

Visuomenėje įgytos vaikų pneumonijos komplikacijų diagnostika ir gydymas

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF COMPLICATED COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

GINTARĖ LIAKAITĖ, DEIMANTĖ GRIGALIŪNAITĖ, GIEDRĖ KOJELIENĖ, VALDONĖ MISEVIČIENĖ
LSMU MA Vaikų ligų klinika

Santrauka. Pastaraisiais metais daugėja pranešimų apie tai, kad sergamumas sunkiomis ir komplikuotomis visuomenėje įgytomis vaikų pneumonijomis (VĮVP) įvairiose šalyse didėja, nors sergamumas pneumonija sumažėjo. Nepaisant skiepijimo pneumokokiniais skiepais, *Streptococcus pneumoniae* yra dažniausias bakterinės pneumonijos sukėlėjas, ypač – jo serotipai, neįeinantys į pneumokokinius skiepus. VĮVP komplikacijas galima skirstyti į plautines ir sisteminės. Dažniausios jų – parapneumoninis pleuritas, pleuros empiema, abscesas, nekrozinė pneumonija, taip pat sepsis ir hemolizinis ureminis sindromas. Komplikuoatą VĮVP reikėtų įtarti, kai būklė staigiai blogėja arba nėra teigiamo atsako per 48 val. po skirto adekvataus gydymo bei progresuoja kvėpavimo nepakankamumas. Plaučių rentgenograma bei ultragarsinis tyrimas – tai dažniausi ir paprasčiausi tyrimo metodai komplikuoatų pneumonijų diagnostikai, tačiau apie 20 proc. atvejų pokyčiai gali būti nematomi. Tokiu atveju, kai yra indikacijų, rekomenduojama atlikti krūtinės ląstos kompiuterinę tomografiją. Visi vaikai, sergantys sunkia komplikuoata pneumonija, turi būti gydomi III lygio arba jam prilygstančiame stacionare, kur yra vaikų intensyviosios terapijos skyrius, galimybė nuodugniam tyrimui ir daugiadalykei priežiūrai.

Reikšminiai žodžiai: vaikai, komplikuoata visuomenėje įgyta pneumonija, parapneumoninis pleuritas, pleuros empiema, plaučių abscesas.

Summary. While the incidence of childhood pneumonia has declined because of introduced pneumococcal conjugate vaccines in various countries, population rates of severe complicated pneumonia have increased during the last two decades. *Streptococcus pneumoniae* remains the most common causative pathogen of bacterial pneumonia, especially the serotypes that are not included in the vaccine. Complications of CAP in children can be divided into pulmonary and systemic. The most common ones include parapneumonic pleural effusion, empyema, abscess, necrotizing pneumonia as well as sepsis and hemolytic uremic syndrome. Complicated CAP should always be suspected in cases of the deteriorating clinical status of the patient, prolonged and persistent fever, increased respiratory failure despite adequate treatment for 48 hours. Chest X-ray and ultrasound are one of the most common diagnostic tools of complicated pneumonia; however, about 20 per cent of cases have no visible changes. For this reason, chest CT is recommended. All children diagnosed with complicated CAP should be treated in tertiary hospitals with accessibility to the pediatric intensive care unit and the possibility for the comprehensive examination and multidisciplinary care.

Keywords: children, complicated community-acquired pneumonia, parapneumonic effusion, pleural empyema, lung abscess, necrotizing pneumonia.

ĮVADAS

Visuomenėje įgyta vaikų pneumonija (VĮVP) klasikiniu atveju įvardijama kaip apatinių kvėpavimo takų infekcija, kuri kliniškai pasireiškia plaučių parenchimos uždegimu, karščiavimu, kvėpavimo funkcijos sutrikimu bei auskultaciniais ir (arba) rentgenologiniais plaučių pokyčiais [1–3]. *Streptococcus pneumoniae* yra dažniausias bakterinės pneumonijos sukėlėjas, todėl natūralu, kad daugelyje šalių įvestas visuotinis vaikų skiepijimas nuo pneumokokinės infekcijos reikšmingai sumažino sergamumą ir mirštamumą nuo šios ligos, ypač tarp vaikų iki penkerių metų. Nepaisant to, VĮVP ir jos sukeltos komplikacijos tebėra aktuali problema visame pasaulyje [4, 5]. Įvairių šaltinių duomenimis,

komplikuotų pneumonijų dažnis mažai kinta, stinga jautrių ir specifiškų žymenų numatyti ligos eigai ir prognozei, etiologija nustatoma mažiau nei pusei susirgusiųjų VĮVP, o didėjantis mikrobu atsparumas vaistams lemia vis sudėtingesnę racionalaus ir savalaikio gydymo pasirinkimą [3]. Nustatyta, kad vaikai, sirgę komplikuota VĮVP, vėlesniame amžiuje dažniau serga lėtine obstrukcine plaučių liga, jiems atsiranda bronhektazės, būna blogesnė kvėpavimo funkcija [6]. Komplikuota pneumonija dažnai serga vaikai, buvę iki susirgimo sveiki bei skiepyti pneumokokiniais skiepais, todėl svarbu išlaikyti medikų budrumą šių būklių atžvilgiu, anksti įtarti gresiančias komplikacijas, laiku jas diagnozuoti ir skirti gydymą pagal atitinkamas rekomendacijas.

