vez que a maior parte dos dados epidemiológicos disponíveis provêm de estudos limitados a populações de crianças diagnosticadas e tratadas em meio hospitalar¹. Em estudos anteriores, a incidência da PAC nos países industrializados é avaliada entre 1 a 40 casos/1000 crianças/ano^{1,3,9-14}, com uma diminuição nos últimos anos que tem sido atribuída à introdução da vacina pneumocócica heptavalente (PnV)^{10,11,15-18}. Foi demonstrada eficácia da PnV na redução da incidência de pneumonia em 23% nos dois primeiros anos de vida e 32% no primeiro ano¹⁶.

A decisão terapêutica fundamenta-se na presunção da etiologia da pneumonia (bacteriana *versus* viral). A determinação etiológica é, no entanto, difícil quando baseada somente em critérios clínicos, epidemiológicos, radiológicos e analíticos^{1,3,6,16,19}, cada um com baixa especificidade diagnóstica, pelo que têm sido descritos modelos preditivos de etiologia combinando vários destes parâmetros^{6,11}. O agente etiológico não é identificado em cerca de 50% dos casos de PAC internadas^{1,9,14,16,19}, o que pode ser explicado pela baixa rentabilidade diagnóstica dos exames culturais não invasivos. Estudos epidemiológicos indicam que o *Streptococcus pneumoniae* continua a ser o principal agente etiológico das PAC no grupo pediátrico^{5,11,16-28}. A emergência de estirpes do agente resistentes à penicilina e cefalosporinas nos últimos anos^{4,5,13,17,20,23,24,26-32} tem merecido a preocupação de clínicos e microbiologistas. Estudos efectuados em Portugal apontam, em oposição, para uma diminuição da prevalência de estirpes resistentes à penicilina isoladas no grupo pediátrico, coincidente com a introdução da PnV^{33,34}.

Apesar da redução da incidência das PAC, o número de internamentos tem aumentado^{3,10}, sendo descritos casos com maior gravi-

the available epidemiological data come from studies undertaken in populations of children diagnosed and managed in hospitals¹. Earlier studies show a rate of CAP in western countries of 1-40 cases/1 000 children/year^{1,3,9-14}, with a drop seen in recent years which has been attributed to the introduction of the heptavalent pneumococcal vaccine (PnV)^{10,11,15-18}. PnV's efficacy has been shown in the 23% reduction in the rate of pneumonia in the two first years of life and 32% in the first year¹⁶.

Treatment decisions are based on the pneumonia's presumed aetiology (bacterial *versus* viral). Yet it is hard to determine the aetiology based solely on clinical, epidemiological, radiology or analysis criteria^{1,3,6,16,19}, as each has a low diagnostic specificity. This being the case, predictive aetiology models combining several of these parameters have been described in the literature^{6,11}. The aetiological agent remains unidentified in around 50% of hospital CAP cases^{1,9,14,16,19}, a fact which may be explained by the low diagnostic yield of noninvasive culture exams. Epidemiological studies show that *Streptococcus pneumoniae* is still the leading aetiological agent in CAP in children^{5,11,16-28}. The emergence of penicillin and cephalosporin resistant strains over the last few years^{4,5,13,17,20,23,24,26-32} is understandably worrying physicians and microbiologists. Studies undertaken in Portugal show the opposite, a drop in the rate of penicillin resistant strains isolated in children, coinciding with the introduction of PnV^{33,34}.

Despite the reduced CAP rate, there has been an increased amount of hospital admissions^{3,10}, with more serious cases with a greater amount of associated complications seen^{3,10,13,21,28,35-40}. There is

dade e maior incidência de complicações associadas^{3,10,13,21,28,35-40}. A explicação para a maior gravidade das pneumonias internadas não está determinada^{3,28,39}, não parecendo haver relação com a ocorrência de microrganismos resistentes à antibioticoterapia^{4,13,21,28,40}. O aumento em prevalência de estirpes agressivas de *Streptococcus pneumoniae* no grupo pediátrico não contempladas na PnV desde a introdução da mesma – sustentada em vários estudos, incluindo alguns efectuados em Portugal^{33,41} – tem sido postulada como hipótese explicativa^{10,37,40,42}, carecendo ainda de estudos multicêntricos dirigidos.

O presente estudo pretendeu caracterizar os casos de PAC internados numa unidade de pneumologia pediátrica de um hospital terciário e a comparação dos dados com aqueles referentes a um estudo desenvolvido da mesma unidade num tempo anterior ao ano de 2001¹.

Doentes e métodos

Foi conduzido um estudo retrospectivo transversal de análise dos processos clínicos de crianças internadas na Unidade de Pneumologia Pediátrica do hospital terciário Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, com o diagnóstico de PAC, durante um período de 6 meses (Outubro de 2007 a Março de 2008). Foram excluídas do estudo crianças com doenças neuromusculares e fibrose quística. Definimos PAC como a ocorrência de febre e/ou sintomas e sinais agudos do tracto respiratório inferior associados a infiltrados parenquimatosos na radiografia do tórax, sendo o diagnóstico feito nas primeiras 48 horas de internamento e na ausência de internamento nos 7 dias prévios. Considerámos o diagnóstico de empiema na presença de derrame pleural (DP) com pH inferior a 7,21 e/

as yet no explanation for the increased severity of pneumonia cases admitted to hospital^{3,28,39}; it does not seem to be related to the presence of antibiotherapy resistant microorganisms^{4,13,21,28,40}. An increased rate in children of more aggressive serotypes of *Streptococcus pneumoniae* not included in the PnV since its introduction has been seen in several studies, including some performed in Portugal^{33,41} and has been suggested as a likely explanation^{10,37,40,42}. There is, however, a lack of focused multicentre studies in this area.

Our study characterises cases of CAP admitted to a hospital's Paediatric Pulmonology Unit and compares this data with a 2001 study conducted in the same unit¹.

Patients and methods

We undertook a retrospective cross-sectional analysis of the clinical files of children admitted to the Paediatric Pulmonology Unit of the Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte with CAP over a six month period (October 2007–March 2008). We excluded children with neuromuscular diseases and cystic fibrosis.

We defined CAP as fever and/or acute symptoms and signs of the lower respiratory tract associated to parenchymatous infiltrates in the chest X-ray, with the diagnosis made within 48 hours of hospital admission and with no hospital stay in the preceding seven days. We assumed a diagnosis of empyema when there was pleural effusion (PE) with pH below 7.21 and/or isolation of the bacteriological agent and/or the formation of septa and loculations seen in chest echography. CAP was considered

/ou isolamento de agente bacteriológico e/ou formação de septos e loculações visualizados por ecografia torácica. Considerou-se PAC complicada quando na presença de abscesso, necrotização ou DP.

Recolhemos os dados dos processos clínicos referentes à demografia, comorbilidades, antecedentes familiares, clínica, exames laboratoriais, imagem, terapêutica e evolução.

Foram considerados para análise comparativa com o presente estudo os dados incluídos no estudo efectuado em crianças com diagnóstico de PAC internadas na mesma unidade hospitalar, durante o período de Janeiro de 1996 a Dezembro de 2000¹.

