



Características clínicas de la enfermedad respiratoria causada por *Mycoplasma pneumoniae* en niños hospitalizados

M. de los Ángeles Paul D., Luis E. Vega-Briceño, Marcela Potin S., Marcela Ferrés G., Dahiana Pulgar B., Cristián García B., Linus Holmgren P. e Ignacio Sánchez D.

Clinical characterizes of respiratory infection due to *Mycoplasma pneumoniae* in hospitalized children

Introduction: Studies on *Mycoplasma pneumoniae* infection are scarce in Chile. **Objective:** To describe clinical characteristics associated with *M. pneumoniae* in children requiring hospitalization. **Material and Methods:** All children with a respiratory infection requiring hospitalizations between 2000-2005, whom had a *M. pneumoniae* specific IgM $\geq 1:32$, were analyzed. **Results:** Fifty children meeting study criteria were identified with an average length of hospitalization of 4 days (range: 1-10); mean age was 5.4 years (46% were younger than 5 years). Common clinical features were cough (92%), fever (82%), malaise (74%) and respiratory distress (72%). At admission 40/45 children had hypoxemia. Chest-X ray showed interstitial pattern (69.3%), consolidation (51%) and hyperinsufflation (28.5%). Six patients had pleural effusion. Eighty four percent of patients had a favorable clinical outcome; eight children required admission to the PICU all of whom recovered. **Conclusion:** Respiratory infections associated with *M. pneumoniae* in our series of children had a highly variable and non-specific clinical spectrum. Chest-X rays showed different pattern in concordance with previous publications.

Key words: *Mycoplasma pneumoniae*, complication, hospitalization, pneumonia, children.

Palabras clave: *Mycoplasma pneumoniae*, complicaciones, hospitalización, neumonía, niños.

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago
Escuela de Medicina (MAPD, DPB)
Departamento de Pediatría (LEVB, MPS, MFG, LHP, ISD)
Departamento de Radiología (CGB)

Recibido: 17 de diciembre de 2008
Aceptado: 4 de abril de 2009

Correspondencia a:
Luis Enrique Vega-Briceño
levega@puc.cl

Introducción

El género *Mycoplasma* representa los microorganismos auto-replicativos más pequeños descritos por el hombre, y comprende a un grupo de bacterias carentes de pared celular, responsables de diversas infecciones en el ser humano¹. Desde mediados del siglo XX, *M. pneumoniae* es reconocido como agente etiológico de cuadros de neumonía atípica², que afecta tanto a niños como adultos en forma endémica, presentando brotes preferentemente durante verano y principios de otoño³⁻⁶ aproximadamente cada cuatro años³.

Actualmente, *M. pneumoniae* es responsable de hasta ~40% de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) en niños⁷⁻⁹ y ~18% de las NAC que requieren hospitalización^{10,11}. Se estima que, del número total de NAC causadas por *M. pneumoniae*, sólo 2 a 4% requerirá hospitalización¹². Un estudio en nuestro medio¹³, investigó la presencia de *M. pneumoniae* en secreción faríngea de 185 niños asintomáticos, detectando 2% de portación faríngea. No existen datos locales que revelen cuál es la prevalencia de esta infección en niños.

Clásicamente, se ha afirmado que la infección por *M. pneumoniae* es poco frecuente bajo 5 años de edad, describiéndose como grupo de mayor riesgo los niños

escolares¹⁴⁻¹⁷; con disminución considerable hacia la adolescencia y edad adulta¹⁸. El cuadro clínico se caracteriza por un inicio gradual, con cefalea, malestar general y fiebre; son comunes la faringitis, bronquitis y menos frecuente la otitis media aguda^{17,19}. En general, las manifestaciones clínicas son inespecíficas, siendo el cuadro usualmente benigno¹⁸ y autolimitado^{16,20,21}. El objetivo de este estudio fue describir el perfil clínico y radiológico de los pacientes hospitalizados con enfermedad causada por *M. pneumoniae* en el Servicio de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica (PUC) de Chile.

Pacientes y Métodos

Se revisó la base de datos del Servicio de Pediatría del Hospital Clínico de la PUC identificando todas las hospitalizaciones, por alguna causa respiratoria, durante el período 2000-2005. Se consultó el resultado de los exámenes de laboratorio de cada paciente, en forma electrónica, identificando a todos aquellos con títulos positivos de IgM para *M. pneumoniae* por técnica de inmunofluorescencia (*Mycoplasma pneumoniae* IgM IFA®, Zeus Scientific, Inc.). Se consideró como resultado positivo la presencia de fluorescencia verde manzana 2 a 3 positivo (en títulos $\geq 1:32$ diluciones) en la muestra observada. De acuerdo



a las especificaciones del fabricante, la sensibilidad y especificidad de la prueba son de 89 y 95%, respectivamente. La presencia de factor reumatoideo (FR) puede ser causa de falsos positivos; la técnica usada no incluía en ese momento la captura previa de FR.

