

Complicaciones respiratorias asociadas a neumonía bacteriana

Jaime Lozano Comparini

Clínica Santa María
Hospital Roberto del Río

Resumen

En las últimas décadas ha sido reportado en varios países un aumento en el número de hospitalizaciones por neumonía bacteriana y también por complicaciones supurativas en niños. Se ha señalado al *Streptococcus pneumoniae* como el principal agente causal y también se ha advertido un aumento en la resistencia de éste a penicilina; sin embargo, no se ha logrado establecer una relación de causalidad. Se postula que el fenómeno de resistencia no tiene incidencia en la mayor frecuencia de complicaciones observadas y que éstas si podrían tener relación con el serotipo de *S. pneumoniae* (principalmente serotipos 1, 3 y 14). La neumonía necrotizante o excavada es considerada una complicación grave de la neumonía bacteriana, se asocia a fiebre prolongada, más días de hospitalización y mayor frecuencia de complicaciones (insuficiencia respiratoria, síndrome séptico). En su diagnóstico la radiografía de tórax ha demostrado ser menos sensible que la tomografía. La disminución de la impregnación del medio de contraste del parénquima pulmonar observada por hipoperfusión pueden ir posteriormente a la necrosis. El mecanismo de la necrosis está relacionado con la oclusión trombótica de los capilares alveolares. A pesar que la necrosis y la formación de cavidades pueden comprometer extensas zonas de lóbulos del pulmón, la indicación de resección quirúrgica en niños es excepcional y el seguimiento radiológico muestra resolución completa.

Palabras Claves: Neumonía adquirida en la comunidad, *Streptococcus pneumoniae*, complicaciones, niños.

INTRODUCCIÓN

La neumonía bacteriana en los niños continúa siendo una causa importante de morbilidad, hospitalización y en países en desarrollo todavía de mortalidad⁽¹⁾. Representa entre 10-15% del total de infecciones respiratorias agudas bajas en los niños. El inicio oportuno del tratamiento con antibióticos adecuados, determina una evolución favorable en la mayoría de los casos, lo cual significa: caída de la fiebre y mejoría del estado general dentro de las primeras 48 horas de iniciado el tratamiento⁽¹⁻⁴⁾. Cuando esto no ocurre nos vemos enfrentados a la obligación de descartar complicaciones de tipo supurativas⁽⁴⁻¹⁰⁾, las que pueden ocurrir a nivel del parénquima pulmonar, del espacio pleural o también a nivel pericárdicas (Tabla 1). Estas complicaciones incluyen: la neumonía necrotizante, el absceso de pulmón, el derrame pleural paraneumónico no complicado y complicado (empiema) y pericarditis purulenta. Cualquiera de estas puede significar fiebre prolongada, mayor duración del tratamiento con antibióticos, de la hospitalización y tratamiento quirúrgico como por ejemplo en un caso de empiema tabicado. Además algunos de estos pacientes pueden presentar complicaciones extrapulmonares asociadas como por ejemplo SIRS (síndrome de respuesta

inflamatoria sistémica), shock séptico y necesidad de manejo y monitorización en cuidados intensivos.

En el diagnóstico de estas complicaciones, como se discutirá más adelante, la radiografía (Rx), la ecografía y la tomografía computada (TC) de pulmón son considerados exámenes indispensables y a la vez complementarios^(8,9,11).

En los últimos años, ha sido reportado un aumento en el número hospitalizaciones por neumonías bacterianas y también por complicaciones de estas en los niños^(4,12-16). La razón para esto no está completamente determinada. El *Streptococcus pneumoniae*, es el patógeno más frecuente en la neumonía adquirida en la comunidad tanto en los niños como en adultos^(5,6,12,16,17). Durante las últimas décadas se ha observado

Tabla 1.- Neumonía bacteriana: Complicaciones

Pleurales□	Derrame paraneumónico simple□
	Empiema
Pulmonares□	Neumonía necrotizante o excavada□
	Absceso pulmonar□
	Fístula broncopleural
Pericárdicas□	Pericarditis purulenta