A análise estatística foi conduzida com recurso ao programa SPSS 15[®] para o Windows. As variáveis contínuas foram analisadas recorrendo aos testes t, Mann-Whitney U, One Way ANOVA e teste de Kruskal-Wallis. Para a análise das variáveis categóricas foram utilizados os testes χ^2 e teste exacto de Fisher. Todos os testes foram efectuados com duas caudas, sendo considerado como estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$.

Resultados

Foram analisados os processos clínicos de 63 crianças internadas com o diagnóstico de PAC e cumprindo os critérios de inclusão, correspondente a 22% do total de internamentos na unidade durante o período de seis meses. Destas crianças, 30 (47,6%) eram do sexo masculino e 33 (52,4%) do sexo feminino. A idade variou entre um mês e 12 anos, com mediana de 24 meses. De acordo com o grupo etário, 32 (50,8%) tinham entre 0-2 anos, 17 (27,0%) 2-4 anos, 9 (14,3%) 4-6 anos, 1 (1,6%) 6-8 anos, 0 8-10 anos e 4 (6,3%) ≥ 10 anos.

complicated when there was abscess, necrotisation or PE.

We collected data from the clinical files on demographics, comorbidities, family history, clinical picture, laboratory tests, imaging, treatment and evolution.

Data from the previous study into children with PAC admitted to the same unit between January 1996 and December 2000¹ were used in a comparative analysis with our study.

We used the Windows SPSS 15[®] software program for statistical analysis. The continuous variables were analysed using the Student T, Mann-Whitney U, One Way ANOVA and Kruskal-Wallis tests. We used the chi squared and Fisher exact test to analyse the categorical variables. All the tests were two-tailed, with a $p < 0.05$ value considered statistically significant.

Results

We collected data on 63 paediatric admissions diagnosed with CAP which met the inclusion criteria; 22% of all admissions to the unit over the six month period. Thirty (47.6%) were male and 33 (52.4%) female, aged one month-12 years, median age 24 months. In line with the age group, 32 (50.8%) were aged 0-2 years, 17 (27.0%) 2-4 years, 9 (14.3%) 4-6 years, 1 (1.6%) 6-8 years, 0 8-10 years and 4 (6.3%) ≥ 10 years.

Two cases (3.2%) had a family history of lung disease and 16 (25.4%) of allergy. In thirty-four cases the parents' smoking habits were known; 14 (41.2%) were smokers and 20 (58.9%) nonsmokers. Eight children (12.7%) had a history of lung disease; two recurrent wheeze, one asthma and one bron-

Quanto aos antecedentes familiares, em dois casos (3,2%) havia história de doença pulmonar e em 16 (25,4%) de atopia. Dos 34 casos em que eram conhecidos os hábitos tabágicos dos progenitores, em 14 (41,2%) estavam presentes e em 20 (58,9%) ausentes. Relativamente aos antecedentes pessoais patológicos investigados, oito crianças (12,7%) tinham história de doença pulmonar: duas de sibilância recorrente, uma de asma e uma de bronquiectasias. Duas (3,2%) tinham imunodeficiência confirmada ou suspeitada. Obteve-se informação acerca do estado vacinal com PnV em 19 crianças, tendo sido efectuada em 13 (68,4%).

Todas as crianças internadas tiveram febre no curso da doença, com uma duração mediana de 4 dias (1-21). A duração mediana de febre antes da admissão foi de dois dias (1-15) e durante o internamento de um dia (0-20). Em 40 crianças (63,5%) houve registo de sinais de dificuldade respiratória. Todas as crianças efectuaram radiografia do tórax na admissão. Em 58 casos (92,1%) verificou-se padrão de condensação/atelectasia, em 17 (27,0%) DP e em um (1,6%) imagem de necrotização. A avaliação imagiológica e/ou analítica confirmou trataram-se de empiemas 11 dos 17 DP (17,5% dos internamentos).

A avaliação analítica na admissão hospitalar revelou leucócitos $>15\ 000 \times 10^6/L$ em 41 (65,1%) dos casos, com valor médio ($\pm DP$) de $24\ 623,1 \pm 7958,2 \times 10^6/L$. Uma criança apresentava leucopenia ($3900 \times 10^6/L$). O valor mediano de proteína C reactiva (mg/dL) foi de 16,3 (mínimo 0,7; máximo 54,3), sendo em 44 crianças (69,9%) superior a cinco. Foi isolado agente bacteriano em cinco casos (7,9%), três dos quais em hemocultura

chiectasias. Two children (3.2%) had confirmed or suspected immunodeficiency. We obtained information on the PnV vaccine status in 19 children; it had been performed in 13 (68.4%).

All the children admitted to hospital had fever during their disease course for a median length of 4 days (1-21). Median length of fever prior to admission was two days (1-15) and median length of hospital stay was one day (0-20). Forty children (63.5%) had recorded signs of respiratory difficulty.

All the children had a chest X-ray on admission. Chest X-ray showed consolidation/atelectasy in 58 (92.1%) and pleural effusion (PE) in 17 (27.0%), of which 11 were empyema (17.4% of all admissions). There was one (1.6%) image showing necrotisation.

Laboratory analysis on hospital admission showed leucocytes $>15\ 000 \times 10^6/L$ in 41 (65.1%) of cases, with mean value ($\pm SD$) $24\ 623.1 \pm 7958.2 \times 10^6/L$. One child presented leucopenia ($3900 \times 10^6/L$). Median value of C-reactive protein (mg/dL) was 16.3 (minimum 0.7; maximum 54.3), with 44 of these children (69.9%) aged over five.

The bacterial agent was isolated in five cases (7.9%), three of which were in blood culture (two *Streptococcus pneumoniae* and one *Haemophilus influenzae*), diagnostic yield 5.8%, and two in pleural fluid (*Streptococcus pyogenes*), diagnostic yield 11.8%. The two children with *Streptococcus pneumoniae* infection were following a vaccination programme which included complete PnV, making serogrouping of the agents impossible.

Nine children (14.3%) were under antibiotic therapy prior to hospital admission, median

(dois *Streptococcus pneumoniae* e um *Haemophilus influenzae*) e dois no líquido pleural (*Streptococcus pyogenes*). A rentabilidade diagnóstica do exame cultural do líquido pleural foi de 11,8% e a da hemocultura de 5,8%. As duas crianças com infecção por *Streptococcus pneumoniae* tinham esquema vacinal com PnV completo, não tendo sido possível a serogrupagem dos agentes.

Em nove crianças (14,3%) tinha sido instituída antibioticoterapia antes da admissão, com uma duração mediana de cinco dias. Durante o internamento foi prescrito antibiótico em 61 (96,8%) casos, com duração mediana de quatro dias por via endovenosa. Foi prescrito na admissão o seguinte esquema antibiótico: ampicilina em 47 (77,0%) casos, amoxicilina e ácido clavulânico em sete (11,5%), ceftriaxone em quatro (6,6%), cefuroxima em um (1,6%) e eritromicina noutra (1,6%). Em 11 crianças (17,5%) o esquema de antibioticoterapia foi alterado durante o internamento. Vinte e sete (42,9%) necessitaram de oxigenioterapia, com uma duração mediana de cinco dias. Duas (3,2%) foram submetidas a ventilação mecânica, com duração mediana de cinco dias.

