ARTICULO ORIGINAL

Infección por Mycoplasma pneumoniae en niños hospitalizados por neumonía

Mycoplasma pneumoniae infection in hospitalized paediatric patients with pneumonia

Dr.: Ariel Salas Mallea*

Resumen

Objetivo: describir las características clínicas, epidemiológicas, radiográfi cas, de laboratorio y evolutivas de casos de neumonía atípica por *Mycoplasma pneumoniae.*

Material y métodos: serie de casos consecutivos que incluyó pacientes con edades entre 2 meses y 14 año internados en las unidades de Infectología y Neumología del Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría" durante el año 2007 con el diagnóstico de neumonía atípica.

Resultados: del total de internaciones por neumonía, 8.6% correspondieron a neumonías atípicas. Veintinueve pacientes fueron incluidos en el análisis. La determinación de IgM anti-Mycoplasma pneumoniae se realizó en 15 pacientes (51.7%). La edad de presentación fue más frecuente en el grupo entre 1 y 4 años (media: 3 años). Se observó un predominio masculino. Se registraron más casos en Otoño (53.3%). El promedio de días de enfermedad fue de 6 días. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron tos (97%), fi ebre (90%) y decaimiento general (79%). Estertores crepitantes (65.5%) y sibilancias (44.8%) fueron los hallazgos auscultatorios más frecuentes. El recuento de leucocitos promedio fue de 10,014 ± 1 867/mm ^{3}. El valor relativo de neutrófi los fue 55.5%. El patrón intersticial fue predominante en los estudios radiográfi cos (60%). El uso de betalactámicos como tratamiento empírico inicial fue común (60%) y condicionó mayor permanencia hospitalaria (7.7±3.8 vs. 5.1±1.9 días; p < 0.05).

Conclusiones: la neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* no presenta ningún síntoma, signo o patrón radiológico que enfoque claramente la etiología; sin embargo, por su frecuencia, debe ser el primer diagnóstico de sospecha en presencia del perfi l clínico, epidemiológico, radiográfi co y de laboratorio descrito en esta serie de casos.

Palabras claves:

Rev. Soc. Bol. Ped. 2007; 46 (3): 163-170: *Mycoplasma pneumonia* e, neumonia.

Abstract

Objective: to describe clinical, epidemiological, radiographic, laboratory and, progress characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* infection in hospitalized patients with pneumonia.

Methods: consecutive case series that included patients who had ages between 2 mo old and 14 yr old admitted to Infectology and Pulmonology Units at Children's Hospital Dr. Ovidio Aliaga Uría with diagnosis of atypical pneumonia during 2007.

Results: of 368 admissions for pneumonia, 8.6% compatible with atypical pneumonia. Twenty-nine patients were included for analysis (n=29). IgM serology for *Mycoplasma pneumoniae* infection was completed in 15 patients (51.7%). Pneumonia was more frequent in infants and pre-school children (average: 3 years). Masculine predominance was observed. Most cases were registered in autumn (53.3%). The average of illness days was six. The most common clinical features were cough (97%), fever (90%) and, malaise (79%). Crackles (65.5%) and wheezing (44.8%) were frequent physical fi ndings. Leukocyte count was in average 10 014 ± 1 867/mm ^{3}. The relative value of neutrophils was 55.5%. Interstitial pattern was predominant in radiographic fi lms (60%). The betalactam use as initial empiric therapy was common (60%) and associated with longer length of hospital stay (7.7±3.8d vs. 5.1± 1.9d; p < 0.05).

Conclusions: pneumonia in patients who have *Mycoplasma pneumoniae* infection does not have any symptom, sign or radiological pattern that focuses clearly the etiology; however, considering its emerging role, it should be the fi rst diagnosis of suspicion in presence of the clinical, epidemiological, radiological and, laboratory profi le described in this case review.

Key words:

Rev. Soc. Bol. Ped. 2007; 46 (3): 163-170: *Mycoplasma pneumoniae* , pneumonia.

