



Pneumonias comunitárias na criança

Infantile community-acquired pneumonia

■
Maria Aparecida Soares de Souza Paiva*

Introdução

As pneumonias representam, no Brasil, a terceira causa de morte e a principal causa de internação em crianças menores de um ano de idade, segundo levantamento realizado pelo Ministério da Saúde, no período de janeiro a outubro de 1996. Nos estados das regiões sudeste, centro-oeste e sul, onde a doença diarréica decresceu, as doenças respiratórias ainda representam a segunda causa de morte nas crianças menores de cinco anos. Estudos de demanda também revelam que as doenças do aparelho respiratório atingem 40 a 50% das consultas ambulatoriais de emergência, como foi evidenciado em um levantamento multicêntrico realizado no estado de São Paulo⁽¹⁾.

Embora o problema assuma maior gravidade nas regiões de menores recursos, sabemos que nas grandes cidades do sul e sudeste a situação não é melhor. Estudos dos óbitos por pneumonia em crianças das cidades do Rio de Janeiro e Porto Alegre demonstraram que, apesar de ambas serem dotadas de vasta rede de atendimento primário e de muitos hospitais, 40 a 42,8% das crianças que faleceram de pneumonia tiveram óbito domiciliar e que 60 a 80% destas tinham recebido atendimento em algum serviço de saúde na semana do óbito, evidenciando a deficiente resolutividade destas unidades^(2,3).

A Organização Pan-Americana da Saúde estudou a mortalidade por pneumonia nas Américas, ficando evidente a importância do desenvolvimento econômico na mortalidade de crianças menores de quatro anos por pneumonia, provavelmente devido aos fatores de risco, conhecidos nos estudos epidemiológicos (Quadro 1)⁽⁴⁾.

A identificação dos fatores de risco deveria fundamentar as medidas de prevenção a serem priorizadas nos programas de saúde. Os mais estudados são: desnutrição, prematuridade ou baixo peso ao nascer, desmame precoce, vacinação deficiente, baixo nível de escolaridade dos pais, poluição intra e extradomiciliares e más condições de moradia^(5,6). Estes fatores provavelmente estão relacionados com a maior freqüência das pneumonias bacterianas nos países em desenvolvimento.

Estudos da Organização Mundial de Saúde no final da década de 70 levaram o conhecimento da magnitude do problema aos países em desenvolvimento, que iniciaram ações para padronizar o diagnóstico e o tratamento das pneumonias em programas adequados à sua realidade socioeconômica, porém baseados em conhecimentos científicos atuais. Os programas têm como objetivo diminuir a enorme distância que existia entre estes conhecimentos e as estratégias disponíveis nestes países para o controle efetivo do problema.

*Chefe do Setor de Pneumologia Pediátrica do Serviço de Pediatria do Hospital dos Servidores do Estado – Rio de Janeiro.

Endereço: Av. das Américas 2.300, Barra da Tijuca - Rio de Janeiro-RJ. 22630-102. Telefax: 325-4812. e-mail: rpaiva@rionet.com.br
Artigo recebido para publicação no dia 9/5/2000 e aceito no dia 1/6/2000, após revisão.

No Brasil, por iniciativa do Ministério da Saúde e participação das sociedades médicas de pediatria e pneumologia, a assistência às crianças com infecções respiratórias agudas passou a ser orientada, a partir do final da década de 80, com recomendações de um atendimento organizado e estratificado em diferentes níveis de complexidade, sendo implantadas normas de conduta segundo um manual editado para este fim, incentivando o tratamento domiciliar adequado e estabelecendo critérios para internação^(7,8).

As outras quatro ações básicas de saúde - programa ampliado de vacinação, acompanhamento do crescimento, incentivo ao aleitamento materno e controle da doença diarreica - vêm contribuindo para diminuir os fatores de risco para a mortalidade infantil em geral e também por pneumonia.

Seria importante que estas ações fossem implantadas efetivamente a nível nacional e acompanhadas de uma política de saúde centrada nos aspectos estruturais, gerando melhores condições de educação, alimentação e moradia, para que o impacto sobre a mortalidade infantil se concretizasse.

Diagnóstico de pneumonia na criança

Por iniciativa da OMS, alguns estudos foram realizados com o objetivo de auxiliar o diagnóstico clínico das pneumonias no grupo pediátrico, principalmente em unidades de pouca complexidade. Leventhal estudou sinais clínicos e radiológicos de pneumonia em crianças americanas com doença respiratória⁽⁸⁾ e Shann realizou estudo semelhante em Papua Nova Guiné⁽⁹⁾. As conclusões destes estudos em populações diferentes foram similares, chamando a atenção para a frequência respiratória elevada como o sinal clínico mais sensível para o diagnóstico de pneumonia em crianças menores de cinco anos. As Normas de Assistência às Infecções Respiratórias Agudas, elaboradas no Brasil, foram baseadas nestes trabalhos, sendo consideradas, para diagnóstico de pneumonia, a frequência respiratória maior de 60i/min em crianças de até dois meses, maior de 50i/min em crianças de dois meses a dois anos, e acima de 40i/min nas maiores de dois anos. A avaliação da frequência respiratória deve ser feita em um minuto, por duas vezes e com a criança calma.

Estes estudos foram reproduzidos em vários países, e observações complementares vêm demonstrando a necessidade de alteração destes critérios em algumas situações especiais, como desnutrição e anemia muito graves⁽¹⁰⁾, pois podem interfe-

rir na especificidade deste sinal clínico. Devemos lembrar, também, que um esforço respiratório intenso e prolongado pode ocasionar fadiga e, nesta situação, a criança não consegue manter o mecanismo compensatório da taquipnéia. Nestes casos, irão alertar para o diagnóstico de hipoxemia os sinais clínicos que antecedem a cianose, como sudorese, palidez e alternância de agitação com sonolência. As retrações intercostais e principalmente as subcostais indicam maior gravidade da pneumonia, sendo consideradas como um dos critérios para hospitalização. Tosse seca e "curta", se acompanhada de dor torácica ou irritabilidade no lactente, chama a atenção para comprometimento pleural, e dor abdominal pode ser o sintoma inicial de pneumonia, quando localizada nas bases pulmonares. Outros sinais de gravidade, principalmente nas crianças pequenas, são: gemidos, batimento das asas do nariz, aspecto toxêmico, distensão abdominal e recusa em ingerir líquidos (Quadro 2). É muito importante que os familiares da criança sejam orientados sobre estes sinais, que significam gravidade do quadro respiratório, mesmo que tenham vindo à consulta por um resfriado, para que estejam aptos a identificá-los se ocorrerem, retornando nesta eventualidade para reavaliação. Esta orientação educativa pode ajudar a diminuir as taxas de mortalidade por pneumonia, até mesmo as mortes que ocorrem no domicílio.