O internamento teve uma duração mediana de cinco dias (1-25).

Foi isolado agente (*Streptococcus pyogenes*) no líquido pleural em dois dos 11 casos de empiema. Dos restantes nove em que não foi isolado agente, quatro tinham antibioticoterapia instituída previamente. O empiema foi abordado com atitude expectante (sem intervenção) em um caso (9,1%), com colocação de dreno torácico em três (27,3%), instilação de agente fibrinolítico (estreptocinase) em dois (18,2%) e cirurgia (toracoscopia ou toracotomia) em cinco (45,4%). A duração mediana de febre durante o internamento, de

length of treatment five days. During hospital stay antibiotherapy was prescribed in 61 (96.8%) cases, with median length four days using the iv route of administration. The following antibiotic regime was prescribed during admission: ampicillin in 47 (77.0%) cases, amoxicillin and clavulanic acid in seven (11.5%), ceftriaxon in four (6.6%), cefuroxime in one (1.6%) and erythromycin in one (1.6%). The antibiotherapy regime was changed during hospital stay in 11 children (17.5%). Twenty-seven (42.9%) needed oxygen therapy, with median length five days. Two children (3.2%) were put on mechanical ventilation, with median length five days.

There was a median length of hospital stay of five days (1-25).

The agent (*Streptococcus pyogenes*) was isolated in the pleural fluid in two of the 11 empyema cases, but not in the remaining nine. Four of these nine were already on antibiotherapy. Empyema was managed by a watching brief with no treatment/procedure prescribed in one case (9.1%), by chest drain in three (27.3%), by prescribing a fibrinolytic agent (streptokinase) in two (18.2%) and by surgery (thoracoscopy or thoracotomy) in five (45.4%). The median length of fever during hospital stay in line with management was watching brief, eight days, chest drain, three, fibrinolytic agents 5.5 and surgery six. The median length of hospital stay in line with management was watching brief 13 days, chest drain 11, fibrinolytic agents 10.5 and surgery 23.

Comparative statistical analysis of PE vs. non-PE cases (Table I) showed that children in the PE group were older ($p \leq 0.001$). While children with PE had a longer course

acordo com abordagem, foi a seguinte: atitude expectante oito dias, dreno torácico três dias, fibrinolíticos 5,5 dias e intervenção cirúrgica seis dias. A duração mediana do internamento, em relação à mesma variável, foi: atitude expectante 13 dias, dreno torácico 11, fibrinolíticos 10,5 e intervenção cirúrgica 23.

A análise estatística comparativa dos casos de DP com aqueles sem DP (Quadro I) demonstrou idade superior das crianças no primeiro grupo ($p \leq 0,001$). As crianças com DP tiveram maior duração de febre no curso da doença ($p \leq 0,001$) e durante o internamento ($p \leq 0,001$), não havendo diferença estatisticamente significativa para a maior duração de febre antes da admissão ($p = 0,135$). No grupo com DP houve maior frequência de instituição de antibioticoterapia prévia à admissão, apesar de a diferença não atingir significado estatístico ($p = 0,052$). O valor de proteína C reactiva foi superior nas crianças com DP ($p \leq 0,001$); não se observou diferença significativa para o número de leucócitos ($p = 0,606$). As crianças com DP tiveram maior duração do internamento ($p \leq 0,001$) e maior duração de antibioticoterapia endovenosa ($p \leq 0,001$). Na comparação estatística entre o presente estudo e o decorrido entre 1996-2000 (Quadro II), não foram encontradas diferenças na distribuição da idade ou no sexo das crianças. No estudo prévio uma maior proporção de crianças cumpria antibioticoterapia na altura da admissão ($p = 0,008$). A ocorrência de febre foi mais prevalente na actualidade ($p = 0,018$). Relativamente à radiografia torácica efectuada na admissão, a proporção de crianças com sinais de condensação/atelectasia e de DP foi estatisticamente superior no estudo actual ($p = 0,013$ e $p \leq 0,001$, respectivamente). A incidência de empiema foi também significati-

of fever during the course of disease ($p \leq 0,001$) and hospital stay ($p \leq 0,001$), there was no statistically significant difference in the greater length of fever prior to hospital admission ($p = 0,135$). There was a greater prescription of antibiotherapy prior to admission in the PE group; this difference, however, did not attain statistical significance ($p = 0,052$). The C reactive protein value was greater in the children with PE ($p \leq 0,001$) but there was no significant difference seen in the number of leucocytes ($p = 0,606$). The children with PE had a greater length of hospital stay ($p \leq 0,001$) and greater length of iv antibiotherapy ($p \leq 0,001$).

The statistical comparison between this study and the 1996-2000 study (Table II) did not reveal any differences in the age and gender distribution of the children. A greater proportion of children in the earlier study were on antibiotherapy at the time of hospital admission ($p = 0,008$). There was a greater occurrence of fever in this study ($p = 0,018$). The chest X-ray performed on admission showed a statistically higher proportion of children with consolidation/atelectasy and PE in this study ($p = 0,013$ and $p \leq 0,001$, in turn). We also found a significantly higher rate of empyema in this study ($p \leq 0,001$). Laboratory analysis revealed higher values of number of leucocytes ($p \leq 0,001$) and C reactive protein ($p = 0,002$) in this later study. There were differences in the antibiotherapy regimes in both studies. This current study showed a greater prescription of ampicillin ($p \leq 0,001$) while the former a greater prescription of amoxicillin and clavulanic acid ($p = 0,003$); there were, however, no differences found in the prescription of macro-

ESTARÃO DIFERENTES AS PNEUMONIAS AGUDAS ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE COM INTERNAMENTO HOSPITALAR EM IDADE PEDIÁTRICA NA ÚLTIMA DÉCADA?

Cláudia Calado, Pedro Nunes, Luísa Pereira, Teresa Nunes, Celeste Barreto, Teresa Bandeira

Quadro I – Comparação de dados clínicos entre crianças com derrame pleural e sem derrame pleural

	Com derrame pleural (n=17)	Sem derrame pleural (n=46)	valor de p
Idade, meses, mediana (variação)	36 (5-144)	12 (1-60)	≤ 0,001
Duração total da febre, dias, mediana (variação)	10 (1-21)	3 (1-18)	≤ 0,001
Duração da febre antes do internamento, dias, mediana (variação)	4 (1-15)	2 (1-15)	0,135
Duração da febre durante o internamento, dias, mediana (variação)	5 (0-20)	1 (0-7)	≤ 0,001
Duração do internamento, dias, mediana (variação)	12 (4-24)	4 (1-13)	≤ 0,001
Duração da antibioticoterapia endovenosa, dias, mediana (variação)	11 (5-19)	3 (0-14)	≤ 0,001
Antibioticoterapia prévia, n (%)	5 (29,4)	4 (8,7)	0,052
Leucócitos, x10 ⁹ /L, média (desvio-padrão)	19 303,5 (10757,9)	20 724,0 (9261,6)	0,606
Leucócitos >15 000, n (%)	11 (64,7)	34 (73,9)	0,536
PCR, mg/dL, média (desvio-padrão)	32,3 (19,1)	14,3 (12,7)	≤ 0,001
Dificuldade respiratória, n(%)	10 (58,8)	30 (65,2)	0,863
Ventilação mecânica, n (%)	0	2 (4,3)	0,759

