

## Artículo Original

# *Mycoplasma pneumoniae* en niños con neumonía

Dres. FERNANDO C. FERRERO\*, MARIA F. OSSORIO\*,  
PATRICIA V. ERIKSSON\*\* y ADRIAN P. DURAN\*\*\*

### RESUMEN

**Introducción.** El objetivo fue establecer la prevalencia de *Mycoplasma pneumoniae* en niños menores de 10 años con neumonía. Determinar las condiciones que permiten sospechar su presencia.

**Métodos.** En todos los pacientes menores de 10 años asistidos por neumonía adquirida en la comunidad se investigó *Mycoplasma pneumoniae* a través de IgM específica por EIA. Las variables estudiadas incluyeron antecedentes personales y epidemiológicos, caracterización socioeconómica, clínico-radiológica y de laboratorio. Para el análisis estadístico se empleó la prueba  $\chi^2$  de Mann-Whitney y Fisher y análisis multivariado.

**Resultados.** Se analizaron los datos de 197 niños con neumonía. Treinta pacientes (15,2%) presentaron IgM para *Mycoplasma pneumoniae*. Su edad promedio fue 2,0 años. El modelo de regresión lineal incluyó velocidad de eritrosedimentación, edad y época del año ( $R^2=0,11$ ,  $F=4,386$  y  $p=0,001$ ). El modelo final de regresión logística incluyó las mismas variables pero sólo velocidad de eritrosedimentación y edad mostraron significación, con un riesgo individual (exponente  $\beta$ ) de 0,48 (IC 95%: 0,29-0,77) y 1,18 (IC 95%: 1,01-1,39), respectivamente.

**Conclusión.** Nuestros datos sugieren que las neumonías causadas por *Mycoplasma pneumoniae* muestran una prevalencia similar a la descrita en otros países. A pesar de que en nuestro estudio las neumonías por *Mycoplasma pneumoniae* se asociaron con una edad ligeramente mayor y un menor valor de eritrosedimentación, no son fáciles de distinguir de las atribuibles a otras etiologías por medio de elementos epidemiológicos, clínicos, radiológicos o de laboratorio no específico.

**Palabras clave:** *Mycoplasma pneumoniae*, neumonía, infección respiratoria, epidemiología.

### SUMMARY

**Introduction.** The objective of our study was to assess the prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* in community acquired pneumonia and whether certain non-specific factors were related to it.

**Method.** We included 197 patients younger than 10 years old with pneumonia. *Mycoplasma pneumoniae* diagnosis was reached through an specific IgM EIA test. The independent variables included personal, epidemiologic, socioeconomic and current illness data, radiographic pattern and laboratory data. Statistic analysis included  $\chi^2$ , Mann-Whitney, Fisher tests and multivariate analysis.

**Results.** Thirty patients (15.2%) had *Mycoplasma pneumoniae*. Their mean age was 2.0 years. The linear regression model included erithrocyte sedimentation rate, age and season ( $R^2=0.11$ ;  $F=4.386$  and  $p=0.001$ ). The final logistic regression model included the same variables but only erithrocyte sedimentation rate and age showed significance, with an individual risk ( $\beta$  exponent) of 0.48 (95% CI: 0.29-0.77) and 1.18 (95% CI: 1.01-1.39), respectively.

**Conclusion.** We conclude that *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia has, in our country, a similar prevalence than that reported by others, despite it is probably higher than the prevalence suspected by pediatricians, specially in toddlers. On the other hand, *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia is not easy to distinguish from other pneumonias by clinical or epidemiological characteristics. Only a slightly younger age and smaller erithrocyte sedimentation rate can suggest *Mycoplasma pneumoniae* infection.

**Key words:** *Mycoplasma pneumoniae*, pneumonia, respiratory infection, epidemiology.

Arch.argent.pediatr 2000; 98(1): 12

Durante las dos últimas décadas, las infecciones respiratorias han superado a la enfermedad diarreica como principal causa de morbimortalidad infantil en países en desarrollo, a tal punto que la

neumonía es la principal causa de muerte en niños menores de 5 años.<sup>1</sup>

Frente a pacientes con neumonía es fundamental identificar al patógeno responsable de manera de 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 la identificación de características epidemiológicas, clínicas, radiológicas o de laboratorio usualmente asocia-

\* Comité de Docencia e Investigación, Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde", Buenos Aires.

\*\* Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral (IDEHU), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires y CONICET.

\*\*\* Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Correspondencia: Fernando Ferrero. Amenábar 1935, 3 P. (1428) Ciudad de Buenos Aires.

das con ellos.<sup>2-4</sup>

Entre los patógenos respiratorios, el *Mycoplasma pneumoniae* es uno al que frecuentemente se le asigna un patrón clínico-radiológico y epidemiológico muy específico. Es así que en muchas oportunidades su presencia no es sospechada en casos que no reúnen estas características. Entre éstas se incluyen prevalencia relativamente baja, predominio en escolares y adolescentes, patrón radiológico de tipo predominantemente intersticial y mayor desarrollo en otoño.<sup>5-8</sup> Sin embargo, existe evidencia que nos indica que no siempre ocurre así.<sup>9,10</sup>

Por otro lado, no existen estudios epidemiológicos de relevancia desarrollados en nuestro medio con el objetivo de estudiar el *Mycoplasma pneumoniae* en pediatría.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de *Mycoplasma pneumoniae* en neumonía adquirida en la comunidad en pacientes menores de 10 años que consultan a un hospital pediátrico y evaluar cuál de los factores epidemiológicos, clínicos, radiológicos y de laboratorio permiten sospechar su presencia en estos casos.