No quadro clínico clássico de pneumonia bacteriana, o início é abrupto, com febre elevada, tosse produtiva e aspecto geral comprometido, enquanto nas pneumonias virais o estado geral pode se manter bom e a febre ocorrer em níveis menores, embora a taquipnéia e a dispnéia sejam mais acentuadas. Nas pneumonias atípicas, o quadro se assemelha mais a uma síndrome viral do que bacteriana, com graus variáveis de dispnéia, porém com tosse intensa característica. Outro problema a ser considerado é a possibilidade da presença de um padrão misto de infecção viral e bacteriana, chegando a atingir a frequência de 25% dos casos de pneumonia comunitária, principalmente nas crianças menores de dois anos, dificultando o raciocínio diagnóstico pelo quadro clínico⁽¹¹⁾.

A ausculta pulmonar, quando evidencia estertores crepitantes, diminuição do murmúrio vesicular e sopro tubário, localiza bem o processo pneumônico, o que ocorre geralmente após os cinco anos; porém, estertores subcrepitantes e roncoss são sinais de ausculta freqüentemente encontrados

nas crianças pequenas com pneumonia e são inespecíficos, podendo estar presentes nas infecções de vias respiratórias superiores. Devido a isto, nos lactentes devemos valorizar taquipnéia, retrações sub e intercostais, letargia, gemência, vômitos, distensão abdominal e dificuldade para ingerir líquidos como sinais indiretos de pneumonia, sempre atentos para a possibilidade de associação com sepsis.

Apesar das dificuldades inerentes ao exame pediátrico, a semiologia deve ser sempre a mais completa possível e adaptada à criança, utilizando-se do choro para pesquisar o frêmito tóraco-vocal, examinando-a no colo da mãe, etc.

Exames e radiologia

Os exames laboratoriais podem ser dispensados nos pacientes com pneumonia comunitária em tratamento ambulatorial, sendo obrigatória a orientação de retorno para reavaliação clínica com 48 ou 72 horas de tratamento. A conduta terapêutica nesta ocasião poderá ser alterada se for necessário, assim como a decisão de realizar exames ou de encaminhá-lo para tratamento hospitalizado.

Nos pacientes internados, impõem-se a investigação etiológica e avaliações laboratoriais, que vão depender da complexidade do caso e da hipótese clínica.

Quadro 1
Mortalidade por pneumonia OPAS - 1986
taxa por 100.000 habitantes.

	Menores	Crianças de de 1 ano 1 a 4 anos
Brasil	229,0	35,43
Costa Rica	177,9	10,8
Canadá	12,4	1,2

Quadro 2
Sinais clínicos de pneumonia.

Pneumonia	
Frequência respiratória	
< 2 meses	FR > 60
2 a 11 meses	FR > 50
1 a 4 anos	FR > 40
Pneumonia grave	
Tiragem subcostal • Tiragem intercostal	
Gemidos • Hipotermia • Alteração do sensorio	
Dor torácica pleural • Cianose • BAN	

Os exames hemograma, VHS e proteína C reativa têm sido estudados na tentativa de definir seu valor no diagnóstico de pneumonia e na diferenciação da etiologia viral ou bacteriana; atualmente valorizam-se o número de leucócitos igual ou maior do que 15.000 por mm³, PCR em diluição sérica de 1:50 e VHS acima de 30, para diagnóstico de pneumonia bacteriana.

Discute-se muito a necessidade de realização do exame radiológico em todas as situações nas quais há suspeita de pneumonia no grupo pediátrico; e, considerando-se os trabalhos aqui citados que associam observações clínicas com este exame, verificamos que pode ser reservado, em nível ambulatorial primário, para pacientes que nos preocupam por apresentar comprometimento do estado geral ou algum sinal clínico de gravidade, embora ainda não preenchendo os critérios para internação. Outras indicações são a resposta inadequada ao esquema terapêutico iniciado, com piora do paciente, e história de processos pneumônicos de repetição para estudo comparativo. Quando há maior disponibilidade do exame, pode ser utilizado no raciocínio da etiologia mais provável, porém a contribuição da radiologia para o diagnóstico etiológico das pneumonias vai depender da idade da criança e da experiência do observador.

A confiabilidade no diagnóstico diferencial radiológico das pneumonias dos lactentes é pequena, porque a hiperinsuflação e o espessamento peribronquico com imagens lineares e atelectasias podem ser a expressão de pneumonias virais, bacterianas ou por agentes "atípicos" como *chlamydia* e ureaplasma. Nesta faixa etária, apenas as consolidações alveolares são mais relacionadas a pneumonias bacterianas, havendo maior grau de concordância diagnóstica nos estudos que envolveram vários radiologistas⁽¹²⁾.

Nas crianças maiores, imagens radiológicas com distribuição bilateral, peri-hilar e infiltrado intersticial sugerem principalmente pneumonias virais, enquanto que consolidações segmentares, lobares ou do tipo broncopneumônica, geralmente localizadas e com preenchimento alveolar, são mais características de pneumonias bacterianas; mas a freqüente concomitância dos dois agentes complica a valorização da radiologia no diagnóstico diferencial etiológico das pneumonias^(13,14). A hiperinsuflação bilateral é encontrada freqüentemente no exame radiológico dos lactentes com pneumonia de qualquer etiologia.

Devemos ter cuidado na avaliação de um exame radiológico de má qualidade, que ocorre frequentemente em pediatria por dificuldades técnicas de profissionais pouco treinados.

As discretas imagens pleurais que correspondem à reação inflamatória por proximidade da lesão devem ser observadas com atenção, principalmente nas crianças menores, porque, enquanto nos pacientes escolares e adolescentes, agentes etiológicos que causam pneumonias de menor gravidade, como os vírus e o *mycoplasma*, podem ser os responsáveis por estes pequenos derrames, nos lactentes e pré-escolares geralmente os derrames pleurais são de etiologia bacteriana e estas discretas "reações" pleurais devem ser consideradas como sinal de gravidade radiológica. Frequentemente antecedem uma piora rápida e é necessária vigilância do paciente, que deve ser internado para medicação endovenosa, investigação etiológica e observação de possível evolução para derrame. Se há suspeita de derrame pleural, deve ser solicitado o exame na posição sentada ou em pé, ou ainda em decúbito lateral. O ultra-som diagnóstica derrames menores do que 50ml antes que estejam evidentes ao raio X, além de ser útil para indicar o melhor local para punção e detectar septações ou loculações.

Etiologia e diagnóstico etiológico

Apesar do empenho nas investigações etiológicas das pneumonias, cerca de 50% dos casos permanecem sem diagnóstico etiológico comprovado, mesmo nas séries de pacientes adultos estudados prospectivamente, com metodologias adequadas.