Pulmonologija ir alergologija

EPIDEMIOLOGIJA IR ETIOLOGIJA

Lietuvoje nuo 2014 m. skiepijimas nuo pneumokokinės infekcijos įtrauktas į privalomų skiepų kalendorių, tačiau vaikų sergamumas pneumonija Lietuvoje sumažėjo nežymiai ir 2018 m. buvo 26,61 vaikų/1000 gyventojų [7, 8] (1 pav.). Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (toliau – Kauno klinikų) Vaikų ligų klinikos duomenimis, vaikų, stacionarizuotų dėl VĮVP, skaičius per 2009–2014 m. ir 2015–2019 m. sumažėjo 27 proc., tačiau sergančiųjų pleuritu ir (arba) pleuros empiema bei plaučių abscesu skaičius per tą patį laikotarpį kito nežymiai, atitinkamai – 3,1 proc. ir 3,5 proc. bei 0,3 proc. ir 0,4 proc. pacientų. Priežastys, lemiančios tokias tendencijas Lietuvoje, gali būti nepakankamos skiepijimo apimtys (2019 m. – 84,59 proc.) [9] ir visuotinai naudojami bei kompensuojami 10–valenčiai konjuguoti skiepai [10], į kurių sudėtį neįeina pneumokoko 3 ir 19a serotipai, sukeltys sunkias komplikuotas pneumonijas [2].

Įvairių autorių duomenimis, vaikų komplikuo- tų pneumonijų etiologiją pavyksta nustatyti tik 34–78 proc. atvejų [3, 11–13]. Periferinio kraujo mikrobiologiniai pasėliai, serologiniai, bronchų sekreto bei pleuros punktato tyrimai – tai dažniausi tyrimo metodai [3]. Ypač jautrūs pleuros skysčio molekulinės diagnostikos tyrimai (polimerazės grandininė reakcija, PCR) ir greitieji antigeno nustatymo testai, kurių pagalba pavyksta nustatyti etiologiją netgi pradėjus antibakterinį gydymą [13]. Dažniausi sukėlėjai: *S. pneumoniae* – 24–79 proc., *Streptococcus pyogenes* – 5–21 proc. *Staphylococcus aureus* (meticilinui jautrus, MSSA, meticilinui atsparus, MRSA) – 5–9 proc., gramneigiamos bakterijos – 5,7 proc., *Mycoplasma pneumoniae* – 2–5 proc. Kelių patogenų derinys, ypač virusų ir bakterijų derinys yra svarbus prognozuojant VĮVP eigą ir komplikacijas [12, 14].

Tais atvejais, kai yra nekrozinė pneumonija, abscesas, empiema ir bronchopulmoninė fistulė, visada reikėtų įtarti ne tik streptokoko, bet ir stafilokoko sukeltą infekciją, ypač gripo koinfekcijos atvejais [2, 3, 11, 15]. Nustačius *S. aureus*, rekomenduojama patikslinti ne tik bakterijos jautrumą meticilinui, bet ir gebėjimą išskirti Pantono – Valentino leukocidino (PVL) toksiną [16]. Svarbu, kad PVL toksiną gali gaminti ne tik atsparus (MRSA), bet ir jautrus meticilinui stafilokokas (MSSA) [16, 17]. Tai aktualu renkantis gydymo taktiką, nes standartinė terapija betalaktaminiais antibiotikais gali didinti PVL toksino atsipalaidavimą kraujyje ir sunkinti paciento būklę [16, 18]. Kauno

klinikų duomenimis, iš 15 sunkios vaikų komplikuotos pneumonijos atvejų trims pacientams buvo nustatytas MSSA–PVL(+), iš kurių vienas mirė, dviem – MRSA PVL(–). Būtent PVL toksinas, o ne jautrumas meticilinui lėmė sunkesnę pneumonijos eigą, didesnę plaučių pažeidimą ir neigiamas baigtis iki susirgimo buvusiems sveikiems vaikams [17].