* Pediatra - Epidemiólogo. La Paz, Bolivia. E-mail: dr.ariel.salas@gmail.com

1. Artículo recibido 12/12/08 y fue aceptado para publicación 28/12/08

Introducción

Durante las dos últimas décadas, las infecciones respiratorias han superado a la enfermedad diarreica como principal causa de morbimortalidad infantil en países en desarrollo. [1]

Frente a pacientes con neumonía es fundamental identifi car al patógeno responsable para instituir el tratamiento correspondiente. En la práctica diaria, en muchas oportunidades no se cuenta con la posibilidad de efectuar diagnóstico etiológico por métodos "rápidos" y, por lo tanto, se debe recurrir inicialmente a tratamientos empíricos. Estos se sustentan en la presunción de determinados microorganismos en base a las identifi caciones de características epidemiológicas, clínicas, radiológicas o de laboratorio usualmente asociadas con ellos. [2]

Mycoplasma pneumoniae es uno de los agentes causales de enfermedad respiratoria en la edad infantil. Se considera que las neumonías micoplásmicas constituyen alrededor del 20 % de todos los casos en la población general y del 10 al 15 % de las neumonías de los 5 a los 9 años de edad, por lo que hay que tener en cuenta este agente antes de instaurar el tratamiento antibiótico. [2] Aunque *Mycoplasma pneumoniae* es uno de los agentes al que frecuentemente se le asigna un patrón clínico-radiológico y epidemiológico muy específi co, no existen estudios epidemiológicos de relevancia desarrollados en nuestro medio.

El objetivo del presente estudio fue describir las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas y evolutivas de casos de neumonía atípica por *Mycoplasma pneumoniae* internados en las unidades de Infectología y Neumología del Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría" durante el año 2007.

Material y métodos

Se incluyeron lactantes, pre-escolares, escolares y adolescentes entre 2 meses y 14 años de edad internados en las unidades de Infectología y Neumología del Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría" durante el año 2007 con el diagnóstico de neumonía atípica. Fueron excluidos los pacientes con infección nosocomial, historia previa de enfermedad pulmonar o inmunológica y pacientes que tenían datos incompletos en su expediente clínico. Se eligieron las variables que, en base a la información disponible, pudieran contribuir al diagnóstico diferencial entre *Mycoplasma pneumoniae* y otros gérmenes frente al paciente con neumonía adquirida en la comunidad y que, al mismo tiempo, fueran accesibles aun en niveles de atención de baja complejidad.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS 12 (SPSS Inc, Chicago, IL). Las distribuciones de frecuencias fueron expresadas en proporciones y porcentajes para cada variable. Las variables cuantitativas fueron expresadas en medidas de tendencia central y dispersión (media y desvío estándar respectivamente). El procesamiento estadístico incluyó análisis bivariado (2, Mann-Whitney y Fisher, según correspondiera)

Resultados

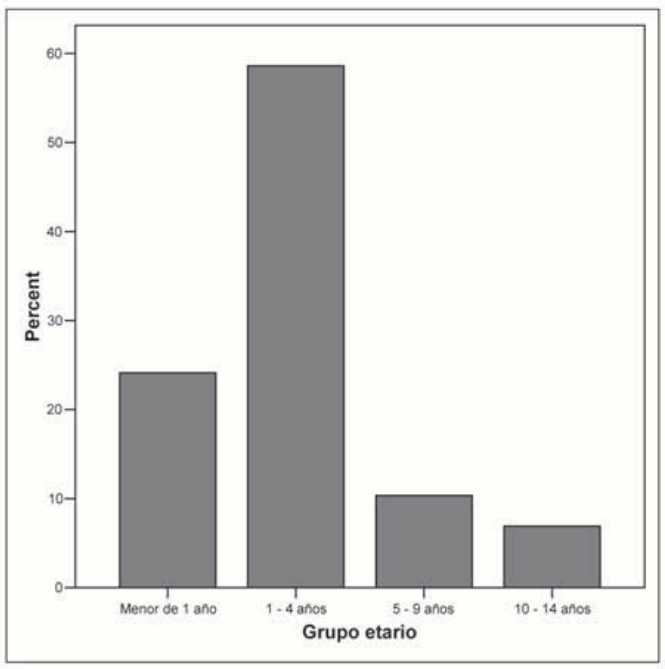
Durante el periodo de estudio, existieron 368 admisiones hospitalarias con diagnóstico de neumonía. De este total, treinta y dos casos tuvieron como diagnóstico de alta el de neumonía atípica dando una prevalencia anual de 8.6% en el año 2007. Sólo 29 casos contaban con datos sufi cientes en el expediente clínico para el análisis descriptivo (n=29). La determinación de IgM anti-Mycoplasma pneumoniae fue positiva en 15 pacientes (51.7%). Las características clínicas y sociodemográfi cas del grupo seleccionado, se describen en el cuadro # 1.