Na criança, o problema não é diferente, acrescido do fato de não podermos contar com exames do escarro, por dificuldades de colheita adequada deste espécime respiratório em pré-escolares. Além disso, o espectro dos agentes etiológicos das pneumonias nas crianças é mais amplo do que nos adultos e varia com a idade.

Culturas bacterianas de secreção de orofaringe não podem ser valorizadas, pois o germe encontrado pode não corresponder ao agente causador da pneumonia. Sabemos ser elevada a incidência de crianças portadoras de bactérias na orofaringe, particularmente nos países em desenvolvimento. Comparando os dados encontrados nas pesquisas relacionadas ao *Streptococcus pneumoniae*, verificamos que este agente foi isolado em 100% das crianças já aos três meses de idade em um país em desenvolvimento (Papua Nova Guiné), isto

ocorrendo em proporção bem menor, inferior a 50%, em um país desenvolvido (EUA)⁽¹⁵⁾.

As hemoculturas e o exame bacteriológico do líquido pleural têm excelente especificidade para o diagnóstico etiológico das pneumonias. A sensibilidade da hemocultura é de 20 a 30% e o exame do líquido pleural depende da fase da doença em que foi realizada a punção; se o exsudato é fibrinopurulento, a bacteriologia pode atingir 40% de positividade. Na prática, porém, cerca de 40 a 60% dos pacientes hospitalizados. Já receberam antibióticos previamente, com prejuízo dos exames bacteriológicos. Os resultados de uma pesquisa recente realizada para avaliar a influência do uso de antibioticoterapia prévia nos resultados das hemoculturas sugere ser este exame, nestes casos, de utilidade clínica reduzida, sendo a análise custo-benefício discutível⁽¹⁶⁾.

Quanto às pneumonias bacterianas dos lactentes de até três meses de idade, assumem importância os germes gram negativos, como a *Escherichia coli*, em algumas casuísticas responsáveis por até 50% das pneumonias, e o *Streptococcus* do tipo B. Estudos etiológicos recentes, multicêntricos, utilizando hemoculturas em lactentes com infecções comunitárias graves em países em desenvolvimento, realizados pela OMS, demonstraram ser o *S. pneumoniae* o principal patógeno isolado (33%), havendo predomínio dos gram positivos (61%) e sendo a *E. coli* o gram negativo mais frequente (19%). No subgrupo de menores de 30 dias, contudo, o *S. aureus* (19,23%), o *S. pyogenes* (20%) e o *E. coli* (18%) predominaram⁽¹⁷⁾.

Kiertsmam et al, analisando 479 casos de derrame pleural em crianças de 0 a 12 anos em São Paulo, identificaram *S. pneumoniae* (53,6%), *Staphylococcus aureus* (18,3%), *Klebsiella* sp (3,6%) e *Haemophilus influenzae* (2,2%) como agentes mais comuns⁽¹⁸⁾. Outros trabalhos também identificaram o *S. pneumoniae* como o agente etiológico mais frequente nas pneumonias com derrame pleural em crianças de todas as faixas etárias^(19,20,21). Isto ocorre porque, apesar de o *S. aureus* causar mais frequentemente complicações pleuropulmonares, o *S. pneumoniae* também pode acarretar estas complicações, e, como predomina na etiologia das pneumonias comunitárias, devemos pensar inicialmente nesta etiologia, mesmo nas pneumonias complicadas com derrame pleural, principalmente na faixa etária acima de dois anos e se não detectarmos ao exame clínico sinais de gravidade como toxemia, palidez acentuada ou

lesões cutâneas piogênicas, achados mais associados ao *S. aureus*.

Aspirados transtraqueais raramente são realizados em crianças, por dificuldades técnicas e perigo de acidentes.

A punção pulmonar é considerada padrão-ouro como método diagnóstico etiológico das pneumonias, sendo atualmente procedimento reservado para situações clínicas de extrema gravidade, em pacientes que não estão respondendo a esquemas terapêuticos adequadamente aplicados ou que são imunocomprometidos.

Esta técnica foi utilizada para pesquisa etiológica das pneumonias, nas décadas de 70 e 80, principalmente em países em desenvolvimento, em estudos que ajudaram a estabelecer as bases para o tratamento empírico das pneumonias na criança, sendo detectadas bactérias em 40 a 60% dos pacientes.

No Brasil, estes estudos foram efetuados nas cidades de São Paulo e Recife, demonstrando culturas bacteriológicas positivas em 46%, e, em outros países também em desenvolvimento, a positividade chegou a 68%. Os pacientes estudados totalizaram 801, sendo 428 do Brasil, e as bactérias mais freqüentemente encontradas foram o *S. pneumoniae*, o *H. influenzae*, a associação de

ambos os germes, e o *S. aureus* (Quadros 4 e 5)⁽²²⁾. Como os casos selecionados para punção não apresentavam complicações pleuro-pulmonares, a freqüência do *S. aureus* pode ter sido subestimada. Estes trabalhos não excluem a importância dos vírus como agentes primários das pneumonias, pois a pesquisa virológica não fez parte da maioria dos protocolos de investigação⁽²³⁾.

Apesar de estes estudos terem sido realizados em décadas passadas e sabermos da possibilidade de alterações epidemiológicas, estes dados são ainda considerados relevantes.

Pesquisa com metodologia semelhante, utilizando a punção pulmonar aspirativa em Newark, EUA, evidenciou culturas positivas em apenas 11% dos 27 pacientes estudados, confirmando os trabalhos que atribuem maior importância aos vírus na etiologia das pneumonias nas crianças dos países desenvolvidos.

Provavelmente, também no nosso meio, os vírus são os mais importantes agentes primários das pneumonias, mas por comprometerem as defesas do aparelho respiratório em crianças que vivem em piores condições de vida, submetidas a fatores de risco, freqüentemente há invasão secundária por bactérias.

Os exames sorológicos são úteis especialmente no diagnóstico das infecções virais, por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* ou *Chlamydia pneumoniae* e *Legionella pneumophilla*, organismos de difícil cultura. São indicados geralmente em pacientes com quadros de pneumonias atípicas e, se realizada uma única titulação, é importante que se obtenha a dosagem dos anticorpos do tipo IgM. Os exames para a detecção de antígenos foram desenvolvidos como alternativas para a identificação bacteriana em pacientes que estão recebendo antibioticoterapia e têm a vantagem de poder auxiliar na resolução do tratamento, pois são exames rápidos. São realizados pelas técnicas de aglutinação pelo látex, coaglutinação, contra-imunoeletroforese ou ELISA, em vários tipos de material (urina, sangue, líquido pleural), porém têm sido relatados problemas com exames falso-positivos, por reação cruzada ou, no caso de urina ou sangue, por estarem presentes no material antígenos decorrentes de infecções em outros locais (otite, por exemplo)⁽²⁴⁾. Os custos envolvidos na realização destes exames e suas limitações desestimulam o uso rotineiro, principalmente se temos de priorizar os gastos. Na rede pública, deveriam estar disponíveis para utilização em cen-