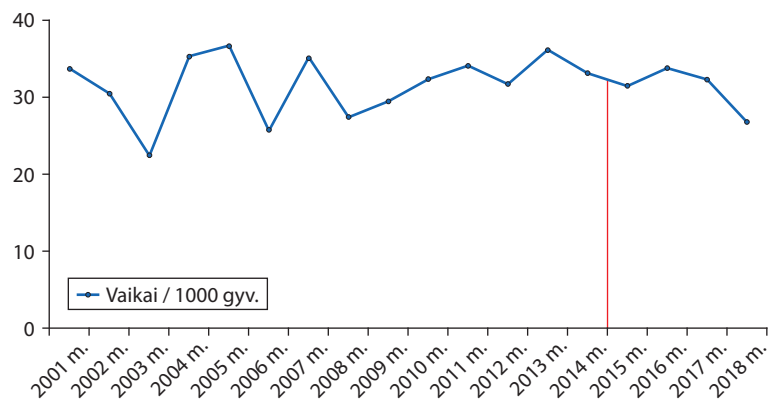
Dėl žmonių migracijos, kontaktų su gyvūnais, paukščiais, aplinkos užterštumo daugėja retesnių pneumonijos sukėlėjų, tokių kaip hantavirusas, *Yersinia pestis* ir kt. [15].

DAŽNIAUSIOS VĮVP KOMPLIKACIJOS

VĮVP komplikacijas galima skirstyti į plautines ir sisteminės (1 lentelė). Dažniausios jų: parapneumoninis pleuritas, pleuros empiema, abscesas, taip pat sepsis ir hemolizinis ureminis sindromas (HUS) [2].

Parapneumoninis pleuritas ir pleuros empiema

Pneumonija, komplikavusis pleuritu, atsiranda dėl infekcijos sukkelto plaučių parenchimos pažeidimo, padidėjusio kapiliarų pralaidumo ir susikaupusio skysčio pleuros ertmėje [2]. Pradžioje buvęs skaidrus skystis per 1–2 savaites tampa pūlingu, vystosi empiema, atsiranda sąaugų [2, 3] (2 pav.). Pleuros empiema priklauso retų ligų grupei ir pasitaiko 1–5 iš 10 000 gyventojų [19].



1 pav. Vaikų sergamumas pneumonija Lietuvoje 2001–2018 m.: 2014 m. – pradėtas visuotinis vaikų skiepijimas *Streptococcus pneumoniae* skiepais [7]

1 lentelė. Dažniausios visuomenėje įgytų vaikų pneumonijų komplikacijos (adaptuota pagal R. Pabary, IM. Balfour-Lynn, 2013) [2]

Plautinės komplikacijos	Sisteminės komplikacijos
Parapneumoninis pleuritas/empiema	Sunkus sepsis
Plaučių abscesas	Ūminis respiracinio distreso sindromas
Nekrozinė pneumonija	Antidiuretinio hormono hiperprodukcija
Bronchopleurinė fistulė	Hemolizinis ureminis sindromas
Pneumatocele	Diseminuota intravazalinė koaguliacija
Pneumotoraksas	Antrinė trombocitozė

Galimi keli klinikinės eigos scenarijai: staigi pradžia, kai iškart atsiranda krūtinės ląstos (pilvo) skausmas, yra priverstinė padėtis, kosulys, kvėpavimo distresas ir febrilus karščiavimas, arba laipsninė eiga, kai nėra atsako į skirtą pneumonijos gydymą, išlieka arba naujai atsiranda karščiavimas, progresuoja ūminis kvėpavimo nepakankamumas, ryškėja uždegiminiai kraujo pokyčiai [20]. Dažniausiai parapneumoninį pleuritą ir pleuros empiemą vaikams sukelia 1 ir 19a pneumokoko serotipai [21].

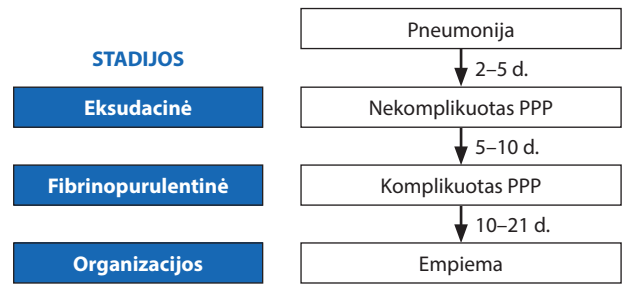
Krūtinės ląstos rentgenograma gali padėti įtarti pleuritą arba empiemą, bet diagnozę patvirtinantis tyrimas yra pleuros echoskopija [21]. Pleuros echoskopijos pagalba galima nustatyti skysčio lokalizaciją, įvertinti jo kiekį ir pobūdį bei nuspręsti dėl chirurginio gydymo indikacijų [3]. Krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija (KT) dažniausiai nerekomenduojama, išskyrus tuos atvejus, kai paciento būklė sunki, įtariama kita gretutinė patologija (pvz., onkologinė liga), absceso formavimasis, planuojamas chirurginis gydymas [2, 3, 21].

Plaučio abscesas

Plaučio abscesas – tai 2 cm ir didesnė ertmė, apribota storomis sienomis bei prisipildžiusi pūlingu turiniu, susidariusiu dėl plaučių parenchimos ūminės destruktijos, esant išreikštam uždegimui ir plaučių audinio nekrozei bei kavitacijai [2]. Tai reta VĮVP komplikacija, dažniausiai nustatoma vaikams, sergantiems gretutinėmis lėtinėmis ligomis, kai yra didelė aspiracijos rizika [2, 3]. Streptokokai ir auksinis stafilokokas, rečiau – anaerobiniai mikroorganizmai – vieni svarbiausių patogenų, randamų šios komplikacijos atveju [2, 22].