Table I – Comparison of clinical data of children with and without pleural effusion

	With pleural effusion (n=17)	No pleural effusion (n=46)	P value
Age, months, median (range)	36 (5-144)	12 (1-60)	≤ 0.001
Total length of fever, days, median (range)	10 (1-21)	3 (1-18)	≤ 0.001
Length of fever prior to admission, days, median (range)	4 (1-15)	2 (1-15)	0.135
Length of fever during hospital stay, days, median (range)	5 (0-20)	1 (0-7)	≤ 0.001
Length of hospital stay, days, median (range)	12 (4-24)	4 (1-13)	≤ 0.001
Length of iv antibiotherapy, days, median (range)	11 (5-19)	3 (0-14)	≤ 0.001
Prior antibiotherapy, n (%)	5 (29.4)	4 (8.7)	0.052
Leucocytes, x10 ⁹ /L, mean (standard deviation)	19303.5 (10757.9)	20724.0 (9261.6)	0.606
Leucocytes >15 000, n (%)	11 (64.7)	34 (73.9)	0.536
CRP, mg/dL, mean (standard deviation)	32.3 (19.1)	14.3 (12.7)	≤ 0.001
Respiratory difficulty, n (%)	10 (58.8)	30 (65.2)	0.863
Mechanical ventilation, n (%)	0	2 (4.3)	0.759

vamente mais alta na actualidade ($p \leq 0,001$). Na avaliação analítica, foram constatados valores superiores no presente trabalho em relação ao número de leucócitos ($p \leq 0,001$) e de proteína C reactiva ($p = 0,002$). O esquema de antibioticoterapia instituído apresentou diferenças entre os estudos, com prescrição mais

lids or cephalosporins. Our current study found a higher rate of isolation of bacteria; this did not reach statistical significance, however ($p = 0,167$). The length of fever during hospital stay and the length of the stay itself were longer in the earlier study ($p \leq 0,001$ for both analyses).

ESTARÃO DIFERENTES AS PNEUMONIAS AGUDAS ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE COM INTERNAMENTO HOSPITALAR EM IDADE PEDIÁTRICA NA ÚLTIMA DÉCADA?

Cláudia Calado, Pedro Nunes, Luísa Pereira, Teresa Nunes, Celeste Barreto, Teresa Bandeira

Quadro II – Comparação de dados clínicos entre as crianças internadas no estudo actual com as internadas no estudo decorrido entre 1996-2000¹

	Estudo actual (n=63)	Estudo 1996-2000 (n=310)	valor de p
Idade, meses, mediana (variação)	24 (1-144)	19 (0-244)	0,484
Febre, n (%)	63 (100)	279 (90,0)	0,018
Dificuldade respiratória, n (%)	40 (63,5)	158 (51,0)	0,093
Antibiótico prévio ao internamento, n (%)	9 (14,3)	99 (31,9)	0,008
Radiografia: condensação/atelectasia, n (%)	58 (92,1)	240 (77,4)	0,013
Radiografia: derrame pleural, n (%)	17 (27,0)	30 (9,7)	≤ 0,001
Empiema, n (%)	11 (17,5)	5 (1,6)	≤ 0,001
Leucócitos, x109/L, média (desvio-padrão)	24 623,1 (7958,2)	17 382,2 (9078,8)	≤ 0,001
PCR, mg/dL, mediana (variação)	16,3 (0,7-54,3)	7,1 (0,1-57,9)	0,002
Isolamento bacteriano, n (%)	5 (7,9)	10 (3,2)	0,167
Isolamento bacteriano em hemocultura, n (%)	3/52 (5,8)	4/189 (2,1)	0,356
Antibiótico durante o internamento, n (%)	61 (96,8)	293 (94,5)	0,656
Terapêutica com ampicilina, n (%)	47/61 (77,0)	132/293 (45,1)	≤ 0,001
Terapêutica com amoxicilina e ácido clavulânico, n (%)	7/61 (11,5)	92/293 (31,4)	0,003
Terapêutica com macrólido, n (%)	1/61 (1,6)	16/293 (5,5)	0,347
Terapêutica com cefalosporina, n (%)	5/61 (8,2)	15/293 (5,1)	0,521
Duração da febre durante o internamento, dias, mediana (variação)	1 (0-20)	2 (0-25)	≤ 0,001
Duração do internamento, dias, mediana (variação)	5 (1-25)	7 (3-45)	≤ 0,001

Table II – Comparison of clinical data in the children admitted to hospital in this study and the 1996-2000¹ study

	Current study (n=63)	1996-2000 study (n=310)	P value
Age, months, median (range)	24 (1-144)	19 (0-244)	0.484
Fever, n (%)	63 (100)	279 (90.0)	0.018
Respiratory difficulty, n (%)	40 (63.5)	158 (51.0)	0.093
Antibiotics prior to admission, n (%)	9 (14.3)	99 (31.9)	0.008
X-ray: condensation/atelectasy, n (%)	58 (92.1)	240 (77.4)	0.013
X-ray: pleural effusion, n (%)	17 (27.0)	30 (9.7)	≤ 0.001
Empyema, n (%)	11 (17.5)	5 (1.6)	≤ 0.001
Leucocytes, x109/L, mean (standard deviation)	24623.1 (7958.2)	17382.2 (9078.8)	≤ 0.001
CRP, mg/dL, median (range)	16.3 (0.7-54.3)	7.1 (0.1-57.9)	0.002
Bacteria isolated, n (%)	5 (7.9)	10 (3.2)	0.167
Bacteria isolated in blood culture, n (%)	3/52 (5.8)	4/189 (2.1)	0.356
Antibiotics during hospital stay, n (%)	61 (96.8)	293 (94.5)	0.656
Management with ampicillin, n (%)	47/61 (77.0)	132/293 (45.1)	≤ 0.001
Management with amoxicillin and clavulanic acid, n (%)	7/61 (11.5)	92/293 (31.4)	0.003
Management with macrolid, n (%)	1/61 (1.6)	16/293 (5.5)	0.347
Management with cephalosporin, n (%)	5/61 (8.2)	15/293 (5.1)	0.521
Length of fever during hospital stay, days, median (range)	1 (0-20)	2 (0-25)	≤ 0.001
Length of hospital stay, days, median (range)	5 (1-25)	7 (3-45)	≤ 0.001

frequente de ampicilina no actual ($p \leq 0,001$) e de amoxicilina e ácido clavulânico no anterior ($p=0,003$); não foram encontradas diferenças na prescrição de macrólidos ou de cefalosporinas. Registou-se maior taxa de isolamento bacteriano no presente estudo, embora sem significância estatística ($p=0,167$). A duração da febre durante o internamento e a duração do mesmo foram mais prolongadas no trabalho anterior ($p \leq 0,001$ para ambas as análises).

