

Pneumonias Pneumocócicas e Pneumonias por Influenza A: Estudo Comparativo

Pneumococcal Pneumonia and Influenza A Pneumonia: A Comparative Study

Sara Fonseca¹, Ana Barbosa², Zuzana Melnikova³, Cláudia Silva¹, Sónia Silva¹, Valquíria Alves⁶, J. Vasco Barreto⁷

Resumo

Introdução: A pneumonia é uma infecção do parênquima pulmonar. O agente classicamente considerado mais frequente é o *Streptococcus pneumoniae*, contudo, o vírus *influenza* é também comum e associa-se a doença grave. A etiologia vírica da pneumonia é subdiagnosticada. Comparámos as pneumonias por *Streptococcus pneumoniae* e por *influenza* A do ponto de vista das características dos doentes, dados laboratoriais e radiológicos, gravidade na admissão e evolução.

Métodos: Análise retrospectiva de dados clínicos e epidemiológicos dos doentes internados entre 1 de Outubro de 2013 e 31 de Março de 2014 num Hospital de dimensão média, com pneumonia por *Streptococcus pneumoniae* e/ou *influenza* A confirmada.

Resultados: Identificados 40 casos de pneumonia por *Streptococcus pneumoniae* e 40 por *influenza* A. No grupo da pneumonia vírica a idade média foi 65,8 anos (vs 74,6 ($p = 0,017$)). Os doentes com pneumonia pneumocócica apresentavam índice de comorbilidades de Charlson superior (mediana 7 vs 4; $p < 0,001$), CURB-65 mais alto ($p = 0,001$) e leucócitos (15 273 vs 9656/ μL ; $p < 0,001$) e proteína C reactiva na admissão (191 vs 115 mg/L; $p = 0,014$) superiores. Nos casos víricos houve maior necessidade de escalar cuidados (43% vs 18%, $p = 0,015$), sem diferença significativa na mortalidade intra-hospitalar.

Conclusões: Obtivemos igual número de doentes em cada grupo, o que revela prevalência de *influenza* superior à que habitualmente esperamos. Comparativamente aos doentes com pneumonia pneumocócica, os doentes com pneumonia vírica apresentavam idade menor e índice de comorbilidades tendencialmente mais baixo; na admissão apresentavam parâmetros inflamatórios e CURB-65 inferiores; a necessidade de escalar cuidados foi maior, contudo a mortalidade não foi significativamente diferente.

Palavras-chave: Infecções Pneumocócicas; Pneumonia Viral; *Streptococcus pneumoniae*; Vírus da Influenza A Subtipo H1N1.

¹Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

²Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia -Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

³Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto, Portugal

⁶Serviço de Microbiologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

⁷Serviço de Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

Abstract:

Introduction: Pneumonia is defined as an infection of the lung parenchyma. The most common overall pathogen is *Streptococcus pneumoniae*, however, influenza virus is also common and is associated with severe disease. The viral etiology of pneumonia is underdiagnosed. We analyzed and compared the clinical, laboratory and radiological data, severity at admission and outcome of patients with influenza A pneumonia and pneumococcal pneumonia.

Methods: Retrospective analysis of clinical and epidemiological data of hospitalized patients between October 1, 2013 and March 31, 2014, in a medium-sized Hospital, with confirmed influenza A pneumonia and/or pneumococcal pneumonia.

Results: We identified 40 cases of pneumococcal pneumonia and 40 cases of influenza A pneumonia. In the viral pneumonia group the mean age was 65.8 years (vs 74.6 ($p = 0.017$)). Pneumococcal pneumonia patients had higher Charlson comorbidities index (median 7 vs 4, $p < 0.001$), higher CURB-65 ($p = 0.001$) and white blood cells count (15273 vs 9656/ μL , $p < 0.001$) and C-reactive protein at admission (191 vs 115 mg/L, $p = 0.014$) were higher. In viral cases there was more need to escalate level of medical care (43% vs 18%, $p = 0.015$), with no significant difference in in-hospital mortality.