Quadro 4

*Punção aspirativa transcutânea.
Brasil, 1972-1985.*

Número de pacientes	428
<i>S. pneumoniae</i>	101
<i>H. influenzae</i>	30
<i>S. aureus</i>	21
<i>Streptococcus sp</i>	13
<i>S. pneumoniae</i> e <i>H. influenzae</i>	10
Outros	22
Total	197 (46%)

Quadro 5

*Punção aspirativa transcutânea. Outros países
em desenvolvimento, 1976-1984.*

Número de pacientes	373
<i>S. pneumoniae</i>	95
<i>H. influenzae</i>	74
<i>S. aureus</i>	29
Outros	58
Total	256(68%)

tros de referência e para casos de evolução atípica, somando-se às outras técnicas no esforço para o diagnóstico etiológico. Os exames realizados na urina e pela técnica do látex demonstraram melhor aproveitamento na experiência de Pereira et al. em três diferentes hospitais de São Paulo⁽²⁵⁾.

As investigações etiológicas com material de lavado broncoalveolar (BAL) ou broncoscopia com culturas quantitativas só se justificam na investigação etiológica das pneumonias comunitárias de maior gravidade ou nas pessoas que estão internadas em UTI. A biópsia pulmonar, por ser exame invasivo, também tem sua indicação restrita a estas situações. Devemos considerar estes métodos também em pacientes com imunodeficiências congênitas ou adquiridas. Não são exames necessários nas agudizações de infecções pulmonares dos pacientes com doença pulmonar crônica porque, nestes casos, a bacteriologia do escarro tem valor. Comparando os resultados dos exames de secreção obtida por aspiração de orofaringe com as amostras colhidas através de BAL, em 44 crianças com pneumopatia crônica e idade média de 6,1 anos, Avital et al. verificaram que a sensibilidade do material aspirado em detectar o mesmo patógeno do BAL foi de 89%⁽²⁶⁾. A infecção crônica do trato respiratório inferior é provavelmente a causa da colonização nas vias aéreas superiores com a mesma bactéria, como demonstraram estudos de Ramsey⁽²⁷⁾ em pacientes com fibrose cística. A tosse induzida no momento da colheita aumenta a especificidade do exame. Nos pacientes com pneumopatia crônica, os agentes etiológicos mais freqüentes das pneumonias comunitárias são o *H. influenzae* e o *S. pneumoniae*, também presentes nas infecções polimicrobianas. Na fibrose cística, há colonização crônica por *Pseudomonas aeruginosa* e *S. aureus*.

Nos pacientes que se encontram imunossuprimidos, além dos fungos, teremos que investigar o citomegalovírus e o *P. carinii*, mesmo que tenham adquirido a infecção na comunidade.

A pneumonia por *L. pneumophila* também tem sido relatada em crianças com seu sistema imunológico comprometido por doença de base, aguda ou crônica, ou em uso de imunossupressores. Apresenta-se sob a forma de pneumonia isolada ou em microepidemias transmitidas por algumas fontes de infecção, as mais conhecidas sendo os equipamentos de aerossolterapia e a água potável utilizada para sistemas de refrigeração, sendo também relatados casos de contaminação de crianças imunocomprometidas em banhos de chuveiro quando hospitalizadas.

Raramente podem ser adquiridas na comunidade, como relatado em grupos de adultos^(28,29,30).

Crianças com problemas neurológicos são predispostas a desenvolver infecções por bactérias anaeróbias, provenientes de sua flora bucal alterada por más condições de higiene, úlceras de decúbito, infecção de gastrostomia ou otite média supurativa crônica. Estes pacientes fazem pneumonias aspirativas recidivantes, que podem se complicar com abscesso pulmonar.

As crianças com anemia falciforme são acometidas de pneumonias recorrentes devido ao comprometimento das defesas contra germes capsulados, como *H. influenzae* e *S. pneumoniae*; as pneumonias por *M. pneumoniae* nestes pacientes são mais graves e de resolução mais lenta⁽³¹⁾.

Pneumonias virais e atípicas

As pneumonias a vírus são mais freqüentes nas crianças pequenas porque a primeira infecção com os vírus respiratórios geralmente resulta em quadro clínico mais expressivo, sendo as infecções posteriores menos importantes e limitadas às vias aéreas superiores, como acontece com as crianças maiores e adultos.

Nas primeiras semanas de vida, as pneumonias fazem parte de uma infecção generalizada, potencialmente muito grave, a infecção intra-uterina ou perinatal. Neste grupo, os vírus encontrados são o herpes, varicela, *coxsackie* e rubéola. Mais tarde, contaminam-se na comunidade onde os vírus responsáveis por pneumonia são o vírus sincicial respiratório (VSR), parainfluenza, influenza, adenovírus e vírus do sarampo.

Nas regiões onde as estações climáticas são bem marcadas, torna-se evidente a sazonalidade dos vírus, principalmente os VSR e o *parainfluenza 1*, que freqüentemente ocorrem de forma epidêmica no inverno. A vigilância epidemiológica dos vírus respiratórios deveria ser realizada permanentemente e comunicada à comunidade médica⁽³²⁾.

As crianças não são portadoras assintomáticas de vírus nas vias respiratórias, como pode ocorrer com as bactérias, e a detecção deste agente etiológico nas secreções respiratórias de um paciente com pneumonia indica que deve ser o responsável pela infecção, pelo menos como agente primário.

O diagnóstico laboratorial das infecções virais apresentou grande avanço desde 1980, pois o isolamento dos vírus e as sorologias são exames dispendiosos e demorados; atualmente, porém, o

desenvolvimento de técnicas rápidas faz o diagnóstico em horas, permitindo orientação adequada do paciente, medidas precoces de controle de infecção hospitalar e evitando o uso desnecessário de antibióticos⁽³³⁾. Os espécimes para exame podem ser a secreção da nasofaringe, escarro, aspirados traqueais ou BAL. O padrão-ouro continua sendo o isolamento viral, porém os métodos imunológicos (ELISA, radioimunoensaio e aglutinação do látex) e mais recentemente o PCR, se disponíveis, têm tornado mais ágeis as condutas com os pacientes.

Devemos estar atentos para um outro grupo de pneumonias, chamadas de atípicas, que cursam com menor gravidade clínica, assemelhando-se em alguns aspectos a uma síndrome viral. São mais freqüentes na faixa etária acima de cinco anos, principalmente em escolares e adolescentes, tendo como agentes etiológicos o *M. pneumoniae* e a *C. pneumoniae*.