Discussão

O advento de novas vacinas nos países industrializados, em concreto a introdução da PnV (em muitos países já integrante do plano nacional de vacinação, em Portugal disponível no mercado desde Junho de 2001), tem condicionado alterações na epidemiologia da PAC^{7,15,17,18,33}, com evidência de tendência decrescente da doença documentada em vários estudos^{10,11,15-18}. Paradoxalmente, tem-se assistido a um aumento no número de internamentos por pneumonia em idade pediátrica^{3,10}, assim como a maior gravidade dos casos internados, com maior registo de complicações^{3,10,13,21,28,35-40}. Permanece por explicar a razão para o aumento da gravidade das pneumonias, postulando-se causas hipotéticas inerentes ao hospedeiro, ao agente e/ou ao ambiente^{3,28,39}. Tem sido, em parte, atribuído a uma alteração nos serotipos de *Streptococcus pneumoniae* causadores da doença, com emergência de serotipos mais agressivos (sobretudo os serotipos 1 e 3), não incluídos na PnV^{17,21,28,33,35,37,40,41,43}. Em Portugal foi já documentada em estudos multicêntricos a alteração na prevalência dos serotipos do agente desde a introdução da vacina, com aumento dos não incluídos e

Discussion

The advent of new vaccines in the developed world, particularly the introduction of PnV (part of the national vaccination programme in many countries, and available on the market in Portugal since June 2001), has led to changes in the epidemiology of CAP^{7,15,17,18,33}, with evidence of a trend to a decrease in disease seen in several studies^{10,11,15-18}. Paradoxically an increased amount of hospital admission for pneumonia in children has been seen as well^{3,10}, along with a greater severity of the cases admitted, with a greater record of complications^{3,10,13,21,28,35-40}. The reason for the increased severity of the cases of pneumonia remains to be elucidated, with possible causes related to the host, agent and/or environment suggested^{3,28,39}. It has been partly attributed to an alteration in the serotypes of *Streptococcus pneumoniae* which are causes of disease, with the emergence of more aggressive serotypes, particularly serotypes 1 and 3, not part of the PnV^{17,21,28,33,35,37,40,41,43}.

Multicentre studies in Portugal have evidenced the change in prevalence of the agent serotypes since the vaccine was introduced, with those not included increasing as those included decreased^{33,41}. The appearance of a greater number of penicillin and other antimicrobial agent resistant (namely cephalosporins) strains of *Streptococcus pneumoniae*^{4,5,13,17,20,23,24,26-32} has also been suggested as a likely explanation, but one which several studies have rejected^{4,13,21,28}. These have also shown the efficacy of management with penicillin and other β -lactams in the strains with intermediate sensitivity and in some penicillin resistant strains^{4,6,23,29}.

simultânea diminuição dos incluídos^{33,41}. O aparecimento de um maior número de estirpes de *Streptococcus pneumoniae* resistentes à penicilina e a outros agentes antimicrobianos (nomeadamente às cefalosporinas)^{4,5,13,17,20,23,24,26-32} foi também colocada como hipótese explicativa, mas tem sido rejeitada por vários estudos^{4,13,21,28}, nos quais também se demonstra a eficácia da terapêutica com penicilina e outros β -lactâmicos nas estirpes com sensibilidade intermédia e em algumas com resistência à penicilina^{4,6,23,29}.

No presente estudo, a baixa taxa de identificação de agente bacteriano (7,9%), inferior à descrita na literatura^{1,16}, poderá dever-se ao não recurso a outros métodos de diagnóstico para além de exames culturais (sangue e líquido pleural), como serologia e pesquisa de antígenos capsulares. A rentabilidade diagnóstica da hemocultura (5,8%) está de acordo com o descrito na literatura^{4,13,19}. A rentabilidade do exame cultural do líquido pleural (18,2%), por sua vez, foi mais baixa do que o esperado^{1,16,27,36,37}, o que pode em parte ser explicado por cerca de 50% das crianças sem isolamento de agente estarem já medicadas com antibiótico por altura da colheita. Num estudo multicêntrico recente efectuado no Reino Unido⁴⁴, o isolamento de agente no LP foi sobreponível (17%), tendo sido colocada idêntica hipótese explicativa para a baixa prevalência. Não foram considerados para o estudo os resultados culturais da expectoração, pela sua comprovada baixa especificidade^{1,4,11,12}.

As elevadas incidências de DP (27,0%) e de empiema (17,5%) nas PAC internadas, superior à constatada em estudos recentes (15-16% para o derrame pleural e 0,6-3% para o empiema)^{3,10,35,37,39}, devem ser interpretadas com precaução, dado corresponderem aos interna-

We found a low rate of identification of the bacterial agent (7.9%), lower than that described in the literature^{1,16}, which may be due to the lack of recourse to diagnostic methods other than culture exams (blood and pleural fluid), such as serology and capsular antigen investigation. The diagnostic yield of the blood culture test (5.8%) was in line with that described in the literature^{4,13,19}. The diagnostic yield of the culture exam of the pleural fluid (18.2%) was lower than expected^{1,16,27,36,37}, which may be partly due to around 50% of the children in whom the agent was not isolated already being on antibiotherapy at the time the pleural fluid sample was taken. There was a similar rate of isolation of the agent found (17%) in a recent UK multicentre study⁴⁴ and here again an identical hypothesis was put forward to explain the low rate. The proven low specificity of the sputum culture exam means the results of this test were not included in the study^{1,4,11,12}.

The high rates of PE (27.0%) and empyema (17.5%) in the CAP cases admitted to hospital were higher than those seen in recent studies (15-16% for PE and 0.6-3% for empyema)^{3,10,35,37,39} and this must be interpreted with caution as they are figures from patients admitted to a Paediatric Pulmonology Unit of a hospital which receives patients referred from several other hospitals. Pneumonias complicated by effusion were seen in older children, a finding in line with data from a recent study²⁸, but one contradicted by earlier studies³⁶. The association with the prescription of antibiotherapy prior to admission seen in earlier studies^{28,35} was not proven, despite the highest proportion of children previously prescribed medication being seen in the group with complicated CAP.

mentos decorrentes numa unidade de pneumologia pediátrica de um hospital terciário, destino de referenciação de várias outras entidades hospitalares. As pneumonias complicadas com derrame ocorreram em crianças mais velhas, dado que está de acordo com um estudo recente²⁸, mas em desacordo com outros mais remotos³⁶. Não foi comprovada a associação demonstrada em estudos anteriores com a instituição de antibioticoterapia prévia ao internamento^{28,35}, apesar de a proporção de crianças previamente medicadas ser maior no grupo com PAC complicada. Concordantes com a literatura estão os parâmetros clínicos associados a maior gravidade da doença nas PAC com derrame, como a maior duração de febre durante o internamento, maior duração de antibioticoterapia endovenosa e maior duração do internamento²⁸. No presente estudo foram demonstrados valores mais altos de proteína C reactiva, sem diferença estatística para os valores de leucócitos, dados concordantes com os de estudos recentes^{21,35}. O agente isolado nos dois casos de DP, *Streptococcus pyogenes*, tem sido descrito como um dos principais patógenos na pneumonia complicada com empiema, apesar de com menor prevalência do que o *Streptococcus pneumoniae*, o primeiro agente etiológico associado^{10,13,16,27,36,37,39,44}. Outras bactérias frequentemente implicadas no derrame complicado são o *Staphylococcus aureus* e o *Haemophilus influenzae*, sendo que a ordem de prevalência entre os agentes varia amplamente entre os estudos^{10,13,16,27,36,37,39,44}. Mais raramente são isolados patógenos, como *Pseudomonas aeruginosa*, espécies de micobactérias, *Mycoplasma pneumoniae*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Salmonella*, *Yersinia* e anaeróbios^{39,44}.

