

# INFECȚIILE CĂILOR AERIENE INFERIOARE – PNEUMONIILE, BRONȘIOLITĂ ACUTĂ

**Prof. Dr. V. Popescu**

*Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de copii „Dr. Victor Gomoiu“, București*

## REZUMAT

Infecțiile căilor aeriene inferioare de cauză bacteriană și virală determină afecțiuni ca pneumonia și bronșiolita. Semnele și simptomele infecțiilor căilor aeriene inferioare se suprapun pe cele ale căilor aeriene superioare, dar se diferențiază în special prin modalitățile de terapie adecvată ale acestor entități. Articolul trece în revistă aspectele clinice caracteristice ale infecțiilor căilor aeriene inferioare – pneumonia și bronșiolita – precum și tratamentul acestora.

**Cuvinte cheie:** Infecțiile căilor aeriene inferioare; caracteristici clinice; diagnostic; tratament

## ABSTRACT

### *Lower airway infections*

Lower airway infections are common in pediatrics and are usually diagnosed clinically based on the history, physical examination, and specific epidemiologic characteristics. Changes in pneumococcal resistance and immunization practice with pneumococcal and influenza vaccines will continue to change the incidence rate and causative findings of pneumonia. The treatment of lower airway infections is always supportive, but specific management strategies for antibiotics, bronchodilators, steroids and inpatient or outpatient disposition, depend on the disease, the age and the clinical characteristics of the host.

**Key words:** Lower airway infections; clinical characteristics; diagnosis; treatment

## I. DEFINIȚIE

Pneumonia se definește prin inflamația elementelor care compun parenchimul pulmonar, respectiv inflamația spațiilor alveolare și/sau a interstițiului pulmonar, care se observă pe radiografia pulmonară sau se evidențiază prin semne și simptome clinice (Jokinen și colab, 1993; Murphy și colab, 1981). Organizația Mondială a Sănătății definește pneumonia prin semne clinice ca tahipneea [rata respiratorie = 50 respirații/minut la sugar (sub vârsta de 1 an) și = 40 respirații/minut la copiii peste vârsta de 1 an], tiraj sau cianoză (*Who Young Infants Study Group, Pediatr Infect Dis J*, 1999; Mulholland și colab, 1992). Tahipneea poate fi constatată, de asemenea, în astm și bronșiolită (McCracken Jr, 2000). Bronșiolita se definește ca o infecție de tract respirator inferior, întâlnită, de obicei, la copii sub vârsta de 2 ani. Această entitate este rezultatul inflamației și obstrucției căilor aeriene periferice (Ngai și colab, 2002).

## II. FIZIOPATOLOGIE

Pneumonia bacteriană este prezentă după inhalarea sau aspirația unor agenți patogeni. Mai rar, pneumonia poate, de asemenea, să apară după o „propagare“ hematogenă. Inițial se realizează leziuni de alveolită fibrino-leucocitară, ce se traduce clinic prin apariția unui sindrom de condensare parenchimatoasă (absent în pneumoniile interstițiale) și radiologic prin apariția unor opacități fie lobare (pneumonie), fie lobulare (no-

dulare, de tip bronhopneumonie), cu sau fără reacție pleurală de însoțire. Pneumonia virală apare, în principal, după inhalarea în plămâni a picăturilor infectate de la nivelul epitelului căilor aeriene superioare. Virusul sincițial respirator (VSR), cauză majoră de bronșiolită, este transmis prin contactul cu secrețiile nazale infectate, și mai rar prin extensie de aerosoli (*aerosol spread*) (Ngai și colab, 2002). Atât în pneumoniile virale cât și în bronșiolite, răspunsul inflamator ce rezultă, determină descuamarea celulelor epiteliale din căile respiratorii, în acest fel determinând obstrucție bronșică și hiperinflație. În bronșiolită, inflamația afectează în special căile aeriene periferice, de calibru mai mic, cu crușarea alveolelor. Infiltratul limfocitar în epitelul peribronșic și peribronșolar determină edem submucos și adventicial în bronșiolită. „Dopurile“ de mucus și reziduurile celulare se acumulează datorită afectării *clearance*-ului mucociliar, conducând la obstrucție bronșică de tip „supapă“ (*ball-valve*) și consecutiv la hiperinflație (Simoes, 1999). Pneumonia virală poate, de asemenea, predispuce copiii infectați la pneumonie bacteriană datorită lezării barierelor mucoase.

Pneumonia în perioada neonatală poate apărea ca un rezultat al infecției sau colonizării nazofaringelui sau conjunctivei, cu „microorganismele“ prezente în tractul vaginal al mamei.

„Injuria“ pulmonară prin aspirație sau factori imunologici ai gazdei – cum ar fi fibroza chistică (Weiner, 2002) – pot, de asemenea, predispuce copilul la pneumonie.

### III. EPIDEMIOLOGIE

Pneumonia este diagnosticată anual, la aproximativ 4% din copiii din SUA, dar rata „atacurilor“ variază cu vârsta. Rata anuală a pneumoniei este de 35-40 de cazuri la 1000 de copii sub vârsta de 1 an, de 15 cazuri la 1000 de copii în vârstă de 5 la 9 ani, și mai mică, de 10 la 1000 de copii peste vârsta de 9 ani (Jokinen și colab, 1993; Murphy și colab, 1981; Foy și colab, 1979; McConnochie și colab, 1988). În comparație cu națiunile în curs de dezvoltare, cele mai multe cazuri de pneumonie în SUA au rate de mortalitate mai mici și sunt tratate în policlinici sau la domiciliu (Selwyn, 1990).

Unele grupuri de populație au un risc crescut de pneumonie; acestea includ copiii cu fibroză chistică, sindroame de aspirație, imunodeficiențe, afectare neurologică sau malformații pulmonare congenitale sau câștigată (Armengot și colab, 1995; Bauer și colab, 1996). Bronșiolita afectează aproape toți copiii în primii 2 ani de viață și este o cauză de vârf a spitalizării copiilor mai mici de 1 an.

### IV. ETIOLOGIE

O serie de agenți patogeni determină pneumonie în perioada copilăriei, dar datorită dificultății de stabilire a cauzei definitive, cei mai probabili agenți patogeni sunt, de obicei, implicați prin factori ca vârsta, anotimpul și caracteristicile clinice.

Examenul radiografic pulmonar, testele sanguine și culturile sunt cu valoare limitată, la nivelul departamentului de terapie intensivă, în determinarea cauzei pneumoniei. În funcție de testele specifice de laborator folosite, cum ar fi culturile, detectarea antigenului, sau examenele serologice, cauza pneumoniei a fost constatată numai în 20%-60% din cazuri într-un studiu european (Ruuskanen și colab, 1999).

*S pneumoniae* (pneumococul) a fost găsit a fi cea mai comună cauză a pneumoniei bacteriene și VSR (virusul sincițial respirator), ca cea mai frecventă cauză virală. La copiii spitalizați cu pneumonie, infecțiile virale devin mai puțin frecvente cu creșterea vârstei, în timp ce incidența specifică de vârstă a infecțiilor bacteriene rămâne relativ constantă (Juven și colab, 2000). La ambele categorii de copii – spitalizați și tratați în ambulator – *S. pneumoniae* este cel mai comun agent patogen identificat la copiii sub vârsta de 4 ani (Lichenstein și colab, 2003).

