

## Pneumonia Adquirida na Comunidade na Infância: Diagnóstico Radiológico e Laboratorial

*Autoria: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia  
Sociedade Brasileira de Pediatria*

---

**Elaboração Final:** 31 de janeiro de 2011

**Participantes:** Ferreira S, Ribeiro JD, Sias SMA, Camargos PAM, Lotufo JPB, Mocelin HT, Souza ELS, Dias ALPA, Lundgren F, Vieira SE

---

---

*As Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar, iniciativa conjunta Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.*

## **DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:**

Para elaboração dessa diretriz foi consultada a base de dados primária MEDLINE. Foram utilizados os descritores: *Pneumonia, Pneumonia/etiology, Bacterial infection, Viral diseases, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia, Chlamydophila, Radiography; Radiography/methods; Leukocyte, Leukocyte count, C-Reactive protein, Microbiology, Látex fixation tests, Serology, Bronchoalveolar lavage, Biopsy,needle, sputum, Diagnosis, Prognosis, Hospitalization, Mortality, Treatment failure.*

## **GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:**

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

## **OBJETIVO:**

Orientar a utilização dos exames radiológicos e laboratoriais para o diagnóstico e seguimento da Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) não-complicada na infância, incluindo indicações para realização de exames e a evidência de benefícios que as justificam. Essa diretriz em como público-alvo pediatras e médicos de saúde da família.

## **CONFLITO DE INTERESSE:**

Nenhum conflito de interesse declarado.

## INTRODUÇÃO

A utilização de exames radiológicos e laboratoriais para diagnóstico e seguimento da Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) em crianças deve seguir orientações baseadas em evidências que justifiquem seu emprego. A radiografia de tórax pode confirmar o diagnóstico de pneumonia quando necessário, avaliar a extensão do processo e identificar complicações, mas nem sempre é necessária para diagnóstico e seguimento. É imperativa a análise conjunta das anormalidades radiográficas e clínicas<sup>1</sup>(A)<sup>2</sup>(B).

Os exames laboratoriais podem contribuir para elucidação diagnóstica e etiológica da PAC, avaliar a gravidade e a presença de complicações, porém frequentemente os exames inespecíficos não são esclarecedores e testes diagnósticos podem apresentar sensibilidade e especificidade não adequadas para cada situação clínica<sup>3</sup>(B). A análise da evidência atual na literatura contribui para o adequado emprego dos exames subsidiários.

## DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

### 1. A RADIOGRAFIA DE TÓRAX É SEMPRE NECESSÁRIA PARA O DIAGNÓSTICO DE PNEUMONIA NA INFÂNCIA?

A radiografia de tórax é usada frequentemente em casos com suspeita clínica de pneumonia, para elucidação diagnóstica. No entanto, a evolução de casos de pneumonia, tratados ambulatorialmente, nos quais o diagnóstico é realizado clinicamente, segundo critérios da OMS, não apresenta diferenças na evolução clínica entre pacientes que tiveram ou não exame radiológico diagnóstico. Em ensaio clínico controlado e aleatorizado, que incluiu crianças de 2 a 59 meses, o tempo médio de recuperação foi semelhante nos grupos com e sem radiografia: 6-8 dias e 6-9 dias (IC:95%), respectivamente. Também os riscos relativos para visita hospitalar e internação subsequentes nas próximas quatro semanas foram comparáveis: RR 1,02 (95% IC 0,79 a 1,30) e RR 1,02 (95% IC 0,41 a 2,52), respectivamente. Nesse estudo, o uso de antibiótico foi maior no grupo com radiografia (60,8% vs. 52,2%,  $p=0,05$ )<sup>4</sup>(A). Recentemente não se encontrou evidência que justifique a realização de radiografia de

tórax rotineiramente para diagnóstico da PAC em pacientes ambulatoriais<sup>4</sup>(A).