A abordagem terapêutica do empiema continua a ser controversa e extensamente de-

The clinical parameters associating the greater severity of disease in the cases of CAP with effusion, such as the longer course of fever during hospital stay, longer course of iv antibiotherapy and longer length of hospital stay²⁸ were in line with those in the literature. While our study found higher amounts of C-reactive protein, there was however, no statistical difference in the amount of leucocytes, data tallying with those seen in recent studies^{21,35}. The agent isolated in two cases of PE, *Streptococcus pyogenes*, has been described as one of the leading pathogens in pneumonia complicated by empyema, although with a lower rate of prevalence than *Streptococcus pneumoniae*, the leading associated aetiological agent^{10,13,16,27,36,37,39,44}. Other bacteria frequently implicated in PE are *Staphylococcus aureus* and *Haemophilus influenzae*, with the rate of prevalence of agents varying widely from study to study^{10,13,16,27,36,37,39,44}. Pathogens such as *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Salmonella*, *Yersinia* and anaerobic mycobacteria species^{9,44} are rarely isolated.

There is still controversy over the management of empyema. It has been debated extensively in recent literature^{13,28,30,36,38,44-46}, and recently reviewed in our unit. In this series the empyema managed with surgical debridement (thoracotomy or thoracoscopy) had a longer hospital stay than those managed with chest drain or prescription of fibrinolytic agent. This small series does not merit critical analysis and can be interpreted as the result of the greater severity of the empyema cases which are managed with surgery. We highlight the advice seen in the literature⁴⁴ to refer empyema cases to referral

batida na literatura mais actual^{13,28,30,36,38,44-46}, tendo sido objecto recente de revisão na unidade do presente estudo. Na presente série, os empiemas tratados com desbridamento cirúrgico (quer por toracotomia quer por toracosopia) tiveram uma duração de internamento superior à dos tratados com dreno e com instilação de fibrinolíticos. Correspondendo a uma série pequena, esta constatação não merece análise crítica e pode ser interpretada como resultado de uma maior gravidade dos casos de empiema tratados cirurgicamente. Lembra-se a indicação já descrita na literatura⁴⁴ de referência dos casos de empiema para centros terciários com experiência na sua abordagem diagnóstica e terapêutica.

A análise comparativa do presente estudo com o realizado na mesma unidade no período 1996-2000¹ permite constatar diferenças significativas relativas à gravidade das pneumonias, a atitudes terapêuticas e à evolução das PAC. A incidência de internamento por PAC foi significativamente superior no estudo actual (10,5 internamentos por mês comparando com 5,2 internamentos por mês no estudo anterior); no entanto, deve ser salvaguardado o facto de o presente estudo incluir um período de 6 meses em que, epidemiologicamente, a pneumonia tem maior incidência, em oposição ao estudo prévio que decorreu num período de tempo significativamente superior e incluindo as quatro estações de vários anos. Constata-se, à semelhança dos recentes relatos da literatura^{3,10,13,21,28,35-39}, uma maior gravidade das pneumonias internadas no estudo actual, com valor mais alto de proteína C reactiva e significativamente maior incidência de DP (9,7% *vs* 27,0%) e de empiema (1,6% *vs* 17,5%). Assumiu também di-

centres experienced in their diagnosis and management.

The comparative analysis of this study with the study performed in the same unit 1996-2000¹ shows significant differences in the severity of the pneumonias, disease management and CAP evolution. The rate of hospital admission for CAP was significantly higher in this current study (10.5 admissions a month as opposed to the 5.2 in the earlier study). We point out, however, that our study was performed over a period of six months in which there was a higher rate of pneumonia epidemiologically whereas the previous study was performed over a significantly longer period of time and ranged over the four seasons of several years. Similarly to recent reports, however^{3,10,13,21,28,35-39}, there was a greater severity in the pneumonia cases admitted to hospital in our study, with a higher amount of C-reactive protein and a significantly higher rate of PE (9.7% *vs*. 27.0%) and empyema (1.6% *vs*. 17.5%). There was also a statistical difference in the C-reactive protein value; it was higher in our study.

Unlike what was expected in the face of the greater severity of CAP in our study than in the previous study, the clinical evolution was more favourable in the former, in terms of a lesser course of fever during hospital stay and a shorter hospital stay. Differences in management of the hospital CAP cases were found, with our study showing a greater prescription of amoxicillin and clavulanic acid, in line with current prescription trends, with no relation to worse results^{2,16,18,19,24,28,45}. These findings could feed hopes that CAP is currently managed more efficaciously. It could also be hypothesised that the critical analysis performed in the

ferença estatística o valor de proteína C reactiva, superior no estudo actual.

Ao contrário do que seria esperado face à maior gravidade das PAC no estudo actual, comparativamente ao anterior, a evolução clínica foi mais favorável no primeiro, traduzida por menor duração da febre durante o internamento e por menor duração deste. Foram ainda encontradas diferenças na abordagem das PAC internadas, constatando-se no presente estudo maior frequência de prescrição de ampicilina e da associação de amoxicilina e ácido clavulânico, o que está de acordo com a tendência actual de prescrição, sem relação com piores resultados^{2,16,18,19,24,28,45}. Estas constatações podem suscitar a hipótese de que as PAC são tratadas de modo mais eficaz na actualidade. Adicionalmente, pode especular-se que a análise crítica efectuada no estudo anterior, em que uma percentagem não desprezível de casos foi considerada presumivelmente de etiologia viral, influenciou a tendência actual de internamento por PAC na mesma unidade, com uma redução no internamento de PAC em crianças com menor gravidade clínica. Estudos efectuados em pneumonias e outras doenças respiratórias agudas sugerem que existe uma aprendizagem feita com base em auditorias, com reflexos na actualização clínica⁴⁷⁻⁵¹.

O estabelecimento de normas orientadoras de diagnóstico e terapêutica das PAC e das PAC complicadas^{2,44,46,52} tem condicionado uma uniformização de atitudes nos centros hospitalares dos vários países, apesar das necessárias diferenças relativas às características epidemiológicas próprias de determinadas regiões. As modificações constantes na epidemiologia da doença obrigam à realização continuada de estudos multicêntricos e

earlier study, in which a significant percentage of the cases was considered to have a presumable viral aetiology, influenced the current trend in the same unit to admit CAP cases to hospital, with a reduced admission to hospital with CAP in children with less clinical severity. Studies undertaken in pneumonias and other acute respiratory disease show that experience acquired from study is mirrored in clinical management⁴⁷⁻⁵¹.

The setting of guidelines for the diagnosis and management of CAP and complicated CAP^{2,44,46,52} has led to a standardisation of attitudes in hospital in several countries, despite the necessary differences relating to the epidemiological characteristics found in specific regions. Changes in disease epidemiology demand the continuous performance of multicentre studies and systematic reviews of these to guarantee continued adequate management.