Luego se revisó la ficha médica de cada niño, registrando antecedentes mórbidos de importancia, síntomas y signos que motivaron la consulta, hallazgos en el examen físico y parámetros de laboratorio al ingreso y complicaciones durante la hospitalización.

Definiciones. *Hipoxemia:* saturación arterial de oxígeno transcutánea $\leq 90\%$. *Alguna condición de base:* antecedentes de prematurez, alergia, sibilancias recurrentes, genopatía, patología cardíaca o respiratoria crónica, enfermedad neurológica, inmunodeficiencias o malignidades hematológicas. *Sibilancias recurrentes:* presencia

de ≥ 3 episodios de sibilancias, confirmadas por médico. *Sibilancias asociadas a virus:* conjunto bronquiolitis (bajo un año de edad), bronquitis obstructiva o crisis asmáticas.

Análisis estadístico. Se empleó la mediana como medida de tendencia central y rangos para establecer la dispersión de la muestra. Las frecuencias fueron reportadas como frecuencias simples. Se generó una hoja Excel y se empleó el programa STATCALC versión 5,4 para el análisis estadístico.

Resultados

Durante el período seleccionado se internaron 4.356 niños por alguna causa respiratoria. De éstos, se identificaron 65 (1,5%) pacientes con IgM positiva para *M. pneumoniae*, lográndose revisar las fichas médicas de 46 niños con un total de 50 hospitalizaciones o eventos. Del total de pacientes, 21/46 eran hombres. La edad promedio fue 5,4 años (rango: 15 meses - 12,4 años). Veintitrés (46%) internaciones ocurrieron en pacientes bajo 5 años de edad. Cuarenta y dos (65%) hospitalizaciones ocurrieron entre junio y noviembre. Dos niños estuvieron internados dos veces en el período y uno tuvo tres hospitalizaciones.

Con respecto a antecedentes mórbidos, 40 tenían antecedente de sibilancias alguna vez (27 con sibilancias recurrentes) y 16 neumonía. Ocho niños habían sido hospitalizados por alguna causa respiratoria (tres por *M. pneumoniae*) durante los 12 meses previos al ingreso actual. En 7/50 niños existía el antecedente de genopatía o enfermedad neurológica, cuatro de ellos correspondían a síndrome de Down (dos con cardiopatía asociada) y los otros a neurofibromatosis, parálisis del plexo braquial y leucomalacia periventricular, respectivamente.

Se logró rescatar los datos del servicio de urgencia (SU) en 45/50 casos. En 23 de ellos se constató fiebre, en 28 taquipnea, en 27 crépitos, en 22 sibilancias y en 18 dificultad respiratoria. Dos presentaron cianosis y dos mostraron una otoscopia compatible con otitis media aguda. En el SU 40/45 pacientes presentaron hipoxemia. En la Figura 1 se observa el examen físico según edad del paciente. Los signos y síntomas que motivaron la consulta se observan en la Figura 2. El promedio de duración de los síntomas fue 7 días (rango: 1-45). Ochenta y cuatro por ciento de los pacientes habían consultado previamente, con un promedio de consultas de 1,4 (rango: 1-4). En 82% se documentó fiebre, con una duración de 2,7 días (rango: 1-7 días). Finalmente, el tiempo promedio de hospitalización fue de cuatro días (rango: 1-10), siendo en 17/65 casos la hospitalización menor a cuatro días. En 54% se había utilizado algún antimicrobiano previamente (macrólidos en cinco casos).

En 98% de los casos se tuvo acceso a la descripción radiológica (Tabla 1 y Figuras 3-5): infiltrado intersticial

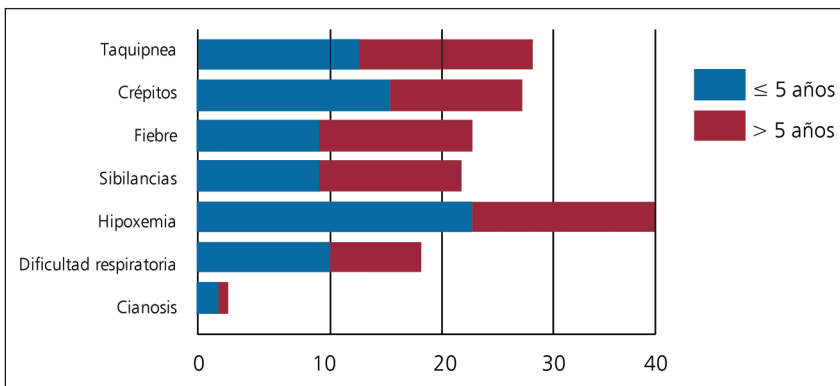


Figura 1. Examen físico al ingreso. Frecuencia (n) de hallazgos.

