

### Samuel de Souza Sales

Pneumologista Pediátrico Hospital Universitário Antônio Pedro — EBSERH/UFF Hospital Pediátrico Jutta Batista — Rede D'or/RJ

# Pneumonia

# Definição

Pneumonia é uma infecção do trato respiratório inferior tipicamente associada a febre, sintomas respiratórios e evidência de envolvimento do parênquima, seja pelo exame físico ou pela presença de infiltrados na radiografia de tórax

Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC):

infecção pulmonar aguda em um indivíduo previamente saudável adquirida na comunidade



# Organização Mundial de Saúde

Tosse ou dificuldade respiratória
Taquipneia
2-12m ≥ 50irpm
12 a 60m ≥ 40irpm



### **British Thoracic Society**

Febre persistente > 38,5°C com retração torácica e taquipneia



# **Infectious Disease Society of America**

Presença de sinais e sintomas de pneumonia em uma criança previamente saudável causada por uma infecção adquirida fora do hospital

### Incidência



Países Desenvolvidos

3,3 por 1.000 < 5 anos

1,45 por 1.000 < 16 anos

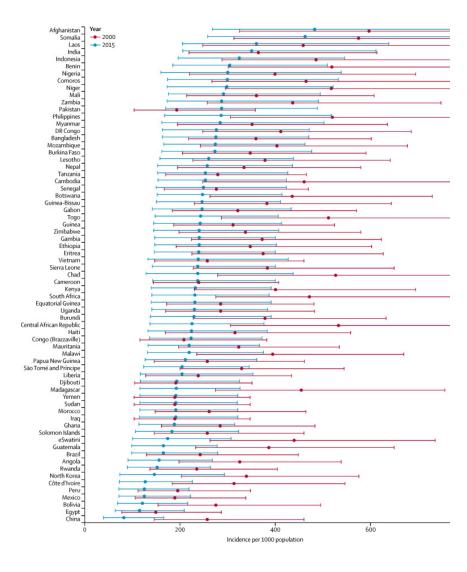
2015: 921.000 óbitos em < 5 anos por pneumonia



Países em
Desenvolvimento

231 por 1.000 < 5 anos

Principal causa infecciosa de morte em todo o mundo



### Incidência

Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (2000 - 2015)

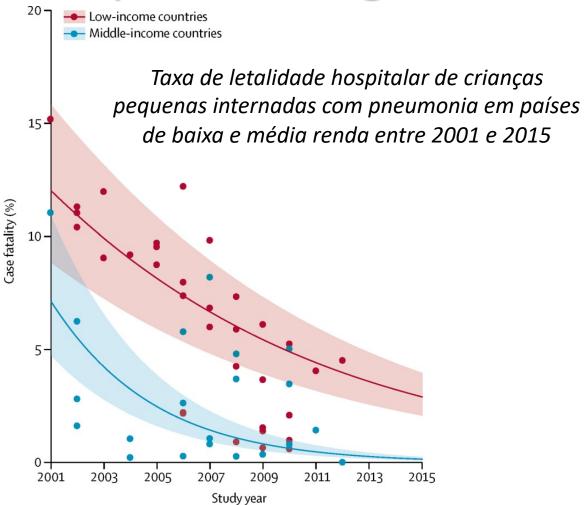
↓ incidência 30%

↓ mortalidade 51%

178 milhões → 138 milhões

Mudança na incidência de pneumonia clínica em crianças < 5 anos em 132 países em desenvolvimento entre 2000 e 2015

McAllister DA, et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. Lancet Glob Health. 2019 Jan;7(1):e47-e57.



McAllister DA, et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. Lancet Glob Health. 2019 Jan;7(1):e47-e57.

	1990					
DGRESSO	Posição - Causa do óbito	n	Taxa por 1.000 NV			
1	Prematuridade	41.385	11,35			
2	Doenças diarreicas	40.370	11,07			
3	Infecções do trato respiratório inferior	29.779	8,17			
4	Asfixia e trauma no nascimento	13.784	3,78			
5	Anomalias congênitas	12.061	3,31			
6	Septicemia e outras infecções neonatais	9.421	2,58			
7	Desnutrição	8.565	2,35			
8	Meningite	5.348	1,47			
9	Outras desordens neonatais	3.916	1,07			

2015				Mudança %
Posição - Causa do óbito		n	Taxa por 1.000 NV	(taxas)
1	Prematuridade	9.588	3,18	-72
2	Anomalias congênitas	9.242	3,06	-7
3	Asfixia e trauma no nascimento	5.834	1,93	-49
4	Septicemia e outras infecções neonatais	5.112	1,69	-34
5	Infecções do trato respiratório inferior	4.677	1,55	-81
6	Outras desordens neonatais	4.405	1,46	36
7	Doenças diarreicas	1.761	0,58	-95
8	Meningite	945	0,31	-79
9	Desnutrição	938	0,31	-87

FRANCA, Elisabeth Barboza et al. Principais causas da mortalidade na infância no Brasil, em 1990 e 2015: estimativas do estudo de Carga Global de Doença. Rev. bras. epidemiol., São Paulo, v. 20, supl. 1, p. 46-60, May 2017



### Sazonalidade

- Pneumonias virais e bacterianas ocorrem ao longo do ano todo
- Mais prevalentes em meses frios
- Agrupamento de pessoas -> maior compartilhamento de gotículas
- Diferentes vírus causam picos de infecção em diferentes momentos e esses picos raramente ocorrem simultaneamente

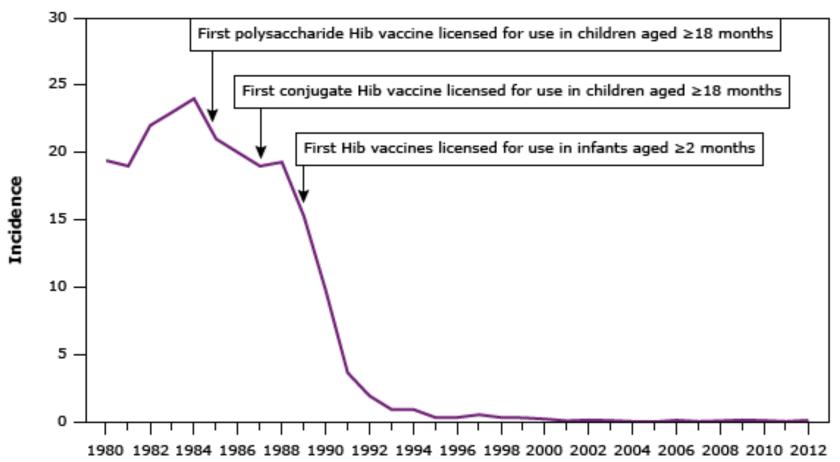




### Vacinas contra Haemophilus influenzae tipo b

- Já foi causa comum de PNM bacteriana em crianças menores
- Após vacinação virtualmente eliminado com a vacinação de rotina
- Eficácia protetora ≥ 95% contra a doença invasiva
- Redução no transporte e transmissão na comunidade
  - -> efeito de imunização de rebanho
- A imunização rotineira contra Hib não afetou a carga de doenças causadas por outros sorotipos e *H. influenzae* não tipável
- SUS: 2°, 4°, 6° mês (Penta)
- SBP e SBIm: 2°, 4°,6° mês e 15-18° mês

# **Efeito Vacinal**



Incidência anual estimada \* de doença invasiva por Haemophilus influenzae tipo b (Hib) em crianças com idade <5 anos - Estados Unidos 1980 a 2012