Conclusion: We obtained the same number of patients in each group, which reveals a higher prevalence of influenza than we normally expect. Compared to patients with pneumococcal pneumonia, patients with viral pneumonia were younger and had a lower comorbidities index; on admission, they presented lower inflammatory parameters and CURB-65; the need to escalate care was higher, however mortality was not significantly different.

Keywords: Influenza A Virus, H1N1 Subtype; Pneumococcal Infections; Pneumonia, Viral; *Streptococcus pneumoniae*.

Introdução

A pneumonia é uma infecção do parênquima pulmonar responsável por morbi-mortalidade significativa. A lista de potenciais agentes etiológicos é extensa e inclui bactérias, fungos, vírus e parasitas.

No período entre 2000 e 2009, um estudo português relatou cerca de trezentos mil casos de pneumonia, corres-

Tabela 1: Caracterização da amostra (demografia, proveniência e comorbilidades)

Variáveis	Pneumonia por <i>influenza</i> A (n = 40)	Pneumonia por <i>S. pneumoniae</i> (n = 40)	Nível de significância
Idade, Média± DP	65,8 ± 15,3	74,6 ± 15,4	0,017
Sexo masculino, n (%)	17 (43)	27 (68)	0,025
Comunidade, n (%)	34 (85)	30 (75)	0,032
Associado a cuidados de saúde, n (%)	6 (15)	10 (25)	0,563
Índice de Comorbilidade de Charlson, mediana	4	7	< 0,001
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, n (%)	14 (35)	8 (20)	0,137
Insuficiência cardíaca, n (%)	9 (23)	6 (15)	0,397
Obesidade, n (%)	13 (33)	2 (5)	0,002
Doença hepática crónica, n (%)	1 (3)	3 (8)	0,312
Doença pulmonar crónica, n (%)	19 (48)	12 (30)	0,111
Doença renal crónica, n (%)	8 (20)	6 (15)	0,562
Demência, n (%)	4 (10)	13 (33)	0,014
Cardiopatía isquémica, n (%)	3 (8)	7 (18)	0,181
Doença cerebrovascular, n (%)	1 (3)	12 (30)	0,001
Doença autoimune, n (%)	0 (0)	5 (13)	0,0234
[DP: desvio padrão]			

pondendo a 3,7% das admissões hospitalares em Portugal. Durante tal período, a incidência anual média de admissões hospitalares de adultos com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) por 1000 habitantes foi 3,61, muito superior à registada entre 1998 e 2000 em Portugal e também superior à relatada em estudos recentes noutros países europeus.¹

O *Streptococcus pneumoniae* tem sido o agente mais frequentemente associado a hospitalização em todos os grupos etários. Estudos epidemiológicos têm identificado uma incidência de *influenza* e de *S. pneumoniae* em adultos com idade superior a 65 anos quase cinco vezes mais elevada do que entre os mais jovens.²

Devemos considerar o vírus *influenza* como um dos principais agentes etiológicos de infecção respiratória alta ou baixa.³⁻⁴ Embora a infecção por este agente se associe geralmente a quadros ligeiros e auto-limitados, a pneumonia tem sido reconhecida como a sua complicação *major*.⁵ A pneumonia por vírus *influenza* pode ser classificada como primária, causada pelo próprio vírus, originando tipicamen-

te uma pneumonia grave, mas é também frequente ocorrer sobre-infecção bacteriana secundária, sendo os agentes mais frequentemente isolados o *Streptococcus pneumoniae* (presente em cerca de 30% das pneumonias por H1N1), o *Staphylococcus aureus*, o *Haemophilus influenzae* e bacilos Gram negativo.