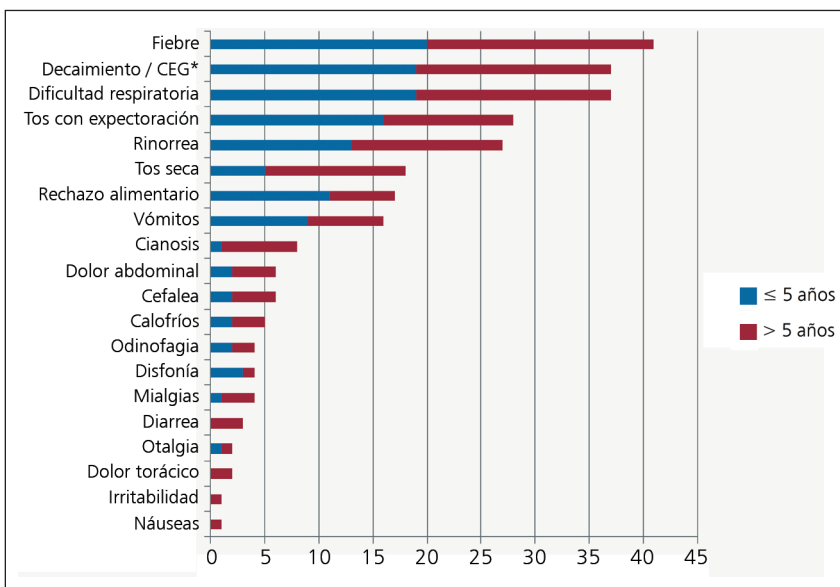


Figura 2. Síntomas previos al ingreso. Frecuencia (n) de hallazgos. * CEG: Compromiso del estado general.



(n: 34), foco de consolidación (n: 25), hiperinsuflación (n: 14), atelectasia (n: 10) y efusión pleural (n: 6). Ningún paciente presentó anemia (definido como hematocrito menor a 2 DS del valor normal para la edad y sexo, según valores de referencia del laboratorio clínico de nuestra

institución) y 10/41 tenían leucocitosis ($> 15.000/\text{mm}^3$), 16/41 de ellos con desviación a izquierda. En 22/34 casos la PCR fue mayor a 3 mg/dl y 31/37 tenían VHS elevada (mayor a 24 mm/h en mujeres y 14 mm/h en hombres). Se demostró co-infección en tres sujetos: virus influenza

Tabla 1. Hallazgos radiografía de tórax en neumonía adquirida en la comunidad asociada a *Mycoplasma pneumoniae*, según distintas series publicadas

Alteraciones radiológicas	Hospital UC	Porcentaje de casos				
		John y cols. ²⁶	Esposito y cols. ³¹	Othman y cols. ²⁸	Shenoy y cols. ⁴¹	Reittner y cols. ^{#42}
Normal	2	5		2,8	31,8	11
Patrón intersticial difuso	69,4	7		30,5		
Consolidación	51	33	27,9* / 7,4**	16,7	4,5	86
Hiperinsuflación	28,6		14,7	16,7		
Atelectasias	20,4	29				
Efusión pleural	12,2	17	5,9	8,3	4,5	7
Patrón reticular focal		52* / 10**				
Engrosamiento broncovascular		12	4,4			18
Adenopatías		7		1,4		10
Infiltrado retículo-nodular			39,7			
Opacidades lineales			60,3			10
Nódulos						50
Opacidades bilaterales				22,9	18,2	
Opacidades perihiliares					4,5	

* compromiso unilateral; ** compromiso bilateral; #: incluye pacientes pediátricos y adultos.