Correspondencia: Jaime Lozano Comparini. Pediatra Broncopulmonar. Clínica Santa María. Hospital Roberto del Río. E-mail: jlozano@csm.cl

Tabla 2.- Distribución de casos de neumonía necrotizante por año

año	número de pacientes
1997	5
1998	2
1999	3
2000	1
2001	1
2002	4
2003	10
2004	6

una emergencia global de cepas multiresistentes y también un alto porcentaje de portación de cepas no susceptibles a penicilina en los niños⁽¹³⁻¹⁵⁾. El impacto de esto en la evolución de la neumonía y en la frecuencia de complicaciones, permanece todavía poco claro^(5,13,14,16). La mayoría de los estudios concluyen que no existen diferencias en las características clínicas (forma de presentación) y en la evolución de los pacientes con neumonía causada por *S. pneumoniae* susceptible o no a la penicilina^(5,14,16). También desde comienzos de los noventa ha sido reportado un aumento en la prevalencia de complicaciones como son la neumonía necrotizante y el empiema pleural en los niños. Así, España, Taiwan, Francia, Estados Unidos y Reino Unido son zonas geográficas con alta prevalencia de cepas de *S. pneumoniae* no susceptibles a penicilina⁽¹⁵⁾.

En un análisis retrospectivo⁽¹⁵⁾ de 8 años en un hospital de Taiwan, los autores observaron que la tasa anual de hospitalización por neumonía se mantenía estable en el tiempo pero con un aumento significativo en el porcentaje de las hospitalizaciones por neumonía complicada. En este período, 71 niños con neumonía debida a *S. pneumoniae* fueron hospitalizados, de los cuales 40 (56.3%) desarrollaron una neumonía complicada. La edad (mayor de 36 meses), la presencia de formas inmaduras (PMN) en sangre periférica, la trombocitopenia y el aumento de la PCR (proteína C reactiva), se asociaron significativamente con empiema pleural o con neumonía necrotizante. Estos parámetros fueron considerados predictores independientes de neumonía complicada. Los niños con neumonía complicada no tenían condiciones predisponentes y evolucionaron con fiebre y una hospitalización más prolongada y también presentaron una mayor mortalidad. Se destaca además que no hubo diferencias significativas a la susceptibilidad de *S. pneumoniae* a penicilina y a ceftriaxona y tampoco en los serotipos en ambos grupos de niños (los más frecuentemente aislados fueron: 14, 6, 9, 19 y 23). La respuesta inflamatoria del hospedero a componentes del *S. pneumoniae* es el principal elemento que causa la injuria tisular. Para los autores esto podría explicar porque niños inmunocompetentes y sin condiciones preexistentes tienen riesgo de desarrollar una neumonía complicada.

La PCR es una proteína de fase aguda y tienen un rol importante en la respuesta inmune innata. Al unirse al poli-

sacárido del *S. pneumoniae*, acelera su tasa de eliminación. Por otra parte, los PMN aún en formas inmaduras, se ha visto que median el *killing* durante una infección pneumocócica invasiva. Así, la presencia de formas inmaduras de PMN y un nivel de PCR elevados en los niños con neumonía complicada puede implicar una mayor carga bacteriana. Estos parámetros podrían ayudarnos a predecir una infección pneumocócica severa en etapas tempranas. En otro estudio, multicéntrico realizado en 8 hospitales, Tan y colaboradores⁽¹⁶⁾ analizaron las características de los niños que se hospitalizaron con neumonía por *S. pneumoniae*, complicada y no complicada, durante 7 años en USA. Definen la neumonía complicada a aquella con derrame pleural loculado o empiema o con drenaje pleural y/o necesidad de decorticación. Un total de 368 niños fueron hospitalizados de los cuales 133 cumplieron con al menos uno de los criterios de neumonía complicada. Durante el período de estudio, el porcentaje de neumonías complicadas aumentó en forma significativa de 22.6% a 53% ($p < 0.001$). También durante este período, observaron un aumento significativo en el porcentaje de cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina ($MIC \geq 2,0$ ug/ml). Este aumento; sin embargo, fue similar en ambos grupos. Los niños con neumonía complicada fueron: mayores en relación a aquellos con neumonía no complicada (promedio de edad 45 meses vs. 27 meses $p = 0.008$), con una duración del período febril antes del diagnóstico y también durante la hospitalización más prolongado y requirieron más días de oxigenoterapia. También un mayor porcentaje de ellos habían recibido antibiótico previo a la hospitalización. Los serotipos de *S. pneumoniae* más frecuentemente aislados en ambos grupos fueron: 1, 3, 6B, 14 y 19F. El serotipo 1 causó el 24.4 % de los casos de neumonía complicada vs. 3,6% de los casos de neumonía no complicada. Los serotipos 1 y 3 no están incluidos en la vacuna heptavalente actualmente disponible. Los autores concluyen que la presentación clínica de los pacientes con neumonía por *S. pneumoniae* con algún grado de resistencia a la penicilina no es diferente a la de aquellos con neumonía por cepas susceptibles.