VSR (virusul sincițial respirator) este cel mai adesea cauza bronșiolitei. Alți agenți patogeni ce pot determina o bronșiolită sunt: *Mycoplasma pneumoniae* și o serie de alte virusuri, ce includ, virusul parainfluenza, virusul influenza, adenovirusurile și paramixovirusurile (virusul rujeolic) (Ngai și colab, 2003).

*M pneumoniae* și *C pneumoniae* (community-acquired pneumonia) au fost izolați mai frecvent la copiii între 5 și 9 ani și între 10 și 16 ani (Heiskanen-Kosma și colab, 1998; Wubbel și colab, 1999). Procentajul estimat a fi cauză de pneumonie cu *M pneumoniae* variază de la 7% la 30%, pentru copiii în vârstă de 5-9 ani, la 14% la 51% din copiii în vârstă de 10-16 ani. *C pneumoniae* (community acquired pneumonia) este implicat mai puțin frecvent, variind între 5% și 13% la copiii în vârstă între 5 și 9 ani, la 14% până la 35% la copiii în vârstă între 10 și 16 ani (Heiskanen-Kosma și colab, 1998; Wubbel și colab, 1999). În alte arii ale SUA, alte studii au confirmat că *M pneumoniae* și *C pneumoniae* sunt cauze mult mai frecvente la copiii peste vârsta de 5 ani (Harris și colab, 1998; Block și colab, 1995).

În general, *S pneumoniae* determină cele mai multe cazuri de pneumonie bacteriană la sugari și copii, iar virusurile devin mai puțin prevalente cu vârsta, pe când infecția cu *Mycoplasma* și *Chlamydia* sunt mai comun constatate cu creșterea vârstei, în special la adolescenți. Infecțiile mixte, virale și bacteriene, au fost raportate la 16%-34% din copiii cu pneumonie (Ruuskanen și colab, 1999; Juven și colab, 2000). În raport cu tabloul clinic, medicul pediatru trebuie să ia în considerație și cazurile rare de pneumonie bacteriană, ca acelea cu *Staph. aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *H influenzae* (tip b, tipurile incapsulate altele decât b și netipabile) grupul A și B de streptococi, *Mycobacterium tuberculosis* și *Bordetella pertussis* (McIntosh, 2002).

### V. CARACTERISTICI CLINICE

#### 1. Pneumonia pneumococică

Spectrul clinic al semnelor și simptomelor poate fi larg în pneumonia secundară infecției cu *S pneumoniae*, variind de la simptome ușoare, nespecifice, ca vărsături, tuse, dureri abdominale și simptome severe de detresă respiratorie. Cele mai comune simptome sunt febra și tusea neproductivă, urmate de tahipnee, indispoziție, letargie și rinoree (Tan și colab, 1998).

Cele mai comune semne fizice sunt diminuarea murmurului vezicular, cracmente sau raluri crepitante. Deși manifestarea clasică radiologică – opacitatea lobară sau segmentară – este cel mai frecvent constatată, absența acesteia nu elimină posibilitatea unei pneumonii pneumococice. Mai mult de jumătate din pacienți prezintă sindrom de condensare lobară, iar 38% din pacienți prezintă și revărsate pleurale. Empiemul, o complicație cunoscută a pneumoniei pneumococice, este prezentă la 14% din pacienți (Rafe și Lichenstein, 2006).

Rezistența la antibiotice a *S pneumoniae*, în special la penicilină și cefalosporine, a fost notată la începutul

anilor 1990. Aceasta este importantă în cazul unei boli invazive și a luării în discuție a unei selectări a antibioticelor ce trebuie administrate. Rata de colonizare și infecția invazivă, expunerea prelungită la antibiotice, vârsta mică și modalitățile de îngrijiri zilnice sunt asociate cu mai mare probabilitate de colonizare sau infecție cu tulpini de *S pneumoniae* penicilino-rezistente (Whitney și colab, 2000; Levine și colab, 1998). Complicațiile severe și insuficiența tratamentului sunt rare în pneumonie, în comparație cu alte infecții invazive și cu otita medie (*American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases – Pediatrics*, 1997, 99(2), 289-299). Evoluțiile sub terapie pentru pneumonie nu erau diferite între pacienții penicilino-sensibili și penicilino-nonsensibili, care erau tratați cu antibiotice tradiționale (Tan și colab, 1998).

Academia Americană de Pediatrie recomandă terapia standard cu antibiotice la pacienții care nu sunt sever afectați și la pacienții imunocompetenți care au o infecție pneumococică posibil invazivă, altele decât meningita. Asocierea inițială a unei „acoperiri” largi cu antibiotice pentru tulpinile potențial-nonsensibile la penicilină poate fi luată în considerare la pacienții cu o boală a căilor respiratorii inferioare care sunt sever afectați, incluzând pe cei cu pneumonie severă multilobară cu hipoxie. „Acoperirea” tulpinilor posibil penicilin- și cefotaxim- sau ceftriaxon-nonsensibile poate fi efectuată cu vancomicină. Dacă vancomicina este utilizată, ea trebuie oprită cât mai rapid posibil, dacă sensibilitatea la antibiotice demonstrează alți agenți alternativi mai eficienți (*Pediatrics*, 1997, 99(2), 289-299). În general, terapia orală cu doze mici sau mari de amoxicilină sau cu cefalosporine de generația a doua, ca cefuroxim este eficientă în terapia inițială, în ambulator, a pneumoniei pneumococice (McCracken Jr, 2000) la copiii sub vârsta de 5 ani, excluzându-se perioada neonatală.

Antibioticele macrolide, incluzând azitromicina, sunt de asemenea, adecvate, dar de obicei nu sunt necesar să fie administrate pentru spectrul lor larg de „acoperire” (McCracken Jr, 2000).

Copiii spitalizați care sunt suspecți că prezintă pneumonie pneumococică pot fi tratați pe cale intravenoasă cu penicilină, ampicilină sau cefuroxim, cu excepția cazurilor când sunt grav bolnavi. Cefotaximul, ceftriaxona și clindamicina pot fi, de asemenea, considerate când se suspectează un agent patogen penicilino-rezistent. Când o tulpină de *S pneumoniae* izolată este rezistentă la cefotaxim sau ceftriaxonă, se recomandă clindamicină sau vancomicină (Kaplan și colab, 2002).

## 2. Bronșiolita

Bronșiolita este o infecție cauzată de VSR (virusul sincițial respirator), de obicei autolimitată, ce apare

mai frecvent în primii 2 ani de viață, având vârf de incidență la vârsta de 6 luni. În multe țări din lume, bronșiolita reprezintă cea mai frecventă cauză de spitalizare a sugarilor. Incidența sa este maximă în intervalul octombrie – aprilie. Există două tulpini de VSR, A și B, cu numeroase genotipuri și serotipuri.

Perioada de incubație variază între 2 și 8 zile. După un prodrom de câteva zile se notează prezența unei boli acute caracterizate prin rinoree, tuse și febră moderată. Copiii mici pot fi neliniștiți sau letargici, au dificultăți de hidratare și alimentație pe cale orală, tulburări ale perfuziei tisulare (tegumente marmorate, timp de recolorare capilară prelungit peste 2 secunde), hipotensiune arterială.

