Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 10/09/2019
Data de Aprovação: 10/09/2019

ARTIGO ORIGINAL

Pneumonia adquirida na comunidade em crianças vacinadas e não vacinadas com vacina pneumocócica 10-valente internadas em hospital universitário

Community-acquired pneumonia in vaccinated and nonvaccinated children with pneumococcal 10-valent pneumococcal vaccine hospitalized in an university hospital

Maria de Fatima Pombo Sant'Anna[1,2], Alexandre Nicolau Galvao[1]

Palavras-chave:
Pneumonia,
Criança,
Vacinas Pneumocócicas.

Resumo

No Brasil, a principal causa de hospitalização em pediatria é a pneumonia adquirida na comunidade (PAC), responsável por elevada morbimortalidade em todo o mundo. O principal agente etiológico bacteriano das PAC em menores de cinco anos é o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo). A vacinação conjugada antipneumocócica 10-valente (PCV10) foi implantada no calendário vacinal brasileiro em 2010. O objetivo foi descrever o perfil clínico e evolutivo dos pacientes com PAC internados em um hospital universitário pediátrico, de acordo com a situação vacinal. Realizou-se estudo observacional e retrospectivo nas enfermarias do IPPMG/UFRJ. Foram estudados 77 pacientes internados, sendo que 7 não apresentavam dados sobre a situação vacinal: 58 (82,9%) com vacinação pneumocócica presente e 12 (17,1%) ausente. A mediana da idade foi 47 meses nos vacinados e 46,5 meses nos não vacinados; 53,2% do sexo masculino e 74% com comorbidades. Havia padrão radiológico sugestivo de PAC bacteriana em 62,3%. O desfecho foi bom em 97,4% dos pacientes, com média de internação de 9 dias. Não houve diferença quanto ao perfil clínico e à evolução entre os grupos de vacinados e não vacinados. A situação vacinal dos pacientes não interferiu no desfecho dos casos.

Keywords:
Pneumonia,
Child,
Pneumococcal Vaccines.

Abstract

In Brazil, the main cause of hospitalization in pediatrics is community-acquired pneumonia (CAP), responsible for high morbidity and mortality worldwide. The main etiologic bacterial agent of PAC in children under five is *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus). In 2010, the 10-valent anti-pneumococcal vaccine (PCV10) was implanted in the Brazilian vaccination schedule. The objective was to describe the clinical and evolutionary profile of patients diagnosed with CAP hospitalized in a pediatric university hospital comparing the vaccinated and nonvaccinated population with PCV10 and the possible associations between vaccination and outcome of hospitalization. An observational and retrospective study was performed in the IPPMG/UFRJ wards. A total of 77 hospitalized patients were studied, and 7 did not present data on the vaccination status: 58 (82.9%) with pneumococcal vaccination and 12 (17.1%) nonvaccinated. The median age was 47 months in vaccinated patients and 46,5 months in unvaccinated patients; 53.2% of males and 74% with comorbidities. There was a radiological pattern suggestive of bacterial PAC in 62.3%. The outcome was good in 97.4%, with a mean hospitalization of 9 days. There was no difference between the vaccinated and unvaccinated groups in relation to clinical profile and evolution. It was concluded that the vaccination status of the patients did not interfere in the outcome of the cases.

[1] Universidade Federal Fluminense, Curso de Mestrado Profissional em Saúde Materno Infantil - Niterói - RJ - Brasil.
[2] Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, Serviço de Pneumologia - Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil.

Endereço para correspondência:
Maria de Fatima Pombo Sant'Anna.
Universidade Federal Fluminense. Rua Marques de Paraná, 303 - Prédio Axexo ao HUAP, 4º Andar - Centro - Niterói/RJ - Brasil - 24033-900.
E-mail: fmarch@uol.com.br

DOI: 10.25060/residpediatr-2021.v11n3-196

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

A maioria das crianças tem de 4 a 6 infecções respiratórias agudas (IRA) por ano, principalmente nas áreas urbanas. As IRA correspondem à quarta parte de todas as doenças e mortes entre crianças menores de 5 anos nos países em desenvolvimento. Cerca de 2 a 3% das IRA evoluem para infecção do parênquima pulmonar, correspondendo às pneumonias[1-3]. As pneumonias são responsáveis por aproximadamente um quinto das mortes em menores de 5 anos no mundo. O Brasil concentrava grande parte dos casos de pneumonia em menores de 5 anos no início da década de 2000[1-4].