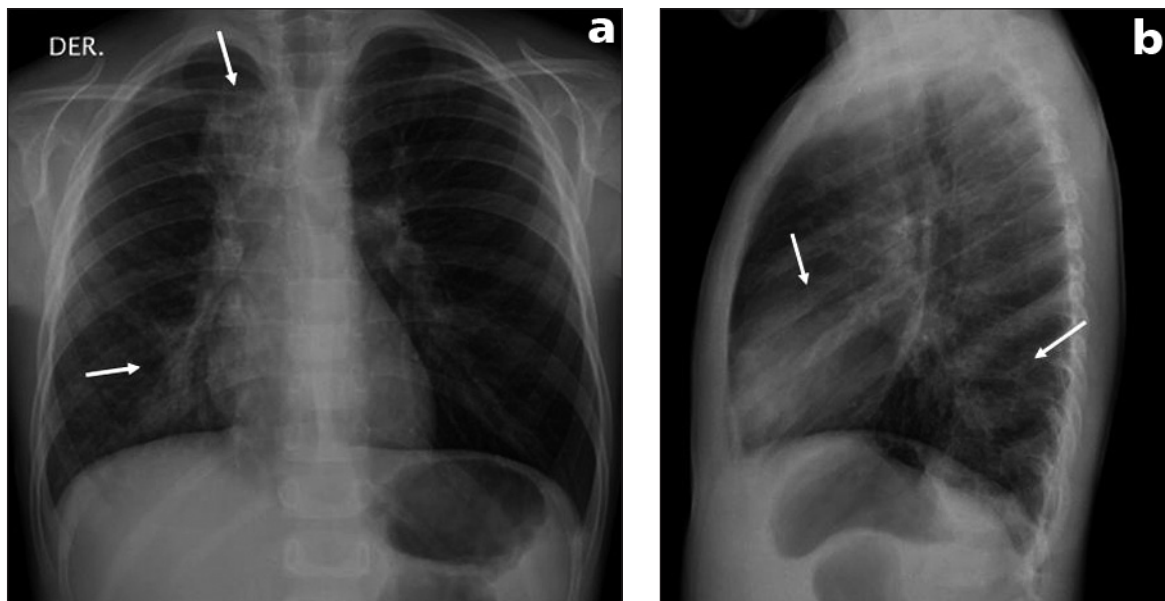


Figura 3. Rx de tórax PA (a) y lateral (b), muestran sombras parcialmente confluentes en los lóbulos superior y medio derechos (flechas), con un componente atelectásico.

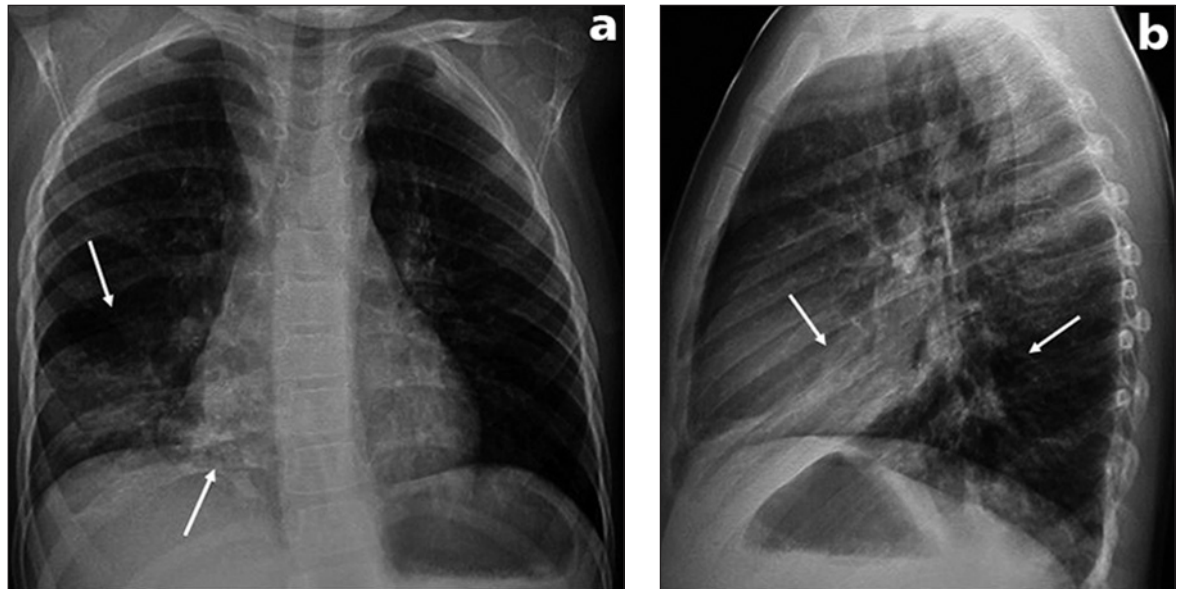


Figura 4. Rx de tórax PA (a) y lateral (b), muestran sombras de predominio intersticial, con algunas áreas de compromiso alveolar, en ambos lóbulos inferiores y en el lóbulo medio derecho (flechas).