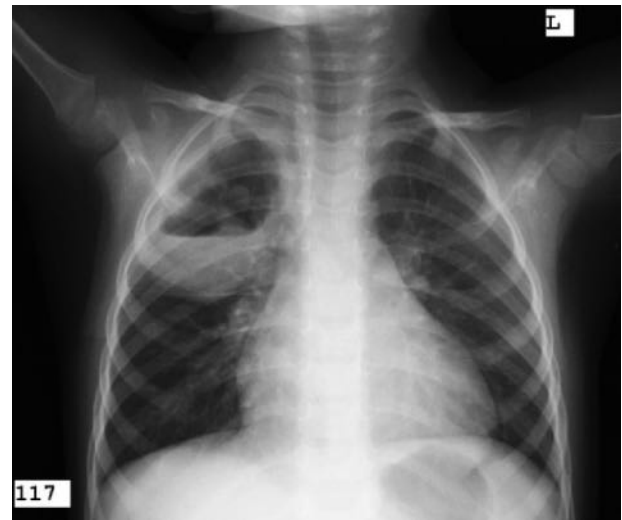
Plaučių abscesas apžvalginėje krūtinės ląstos rentgenogramoje gali būti matomas kaip storasienė ertmė su skysčio–oro paviršiumi (3 pav.), tačiau net 20 proc. atvejų pokyčių gali nesimatyti [2]. Šiuo atveju krūtinės ląstos KT yra svarbiausias tyrimas, kuris padeda diferencijuoti abscesą nuo kitų pneumonijos komplikacijų: pneumotorakso, pneumatoceles arba destruktinės pneumonijos [2, 3]. Nors plaučių ultragarsinis tyrimas padeda atskirti pleuros empiemą nuo plaučių absceso, tačiau šis metodas labiau rekomenduojamas pokyčių dinamikai vertinti nei diagnostikai [2, 22].

Nustatyta, kad ankstyvas chirurginis plaučio absceso gydymas prailgina gydymo trukmę [2, 22], todėl maži ir vidutinio dydžio abscesai nedrenuojami – laukiama, kol abscesas spontaniškai atsivers į apatinius kvėpavimo takus [3]. Kartais, kai atsakas į antibakterinį gydymą nepakankamas, dažniausiai 5–7 gydymo dieną, atliekama absceso turinio aspiracija, paimama medžiagos mikrobiologiniam pasėliui [3]. Chirurginis absceso drenavimas rekomenduojamas tik tais atvejais, kai paciento būklė sunki, yra kvėpavimo nepakankamumas ir dirbtinės plaučių ventiliacijos poreikis, nėra atsako



2 pav. Empiemos vystymosi stadijos (adaptuota pagal R. Pabary, IM. Balfour-Lynn, 2013) [2]

Santrumpa: PPP – parapneumoninis pleuritas.



3 pav. Plaučių abscesas rentgenogramoje: dešiniajame plaučiuje S2 matomas 5,6 × 4,7 × 4,7 cm dydžio storasienis ertminis darinys su horizontaliu oro–skysčio paviršiumi (nuotrauka iš Kauno klinikų Vaikų klinikos archyvo)

į konservatyvų gydymą [2, 3]. Antibakterinį gydymą rekomenduojama tęsti bent 1–2 savaites pasibaigus karščiavimui ir esant normaliems uždegiminiams kraujo rodikliams, o pilnas antibakterinio gydymo kursas turėtų būti bent 4–6 savaites [3].

Nekrozinė pneumonija

Nekrozinė pneumonija – tai plaučių parenchimos nekrozė, kuri išsivysto iki 20 proc. vaikų, sergančių empiema [2]. Nekrozinę pneumoniją dažniausiai sukelia *S. aureus* bei *S. pneumoniae* 1, 3, 9V ir 14 serotipai. [2, 3, 23]. Trečiasis pneumokoko serotipas nėra įtrauktas į PCV – 10 sudėtį [10], todėl vaikai, skiepyti tokiais skiepais, gali sirgti nekrozine pneumonija, kurią sukėlė 3 serotipai. Šios komplikacijos metu plaučių parenchimoje gali susiformuoti oro prisipildžiusios ertmės (pneumatoceles), kurioms didėjant ir plintant link plaučių periferinio audinio, pneumonija komplikuojasi pneumotoraksu [2].