Fatores associados à gravidade da pneumonia na infância devem ser indicativos da realização de radiografia. Em crianças hospitalizadas, imagens de condensação em mais de dois lobos ou de confluência de opacificação aumentam o risco de complicações (OR= 2,83 95 IC: 1,27-6,33)<sup>5</sup>(B). O seguimento de 510 crianças atendidas em serviço de emergência revelou que, em crianças com idade igual ou inferior a um ano, a presença de batimento de asas de nariz foi associada à presença de infiltrado focal ao exame radiológico (OR= 2,2 IC:1,2-4,0). Idade acima de um ano, frequência respiratória igual ou acima de 50 e saturação de oxigênio igual ou inferior a 96% foram associados de modo independente ao diagnóstico radiológico de pneumonia (OR: 1,4 IC: 1,1-1,9; OR: 3,5 IC:1,6-7,5; OR: 4,6 IC:2,3-0,2, respectivamente)<sup>1</sup>(A).

## Recomendação

A radiografia de tórax não é necessária para o diagnóstico da pneumonia não-grave com tratamento ambulatorial<sup>2</sup>(B). O exame radiológico deve ser realizado em crianças com sinais clínicos de pneumonia grave e muito grave<sup>5</sup>(B).

## 2. A INCIDÊNCIA LATERAL (PERFIL) É NECESSÁRIA PARA A AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA DA CRIANÇA COM SUSPEITA DE PNEUMONIA, ALÉM DA INCIDÊNCIA PÓSTERO-ANTERIOR?

A realização rotineira da incidência lateral não traz benefícios ao diagnóstico radiológico da PAC não-complicada, feito através da incidência frontal. Ensaio clínico incluiu 570 crianças de 1 a 16 anos atendidas em serviço de

emergência, todas realizaram ambas as incidências radiológicas. Trezentas e três crianças (grupo 1) foram aleatorizadas para terem somente a radiografia frontal analisada e 267 crianças (grupo 2) para terem as incidências frontal e lateral analisadas por pediatra e comparadas com o diagnóstico padrão feito por radiologistas pediátricos. A sensibilidade para o diagnóstico feito pelos pediatras foi semelhante nos dois grupos (91% e 87%;  $p=0,321$ ), assim como a especificidade (58% e 57%;  $p = 0,888$ )<sup>6</sup>(A).

## Recomendação

Quando indicada a realização da radiografia de tórax, não é recomendada a realização rotineira da incidência lateral, pois esta não traz benefícios para o diagnóstico da PAC não-complicada em relação à realização da incidência frontal somente<sup>6</sup>(A).

## 3. A RADIOGRAFIA DE TÓRAX É SENSÍVEL E ESPECÍFICA PARA A IDENTIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DA PNEUMONIA?

Desde a última década surgiram evidências que contestam a utilidade da radiologia para o diagnóstico diferencial entre processos virais e bacterianos. Concluiu-se pela baixa acurácia da radiografia de tórax em realizar essa diferenciação, porém há necessidade de estudos comparativos com melhores padrões de referência para o diagnóstico etiológico<sup>2</sup>(B).

## Recomendação

A radiografia de tórax não é recomendada para a elucidação etiológica da pneumonia<sup>2</sup>(B).

## 4. EXISTEM SINAIS PATOGNOMÔNICOS DA PNEUMONIA POR *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*?

O *M. pneumoniae* determina alterações radiológicas mistas, ora assumindo “padrão” viral, ora bacteriano ou ambos. Não há evidência de padrão radiológico patognomônico da pneumonia por *M. pneumoniae*. A descrição de 39 casos confirmados, em crianças de 3 a 13 anos, demonstrou quatro padrões distintos. Infiltrado intersticial peribrônquico e perivascular e consolidação foram os mais frequentes (49% e 38%, respectivamente) e opacificação reticulonodular esteve presente em 3,8% dos casos e opacificação em forma de nódulos ou massas em 2,5%. Efusão pleural ocorreu em 23% e linfadenopatia hilar em 13%<sup>7</sup>(B).

### Recomendação

Não há padrão característico, à radiografia de tórax, que diferencie as etiologias virais, bacterianas, por *Mycoplasma* ou outros agentes<sup>7</sup>(B).