La edad de presentación más frecuente fue entre el primer y cuarto año de vida (ver fi gura # 1), con una media de 3 años. Se observó un predominio masculino. Fueron eutrófi cos 72.4% de los pacientes con *Mycoplasma pneumoniae.*

Cuadro # 1. Características clínicas y sociodemográfi cas de pacientes con diagnóstico de neumonía atípica probablemente por Mycoplasma pneumoniae (n=29).

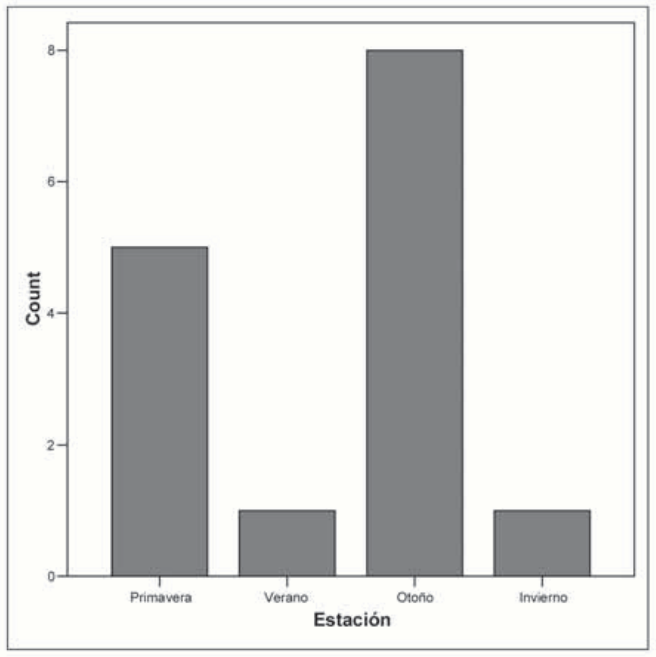
Casos (n=29)
Antecedentes
Edad (años) 3.1±3.2
Género F/M (%) 31.0/69.0
Estado nutricional normal (%) 72.4
Síntomas
Tiempo de evolución (días) 6.1±4.4
Tos (%) 96.6
Compromiso del estado general (%) 79.3
Vómitos (%) 58.6
Rinorrea (%) 20.7
Diarrea (%) 20.7
Disnea (%) 13.8
Dolor abdominal (%) 3.4
Signos
Fiebre (%) 89.7
Taquipnea (%) 65.5
Datos de difi cultad respiratoria (%) 75.9
Sibilancias (%) 44.8
Crepitaciones (%) 65.5

Figura # 1. Distribución de casos según edad



La distribución según época del año mostró que de los pacientes con *Mycoplasma pneumoniae* confi r-mado por serología ingresaron 1 (6.7%) en verano, 8 en otoño (53.3%), 1 (6.7%) en invierno y 5 (33.3%) en primavera, como se observa en la fi gura # 2.

Figura # 2. Distribución según época del año 2007 en pacientes con serología positiva para M. pneumoniae



El promedio de días de enfermedad previos al ingreso fue de 6.9 ± 5.4 para los pacientes con *Mycoplasma pneumoniae* y 5.2 ± 3 para los pacientes sin él (p= 0.14). El signo auscultatorio más frecuente fueron los crepitantes (65.5 %), seguidos de las sibilancias que también fueron frecuentes (44.8%).

La evolución intrahosptialaria y los resultados de exámenes de laboratorio y gabinete solicitados se presentan en el cuadro # 2.