A vacinação conjugada antipneumocócica é utilizada desde o ano 2000 nos Estados Unidos das América (EUA), primeiro como vacina conjugada antipneumocócica 7-valente (PCV7) e substituída em 2010 pela vacina pneumocócica 13-valente (PCV13). Em 2010 a vacina anti-pneumocócica 10 valente (PCV10) foi incorporada no calendário vacinal brasileiro incluindo os mesmos sorotipos da PCV7 (*4,6B,9V,14,18C,19F,23F*) acrescidos dos sorotipos *1, 5 e 7F*[5]. Consequentemente, observou-se redução de doenças pneumocócicas como meningite, PAC e colonização de orofaringe e mucosa nasal por S*treptococcus pneumoniae*[5,6].

O presente estudo visou descrever as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes internados, a frequência das complicações das PAC e as possíveis associações entre vacinados e não vacinados com a PCV10 quanto ao desfecho da internação hospitalar.

MÉTODOS

Foi realizado estudo observacional e retrospectivo nas enfermarias do hospital universitário pediátrico situado no município do Rio de Janeiro e referência para muitas áreas de atuação neste município. O estudo foi realizado de janeiro de 2013 a dezembro de 2015, sendo analisados os prontuários de todos os pacientes de 2 meses a 12 anos de idade, internados com diagnóstico de PAC. Foram excluídos os que tiveram alta à revelia ou que foram transferidos para outras unidades de saúde ou que tiveram dados incompletos coletados.

As informações foram anotadas em protocolo elaborado e aplicado pelos médicos residentes e especializandos do serviço de pneumologia pediátrica. Consideramos o período de 2013 até 2015, pois antes disso não havia ampla disponibilidade de vacinação com PCV10 na rede pública de saúde.

Foram estudadas as seguintes variáveis: sexo, idade, presença de comorbidades (anemia falciforme, leucemia, AIDS, cardiopatia, hemoglobinopatias, asma, neuropatias e outras), uso prévio de antibiótico (uso prévio à internação hospitalar), frequência à creche, número de habitantes menores de cinco anos no domicílio, presença de fumantes intradomiciliares, escolaridade dos pais (anos de estudo), alterações radiológicas (padrão intersticial, alveolar, atelectasia, pneumatocele, hiperinsuflação, derrame pleural e interpretação radiológica: quadro provavelmente bacteriano ou provavelmente viral) e desfecho da internação (alta curado, alta melhorado, alta para UTI e óbito).

Foi considerada vacinação completa quando a criança havia recebido o número de doses adequado para sua idade.

A análise descritiva é apresentada sob a forma de tabelas dos dados observados, expressos pela mediana e intervalo interquartílico (Q1 - Q3) para dados numéricos e pela frequência e percentual para dados categóricos. A análise inferencial para comparação entre os dois subgrupos de vacinação pneumocócica 10 (com e sem vacinação) foi composta pelo teste de Mann-Whitney para dados numéricos e pelo teste de qui-quadrado (χ^2) ou exato de Fisher, quando apropriado, para dados qualitativos (categóricos). Foi aplicado método não paramétrico, pois as variáveis numéricas não apresentaram distribuição normal (Gaussiana), devido à rejeição da hipótese de normalidade segundo o teste de Shapiro-Wilks. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo *software* estatístico *SAS® System*, versão 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina).

Este estudo foi aprovado pelo CEP do IPPMG-UFRJ (processo 23/11).

RESULTADOS

Foram estudados 77 pacientes internados, sendo que 7 não apresentavam dados sobre a situação vacinal e foram excluídos da análise comparativa quanto ao desfecho. Assim tivemos 58 crianças com vacinação antipneumocócica completa e 12 sem vacinação. Houve falta de informação de algumas variáveis que estão assinaladas nas tabelas respectivas.