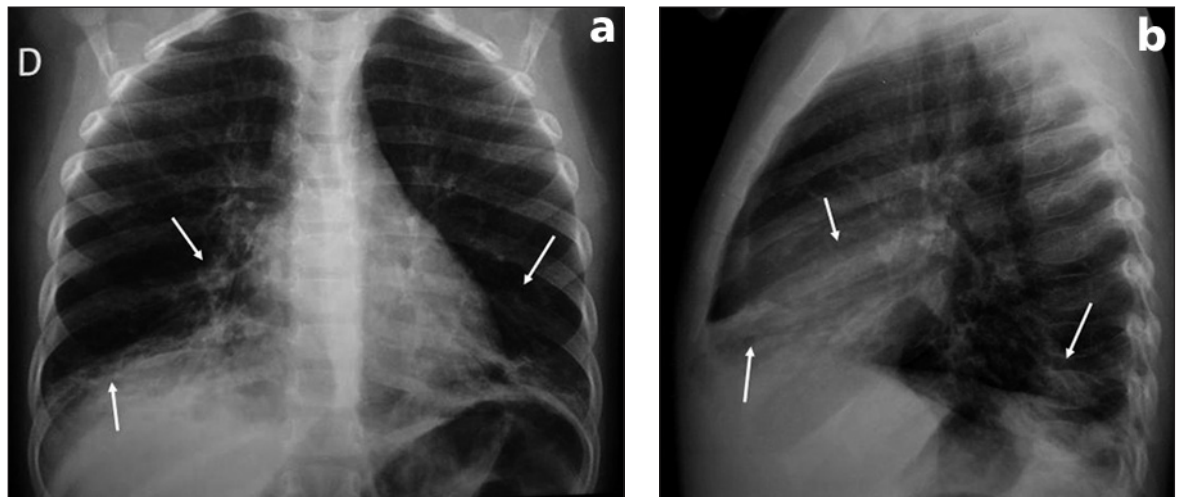


Figura 5. Rx de tórax PA (a) y lateral (b), muestran sombras parcialmente confluentes en los lóbulos superior y medio derechos (flechas), con un componente atelectásico.

A (n: 1), *Bordetella pertussis* (n: 1) y virus respiratorio sincicial y *B. pertussis* (n:1), simultáneamente. En 84% la evolución fue favorable, cursando toda su hospitalización en sala. Tres pacientes evolucionaron con exantema y uno presentó una convulsión febril durante la evolución. Ocho pacientes estuvieron hospitalizados en la Unidad de Paciente Crítico, requiriendo cuatro de ellos ventilación no invasora (VNI). No se registraron fallecidos.

Discusión

Este es el primer reporte publicado en nuestro medio que describe el perfil clínico-radiológico de un grupo

reducido de pacientes pediátricos hospitalizados por infección asociada a *M. pneumoniae*. Pese a las limitaciones de una descripción retrospectiva (inherentes a un registro incompleto), casi la mitad de las hospitalizaciones ocurrieron en niños bajo 5 años de edad, similar a lo descrito por algunos investigadores^{7,8,22,23}, y diferente a lo descrito de manera clásica o tradicional¹⁴⁻¹⁷.

Mycoplasma pneumoniae es causa frecuente de infecciones respiratorias en niños¹⁰. En población pediátrica europea y norteamericana causa hasta 40% de las NAC en este grupo etario⁷⁻⁹. Según Ferrero y cols, hasta 15% de las NAC que requieren hospitalización en niños argentinos son secundarias a *M. pneumoniae*²⁴, y en un estudio realizado en Panamá en niños con NAC



ambulatoria se observó una prevalencia de 7% de *M. pneumoniae*²⁵. En Chile no se conoce la prevalencia de esta enfermedad.

La infección por *M. pneumoniae* puede ser asintomática, en ~20% de los casos, o puede afectar la vía aérea superior o inferior o ambas, apareciendo síntomas que se desarrollan en un período de varios días y que pueden persistir por semanas o meses¹⁰. En nuestra serie clínica, el promedio de duración de los síntomas previo al ingreso fue 7 días, prolongándose hasta 45 días en un caso (quien mejoró luego de iniciada la terapia con macrólidos); casi la mitad tuvo una evolución mayor a 7 días. John et al²⁶, describe como cuadro sospechoso de enfermedad por *M. pneumoniae* aquel que dura más de una semana, caracterizado por tos seca persistente, fiebre baja (menor a 38,5 °C) o ausencia de fiebre asociado a cefalea o mialgias, siendo la rinorrea y/o congestión nasal infrecuentes. La tos se describe como inicialmente seca pero luego presenta expectoración escasa. Braun y cols²⁷, describen la enfermedad por *M. pneumoniae* como *influenza-like*, y sugieren sospecharla en pacientes con tos con expectoración, fiebre, cefalea y mialgias. En nuestra serie, los síntomas referidos con mayor frecuencia fueron fiebre, compromiso del estado general y tos, similar a lo descrito por Waites¹⁰. En la mayoría de los casos, la tos era productiva. Destaca además una alta prevalencia de rinorrea, lo que previamente ha sido descrito como infrecuente en la enfermedad por *M. pneumoniae*^{16,17}. Síntomas como cefalea y/o mialgias se observaron sólo en alrededor de 10% de los casos.

Con respecto al examen físico, en la mitad de los casos de esta serie se consignaron sibilancias. Othman y cols²⁸, describe que en más de un tercio de las NAC causadas por *M. pneumoniae* en niños hospitalizados se encontrarían sibilancias. La alta prevalencia de sibilancias en nuestra experiencia se acompaña de una alta frecuencia de historia previa de sibilancias o asma, lo que es compatible con el rol asignado a *M. pneumoniae* como gatillante o exacerbador de asma en niños y adultos^{29,30}. Por otro lado, destaca la presencia de crépitos en alrededor de dos tercios de los casos, cifra menor a lo descrito previamente por Esposito y cols³¹ y Principi y cols³².