El recuento de leucocitos en sangre periférica fue 10.014 ± 1 867/mm3 en los pacientes con *Mycoplasma pneumoniae* y 7.940 ± 2.2/mm3 en los pacientes sin él (p=0.63). El valor relativo de neutrófi los en promedio fue de 55.5% (rango: 26-84%), mientras que el valor relativo de linfocitos fue de 38.8% (rango: 12-61). La media de la velocidad de eritrosedimentación fue de 32 mm/1h (rango 10-82)

Cuadro # 2. Resultados de laboratorio, gabinete y curso de la enfermedad de pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía por Mycoplasma pneumoniae.

Resultados de laboratorio

Recuento leucocitario (µL) 9.0±2.3

Linfocitos valor relativo (%) 53±16

Neutrófi los valor relativo (%) 55.4±14.1

IgM positiva para M. pneumoniae (%) 51.7

Velocidad de eritrosedimentación (mm) 36.6±22.7

Proteína C-reactiva (mg/L) 5.3±3.9

Radiografi a de tórax

Patrón intersticial difuso (%) 62.1

Condensación (%) 13.8

Hiperinsu ación (%) 13.8

Derrame pleural (%) 10.3

Otros (%)

Curso de la enfermedad

Tratamiento inicial con beta-lactámicos (%) 55.2

Tratamiento fi nal con macrólidos (%) 93.1

Complicaciones extrapulmonares (%) 20.7

Permanencia hospitalaria (días) 6.6±3.4

para los pacientes con *Mycoplasma pneumoniae* y 42 mm/1h para los pacientes sin confi rmación serológica, sin embargo esta diferencia no demuestra ser estadísticamente signifi cativa (p=0.38).

Todos los pacientes presentaron alteraciones radiográfi cas; en 9 de 15 pacientes con confi rmación serológica de infección por *Mycoplasma pneumoniae* (60%) el patrón intersticial fue característico. Tres pacientes con imagen radiográfi ca de derrame pleural unilateral y tres con patrón de consolidación tuvieron confi rmación serológica de *Mycoplasma pneumoniae.*

Con relación a las complicaciones, los tres pacientes que desarrollaron derrame pleural fueron considerados dentro del grupo de complicaciones extrapulmonares. Los otros tres casos que registraron complicaciones extrapulmonares correspondieron a conjuntivitis bilateral. No se registraron otro tipo de complicaciones asociadas a *Mycoplasma pneumoniae.*

Finalmente, en relación a la evolución y respuesta al tratamiento, de los 15 pacientes cuyo diagnóstico fi nal fue neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* corroborada por serología, 60% recibieron tratamiento inicial con betalactámicos (amoxicilina, penicilina, cefotaxima o cloxacilina). En todos estos pacientes se modifi có el tratamiento antibiótico por macrólidos como segunda alternativa conocido el resultado de serología. Los 6 pacientes restantes recibieron macrólidos como antibiótico de primera elección. En términos generales, el uso de betalactámicos de forma inicial condicionó mayor permanencia hospitalaria (7.7±3.8 vs. 5.1±1.9 días; $p < 0.05$).

En el cuadro # 3, se describe de forma comparativa los hallazgos clínicos, de laboratorio y radiográfi cos en pacientes con diagnóstico de infección por *Mycoplasma pneumoniae* corroborada por serología y los pacientes en los que no se realizó esta prueba. Más alla de la edad de presentación, no existieron diferencias signifi cativas en la presentación de estos pacientes.

Discusión

En este trabajo, la prevalencia de *Mycoplasma pneumoniae* en niños menores de 14 años con neumonía fue de 8.6%, una cifra que resulta ser menor a las citadas en la bibliografía mundial. Denny y col, refi eren 15% en Estados Unidos y Claesson y col, 10% en Suecia [3,4]. En Argentina, Weissenbacher y col, estudiando niños con diagnóstico de infección respiratoria baja, encontraron que 5,9% de 268 pacientes presentaban *Mycoplasma pneumoniae* , aunque el estudio se llevó a cabo exclusivamente en menores de 5 años[5].

En Estados Unidos y Europa, Mycoplasma pneumoniae fue responsable de hasta el 40% de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) en niños y del 18% de las NAC que requirieron hospitalización[6-9]. Estudios latinoamericanos revelaron una prevalencia de infección por *M. pneumoniae* de

Cuadro # 3. Análisis comparativo de la presentación clínica entre los pacientes con serología positiva (n=15) para M. pneumoniae y los pacientes en los que no se realizó esta prueba (n=14).