Destacan también que los datos actuales con relación al impacto que aquellas cepas con alta resistencia a penicilina ($MIC \geq 4,0$ ug/ml) puedan tener en la evolución de estas infecciones son limitados. En el estudio la resistencia de algunas cepas de *S. pneumoniae* a penicilina no demostró ser un factor

Tabla 3.- Caracterización de los pacientes con neumonía necrotizante

Número de pacientes	32
Hombres	15
Mujeres	17
Enfermedades preexistentes	1
Uso de antibióticos antes de hospitalización	17

Tabla 4.- Neumonía necrotizante: bacteriología

Agente	Líquido Pleural	Hemocultivos	Total
<i>S. pneumoniae</i>	8	4	10
<i>S. pyogenes</i>	2	2	3
<i>S. aureus</i>	1	0	1
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1	1	1
Total	12	7	15

de riesgo para el desarrollo de una neumonía complicada; sin embargo, destacan que el número de pacientes con alto nivel de resistencia a penicilina fue pequeño. La razón entonces para el aumento en el número de casos de neumonía complicada puede estar relacionada con factores todavía no muy bien conocidos relacionados con el hospedero (supresión parcial de la infección por los antibióticos usados en forma ambulatoria antes de la hospitalización, factores raciales), el ambiente y/o factores microbiológicos (serotipo 1).

En los países desarrollados la mortalidad por neumonía bacteriana no complicada es inferior al 1%⁽¹²⁾. La frecuencia de complicaciones también es baja. La persistencia de la fiebre, dolor torácico, compromiso del estado general y la taquipnea, sugieren el fracaso del tratamiento de la neumonía. Las complicaciones parenquimatosas de la neumonía representan un espectro de entidades que incluyen: Neumonía necrotizante, absceso pulmonar, neumatoceles y gangrena pulmonar^(4,18). Frecuentemente se recurre a los exámenes radiológicos para confirmar o descartar una complicación. Con el uso cada vez más frecuente de la TC de tórax, la neumonía necrotizante se está diagnosticando más⁽¹²⁾. Los criterios diagnósticos en la tomografía para esta complicación son^(3,4): Pérdida de la arquitectura normal del parénquima pulmonar, disminución de la impregnación del medio de contraste del pulmón, aparición de varias lesiones cavitarias de pared delgada y con contenido líquido o aéreo dependiendo del momento en que se realiza el examen. La pared no se impregna adecuadamente con el medio de contraste.

Tabla 6.- Indicaciones de TC de torax

Aparición de imágenes aéreas en la Rx	14/25
Derrame tabicado en la ecografía	11/25
Hipoflujo en la ecografía	7/25
Complicaciones:	4/25
Neumotórax	4
Fístula broncopleurál	2
Enfisema subcutáneo	1

Tabla 5.- Estudio por imágenes

Rx tórax al ingreso	Imágenes aéreas	3/32	9.4 %
Rx tórax de control	Imágenes aéreas	12/32	37.5%
Ecografías al ingreso	Derrame libre	20/32	
	Derrame Tabicado	12/32	
	Hipoflujo	3/32	
Ecografía de control	Derrame tavicado	11/20	
	Hipoflujo	4/29	