Las manifestaciones clínicas varían según la edad del paciente, se ha descrito que bajo 5 años de edad predominan habitualmente síntomas respiratorios altos y sibilancias, aumentando la prevalencia de NAC en el grupo entre los 5 y 15 años^{3,23,33}. En nuestra experiencia, los pacientes con sibilancias, tenían, en más de la mitad de los casos, 5 años o más (Figura 1).

Si bien la infección por *M. pneumoniae* es habitualmente benigna y auto-limitada^{20,21}, en algunos casos puede producir compromiso pulmonar grave^{34,35}. En adultos se describe que hasta 11% de los pacientes requiere ventilación mecánica convencional¹⁸ con una mortalidad

asociada de 3 a 5%²². El riesgo de presentar una enfermedad grave aumenta en casos de infecciones concomitantes, inmunosupresión, anemia de células falciformes y síndrome de Down^{3,10}. En nuestro estudio, de los cuatro pacientes que requirieron VNI uno presentaba síndrome de Down y otro tenía co-infección con *B. pertussis* y VRS.

Mycoplasma pneumoniae puede producir manifestaciones extra-pulmonares hasta en 25% de los casos, con complicaciones neurológicas, dermatológicas, hematológicas, cardíacas, renales y osteo-articulares^{15,36}. En esta serie, tres pacientes evolucionaron con exantema y uno con una convulsión febril.

Para la detección de *M. pneumoniae* existen múltiples métodos^{13,18,37,38}. La serología es el método empleado con mayor frecuencia¹³, siendo el estándar dorado para el diagnóstico la seroconversión entre muestras de suero en fase aguda y de convalecencia³. Si bien se puede utilizar la detección de *M. pneumoniae* mediante cultivo o RPC a partir de muestras respiratorias, la persistencia del microorganismo por períodos variables de tiempo después de la infección aguda dificulta en algunos casos la interpretación del resultado³⁹. En población pediátrica, un único título positivo de IgM en etapa aguda podría ser considerado como criterio diagnóstico³⁷ principalmente en épocas de alta prevalencia. Existen limitaciones para establecer un diagnóstico concluyente, con una única determinación serológica. La IgM se eleva entre los 7 y 10 días de iniciado el cuadro, presentando un pico a las 4 a 6 semanas, para luego iniciar un descenso a partir de los 4 a 6 meses¹⁵. La sensibilidad de la detección de IgM varía entre 42 y 67% para la muestra en fase aguda y entre 75 y 100% al combinar las muestras de fase aguda y tardía; la especificidad varía entre 92-98% y 89-98%, para uno y otro caso³⁸. Los ensayos de inmunofluorescencia (como el utilizado en el presente estudio) son técnicamente simples de realizar, pero son operador dependiente y requieren un microscopio *ad-hoc*. Actualmente, los métodos más utilizados son los ensayos inmuno-enzimáticos, dada su buena sensibilidad y especificidad, y escasa cantidad de suero requerida para la prueba. Al igual que la inmunofluorescencia, las técnicas de ELISA requieren de dos muestras para confirmar el diagnóstico³⁹, siendo una limitación en muchos ensayos clínicos. Desde 2007, la serología de *M. pneumoniae* se realiza en nuestra institución mediante una prueba de ELISA cualitativa (Zeus Scientific, Inc.). Souliu y cols³⁸, plantean que para establecer a *M. pneumoniae* como etiología de un cuadro respiratorio, la IgM por método de ELISA debería ser confirmada mediante Western blot, estando asociada al menos con dos de los siguientes criterios: RPC o cultivo positivo; seroconversión de inmunoglobulinas o niveles de IgG > 400 U/ml. En nuestra serie no se realizó confirmación diagnóstica por otro método, dado su carácter retrospectivo.

Con respecto a los exámenes de laboratorio, ~ un tercio



de los casos presentaba leucocitosis, compatible con lo previamente descrito^{15,33}, asociada a desviación a izquierda en un tercio de ellos. Algunos autores sostienen que los hallazgos de la radiografía de tórax pueden ser muy variados^{16,20} y no permiten distinguir la neumonía por *M. pneumoniae* de la producida por otras bacterias atípicas o infecciones virales^{33,40}. Clásicamente se ha descrito un patrón reticular intersticial difuso, siendo poco frecuentes los focos de consolidación y efusiones pleurales^{3,15-17}. En la Tabla 1 se comparan nuestros hallazgos con lo publicado previamente en la literatura médica; destaca la presencia de consolidación en la mitad de los casos, cifra mayor a lo descrito anteriormente por John²⁶ y Esposito³¹, quienes reportaron un patrón retículo-nodular y engrosamiento peribronquial, respectivamente, con foco de consolidación sólo en un tercio de los casos. La incidencia de efusión pleural y atelectasias es similar a lo descrito con anterioridad²⁶. En cambio, en dos tercios de los casos la radiografía presentaba un infiltrado intersticial difuso, mayor a lo comunicado por otros autores^{26,28}. Finalmente, en esta serie clínica se atribuyó a *M. pneumoniae* como responsable de la hospitalización; por ello, todos recibieron antibioterapia específica con macrólidos, exhibiendo una mejoría clínica sustancial.