## 5. É NECESSÁRIO SOLICITAR RADIOGRAFIA DE TÓRAX NA FALHA TERAPÊUTICA DA PAC?

Não há estudos que demonstrem o impacto da realização da radiografia na falha terapêutica da PAC. Quando a falha terapêutica é definida por piora clínica, pode-se considerar o diagnóstico de pneumonia grave.

Na presença de sinais clínicos de gravidade recomenda-se a avaliação radiológica<sup>1</sup>(A). A falha terapêutica, com ausência de melhora da imagem radiológica de condensação em 4,4 dias, esteve associada à evolução para empiema e necrose<sup>5</sup>(B).

### Recomendação

Na falha terapêutica caracterizada por piora clínica é recomendada a realização da radiografia de tórax<sup>1</sup>(A).

## 6. É NECESSÁRIO SOLICITAR RADIOGRAFIA DE TÓRAX PARA SEGUIMENTO DOS PACIENTES COM PNEUMONIA NÃO COMPLICADA?

A radiografia de tórax realizada como controle de seguimento de crianças com PAC não altera a evolução ou a conduta clínica nestes pacientes. Em estudo de coorte histórica, 133 crianças tiveram controle radiológico (80% normais e 20% anormais) e 112 não fizeram radiografia de controle. A ocorrência de problemas clínicos posteriormente foi semelhante nos grupos com ou sem radiografia (OR=0,4 - 95IC= 0,11-1,32, p=0,15)<sup>8</sup>(B).

### Recomendação

A radiografia de tórax não é recomendada para controle de cura da PAC<sup>5</sup>(B).

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

## 7. EXAMES LABORATORIAIS INESPECÍFICOS, COMO CONTAGEM DE LEUCÓCITOS, PROTEÍNA C-REATIVA, VHS E PROCALCITONINA, PODEM CONTRIBUIR PARA DIFERENCIAR AS ETIOLOGIAS VIRAIS E BACTERIANAS DA PAC NA INFÂNCIA?

Exames inespecíficos têm valor limitado no esclarecimento etiológico da pneumonia, pois apesar de valores muito elevados serem sugestivos de infecção bacteriana, quando normais ou pouco elevados não excluem essa etiologia. Vários estudos analisam a contribuição de exames inespecíficos para a diferenciação etiológica da PAC em crianças hospitalizadas. Em estudo de coorte, a maior razão de verossimilhança (LR=1,74) foi conseguida com valores acima do percentil 90 para os exames: PCR (>90 mg/L), leucócitos (>17x10<sup>9</sup> cel/L), procalcitonina

(>0,84 microg/L) e VHS (>63 mm/h). Para a combinação destes resultados, a sensibilidade para infecção bacteriana foi de 61% e a especificidade, 65%. Quando considerados valores ainda mais elevados, a sensibilidade pode subir até 76%, porém com queda da especificidade para 37%. Nenhuma combinação de exames foi suficientemente sensível e específica para ser recomendada na prática rotineira<sup>9</sup>(B).

Resultados elevados de exames inespecíficos também foram associados à pneumonia atípica. A combinação PCR>100mg/L, leucócitos >15x10<sup>9</sup>/L, procalcitonina >1,0 ng/ml e VHS >65 mm/h foi mais associada à infecção bacteriana (OR=2,7) e à pneumonia atípica (OR=3,9) quando comparadas à infecção viral. Quanto mais elevados os valores, maior foi a associação com a etiologia bacteriana. O leucograma apresentou sensibilidade de 18% para infecção bacteriana, quando acima de 22x10<sup>9</sup> cel/L, e a velocidade de hemossedimentação, quando acima de 65 mm/h<sup>10</sup>(B).

## Recomendação

Não é recomendada a utilização rotineira de exames inespecíficos para diferenciar a PAC de etiologia viral e bacteriana na criança. Em crianças hospitalizadas com PAC, a realização de exames inespecíficos traz contribuição limitada para o esclarecimento etiológico<sup>9</sup>(B). Os resultados da associação de leucograma com provas de fase ativa podem ser sugestivos de infecção bacteriana quando os valores forem muito elevados<sup>10</sup>(B).