\* Por 100.000 habitantes

Year





### Vacinas pneumocócica conjugada

- Diminuiu a incidência de pneumonia que requer hospitalização < 2a
- Diminuiu as taxas de consultas ambulatoriais por pneumonia em crianças < 2a
- 13-valente: redução hospitalização de 53,6 para 23,3 por 100.000 admissões
- SUS: 2°,4°, 12° mês
- SBP e SBIm: 2°, 4°, 6°, 12-15° mês

- Declínio de 43% nas hospitalizações entre < 2a por todas as causas de pneumonia antes EUA (1997 a 1999) e após (2007 a 2009)
  - Magnitude de declínio 40%, sustentada desde 2004 → 47000 menos hospitalizações/ano

# Fatores de Risco

- Sexo masculino
- Crianças < 5 anos, prematuridade doença grave</li>
- Não amamentados
- Desnutrição, deficiência de zinco
- Menor status socioeconômico
- Exposição ao cigarro e poluição
- Condições cardíacas, displasia broncopulmonar, diabetes, fibrose cística, asma, doença falciforme, distúrbios neuromusculares, problemas gastrointestinais
- Imunodeficiências congênitas ou adquiridas



# Patogênese

### Comprometimento imune ou invasão por um inóculo virulento

**IVAS** 



Invasão trato respiratório inferior

Resposta Imune



Inflamação

- ↓ complacência pulmonar
- ↑ resistência
- Obstrução das pequenas vias aéreas
- Colapso dos espaços aéreos distais
- Aprisionamento aéreo
- Alterações de ventilação-perfusão
- Infecção grave -> necrose:

epitélio brônquico/bronquiolar parênquima pulmonar

Células brancas Dendritos celulares Fluidos

# Patogênese

Aquisição



Transmissão por gotículas Fômites → vírus (VSR)

**Bactérias típicas** 

**→** Colonização nasofaringe

Aspiração ou inalação

→ Via aérea inferior

Doença invasiva

 $\rightarrow$ 

Novo sorotipo (sem contato prévio)

→ Incubação 1 a 3 dias

Ocasional: bacteremia primária

**Bactérias atípicas** 



Ligação a membrana epitelial



Replicação intracelular

Vírus



Proliferação e disseminação por contiguidade

### Causas comuns por faixa etária, em ordem decrescente de frequência

### 3 semanas a 3 meses

Chlamydophila trachomatis
VSR
Parainfluenza
Streptococcus pneumoniae
Bordetella pertussis
Staphylococcus aureus

### 4 meses a 4 anos

VRS
Parainfluenza
Influenza
Adenovírus
Rinovírus
Streptococcus pneumoniae
Haemophilus influenzae
Mycoplasma pneumoniae
Mycobacterium tuberculosis

### 5 a 15 anos

Mycoplasma pneumoniae
Chlamydophila pneumoniae
Streptococcus pneumoniae
Influenza
Adenovírus
Haemophilus influenzae não
tipável

- Streptococcus pneumoniae é a causa bacteriana típica mais frequente de pneumonia em crianças.
- Vírus isoladamente são responsáveis por 14 a 40% dos casos e até 50% dos casos em crianças mais novas.
- Os vírus são mais comumente identificados em crianças < 5 anos.
- Mycoplasma pneumoniae e Chlamydophila pneumoniae são mais comuns em crianças > 5 anos (vem aumentando < 5 anos).
- CA-MRSA causa crescente de casos.
- Infecção mista viral-bacteriana é identificada em 23-33% dos casos.

- Vírus são as infecções mais comuns
- Síndrome da pneumonia afebril do lactente
  - 2 semanas a 3/4 meses de vida
  - Chlamydia trachomatis principal agente





PNEUMONIA AFEBRIL
DO LACTENTE

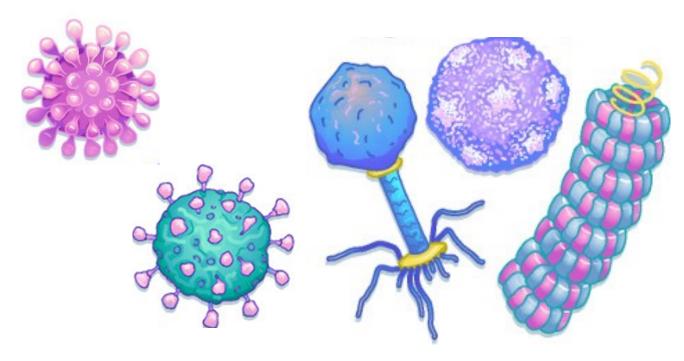
Colonização materna – parto vaginal
Instalação gradual
Crepitações inspiratórias difusas
Estado geral preservado
Rinorreia, taquipneia, conjuntivite, tosse em staccato
RX: infiltrado intersticial e hiperinsuflação

# Crianças < 5 anos

### Vírus

Vírus Sincicial Respiratório
Influenza A e B
Metapneumovírus
Parainfluenza 1, 2, e 3
Coronavírus
Adenovírus
Enterovírus D68
Rinovirus
Bocavírus

### Causa mais comum de PAC < 5 anos



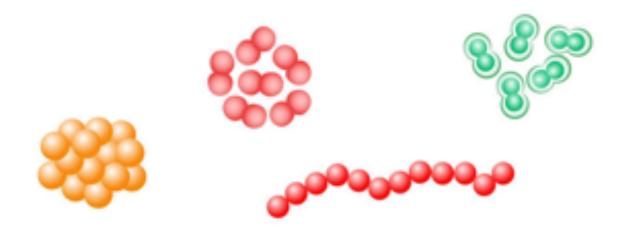
# Crianças < 5 anos

### **Bactérias**

S. pneumoniae
H. influenzae tipo b
H. influenzae não tipável
Moraxella catarrhalis
S. aureus
S. pyogenes
Bactérias atípicas

## S. pneumoniae patógeno mais comum

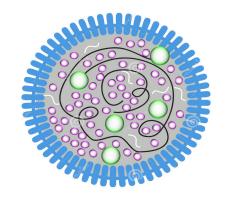
- H. influenzae tipo b é causa rara em imunizados
- S. aureus, S. pyogenes -> PNM complicadas



# Crianças > 5 anos

### Bactérias

S. pneumoniae M. pneumoniae C. Pneumoniae Vírus





S. pneumoniae é a causa bacteriana típica mais frequente
 M. pneumoniae é mais comum entre ≥ 5 anos do que entre crianças mais novas
 C. pneumoniae também está emergindo como uma causa frequente de pneumonia em crianças mais velhas e adultos jovens

# **PNM Aspirativa**

### Flora anaeróbica oral:

- Estreptococos anaeróbios (ex: Peptostreptococcus)
- Fusobacterium spp
- Bacteroides spp
- Prevotella melaninogenica

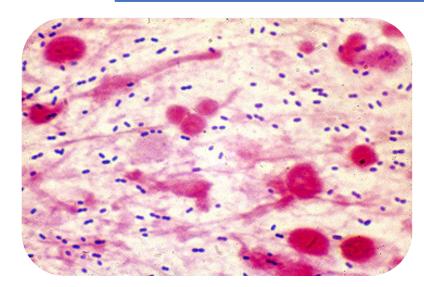
### Fatores de risco:

- Convulsão
- Anestesia
- Redução do nível de consciência
- Doença neurológica
- Disfagia