Estudo epidemiológico de Foy et al.⁽³⁴⁾ verificou que a infecção por *M. pneumoniae* em coortes de escolares e adultos jovens nos Estados Unidos variava de 2%, nos anos endêmicos, a 35% durante os períodos de epidemia, ocorrendo a pneumonia em 10% dos infectados, sendo mais freqüente nas crianças de cinco a nove anos. São raros os estudos etiológicos que incluem a pesquisa de *mycoplasma* nos países em desenvolvimento. Escobar, na Colômbia, em 1976, investigando a prevalência desta etiologia, evidenciou conversão sorológica em 4,5% de 155 amostras de soro de pacientes de um mês a 14 anos de idade hospitalizados por pneumonia⁽³⁵⁾.

Nas pneumonias por *mycoplasma*, geralmente o comprometimento do estado geral é discreto e estão presentes sintomas de vias aéreas superiores, febre, cefaléia e tosse persistente característica, por vezes paroxística, sendo também relatado o aparecimento de sibilância em pacientes com hiper-reatividade brônquica ou exacerbação de crise de asma. O quadro clínico assume maior gravidade nas crianças maiores, provavelmente devido à resposta imunológica da reinfecção, o que poderia explicar também a maior freqüência de complicações extrapulmonares neste grupo⁽³⁷⁾. O espectro clínico da pneumonia é variável. Avaliando retrospectivamente 100 pacientes adultos com pneumonia por *mycoplasma*, Putnam et al.⁽³⁸⁾ observaram duas síndromes clínico-radiológicas distintas. Um grupo apresentava quadro clínico sugestivo de pneumonia aguda com consolidação

lobar ou segmentar com aerobroncograma, geralmente unilateral, por vezes com derrame pleural. Destes pacientes, alguns realizaram provas de função respiratória que foram normais e raramente apresentavam hipoxemia, respondendo bem ao tratamento, com melhora radiológica em duas semanas. Outro grupo apresentou sintomas de mais longa duração com infiltrado radiológico bilateral e difuso. A espirometria detectou em muitas ocasiões diminuição da capacidade vital e havia hipoxemia mais freqüentemente, com evolução lenta para cura. Temos observado que nas crianças este comportamento clinicamente distinto também pode ocorrer.

Os adultos apresentam maior incidência de complicações cardíacas com as pneumonias por *mycoplasma*, e as manifestações neurológicas, desde convulsões até encefalite, são encontradas principalmente nas crianças. O diagnóstico pode ser confirmado demonstrando-se um aumento na titulação de anticorpos (IgM) de quatro vezes ou se em uma única dosagem for igual ou superior a 128. As crioaglutininas estão presentes em 30 a 70 % dos casos.

Embora a infecção pelo *mycoplasma* apresente geralmente evolução benigna, apenas podendo persistir a tosse por um período mais prolongado, foram relatadas seqüelas pulmonares graves em crianças, como, por exemplo, pulmão hiperlucente unilateral⁽³⁷⁾ e bronquiolite obliterante⁽³⁸⁾.

Desde 1977, a *C. trachomatis* tem sido identificada como agente etiológico em doenças respiratórias de lactentes menores de seis meses⁽³⁸⁾. Este patógeno, anteriormente descrito na etiologia de cervicites e uretrites em adolescentes e adultos nos EUA, é adquirido pelo recém-nascido no canal do parto ou após ruptura da membrana amniótica por infecção ascendente, podendo, portanto, ocorrer em parto por cesárea. A pneumonia incide em 10 a 20 % dos bebês de mães infectadas. O quadro que apresentam é o de pneumonia afebril, com estado geral normalmente pouco comprometido, tosse persistente característica, taquipnéia e radiologia inespecífica com hiperinsuflação e infiltrado bilateral discreto. Há relato de conjuntivite em cerca da metade dos casos e 80% referem pródromos de nasofaringite ou otite. Os exames laboratoriais revelam discreta hipoxemia, eosinofilia e elevação das imunoglobulinas. Alguns trabalhos chegam a atribuir a *C. trachomatis* de 25 a 45% das pneumonias afebris do lactente. O diagnóstico diferencial deve ser feito com pneumonia por citomega-

lovírus (CMV), *P. carinii* e *Ureaplasma urealiticum*, patógeno do grupo dos *mycoplasmas* também responsável por doença venérea⁽⁴¹⁾. O quadro clínico e radiológico das pneumonias associadas a estes agentes é indistinguível, sendo necessários exames sorológicos, PCR e pesquisa direta da clamídia em secreções da conjuntivite ou vaginal materna. Observamos que há grande disparidade no papel atribuído a cada um destes agentes nas diferentes casuísticas, por limitação metodológica decorrente da seleção das amostras e exames laboratoriais não padronizados.

Outra espécie de clamídia, a *C. pneumoniae*, tem sido identificada como agente em 6 a 12% das pneumonias da comunidade em adultos e em 10% dos pacientes internados por pneumonia nos Estados Unidos. Estudos de prevalência demonstram que antes de cinco anos de idade os anticorpos para *C. pneumoniae* são pouco freqüentes, começando a ser detectados a partir desta idade, estando presentes, em algumas regiões, em 36 a 42% das crianças maiores^(42,43). Em publicação recente, Block et al. relatam a incidência de infecção por *C. pneumoniae* e *M. pneumoniae* em um grupo de 260 crianças, de três a 12 anos, com diagnóstico clínico e radiológico de pneumonia⁽⁴³⁾. O estudo foi multicêntrico, cego, realizado em 29 hospitais geograficamente distintos, com culturas e exames sorológicos, e evidenciou infecção por *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae* em 69 e 74 pacientes respectivamente, havendo confirmação sorológica em 53 e 23%. A incidência foi comparável em todas as idades e não encontraram diferenças nas regiões analisadas.

As manifestações clínicas da pneumonia por *C. pneumoniae* e a freqüência de infecção sintomática em crianças pequenas não é conhecida. Nos escolares, adolescentes e adultos, pode apresentar uma evolução bifásica, iniciando-se com faringite, algumas vezes rouquidão, seguida de tosse, sinais de bronquite e pneumonia, sendo a febre ausente ou discreta. Alguns casos podem evoluir com maior gravidade, preenchendo os critérios para internação. Não dispomos de dados que nos informem sobre a prevalência das clamídias no nosso meio, embora alguns estudos com a *C. trachomatis* já tenham sido publicados⁽⁴⁴⁾.

Tratamento

O tratamento inicial das pneumonias comunitárias será empírico na maioria das vezes, com base na história, no exame clínico e nas informa-

ções epidemiológicas disponíveis, com especial atenção à faixa etária da criança. Além da idade, o estado imunológico e a presença de comorbidades devem ser cuidadosamente avaliados, pois influenciarão tanto na escolha do tratamento como na decisão por acompanhar o paciente hospitalizado ou no domicílio.