Tradicionalmente a pneumonia vírica era considerada menos grave do que a bacteriana. Contudo, na Primavera de 2009 surgiram os primeiros casos de um novo subtipo de vírus *influenza* A de origem suína, o H1N1. Em três meses ocorreu uma disseminação mundial deste vírus, altura em que foi decretada pandemia pela Organização Mundial de Saúde.³⁻⁵ Com esta pandemia aumentaram as publicações de casos de infecções respiratórias víricas graves, com uma percentagem considerável de doentes tendo desenvolvido pneumonia, síndrome de dificuldade respiratória aguda (ARDS), hipoxemia refractária ou mesmo morte, variando as taxas de mortalidade em diferentes séries entre 10 e 41%.⁶

A identificação precoce dos doentes com pneumonia por

Tabela 2: Apresentação clínica e evolução

Variáveis	Pneumonia por <i>influenza A</i> (n = 40)	Pneumonia por <i>S. pneumoniae</i> (n = 40)	Nível de significância
Apresentação clínica			
Nº de leucócitos / μ L, Média \pm DP	9656 \pm 5829	15273 \pm 8450	0,001
PCR mg/L, Média \pm DP	115 \pm 95	191 \pm 132	0,014
Infiltrado imagiológico			
Unifocal	9 (22)	29 (73)	0,326
Multifocal	31 (78)	11 (27)	< 0,001
Gravidade à admissão			
CURB-65, Mediana (IQR)	1 (1-2) (Referente ao 1º e 3º quartil)	2 (1-3,25) (Referente ao 1º e 3º quartil)	0,001
Evolução			
Necessidade de escalar cuidados, n (%)	17 (43)	7 (18)	0,015
Necessidade de VNI, n (%)	11 (28)	3 (8)	0,019
Necessidade VM, n (%)	9 (23)	3 (8)	0,062
Necessidade de aminas, n (%)	7 (18)	2 (5)	0,080
Duração do internamento, Média \pm DP	9,48 \pm 9,36	11,55 \pm 10,41	0,345
Mortalidade Intra-hospitalar, n (%)	4 (10)	6 (15)	0,883

[DP: desvio padrão, PCR: proteína C reactiva, IQR: *interquartile range*, VNI: ventilação não invasiva, VM: ventilação mecânica]

influenza permite a administração atempada de agentes antivíricos, com possível melhoria do prognóstico destes doentes.⁵ Contudo, existem ainda poucos dados sobre a diferenciação clínica entre a pneumonia vírica e outras pneumonias adquiridas na comunidade inter-pandémicas e as ferramentas de avaliação utilizadas na pneumonia adquirida na comunidade (por exemplo, *pneumonia severity index* ou CURB65) não estão validadas para utilização num cenário epidémico de infecção por *influenza*.

O presente estudo tem como objectivo comparar a pneumonia pneumocócica e a pneumonia por *influenza A* do ponto de vista das características dos doentes, dos achados laboratoriais e radiológicos, bem como da gravidade clínica à admissão e da evolução durante o internamento.

Material e Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo de todos os doentes adultos (idade \geq 18 anos) internados num Hospital de dimensão média com o diagnóstico de pneumonia e

com identificação laboratorial dos agentes *influenza A* e/ou *Streptococcus pneumoniae*, durante o período compreendido entre 1 de Outubro de 2013 e 31 de Março de 2014. Foram considerados internados os doentes que permaneceram no Serviço de Urgência durante 24 horas ou mais e os que foram admitidos num serviço hospitalar.

O diagnóstico de pneumonia foi feito com base nas *guidelines* da Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society.⁷ Assim, foram incluídos os doentes com sintomas e/ou sinais compatíveis com infecção respiratória e com presença imagiológica (por radiografia de tórax ou tomografia computadorizada de tórax) de infiltrado *de novo* ou agravado em relação a exames anteriores ou achado imagiológico altamente sugestivo de pneumonia. Todos os exames de imagem foram revistos pelo mesmo investigador.

A identificação dos casos de pneumonia por *influenza A* foi feita a partir dos registos do laboratório de microbiologia relativos ao período em estudo. A identificação dos casos de pneumonia pneumocócica foi feita, no período correspon-

dente ao último trimestre de 2013, através da base de dados de um estudo prospectivo em curso na instituição e, no período correspondente ao primeiro trimestre de 2014, através da revisão sistemática de todos os processos de doentes internados no Departamento de Medicina cujo motivo de internamento fosse “infecção respiratória”. Os processos individuais dos doentes foram revistos com recurso às aplicações S-Clinico e PDS (Plataforma de Dados da Saúde).

