

## RESUMO

### **TÍTULO: DIFERENÇAS ENTRE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS COM PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE EM DOIS HOSPITAIS-ESCOLA ANTES E APÓS A IMPLEMENTAÇÃO DA VACINA PNEUMOCÓCICA CONJUGADA NO BRASIL**

Objetivo: Nenhum estudo anterior comparou características de crianças hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) antes e depois da implementação da vacina pneumocócica conjugada (PCV) no Brasil. Nosso objetivo era preencher essa lacuna. Métodos: Crianças (4-59 meses de idade) hospitalizadas com PAC foram incluídas neste estudo prospectivo de base hospitalar realizado no Brasil, em 2003-2005 (período pré-PCV) e 2018-2020 (período pós-PCV). Pais/cuidadores foram entrevistados, prontuários médicos foram revisados e o cartão de vacinação infantil foi verificado. Todas radiografias foram lidas pelo mesmo radiologista pediátrico, cego aos dados clínicos. Pneumonia confirmada radiologicamente foi definida como presença de infiltrado pulmonar/derrame pleural. Resultados: No período pré e pós-PCV foram elegíveis 256 e 210 pacientes, respectivamente. Nenhum paciente recebeu vacinação de PCV no período pré-PCV e todos foram totalmente vacinados no período pós-PCV, quando as crianças eram significativamente mais velhas (24,4[12,8-37,5] vs. 19,4[11,6-31,0] meses,  $p=0,001$ ), roncocal ao exame físico (52,4% vs. 35,1%), tratamento em unidade de terapia intensiva (16,2% vs. 1,4%) e uso de corticosteroides (60,0% vs. 35,5%) foram mais frequentes (todos  $p<0,001$ ). No período pré-PCV, detecção de febre (62,4% vs. 21,4%), taquipneia (84,6% vs. 37,8%), tiragem torácica (55,7% vs. 30,0%) e pneumonia confirmada radiologicamente (76,6% vs. 47,1%), foram mais frequentes (todos  $p<0,001$ ). Conclusão: As crianças vacinadas eram mais velhas e receberam mais frequentemente cuidados intensivos e corticosteroides. Entre elas, a detecção de febre, taquipneia, tiragem torácica e pneumonia confirmada radiologicamente diminuíram. Tais diferenças podem ser devido a possíveis frequências distintas dos agentes causadores da PAC em crianças secundárias à implementação da PCV10.

**Palavras-chaves:** 1. Crianças; 2. Infecção adquirida na comunidade; 3. radiografia torácica; 4. vacina pneumocócica.

## ABSTRACT

### **TITLE: DIFFERENCES BETWEEN CHILDREN HOSPITALIZED WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN TWO TEACHING HOSPITALS BEFORE AND AFTER THE IMPLEMENTATION OF THE CONJUGATED PNEUMOCOCCAL VACCINE IN BRAZIL**

Objective: No previous study compared characteristics of children hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP) before and after pneumococcal conjugate vaccine (PCV) implementation in Brazil. We aimed to fill this gap. Methods: Children (4-59-months-old) hospitalized with CAP were included in this prospective, hospital-based study conducted in Brazil, in 2003-2005 (pre-PCV period) and 2018-2020 (post-PCV period). Parents/caregivers were interviewed, medical records were reviewed, and childhood vaccination cards were verified. All radiographs were read by the same pediatric radiologist, blinded to clinical data. Radiologically-confirmed pneumonia was defined as presence of pulmonary infiltrate/pleural effusion. Results: In the pre and post-PCV period 256 and 210 patients, respectively, were eligible. No patient received PCV vaccination in the pre-PCV period and all were fully vaccinated in the post-PCV period, when children were significantly older (24.4[12.8-37.5] vs. 19.4[11.6-31.0] months,  $p=0.001$ ), rhonchi on physical examination (52.4% vs. 35.1%), Intensive care unit treatment (16.2% vs. 1.4%) and corticosteroid use (60.0% vs. 35.5%) were more frequent (all  $p<0.001$ ). In the pre-PCV period, detection of fever (62.4% vs. 21.4%), tachypnea (84.6% vs. 37.8%), chest indrawing (55.7% vs. 30.0%), and radiologically-confirmed pneumonia (76.6% vs. 47.1%), were more often (all  $p<0.001$ ). Conclusion: Vaccinated children were older and received more frequently intensive care and corticosteroids. Among them, detection of fever, tachypnea, chest indrawing and radiologically-confirmed pneumonia decreased. Such differences may be due to possible distinct frequencies of the causative agents of CAP in children secondary to PCV10 implementation.