## 8. A HEMOCULTURA DEVE SER SOLICITADA EM TODOS OS CASOS DE PAC NA INFÂNCIA?

A presença de bacteremia em crianças com pneumonia não-grave não é frequente. Estudo de 168 crianças com PAC tratadas ambulatorialmente encontrou 43% de identificação do agente etiológico com diferentes métodos. A sorologia evidenciou que 27% das crianças apresentaram evidência de infecção aguda por *S. pneumoniae*, porém todas as hemoculturas foram negativas<sup>11</sup>(A).

Em pacientes hospitalizados, a associação de vários métodos diagnósticos (sorologia, pesquisa viral, culturas, PCR) permite a identificação etiológica em 85% dos casos de PAC. Em estudo incluindo 254 crianças, foi encontrada etiologia viral, bacteriana e mista em 62%, 53% e 30% dos casos, respectivamente. Neste estudo, a infecção bacteriana foi avaliada por sorologia e apenas uma hemocultura foi positiva<sup>12</sup>(B). A sensibilidade da hemocultura para o diagnóstico etiológico da PAC é prejudicada pelo uso prévio de antibióticos. Entre 4155 crianças hospitalizadas com PAC, 161(4%) tiveram hemocultura positiva para bactérias, sendo que 68% dos pacientes fizeram uso prévio de antibióticos<sup>3</sup>(B).

A hemocultura, apesar da baixa sensibilidade, fornece a possibilidade da realização do perfil de sensibilidade do agente etiológico aos antibióticos, o que justifica a realização deste exame em pacientes hospitalizados<sup>13</sup>(B).

## Recomendação

Não é recomendada a realização de hemocultura na PAC com tratamento ambulatorial<sup>11</sup>(A). É recomendada a realização da hemocultura em todos os casos hospitalizados<sup>13</sup>(B).

## 9. A IMUNOFLORESCÊNCIA DE SECREÇÃO DE NASOFARINGE É SENSÍVEL PARA IDENTIFICAÇÃO DE AGENTES VIRAIS EM CRIANÇAS COM PAC?

Os vírus são a causa mais frequente de pneumonias em crianças, principalmente nos menores de dois anos. Entre 254 crianças hospitalizadas com PAC, a etiologia viral ocorreu em 158 (62%), destas 80% em menores de dois anos. A identificação rápida do agente é possível com métodos de imunofluorescência, especialmente para o principal agente etiológico, o vírus sincicial respiratório<sup>12</sup>(B).

### Recomendação

A imunofluorescência é sensível para investigação de etiologia viral, principalmente em menores de dois anos de idade<sup>12</sup>(B).

## 10. QUAIS AS SITUAÇÕES NAS QUAIS DEVE SER RECOMENDADOS OS EXAMES DE LAVADO BRONCOALVEOLAR E PUNÇÃO ASPIRATIVA/BIOPSIA?

A punção aspirativa e o lavado broncoalveolar apresentam elevados índices de recuperação do agente etiológico na pneumonia, porém têm sua aplicação limitada por serem métodos invasivos. Revisão de estudos publicados, analisando 3.560 resultados de punção pulmonar em crianças, encontrou taxa de 51% de diagnóstico de infecção bacteriana. Nos casos submetidos à biopsia transtorácica, houve 13% de pneumotórax como complicação do procedimento. Em estudo mais recente, utilizando a biopsia transtorácica em 34 crianças com PAC e métodos de identificação etiológica mais modernos, como PCR para vírus e bactérias, a sensibilidade aumentou para cerca de 60%. Neste estudo de 20 crianças com

etiologia determinada, 10 (50%) tiveram cultura positiva para *S. pneumoniae* no material de biopsia pulmonar e 2 (10%) tiveram hemocultura positiva para este agente. A biopsia a céu aberto é raramente empregada, uma vez que requer anestesia e inserção de tubo de drenagem de tórax<sup>14</sup>(A)<sup>15</sup>(C).