Conclusions

The past decade has seen a greater severity in the cases of hospital-admitted pneumonia, associated to a higher rate of complications. No explanation for this change in disease epidemiology has been agreed on, although the emergence of serotypes of *Streptococcus pneumoniae* not included in the PnV has been suggested. The future availability of 9-valente and 13-valente vaccines, containing serotypes considered aggressive and responsible for a significant number of complicated pneumonias, is important and deserves the attention of physicians. Despite the greater severity seen, our study saw a more favourable evolution of hospital-admitted CAP cases, with a shorter

de revisões sistemáticas baseadas nos mesmos, de modo a assegurar uma continuada adequação de procedimentos.

Conclusões

Na última década tem sido documentada maior gravidade das pneumonias internadas, associada a maior taxa de complicações. Não tendo sido estabelecida uma justificação para esta alteração na epidemiologia da doença, tem sido apontada como possível causa a emergência de serotipos do *Streptococcus pneumoniae* não contemplados na PnV. A futura introdução no mercado das vacinas 9-valente e 13-valente, que integram serotipos considerados agressivos e responsáveis por um número significativo de pneumonias complicadas, assume maior relevância, devendo merecer a atenção dos clínicos. Apesar da maior gravidade descrita, o presente estudo sugere uma mais favorável evolução das PAC internadas, com menor duração dos sintomas e do internamento. Dada a potencial gravidade dos casos de DP no grupo pediátrico e a controvérsia que se mantém em relação à eficácia e morbilidade associadas às várias técnicas, sugere-se o seu tratamento em centros de referência.

Agradecimento

O nosso sincero agradecimento à Dra. Sofia Quintas, pela sua colaboração, sem a qual este trabalho não teria sido possível.

length of symptoms and hospital stay. Given the potential severity of PE cases in children and the continuing controversy over the efficacy and morbidity associated with the various techniques, we feel it should be managed in referral centres.

Acknowledgement

Our sincere thanks go to Dr Sofia Quintas for her help, without which this study would not have been possible.

Bibliografia/Bibliography

1. Quintas S, Boto A, Pereira L, Barreto, C, Lito L. Pneumonia aguda da comunidade na criança – Decisão terapêutica. *Acta Pediatr Port* 2002; 33(2):85-92
2. Sociedade Portuguesa de Pediatria – Secção de Pneumologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Pneumonia adquirida na comunidade. Orientações para actuação em pediatria. *Acta Pediatr Port* 2007; 38(2):90-92.
3. Martin FC, Torrecilla BL, Artigao FB, Miguel MJG, Gómez MIJ, Santos, JA, Echevarría M. Incremento de la incidencia de neumonía bacteriana entre 2001 y 2004. *An Pediatr (Barc)* 2008; 68(2):99-102.
4. Chiang WC, Teoh OH, Chong CY, Goh A, Tang JPL, Chay OM. Epidemiology, clinical characteristics and antimicrobial resistance patterns of community-acquired pneumonia in 1702 hospitalized children in Singapore. *Respirology* 2007; 12:254-261.
5. Nasrin D, Collignon PJ, Wilson EJ, Pilotto LS, Douglas RM. Antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* isolated from children. *J Paediatr Child Health* 1999; 35:558-561
6. Moreno L, Krishnan JA, Duran P, Ferrero F. Development and validation of a clinical prediction rule to distinguish bacterial from viral pneumonia in children. *Pediatric Pneumology* 2006; 41:331-337.
7. Dowell SF, Kupronis BA, Zell ER, Shay DK. Mortality from pneumonia in children in the United States 1939 through 1996. *N Eng J Med* 2000; 342(19):1399-1407.
8. Grafakou O, Moustaki M, Tsoia M, Kavazarakis E, Mathioudakis J, Fretzayas A, Nicolaidou P, Karpathios T. Can chest X-ray predict pneumonia severity? *Pediatric Pneumology* 2004; 38:465-469.
9. Naranjo OR, Marco JA. Pneumonia awareness year, 2004: scientific impact through publications in archivos de bronconeumologia. *Arch Bronconeumol* 2006; 2(10):541-552.
10. Campana MB, Reigosa BA, Ruiz SJ, Olavarría FE, Granero MAM. Está aumentando la incidencia de derrames pleurales paraneumónicos? *An Pediatr(Barc)* 2008;68(2):92-98.
11. Solas VP. Aspectos clinicoepidemiológicos de la neumonia neumocócica. Diagnóstico diferencial. *An Pediatr* 2003; 1(2):14-17.
12. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Eng J Med* 2002; 346(6):429-437.
13. Schultz KD, Fan LL, Pinsky J, Ochoa L, Smith EOB, Kaplan SL, Brandt ML. The changing face of pleural empyemas in children: Epidemiology and management. *Pediatrics* 2004; 113:1735-1740.
14. Sianiotis CA. Community-acquired pneumonia: diagnosis and treatment. *Pediatric Pulmonology* 1999; 18:144-145.
15. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, Reingold A, Cieslak PR, Plishvili T, Jackson D, Facklam RR, Jorgensen JH, Schuchat A. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Eng J Med* 2003; 348(18):1737-1746.
16. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, Kauppil J, Leinonen M, McCracken JH. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113:701-707.
17. Schutter I, Malfroot A, Piérard D, Lauwers S. Pneumococcal serogroups and serotypes in severe pneumococcal pneumonia in Belgian children. *Pediatric Pulmonology* 2006; 41:765-770.
18. Pineda V, Fontanals S, Larramona H, Domingo M, Anton J, Segura F. Epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in children in an area of Barcelona, Spain. *Acta Paediatr* 2002; 91:1251-1256.
19. Schaad UB. Antibiotic Therapy of childhood pneumonia. *Pediatric Pulmonology* 1999; 18:146-149.
20. Rowland KE, Tunidge JD. The impact of penicillin resistance on the outcome of invasive *Streptococcus pneumoniae* infection in children. *Aust NZ J Med* 2000; 30:441-449.
21. Wexler ID, Knoll S, Picard E, Villa Y, Shoseyov D, Engelhard D, Kerem E. Clinical characteristics and outcome of complicated pneumococcal pneumonia in a pediatric population. *Pediatric Pulmonology* 2006; 41:726-734.
22. Principi N, Marchisio P. Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* in Italian children. *Acta Paediatr* 2000; 435 (Suppl.):40-43.
23. Durbin WJ. Pneumococcal infection. *Pediatrics in Review* 2004; 25:418-424.
24. Skull SA, Shelby-James T, Morris PS, Perez GO, Yonovitz A, Krause V, Roberts LA, Leach AJ. *Streptococcus pneumoniae* antibiotic resistance in Northern territory children in day care. *J Pediatr Child Health* 1999; 35:466-471.