**Keywords:** 1. Children; 2. Community-acquired infection; 3. chest x-ray; 4. pneumococcal vaccine.

Tabela 1. Intervalo (meses) entre a administração de cada dose de PCV10 e a internação hospitalar

Dose de PCV10	Mediana (IQR)	Min- Maxi
1º - n = 210	22,0 (10,6 - 35,3)	2,3 - 58,4
2º - n = 210	19,8 (8,0 - 32,8)	5 dias - 56,1 meses
3º - n = 160	16,1 (7,3 - 28,5)	8 dias - 54,2 meses
4º - n = 25	42,0 (37,0 - 44,3)	25,9 - 47,6

Tabela 2. Comparação de dados demográficos, características clínicas e evolução de crianças de 4 meses a 4 anos hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em Salvador, Nordeste do Brasil durante os períodos pré (2003-2005) e pós (2018-2020) implementação da PCV10

Características	Períodos		p
	Pré-PCV10 2003-2005 (n=256) <sup>a</sup>	Pós-PCV10 2018-2020 (n=210) <sup>a</sup>	
<b>Demográficos</b>			
Idade			
Media (IQR) meses	19,4 (11,6 - 31,0)	24,4 (12,8 - 37,5)	0,01
Faixa etária			
4-11 meses	66 (25,8)	50 (23,8)	0,6
12-59 meses	190 (74,2)	160 (76,2)	
Sexo masculino	149 (58,2)	115 (54,8)	0,5
<b>História</b>			
Duração mediana (IQR) da doença (dias)	7 (4-10)	8 (4-14)	0,3
Uso de medicamentos	230/254 (90,6) <sup>b</sup>	207 (98,6)	<0,001
Tosse	244 (95,3)	194 (92,4)	0,2
Febre	248 (96,9)	186 (88,6)	<0,001
Dificuldade para respirar	213/255 (83,5) <sup>b</sup>	161 (76,7)	0,06
Ausência de ingesta	84/255 (32,9)	111(52,9)	<0,001
Vômito	140 (54,7)	124 (59,0)	0,3
Convulsões	7 (2,7)	10 (4,8)	0,2

Dificuldade em respirar durante os últimos 12 meses	122/252 (48,4) <sup>b</sup>	84/195 (43,1) <sup>b</sup>	0,3
Frequência mediana (IQR) de dificuldade para respirar durante os últimos 12 meses	3 (2-5)	2 (1-4)	0,1
Hospitalização prévia	68 (26,6)	50/207 (24,2) <sup>b</sup>	0,5
Mediana (IQR) do tempo da última hospitalização (meses)	5 (2,25-7)	4 (2-8)	0,3
Pneumonia prévia	51 (19,9)	28/208 (13,5) <sup>b</sup>	0,07
Mediana (IQR) da última pneumonia (meses)	6 (3-8)	5 (2-7)	0,1
Internação prévia por pneumonia	36 (14,1)	22 (10,5)	0,2
Mediana (IQR) da última hospitalização por pneumonia (meses)	6 (4-8)	4 (2 – 7,25)	0,1
Uso de antibióticos durante os últimos 3 meses	102/253 (40,3) <sup>b</sup>	71/207 (34,3) <sup>b</sup>	0,2
Asma	63/252 (25,0) <sup>b</sup>	13 (6,2)	<0,001
Outra infecção que requer tratamento com antibióticos	4/255 (1,6) <sup>b</sup>	4 (1,9)	1,0
Doença congênita debilitante	22/255 (8,6) <sup>b</sup>	9 (4,3)	0,06
Doença neurológica	9/254 (3,5) <sup>b</sup>	7 (3,3)	0,9
Doença congênita ou neurológica	24/254 (9,4) <sup>b</sup>	16 (7,6)	0,5

Participação prévia no estudo	5/254 (2,0) <sup>b</sup>	1 (0,5)	0,2
Exame físico na admissão			
Avaliação nutricional			
Desnutrição grave	4 (1,6)	Ø	0,1
Desnutrição	21 (8,2)	9 (4,3)	0,09
Sobrepeso	11 (4,3)	8 (3,8)	0,8
Obesidade	3 (1,2)	4 (1,9)	0,7
Febre	156/250 (62,4) <sup>b</sup>	43/201 (21,4) <sup>b</sup>	<0,001
Temperatura axilar média	37,8±1,0°C	36,7±1,0°C	<0,001
Taquipneia	209/247 (84,6) <sup>b</sup>	79/209 (37,8) <sup>b</sup>	<0,001
Frequência respiratória (média)	52±13	39±11	<0,001
Taquicardia	17/228 (7,5) <sup>b</sup>	20/208 (9,6) <sup>b</sup>	0,4
Estado geral			
Bom	68/246 (27,6) <sup>b</sup>	152 (72,4)	<0,001
Regular	169/246 (68,7) <sup>b</sup>	55 (26,2)	
Ruim	9/246 (3,7) <sup>b</sup>	3 (1,4)	
Retração torácica	175/253 (69,2) <sup>b</sup>	89 (42,4)	<0,001
Tiragem torácica	141/253 (55,7) <sup>b</sup>	63 (30,0)	<0,001
Retração intercostal	133/253 (52,6) <sup>b</sup>	43 (20,5)	<0,001
Retração subclavicular	4/253 (1,6) <sup>b</sup>	9 (4,3)	0,08
Expiração prolongada	80/248 (32,3) <sup>b</sup>	18 (8,6)	<0,001
Hipersonoridade à percussão	8/244 (3,3) <sup>b</sup>	Ø	0,009
Expansão pulmonar reduzida	88/244 (36,1) <sup>b</sup>	6 (2,9)	<0,001
Estridor	Ø	4 (1,9)	0,04