Antecedentes	Serología (+)	Sin Serología	p
Edad (años)	4.2±1.9	1.9±1.2	<0.05
Estado nutricional normal (%)	66.7	57.1	0.68
Síntomas			
Tiempo de evolución (días)	6.9±5.4	5.2±3	0.14
Tos (%)	93.3	100	0.99
Compromiso del estado general (%)	80	78.6	0.99
Vómitos (%)	66.7	50	0.37
Rinorrea (%)	73.3	85.7	0.65
Diarrea (%)	20	21.4	0.86
Signos			
Fiebre (%)	86.7	92.9	0.82
Taquipnea (%)	80	50	0.12
Datos de difi cultad respiratoria (%)	73.3	78.6	0.99
Sibilancias (%)	40	50	0.59
Crepitaciones (%)	60	71.4	0.69
Recuento leucocitario (µL)	10.0±1.9	7.9±2.2	0.63
Linfocitos valor relativo (%)	35.3±13.2	41.4±12.6	0.84
Neutrófi los valor relativo (%)	60.5±13.8	50.1±12.8	0.88
Velocidad de eritrosedimentación (mm)	32.1±20.7	42.0±24.8	0.38
Radiografía de tórax			
Patrón intersticial difuso (%)	60	64.3	0.99

15% en niños argentinos hospitalizados por NAC y 7% en niños panameños con NAC ambulatoria [2, 10].

Diversos investigadores han descrito brotes epidémicos aproximadamente cada cuatro años preferentemente en verano e inicios de otoño. Según la literatura, la infección por *Mycoplasma pneumoniae* afecta tanto a niños como adultos en forma endémica sin grandes variaciones estacionales. Sin embargo, la proporción de casos aumenta signifi cativamente durante el verano en países con clima templado, debido a una menor incidencia de otros patógenos respiratorios y este ha sido denominado *periodo ventana*. En bibliografía originada en el hemisferio norte se señala que la neumonía por *Micoplasma pneumoniae* se desarrolla en forma endémica, a lo largo de todo el año, con aumento de los casos en otoño[10-16]. En este trabajo encontramos esta misma descripción.

La infección por *Mycoplasma pneumoniae* afecta de manera similar a hombres y mujeres, sin embargo, en el presente estudio se identifi có mayor proporción de afectación masculina.

La edad es una de las variables que más expectativa había generado en este estudio, ya que es habitual asociar la neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* con niños mayores [17, 18]. Esto concuerda con una investigación anterior donde se encontró que la proporción de niños seropositivos para *Mycoplasma pneumoniae* se incrementa signifi cativamente a partir de los 3 años de edad [19]. Coincidiendo con las nuevas publicaciones, la edad de presentación más frecuente fue la preescolar, siendo rara antes del año de edad [6, 7]. La aparición a edades más tempranas puede explicarse por la escolarización precoz en guarderías lo que aumenta la posibilidad de contagio[20,21].

Aunque las manifestaciones clínicas se desarrollan gradualmente, en un período de varios días, inicialmente con síntomas de la vía aérea superior, la referencia de rinorrea y vómitos como síntomas iniciales fue menor en comparación a otros síntomas. Esto probablemente a la mayor proporción de casos en la edad preescolar. En términos generales, los síntomas y signos encontrados como predominantes en la presente serie de casos, coincidieron con el informe de Waites y colaboradores, donde los síntomas más frecuentes en la infección por *M. pneumoniae* fueron fi ebre, tos y compromiso del estado general[11-20].

La radiología no aporta imágenes específi cas, pudiendo ser alveolares o intersticiales, unilaterales o bilaterales indistintamente, con afectación más acusada en la parte distal. Algunos autores describen la imagen alveolar de predominio en bases, indicativa de infección por *Mycoplasma pneumoniae* y otros la describen por lo habitual como intersticial. Sin embargo, existe evidencia que sostiene que esta infección puede adoptar cualquier patrón radiológico, desde el típicamente intersticial a condensaciones segmentarias o lobares, incluso con derrame pleural[20]. En este trabajo, la radiología no permitió diferenciar a la infección por *Mycoplasma pneumoniae*, ya que la presencia de condensación fue similar a la de otras etiologías. El patrón intersticial fue predominante (60%) y también se observaron casos de derrame pleural.