- Refluxo gastroesofágico
- Abuso de álcool ou substâncias
- Uso de sonda nasogástrica
- Aspiração de corpo estranho

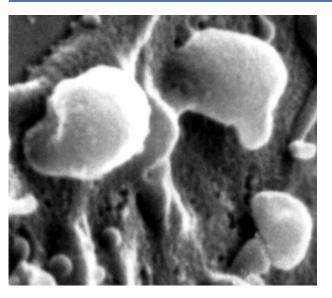
# Streptococcus pneumoniae



- Bactéria gram-positiva alfa-hemolítica
- Diversas cepas varia até 20% do DNA (virulência)
- Polissacarídeo capsular -> resposta imune específica
- > 90 sorotipos (6, 14, 18, 19 e 23 -> 60 a 80% das doenças)
- Biofilmes em nasofaringe, seios, ouvido interno -> colonização ou infecção

# Streptococcus pneumoniae

Contato direto com as células humanas ->
 proteínas de superfície se liga a carboidratos e ao
 receptor ativador de plaquetas



- Secretam citotoxina potente (pneumolisina) -> liga-se ao colesterol e forma poros nas membranas
- Associação muito forte com doença viral -> aquisição de novos sorotipos
  - Aumento da expressão de receptores para ligação do pneumococo (estimulado pelo vírus)
  - Neuraminidases virais -> ↑ de açúcares livres que são substrato para crescimento do pneumococo

# Streptococcus pneumoniae

- Dependência de dose de inoculação: >10<sup>5</sup> microrganismos -> PNM ≥ 90% (estudo em animais).
- Broncopneumonia: focos disseminados, que podem confluir. Inflamação em diferentes fases.
- Pneumonia Lobar: áreas extensas, todo um lobo ou pulmão aspecto compacto.

• A lesão pneumônica progride à medida que os pneumococos se multiplicam no alvéolo e invadem o epitélio alveolar. Os pneumococos passam do alvéolo para o alvéolo pelos poros

de Kohn.

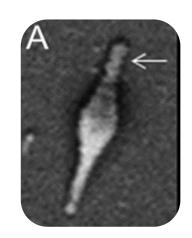
Consolidação ao longo dos compartimentos lobares

Alveolar

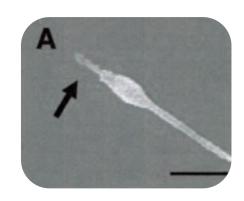
Pores of Kohn

# Mycoplasma pneumoniae

 São onipresentes e os menores organismos que conseguem sobreviver sozinhos na natureza

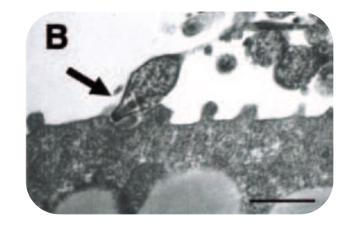


- Haste curta sem parede celular -> não é visível no Gram
- Transmissão por gotículas respiratórias infectadas
- Período de incubação: média de 3 semanas
- Imunidade não é duradoura



# Mycoplasma pneumoniae

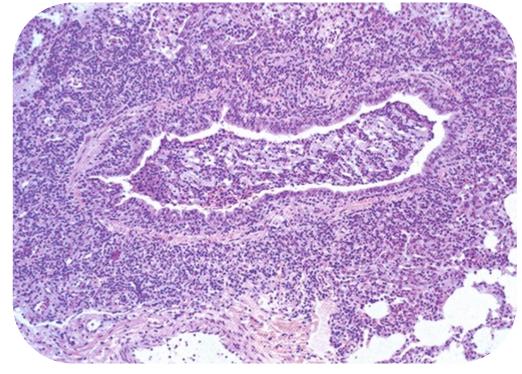
- Organelas especializadas -> interação com hospedeiro
- M. pneumoniae produz peróxido de hidrogênio e superóxido
  - -> lesão às células epiteliais e aos seus cílios
- Maior parte das lesões são mediadas imunologicamente
  - Autoanticorpos



# Mycoplasma pneumoniae

 Processo inflamatório envolvendo principalmente a traqueia, os bronquíolos e os tecidos peribrônquicos.

 O lúmen brônquico é preenchido com um exsudato purulento com muitas células polimorfonucleares.



Inflamação grave da mucosa e do interstício submucoso de um bronquíolo. Um exsudato no lúmen das vias aéreas. O parênquima adjacente mostra apenas inflamação leve.



Patógeno

Hospedeiro

Gravidade

- Sinais e sintomas não são específicos.
- A clínica não distingue com segurança pneumonias virais, bacterianas e atípicas.
- Improvável na ausência de febre ou taquipneia.
- Nenhum sintoma ou sinal é patognomônico para PNM em crianças.
- Quanto maior a febre, a tosse e os achados respiratórios: ↑ probabilidade.
- Estudo multicêntrico de base populacional que incluiu 2358 crianças menores de 18 anos hospitalizadas com evidência radiográfica de pneumonia:
  - 95% tosse
  - 90% febre
  - 75% anorexia

- 70% dispneia
- 55% retração torácica

# Clínica

- Neonatos e lactentes jovens podem apresentar dificuldade para alimentar, inquietação, prostração, em vez de tosse e/ou sons respiratórios anormais.
- Crianças jovens podem apresentar apenas febre e leucocitose.
- Crianças mais velhas e adolescentes podem queixar-se de dor torácica pleurítica.
- Dor abdominal (dor referida do lobo inferior).
- Rigidez de nuca (dor referida do lobo superior).

Criança com tosse e potencial doença do trato respiratório inferior

1 Síndrome Clínica

Pneumonia ≠ Bronquiolite ≠ Asma

2 Possível agente etiológico

Bactéria ≠ Vírus PNM típica ≠ atípica

3 Avaliação de gravidade

Avaliação adicional

### História

História	Significado possível		
Idade	Viral < 5a / Atípico > 5a		
IVAS recente	Predispõe à infecção por Streptococcus pneumoniae ou Staphylococcus aureus		
Sintomas associados	Mycoplasma pneumoniae -> extrapulmonares (cefaleia, fotofobia, erupção cutânea)		
Tosse, dor no peito, falta de ar, dificuldade em respirar	Características "clássicas" da pneumonia, mas inespecíficas		
Aumento do trabalho respiratório na ausência de estridor ou chiado	Sugestivo de pneumonia mais grave		
Antibioticoterapia prévia	Aumenta a probabilidade de bactérias resistentes a antibióticos		
Duração dos sintomas	Tosse crônica (> 4 semanas) sugere diagnóstico diferencial		
Status de imunização	Diminui, mas não elimina, o risco de infecção pelos organismos típicos		
Contatos doentes	Mais comum em etiologia viral		

### **Exame Físico**

### Aparência geral

A maioria das crianças com pneumonia confirmada radiograficamente parece doente

### **Sinais Vitais**

Temperatura

Frequência respiratória

### Grau de dificuldade respiratória

Hipoxemia

### Maior trabalho respiratório:

Retrações e Batimento Nasal Musculatura acessória

Gemido

Balanço de cabeça

A febre pode ser o único sinal de PNM em crianças pequena Marcador variável e inespecífico

Taquipneia - menos preditivo de pneumonia confirmada radiograficamente do que < 2m: > 60irpm hipoxemia ou aumento do trabalho respiratório 2 a 12m: > 50irpm Taquipneia correlaciona-se com hipoxemia 1 a 5a: > 40irpm Ausência de taquipneia ajuda a excluir pneumonia ≥ 5a: > 20irpm