Roncos	88/251 (35,1) <sup>b</sup>	110 (52,4)	<0,001
Sibilos	110/255 (43,1) <sup>b</sup>	90 (42,9)	1,0
Crépitos	166/253 (65,6) <sup>b</sup>	121 (57,6)	0,08
Sopro tubário	28/252 (11,1) <sup>b</sup>	1 (0,5)	<0,001
Ritmo do coração	250/251 (99,6) <sup>b</sup>	209 (99,5)	1,0
Regular	1/251 (0,4)	1 (0,5)	
Irregular			
Sons cardíacos normais	252/252 (100) <sup>b</sup>	209 (99,5)	0,5
Hepatomegalia	43/254 (16,9) <sup>b</sup>	1 (0,5)	<0,001
Esplenomegalia	6/254 (2,4) <sup>b</sup>	1 (0,5)	0,1
Distensão abdominal	13/254 (5,1) <sup>b</sup>	2 (1,0)	0,01
Cianose	1/255 (0,4) <sup>b</sup>	∅	1,0
Desfecho clínico			
UTI	3/217 (1,4) <sup>b</sup>	34 (16,2)	<0,001
Óbito	1/217 (0,5)	∅	1,0
Duração mediana da hospitalização (IQR)	6 (4-9)	6 (3,75-10)	0,7

<sup>a</sup> Expresso como número absoluto e porcentagem, salvo especificação em contrário.

<sup>b</sup> O denominador não era o total porque faltava informação.

Tabela 3. Comparação dos achados radiológicos em crianças de 4 meses a 4 anos hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em Salvador, Nordeste do Brasil durante os períodos pré (2003-2005) e pós (2018-2020) implementação da PCV10

Achados radiológicos	Períodos		p
	Pré-PCV10 2003-2005 (n=256)	Pós-PCV10 2018-2020 (n=210)	
Infiltrado intersticial	6/241 (2,5) <sup>a</sup>	0/194 <sup>a</sup>	0,04
Infiltrado alveolar	184/241 (76,3) <sup>a</sup>	90/194 (46,4) <sup>a</sup>	<0,001
Infiltrado alvéolo-intersticial	6/241 (2,5) <sup>a</sup>	1/194 (0,5) <sup>a</sup>	0,1
Atelectasia	18/241 (7,5) <sup>a</sup>	9/194 (4,6) <sup>a</sup>	0,2
Abscesso	1/241 (0,4) <sup>a</sup>	0/194 <sup>a</sup>	1
Pneumatocele	1/241 (0,4) <sup>a</sup>	0/194 <sup>a</sup>	1
Derrame pleural	25/241 (10,4) <sup>a</sup>	26/210 (12,4)	0,5
Pneumotórax	0/241 <sup>a</sup>	1/194 (0,5) <sup>a</sup>	0,4
Hiperinsuflação	14/241 (5,8) <sup>a</sup>	7/194 (3,6) <sup>a</sup>	0,3
Alteração cardiovascular	3/241 (1,2) <sup>a</sup>	0/194 <sup>a</sup>	0,3
Pneumonia confirmada radiologicamente	196 (76,6)	99 (47,1)	<0,001

Resultados em n (%).

<sup>a</sup> O denominador não era o total porque faltava informação.

Tabela 4. Comparação dos itens de tratamento em crianças de 4 meses a 4 anos hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em Salvador, Nordeste do Brasil durante os períodos pré (2003-2005) e pós (2018-2020) implementação da PCV10

Tratamento	Períodos		p
	Pré-PCV10 2003-2005 (n=256)	Pós-PCV10 2018-2020 (n=210)	
Broncodilatador	177 (69,1)	139 (66,2)	0,5
Corticosteroide	91 (35,5)	126 (60,0)	<0,001
Oxigênio	26 (10,2)	22 (10,5)	0,9
Antibióticos	241 (94,1)	205 (97,6)	0,07
Hidratação parenteral	85 (33,2)	73 (34,8)	0,7

Resultados em n (%).