El absceso de pulmón se define como un foco de supuración pulmonar rodeado por una pared fibrosa bien definida que se impregna con el medio de contraste en la TC de tórax, de más de 2cm. de espesor, con un contenido líquido y aéreo y sin alteración de la arquitectura normal del parénquima pulmonar (vasos y bronquios conservados) adyacente^(2,3,9). La diferenciación entre neumonía necrotizante y absceso de pulmón es importante desde el punto de vista terapéutico. El nombre que se le otorga al proceso supurativo pulmonar dependerá de la severidad y distribución del proceso y de la relación temporal con la resolución de la enfermedad. De esta forma los neumatoceles pueden, a veces, representar un estado de necrosis en que el material líquido ha sido eliminado y la cavidad se encuentra ocupada por aire o bien un estado tardío de resolución del proceso inflamatorio. Algunas décadas atrás *Staphylococcus aureus* era el agente que con más frecuencia causaba esta complicación y en especial en los menores de 2 años^(12,15). Hoy en día, es el *S. pneumoniae*. También pueden causarla pero menos frecuentemente: *S. aureus*, *H. Influenzae b*, *Streptococcus* Grupo A y en forma excepcional se han descrito casos asociados a *Mycoplasma pneumoniae*⁽¹⁹⁾. En los pacientes adultos toman importancia los anaerobios y las bacterias Gram (-)^(6,18).

Tabla 7.- Neumonía necrotizante: Complicaciones

1. Pulmonares:		
Insuficiencia respiratoria	24/32	75%
Ventilación mecánica	10/32	31.2%
- Invasiva	7/10	
- No invasiva	3/10	
Neumotórax	9/32	28.1%
Enfisema subcutáneo	4/32	12.5%
Fístula broncopleurál	4/32	12.5%
2. Extrapulmonares:		
Shock	12/32	37.5%
S.I.R.S.	12/32	37.5%
- Anemia	12/32	37.5%
- Alteraciones electrolíticas	11/32	34.3%
- Hipoalbuminemia	10/32	31.2%
- C.I.D.	8/32	

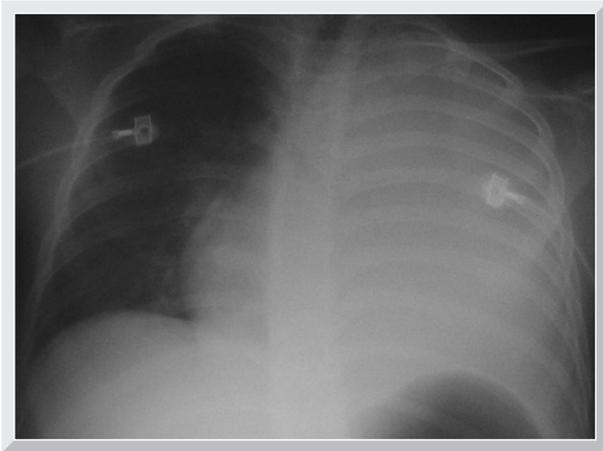


Figura 1.- Niño de 6 años con pleuroneumonía izquierda por *S. pneumoniae* (demostrado por hemocultivo).

En relación a la patogenia de la neumonía necrotizante, el mecanismo por el cual se produce la necrosis del parénquima pulmonar en la neumonía estaría relacionado con la oclusión trombótica de capilares alveolares asociado con inflamación adyacente lo que da como resultado isquemia y necrosis del parénquima pulmonar^(3,10). En el diagnóstico de ésta complicación la TC de tórax ha demostrado ser más sensible que la Rx de tórax^(3,4,10). Retrospectivamente, Donnelly y colaboradores⁽³⁾ revisaron las TC de tórax realizadas para descartar posibles complicaciones de las neumonías en un período de 3 años. Fueron identificados 17 niños con neumonía necrotizante, con promedio de edad de 6 años (6 meses-16 años). En 8 de estos el agente causal fue *S. pneumoniae*, en los restantes no se identificó el agente. Analizaron las Rx obtenidas durante la hospitalización y revisaron la distribución de las opacidades pulmonares y las imágenes aéreas. Cuando estas fueron identificadas, el tiempo de aparición en la Rx fue comparado con el tiempo de aparición en la TC de tórax. Las cavidades fueron vistas en la Rx en 10 de los 17 niños (59%) y en los otros 7 nunca se visualizaron. Además las cavidades fueron vistas en promedio 8 días (2 a 18 días) antes