O desconforto respiratório é mais específico do que febre ou tosse para infecções respiratórias inferiores

Preditivo de pneumonia

Mais comum em crianças com PNM do que sem; ausência não exclui PNM

Sinal de doença grave

Sinal de doença grave e insuficiência respiratória iminente

Sinal de doença grave

### **Exame Físico**

Tosse

Achado não específico de pneumonia

Ausculta

Sugestivos de pneumonia: crepitações, sons respiratórios diminuídos, som bronquial, egofonia, broncofonia e pectorilóquia

Chiado mais comum em pneumonias virais e atípicas

Frêmito

Sugestivo de consolidação parenquimatosa

Macicez à percussão

Sugestivo de consolidação parenquimatosa ou derrame pleural

### **Exame Físico**



ORIGINAL ARTICLE

Wheezing independently predicts viral infection in children with community-acquired pneumonia

### **Exame pulmonar**

### Sibilância

Viral 51,6% Bacteriana 17,5% Mista 30,9%

Total 188 crianças

### Preditor independente de infecção viral

**TABLE 5** Accuracy of detected wheezing on physical examination for diagnosing viral infection (only or mixed) among children under 5 years hospitalized with community-acquired pneumonia

Detected wheezing	Viral infection (only or mixed)	Only bacterial infection	Total
Yes	79	3	82
No	76	30	106
Total	155	33	188

Sensitivity: 79/155 (51.0%; 95%CI: 43.1%-58.8%). Specificity: 30/33 (90.9%; 95%CI: 77.2%-97.6%).

PPV: 79/82 (96.3%; 95%CI: 90.4%-99.1%). NPV: 30/106 (28.3%; 95%CI: 20.3%-37.4%).



# Pista Etiológica

### Viral

- Geralmente crianças <5 anos
- Início gradual
- Precedendo sintomas das vias aéreas superiores
- Aparecendo não tóxico
- Achados auscultatórios difusos e bilaterais
- Sibilância

# RADIOGRAFIA

Infiltrados intersticiais

# CLÍNICA

# Avaliação Clínica

# Pista Etiológica

### **Bacteriana Clássica**

Streptococcus pneumoniae

- Crianças de todas as idades
- Começo abrupto
- Aparência doente
- Calafrios
- Desconforto respiratório moderado a grave
- Achados focais auscultatórios
- Dor torácica localizada
- Contagem de leucócitos > 15.000
- Reagentes de fase aguda elevados

# RADIOGRAFIA

Infiltrados alveolares Consolidação segmentar Consolidação lobar Pneumonia "redonda"

### Complicações:

Derrame pleural / empiema Abscesso pulmonar Pneumonia necrotizante Pneumatocele

### **Bactérias Atípicas**

Mycoplasma pneumoniae e Chlamydia pneumoniae

- Crianças de todas as idades (comum > 5 anos)
- Início abrupto com achados constitucionais (malestar, mialgia, dor de cabeça, erupção cutânea, conjuntivite, fotofobia, dor de garganta, dor de cabeça)
- Agravamento gradual da tosse não produtiva
- Sibilância
- Manifestações extrapulmonares ou complicações (artrites, anemia hemolítica, hepatite...)

## Pista Etiológica

**RADIOGRAFI** 

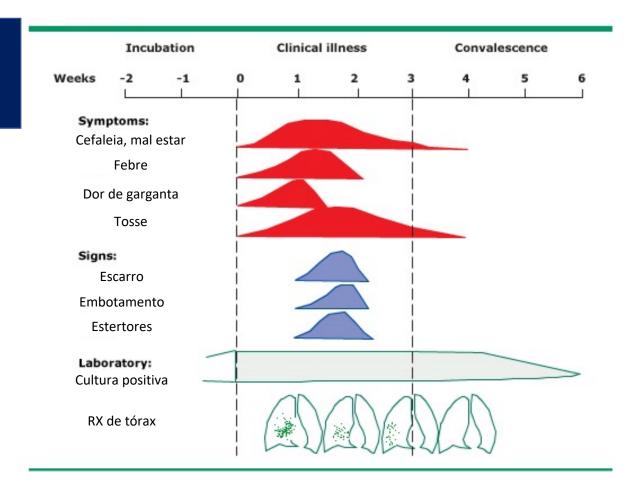
Infiltrados intersticiais

### Pista Etiológica

**Bactérias Atípicas** 

Mycoplasma pneumoniae

Cronologia da pneumonia por Mycoplasma pneumoniae não tratada



# Avaliação Clínica

- As características clínicas frequentemente se sobrepõem.
- Até metade das pneumonias adquiridas na comunidade em crianças podem ser infecções bacterianas / virais mistas.
- A clínica não distingue com segurança pneumonias virais, bacterianas e atípicas.
- A radiografia de tórax geralmente não é definidora etiológica.
- Essas características podem facilitar decisões relacionadas à terapia empírica.

# Indicações

Não são necessárias para confirmar diagnóstico de PAC em crianças com ITRI leve, não complicada, que serão tratadas ambulatoriais

- ✓ Doença grave
- ✓ Confirmação diagnóstica quando clínica inconclusiva
- ✓ Hospitalização
- ✓ História de pneumonia recorrente
- ✓ Exclusão de diagnósticos diferenciais de desconforto respiratório
- ✓ Avaliar complicações
- ✓ Exclusão de PNM
  - > 3 a 36 meses febre (>39°C) e leucocitose (≥ 20000)
  - Crianças maiores (<10a) febre (>38°C), tosse e leucocitose (≥ 15000)

# Indicações

- Não é necessário em pacientes que estão bem para serem tratados ambulatorialmente (PIDS/IDSA Recomendação forte, evidência de alta qualidade).
- Recomendado se houver hipoxemia, dificuldade respiratória significativa, falha na antibioticoterapia inicial ou hospitalização (PIDS/IDSA Recomendação forte, evidência de qualidade moderada).
- Novo RX não é rotineiramente necessário em crianças que se recuperam sem intercorrências (PIDS/IDSA Recomendação forte, evidência de qualidade moderada).
- RX de tórax normal exclui pneumonia na maioria das crianças ≥3 meses de idade.

Lipsett SC, Monuteaux MC, Bachur RG, Finn N, Neuman MI. Negative Chest Radiography and Risk of Pneumonia. Pediatrics. 2018;142(3)

# Indicações

- Repetir RX em crianças sem melhora clínica ou com sintomas progressivos/deterioração clínica em 48-72 horas após o início da antibioticoterapia (PIDS/IDSA Recomendação forte, evidência de qualidade moderada)
- RX seriado não é recomendado em crianças com PNM complicada por derrame após colocação de dreno ou VATS, se permanecerem clinicamente estáveis (PIDS/IDSA Recomendação forte, evidência de baixa qualidade)
- Novo RX após 4-6 semanas em pacientes com pneumonia recorrente envolvendo o mesmo lobo e em pacientes com colapso lobar à radiografia inicial para considerar anomalia anatômica, massa torácica ou aspiração de corpo estranho (PIDS/IDSA Recomendação forte, evidência de qualidade moderada)

# Pista Etiológica

## Existem padrões associados a diferentes etiologias, mas não necessariamente confiáveis

Consolidação segmentar

Infiltrados alveolares

Infiltrados intersticiais difusos bilaterais

Infiltrado lobar

Consolidações redondas

Broncopneumônico

Complicações

Razoavelmente específica para PNM bacteriana, mas carece de sensibilidade ≠ atelectasias