Examenul fizic este marcat prin tahipnee, dispnee expiratorie, tiraj, *wheezing*. Toracele este destins, cu diametrul A-P crescut, hipersonor la percuție; la auscultație se notează diminuarea murmurului vezicular, expirul prelungit și prezența ralurilor atât bronșice (în special sibilante), cât mai ales bronșolare (subcrepitante), ce pot fi percepute pe ambele arii pulmonare. Ficatul și splina sunt coborâte, ca urmare a emfizemului obstructiv și coborârii diafragmului. Hipoxemia evidentă este secundară perturbării ventilației-perfuziei. Complicațiile apneei și insuficienței respiratorii sunt văzute, cel mai frecvent, la sugar și la cei cu o serie de comorbidități ca prematuritatea, displazia bronhopulmonară, boala cronică pulmonară, bolile congenitale de cord sau imunodeficiențele (Ngai și colab, 2002). În cazurile tipice, testele de laborator și radiografia pulmonară sunt, în general, inutile (AAP, Committee on Infectious Diseases, 1997), dar trebuie luate în considerație dacă diagnosticul este neclar, deoarece miocardita virală, bolile congenitale de cord și pneumonia se pot prezenta cu un tablou clinic similar. Deoarece diagnosticul de bronșiolită este clinic, testarea de rutină a antigenului VSR prezintă o valoare minimă în managementul acestei entități. Testarea antigenului viral respirator poate fi utilă însă pentru controlul infecției dacă pacientul este internat într-o unitate spitalicească (Lichenstein și colab, 2002).

Saturația în oxigen (SaO<sub>2</sub>) trebuie efectuată de rutină deoarece cianoza este dificil de detectat, iar SaO<sub>2</sub> sub 95% s-a dovedit ca singurul semn predictiv foarte bun în cazul unei bronșiolite severe, fapt demonstrat într-un studiu efectuat asupra pacienților cu bronșiolită (Shaw și colab, 1991).

Tratamentul bronșiolitei este suportiv, incluzând hidratarea intravenoasă, suplimentarea de oxigen, ventilația mecanică în caz de insuficiență respiratorie (Klassen, 1997). Deși multe terapii au fost încercate în bronșiolită, incluzând ribavirina, interferonul alfa, vitamina A, montelukastul, β agonistii, epinefrina și corticosteroizii, terapia optimă este încă controversată

(Law și colab, 1997; Chipps și colab, 1993; Bisgaard, 2003; Flores și colab, 1997; Bertrand și colab, 2001; Garrison și colab, 2000).

Deși unele studii, incluzând o meta-analiză și o analiză sistemică, au eșuat în a demonstra o ameliorare semnificativă clinică cu  $\beta$ -agoniștii (Flores și colab, 1997; Kellner și colab, 2002), alte studii au demonstrat rezultate pozitive (Schweich și colab, 1992; Schuh și colab, 1990). Epinefrina racemică poate fi mai eficientă în tratamentul bronșiolitei, datorită unor efecte vasoconstrictoare adiționale, în reducerea anomaliei de etanșietate microvasculară și a edemului mucoasei bronșiolare. Sugarii cu bronșiolită care sunt tratați cu epinefrină racemică în nebulizări, demonstrează o mai mare ameliorare decât aceea obținută prin tratamentul cu albuterol în nebulizări și fără o creștere a efectelor adverse (Reijonen și colab, 1995; Sanchez și colab, 1993). Ipratropium bromid în nebulizări nu s-a demonstrat a fi benefic în terapia bronșiolitei (Schuh și colab, 1992). Rezultate confuze au fost văzute, de asemenea, cu corticosteroidii. Deși majoritatea studiilor nu au demonstrat un beneficiu pe cale orală, sub formă de nebulizări sau pe cale parenterală (Roosevelt și colab, 1996; Richter și colab, 1998), unele studii sugerează că terapia steroidă poate fi eficientă în ameliorarea vindecării (Schuh și colab 2002; van Woensel și colab, 1997). În practica spitalicească actuală,  $\beta$ -agoniștii cu acțiune scurtă au demonstrat a fi utili în 53%-73% din cazuri, în diverse studii (Mansbach și colab, 2005; Plint și colab, 2004). Steroidii sunt folosiți în 8%-13% din cazuri (Mansbach și colab, 2005; Plint și colab, 2004; Johnson și colab, 2002; Mallory și colab, 2003). Mulți medici încearcă albuterolul în nebulizări la copiii cu bronșiolite cu detresă respiratorie ușoară; dacă detresa respiratorie este moderată sau severă sunt utilizate epinefrina racemică în nebulizări și posibil steroidii. Tratamentul de întreținere rămâne suportiv și constă în oxigenoterapie și, dacă e necesar, rehidratare pe cale i.v.

### 3. Pneumonia atipică

Termenul „pneumonie atipică” a fost atribuit în general, pneumoniei determinate de agenți patogeni, alții decât cei cunoscuți, în mod comun, în trecut și mai ușor de obținut în „culturi”, incluzând cel mai frecvent *M pneumoniae*, *C pneumoniae*, specii de *Chlamydia* (ex: *burnetti*, *trachomatis* și *psittaci*), *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis* și agenți virali patogeni (McIntosh, 2002; Hindiyeh și colab, 2000; Falguera și colab, 2001). *M pneumoniae* și *C pneumoniae* au fost raportate ca cele mai frecvente cauze ale pneumoniei comunitare – câștigate, la copiii în vârstă de 5 ani sau peste această vârstă (Heiskanen – Kosma și colab, 1998; Wubbel și colab, 1999; Fleisher și colab, 2000).

Pneumoniile determinate de *C pneumoniae* și *M pneumoniae* au fost raportate ca entități clinice relativ ușoare ca manifestări clinice și care rar necesită spitalizare; totuși, face excepție, *Legionella spp* care deși este clasificată ca un agent patogen în cadrul pneumoniei atipice, de obicei determină simptome mai severe și acute (Falguera și colab, 2001).

Pneumoniile determinate de *M pneumoniae* și *C pneumoniae* pot fi în plus diferențiate clinic prin wheezing la data prezentării la medic (Michelow și colab, 2004). Aspectul radiologic pulmonar este mai puțin probabil să se prezinte într-o pneumonie atipică ca o opacitate lobară ca în pneumonia determinată de *S pneumoniae*. Anomaliile radiografice în pneumonia cu *M pneumoniae* variază, dar infiltratele difuze bilaterale sunt comune (Graham și colab, 2000).

Tratamentul în pneumonia atipică, cuprinzând *M pneumoniae* și *C pneumoniae*, include antibiotice din grupa macrolidelor la unele grupe de vârstă și tetracilinele la copiii peste vârsta de 8 ani. Fluoroquinolonele (incluzând levofloxacină și ofloxacină, dar nu ciprofloxacina), sunt, de asemenea, adecvate pentru copiii cu vârsta de peste 16 ani (Dowell și colab, 2000; Marrie și colab, 2000).