Krūtinės ląstos rentgenogramoje nekrozinės pneumonijos pokyčiai matomi kaip šviesūs židiniai plaučių parenchimoje, kuomet jau yra išsivystęs pleuri-

Pulmonologija ir alergologija

tas (4 pav.) [3]. Visgi rentgenologiškai ne visada galima matyti aiškius plaučių parenchimos pokyčius, todėl diagnozė galutinai pagrindžiama krūtinės ląstos KT tyrimu [2, 3]. Krūtinės ląstos KT galima matyti ankstyvuosius nekrozinę pneumonijai būdingus pokyčius, tačiau, naujausių mokslinių tyrimų duomenimis, plaučių ultragarsinio tyrimo metu matomi pokyčiai taip pat gerai koreliuoja su pokyčiais, matomais krūtinės ląstos KT [23].

Antibakterinis gydymas rekomenduojamas toks pats kaip ir kitų VĮVP komplikacijų atvejais (4 pav.) [2, 3]. Pleuros ertmės drenavimas gali paskatinti bronchopleurinės fistulės formavimąsi, todėl taikomas retai ir tik tuomet, kai ši procedūra būtina [23]. Pažeistos plaučių dalies šalinimas rekomenduojamas itin sunkiais atvejais, kai susiformuoja bronchopleurinė fistulė, didelės pneumatocelės, atsparios konservatyviam gydymui [23].

Hemolizinis ureminis sindromas

HUS yra viena dažniausių vaikų inkstų nepakankamumo priežasčių [2, 24]. Nustatyta, kad invaziniai *S. pneumoniae* serotipai sukelia apie 5–15 proc. visų HUS atvejų, kurie vadinami atipiniais HUS [25]. Mažą to, sergamumas atipiniu HUS ir mirštamumas nuo jo yra gerokai didesnis nei tipinio HUS, sukulto *Escherichia coli* O 157, atvejais [2, 24]. Atipinį HUS reikia įtarti visada, kai yra sunki VĮVP, progresuoja anemija, trombocitopenija ir atsiranda inkstų disfunkcijos požymių (anurija) [2, 25]. Apie 75 proc. tokių vaikų reikia pakaitinės inkstų terapijos, kuri pradėta kuo anksčiau lemia geresnes ligos baigtis [2].

Sepsis

Sepsis – tai sisteminis uždegiminis atsakas į invazinę infekciją, sukėlusią pažeisto organo disfunkciją [26]. VĮVP atveju bakteriemiją dažniausiai sukelia *S. aureus* ir *S. pneumoniae* 3 bei 10a serotipai [27], tačiau bakterijų nustatymo dažnis – tik apie 2,2 proc. atvejų [28]. Manoma, kad tai susiję su pavėluotu kraujo paėmimu, kai jau būna skirtas antibakterinis gydymas. Rekomenduojama tyrimą atlikti visada, kai pacientui nustatoma sunki pneumonija, ypač parapneumoninio pleurito atveju [27, 28]. Dažniausiai tokie vaikai dėl komplikotos pneumonijos gydomi vaikų intensyviosios terapijos skyriuje, jiems reikia kompleksinio gydymo [28].

DIAGNOSTIKA

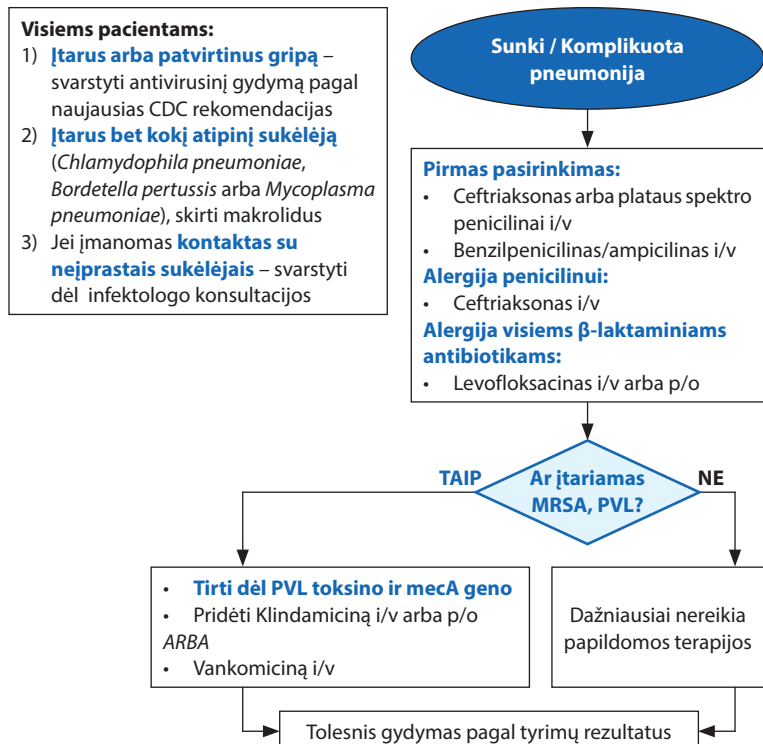
Komplikotą VĮVP reikėtų įtarti, kai:

- Būklė staigiai blogėja arba nėra teigiamo atsako per 48 val. po skirto adekvataus gydymo.