Na prática comum -> bactéria

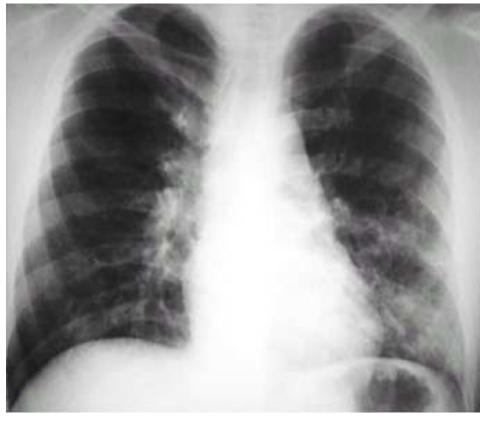
Na prática comum -> vírus e bactérias atípicas

Razoavelmente específico para PNM bacteriana, mas carece de sensibilidade

Tendem a ser > 3 cm, solitárias e localizadas posteriormente -> bacteriana

Atípicos e vírus se espalha difusamente ao longo dos ramos da árvore brônquica *S. pneumoniae* pode ter padrão semelhante

Pneumatoceles, cavitações, grandes derrames e necrosante -> bactéria



PA - opacidades intersticiais na base do campo pleuro-pulmonar esquerdo



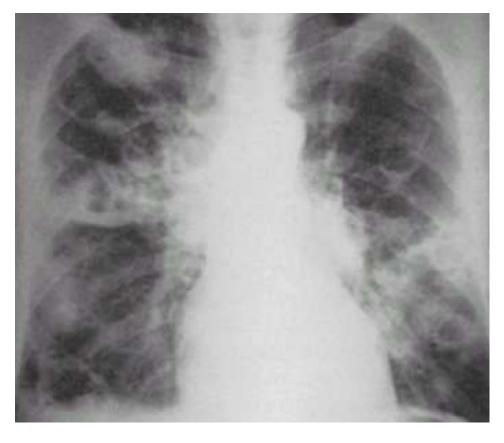
PA - opacificação alveolar homogênea, com broncograma aéreo (consolidação), limitada inferiormente pela cisura horizontal.

# 05/08/02

PA - opacidade homogênea lobo médio (sinal da silhueta). Há obliteração do seio costo-frênico direito, sugerindo a presença de derrame pleural



Perfil - projetando-se sobre a área cardíaca, no lobo médio, além do pequeno derrame pleural evidenciado posteriormente



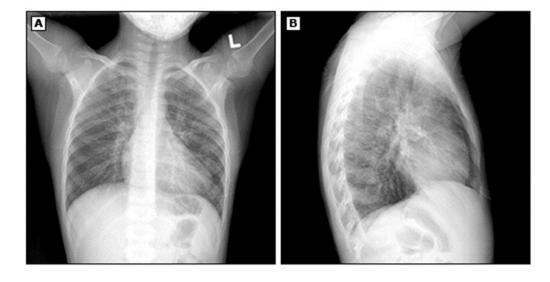
PA - múltiplas cavidades, a maioria com halo fino, algumas com nível líquido (Pneumatoceles)



PA - pneumonia estafilocócica, opacidades alveolares bilaterais, mais extensas na metade inferior do campo pleuropulmonar esquerdo

PNM por Mycoplasma

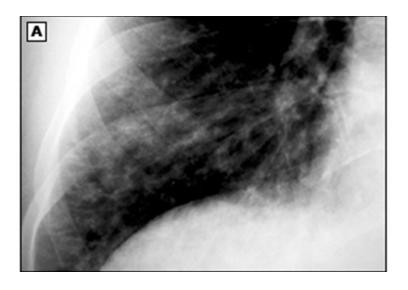
- Quatro padrões radiológicos:
  - Broncopneumonia
  - Atelectasia laminar
  - Infiltração nodular
  - Adenopatia hilar



- Mais comum é o padrão de pneumonia peribrônquica, infiltrados intersticiais e áreas de atelectasia
- Predileção pelos lobos inferiores
- A adenopatia hilar -> 34% das crianças
- Efusões pleurais podem ser vistas em até 20% dos pacientes

Padrão reticulonodular

# Pista Etiológica



Padrão reticulonodular e/ou áreas irregulares de consolidação; infiltrados reticulonodulares unilaterais ou bilaterais, e a consolidação do espaço aéreo é mais comum nos lobos inferiores. Espessamento brônquico e áreas de atelectasias.

# Ultrassonografia

# Ultrassom pode ser usado para diagnosticar pneumonia

(Nível 1 [prova confiável] de evidência)\*







Depende do cenário clínico, idade, gravidade e complicações

Não é necessária como rotina nas crianças com evidência clínica de ITRI sem complicações, que serão tratadas ambulatorialmente

Pode ser útil na decisão da terapia antimicrobiana

Hemograma

Provas de reação inflamatória -> PCR, VHS, procalcitonina Microbiologia

#### **Exames Gerais**

# Hemograma

- Hemograma em pneumonia grave (PIDS/IDSA Recomendação fraca, evidência de baixa qualidade)
- Hemograma de rotina não é necessário em todas as crianças com suspeita de PAC tratada ambulatorial, mas pode fornecer informações úteis para o manejo clínico em pacientes com doença mais grave (PIDS/IDSA Recomendação fraca, evidência de baixa qualidade)

# Inflamatórias

- PCR, VHS ou procalcitonina não devem ser usados como único determinante para distinguir PAC bacteriana ou viral (PIDS/IDSA Recomendação forte, evidência de alta qualidade)
- Não são rotineiramente recomendados porque são incapazes de distinguir entre infecções bacterianas e virais em crianças (grau BTS A-)
- Pode ser usado juntamente com a clínica para avaliar a resposta à terapia em doença mais grave (PIDS / IDSA Recomendação fraca, evidência de baixa qualidade)

#### **Exames Gerais**

# Hemograma

Nem sempre necessário em casos leve e ambulatoriais Pode ajudar a definir conduta

LG < 15000 -> sugere etiologia não bacteriana, exceto em paciente grave (pode ser neutropênico)

LG > 15000 -> sugestivo de infecção bacteriana. Todavia, *M. pneumoniae*, influenza e adenovírus

Eosinofilia periférica pode estar presente em pneumonia afebril do lactente

#### **Provas inflamatórias**

Nem sempre necessário em casos leve e ambulatoriais Pode ajudar a definir conduta PCR, VHS, Procalcitonina

Metanálise (N 1230):

Crianças com PNM bacteriana maior probabilidade de ter PCR maiores que 35 a 60mg/L (OR 2,6 – IC 95% 1,2-5,6)

#### **Exames Gerais**

#### **Procalcitonina**

Table 3. Pathogens Identified From 532 Children Hospitalized With CAP and Serum Procalcitonin Concentration Ranges

PCT Range	Total, n	Typical Bacteria <sup>a,b</sup>	Atypical Bacteria <sup>a,b</sup>	Viral Aloneª	No Pathogen Detected <sup>a</sup>
<0.1 ng/mL	120	0 (0%)	39 (33%)	70 (58%)	11 (9%)
0.1-0.24 ng/mL	127	9 (7%)	20 (16%)	91 (72%)	8 (6%)
0.25-0.49 ng/mL	75	3 (4%)	11 (15%)	53 (71%)	8 (11%)
0.5-0.99 ng/mL	44	4 (9%)	3 (7%)	33 (75%)	4 (9%)
1-1.99 ng/mL	44	6 (14%)	3 (7%)	31 (70%)	4 (9%)
≥2 ng/mL	122	32 (26%)	6 (5%)	71 (58%)	12 (10%)

Abbreviations: CAP, community-acquired pneumonia; PCT, procalcitonin.