Havia 41(53,2%) crianças do sexo masculino e 36 (46,8%) do feminino. Não havia informação quanto à vacinação em 7 pacientes. Havia 58/70 (82,8%) vacinados e 12/70 (17,2%) não vacinados. As medianas de idade dos pacientes foram: 47 (I.I.Q=14-93) meses entre os vacinados e de 46,5 (I.I.Q=18-91) meses entre os não vacinados. O tempo médio de internação foi de 9 dias em ambos os grupos. A distribuição por sexo e as principais comorbidades encontradas em ambos os grupos se encontram na Tabela 1.

Havia relato de internação prévia por PAC em 25(59,5%) pacientes vacinados e em 4 (36,4%) dos não vacinados (p=0,19). As principais variáveis de risco de PAC identificadas entre os pacientes encontram-se na Tabela 2 e os padrões radiológicos das PAC na Tabela 3.

Houve mais habitantes menores de 5 anos no domicílio no grupo vacinado; metade das crianças frequentavam creche em ambos os grupos.

A variável desfecho da internação foi estudada em 75 pacientes. Quanto ao estado vacinal havia informação em 68. Os resultados estão na Tabela 4.

A maioria dos pacientes teve alta, ocorrendo apenas um óbito. Houve diferença estatisticamente significativa em relação ao número de habitantes menores de cinco anos no domicílio, sendo maior nos vacinados.

Tabela 1. Comorbidades segundo a situação vacinal completa com PCV10.

Variável	Categoria	Total		Com vacinação		Sem vacinação		*p*-valor
		77 crianças		Total=58/70 crianças		Total=12/70 crianças		
		n	%	N	%	n	%	
Sexo	Masculino	41	53,2	30	51,7	6	50,0	091
	Feminino	36	46,8	28	48,3	6	50,0	
Comorbidades	Sim	57	74,0	41	70,7	10	83,3	0,49
	Não	20	26,0	17	29,3	2	16,7	
Anemia falciforme	Sim	7	9,1	3	5,2	3	25,0	*0,058*
	Não	70	90,9	55	94,8	9	75,0	
Leucemia	Sim	3	3,9	2	3,4	0	0	1
	Não	74	96,1	56	96,6	12	100	
AIDS	Sim	2	2,6	2	3,4	0	0	1
	Não	75	97,4	56	96,6	12	100	
Cardiopatia	Sim	7	9,1	6	10,3	1	8,3	0,99
	Não	70	90,9	52	89,7	11	91,7	
Hemoglobinopatias	Sim	3	3,9	3	5,2	0	0	1
	Não	74	96,1	55	94,8	12	100	
Asma	Sim	6	7,8	4	6,9	1	8,3	0,99
	Não	71	92,2	54	93,1	11	91,7	
Neuropatias	Sim	22	28,6	16	27,6	3	25,0	1
	Não	55	71,4	42	72,4	9	75,0	
Outras comorbidades	Sim	31	40,3	25	43,1	4	33,3	0,75
	não	46	59,7	33	56,9	8	66,7	

Teste de qui-quadrado ou exato de Fisher.

Tabela 2. Variáveis de risco segundo a vacinação completa PCV10.

Variável N=Total com informação	Categoria	total		c/ vacinação		s/ vacinação		*p*-valor
		n	%	N	%	n	%	
Frequenta creche (N=33)	Sim	16	48,5	14	51,9	2	40,0	1
	Não	17	51,5	13	48,1	3	60,0	
Habitantes < 5 anos no domicílio (N=63)	0	15	23,8	10	20,4	3	27,3	
	1	43	68,3	37	75,5	5	45,5	0,045
	2	2	3,2	1	2,0	1	9,1	
	3	3	4,8	1	2,0	2	18,2	
Fumantes domiciliares (N=41)	Sim	14	34,1	12	35,3	2	28,6	0,99
	Não	27	65,9	22	64,7	5	71,4	
Escolaridade da mãe (anos) (N=40)	2	17	42,5	11	36,7	6	66,7	0,20
	3	19	47,5	16	53,3	2	22,2	
	4	4	10,0	3	10,0	1	11,1	
Escolaridade do pai (anos) (N=32)	1	1	3,1	0	0,0	1	14,3	0,28
	2	12	37,5	10	40,0	2	28,6	
	3	19	59,4	15	60,0	4	57,1	

Teste de qui-quadrado ou exato de Fisher.