No quadro 3, destacamos os principais critérios para indicação de internação, devendo ser lembrado que deve haver muito empenho para que o tratamento seja, sempre que possível, realizado no domicílio, considerando-se os riscos da hospitalização de uma criança, desde a agressão emocional até possíveis infecções hospitalares.

Se a decisão é pelo tratamento domiciliar, duas orientações são fundamentais: a necessidade da consulta de reavaliação com 48 horas de tratamento e as instruções sobre os sinais clínicos de agravamento do quadro inicial, para que os responsáveis estejam atentos, saibam reconhecê-los e retornem para socorro médico. Temos também que viabilizar o tratamento, verificando a disponibilidade da medicação, o entendimento materno, a possibilidade de sua correta administração e o cuidado de orientar as medidas de suporte, se necessárias.

A amoxicilina é o antibiótico de primeira escolha porque é de fácil administração e bem tolerado nas faixas etárias nas quais é possível o tratamento ambulatorial. Se não está disponível ou há dificuldade para a via oral, podemos, com igual segurança, administrar a penicilina procaína, em dose única diária intramuscular por sete a dez dias.

A penicilina benzatina, em dose única, atinge uma concentração em 24 horas suficiente para infecções por pneumococos sensíveis a penicilina (0,06mg/ml), mantendo este nível até o décimo dia, podendo ser opção para tratamento de pneumonias lobares ou segmentares em pacientes acima de quatro anos e escolares^(45,46). Não pode ser utilizada nas crianças menores, devido à importância do *H. influenzae* nesta faixa etária, pois o nível sérico que atinge não é suficiente para as infecções por este germe, podendo ser usadas as outras penicilinas⁽⁴⁷⁾. A ampicilina oral também é uma escolha para o tratamento ambulatorial, com a dificuldade de ser administrada de seis em seis horas.

A Organização Mundial da Saúde estudou o padrão de resistência desta bactéria à ampicilina em 426 amostras de 11 países em desenvolvimento, inclusive o Brasil, em 1990, sendo a resistência média de 6%⁽⁴⁸⁾. Em São Paulo, uma pesquisa recen-

te de 245 amostras de *H. influenzae* em pacientes menores de seis anos de idade evidenciou 9% de amostras produtoras de betalactamases, com resistência semelhante ao cloranfenicol, algo mais elevada à sulfametoxazol-trimetoprim (SMT), nenhuma cepa sendo resistente neste trabalho à cefotaxime⁽⁴⁹⁾.

Quanto ao *S. pneumoniae*, historicamente têm sido sensíveis a vários antibióticos, porém têm sido publicados, desde a década de 70, vários relatos de resistência desta bactéria às penicilinas, sendo notificados, a partir de 1977 na África do Sul, multirresistência em enfermarias pediátricas⁽⁵⁰⁾. Atualmente, em alguns países como Espanha, Romênia, Hungria e Israel, estas cepas altamente resistentes chegam a alcançar taxas de 25 a 50%. Em contraste com a experiência original da África do Sul, nos Estados Unidos, muitos relatos de infecção ou colonização por pneumococos resistentes em crianças ocorreram na comunidade, até mesmo em zonas rurais⁽⁵¹⁾. Este tem sido considerado um dos problemas clínicos maiores desta década, tendo em vista o papel do *S. pneumoniae* como o agente mais freqüente de otite média aguda, sinusite e pneumonia comunitária.

Devido à deficiente comunicação dos casos de resistência e à variabilidade das fontes de isolados pneumocócicos dos vários trabalhos publicados, as estatísticas sobre resistência aos antimicrobianos são de utilidade limitada. Parece que a resistência dos pneumococos surge e permanece presente em determinadas localidades com pouca disseminação para as áreas próximas. Sendo assim, não podemos generalizar sobre as taxas de resistência de uma região para a outra ou mesmo de um ano para outro, sendo necessárias pesquisas constantes e regionais, incluindo-se a avaliação de possível multirresistência. A vigilância epidemiológica do *S. pneumoniae*, multicêntrica, conduzida pela OPAS nas crianças das Américas, através do sistema regional de vacinas, servirá como base para o melhor entendimento do problema.

No Brasil, Sessegolo et al. verificaram a resistência do *S. pneumoniae* em trabalho multicêntrico, realizado de 1988 a 1992, e detectaram diminuição da sensibilidade às penicilinas em 26,7%, mas somente 0,80% eram resistentes, sendo a resistência à SMT encontrada em 29,2%. Este estudo, que identificou também a distribuição dos sorotipos deste germe, verificou que 76,4% das cepas isoladas são de sorotipos incluídos na vacina pneumocócica polivalente⁽⁵²⁾. O uso da vacina

pode ser uma solução a ser priorizada em locais onde o problema de resistência é importante.

Os fatores de risco verificados nos pacientes que sofreram infecções por estes *S. pneumoniae* resistentes foram o uso prévio de antibióticos betalactâmicos, a freqüência a creches, otite prona e idade inferior a seis anos^(53,54).

A resistência à SMT também está se elevando e mais estudos para avaliá-la se tornam urgentemente necessários.

Devido à freqüência de produção de betalactamases pelo *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *S. aureus*, a amoxicilina está sendo cada vez mais administrada em formulações incluindo o inibidor desta enzima (ácido clavulânico), mas seu emprego na rede pública é limitado pelo maior custo.

No tratamento hospitalar, a opção inicial será a penicilina cristalina, endovenosa, e, nas crianças menores de dois meses e lactentes pequenos com diarreia ou infecção urinária associada, deve-se acrescentar um aminoglicosídeo. Os pacientes que não apresentam boa resposta clínica deverão ter o esquema de antibiótico alterado, de acordo com os resultados bacteriológicos ou sorológicos ou pelo quadro clínico/radiológico evolutivo que alerta para outro agente, como por exemplo o *S. aureus*. Temos que pensar também nesta etiologia em pacientes menores de dois anos de idade, graves ou com lesões cutâneas que possam atuar como "porta de entrada", e a escolha será a oxacilina.

No caso de derrame pleural, sempre conduzir a propedêutica no sentido de verificar se há indicação de punção ou drenagem cirúrgica antes de trocar o antimicrobiano em uso, pois estes procedimentos, se bem conduzidos, resultam em melhora importante do paciente. O cloranfenicol ou as cefalosporinas de segunda ou terceira geração são as opções caso não consigamos melhora com os esquemas iniciais ou haja um quadro inicial muito grave. Se há suspeita de *S. pneumoniae* resistente, a dose da penicilina cristalina poderá ser dobrada ou trocada por uma cefalosporina de segunda ou terceira geração. Se não houver resposta favorável, pensar em substituição pela vancomicina⁽⁵⁵⁾. O tratamento das pneumonias afebris dos lactentes por *C. trachomatis*, no ambulatório ou enfermaria (dependendo da gravidade clínica), deve ser feito com eritromicina, indicado para as pneumonias por *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae*, com opção para outros macrolídeos, preferencialmente a claritromicina.