Ajuda na descontinuação precoce do ATB

Em casos fortemente sugestivo de viral e uma PCT < 0,25

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>The number (and row percent) are presented.

blncludes bacterial detections with and without viral codetection.

# Microbiologia

# Doença grave, complicações potenciais e hospitalização

- Culturas
- Testes de diagnóstico rápido:
  - Imunoensaio enzimático
  - Imunofluorescência
  - PCR
  - Sorologia

#### Hemocultura:

- Positividade muito baixa
- Reservada para casos graves, com possíveis complicações

Colonização ≠ Infecção

# Microbiologia

 Realizar em PNM grave com internação em CTI ou em crianças com complicações de PAC; não deve ser considerado rotina em crianças com doença mais leve ou aquelas tratadas ambulatorial (BTS Grau C) / (PIDS/IDSA Recomendação forte, evidência de moderada qualidade)

#### Hemocultura:

PNM grave ou complicada (BTS Grau C)

PNM em ambiente hospitalar (PIDS/IDSA Recomendação forte, evidência de baixa qualidade)

• Teste rápido para antígeno viral influenza (PIDS/IDSA Recomendação forte, evidência de alta qualidade) e outros vírus respiratórios (PIDS/IDSA Recomendação fraca, evidência de baixa qualidade)

Coronavírus 2 (SARS-CoV-2):

Adenovírus:

Coronavírus 229E:

Coronavírus HKU1:

# Microbiologia

# DETECÇÃO MOLECULAR DE PATÓGENOS RESPIRATÓRIOS PAINEL RESPIRATÓRIO FILMRRAY

Não detectado of Não detectado of Não detectado Não detectado of

Valor de referência

Não detectado

Não detectado Não detectado

Não detectado Não detectado

Não detectado

Não detectado

Não detectado

Não detectado Não detectado Colonização? ≠ Infecção?

Nasofaringe ≠ Via aérea inferior

Coronavirus NL63:	Não	detectado
Coronavírus OC43:	Não	detectado
Metapneumovírus humano:	Não	detectado
Rinovírus humano/Enterovírus:	Não	detectado
Não detectado	Não	detectado
Influenza B:	Não	detectado
Vírus parainfluenza 1	Não	detectado
Vírus parainfluenza 2	Não	detectado
Vírus parainfluenza 3	Não	detectado
Vírus parainfluenza 4	Não	detectado
Vírus sincicial respirarório:	Dete	ctado
Bordetella pertussis (ptxP):	Não	detectado
Bordetella parapertussis (IS1001):	Não	detectado
Chlamydophila pneumoniae:	Não	detectado
Mycoplasma pneumoniae:	Não	detectado

# Microbiologia

#### PAINEL DE PNEUMONIA BIOFIRE ® FILMARRAY ® PLUS

#### **BACTÉRIES**

(Résultats semi-quantitatifs) Acinetobacter calcoaceticusbaumannii complexe Enterobacter cloacae complexe Escherichia coli Haemophilus influenzae Klebsiella aerogenes Klebsiella oxytoca Groupe Klebsiella pneumoniae Moraxella catarrhalis Proteus spp. Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Staphylococcus aureus

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus pneumoniae

(Résultats qualitatifs) Chlamydia pneumoniae Legionella pneumophila Mycoplasma pneumoniae

#### **VIRUS**

Adénovirus Coronavirus Métapneumovirus humain Entérovirus/rhinovirus humains Virus de la grippe A Virus de la grippe B Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS CoV) Virus parainfluenza Virus respiratoire syncytial

#### BACTÉRIES ATYPIQUES GÈNES DE RÉSISTANCE **AUX ANTIBIOTIQUES**

Résistance à la méticilline mecA/C et MREJ

#### Carbapénémases

**IMP KPC** NDM OXA-48-like VIM

#### BLSE CTX-M

- 36 crianças gravemente doentes

- Idade média de 1,4 anos

- Amostras brônquicas

Alterações de ATB sugeridas pelos resultados da PCR:

- Desescalada em 72%
- Escalonado em 24%
- Antibiótico diferente com espectro semelhante em 4%

# Microbiologia

Escarro: Gram e cultura
 Crianças hospitalizadas capaz de produzir escarro
 Raramente utilizado pela dificuldade técnica
 Amostra adequada: < 10 células epiteliais/campo</p>
 > 25 leucócitos PMN/campo
 (PIDS/IDSA Recomendação fraca, evidência de baixa qualidade)



 Aspirados traqueais no momento da intubação para crianças que necessitam de ventilação mecânica

(PIDS/IDSA Recomendação forte, evidência de baixa qualidade)

# Microbiologia



- Antígeno urinário para *S. pneumoniae*:
  - Comum falso-positivo
  - Não diferencial colonização de infecção
- Líquido pleural

#### Clínico

Febre e história ou exame físico de um processo infeccioso com sinais de desconforto respiratório OMS: Taquipneia como único critério para definir PNM em crianças com tosse ou dificuldade respiratória

# Radiológico

Um infiltrado confirma o diagnóstico de pneumonia em crianças com achados clínicos compatíveis Melhor indicado em diagnóstico incerto e PNM grave, complicada ou recorrente Confirmação radiográfica nem sempre é necessária - ambulatorial Não podem distinguir com segurança forte as diferentes etiologias

# Etiológico

Sugerido pela idade, clínica, epidemiologia e, até certo ponto, resultados de exames e RX – Empírico Testes microbiológicos: não é uma rotina. Somente para casos graves e específicos

#### Clínico

Febre e história ou exame físico de um processo infeccioso com sinais de desconforto respiratório OMS: Taquipneia como único critério para definir PNM em crianças com tosse ou dificuldade respiratória

Requer evidência na história ou exame físico de um processo infeccioso agudo com sinais de desconforto respiratório ou evidência radiológica de um infiltrado pulmonar agudo

Confirmação radiogranica não sempre necessaria - ambuiatoriai Não podem distinguir com segurança as diferentes etiologias

### Etiológico

Me

Sugerido pela idade, clínica, epidemiologia e, até certo ponto, resultados de exames e RX – Empírico Testes microbiológicos: não é uma rotina. Somente para casos graves e específicos

# Escore de Predileção Clínica

**Temperatura Axilar ≥ 39°C** 

Idade ≥ 9 meses

**Neutrófilos absoluto ≥ 8000/mm3** 

Bastão ≥ 5%

Raio X

SPB ≥ 4 previu PNM bacteriana					
Sensibilidade	100%				
Especificidade	93,8%				
Valor preditivo positivo	75,8%				
Valor preditivo negativo	100%				