O lavado broncoalveolar é reservado para pacientes graves e com comorbidades<sup>16,17</sup>(B).

### Recomendação

As técnicas invasivas não são recomendadas rotineiramente para o diagnóstico etiológico da PAC<sup>15</sup>(C).

## 11. OS TESTES PARA IDENTIFICAÇÃO DE ANTÍGENOS BACTERIANOS (AGLUTINAÇÃO DO LÁTEX) SÃO SENSÍVEIS PARA DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DA PAC?

O teste de aglutinação do látex pode ser realizado em amostras de urina e líquido pleural e baseia-se numa reação de aglutinação simples, visível a olho nu, entre os anticorpos que compõem o kit e os antígenos capsulares bacterianos. Os produtos comerciais disponíveis contêm antissoros antipneumococo (tipo omniserum), anti-hemófilo tipo b. São testes com resultados em até 24 horas e não sofrem influência do uso de antibióticos se estes tiverem sido utilizados em até cerca de cinco dias antes da realização do exame. A sensibilidade e a especificidade destes testes para a PAC são pouco avaliadas em comparação com diagnóstico estabelecido por exame padrão. O teste de aglutinação do látex na urina foi avaliado comparando 45 crianças com diagnóstico clínico (padrão) e 62 controles sadios. A sensibilidade foi de 77,3% (95 IC: 61,8%-88%), a especificidade foi de 90,3% (95 IC: 79,5%-96%)<sup>18</sup>(B).

A sensibilidade e a especificidade dos testes de aglutinação do látex no líquido pleural foram comparadas com resultados de culturas para bactérias, em 550 amostras de líquido pleural de crianças com pneumonia. Os resultados foram, respectivamente, para látex em líquido pleural, soro e urina: 100% e 67,8%; 100% e 84,2% e 100% e 71,8%<sup>19</sup>(B).

## Recomendação

A reação de aglutinação do látex na urina ou em líquido pleural pode ser utilizada para a pesquisa da etiologia por *S. pneumoniae* e *H. influenzae* em crianças com PAC<sup>18,19</sup>(B).

## 12. QUAL O VALOR DO EXAME DE ESCARRO PARA O DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DA PAC?

A pesquisa do Gram do escarro e a cultura de escarro não é realizada rotineiramente, por ser de difícil obtenção na criança. Quando a amostra coletada apresentar indicadores de boa qualidade para pesquisa etiológica (> 25 polimorfonucleares/campo, e < 10 células epiteliais/campo), pode auxiliar no diagnóstico etiológico. Sua interpretação é difícil devido à contaminação por germes da orofaringe.

A presença de um único tipo de bactéria pode sugerir o diagnóstico. Em 224 amostras de escarro induzido, coletadas de 125 crianças com infecção do aparelho respiratório inferior, um agente etiológico dominante foi identificado em 37% das amostras [*H. influenzae* (22,4%) *S. pneumoniae* (9,4%), *M. catarrhalis* (4,9%) e *S. aureus* (0,4%)]. O exame bacterioscópico (Gram) apresentou 85,5% e 87,2% de sensibilidade e especificidade, respectivamente, em relação à cultura. Entre as crianças sem comorbidades associadas, 93,3% apresentaram boa resposta à

terapêutica direcionada pelo resultado da análise do escarro induzido<sup>20</sup>(B).

## Recomendação

A pesquisa de Gram e a cultura do escarro não são recomendadas rotineiramente<sup>20</sup>(B).

## 13. OS MÉTODOS SOROLÓGICOS APRESENTAM BOA SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA O DIAGNÓSTICO DE *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*?

A pesquisa de *M. pneumoniae* pode ser realizada por meio de sorologia, PCR e cultura em aspirado de nasofaringe. Entre 18 (24%) de 75 casos de PAC nos quais este agente foi identificado, a sorologia (ensaio imunoenzimático para IgM e IgG) foi diagnóstica em 16 (21,3%), a PCR em 13 (17,3%) e a cultura em apenas 4 (5,3%)<sup>21</sup>(A).