No quadro 6, ordenamos os agentes etiológicos e o tratamento inicial para cada faixa etária. As situações especiais, como as crianças com anemia falciforme ou neuropatias crônicas, em que os agentes etiológicos diferem dos das crianças previamente saudáveis, estão em destaque no quadro 7.

Para o controle do grave problema da alta prevalência e da mortalidade por pneumonia nas cri-

anças do nosso país, é importante que condutas sejam normatizadas, que se realizem pesquisas etiológicas e investimentos em equipamentos e medicações, mas também que medidas preventivas como vacinas e melhoria das condições de vida sejam priorizadas, com diminuição dos fatores de risco para as doenças respiratórias neste grupo etário.

Quadro 6

Agentes etiológicos mais frequentes e tratamento inicial de pneumonias na infância.

Idade	Agente etiológico	Tratamento ambulatorial	Tratamento hospitalar
até 2 meses	Streptococcus do tipo B Gram negativos: <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Proteus sp</i> VSR CMV Herpes simples		Penicilina G cristalina ou ampicilina em associação com aminoglicosídeo. Ceftriaxone Ribavirina Ganciclovir Aciclovir
2 a 6 meses	<i>C. trachomatis</i> VSR <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	Eritromicina Penicilina procaína Amoxicilina Ampicilina Sulfametoxazol-trimetoprim	Eritromicina Penicilina cristalina Oxacilina Cefuroxime Ceftriaxone
6 meses a 5 anos	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> VSR	Penicilina procaína Amoxicilina Sulfametoxazol-trimetoprim	Penicilina cristalina Cloranfenicol Oxacilina Cefuroxime Ceftriaxone
maiores de 5 anos	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	Penicilina procaína Amoxicilina Penicilina benzatina Eritromicina	Penicilina cristalina Eritromicina Cloranfenicol Cefuroxime Ceftriaxone

Quadro 7

Agentes etiológicos em situações especiais.

Imunodeficientes	<i>P. carinii</i> CMV Fungos BK	Neuropatias	Anaeróbios <i>K. pneumoniae</i>
Anemia falciforme	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. pneumoniae</i>	DPOC	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>L. pneumophilla</i> Anaeróbios Polimicroorganismos
Fibrose cística	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>		

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Ribeiro TVM, Coccoza AM, Sampaio VJ, Ferrari GF, Franco EB, Guglielmi AAG, Oliveira Filho JK, Kiertsman B, Damasceno N, Kubo ET, Rocha EA, Hernandez FL, Adachi EA. Doenças respiratórias na infância: demanda ao nível primário de atendimento. *Rev Paul de Pediatr* 1987; 5: 9-12.
- 2-Chatckin JM, Braga JU, Procópio MJ, Dalcomo MP. Estudo de óbitos infantis por pneumonia por meio de inquérito domiciliar. *J de Pediatr* 1992; 68: 116-122.
- 3-Duchiade MP, Carvalho ML, Leal MC. As mortes "em domicilio" de menores de um ano na região metropolitana do Rio de Janeiro em 1986 - um "evento sentinela" na avaliação dos serviços de saúde. *Cad Saúde Pública* 1989; 5: 251-263.
- 4-Organization Panamericana de la Salud. Infecciones respiratorias agudas em las Americas. Arias SJ, Benguigui Y, Bossio JC, editors. *Serie Paltex* 1992; 25: 32, 34, 48, 50, 129, 131.
- 5-Fonseca W, Kirkwood BR, Victora CG, Fuchs SR, Flores JA, Misago C. Risk factors for childhood pneumonia among the urban poor in Fortaleza, Brazil: a case-control study. *Bull World Health Organ* 1996; 74: 199-208.
- 6-Pio A, Leowski J, Ten Dam HG. The magnitude of the problem of the acute respiratory infections. In: Douglas RM, Eaton EK, editors. *Acute respiratory infections in childhood. Proceedings of an international workshop. Sydney, 1985: 3-16.*
- 7-Manual de Normas de Assistência e Controle das Infecções Respiratórias Agudas. 4a. edição. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 1994.
- 8-Leventhal JM. Clinical predictors of pneumonia as a guide to ordering chest roentgenograms. *Clin Pediatr* 1982; 21: 730-734.
- 9-Shan F, Hart K, Thomas D. Acute lower respiratory tract infection in children: possible criteria for selection of patients for antibiotic therapy and hospital admission. *Bull WHO* 1984; 62: 749-753.
- 10-Falade AG, Tschappeler H, Greenwood BM, Mulholland EK. Use of simple clinical signs to predict pneumonia in young Gambian children: the influence of malnutrition. *Bull World Health Organ* 1995; 73: 299-304.
- 11-Korppi M. Mixed viral-bacterial pulmonary infections in children. *Pediatr Pulmonol* 1999; Suppl 18: S10- S12.
- 12-Davies HD, Waang EEL, Manson D, Baby P, Shuckett B. Reliability of the chest radiograph in the diagnosis of lower respiratory infections in young children. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 600-604.
- 13-Swischuk L, Hayden C. Viral versus bacterial infections in children (is roentgenographic differentiation possible?). *Pediatr Radiol* 1986; 16: 278-284.
- 14-Courtoy I, Lande A, Turner R. Accuracy of radiographic differentiation of bacterial from nonbacterial pneumonia. *Clin Pediatr* 1989; 28: 261-264.
- 15-Loda FA, Collier AM, Glezen WP, Stranger K, Clyde WA, Denny FW. Occurrence of diplococcus pneumoniae in the upper respiratory tract of children. *J Pediatr* 1975; 6: 1.087-1.093.
- 16-Glerant JC, Hellmuth D, Schmit JL, et al. Utility of blood cultures in community-acquired pneumonia requiring hospitalization: influence of antibiotic treatment before admission. *Respiratory Med* 1999; 93: 208-212.
- 17-The WHO young infants study group. Bacterial etiology of serious infections in young infants in developing countries: results of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: S17-S22.
- 18-Kiertsman B, Damasceno N, Campos D. Derrame pleural na infância. Etiologia, isolamento da bactéria, distribuição por idade. *J Pneumol* 1991; 17: 18-21.
- 19-Fortes PAC, Pommer VM, Cardoso ACA, Marques ER. Aspectos clínicos e bacteriológicos do empiema pleural em crianças. *São Paulo: Pediatria* 1985; 7: 80-83.
- 20-Marino G. Toracocentese em 229 pacientes com pneumonia e derrame pleural: avaliação da faixa etária, grau de nutrição, índice de positividade e óbito. *J Pneumol* 1989; 15: 29-32.
- 21-Hardie W, Bokulic R, Garcia VF, Reising SF, Christie CD. Pneumococcal pleural empyemas in children. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1.057-1.063.
- 22-Cavinatto JN, Rodrigues JC. Pneumonias bacterianas agudas. In: Rozov T, Carvalho CRR, editors. *Doenças pulmonares em pediatria. São Paulo, 1987: 156-189.*
- 23-Shann F. Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 247-252.
- 24-Ramsey BW, Marcuse EK, Foy HM et al. Use of bacterial antigen detection in the diagnosis of pediatric lower respiratory tract infections. *Pediatrics* 1986; 78: 1-9.
- 25-Pereira JCR, Lotufo JPB, Filho JFO, Santos M, Okay T, Ribeiro TVM, et al. O diagnóstico de pneumonia bacteriana em crianças. *Pediatria* 1991; 67: 221-226.
- 26-Avital A, Uwyed K, Picard E, Godfrey S, Springer C. Sensitivity and specificity of oropharyngeal suction versus bronchoalveolar lavage in identifying respiratory tract pathogens in children with chronic pulmonary infection. *Pediatr Pulmonol* 1995; 20: 40-43.
- 27-Ramsey BW, Wentz KR, Smith AL, Richardson M, Williams-Warren J, Hedges DL, et al. Predictive value of oropharyngeal cultures for identifying lower airway