3

2

2

1

-3a7

- 3 a 15

Infiltrado

Localização

Derrame pleural

Abscesso/Pneumatocele

Atelectasia

Bem definido, lobular, segmentar, subsegmentar (arredondado): 2 pontos

Mal definido, desigual: **1 ponto** Intersticial, peribrônquico: **- 1 ponto** 

Lóbulo único: 1 ponto

Múltiplos lobos em um ou ambos os pulmões, mas bem definidos: 1 ponto

Vários sítios, peri-hiliares, mal definidos: - 1 ponto

Mínimo borramento do seio costofrênico: 1 ponto

Derrame óbvio: 2 pontos

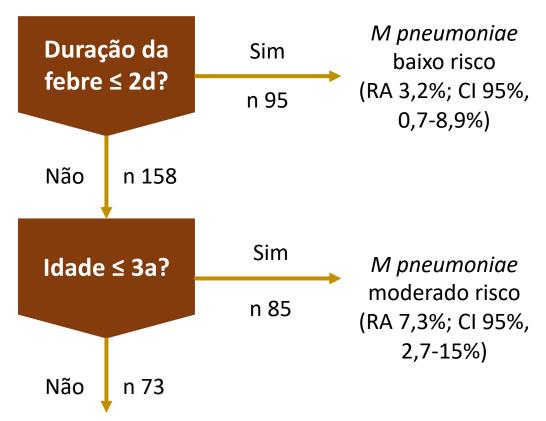
Duvidoso: 1 ponto Óbvio: 2 pontos

Subsegmental (geralmente múltiplos sites): - 1 ponto

Lobar, envolvendo lobo médio ou lobo superior direito: - 1 ponto

Lobar, envolvendo outros lobos: O pontos

# Predição de *Mycoplasma pneumoniae* em crianças com Pneumonia



Idade da criança	Pts	Dias de febre	Pts
< 6m	0	< 1 d	0
6m – 2 a	1	> 1 - 3 d	1
> 2 – 4 a	2	> 3 – 5 d	2
> 4 – 7 a	3	> 5 – 7 d	3
> 7 – 10 a	4	> 7 – 14 d	4
>10 anos	5	> 14 d	5

Risco de <i>M. pneumoniae</i>					
0 a 3 pontos	Risco Baixo (2%)				
4 a 5 pontos	Risco Moderado (6,8%)				
6 a 7 pontos	Risco alto (28%)				
8 a 10 pontos	Risco muito alto (65%)				

M pneumoniae alto risco (RA 32%; CI 95%, 31-43%)

# Avaliação de Gravidade

#### Pneumonia Leve

Temperatura <38,5 ° C

Esforço respiratório leve ou ausente:

- TR, mas menor que o específico da idade para moderada a grave
- Retrações leves ou ausentes
- Sem gemidos
- Sem BAN
- Sem apneia
- Leve falta de ar

#### Cor normal

Status mental normal

Normoxenia (SpO2 ≥92% aa)

Alimentação normal (lactentes); sem vômito

FC normal

TEC < 2 segundos

#### **Pneumonia Grave**

Temperatura ≥ 38,5 ° C

Sofrimento respiratório moderado a grave:

- FR > 70 para lactentes; > 50 para crianças mais velhas
- Retrações supra-esternais, intercostais ou subcostais moderadas/graves (< 12 meses)</li>
- Dificuldade severa de respirar ( ≥ 12 meses)
- Gemidos
- BAN
- Apneia
- Falta de ar significativa

#### Cianose

Status mental alterado

Hipoxemia (SpO2 < 90% aa sustentado)

Não alimentar (lactentes); desidratação (mais velhas)

**Taquicardia** 

TEC ≥ 2 segundos

# **Considerações Gerais**

- Considerar a gravidade da doença e o ambiente doméstico/social
- Internar se a saturação de oxigênio <90% em aa, ou dificuldade respiratória (PIDS/IDSA recomendação forte, evidência de alta qualidade)
- Desidratação, incapacidade de alimentar, capacidade questionável de ser cuidado em casa com segurança (PIDS/IDSA recomendação forte, evidência de baixa qualidade)
- Acompanhar e considerar testes adicionais ou mudanças no manejo se não houver melhora 48 horas após o início do tratamento
  - Diagnóstico alternativo/coincidente
  - Desenvolvimento de complicações
  - Cobertura ineficaz (outro agente/resistência)

#### **Antibióticos**

- Antibióticos orais parecem seguros e eficazes para crianças hospitalizadas < 5 anos com pneumonia grave. (nível 2 [nível médio] de evidência)
- Os antibióticos administrados por via oral são seguros e eficazes para crianças que apresentam PAC, mesmo que grave. (BTS grau A+)
- Amoxicilina é mais ativa in vitro do que qualquer uma das cefalosporinas orais contra *S. pneumoniae*.
- Doses altas de amoxicilina (90 a 100mg/Kg/dia máx 4g/dia) de 8/8h atingem níveis terapêuticos mais efetivos.

#### Ambulatorial – 3m a 5a

# PIDS/IDSA

#### **Bacteriana Típica Presumida:**

Amoxicilina oral (90 mg/kg/dia em 2 doses) Alternativa: Amoxicilina+Clavulanato

(90 mg/kg/dia em 2 doses)

#### **Bacteriana Atípica Presumida:**

Azitromicina oral (10 mg/kg no dia 1, seguido de 5 mg/kg/dia uma vez ao dia nos dias 2-5)

Alternativas: Claritromicina (15 mg/kg/dia em 2 doses durante 7-14 dias) ou eritromicina oral (40 mg/kg/dia em 4 doses)

- Amoxicilina oral
- Se suspeita de atípico: Claritromicina
- Se gravidade: Amoxicilina+Clavulanato COM Claritromicina
- Amoxicilina+clavulanato para pneumonia associada à influenza (BTS grau D)

## Ambulatorial - > 5a

# PIDS/IDSA

#### Bacteriana Típica Presumida:

Amoxicilina (90mg/Kg/dia em 2 doses), máx. 4g/dia. Adicionar um macrolídio ao B-lactâmico se não houver evidência que distingue típica de atípica Alternativa: Amoxicilina+Clavulanato (90 mg/kg/dia em 2 doses), máx. 4g/dia.

#### **Bacteriana Atípica Presumida:**

Azitromicina oral (10 mg/kg no dia 1, seguido de 5 mg/kg/dia uma vez ao dia nos dias 2-5), máximo de 500mg no dia 1, seguido de 250mg nos dias 2-5.

Alternativas: Claritromicina (15 mg/kg/dia em 2 doses, máx. de 1g/dia), eritromicina e doxiciclina > 7 anos

- Amoxicilina oral
- Se suspeita de atípico: Claritromicina
- Se gravidade: Amoxicilina+Clavulanato COM Claritromicina
- Amoxicilina+clavulanato para pneumonia associada à influenza (BTS grau D)

## Internados

Imunização completa pra *H. influenzae* tipo b e *S. pneumoniae*Resistência mínima à penicilina em cepas invasivas de pneumococo // PNM não ameaçadora a vida

#### **Bacteriana Típica Presumida:**

Ampicilina ou penicilina G

Alternativa: ceftriaxone ou cefotaxime Adicionar Vancomicina ou Clindamicina se suspeita de MRSA-comunitário

#### **Bacteriana Atípica Presumida:**

Azitromicina (além do ß-lactâmico, se o diagnóstico de pneumonia atípica estiver em dúvida);

Alternativas: claritromicina ou eritromicina; doxiciclina > 7 anos; levofloxacino para crianças que atingiram a maturidade do crescimento, ou que não conseguem tolerar macrólidos

Imunização incompleta pra *H. influenzae* tipo b e *S. pneumoniae* (< 6 meses)
Resistência à penicilina em cepas invasivas de pneumococo significativa // PNM ameaçadora a vida