Tabela 3. Padrões radiológicos segundo a situação vacinal completa com PCV10.

Padrão radiológico	Categoria	Total		c/ vacinação		s/ vacinação		*p*-valor
		n	%	N	%	n	%	
Intersticial (N=77)	Sim	18	23,4	13	22,4	2	16,7	1
	Não	59	76,6	45	77,6	10	83,3	
Alveolar (N=77)	Sim	42	54,5	33	56,9	6	50,0	0,66
	Não	35	45,5	25	43,1	6	50,0	
Atelectasia (N=77)	Sim	5	6,5	3	5,2	2	16,7	0,20
	Não	72	93,5	55	94,8	10	83,3	
Pneumatocele (N=77)	Sim	2	2,6	2	3,4	0	0,0	
	Não	75	97,4	56	96,6	12	100,0	
Hiperinsuflação (N=77)	Sim	3	3,9	2	3,4	1	8,3	0,44
	Não	74	96,1	56	96,6	11	91,7	
Derrame pleural	Sim	11	14,3	9	15,5	2	16,7	1
	Não	66	85,7	49	84,5	10	83,3	
Interpretação radiológica (N=77)	Provavelmente bacteriana	48	62,3	37	63,8	8	66,7	1
	Provavelmente viral	29	37,7	21	36,2	4	33,3	

PR= Padrão radiológico.

Tabela 4. Desfecho segunda vacinação completa PCV10.

Variável	Categoria	Total		Com vacinação		Sem vacinação		*p*-valor
		n	%	N	%	n	%	
Desfecho da internação	Alta curado	14	18,7	12	21,4	1	8,3	0,26
	Alta melhorado	59	78,7	43	76,8	10	83,3	
	Alta para UTI	1	1,3	0	0,0	1	8,3	
	Óbito	1	1,3	1	1,8	0	0,0	

Teste de qui-quadrado ou exato de Fischer.

DISCUSSÃO

Nosso estudo, realizado num hospital terciário, universitário, evidenciou uma mediana de idade de 46 meses, ou seja, predominaram crianças abaixo de cinco anos. Dados nacionais e internacionais apontam esta realidade, pois crianças menores são mais suscetíveis a quadros de PAC grave. De acordo com a OMS, menores de cinco anos internam e evoluem mais para óbito, especialmente os menores de um ano[7,12]. Houve discreto predomínio do sexo masculino e elevada frequência de comorbidades na amostra. Foram estudados dois grupos de pacientes: um composto por crianças com vacinação PCV10 completa e o outro sem esta vacinação e, consequentemente, mais vulnerável às infecções pneumocócicas graves[16]. Mais da metade dos casos apresentava comorbidade, principalmente doenças neurológicas, o que espelha a realidade do dia a dia do nosso hospital que é referência para doenças crônicas. Identificamos em nossa casuística que em ambos os grupos estas características foram semelhantes e os pacientes não tiveram desfechos diferentes.

Metade das crianças frequentava creche o que sugere, mas não nos permite inferir uma relação causa-efeito. É certo, porém, que o contato diário com muitas crianças favorece a transmissão de agentes etiológicos, principalmente virais nos lactentes, bem como a propagação e colonização precoce das vias aéreas pelo pneumococo, aumentando o risco das PAC[7,8,16].

Analisando-se os pacientes vacinados observou-se que havia maior número de co-habitantes menores de cinco anos no domicílio do que entre os não vacinados. Embora, não se tenha uma causa aparente para este achado, pode-se supor que tal se deveu ao pequeno número de pacientes vacinados, o que afetou a análise.

Segundo a literatura, um maior número de habitantes menores de 5 anos no domicílio seria um fator de risco para a ocorrência de PAC em crianças[8,11].