Há vários testes sorológicos para *M. pneumoniae* que utilizam diferentes métodos e antígenos; neles são detectados os anticorpos IgG e IgM. Os anticorpos IgM aparecem sete a dez dias após o início da infecção. O método ELISA para IgM dispensa a realização da segunda coleta. Os anticorpos da classe IgG não estão presentes na fase aguda, mas são detectáveis cerca de três semanas depois do início da infecção. A confirmação diagnóstica por meio dos anticorpos IgG requer uma segunda coleta no intervalo de duas a três semanas. A elevação dos níveis de anticorpos em quatro vezes, entre a primeira e a segunda amostra, firma o diagnóstico de infecção pelo *M. pneumoniae*. Caso o paciente seja avaliado na fase de resolução, a queda dos títulos dessas imunoglobulinas na mesma proporção também permite confirmar o envolvimento do patógeno referido. Quando os títulos estão elevados e



superiores a 1:80, e principalmente 1:160, o diagnóstico pode ser feito baseado numa simples coleta. Estudo de seguimento analisou 75 pacientes hospitalizados com diagnóstico de infecção do aparelho respiratório inferior que foram submetidos à coleta de swab de orofaringe e amostra de sangue à admissão e a nova amostra de sangue após 9 a 24 dias. Doze casos foram considerados diagnóstico definido de infecção atual por *M. pneumoniae*, segundo a classificação que exige pelo menos dois dos seguintes critérios: 1) PCR positiva e/ou cultura; 2) IgM positiva (na primeira e/ou segunda coletas); 3) soroconversão ou aumento significativo de IgG na segunda amostra (>4 vezes por IFA ou 2 vezes por ELISA); 4) altos títulos de IgG (>40 AU7ml por ELISA). A sensibilidade e especificidade dos diferentes métodos para diagnóstico laboratorial de *M. pneumoniae* foram analisadas tendo como padrão o diagnóstico definido acima e foram, respectivamente: 25% e 100% para cultura; 75% e 96,8% para PCR. Para as sorologias, a sensibilidade e especificidade para primeira amostra foram: IgM por IFA 41,7% e 92,1%; IgM-ELISA 66,7% e 98,4, IgA 0% e 93,7%. Para primeira e/ou segunda amostra: IgM por IFA 75% e 88,9%; IgM ELISA 100% e 98,4%; IgA 33,3% e 93,7%. A técnica ELISA para IgM destaca-se como a mais sensível e específica desde a primeira coleta<sup>22(A)</sup>.

### Recomendação

A sorologia para *M. pneumoniae* é recomendada quando houver suspeita clínica de infecção por este agente<sup>22(A)</sup>.

## 14. NA SUSPEITA DE PNEUMONIA POR *CHLAMYDIA SP*, QUAIS TESTES SOROLÓGICOS PODEM SER SOLICITADOS?

Anticorpos específicos das classes A, G e M são pesquisados por meio de diferentes técnicas, entre elas a reação de fixação de complemento (FC), imunofluorescência indireta (IFI), ELISA e microimunofluorescência (MIF). Os anticorpos específicos da classe A podem estar elevados ou não nos pacientes com pneumonia por *C. trachomatis* e, por isso, são pouco utilizados. A IgG sérica é útil apenas quando realizada nas fases aguda e convalescente. Dessa forma, o diagnóstico baseia-se na análise da IgM. Outra opção recai sobre a polimerização em cadeia (*polimerase chain reaction*)<sup>23(B)</sup>.