Figura 3.- TC de tórax muestra zona de pulmón condensado con imágenes aéreas en su interior (excavación) y zonas de menor impregnación del medio de contraste.

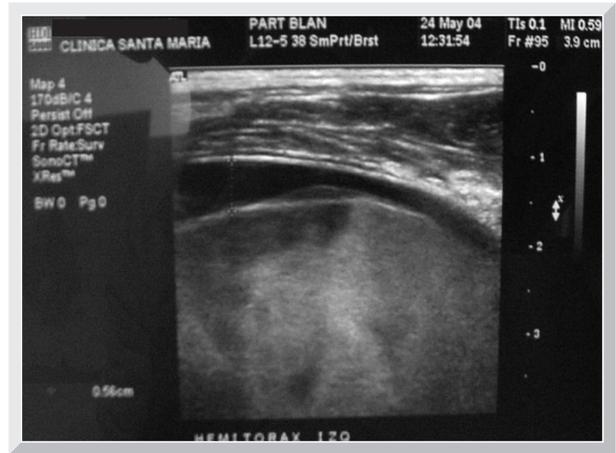


Figura 2.- Ecografía de tórax que demuestra derrame pleural libre, consolidación del parénquima pulmonar con zonas de hipoflujo al doppler.

en la TC que en la Rx. Sólo en un niño las imágenes aéreas fueron vistas en la Rx antes de realizar la TC. De esta forma los autores concluyen que la Rx de tórax es menos sensible en el diagnóstico de la neumonía necrotizante ya que en el 41% no mostró evidencia de necrosis. De los casos que se identificaron por Rx, en el 90% de casos esto fue visualizado primero en la TC de tórax. La identificación radiológica en parte está relacionada con el contenido de las cavidades. Aquellas cavidades con contenido aéreo y no con contenido líquido tienen más posibilidades de ser visualizadas en la Rx de tórax. Aquellas con contenido líquido tienen una densidad radiológica semejante a la del pulmón consolidado adyacente y por lo tanto es menos probable que puedan ser identificadas en la Rx.

Cuando el pulmón se necrosa, el tejido necrótico se liquidifica y forma cavidades llenas de líquido. Cuando parte de este tejido necrótico es expectorado por comunicaciones a bronquios, las cavidades pueden llenarse de aire. Esta secuencia puede contribuir a una detección más precoz y mayor sensibilidad de la TC comparada con la Rx^(3,18). Estos mismos autores en otro trabajo⁽⁴⁾, analizaron las TC que se realizaron a 44 niños con neumonía que no respondieron adecuadamente al tratamiento. En 21 de los 44, la impregnación del medio de contraste visualizado en la TC en la zona de la neumonía fue menor (hipoperfusión) y en los restantes 23 niños la impregnación del medio de contraste fue mayor. Normalmente en una neumonía la impregnación del medio de contraste debida al grado de inflamación asociado a la neumonía es mayor. En este estudio la disminución de la impregnación del medio de contraste se asoció en forma significativa a: mayor ingreso a UTI, hospitalización más prolongada, necrosis del pulmón, y mayor frecuencia de resección. De esta forma la disminución de la impregnación del medio de contraste del parénquima pulmonar en la TC, fue considerado un predictor de enfermedad más severa y puede preceder a la necrosis de pulmón en niños con neumonía.