### 4. *Chlamydia trachomatis* (*C trachomatis*)

*C trachomatis* se poate transmite din tractul genital al mamelor infectate la nou-născuții lor. Expulzia pe cale vaginală facilitează transmiterea la 50% din nou-născuți, în situația în care tractul genital al mamei este contaminat cu *C trachomatis*. Nazofaringele și conjunctiva sunt sediile cele mai comune ale infecției la nou-născut, dar nu toți nou-născuții colonizați vor prezenta o infecție evidentă. Pneumonia apare la 5-20% din copiii infectați. Pneumonia cu *Chlamydia* este în mod tipic prezentă între săptămânile a 2-a și a 19-a după naștere, *C trachomatis* fiind cea mai comună cauză de infecție la grupa de sugari, între 4 și 11 săptămâni de viață. O tuse în reprize scurte, întrerupte (*tuse staccato*), tahipneea și cracmentele sunt frecvent prezente, dar febra nu este, de obicei, prezentă. Sugarii cu pneumonie determinată de *C trachomatis* prezintă frecvent la examenul radiologic pulmonar o infiltrație difuză interstițială în ambii plămâni și o eozinofilie în sângele periferic.

Tratamentul inițial este bazat pe suspiciunea clinică; o cultură din nazofaringe sau detecția antigenelor bacteriene sau a ADN-ului are un rol important în confirmarea etiologiei pneumoniei. O terapie cu eritromicină pe cale orală este recomandată, dar eficacitatea sa este prezentă în numai 80% dintre cazuri.

Sulfonamidele, pe cale orală, sunt adecvate la copiii peste vârsta de 2 luni (Pickering – Red book 2000) (a se vedea bibliografia la nr. 10).

## 5. Tusea convulsivă (*Pertussis*)

Tusea convulsivă este o boală infecțioasă acută și contagioasă, determinată de *Bordetella pertussis*, un important agent patogen respirator, care poate determina pneumonie.

Boala este răspândită pe tot globul, indiferent de climat și zone geografice; boala continuă să fie endemică, în ciuda vaccinării larg răspândite la populația infantilă. Multe cazuri apar totuși la copiii care nu au fost adecvat vaccinați (Heininger și colab, 1997); infecția la copiii vaccinați este, de obicei, ușoară (Red Book 2000). Cu toate acestea incidența tusei convulsive la adolescenți este în creștere, acest grup constituind un rezervor al infecției pentru copiii mici și sugari (Mink și colab, 1994).

Incubația bolii este de 7-10 zile (cu extreme de 21 de zile). Clasic, tusea convulsivă prezintă trei stadii de evoluție: stadiul cataral, stadiul de accese de tuse paroxistică și stadiul de descreștere a acceselor de tuse și de convalescență.

Tinerii și copiii recent vaccinați pot prezenta manifestări clinice atipice. Faza catarală (cu durata de 7-14 zile) se caracterizează prin semne de catar banal al căilor respiratorii: rinită, laringită ușoară, bronșită. Febra este absentă sau mică; tusea, la început ușoară, devine mai frecventă și predominant nocturnă, căpătând treptat un caracter spastic, uneori urmat de vărsături și fiind rezistentă la terapia uzuală. Obiectiv se notează numai raluri bronșice.

Stadiul cu accese de tuse paroxistică are o durată de 2-4 săptămâni.

Accesul de tuse, anunțat de obicei printr-o *aură* (senzație de neliniște, copilul „presimte” accesul), constă dintr-o inspirație bruscă, adâncă, suspinată, urmată de o serie de secuse expiratorii (5-10) scurte, afone, spastice, spasmodice, ca și cum copilul ar scoate tot aerul din plămâni. Urmează o pauză de expirație forțată, în care faciesul copilului, congestionat anterior, devine vânat, cianotic. Imediat, urmează o inspirație adâncă, prelungită, sonoră (*repriza*), comparată cu un lătrat de câine (*tuse canină*) sau cu zbieț de măgar (*tuse măgărească*), din cauza contracturii musculaturii bronșice și glotice.

Această inspirație este urmată din nou de secuse expiratorii, accesul putând fi compus din mai multe cicluri de inspirație prelungită și secuse expiratorii sacadate. Accesul se termină prin expectorația dificilă a unei mici cantități de mucus vâscos și de obicei cu vărsături. La sugar, poate lipsi inspirația caracteristică (*repriza*), accesul putând fi înlocuit de o apnee prelungită, uneori de 20-30 de secunde, cu spasm glotic, cianoză și uneori convulsii. Alteori, accesul este reprezentat de strănuturi paroxistice.

În cursul complicațiilor pulmonare, prin suprainfecții bacteriene, accesele tipice spasmodice dispar sau se atenuază.

Radiologic se constată o imagine caracteristică, exprimată printr-un proces infiltrativ, de aspect triunghiular (triunghiul Götche). Imaginea de hil accentuat, care iradiază în jur, dă un aspect de „cord în flacăra” (Voiculescu M și colab, 1990). În sânge se constată leucocitoză, uneori chiar 20.000-50.000 leucocite/mm<sup>3</sup>, cu limfocitoză (60-80%); uneori leucograma poate fi normală. VSH este normală.

Stadiul de descreștere a acceselor paroxistice de tuse și de convalescență se caracterizează prin răirea și scăderea intensității acceselor; vărsăturile pot încă persista ca un fenomen de obișnuință cu reflex condiționat (la emoții sau contrarietăți). Această tendință poate persista săptămâni sau chiar luni de zile.

Tratamentul este suportiv și include hidratare, nutriție, oxigenoterapie și monitorizarea cardiorespiratorie pentru complicații. Tratamentul de alegere este eritromicina timp de 14 zile, în timp ce claritromicina se recomandă timp de 7 zile, iar azitromicina 5-7 zile (Langley și colab, 2004). TMP (trimetoprim – sulfamethoxazole) este, de asemenea, considerat ca o alternativă la copiii sub vârsta de 2 luni (Red Book, 2000). Profilaxia specifică cu vaccin DTP (diftero-tetano-pertussis) care conține anatoxină difterică, anatoxină tetanică, vaccin pertussis acelușar efectuată după un calendar codificat, constituie o soluție eficientă, care a condus la declinul morbidității prin tuse convulsivă.

## 6. Pneumonia neonatală

Pneumonia neonatală și septicemia neonatală sunt entități foarte diferite de pneumonia comunitară câștigată la copilul mare. Nou-născuții cu pneumonie prezintă tipic tahipnee, geamăt și tiraj. Pot fi, de asemenea, prezente simptome nespecifice ca iritabilitatea și refuzul alimentației. Nou-născuții cu pneumonie pot prezenta febră, dar uneori sunt hipotermici.

Cel mai comun agent bacterian în cauză este grupul B de streptococi, dar pot fi văzute și *Listeria monocytogenes* și alte bacterii care determină pneumonie la copilul mare. Bacteriile enterice Gram-negative pot, de asemenea, determina pneumonie la nou-născuții peste vârsta de o săptămână, de obicei prin infecție nozocomială (McIntosh, 2002). Tratamentul este suportiv și include acoperirea cu antibiotice cu spectru larg cum ar fi ampicilina și gentamina sau ampicilina și cefotaximul, pe cale parenterală.

## VI. DIAGNOSTIC

• **Anamneza.** Constituie primul pas în stabilirea diagnosticului și va fi în același timp rapidă, orientată

activ și cât mai completă, în sensul inventarierii tuturor elementelor cu valoare de diagnostic. Se vor stabili momentul și fenomenele de debut ale bolii, momentul instalării sindromului funcțional respirator și severitatea acestuia, insistând în special asupra tahipneei, *wheezing*-ului, cianozei, geamătului etc. Se vor obține, de asemenea, informații privind eventuale boli pre-existente (cardiace, pulmonare, deficite imunitare, etc.), existența unui eventual context epidemiologic evocator (cazuri similare de îmbolnăviri în familie sau colectivitate), imunizări active, tratamente făcute anterior pentru boala actuală (antibiotice, etc.), evoluția curbei febrile, eventuale crize de apnee, convulsii, vărsături, diaree, otalgie sau otoree, prezența unei alergii medicamentoase cunoscute.