Foram obtidas características demográficas (idade, sexo), comorbilidades conhecidas (utilizando o índice de comorbilidades de Charlson⁸ e por diagnóstico – diabetes *mellitus* tipo 2, insuficiência cardíaca, obesidade, doença hepática crónica, doença pulmonar crónica, doença renal crónica, demência, cardiopatia isquémica, doença cerebrovascular e doença autoimune), proveniência (discriminando origem na comunidade *versus* associada aos cuidados de saúde),⁹ dados de exames complementares de diagnóstico realizados na admissão (alterações imagiológicas, leucócitos e proteína C reactiva), estimativa da gravidade clínica na admissão mediante cálculo de CURB-65, evolução clínica durante o internamento, identificação dos casos em que houve necessidade de escalar cuidados (entendida como a necessidade de transferência para uma unidade de maior grau de dependência, como Unidade de Cuidados Inter-médios ou Intensivos), necessidade de ventilação não invasiva, duração do internamento e mortalidade intra-hospitalar.

TESTES LABORATORIAIS

A identificação do vírus *influenza A* foi feita através da técnica de PCR em tempo real (*real-time polymerase chain reaction*) em amostras de exsudado faríngeo ou lavado broncoalveolar, obtidas à data de admissão dos doentes.

A identificação do agente *Streptococcus pneumoniae* foi feita através do teste de antigénio urinário, obtido a partir de amostra de urina colhida na data de admissão, ou do isolamento deste agente em amostras de secreções respiratórias ou hemoculturas obtidas à data da admissão.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística dos dados foi realizada com recurso ao programa informático IBM-SPSS.

Foi usado o teste Kolmogorov-Smirnov para avaliar a normalidade dos dados. Foram utilizados o teste T de *student* para amostras independentes (não emparelhadas) para comparação de médias das variáveis numéricas com distribuição normal; o teste U de Mann-Whitney para comparação de medianas de variáveis numéricas sem distribuição normal e o teste qui-quadrado ou o teste exacto de Fisher para análise de variáveis categóricas. Na avaliação de diferença na duração do internamento e da mortalidade nos dois grupos, foi utilizada a curva de Kaplan-Meier para cada par de grupos, sendo a comparação das curvas analisada com o teste *Log-Rank*. Um valor de $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

De 1 de Outubro de 2013 a 31 de Março de 2014, foram identificados 80 doentes com pneumonia com isolamento dos agentes *S. pneumoniae* e/ou vírus *influenza A*, 40 diagnosticados como pneumonia pneumocócica (PP) e 40 diagnosticados como pneumonia vírica (PV) por *influenza A*, dos quais 21 casos de H1N1.

Considerando as características demográficas dos doentes (Tabela 1), verificou-se que entre os 80 doentes a idade média foi 70,2 anos (37-90). Observaram-se diferenças estatisticamente significativas na média de idades dos dois grupos (74,6 anos +/- 15,4 nas PP vs 65,8 anos +/- 15,3 nas PV; $p = 0,016$ com ET= -2,58 e df = 78).

Nos dois grupos, a maioria dos doentes provinha da comunidade (Tabela 1).

Quanto às comorbilidades (Tabela 1), constatou-se um índice de comorbilidades de Charlson significativamente superior nos doentes com pneumonias pneumocócicas (mediana 7 nas PP vs 4 nas PV; $p < 0,001$ com ET= 8,2 e df = 39). Analisando por patologia, no grupo da pneumonia vírica a prevalência de obesidade era superior ($p = 0,002$ com ET = 3,3 e df = 55), enquanto que os doentes com pneumonia pneumocócica apresentaram, de forma estatisticamente significativa, mais demência ($p = 0,014$ com ET = -2,5 e df = 66) e doença vascular cerebral ($p < 0,001$ com ET = -3,5 e df = 48). A doença pulmonar era bastante prevalente (sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p = 0,11$ com ET= -1,6 e df = 77) em ambos os grupos (30% dos doentes com PP vs 48% com PV).