La TC de tórax es útil para identificar las múltiples cavidades de la neumonía necrotizante o las zonas hipoperfundidas del

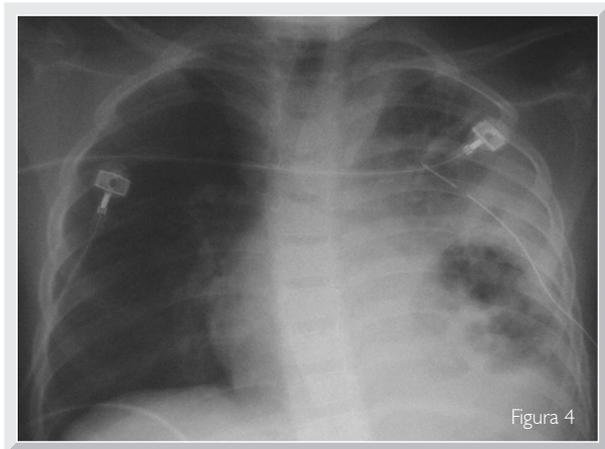


Figura 4.- Demuestra evolución radiológica con imágenes aéreas (Neumonía excavada).

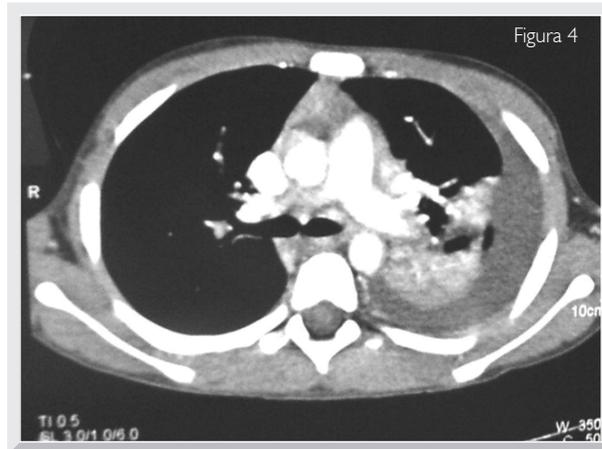


Figura 5.- Demuestra evolución radiológica con imágenes aéreas y zonas de menor perfusión en la TC (Neumonía excavada).

parénquima pulmonar. También en el diagnóstico de un absceso pulmonar. Entrega información sobre el tamaño y ubicación, es decir, si está cercano o no a la pleura y diferenciarlo de un derrame pleural. Permite visualizar el grado de "atrapamiento del pulmón" en el empiema, la identificación en algunos casos de una fístula broncopleural, la mala posición del drenaje pleural y atelectasias⁽⁴⁾.

SITUACIÓN ACTUAL EN CHILE

En muchos hospitales de Chile, el número de hospitalizaciones por neumonía bacteriana y por complicaciones de esta también ha aumentado al igual que lo descrito en la literatura. Entre Enero de 1997 y Julio de 2004, 32 niños egresaron desde el Servicio de Pediatría de la Clínica Santa María con diagnóstico de neumonía necrotizante (Tabla 2). La mitad de ellos fueron diagnosticados en los últimos 18 meses.

Las características de los pacientes se encuentran resumidas en la Tabla 3. Se trata de una cohorte de 32 niños de los cuales 15 son hombres y 17 mujeres (relación 1: 1,1), con un promedio de edad de 36.8 meses. El motivo de consulta más frecuente fue la fiebre, tos, dificultad respiratoria y compromiso del estado general. Todos con una neumonía que fue adquirida en la comunidad y sólo uno con preexistencia (cardiopatía congénita operada), ingresaron con el diagnóstico de pleuroneumonía.

Del total de niños, 17 ya habían recibido antibióticos antes del ingreso (53.1%). El resultado de los cultivos fue positivo en el líquido pleural en 12 niños y en hemocultivos, fue positivo en 7. En 2 niños se aisló *S. pneumoniae* desde el líquido pleural y de los hemocultivos. Lo mismo ocurrió en 1 caso de *S. pyogenes* y de *Alcaligenes faecalis*. En resumen cultivo positivo en 15 de los 32 niños (46.9%). El germen más frecuentemente aislado fue el *S. pneumoniae* en 10 casos (66.6%) (Tabla 4). En todos los casos resultó ser susceptible a penicilina.