- Progresuoja kvėpavimo nepakankamumas (arterinio kraujo įsotinimas deguonimi, išmatuojamas periferijoje (SpO_2) < 90 proc. arba < 92 proc., kai deguonies frakcija įkvepiamame ore (FiO_2) yra 40 proc.).



4 pav. Pleuros empiema ir nekrozinė pneumonija dešinėje (nuotrauka iš Kauno klinikų Vaikų klinikos archyvo)



5 pav. Pradinis sunkios komplikotos vaikų pneumonijos gydymo algoritmas (adaptuota pagal Al. Messinger ir kiti, 2017) [3]

Santrumpos: i/v – į veną; MRSA – meticilinui atsparus *Staphylococcus aureus*; PVL – Pantono-Valentino leukocidino toksinas; p/o – geriamasis.

- Ryškėja sąmonės pokyčiai, intoksikacijos požymiai.
- Nustatyta masyvi infiltracija plaučiuose.
- Ryškėja anemija, uždegiminiai kraujo pokyčiai [3, 29].

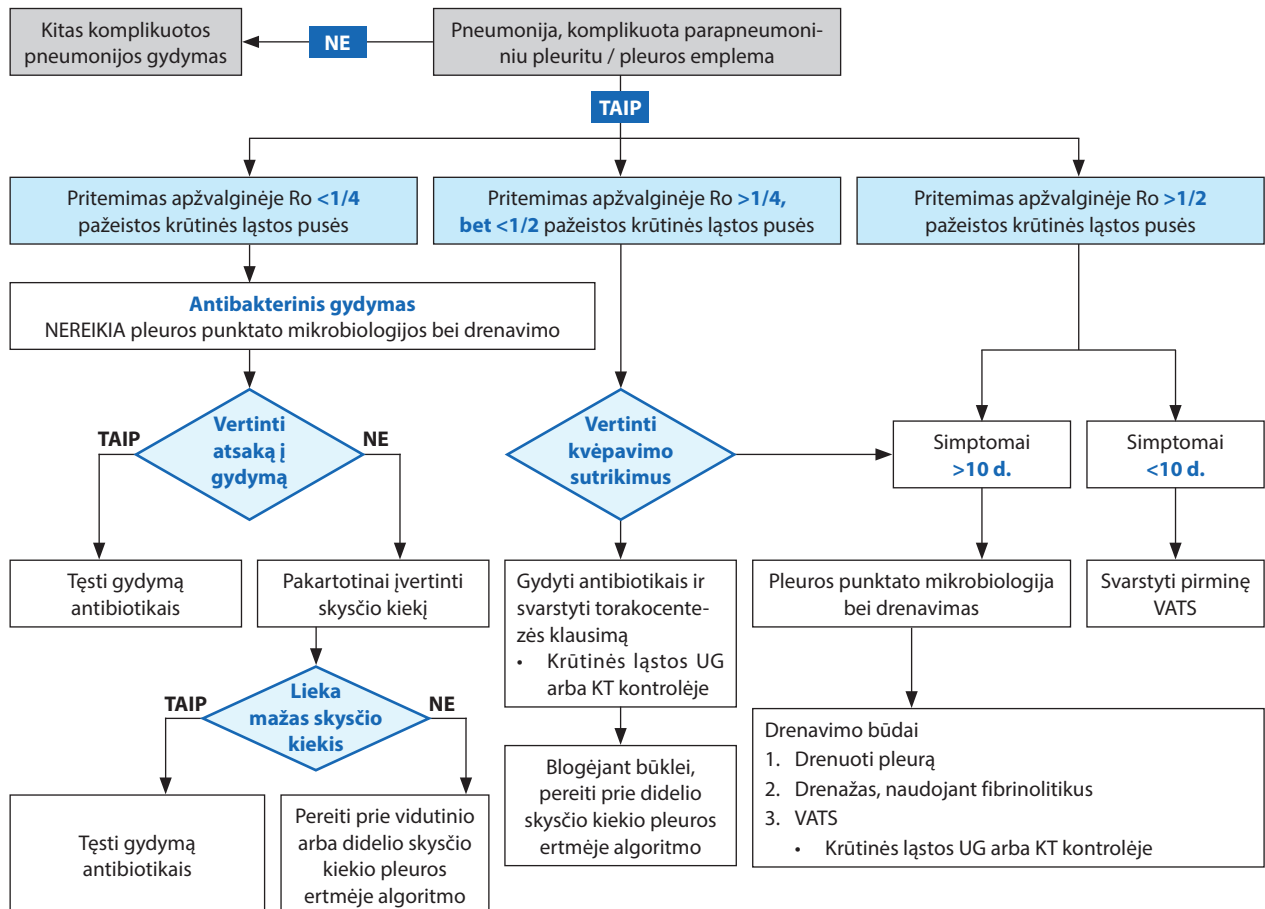
Dažniausi klinikiniai simptomai – karščiavimas, kosulys, dusulys, krūtinės, pilvo skausmas, auskultuojant nustatomas lokalus alsavimo išnykimas [2, 3], o C reaktyviojo baltymo (CRB) kitimas, hipoksemija, bakteriemija ir atkaklus karščiavimas – tai reikšmingiausi žymenys, įtariant bei prognozuojant parapneumoninį pleuritą/pleuros empiemą [29].