En conclusión, la infección por *M. pneumoniae* en esta serie produjo manifestaciones inespecíficas y variables de un caso a otro, a veces difíciles de distinguir de otras infecciones respiratorias, incluso virales. Destacó la presencia de fiebre, tos, rinorrea y compromiso del estado general, asociados a una alta frecuencia de crépitos y sibilancias. La radiografía de tórax reveló una variedad de patrones que dificultan la orientación diagnóstica sólo por imágenes. Una descripción adecuada del cuadro clínico permitirá conocer los signos y síntomas más frecuentes de presentación, lo que lleva a un mayor índice de sospecha.

Ello permitirá un inicio precoz del tratamiento antimicrobiano, acortando así la duración de la enfermedad y disminuyendo el riesgo de sus complicaciones. Debido a las limitaciones propias de una descripción retrospectiva, se sugiere complementar lo descrito anteriormente mediante nuevos estudios epidemiológicos.

Resumen

Introducción: La infección por *Mycoplasma pneumoniae* es una condición respiratoria poco estudiada en nuestro medio. **Objetivo:** Describir las características clínicas de los niños hospitalizados por *M. pneumoniae*. **Materiales y Métodos:** Se analizaron todos los pacientes hospitalizados por infecciones respiratorias durante el 2000-2005, con IgM específica; se utilizó como diagnóstico de enfermedad por *M. pneumoniae* la presencia de fluorescencia verde manzana 2 a 3 positivo en títulos $\geq 1:32$ diluciones. **Resultados:** Se analizaron 50 hospitalizaciones, con estadía promedio de 4 días (rango: 1-10); la edad promedio fue 5,4 años (46% bajo 5 años). Los síntomas más frecuentes fueron tos (92%), fiebre (82%), compromiso del estado general (74%) y dificultad respiratoria (72%). Al momento del ingreso 40/45 presentaron hipoxemia. La radiografía de tórax (RT) reveló infiltrado intersticial (69,3%), foco de consolidación (51%) e hiperinsuflación (28,5%). Seis presentaron efusión pleural asociada. En 84% la evolución fue favorable; sin embargo, 8 niños ingresaron a la Unidad de Paciente Crítico para monitorización. No hubo decesos. **Conclusiones:** La infección respiratoria asociada a *M. pneumoniae* en niños produjo manifestaciones inespecíficas y variables de un caso a otro. La RT reveló una variedad de presentaciones similar a lo mostrado en la literatura médica.

Referencias

- 1.- Baseman J, Tully J. Mycoplasmas: Sophisticated, re-emerging and burdened by their notoriety. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 21-32.
- 2.- Mulson M, Bloom H, Manko M, Kingston J, Chanock R. Acute respiratory diseases of viral etiology. V. Eaton agent: a review. *Am J Public Health Nat Health* 1962; 52: 925-32.
- 3.- 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.
- 4.- Broome C, Laventure M, Kaye H, Davis A, White H, Plikaytis B, et al. An explosive outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* infection in a summer camp. *Pediatrics* 1980; 66: 884-8.
- 5.- 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.
- 6.- 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: 931; 937-9.
- 7.- Layani-Milon M, Gras I, Valette M, Luciani J, Stagnara J, Aymard M, et al. Incidence of upper respiratory tract *Mycoplasma pneumoniae* infections among outpatients in Rhone-Alpes, France, during five successive winter periods. *J Clin Microbiol* 1999; 36: 1721-6.
- 8.- Harris J, Kolokathis A, Campbell M, Cassell G, Hammerschlag M. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 865-71.
- 9.- Gendrel D, Raymond J, Moulin E, Iñiguez J, Ravilly S, Habib E, et al. Etiology and response to antibiotic therapy of community-acquired pneumonia in French children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16: 388-91.
- 10.- Waites K. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 267-78.
- 11.- Michelow I, Olsen K, Lozano J, Rollins N, Duffy L, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113: 701-7.
- 12.- Dorigo-Zetsma J, Wilbrink B, Van Del Nat H, Bartelds A, Heijnen MI, Dankert J. Results of molecular detection of *Mycoplasma pneumoniae*