• **Examenul clinic obiectiv.** Tabloul clinic poate fi diferit în funcție de cauza care a produs pneumonia și de vârsta pacientului. În cele mai multe cazuri de pneumonie bacteriană comunitară – câștigată, copiii prezintă un debut brusc cu febră, tahipnee și tuse. Aceste simptome pot fi precedate de semne și simptome minore de infecție a tractului respirator superior.

Examenul clinic va fi complet, insistându-se în special asupra modificărilor decelabile la nivelul aparatului respirator: ritm respirator, *wheezing*, cianoză și/sau paloare, tiraj, geamăt expirator, bătăi preinspiratorii ale aripilor nazale, raport inspir/expir, prezența sindromului de condensare (suflu tubar sau respirație suflantă, bronhofonic, matitate sau submatitate, accentuarea vibrațiilor vocale, raluri crepitante), prezența sindromului pleuretici (matitate, abolirea murmurului vezicular, suflu pleuretici etc.). Se vor cerceta, de asemenea, semnele de boală cardiacă concomitentă (cardiomegalie, sufluri, ritm de galop, tulburări de ritm, frecături pericardice), precum și prezența și amplitudinea pulsului la marile artere, inclusiv măsurarea tensiunii arteriale. Examenul clinic nu va omite cercetarea eventualelor semne meningeale, determinarea dimensiunilor ficatului și evidențierea semnelor de congestie circulatorie, aprecierea semnelor de ileus dinamic (distensia abdomenului cu absența zgomotelor intestinale), ce sunt deseori prezente în pneumoniile bacteriene bilaterale, etc.

• **Radiografia pulmonară.** Radiografia toracică constituie testul diagnostic de alegere în stabilirea diagnosticului în perioada de îngrijire terțiară în spital (Rafei și Lichenstein, 2006) și deși ea nu poate fi utilizată în diferențierea precisă între pneumonia bacteriană și virală (Rothrock și colab, 2001; Lynch și colab, 2004; Courtoy și colab, 1989; McCarthy și colab, 1981), tablouri tipice radiologice pot fi evidente pentru un anumit tip de pneumonie. Astfel elementele sugestive pentru o pneumonie bacteriană sunt, în principal, opacitățile lobare sau segmentare, abcesele pulmonare

și epanșamentele pleurale. Prezența în asociere a unor abcese pulmonare multiple, a pneumatocelelor și epanșamentului pleural (empiem, piopneumotorax), este extrem de sugestivă pentru o pneumonie stafilococică. Totuși, prezența de abcese și pneumatocele, cu sau fără empiem, poate fi notată, de asemenea, și în pneumoniile pneumococice, cu *Hemophilus influenzae* și cu germeni enterici Gram-negativi. Pleurezia ca atare este sugestivă pentru etiologia bacteriană a pneumoniei, indiferent de agentul cauzal, deși apare mai frecvent în pneumonia stafilococică și pneumococică, precum și în pneumonia cu *Mycoplasma pneumoniae*.

Elementele radiologice care sugerează etiologia virală a pneumoniei sunt infiltratele interstițiale difuze, hiperinflația sau atelectazia, prezența „herniei mediastinale”. Întărirea desenului interstițial cu prezența unor opacități lineare hilifuge, predominând hiliobazal și adenopatia hilară pot fi, de asemenea, văzute (Condon, 1991; Wildin și colab, 1988). Radiografia pulmonară este adesea normală în tusea convulsivă, dar infiltratele perihilare ale lobului mediu drept sau ale regiunii lingulei pot fi, de asemenea, văzute (Condon, 1991).

Pneumonia cu *Chlamydia* se caracterizează prin marcată accentuare difuză a desenului interstițial și hiperinflație (Condon, 1991; Radkowski și colab, 1981). Aspectul radiologic în pneumonia cu *M pneumoniae* poate fi normală sau are caracteristicile unei pneumonii virale sau bacteriene (Rafei și Lichenstein, 2006). Revărsatul pleural poate fi, de asemenea, văzut în infecția cu *M pneumoniae* (Condon, 1991; Guokel și colab, 1989), dar este mai frecvent în pneumonia cu stafilococ și pneumococ. Tuberculoza infantilă poate fi însoțită de imagini radiologice variabile, în raport cu perioada de boală în care s-a efectuat examenul; cea mai comună manifestare este însă adenopatia mediastinală sau hilară; pot fi prezente opacități lobare ca și revărsate pleurale. În stadiile tardive ale tuberculozei pulmonare, calcificările, fibroza focală și leziunile cavitare în lobii superiori pot fi observate, chiar la copil; aspectul de miliarie tuberculoasă este caracterizat prin prezența unor micronodului răspândiți difuz în ambii plămâni (Neu și colab, 1999). Infiltratele pot fi văzute în lobii superiori la sugar și copil și posterior sau la bazele pulmonare la copiii mari în sindroamele de aspirație (Condon, 1991).

• **Alte teste de laborator.** În timp ce factorii epidemiologici și clinici sunt foarte importanți în stabilirea diagnosticului de pneumonie, examenul radiologic pulmonar și teste selectate de sânge pot fi utile în stabilirea diagnosticului în unele situații (Nelson, 2000). Proteina C-reactivă poate fi crescută în pneumonia bacteriană (Korppi și colab, 1993; Ponka și colab, 1983); de asemenea, creșterea numărului de

leucocite este frecventă în pneumonia bacteriană, în special în pneumonia pneumococică (Toikka și colab, 1998; Korppi și colab, 1993).

Culturile din sânge sunt rar pozitive în pneumonie, deoarece  $\leq 10\%$  dintre copiii cu pneumonie au bacteriemie, dar rezultatele acestora pot fi utile în *managementul* copiilor care sunt suspectați a avea pneumonie pneumococică, care nu răspunde la tratamentul inițial (Michelow și colab, 2002). Testele serologice sanguine sunt cu valoare clinică limitată în departamentul de terapie intensivă. O excepție o prezintă testul aglutininelor la rece, care poate fi efectuat la patul bolnavului, la copiii peste vârsta de 3 ani, cu suspiciune de pneumonie determinată de *Mycoplasma*. Deși există rezultate fals-pozitive și în bolile virale, testul este pozitiv în 70-90% din cazurile de infecție cu *Mycoplasma* (Cohen, 1987).

Culturile din spută trebuie obținute în suspiciunea de pneumonie bacteriană la preadolescenți și adolescenți, dar, din nefericire, specimene adecvate sunt dificil de obținut la copilul mai tânăr. Multe teste efectuate

din „eșantioane“ nazofaringiene, ca testul ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assays*) sau evaluarea directă a anticorpilor fluorescenți este sensibilă și specifică pentru detectarea cauzei virale a bolii tractului respirator inferior cum ar fi virusul sincițial respirator și virusul gripal. În final o reacție la tuberculină (PPD 1/10.000) trebuie efectuată în caz de suspiciune de tuberculoză.