Plaučių rentgenograma ne visuomet informatyvi ir net apie 20 proc. atvejų pokyčiai gali būti nematomi, ypač plaučio absceso, nekrozinės pneumonijos atvejais [2]. Plaučių ultragarsinis tyrimas – svarbus tyrimas, padedantis nustatyti skysčio kiekį bei prirėkus – punkcijos vietą, taip pat diferencijuoti empiemą ir plaučių abscesą, įvertinti gydymo veiksmingumą ir ligos dinamiką [2, 3]. Krūtinės ląstos KT rekomenduojama atlikti tik tuomet, kai tikėtinas tyrimo rezultatas keistų gydymo taktiką [2, 3, 21]. Bronchoskopija lanksčiu fibrobronchoskopu yra visada rekomenduojama, jei, nepaisant taikomo gydymo, išlieka stabilūs pokyčiai vaizdiniuose

tyrimuose, įtariamais svetimkūnis, kvėpavimo takų anomalijos arba kita [2, 3]. Be to, bronchoalveolinio lavažo medžiagoje ne retai galima nustatyti įvairius netipinius patogenus netgi skirto antibakterinio gydymo fone [30].

SVARBIAUSIOS GYDymo REKOMENDACIJOS IR BAIGTYS

- Visi vaikai, sergantys sunkia komplikuota pneumonija, turi būti gydomi III lygio arba jam prilygstančiame stacionare, kur yra vaikų intensyviosios terapijos skyrius, galimybė nuodugniam tyrimui ir daugiadalykei priežiūrai.
- Pradinis sunkios komplikuotos VĮVP gydymo algoritmas ir parapneumoninio pleurito bei pleuros empiemos gydymo schemas nurodytos 5 ir 6 pav.
- Gydymo trukmė ilga – 2–6 savaitės ir daugiau, tačiau prognozė dažniausiai gera, o mirštamumas priklauso nuo medicininių paslaugų prieinamumo ir įvairiose šalyse gali būti skirtingas.
- Po aktyvaus gydymo stacionare dažniausiai vaikams skiriamas reabilitacinis gydymas, o krūtinės ląstos rentgeno kontrolė tikslinga praėjus 6–8 savaitėms po pasveikimo.



6 pav. VĮVP, komplikuotos parapneumoniniu pleuritu ir (arba) pleuros empiema, gydymo algoritmas (adaptuota pagal JS. Bradley ir kiti, 2011) [31]

Santrumpos: Ro – krūtinės ląstos rentgenograma; UG – ultragarsinis tyrimas; KT – kompiuterinė tomografija; VATS – vaizdinė asistuojanti torakoskopija.

APIBENDRINIMAS

Sunkia komplikuoata VĮP dažniausiai serga sveiki vaikai net ir skiepyti PCV. Dažniausi sukėlėjai: *S. pneumonia*, *S. aureus* (MSSS/MRSA), *S. pyogenes* bei virusų ir bakterijų koinfekcija. Įtarus komplikacijas ir negavus teigiamo atsako į skirtą gydymą per 48 val., o būklei blogėjant per 24 val., būtina kartoti tyrimus ir spręsti dėl paciento gydymo III lygio arba jam prilygstančiame stacionare. Ligos eiga ir prognozė labiausiai priklauso nuo bakterijų virulentiškumo, paciento organizmo atsako į infekciją ir laiku skirto adekvataus gydymo. Gydymas kompleksinis, reikalaujantis komandinio darbo, ligos trukmė ilga, tačiau prognozė dažniausiai gera.