#### **Bacteriana Típica Presumida:**

Ceftriaxone ou cefotaxima, adição de vancomicina ou clindamicina por suspeita de MRSA

Alternativa: levofloxacino; adição de vancomicina ou clindamicina por suspeita de MRSA

#### **Bacteriana Atípica Presumida:**

Azitromicina (além do ß-lactâmico, se o diagnóstico de pneumonia atípica estiver em dúvida);

Alternativas: claritromicina ou eritromicina; doxiciclina > 7 anos; levofloxacino para crianças que atingiram a maturidade do crescimento, ou que não conseguem tolerar macrólidos

#### **Pneumonia Grave**

Ceftriaxone 100mg/Kg/dia – 12/12h (máx. 4g/dia) ou Cefotaxime 150mg/Kg/dia – 6/6h (máx. 10g/dia)

+

Azitromicina 10mg/Kg/dia por dois dias (máx. 500mg/dia) -> oral quando apropriado 5mg/Kg/dia **OU** Eritromicina 20mg/Kg/dia – 6/6h (máx. 4g/dia) **OU** Doxiciclina 4mg/Kg/dia – 12/12h (máx. 200mg/dia) -> oral quando apropriado

- Adicionar Vancomicina 40 a 60mg/Kg/dia ou Clindamicina 30 a 40mg/kg/dia se suspeita de MRSA-C
- Crianças de todas as idades, com infecção grave, podem se beneficiar da terapia de amplo-espectro para patógenos típicos e atípicos

# Streptococcus pneumoniae

**BrCast** 

#### Resistência ATB

Cepas de quadros não meningites <sup>&amp;</sup>								
				dade a penic				
Grupo etário	Sus	cetível	Inte	rmediário	Res	istente	Total	
Grupo etário	≤ 0,06	mg/mL	0,12	-2,0 mg/mL	≥ 4,0	mg/mL		
	n	%	n	%	n	%	n	
< 12 meses	22	53,7	10	24,4	9	22,0	41	
12-23 meses	24	45,3	13	24,5	16	30	53	
24-59 meses	46	35,1	32	24,4	53	40,5	131	
Subtotal (1)	92	40,9	55	24,4	78	34,7	225	
5-14 anos	41	45,6	25	27,8	24	26,7	90	
15-29 anos	41	66,1	15	24,2	6	9,7	62	
30-49 anos	138	76,7	22	12,2	20	11,1	180	
Subtotal (2)	220	66,3	62	18,7	50	15,1	332	
50-59 anos	88	72,1	29	23,8	5	5,0	122	
≥ 60 anos	256	73,4	59	16,9	34	34,0	349	
Subtotal (3)	344	73,0	88	18,7	39	8,3	471	
Sem dado	0	0,0	0	0,0	0	0	0	
Total	656	63,8	205	19,9	167	16,2	1028	

			Cepas de quadros não meningites*  Suscetibilidade a penicilina em <5 anos										
				Susce	tível, au	umenta	ndo a	а ехро	sição (r	ng/mL)			
Sorotipo	Total		cetível mg/mL	0,125	0,25	0,5	1,0	2,0	Sus	Total Suscetível, aumentando a exposição		Resistente ≥4,0 mg/mL	
	n	n	%	n	n	n	n	n	n	%	n	%	
<u> </u>	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0,0	0	0,0	
3	39	39	100,0	0	0	0	0	0	0	0,0	0	0,0	
4	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0,0	0	0,0	
5	2	2	100,0	0	0	0	0	0	0	0,0	0	0,0	
6A	1	0	0,0	1	0	0	0	0	1	100,0	0	0,0	
6B	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0,0	0	0,0	
7F	1	1	100,0	0	0	0	0	0	0	0,0	0	0,0	
9V	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0,0	0	0,0	
14	9	6	66,7	0	0	0	0	2	2	22,2	1	11,1	
18C	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0,0	0	0,0	
19A	115	6	5,2	4	5	4	7	12	32	27,8	77	67,0	



Pneumo conjugada 10: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F

Pneumo conjugada 13: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F

Pneumo conjugada 15: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F e 33F

# Streptococcus pneumoniae

#### Resistência ATB

Pontos de corte para Spretococcus pneumoniae								
Antibiótico Suscetível Intermediário Resistente								
Penicilina G EV (não meningite)	≤2 mcg/mL	4 mcg/mL	≥8 mcg/mL					
Amoxicilina (não meningite)	≤2 mcg/mL	4 mcg/mL	≥8 mcg/mL					

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32nd ed. CLSI Supplement M100.

Clinical and Laboratory Standards Institute 2022, p.94.

	Dose de antibiótico para pneumonia por pneumococo								
	Antibiótico	Regime	Dose máx.						
AMPICILINA	Sensível à penicilina (CIM ≤2 mcg/mL): 150 a 200 mg/kg por dia dividido em 4 doses	6g/dia							
	AMPICILINA	Resistente ou intermediário à penicilina (CIM ≥4 mcg/mL): 300 a 400 mg/kg por dia dividido em 4 dose	12g/dia						
	CELTRIANONE	Sensível à penicilina (CIM ≤2 mcg/mL): 50 a 100 mg/kg por dia dividido em 1 ou 2 doses	2g/dia						
	CEFTRIAXONE	Resistente ou intermediário à penicilina (CIM ≥4 mcg/mL): 100 mg/kg por dia dividido em 1 ou 2 doses	4g/dia						

↑ Resistência: Levofloxacino, Linezolida, Vancomicina, Ceftarolina

# Streptococcus pneumoniae

#### Resistência ATB

		Ce	eftriaxor	na não	meningite	es (CIN	I) <sup>&amp;</sup>
Grupo etário	n	Suscetivel		aum	scetível, nentando posição	Resistente	
		n	%	n	%	n	%
< 12 meses	41	28	68,3	13	31,7	0	0,0
12-23 meses	53	31	58,5	21	39,6	1	1,9
24-59 meses	131	74	56,5	57	43,5	0	0,0
Subtotal (1)	225	133	59,1	91	40,4	1	0,4
5-14 anos	90	56	62,2	33	36,7	1	1,1
15-29 anos	62	52	83,9	10	16,1	0	0,0
30-49 anos	180	157	87,2	22	12,2	1	0,6
Subtotal (2)	332	265	79,8	65	19,6	2	0,6
50-59 anos	122	114	93,4	8	6,6	0	0,0
≥ 60 anos	349	304	87,1	44	12,6	1	0,3
Subtotal (3)	471	418	88,7	52	11,0	1	0,2
Total	1028	816	79,4	208	20,2	4	0,4

		Eritromicina (KB ou CIM)*						
Grupo etário	n	Susc	etível	Resistente				
		n	%	n	%			
< 12 meses	82	38	46,3	44	53,7			
12-23 meses	62	28	45,2	34	54,8			
24-59 meses	154	47	30,5	107	69,5			
Subtotal (1)	298	113	37,9	185	62,1			
5-14 anos	137	69	50,4	68	49,6			
15-29 anos	89	55	61,8	34	38,2			
30-49 anos	277	171	61,7	106	38,3			
Subtotal (2)	503	295	58,6	208	41,4			
50-59 anos	177	102	57,6	75	42,4			
≥ 60 anos	428	243	56,8	185	43,2			
Subtotal (3)	605	345	57,0	260	43,0			
Total	1406	753	53,6	653	46,4			

número de isolados sem dado de suscetibilidade n=20.

número de isolados sem dado de suscetibilidade n= 17.



Obrigado!