- among patients with acute respiratory infection and in their household contacts reveals children as human reservoirs. *J Infect Dis* 2001; 183: 675-8.
- 13.- Palma C, Martínez Ma, Salinas M, Rojas P. Portación faríngea de *Mycoplasma pneumoniae* en niños chilenos. *Rev Chil Infect* 2005; 22: 247-50.
 - 14.- Sánchez D. I, Cruz C, Kogan R, Lezana V, Martínez F, Pérez M A, Prado F, et al. Neumonía adquirida en la comunidad (sin inmunodeficiencia). Consenso de especialistas pediátricos, 1999. *Rev Chil Enf Respir* 1999; 15: 107-36.
 - 15.- Murray H, Tuazon C. Atypical pneumonias. *Med Clin North Am* 1980; 64: 507-27.
 - 16.- Cimolai N. *Mycoplasma pneumoniae* respiratory infection. *Pediatr Rev* 1998; 19: 327-31.
 - 17.- Powell D. *Mycoplasma pneumoniae*. En: Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Nelson: Tratado de Pediatría. Madrid, Editorial Elsevier, 2004. pp 990-2.
 - 18.- Waites K, Talkington D. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 697-728.
 - 19.- Pickering L K, Baker C J, Long S S, McMillan J A. *Mycoplasma pneumoniae* Infections. En: Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27a Ed. American Academy of Pediatrics, 2006. pp 468-70.
 - 20.- Principi N, Esposito S. Emerging role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in paediatric respiratory-tract infections. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 334-44.
 - 21.- Thibodeau K, Viera A. Atypical pathogens and challenges in community-acquired pneumonia. *Am Fam Physician* 2004; 69: 1699-706.
 - 22.- Nagayama Y, Sakurai N, Yamamoto K, Honda A, Makuta M, Suzuki R. Isolation of *Mycoplasma pneumoniae* from children with lower-respiratory-tract infections. *J Infect Dis* 1988; 157: 911-7.
 - 23.- Fernald G, Collier A, Clyde W. Respiratory infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in infants and children. *Pediatrics* 1975; 55: 327-35.
 - 24.- Ferrero F, Ossorio M, Eriksson P, Durán A. *Mycoplasma pneumoniae* en niños con neumonía. *Arch Argent Pediatr* 2000; 98: 12-7.
 - 25.- Sáez-Llorens X, Castaño E, Wubbel L, Castrejon M, De Morales I, Vallarino D, et al. Importancia de *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* en niños con neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Méd Panamá* 1998; 23: 27-33.
 - 26.- John S, Ramanathan J, Swischuk L. Spectrum of clinical and radiographic findings in pediatric mycoplasma pneumonia. *Radiograph* 2001; 21: 121-31.
 - 27.- 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.
 - 28.- Othman N, Isaacs D, Kesson A. *Mycoplasma pneumoniae* infections in Australian children. *J Paediatr Child Health* 2005; 41: 671-6.
 - 29.- Esposito S, Blasi F, Arosio C, Fioravanti L, Fagetti L, Droghetti, et al. Importance of acute *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children with wheezing. *Eur Respir J* 2000; 16: 1142-6.
 - 30.- Biscardi S, Lorrot M, Marc E, Moulin F, Boutonnat Faucher B, Heilbronner C, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and asthma in children. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1341-6.
 - 31.- Esposito S, Blasi F, Bellini F, Allegra L, Principi N. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children with pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 17: 241-5.
 - 32.- Principi N, Esposito S, Blasi F, Allegra L. Role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in children with community-acquired lower respiratory tract infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1281-9.
 - 33.- Stevens D, Swift P, Johnston P, Kearney P, Corner B, Burman D. *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *Arch Dis Child* 1978; 53: 38-42.
 - 34.- Chan E, Welsh C. Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *West J Med* 1995; 162: 133-42.
 - 35.- Kaufman J, Cuvelier C, Van der Straeten M. *Mycoplasma pneumoniae* with fulminant evolution into diffuse interstitial fibrosis. *Thorax* 1980; 35: 140-4.
 - 36.- Foy H, Nolan C, Allan I. Epidemiologic aspects of *M. pneumoniae* disease complications: a review. *Yale J Biol Med* 1983; 56: 469-73.
 - 37.- Waris M, Toikka P, Saarinen T, Nikkari S, Meurman O, Vainiopa R, et al. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 3155-9.
 - 38.- Souliou E, Almasri M, Papa A, Theodoridou A, Diza E. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infections in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26: 513-5.
 - 39.- Waites K, Taylor-Robinson D. *Mycoplasma* and *Ureaplasma*. Murray P, Baron E, Jorgensen J, Landry M, Pfaller M. Manual of Clinical Microbiology, 9th edition, Washington DC, ASM Press, 2007, p. 1004-1020.
 - 40.- Wahlgren H, Mortensson W, Eriksson M, Finkel Y, Forsgren M, Leinonen M. Radiological findings in children with acute pneumonia: age more important than infectious agent. *Acta Radiol* 2005; 46: 431-436.
 - 41.- Shenoy V, Upadhyay S, Rao S, Shobha K. *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with acute respiratory infection. *J Trop Pediatr* 2005; 51: 232-5.
 - 42.- Reittner P, Muller N, Heyneman L, Johkoh T, Park J, Lee K, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: Radiographic and high-resolution ct features in 28 patients. *Am J Radiol* 2000; 174: 37-41.