Em relação à apresentação clínica na admissão hospitalar (Tabela 2), analiticamente os doentes com pneumonia pneumocócica apresentaram contagem de leucócitos superior à dos doentes com pneumonia vírica (15273/ μ L vs 9656/ μ L; $p < 0,001$ com ET = -3,5 e df = 69) e valor de proteína C reactiva também superior (191 mg/L \pm 132,2 vs 115 \pm 95,3; $p = 0,014$ com ET = -3 e df = 71). Relativamente à radiografia de tórax, os doentes com PV apresentaram predomínio de infiltrados multifocais bilaterais ($p < 0,001$ com ET = 29,1 e df = 30) (78% vs 27% na PP).

Em comparação com os doentes com pneumonia pneumocócica, os doentes com pneumonia por *influenza A* apresentaram um CURB-65 à admissão significativamente mais baixo (mediana 1 vs 2, $p = 0,001$ com ET = -3,6 e df = 73,5). Contudo, no grupo da pneumonia vírica houve mais frequentemente necessidade de escalar cuidados ($p = 0,015$ com ET = 2,5 e df = 73,1).

Em sete dos casos de pneumonia vírica, foi confirmada sobreinfecção bacteriana, sendo os agentes isolados, por ordem decrescente de frequência, *Streptococcus pneumoniae*,³ *Haemophilus influenzae* tipo b,² *Staphylococcus aureus*¹ e *Pseudomonas aeruginosa*.¹

A média da duração de internamento foi 9,48 \pm 9,36 dias

no grupo da pneumonia vírica e $11,55 \pm 1,041$ dias no grupo da pneumonia pneumocócica, sem diferença significativa entre os dois grupos ($p = 0,35$ com $ET = -0,93$ e $df = 77,1$). Não se verificou também diferença significativa na taxa de mortalidade ($p = 0,51$ com $ET = -0,67$ e $df = 75,7$).

Discussão

Do nosso conhecimento, não existe qualquer estudo comparativo (retrospectivo ou prospectivo) entre pneumonia pneumocócica e por vírus *influenza A*. A literatura disponível utiliza, maioritariamente, como população alvo de estudo os doentes com pneumonia associada ao subtipo pandémico H1N1 de *influenza A*.^{3-6,10-13} No nosso estudo, incluímos doentes infectados pelo subtipo H1N1 e não-H1N1. Estão disponíveis estudos comparativos entre pneumonia por *influenza A* H1N1 e outras pneumonias adquiridas na comunidade, e não sobre infecção por *Streptococcus pneumoniae* especificamente.^{5,10} Optámos por comparar estes dois agentes etiológicos por representarem dois paradigmas distintos no espectro clínico das pneumonias.

Ao incluímos no nosso estudo apenas os doentes com pneumonia em que foi isolado *influenza A* e/ou *Streptococcus pneumoniae* podemos ter subestimado o número total de doentes com pneumonia por vírus *influenza A*, tendo em conta que existiram doentes internados com diagnóstico de pneumonia nos quais não foi realizada a pesquisa de vírus *influenza*. Ainda assim, obtivemos uma distribuição equilibrada de casos, com igual número de doentes ($n = 40$) diagnosticados com pneumonia por *influenza A* e por *Streptococcus pneumoniae*, o que contraria a ideia geral de que o *Streptococcus pneumoniae* é indiscutivelmente o agente mais frequente e revela uma prevalência de *Influenza* superior à que habitualmente esperamos.