A todos los niños se les realizó estudio por imágenes al ingreso a la clínica. Este consistió en una Rx de tórax en

proyección AP y lateral y una ecografía de tórax (Tabla 5).

La Rx de tórax permitió la visualización de imágenes aéreas en 3 niños al ingreso y posteriormente una Rx de control solicitada por mala evolución clínica, reveló la aparición de imágenes aéreas en otros 12 niños. El diagnóstico de ingreso fue pleuroneumonía por lo que a todos se le realizó una ecografía de tórax para caracterizar el derrame pleural (libre o tabicado, cuantía, guía para la toracocentesis o colocación del drenaje pleural). En 20/32, el derrame pleural inicialmente se encontró libre y en 12 multiloculado. A pesar del tratamiento 11 de los 20 niños con derrame libre al ingreso, evolucionaron mal hacia un empiema tabicado.

Del total de ecografías realizadas sólo en 7 niños se decidió evaluar la perfusión del parénquima pulmonar al doppler. En los 7 casos se demostró hipoperfusión y posteriormente evolucionaron hacia la necrosis. Durante la hospitalización se realizó una TC de tórax con medio de contraste a 25 niños.

En todos ellos permitió confirmar la presencia de una neumonía necrotizante. Las indicaciones para la realización



Figura 6.- Corresponde a una reconstitución topográfica, se visualiza la zona de la neumonía con las cavidades.

fué la persistencia de la fiebre asociada a otra situación que se resume en la (Tabla 6).

Al igual que en otras series publicadas de niños con neumonía necrotizante la evolución se caracterizó por fiebre prolongada, entre 2-25 días después del inicio del tratamiento con antibiótico (promedio 9 días). Hospitalización también prolongada entre 7-40 días (promedio 15 días) y alto porcentaje de complicaciones (Tabla 7).

CONCLUSIONES

La evolución de un niño con una neumonía o una pleuroneumonía nos enfrenta al desafío de descartar una o más complicaciones. Como fue señalado, los exámenes radiológicos (Rx, ecografía y TC de tórax) son considerados complementarios. En nuestra serie, al igual que lo publicado por otros autores, la Rx demostró ser un examen menos sensible que la TC de tórax en el diagnóstico de la neumonía necrotizante. Sólo el 50% de los casos diagnosticados por la TC pudieron ser identificados en la Rx de tórax. La TC fue solicitada por el especialista en aquellos casos de evolución no habitual y no al ingreso del paciente a la clínica. Debe ser realizada con medio de contraste. La disminución de la impregnación del medio de contraste del parénquima pulmonar se debe a la hipoperfusión de este y debe ser considerado un factor de riesgo para una evolución más grave del paciente. Las zonas de hipoperfusión son las que pueden ir posteriormente a la necrosis. Esto último se asocia entre otras cosas a fiebre prolongada la que no se debe a resistencia bacteriana a los antibióticos.

El cambio de esquema antibiótico sólo por persistencia de la fiebre en la mayoría de los casos no está justificado. En nuestros pacientes todos los casos con *S. pneumoniae* aislados demostraron ser susceptibles a la penicilina y la persistencia de la fiebre en ellos fue atribuida al proceso inflamatorio necrótico pulmonar. La duración del tratamiento con antibióticos endovenosos también fue prolongada. En general se recomienda el uso de los antibióticos por vía endovenosa por un mínimo de 7 a 10 días y luego cambio a la vía oral, siempre y cuando el niño se encuentre afebril los últimos 3-4 días, muestre una mejoría parcial y una tendencia a la normalización de los parámetros de laboratorio (PCR, VHS). Se continúa con antibióticos por vía oral hasta la normalización de la VHS. La ecografía de tórax es un examen muy útil en la caracterización del derrame pleural. Es de un menor costo que la TC de tórax. La información entregada obviamente depende de su operador. Con doppler se pueden revelar zonas de hipoflujo que se correlacionan con las áreas de baja impregnación del medio de contraste en la TC y que luego pueden ir a la necrosis y excavación del pulmón. En nuestra serie no se realizó ecografía con doppler en forma sistemática. En los 7 pacientes que se realizó esta, demostró hipoflujo. Este resultado sugiere evaluar la ecografía con doppler como un examen útil en el diagnóstico de la neumonía necrotizante utilizando la TC de tórax como estándar de referencia.