Pulsoximetria este recomandată în toate cazurile în care este necesară monitorizarea valorilor SaO<sub>2</sub> (saturația arterială în oxigen), respectiv în pneumoniile cu semne de detresă respiratorie (SaO<sub>2</sub> sub 90%) care necesită monitorizare în departamentul de terapie intensivă.

## VI. TRATAMENT

În departamentul de terapie intensivă decizia de a trata un pacient cu pneumonie se bazează pe datele epidemiologice, clinice și radiologice și pe alte date de laborator asociate.

Tratamentul empiric – în perioada inițială când nu se cunoaște cauza – trebuie să se bazeze pe probabilită-

**Tabelul 1**

*Tratamentul pneumoniei la copil în raport cu vârsta și etiologia (după Rafei și Lichenstein, 2006)*

Cauze și tratament	Vârsta				
	0-4 săptămâni	4-8 săptămâni	8-12 săptămâni	12 săptămâni – 4 ani	5 ani – adolescență
Cauze (în ordinea prevalenței)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupul B de streptococi</li> <li>Germei gram-negativi bacterieni enterici</li> <li><i>L. monocytogenes</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>C trachomatis</i></li> <li>Virusuri (VSR, parainfluenza)</li> <li><i>S pneumoniae</i></li> <li><i>B pertussis</i></li> <li>Grupul B de streptococi</li> <li>Bacterii enterice Gram-negativ</li> <li><i>L. monocytogenes</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>C trachomatis</i></li> <li>Virusuri (VSR, parainfluenza)</li> <li><i>S pneumoniae</i></li> <li><i>B pertussis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Virusuri (VSR, parainfluenza, influenza, adenovirusuri, rinovirusuri)</li> <li><i>S pneumoniae</i></li> <li><i>H influenza</i> (tipul non-b)</li> <li><i>M catarrhalis</i></li> <li>Grupul A de streptococi</li> <li><i>M pneumoniae</i></li> <li><i>Mycob tuberculosis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>M pneumoniae</i></li> <li><i>C pneumoniae</i></li> <li><i>S pneumoniae</i></li> <li>Virusuri (VSR, parainfluenza, influenza)</li> <li><i>Mycob tuberculosis</i></li> </ul>
Extraspirital (în scopul alegerii inițiale)	-	Pentru <i>B pertussis</i> sau <i>Chlamidia</i> : eritromicină sau alte macrolide	Pentru <i>B pertussis</i> sau <i>Chlamidia</i> : eritromicină, sau alte macrolide, sulfonamide Pentru <i>S pneumoniae</i> : penicilină, ampicilină sau cefuroxim	Amoxicilină sau amoxicilină/clavulanat sau cefuroxim Macrolide	Macrolide sau tetraciclina ( $\geq 8$ ani) Fluoroquinolone ( $\leq 16$ ani)
Intraspirital	Pneumonia neonatală sau septicemia: ceftriaxon sau cefotaxim + ampicilină	Pneumonia neonatală sau septicemia: ceftriaxon sau cefotaxim + ampicilină	Pentru <i>S pneumoniae</i> : penicilină, ampicilină sau cefuroxim	Penicilină, ampicilină sau cefuroxim Cefotaxim sau ceftriaxon Clindamicină Vancomicină până ce agentul patogen sensibil la antibiotice este identificat	Macrolide Cefuroxim + macrolide Macrolide + cefotaxim sau ceftriaxon sau clindamicină Vancomicină

tatea prezenței unei boli bacteriene. De exemplu, dacă este depistat un virus prin tehnica detecției rapide a antigenului – din aspiratul nazofaringian – în cursul unui vârf sezonier al unui virus la un copil ușor bolnav, – se va opri terapia cu antibiotice începută și se va adapta la situația nou creată –, în ciuda prezenței unui infiltrat difuz pe radiografia pulmonară. Este important de reținut totuși că poate fi vorba de o infecție bacteriană și virală co-patogenă.

În tabelul 1 se prezintă cele mai adecvate scheme de terapie de primă și secundă linie pentru pacienții spitalizați sau urmăriți în ambulatoriu care prezintă o pneumonie neonatală sau o pneumonie prezumat comunitară.

Tratamentul bolilor tractului respirator inferior este suportiv și trebuie să includă oxigenoterapie, dirijată în raport cu SaO<sub>2</sub> care trebuie să fie peste 95% și administrarea de albuterol în nebulizări dacă este prezent wheezing-ul.

Intubația și ventilația sub presiune pozitivă este necesară în caz de insuficiență respiratorie sau apnee, manifestări observate în pneumonia cu VSR sau în pertussis. Administrarea de lichide pe cale intravenoasă va fi efectuată la pacienții care prezintă tahipnee și semne de luptă pentru menținerea respirației sau la cei cu moderată → severă deshidratare. Deși multe cazuri de pneumonie pot fi tratate în ambulator,

internarea în spital trebuie considerată pentru pacienții cu pneumonie care nu au răspuns la tratamentul efectuat în ambulator.

Empiemul poate fi o cauză de febră prelungită sau secundară, în ciuda unei terapii adecvate la un copil cu pneumonie și este o importantă complicație determinată de *Staph aureus*, *S pneumoniae*, *H influenzae*, grupul A de streptococ, *Legionella*, *Mycob tuberculosis* și de alți patogeni (Campbell și colab, 1999).

Toți nou-născuții (copiii sub vârsta de 1 lună) trebuie spitalizați ca și sugarii sub vârsta de 6 luni și cei ai căror părinți pot fi insuficient complianți la administrarea tratamentului.

Vor fi spitalizați toți pacienții cu semne clinice semnificative ca detresă respiratorie, deshidratare, hipoxie; dacă ameliorarea clinică este de așteptat să apară rapid acești pacienți vor rămâne în observație (Mace, 2001) în unități de terapie intensivă.

Copiii cu boli cronice ca o boală congenitală de cord, boală pulmonară cronică, sindrom de imunodeficiență, afectare neurologică, care se prezintă cu o boală cu debut respirator acut sunt, de asemenea, candidați pentru spitalizare.

Pacienții care au alte complicații (ex: pneumotocele) sau complicații potențiale (faza paroxismală din pertussis cu apnee) trebuie internați pentru terapie și observație în continuare.