- bacteria in cystic fibrosis patients. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 331-337.
- 28-Brady MT. Nosocomial legionnaires disease in children's hospital. *J Pediatr* 1989; 115: 46-50.
- 29-Muldoon RL, Jaccker DL, Kiefer HK. Legionnaire's disease in children. *Pediatrics* 1981; 67: 329-332.
- 30-World Health Organization. Epidemiology, prevention and control of legionellosis. Memorandum from WHO meeting. *Bull World Health Organ* 1990; 68: 155-164.
- 31-Schulman ST, Bartlett J, Clyde WA, Ayoub E. The unusual severity of Mycoplasmal pneumonia in children with sickle-cell disease. *New Engl J Med* 1972; 27: 164-167.
- 32-Dennehy PH. Rapid diagnosis of viral respiratory infections. In: Hilman BC, editor. *Pediatric respiratory disease*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1993: 123.
- 33-Foy HM, Kenny GE, Cooney MK. Long-term epidemiology of infections with *Mycoplasma pneumoniae*. *J Infect Dis* 1979; 139: 681-687.
- 34-Escobar JÁ, Dover AS, Dueñas A, Leal E, Medina P, Arguello A et al. Etiology of respiratory tract infections in children in Cali, Colombia. *Pediatrics* 1976; 57: 123-130.
- 35-Fernald GW, Collier AM, Clyde WA. Respiratory infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in infants and children. *Pediatrics* 1975; 55: 327-335.
- 36-Putman CE, Curtis AM, Simeone JF, Jensen P. *Mycoplasma pneumoniae*. Clinical and roentgenographic patterns. *Am J Radiol* 1975; 124: 417-422.
- 37-Stokes D, Singler A, Khouri NF, Talamo RC. Unilateral hyperlucent lung (Swyer James syndrome) after severe *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 145-147.
- 38-Isles AF, Masel J, O'Duffy J. Obliterative bronchiolitis due to *Mycoplasma pneumoniae* infection in a child. *Pediatr Radiol* 1987; 17: 109-111.
- 39-Tipple MA, Beem MO, Saxon EM. Clinical characteristics of the afebrile pneumonia associated with *Chlamydia trachomatis* infection in infants less than six months of age. *Pediatrics* 1979; 63: 192-197.
- 40-Stagno S, Brasfield DM, Brown MB, Cassel GH, Pifer LL, Whitley R, Tiller RE. Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus, chlamydia, pneumocistis and ureaplasma: a prospective study. *Pediatrics* 1981; 68: 322-329.
- 41-Grayston JT, Diwan VK, Cooney M, Wang SP. Community and hospital-acquired pneumonia associated with chlamydia TWAR infection demonstrated serologically. *Arch Intern Med* 1989; 149: 169-173.
- 42-Carballal G, Mahony JB, Videla C, Cerqueiro C, Chernesky M. Chlamydial antibodies in children with lower respiratory disease. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 68-71.
- 43-Block S, Hedrick J, Hammerschlag M, Cassel GH, Craft JC. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethilsuccinate. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 471-477.
- 44-Ejzenberg B, Melles H, Melles C, Dias R, Baldacci ER, Okay Y. Bactérias aeróbicas, *Chlamydia trachomatis*, *Pneumocistis carinii* e citomegalovírus como agentes de pneumonia grave em lactentes São Paulo: *Rev Inst Med Trop* 1996; 38: 9-14.
- 45-Guinsburg CM, MC, Cracken GH, Zweighaft TC. Serum penicillin concentration after intramuscular administration of benzathine penicillin in children. *Pediatrics* 1982; 69: 452-454.
- 46-Ribeiro TM. Pneumonias do tipo II na infância. Estudo de 240 casos tratados com penicilina benzatina. *J Peumol* 1977; 3: 5-10.
- 47-Asmar BI, Slovis TL, Reed JO, Dajani AS. *Haemophilus influenzae* type b pneumonia in 43 children. *J Pediatr* 1978; 93: 389-393.
- 48-Weinberg GA, Spitzer ED, Murray PR, Ghafoor A, Montgomery J, Tupasi TE, Granoff DM, BOSTID group of haemophilus sensibility study. Antimicrobial susceptibility patterns of isolates from children in eleven developing nations. *Bol Sanit Panam* 1990; 109: 145-151.
- 49-Rey LC, Farhat CK. Prevalência de *H. influenzae* resistentes a ampicilina, cefaclor, cefotaxime, cloranfenicol e cotrimoxazol isolados de laboratórios da cidade de São Paulo. *J Pediatría* 1997; 73: 26-31.
- 50-Jacobs MR, Koornhof HJ, Robins-Browne RM, et al. Emergence of multiply resistant pneumococci. *New Engl J Med* 1978; 299: 735-740.
- 51-Duchin JS, Breiman RF, Diamond A, et al. High prevalence of multidrug-resistant *S. pneumoniae* among children in a rural Kentucky community. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 745-750.
- 52-Sessegolo JF, Levin ASS, Levy CE et al. Distribution of serotypes and antimicrobial resistance of *S. pneumoniae* strains isolated in Brazil from 1988 to 1992. *J Clin Microb* 1994; 32: 906-911.
- 53-Poole MD. Otitis media complications and treatment failures: implications of pneumococcal resistance. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: S23-S26.
- 54-Block SI, Harrison CJ, Hedrick JA, et al. Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in acute otitis media: risk factors, susceptibility patterns and antimicrobial management. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 751-759.
- 55-Bradley JS, Kaplan SL, Klugman KP, et al. Consensus: management of infections in children caused by *Streptococcus pneumoniae* with decreased susceptibility to penicillin. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 1.037-1.041. ■