A frequência de fumantes intradomiciliares, em torno de 30% reflete a média nacional, à época, e evidencia que um terço das crianças estava sujeita ao tabagismo passivo em ambos os grupos[8-10]. A exposição ao tabagismo no período

pós-natal tem sido associada ao aumento na frequência de doenças do trato respiratório inferior na infância. Apesar de os mecanismos ainda não estarem esclarecidos, acredita-se poder causar alterações na estrutura e na função das células da superfície mucosa. Pode ainda afetar a colonização bacteriana local, alterando seletivamente a aderência dos patógenos respiratórios à superfície mucosa, que tem efeito indireto no desenvolvimento da imunidade local[11,16]. Estudo transversal realizado em escolas no norte da Grécia em 2005 evidenciou que infecções do trato respiratório superior e inferior ocorreram mais frequentemente em crianças expostas ao tabaco[29]. Também em Fortaleza, em 1997, evidenciou-se que a exposição ao fumo passivo materno aumentou significativamente a probabilidade de adquirir IRA[16].

O grupo de pacientes não vacinados mostrou uma frequência maior de mães com escolaridade mais baixa, embora sem significância estatística. Este achado aponta para a importância da educação e do conhecimento na valorização da vacinação correta da criança[7,8,16]. Já a escolaridade do pai não mostrou tal tendência, isto é, não se relacionou com baixa escolaridade. A escolaridade paterna teria menos importância, em nosso meio, provavelmente porque quem cuida da criança na maioria das vezes é a mãe.

Pouco mais da metade dos nossos pacientes teve internações prévias por PAC e, destas, 24% tinham ocorrido há mais de seis meses (resultados não apresentados). Este perfil reitera a característica da clientela especial de nosso hospital, com internações mais frequentes.

A análise do padrão radiológico demonstrou que 62% dos pacientes apresentavam alterações compatíveis com PAC bacteriana, ou seja, infiltrado alveolar, derrame pleural ou ambos[4,12]. Assim, é possível demonstrar, mais uma vez, a gravidade dos casos de PAC e as indicações corretas das internações hospitalares em nossa casuística. Embora a interpretação radiológica no sentido de diferenciar PAC bacteriana de viral seja um aspecto controverso, a presença do infiltrado alveolar e derrame são bastante fidedignos nesse sentido[12,13].

Quanto às complicações, à semelhança da literatura, destaca-se em 14% dos casos, o derrame pleural como complicação mais frequente e pneumatoceles mais incomuns. Infiltrados intersticiais, hiperinsuflação e atelectasias, mais sugestivos de etiologia viral ocorreram em menor frequência como já foi discutido. Não houve diferença entre os grupos de vacinados e não vacinados, portanto, não havendo aparentemente maior gravidade das PAC entre pacientes vacinados. Entretanto, há relatos discordantes na literatura de países que já dispõem da PVC10 em sua rotina há mais tempo. Estes referem PAC grave em menor frequência e maior gravidade, provavelmente pela seleção de sorotipos de pneumococo mais agressivos que não estão contidos na vacina[14,15].

Quanto ao tempo e aos tipos de antibióticos empregados não observamos diferença entre os dois grupos: em ambos foram mais utilizados os antibióticos derivados da penicilina, o que reflete os critérios instituídos em nossa instituição, visando o uso criterioso dos mesmos (dados não apresentados). No local do estudo foi instituído um fluxograma de tratamento de PAC elaborado em conjunto pelos serviços de pneumologia, emergência e infectologia do hospital[4,12]. Mesmo assim, podemos observar que ao contrário de estudos internacionais, os pacientes com vacinação completa não apresentaram quadros mais graves de PAC que obrigassem ao uso de antibióticos de espectro mais amplo[14,15]. Estudos mostram que a resistência do pneumococo à penicilina e derivados em nosso meio é muito baixa, reiterando sua indicação para o tratamento das PAC[17].

O tempo médio de internação foi de nove dias em ambos os grupos, evidenciando que a presença de comorbidades e a situação vacinal dos pacientes não interferiu na evolução dos casos.

Quanto ao desfecho, tivemos apenas um óbito, o que permite considerar que tenha havido boa assistência prestada aos pacientes, pela inexistência de diferença na evolução dos casos, independentemente de seu estado vacinal. Esta afirmativa contraria relatos internacionais de ocorrência de maior gravidade das PAC na era pós-vacinal[14,15,18]. Teoricamente, a vacinação em massa favoreceria o aparecimento de cepas não contidas na vacina que poderiam causar quadros mais graves, de difícil manuseio. Nossos resultados mostram que a vacinação com PCV10 não teve relação com maior gravidade das PAC. Precisamos ampliar nossa casuística e observar ao longo do tempo se teremos efeito semelhante em nossa população.