Una de las manifestaciones extrarrespiratorias descrita con más frecuencia son las lesiones dermatológicas; sin embargo, en este estudio no se identifi có ninguna.

Es frecuente que las infecciones bacterianas "típicas" por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus in uenzae,* aumenten el recuento de leucocitos en sangre periférica, la proporción de neutrófi los inmaduros y aceleren la velocidad de eritrosedimentación, en tanto que estos parámetros suelen ser normales en la infección por *Mycoplasma pneumoniae*[4]. En este trabajo se pudo corroborar esta descripción.

Aunque está demostrada *in vitro* la efi cacia de los macrólidos, y se acepta que son los antibióticos de primera elección, la evaluación de la efi cacia no es tan uniforme; no obstante, la gran mayoría de las publicaciones aportan datos en pacientes que precisaron hospitalización por lo que no es posible establecer la efi cacia del tratamiento en los días previos a su ingreso ni tampoco en aquellos casos que no fueron hospitalizados. Si bien nuestro trabajo no pretende hacer estudios comparativos, ni de la efi cacia de tratamientos, en todos los pacientes se produjo una mejoría clínica, subjetiva y objetiva. La infección por *Mycoplasma pneumoniae* es muchas veces autolimitada; sin tratamiento la fi ebre, cefalea y compromiso del estado general se resuelven en aproximadamente 10 días, con persistencia de tos, que se resuelve más lentamente. A pesar de esto, un tratamiento adecuado disminuye la morbilidad por NAC, acorta la duración de los síntomas y disminuye la frecuencia de episodios de sibilancias recurrentes[11-23]. En una revisión reciente de la Colaboración Cochrane, los autores concluyen que por el momento existe evidencia insufi ciente respecto al tratamiento antibiótico de elección en infecciones respiratorias bajas por *Mycoplasma pneumoniae* en niños; sugieren que el tratamiento debe ser individualizado según el contexto clínico del paciente y según los efectos adversos asociados al uso de antibióticos[24].

Entre las limitaciones del presente estudio, se debe reconocer que aunque el diagnóstico fi nal se hizo con un criterio de laboratorio (IgM) en la mayor parte de los casos, existieron casos en los que esta prueba no pudo ser completada y no se puede afi rmar que cursaron con la infección estudiada. Sin embargo, considerando que no existieron diferencias signifi cativas entre los síntomas, signos, resultados de laboratorio y radiografía entre los pacientes sin confi rmación serológica con los casos confi rmados de acuerdo al análisis estadístico univariado, es probable que la sospecha clínica haya sido la apropiada. Por otra parte, el carácter retrospectivo no

permitió evaluar de forma completa el espectro de la presentación clínica. También se debe reconocer que en función a los criterios de exclusión, estos resultados deben ser considerados en paciente previamente sanos sin otras condiciones comórbidas que podrían condicionar otro espectro clínico.

En conclusión, la neumonía atípica por *Mycoplasma pneumoniae* no presenta ningún síntoma, signo o patrón radiológico que enfoque claramente la etiología cuya confi rmación exige la realización de pruebas serológicas específi cas; sin embargo, por su frecuencia, debe ser el primer diagnóstico de sospecha en la edad preescolar o escolar en presencia de tos, fi ebre, difi cultad respiratoria asociado a marcado compromiso del estado general con sibilancias y crepitaciones a la auscultación pulmonar asociada a una biometría hemática con recuento leucocitario prácticamente normal, sin predominio neutrófi lo ni linfocitario, sedimentación globular acelerada y estudio radiográfi co con patrón predominante intersticial.

Se precisan más estudios en neumonías extrahospitalarias que evalúen correctamente la incidencia y prevalencia de *Mycoplasma pneumoniae* , así como la efi cacia real de los macrólidos en la evolución de la enfermedad. Para este objetivo, es recomendable un diseño prospectivo.