25. Overturf GD. Technical report: Prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000; 106:367-376.
26. Tan TQ, Mason Jr EO, Barson WJ, Wald ER, Schutze GE, Bradley JS, Arditi M, Givner LB, Yogev R, Kim KS, Kaplan SL. Clinical characteristics and outcome of children with pneumonia attributable to penicillin-susceptible and penicilline-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 1998; 102:1369-1375.
27. Hardie WD, Roberts NE, Reising SF, Christie CDC. Complicated parapneumonic effusions in children caused by penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 1998; 101:388-392.
28. Tan TQ, Mason EO, Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS, Givner LB, Yogev R, Kim KS, Kaplan SL. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 2002; 110:1-6.
29. Kaplan SL, Mason Jr EO, Barson WJ. Three-Year multicenter surveillance of systemic pneumococcal infection in children. *Pediatrics* 1998; 102:538-545.
30. Farcia-Suarez MM, Vázquez F, Méndez FJ. *Streptococcus pneumoniae* virulence factors and their clinical impact: an update. *Enferm Infecc Microbiol Clins* 2006; 24(8):512-517.
31. Lee CY, Chiu CH, Huang YC, Chung PW, Su LH, Wu TL, Lin TY. Invasive pneumococcal infections: a clinical and microbiological analysis of 53 patients in Taiwan. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9:614-618.
32. Kanra G, Erderm G, Ceyhan M, Klugman KP, Vasas A. Serotypes and bacterial susceptibility of pneumococci isolated from children with infections in Ankara in relation to proposed pneumococcal vaccine coverage. *Acta Paediatrica Japonic* 1998; 40:437-440.
33. Aguiar SI, Serrano I, Pinto FR, Melo-Cristino J, Ramirez M. Changes in *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing invasive disease with non-universal vaccination coverage of the seven-valent conjugate vaccine. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14:835-843.
34. Melo-Cristino J, Santos L, Ramirez M. Estudo Viriato: Atualização de dados de susceptibilidade aos antimicrobianos de bactérias responsáveis por infecções respiratórias adquiridas na comunidade em Portugal em 2003 e 2004. *Rev Port Pneumol* 2006; 12(1):9-29.
35. Lathi E, Peltola V, Virkki R, Alanen M, Ruuskanen O. Develoment of parapneumonic empyema in children. *Acta Paediatrica* 2007;96:1686-1692.
36. Martins S, Valente S, David TN, Pereira L, Barreto C, Bandeira T. Derrame pleural complicado na criança—Abordagem terapêutica. *Rev Port Pneumol* 2007; 13(1):53-70.
37. Bronte LD, Baquero-Artigao F, Garcia-Miguel MJ, Gonzalez NH, Garcia PP, Martin FC. Derrame pleural paraneumónico: revisión de 11 anos. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64(1):40-45.
38. Barnes NP, Hull J, Thomson AH. Medical management of parapneumonic pleural disease. *Pediatric Pulmonology* 2005; 39:127-134.
39. Jaffé A, Balfour-Lynn IM. Management of empyema in children. *Pediatric Pulmonology* 2005;40:148-156.
40. Ramphul N, Eastham KM, Freeman R, Eltringham G, Kearns AM, Leeming JP, Hasan A, Hamilton LJR, Spencer DA. Cavitary lung disease complicating empyema in children. *Pediatric Pulmonology* 2006; 41:750-753.
41. Nunes S, Sá-Leão R, Pereira LC, Lencastre H. Emergence of a serotype 1 *Streptococcus pneumoniae* lineage colonizing healthy children in Portugal in the seven-valent conjugate vaccination era. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14:82-84
42. Dias R, Caniça M. Invasive pneumococcal disease in Portugal prior to and after the introduction of pneumococcal heptavalent conjugate vaccine. *Immunol Med Microbiol* 2007; 51:35-42.
43. Schutter I, Malroot A, Piérard D, Lauwers S. Pneumococcal serogroups and serotypes in severe pneumococcal pneumonia in Belgian children: Theoretical coverage of the 7-valent and 9-valent pneumococcal conjugate vaccines. *Pediatric Pulmonology* 2006; 41:765-770.
44. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, Hartley J, King S, Parikh D, Spencer D, Thomson AH, Urquhart D. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005; 60:2-21.
45. Kurt BA, Winterhalter M, Connors R, Betz BW, Winters JW. Therapy of parapneumonic effusions in children: video-assisted thoracoscopic surgery versus conventional thoracostomy drainage. *Pediatrics* 2006; 118:e547-e553.
46. Garrido VV, Sancho JF, Blasco H, Gafas AP, Rodriguez EP, Panadero FR, Candeira SR, Velasquez AS,

- Cuadrado LV. Diagnosis and treatment of pleural effusion. *Arch Bronconeumol* 2006; 42(7):349-372.
47. Clements H, Stephenson T, Gabriel V, Harrison T, Millar M, Smyth A, Tong W, Linton CJ. Rationalised prescribing for community acquired pneumonia: a closed loop audit. *Arch Dis Child* 2000; 83:320-324.
48. Davies G, Paton JY, Beaton SJ, Young D, Lenney W. Children admitted with acute wheeze/asthma during November 1998-2005: a national UK audit. *Arch Dis Child* 2008; 93:952-958.
49. Senciales FB, Arrebola EM, Álvarez JCB, Pablos CV. Impacto de las guías de práctica clínica sobre el coste del control de la neumonía extrahospitalaria. *An Pediat (Barc)* 2008; 69(2):154-158.
50. Smart K, Lemay JF, Kellner JD. Antibiotic choices by paediatric residents and recently graduated paediatricians for typical infectious disease problems in children. *Paediatr Child Health* 2006; 11(10):647-653.
51. Barben JU, Robertson CF, Robinson PJ. Implementation of evidence-based management of acute bronchitis. *J Paediatr Child Health* 2000; 36:491-497.
52. SEPAR Working Group on Community-Acquired Pneumonia. Guidelines for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2005; 41(5):272-249.
53. Hsieh YC, Hsiao CH, Tsao PN, Wang JY, Hsueh PR, Chiang BL, Lee WS, Huang LM. Necrotizing pneumococcal pneumonia in children: The role of pulmonary gangrene. *Pediatric Pulmonology* 2006; 41:623-629.
54. Giebink GS. The Prevention of pneumococcal disease in children. *N Eng J Med* 2001; 345(16):1177-1183.
55. Lupisan SP, Ruutu P, Abucejo-Ladesma PE, Quiambao BP, Gozum L, Sombrero LT, Romano V, Herva E, Riley I, Simoes EAF. Predictors of death from severe pneumonia among children 2-59 months old hospitalized in Bohol, Philippines; implications for referral criteria at a first-level health facility. *Tropical Medicine International Health* 2007; 12(8):962-971.
56. Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Leinonen M. Serologically indicated pneumococcal pneumonia in children: a population-based study in primary care settings. *APMIS* 2003; 111:945-950.
57. Lynch T, Platt R, Gouin S, Larson C, Patenaude Y. Can we predict which children with clinically suspected pneumonia will have the presence of focal infiltrates on chest radiographs? *Pediatrics* 2004; 113:e186-e189.
58. Grant CC, Scragg R, Tan D, Pat A, Aickin R, Yee RL. Hospitalisation for pneumonia in children in Auckland, New Zealand. *J Paediatr Child Health* 1998; 34:355-359.
59. Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W, Craig AS, Haddler J, Reingold A, Thomas AR, Harrison LH, Bennett NM, Farley MM, Facklam RR, Jorgensen JH, Besser J, Zell ER, Schuchat A, Whitney CG. Effect of introduction of the pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Eng J Med* 2006; 354(14):1455-1463.