As limitações do nosso estudo envolvem aspectos inerentes às dificuldades de coleta de dados em prontuários e através de protocolos de pesquisa em estudo retrospectivos. Além disso, o houve número pequeno de pacientes envolvidos no grupo não vacinado, visto que nossa amostra dependeu de livre demanda do hospital, sofrendo influência de greves e dificuldades operacionais.

REFERÊNCIAS

1. United Nations Children's Fund (UNICEF). Pneumonia: the forgotten killer of children [Internet]. New York: UNICEF; 2006; [acesso em 2017 Jan 14]. Disponível em: https://www.unicef.org/publications/index_35626.html
2. Rodrigues FE, Tatto RB, Vauchinski L, Leães LM, Rodrigues MM, Rodrigues VB, et al. Pneumonia mortality in Brazilian children aged 4 years and younger. J Pediatr (Rio J). 2011;87(2):111-4.
3. Axelsson I, Silfverdal SA. Pneumonia mortality among children in Brazil: a success story. J Pediatr (Rio J). 2011;87(2):85-7.
4. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria. J Bras Pneumol. 2007 Abr;33(Suppl 1):31S-50S.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pneumococcal vaccination [Internet]. Atlanta: CDC; 2016; [acesso em 2016 Dec 28]. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/index.html
6. Afonso E, Minamisava R, Bierrenbach A, Escalante J, Alencar A, Domingues C, et al. Effect of 10-valent pneumococcal vaccine on pneumonia among children, Brazil. Emerg Infect Dis. 2013 Abr;19(4):589-97.
7. March MFBP, Ferreira S, Ribeiro JD, Souza ELS. Pneumonias comunitárias. In: Campos Junior D, Burns DAR, Lopez FA, eds. Tratado de pediatria. 3ª ed. São Paulo: Manole; 2013. p. 2549-58.

8. Goya A, Ferrari GF. Fatores de risco para morbimortalidade por pneumonia em crianças. Rev Paul Ped. 2005;23(2):99-105.
9. César JA, Victora CG, Santos IS, Barros FC, Albernaz EP, Oliveira LM, et al. Hospitalização por pneumonia: influência de fatores socioeconômicos e gestacionais em uma coorte de crianças no Sul do Brasil. Rev Saúde Públ. 1997;31:53-61.
10. March MFBP, Sant'Anna CC. Signs and symptoms indicative of community-acquired pneumonia in infants under six months. Braz J Infec Dis. 2005;9(2):150-5.
11. Maia PN. Padronização de rotinas em crianças com PAC com e sem comorbidades [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); 2014.
12. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of comunity acquires pneumonia in children: update 2011. Thorax. 2011 Out;66(Supl 2):ii1-23.
13. Ferreira S, Sant'Anna CC, March MFBP, Santos MARC, Cunha AJLA. Lethality by pneumonia and factors associated to death. J Pediatr (Rio J). 2014 Jan/Fev;90(1):92-7.
14. Leite CR, Azevedo J, Galvão VS, Moreno-Carvalho O, Reis JN, Nascimento-Carvalho C. Clinical and bacteriological characteristics of invasive pneumococcal disease after pneumococcal 10-valent conjugate vacine implementation in Salvador, Brazil. Braz J Infect Dis. 2016 Jan/Fev;20(1):56-60.
15. Santos SR, Passadore LF, Takagi EH, Fujui CM, Yoshioko CR, Gilio AE, et al. Serotype distribution of Streptococcus pneumoniae isolated from patients with invasive pneumococcal conjugate vaccine implementation. Vaccine. 2013 Dez;31(51):6150-4.
16. Aurilio RB. Variáveis de risco em crianças e adolescentes com pneumonia adquirida na comunidade [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); 2012.
17. March MFBP. Resistência antimicrobiana do pneumococo aos antibióticos beta-lactâmicos. Pulmão RJ. 2013;22(3):9-13.
18. Aurilio RB. Pneumonia adquirida na comunidade na infância e imunização. Res Ped. 2013;3(3):59-66.