## BIBLIOGRAFIE

1. **American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases** – Therapy for children with invasive pneumococcal infections. *Pediatrics*, 1997, 99 (2), 289-299.
2. **Armengot M, Escribano A, Carda C et al** – Clinical and ultrastructural correlations in nasal mucociliary function observed in children with recurrent airways infections. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1995, 32 (2), 143-151.
3. **Bauer ML, Figuero – Colon R et al** – Chronic pulmonary aspiration in children. *South Med J*, 1993, 86 (7), 789-795.
4. **Bertrand P, Aranibar H, Castro E et al** – Efficacy of nebulized epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*, 2001, 31 (4), 284-288.
5. **Bisgaard H** – A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus post bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167 (3), 379-383.
6. **Block S, Hedrick J, Hammerschlag MR et al** – Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in pediatric community – acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J*, 1995, 14 (6), 471-477.
7. **Campbell JD, Nataro JP** – Pleural empyema. *Pediatr Infect Dis J*, 1999, 18 (8), 725-726.
8. **Chippis BE, Sullivan WF, Portnoy JM** – Alpha – 2A – interferon for treatment of bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Infect Dis J*, 1993, 12 (8), 653-658.
9. **Cohen GJ** – Management of infections of the lower respiratory tract in children. *Pediatr Infect Dis J*, 1987, 6 (3), 317-323.
10. **Committee on Infectious Diseases. Red book 2000**: report of the Committee on Infectious Diseases. In: Pickering L, editor, 23<sup>th</sup> edition, Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics, 2000, 435-448.
11. **Committee on Infectious Diseases. Red book 2000**: report of the Committee on Infectious Diseases. In: Pickering L, editor, Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics, 2000, 208-212.
12. **Condon VR** – Pneumonia in children *J Thorac Imaging*, 1991, 6 (3), 31-44.
13. **Courtroy I, Lande AE, Turner RB** – Accuracy of radiographic differentiation of bacterial from nonbacterial pneumonia. *Clin Pediatr (Phila)*, 1989, 28(6), 261-264.
14. **Dowell SF, Kupromis BA, Zell ER et al** – Mortality from pneumonia in children in the United States, 1939 through 1996. *N Engl J Med*, 2000, 342 (29), 1399-1407.
15. **Dragomir D** – Pneumonia. În: Popescu V (ed): Algoritm diagnostic și terapeutic, vol 1, secțiunea II, cap. 15, 171-176, Ed. Amaltea, București, 1999.
16. **Falguera M, Sacristan O, Nogues A et al** – Nonsevere community – acquired pneumonia: correlation between cause and severity or comorbidity. *Arch Intern Med*, 2001, 161 (15), 1866-1872.
17. **Fleisher GR, Ludwig S** – Textbook of pediatric emergency medicine, 4<sup>th</sup> edition, Baltimore (MD): Williams & Wilkins, 2000.
18. **Flores G, Horwitz RI** – Efficacy of beta-2-agonists in bronchiolitis: a reappraisal and meta-analysis. *Pediatrics*, 1997, 100 (2Pt1), 233-239.
19. **Foy HM, Cooney MK, Allan I et al** – Rates of pneumonia during influenza epidemics in Seattle, 1964 to 1975. *JAMA*, 1979, 241 (3), 253-258.
20. **Garrison MM, Christakis DA, Harvey E et al** – Systemic corticosteroids in infant bronchiolitis a meta-analysis. *Pediatrics*, 2000, 105 (4), E44.
21. **Graham SM, Mititilima EI, Kamanga HS et al** – Clinical presentation and outcome of *Pneumocystis carinii* pneumonia in Malawian children. *Lancet*, 2000, 355 (9201), 369-373.
22. **Guckel C, Benz-Bohm G, Widemann B** – Mycoplasma pneumoniae in childhood: roentgen features, differential diagnosis and review of literature. *Pediatr Radiol*, 1989, 19 (8), 499-503.
23. **Harris JA, Kolokathis A, Campbell M et al** – Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community – acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*, 1998, 17 (10), 865-871.