Debemos considerar la neumonía necrotizante una complicación grave de la neumonía bacteriana. Un 75% de los niños de esta serie clínica presentó insuficiencia respiratoria (severa y con necesidad de ventilación mecánica un tercio de ellos), shock un 37.5% y neumotórax 28%. La frecuencia y la gravedad de las complicaciones observadas nos permiten sugerir que estos pacientes se hospitalicen en unidades de intermedio o UTI donde pueden ser monitorizados y tratadas oportunamente estas complicaciones. A pesar de la frecuencia de las complicaciones, la mayoría de los pacientes evolucionó favorablemente con el tratamiento médico.

REFERENCIAS

- McIntosh K. Community-Acquired Pneumonia in Children. *N Engl J Med* 2002; 346: 429-437.
- Sun Wong K, Hsum Chiu C, et al. Necrotizing Pneumonitis in Children. *Eur J Pediatric* 2000; 159: 684-88.
- Donnelly L, Klosterman A. Cavitory Necrosis Complicating Pneumonia in Children: Sequential Findings on Chest Radiography. *AJR* 1998; 171: 253-56.
- Donnelly L. Pneumonia in Children; Decreased Parenchymal Contrast Enhancement-CT Sign of Intense Illness and Impending Cavitory Necrosis. *Radiology* 1997; 502: 817-820.
- Tan T, Mason Jr E, Barson W, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Children with Pneumonia Attributable to Penicillin susceptible and Penicillin nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 1998; 102: 1369-1375.
- Kerem E, Ziv YB, Rudenski B, et al. Bacteremic necrotizing pneumococcal pneumonia in Children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 242-244.
- McCarty VP, Patamasucor P. Necrotizing pneumococcal pneumonia in Childhood. *Pediatr Pulmonology* 2001; 28:217-221.
- McCracken GH. Emergence of resistant *Streptococcus pneumoniae*: a problem in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:424-428.
- Donnelly F, Klosterman A. Pneumonia in Children: Decreased Parenchymal Contrast Enhancement-CT sign of intensive illness and Impending Cavitory Necrosis. *Radiology* 1997; 205: 817-820.
- Chiou CC, Yu WL. Severe pneumococcal pneumonia: new strategies for management. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 470-6
- Ramnath RR, Heller RM, Ben-ami T, et al. Implications of early sonographic evaluation of parapneumonic effusion in children with Pneumonia. *Pediatrics* 1998; 101: 68-71.
- Schuldtz KD, Fan LL, Pinsky J, Ochoa L, et al. The Changing Face of Pleural Empyemas in Children: Epidemiology and Management. *Pediatrics* 2004; 113: 1735-40.
- Eastham KM, Freeman R, Kearns AM, et al. Clinical features, aetiology and outcome of empyema in the north east of England. *Thorax* 2004; 59: 522-25.
- William D. Complicated Parapneumonic effusions in Children caused by Penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 1998; 101: 388-92.
- Hsieh Yu-Chia, Hsueh Po-Ren, et al. Clinical Manifestations and Molecular Epidemiology of Necrotizing Pneumonia and Empyema Caused by *Streptococcus pneumoniae* in Children in Taiwan. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 830-34.
- Tan T, Mason E, Ellen R, et al. Clinical Characteristics of Children With complicated Pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 2002; 110: 1-7.
- Gary D. The Committee on Infectious diseases: Technical report: Presentation of Pneumococcal conjugate and Polysaccharide vaccine and Antibiotic Prophylaxis. *Pediatrics* 2000; 106: 367-376.
- Hodina M, Hanquinet S, Cottin J, et al. Imaging of cavitory necrosis in complicated childhood pneumonia. *Eur Radiol* 2002; 12: 391-96.
- Derman C, Sockrider M, Langston C. Severe Necrotizing pneumonitis in a child with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr Pulmonology* 1997; 24: 61-65.