LITERATŪRA

1. World Health Organization. Pneumonia. Available at: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia. (accessed 08-06-2020).
2. Pabary R, Balfour-Lynn IM. Complicated pneumonia in children. *Breathe*. 2013; 9:210-22.
3. Messinger AJ, Kupfer O, Hurst A, Parker S. Management of pediatric community-acquired bacterial pneumonia. *Pediatr Rev*. 2017; 38(9):394-409.
4. Fitzwater SP, Chandran A, Santosham M, Johnson HL. The worldwide impact of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31(5):501-8.
5. Haji T, Byrne A, Kovesi T. Trends in pediatric complicated pneumonia in an Ontario Local Health Integration Network. *Children (Basel)*. 2018; 5(3):36.
6. Grimwood K, Chang AB. Long-term effects of pneumonia in young children. *Pneumonia (Nathan)*. 2015; 6:101-14.
7. Lietuvos higienos institutas. Statistiniai duomenys. Prieiga per internetą: <http://www.hi.lt/atviri-duomenys.html>. (žiūrėta 2020-06-08).
8. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerija. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro 2019 m. sausio 28 d. įsakymas Nr. V-115 Dėl nacionalinės imunoprofilaktikos 2019-2023 metų programos patvirtinimo. Prieiga per internetą: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/a88940c123b911e9b246d9cc49389932?jfwid=nz8qn82xx> (žiūrėta 2020-06-08)
9. Nacionalinio visuomenės sveikatos centras prie Sveikatos apsaugos ministerijos. Imuniteto būklės ataskaita. 2019; nr.7.
10. Usonis V, rec, Razmuvienė D, red. Pneumokokinė infekcija: metodinės rekomendacijos. Užkrečiamų ligų ir AIDS centras; 2015; UAB „Vitae Litera“; 2015.
11. Liese JG, Schoen C, M. van der Linden, Lehmann L, Goettler D, Keller S, et al. Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010-2017: a nationwide surveillance study. *Clin Microbiol Infect*. 2019; 25(7):857-64.
12. Meyer Sauter PM, Burkhard A, Moehrlen U, Relly C, Kellenberger C, Ruoss K, et al. Pleural tap-guided antimicrobial treatment for pneumonia with parapneumonic effusion or pleural empyema in children: a single-center cohort study. *J Clin Med*. 2019; 8(5):698.
13. Blaschke AJ, Heyrend C, Byington CL, Obando I, Vazquez-Barba I, Doby EH, et al. Molecular analysis improves pathogen identification and epidemiologic study of pediatric parapneumonic empyema. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30(4):289-94.
14. Masters IB, Isles AF, Grimwood K. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? *Pneumonia (Nathan)*. 2017; 9:11.
15. Michael C. Tracy, Roshni Mathew. Complicated pneumonia: current concepts and state of the art. *Curr Opin Pediatr*. 2018; 30(3):384-92.
16. Guidance on the diagnosis and management of PVL associated *Staphylococcus aureus* infections (PVL-SA) in England. Health Protection Agency (HPA). 2008. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/322857/Guidance_on_the_diagnosis_and_management_of_PVL_associated_SA_infections_in_England_2_Ed.pdf (accessed 08-06-2020).
17. Petraitiene B, Conejo PR, Jankauskaite L, Kevalas R, Trumulyte G, Snipaitiene A, et al. Prevalence, clinical expression, invasiveness and outcome of *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin in children treated in a university hospital of Lithuania. *Infect Dis (Lond)*. 2020; 52(7):464-72.
18. Dumitrescu O, Choudhury B, Boisset S, Badiou C, Bes M, Benito Y, et al. Beta-lactams interfering with PBP1 induce Panton-Valentine leukocidin expression by triggering sarA and rot global regulators of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55(7):3261-71.
19. Orphanet: an online rare disease and orphan drug data base. Available at: www.orpha.net/ (accessed 08-06-2020).
20. Lahti E, Peltola V, Virkki R, Alanen M, Ruuskanen O. Development of parapneumonic empyema in children. *Acta Paediatr*. 2007; 96(11):1686-92.
21. Hendaus MA, Janahi IA. Parapneumonic effusion in children: An Up-to-Date review. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016; 55(1):10-8.
22. Wojsyk-Banaszak I, Krenke K, Jończyk-Potoczna K, Ksepko K, Wielebska A, Mikoś M, et al. Long-term sequelae after lung abscess in children - Two tertiary centers' experience. *J Infect Chemother*. 2018; 24(5):376-82.
23. de Benedictis FM, Carloni I. Management of necrotizing pneumonia in children: Time for a patient-oriented approach. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54(9):1351-3.
24. Lawrence J, Gwee A, Quinlan C. Pneumococcal haemolytic uraemic syndrome in the postvaccine era. *Arch Dis Child*. 2018; 103(10):957-61.
25. Walsh PR, Johnson S. Treatment and management of children with haemolytic uraemic syndrome. *Arch Dis Child*. 2018; 103(3):285-91.
26. Marik PE, Taeb AM. SIRS, qSOFA and new sepsis definition. *J Thorac Dis*. 2017; 9(4):943-5.
27. Boeddha NP, Schlapbach LJ, Driessen GJ, Herberg JA, Rivero-Calle I, Cebej-López M, et al. Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS). *Crit Care*. 2018; 22(1):143.
28. Fritz CQ, Edwards KM, Self WH, Grijalva CG, Zhu Y, Arnold SR, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of bacteremic pneumonia in children. *Pediatrics*. 2019; 144(1):e20183090.
29. Dean P, Florin TA. Factors associated with pneumonia severity in children: A systematic review. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018; 7(4):323-34.
30. Tsai CM, Wong KS, Lee WJ, Hsieh KS, Hung PL, Niu CK, et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in children with nonresponding community-acquired pneumonia. *Pediatr Neonatol*. 2017; 58(5):430-6.
31. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011; 53(7):617-30.