24. **Heininger U, Kilch K, Stchr K et al** – Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics*, 1997, 100 (6), E10.
25. **Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C et al** – Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population – based study. *Pediatr Infect Dis J*, 1998, 17 (11), 986-991.
26. **Hindiyeh M, Carroll KC** – Laboratory diagnosis of atypical pneumonia. *Semin Respir Infect*, 2000, 15(2), 101-113.
27. **Johnson DW, Adair C, Brant R et al** – Differences in admission rates of children with bronchiolitis by pediatric and general emergency department. *Pediatrics*, 2002, 110(4), E49.
28. **Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H et al** – Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol*, 1993, 137(9), 977-988.
29. **Juven T, Mertsola J, Waris M et al** – Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19(4), 293-298.
30. **Kaplan SL, Mason Jr. EO** – Mechanisms of pneumococcal antibiotic: resistance and treatment of pneumococcal infections in 2002. *Pediatr Am*, 2002, 31(4), 250-260.
31. **Kellner JD, Ohlsson A, Gadonski AM et al** – Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000, 2, CD001266.
32. **Klassen TP** – Recent advances in the treatment of bronchiolitis and laryngitis. *Pediatr Clin North Am*, 1997, 44(1), 249-261.
33. **Korppi M, Kroger L** – C-reactive protein in viral and bacterial respiratory infection in children. *Scand J Infect Dis*, 1993, 25(2), 207-213.
34. **Korppi M, Kroger L, Laitinen M** – White blood cell and differential viral and bacterial infections in children. *Scand J Infect Dis*, 1993, 25(4), 435-440.
35. **Langley JM, Halperin SA, Boucher FD et al** – Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics*, 2004, 114(1), E 96-101.
36. **Law BJ, Wang EE, MacDonald N et al** – Does ribavirin impact on the hospital course of children with respiratory syncytial virus (RSV) infection? an analysis using the pediatric investigators collaborative network on infections in Canada (PICNIC) RSV database. *Pediatrics*, 1997, 99(3), E7.
37. **Levine MM, Lagos R, Levine OS et al** – Epidemiology of invasive pneumococcal infections in infants and young children in Metropolitan Santiago Chile, a newly industrializing country. *Pediatr Infect Dis J*, 1998, 17(4), 287-293.
38. **Lichenstein R, King Jr JC, Lovchik J et al** – Respiratory viral infections in hospitalized children: implications for infection control. *South Med J*, 2002, 95(9), 1022-1025.
39. **Lichenstein R, Suggs AH, Campbell J** – Pediatric pneumonia. *Emerg Med Clin North Am*, 2003, 21(2), 437-451.
40. **Lynch T, Platt R, Gouin S et al** – Can we predict which children with clinically suspected pneumonia will have the presence of focal infiltrates on chest radiographs? *Pediatrics*, 2004, 113 (3 Pt 1), E 186-189.
41. **Mace SE** – Pediatric observation medicine. *Emerg Med Clin North Am*, 2001, 1(1), 239-254.
42. **Mallory MD, Shay DK, Garrett J et al** – Bronchiolitis management preferences and the influence of pulse oximetry and respiratory rate on the decision to admit. *Pediatrics*, 2003, 111(1), E45-51.
43. **Mansbach JM, Emond JA, Camargo Jr CA** – Bronchiolitis in US emergency departments 1992 to 2000: epidemiology and practice variation. *Pediatr Emerg Care*, 2005, 21(4), 242-247.
44. **Marie TJ, Lau CY, Wheeler SL et al** – for the Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin (CAPITAL) Study Investigators. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community – acquired pneumonia. *JAMA*, 2000, 283(6), 749-753.
45. **McCarthy PL, Spiesel SZ, Stahwick CA et al** – Radiographic findings and etiologic diagnosis in ambulatory childhood pneumonia. *Clin Pediatr (Phila)*, 1981, 20(11), 686-691.
46. **McConnochie KM, Hall CB, Barker WH** – Lower respiratory tract illness in the first two years of life: epidemiologic patterns and costs in a suburban pediatric practice. *Am J Public Health*, 1988, 78(1), 34-39.
47. **McCracken Jr GH** – Etiology and treatment of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19(4), 373-377.
48. **McCracken Jr GH** – Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19(9), 924-928.
49. **McIntosh K** – Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med*, 2002, 346(6), 429-437.
50. **Michelow IC, Lozano J, Olsen K et al** – Diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* lower respiratory infection in hospitalized children by culture, polymerase chain reaction, serological testing, and urinary antigen detection. *Clin Infect Dis*, 2002, 34(1), E1-11.
51. **Michelow IC, Olsen K, Lozano J et al** – Epidemiology and clinical characteristics of community – acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*, 2004, 113(4), 701-707.
52. **Mink CA, Sirota NM, Nugent S** – Outbreak of pertussis in a fully immunized adolescent and adult population. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1994, 148(2), 153-157.
53. **Mulholland EK, Simoes EA, Costales MO et al** – Standardized diagnosis of pneumonia in developing countries. *Pediatr Infect Dis J*, 1992, 11(2), 77-81.
54. **Murphy TF, Henderson FW, Clyde WA et al** – Pneumonia an eleven-year study in a pediatric practice. *Am J Epidemiol*, 1981, 113 (1), 12-21.
55. **Nelson JD** – Community-acquired pneumonia in children: guidelines for treatment. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19(3), 251-253.
56. **Ngai P, Bye MR** – Bronchiolitis. *Pediatr Ann*, 2002, 31(2), 90-97.
57. **Neu N, Saiman L, San Gabriel P et al** – Diagnosis of pediatric tuberculosis in the modern era. *Pediatr Infect Dis J*, 1999, 18(2), 122-126.
58. **Pertussis: United States, 1997-2000** *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2002, 51(4), 73-76.
59. **Plint AC, Johnson DW, Wiebe N et al** – Practice variation among pediatric emergency departments in the treatment of bronchiolitis. *Acad Emerg Med*, 2004, 11(4), 353-360.
60. **Ponka A, Sarna S** – Differential diagnosis of viral, mycoplasma and bacteriaemic pneumococcal pneumonias on admission to hospital. *Eur J Respir Dis*, 1983, 64(5), 360-368.
61. **Popescu V, Băjenaru Doina Mirela, Ștefănescu-Răduț Mihaela, Patrichi Popeea Daniela** – Pneumoniile acute. În: Popescu V (ed): *Bolile aparatului respirator*, cap. 23, 309-658, Ed. Teora, București, 1999.
62. **Popescu V, Ștefănescu-Răduț Mihaela** – Bronșioliita acută. În: Popescu V (ed): *Bolile aparatului respirator la copil*, cap 21, 247-254, Ed Teora, București, 1999.
63. **Radkowski MA, Kranzler JK, Beem MO et al** – *Chlamydia pneumoniae* in infants: radiography in 125 cases. *AJR (Am J Roentgenol)*, 1981, 137(4), 703-706.
64. **Rafei K, Lichenstein R** – Airway Infectious Disease Emergencies. *Pediatr Clin N Am*, 2006, 53, 215-242.
65. **Reyonen T, Korppi M, Pitkakangas S et al** – The clinical efficacy of nebulized racemic epinephrine and albuterol in acute bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1995, 149(6), 686-692.
66. **Richter H, Seddon P** – Early nebulized budesonide in the treatment of bronchiolitis and the prevention of postbronchiolitic wheezing. *J Pediatr*, 1998, 132(5), 849-853.
67. **Roosevelt G, Sheehan K, Grupp-Phelan J et al** – Dexamethasone in bronchiolitis: a randomised controlled trial. *Lancet* 1996, 348 (9023), 292-295.
68. **Rothrock SG, Green SM, Fanelli JM et al** – Do published guidelines predict pneumonia in children presenting to an urban ED? *Pediatr Emerg Care*, 2001, 17(4), 240-243.
69. **Rusescu A, Popescu V** – Bronho-pneumonia. În: Rusescu A, Popescu V (eds): *Urgențele în pediatrie*, vol I, 79-104, Ed. Medicală, București, 1957.
70. **Rusescu A, Balaban I, Popescu V** – Diagnostic clinic și radiologic în pediatrie, vol 1 cap. 1, 20-32, 50-73, 120-127, 142-159, 166-189; vol 1, cap 2, 420-433, 486-519, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1967.
71. **Rusescu A, Popescu V** – Pneumonia. În: Rusescu A, Popescu V (eds): *Urgențele în Pediatrie*, vol I, 104-111, Ed. Medicală, București, 1957.
72. **Ruuskanen O, Mertsola J** – Childhood community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect*, 1999, 14(2), 163-172.
73. **Sanchez I, De Koster J, Powell RE et al** – Effect of racemic epinephrine and salbutamol on clinical score and pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis. *J Pediatr*, 1993, 122(1), 145-151.
74. **Schuh S, Canny G, Reisman JJ et al** – Nebulized albuterol in acute bronchiolitis. *J Pediatr*, 1990, 117(4), 633-637.
75. **Schuh S, Coates AL, Binnie R et al** – Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with acute bronchiolitis. *J Pediatr*, 2002, 140(1), 27-32.
76. **Schuh S, Johnson D, Canny G et al** – Efficacy of adding nebulized ipratropium bromide in nebulized albuterol therapy in acute bronchiolitis. *Pediatrics*, 1992, 90(6), 920-923.
77. **Schweich PJ, Hurt TL, Walkby EI et al** – The use of nebulized albuterol in wheezing infants. *Pediatr Emerg Care*, 1992, 8(4), 184-188.
78. **Selwyn BJ** – The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: comparison of findings from several developing countries. *Rev Infect Dis*, 1990, 12(Suppl 8), S870-888.
79. **Shaw KN, Bell LM, Sherman NH** – Outpatient assessment of infants with bronchiolitis. *Am J Dis Child*, 1991, 145(2), 151-155.

80. **Simoës EA** – Respiratory syncytial virus infection. *Lancet*, 1999, 354 (9181), 847-852.
81. **Tan TQ, Masson Jr EO, Barson WJ et al** – Clinical characteristics and outcome of children with pneumonia attributable to penicillin-susceptible and penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics*, 1998, 102(6), 1369-1375.
82. **Toikka P, Virkki R, Mentsola J et al** – Bacteremic pneumococcal pneumonia in children. *Clin Infect Dis*, 1999, 29(3), 568-572.
83. **Van Woensel JB, Wolfs TF, van Aalderen WM et al** – Randomised double blind placebo controlled trial of prednisolone in children admitted to hospital with respiratory syncytial virus bronchiolitis *Thorax*, 1997, 52(7), 634-637.
84. **Voiculescu M** – Tusea convulsivă (Pertussis). În: Voiculescu M (ed): Boli infecțioase, vol II, cap 63, 244-253, Ed. Medicală, București, 1990.
85. **Weiner DJ** – Respiratory tract infections in cystic fibrosis. *Pediatr Ann*, 2002, 31(2), 116-123.
86. **Whitney CG, Farley MM, Hadler J et al** – Increasing prevalence of multidrug – resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *N Engl J Med*, 2000, 343(26), 1917-1924.
87. **WHO Young Infants Study Group** – Serious infections in young infants in developing countries: rationale for a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J*, 1999, 18 (10 Suppl); S4-7.
88. **Wildin SR, Chonmaitree T, Swischuk LE** – Roentgenographic features of common pediatric viral respiratory tract infections. *Am J Dis Child*, 1988, 142 (1), 43-46.
89. **Wubbel L, Munitz L, Ahmed A et al** – Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J*, 1999, 18(2), 98-104.