Referencias

1. UNICEF, WHO. Pneumonia: the forgotten killer of children. New York: United Nations Children's Fund, 2006.
2. Ferrero F, Ossorio M, Eriksson P, Duran A. Mycoplasma pneumoniae en niños con neumonía. Arch Argent Pediatr 2000;98:12-7.
3. Denny F, Clyde W. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. J Pediatr 1986;108:635-46.
4. Claesson B, Trollfors B, Brolin I. Etiology of community-acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral antigens. Pediatr Infect Dis J 1989;8:856-62.
5. Weissenbacher M, Carballal G, Avila M. Hospital-based studies on acute respiratory tract infections in young children. Rev Infect Dis 1990;12(sup 8):889-98.
6. Layani-Milon M, Gras I, Valette M, Luciani J, Stagnara J, Aymard M, Lina B. Incidence of upper respiratory tract Mycoplasma pneumoniae infections among outpatients in Rhone-Alpes, France, during fi ve successive winter periods. J Clin Microbiol 1999;36:1721-6.
7. Harris J, Kolokathis A, Campbell M, Cassell G, Hammerschlag M. Safety and effi cacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. Pediatr Infect Dis J 1998;17:865-71.
8. Gendrel D, Raymond J, Moulin E, Iniguez J, Ravilly S, Habib E, Lebon R, Kalifa G. Etiology and response to antibiotic therapy of community-acquired pneumonia in French children Eur J Clin Microbiol fect Dis 1997;16:388-91.
9. Michelow I, Olsen K, Lozano J, Rollins N, Duffy L, Ziegler T, Kauppila J, Leinonen M, Mccracken G. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. Pediatrics 2004;113:701-7.
10. Saez-Llorens X, Castaño E, Wubbel L, Castrejon M, De Morales I, Vallarino D, De Atencio I, Muñiz L, Olsen K, Mccraken G. Importancia del Mycoplasma pneumoniae y la Chlamydia pneumoniae en niños con neumonia adquirida en la comunidad. Revista Médica de Panamá 1998;23:27-33.
11. Ferwerda A, Moll H, De Groot R. Respiratory tract infections by Mycoplasma pneumoniae in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. Eur J Pediatr 2001;160:483-91.
12. Broome C, Laventure M, Kaye H, Davis A, White H, Plikaytis B, Fraser D. An explosive outbreak of Mycoplasma pneumoniae infection in a summer camp. Pediatrics 1980;66;884-8.
13. Domínguez A, Minguell S, Torres J, Serrano A, Vidal J, Salleras L. Community outbreak of acute respiratory infection by Mycoplasma pneumoniae. Eur J Epidemiol 1996;12:131-4.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreaks of Mycoplasma pneumoniae respiratory infection: Ohio, Texas, and New York, 1993. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1993;42:93-9.
15. Waites K, Talikington D. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. Clin Microbiol Rev 2004;17:697-728.

16. Braun G, Wagner K, Huttner B, Schmid H. Mycoplasma pneumoniae: usual suspect and unsecured diagnosis in the acute setting. J Emerg Med 2006;30:371-5.

17. Labay M, Valero A T, Martin Calama J et al. Neumonía por Mycoplasma pneumoniae en niños menores de 4 años. An Esp Pediatr 1997;47:445-6.

18. Pocheville Guruceta I, Angulo Barrena P, Ortiz A et al. Espectro clínico-epidemiológico de las infecciones porMycoplasma pneumoniae en un hospital infantil. An Esp Pediatr 1998;48:127-131.

19. Ferrero F, Ossorio MF. Anticuerpos anti-Mycoplasma pneumoniae en pediatría. Rev Chil Pediatr 1995;66:167-8.

20. Waites K. New concepts of Mycoplasma pneumoniae infections in children. Pediatr Pulmonol 2003;36:267-78.

21. Powell D. Mycoplasma pneumoniae. En: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, eds. Nelson: Tratado de Pediatría.17ª. ed. Madrid: Editorial Elsevier, 2004.p.990-2.

22. Cimolai N. Mycoplasma pneumoniae Respiratory Infection. Pediatr Rev 1998;19:327-31.

23. Principi N, Esposito S. Emerging role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in paediatric respiratory-tract infections. Lancet Infect Dis 2001;1:334-44.

24. Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. Cochrane Database Syst Rev 2005, Issue 3. Art No: CD004875. pub2.