### Recomendação

Quando indicada a pesquisa de *C. pneumoniae*, recomenda-se a pesquisa de anticorpos IgM ou duas amostras para IgG (fase aguda e convalescência)<sup>23(B)</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Swingle GH, Zwarenstein M. Chest radiograph in acute respiratory infections. *Cochrane Database of Syst Rev* 2008;(1)CD001268.
2. Mahabee-Gittens EM, Grupp-Phelan J, Brody AS, Donnelly LF, Bracey SEA, Duma EM, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. *Clin Pediatr* 2005;44:427-35.
3. Naheed A, Saha SK, Breiman RF, Khatun F, Brooks WA, El Arifeen S, et al. Multihospital surveillance of pneumonia burden among children aged < 5 years hospitalized for pneumonia in Bangladesh. *Clin Infect Dis* 2009;48(suppl 2):S82-9.
4. Swingle GH, Hussey GD, Zwarenstein M. Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children. *Lancet* 1998;351:404-8.
5. Lin CJ, Chen PY, Huang FL, Lee T, Chi CS, Lin CY. Radiographic, clinical and prognostic features of complicated and uncomplicated community-acquired lobar pneumonia in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39:489-95.
6. Lynch T, Gouin S, Larson C, Patenaude Y. Does the lateral chest radiograph help pediatric emergency physicians diagnose pneumonia? A randomized clinical trial. *Acad Emerg Med* 2004;11:625-9.
7. Hsieh SC, Kuo YT, Chern MS, Chen CY, Chan WP, Yu C. *Mycoplasma pneumoniae*: clinical and radiographic features in 39 children. *Pediatr Int* 2007;49:363-7.
8. Surén P, Try K, Eriksson J, Khoshnewiszadeh B, Wathne KO. Radiographic follow-up of community-acquired pneumonia in children. *Acta Paediatr* 2008;97:46-50.
9. Korppi M. Non-specific host response markers in the differentiation between pneumococcal and viral pneumonia: what is the most accurate combination? *Pediatr Int* 2004;46:545-50.
10. Don M, Valent F, Korppi M, Canciani M. Differentiation of bacterial and viral community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Int* 2009;51:91-6.
11. Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, Trujillo M, Carubelli C, McCoig C, et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:98-104.
12. Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:293-8.
13. Wexler ID, Knoll S, Picard E, Villa Y, Shoseyov D, Engelhard D, et al. Clinical characteristics and outcome of complicated pneumococcal pneumonia in a pediatric population. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:726-34.

14. Vuori-Holopainen E, Salo E, Saxén H, Hedman K, Hyypia T, Lahdenperä R, et al. Etiological diagnosis of childhood pneumonia by use of transthoracic needle aspiration and modern microbiological methods. *Clin Infect Dis* 2002;34:583-90.
15. Vuori-Holopainen E, Peltola H. Reappraisal of lung tap: review of an old method for better etiologic diagnosis of childhood pneumonia. *Clin Infect Dis* 2001;32:715-26.
16. Labenne M, Poyart C, Rambaud C, Goldfarb B, Pron B, Jouvet P, et al. Blind protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in ventilated children. *Crit Care Med* 1999;27:2537-43.
17. De Blic J, McKelvie P, Le Bourgeois M, Blanche S, Benoist MR, Scheinmann P. Value of bronchoalveolar lavage in the management of severe acute pneumonia and interstitial pneumonitis in the immunocompromised child. *Thorax* 1987;42:759-65.
18. Nunes AA, Camargos PA, Costa PR, Campos MTK. Antigen detection for the diagnosis of pneumonia. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:135-9.
19. Requejo HIZ. Community-acquired pneumonia in the childhood: analysis of the diagnostic methods. *Braz J Infect Dis* 2007;11:246-8.
20. Cao LD, Ishiwada N, Takeda N, Nigo Y, Aizawa J, Kuroki H, et al. Value of washed sputum gram stain smear and culture for management of lower respiratory tract infections in children. *J Infect Chemother* 2004;10:31-6.
21. Kashyap B, Kumar S, Sethi GR, Das BC, Saigal SR. Comparison of PCR, culture and serological tests for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in community-acquired lower respiratory tract infections in children. *Indian J Med Res* 2008;128:134-9.
22. Souliou E, Almasri M, Papa A, Theodoridou A, Diza E. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infections in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:513-5.
23. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004;113:701-7.