Verificámos que os doentes com pneumonia por *influenza A* eram significativamente mais novos do que os doentes com pneumonia pneumocócica e apresentavam menos comorbilidades. Estes resultados vão de encontro aos obtidos em vários estudos realizados durante o período pandémico em 2009 nos EUA, China e Brasil, com doentes H1N1 positivo, que mostraram que este novo subtipo de vírus seria mais patogénico do que o vírus *influenza* sazonal, com envolvimento de indivíduos mais jovens e com menos comorbilidades.^{4-6,10} A menor incidência da infecção vírica em doentes mais velhos poderá justificar-se pela protecção conferida por exposição a estirpes “aparentadas” do vírus em pandemias anteriores.^{5,6}

A obesidade foi descrita como um factor de risco de pior prognóstico em doentes com gripe suína. Nas diversas séries, a percentagem de doentes H1N1 positivo que são obesos varia entre 32 e 90%.^{4,6,11} No nosso estudo, 33% dos doentes com pneumonia por *influenza* eram obesos. Esta associação pode estar relacionada quer com a alteração da mecânica ventilatória, com diminuição da capacidade resi-

dual funcional, quer com a presença frequente de outras comorbilidades (diabetes *mellitus*, asma, doenças cardiovasculares).^{10,14,15}

Como seria expectável numa população mais envelhecida, patologias como demência e doença cerebrovascular foram significativamente mais frequentes no grupo de doentes com pneumonia pneumocócica.

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na proveniência dos doentes dos dois grupos, que maioritariamente provieram da comunidade, dado tratar-se de dois agentes etiológicos tradicionalmente associados à mesma.

Verificámos também que, quanto à apresentação radiológica, houve diferenças entre os dois grupos: Pneumonia pneumocócica mais frequentemente com um foco único; pneumonias víricas com infiltrados multifocais. Também se observou que os valores dos marcadores analíticos de inflamação (proteína C reactiva e leucócitos) foram superiores nos doentes com pneumonia pneumocócica. Este resultado também foi obtido em diversos estudos realizados no período pandémico em 2009, sugerindo uma resposta inflamatória menos intensa na infecção vírica, comparativamente com a bacteriana.^{4-6,10}

Apesar destas diferenças, Nardocci *et al*¹⁰ e outros⁶ constataram que os doentes com infecção por H1N1 que morriam, quando comparados com os que sobreviviam, eram mais velhos, apresentavam valores de PCR mais elevados e maior tempo de internamento, aproximando-se dos resultados obtidos no grupo de doentes com PAC bacteriana.

No nosso estudo, os doentes com pneumonia por *influenza A* apresentavam um CURB-65 mais baixo à admissão. No entanto, durante o internamento houve maior necessidade de escalar cuidados nestes doentes. Não obtivemos diferença significativa quanto à duração do internamento ou à mortalidade intra-hospitalar, o que pode em parte ser explicado pelo facto de os doentes com pneumonia por *influenza* serem mais jovens e terem menos comorbilidades. Parece assim existir um paradoxo entre o CURB-65 à admissão e a evolução destes doentes no internamento. Como é sabido, o CURB-65 é uma ferramenta amplamente usada para a estratificação do risco de mortalidade em doentes com pneumonia adquirida na comunidade, facilitando a decisão quanto ao local de tratamento. Num estudo prévio realizado para testar a adequação do CURB-65 aos doentes com pneumonia por *influenza* H1N1 durante o período pandémico, verificou-se que, quando este *score* foi aplicado, 89% dos doentes no global e 82% dos admitidos em UCI teriam sido categorizados como adequados para tratamento no domicílio.¹⁴ Assim, o CURB-65 tem vindo a ser apontado como pouco útil para avaliação da gravidade na pneumonia por *influenza*. Esta discrepância parece ser explicada por uma distribuição etária diferente e diferente perfil de comorbilidades destes doentes, quando comparados com os doentes

com pneumonia bacteriana adquirida na comunidade, e com diferenças na resposta inflamatória causada pelo vírus.⁵

Por fim, reconhecemos a possibilidade de coinfeção ou sobreinfecção bacteriana como um dos principais factores de mau prognóstico e que é, em vários estudos, apontada como um dos factores com mais impacto na mortalidade dos doentes com pneumonia vírica. No nosso estudo, essa possibilidade foi suspeitada em 25 dos 40 casos, razão pela qual foi mantida terapêutica antibacteriana *ab initio*. A confirmação microbiológica foi obtida em 7 desses casos, sendo os agentes mais frequentemente documentados o *Streptococcus pneumoniae*, o *Staphylococcus aureus* e o *Haemophilus influenzae*, também predominantes noutros estudos publicados.

Conclusão

No nosso estudo obtivemos o mesmo número de casos de pneumonia por *influenza* e de pneumonia por *Streptococcus pneumoniae*. Verificámos que os doentes com pneumonia vírica eram mais jovens e tinham menos comorbilidades, sendo no entanto mais obesos do que os doentes com pneumonia pneumocócica. Na admissão, apresentaram parâmetros analíticos inflamatórios mais baixos, mais frequentemente infiltrados bilaterais e um CURB-65 mais baixo. No entanto, apresentaram maior necessidade de escalar cuidados durante o internamento. Não se verificaram diferenças entre os grupos quanto à duração do internamento e à taxa de mortalidade intra-hospitalar. ■

Protecção de Seres Humanos e Animais: Os autores declaram que não foram realizadas experiências em seres humanos ou animais.

Direito à Privacidade e Consentimento Informado: Os autores declaram que nenhum dado que permita a identificação do doente aparece neste artigo.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Correspondência: Sara Fonseca - sara_fonseca7@hotmail.com
Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal
Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto

Recebido: 06/01/2017

Aceite: 08/02/2016

REFERÊNCIAS

1. Froes F, Diniz A, Mesquita M, Serrado M, Nunes B. Hospital admissions of adults with community-acquired pneumonia in Portugal between 2000 and 2009. *Eur Respir J*. 2013;41:1141-6.
2. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med*. 2015; 373:415-27.
3. Viasus D, Cordero E, Rodríguez-Baño J, Oteo JA, Fernández-Navarro A, Ortega L, et al. Changes in epidemiology, clinical features and severity of influenza A (H1N1) 2009 pneumonia in the first post-pandemic influenza season. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18: E55-62.
4. Sohn CH, Ryoo SM, Yoon JY, Seo DW, Lim KS, Kim SH, et al. Comparison of clinical features and outcomes of hospitalized adult patients with novel influenza A (H1N1) pneumonia and other pneumonia. *Acad Emerg Med*. 2013;20:46-53.
5. Bewick T, Myles P, Greenwood S, Nguyen-Van-Tam JS, Brett SJ, Smeple MG, et al. Clinical and laboratory features distinguishing pandemic H1N1 influenza-related pneumonia from inter-pandemic community-acquired pneumonia in adults. *Thorax*. 2011;66:247-52.
6. Cui W, Zhao H, Lu X, Wen Y, Zhou Y, Deng B et al. Factors associated with death in hospitalized pneumonia patients with 2009 H1N1 influenza in Shenyang, China. *BMC Infect Dis*. 2010;10:145.
7. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44 Suppl 2:S27-72.
8. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
9. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:388-416.
10. Nardocci P, Gullo CE, Lobo SM. Severe virus influenza A H1N1 related pneumonia and community-acquired pneumonia: differences in the evolution. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25:123-9.
11. Bjarnason A, Thorleifsdóttir G, Löve A, Gudnason JF, Asgeirsson H, Hallgrímsson KL, et al. Severity of influenza A 2009 (H1N1) pneumonia is underestimated by routine prediction rules. Results from a prospective, population-based study. *PLoS One*. 2012; 7:e46816.
12. Fujita J, Ohtsuki Y, Higa H, Azuma M, Yoshinouchi T, Haranaga S, et al. Clinicopathological findings of four cases of pure influenza virus A pneumonia. *Intern Med*. 2014. 53: 1333-42.
13. Mulrennan S, Tempone SS, Ling IT, Williams SH, Gan GC, Murray RJ, et al., Pandemic influenza (H1N1) 2009 pneumonia: CURB-65 score for predicting severity and nasopharyngeal sampling for diagnosis are unreliable. *PLoS One*. 2010;5: e12849.
14. Duarte PA, Venazzi A, Youssef NC, Oliveira MC, Tannous LA, Duarte CB, et al. Outcome of influenza A (H1N1) patients admitted to intensive care units in the Parana state, Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21:231-6.
15. Update: Influenza Activity — United States, September 28, 2014–February 21, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64:206-12.