### Diseño del estudio

Se trató de un estudio transversal, observacional y analítico, llevado a cabo en un hospital pediátrico de la ciudad de Buenos Aires, con 10.000 egresos y más de 500.000 consultas externas anuales.

### Población

Criterios de inclusión:

- Niños de 3 meses a 10 años, con diagnóstico de neumonía de la comunidad.
- Pacientes que consultaban espontáneamente y también aquéllos internados por esta patología.
- Diagnóstico clínico-radiológico de neumonía.

Criterios de exclusión:

- Infección nosocomial.
- Diagnóstico previo de inmunodeficiencia.

El estudio se llevó a cabo entre junio de 1994 y mayo de 1997, en el Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde".

Para el estudio de prevalencia se estimó el tamaño muestral en 177 pacientes, teniendo en cuenta el número de neumonías asistidas anualmente en el hospital (aproximadamente 1.600), prevalencia estimada de *Mycoplasma pneumoniae* (20%, rango 10 a 30) y nivel de confianza 95%. Finalmente, la muestra quedó conformada por 197

pacientes.

En todos los casos se obtuvo consentimiento informado de los padres o responsables del niño para participar en el estudio y la realización del mismo fue aprobada por el Comité de Docencia e Investigación del hospital.

### MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes asistidos en las unidades seleccionadas que cumplieran con los criterios de inclusión y no presentaran criterios de exclusión. Al ingreso los padres o responsables fueron entrevistados por los autores, quienes les administraron un cuestionario estandarizado. En todos los casos se efectuó radiografía de tórax (frente y perfil) y se tomó muestra de sangre para determinar recuento total y fórmula relativa leucocitaria, velocidad de eritrosedimentación e IgM anti-*Mycoplasma pneumoniae*. Todos los pacientes, los resultados de laboratorio y las radiografías fueron evaluados en forma conjunta por los mismos autores para recoger los datos relevantes.

Independientemente de este estudio, todos los pacientes recibieron tratamiento de acuerdo a las normas vigentes en el hospital.

### Variables en estudio

Se eligieron las variables que, en base a la información disponible, más probablemente 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.

#### Antecedentes personales

- Sexo (masculino o femenino).
- Edad (expresada en años-decimal).
- Estado nutricional (eutrófico o desnutrido).

#### Caracterización socio-económica

- Tipo de vivienda:
  - precaria (inquilinos, viviendas en terrenos fiscales u ocupadas ilegalmente);
  - adecuada (no precaria).
- Escolaridad de la madre (escolaridad primaria completa o no).
- Trabajo del padre (estable o no).

#### Antecedentes epidemiológicos

- Convivientes con infección respiratoria en los últimos 15 días.
- Época del año en el momento del diagnósti-

co (estación: verano, otoño, invierno, primavera).

#### Caracterización clínico-radiológica

- Días de enfermedad previos al diagnóstico.
- Modalidad de atención (con internación o con tratamiento ambulatorio).
- Síntoma inicial.
- Radiografía de tórax (patrón predominantemente intersticial o alveolar).

#### Laboratorio

- Velocidad de eritrosedimentación (mm/1h).
- Leucocitos en sangre periférica (cel/mm<sup>3</sup>).
- Fórmula leucocitaria relativa (% de leucocitos totales).

#### Determinación de anticuerpos séricos IgM anti-*Mycoplasma pneumoniae*

Las muestras destinadas a serología fueron conservadas a -70°C hasta el momento de su procesamiento. Para el diagnóstico serológico de *Mycoplasma pneumoniae* se eligió la investigación de IgM específica por medio de ensayo inmunoenzimático, ya que permite diagnosticar infección con una sola determinación. El método utilizado en esta ocasión tiene, según Uldum, Jensen y col., una especificidad de 100% y una sensibilidad de 88% comparado con la fijación de complemento cuando se utiliza sólo IgM. Se empleó la técnica desarrollada por estos autores. Las muestras de los pacientes fueron evaluadas por triplicado, en dilución 1/500. Se construyó una curva de calibración con cinco sueros de referencia. Dicha curva fue usada para determinar el título de anticuerpos de cada paciente, expresado en UE/ml. Se consideraron positivos los valores superiores a 60 UE/ml.<sup>11</sup>

#### Análisis estadístico

El procesamiento estadístico incluyó análisis bivariado ( $\chi^2$ , Mann-Whitney, prueba de T y Fisher, según correspondiera) y multivariado (regresión lineal y logística). Además del análisis bivariado, todas las variables independientes fueron incluidas en un modelo de regresión lineal. A los fines del análisis, la variable época del año se transformó en variable dummy. El modelo de regresión logística incluyó las mismas variables del modelo final de regresión lineal. En todos los casos se estableció como nivel de significación un valor de  $p < 0,05$ .

Se empleó como software estadístico al EPI-info 6.0 (CDC y OMS) para la confección de las planillas de recolección de datos, el ingreso de los

mismos y el análisis univariado. Para el análisis multivariado se utilizó SPSS (SPSS Inc, USA).

## RESULTADOS

La determinación de IgM anti-*Mycoplasma pneumoniae* fue positiva en 30 pacientes (15,2%).

#### Características de la población en estudio

La información recogida mostró que eran de sexo femenino 18 (60%) pacientes con *M. pneumoniae* y 69 (41,3%) sin este germen. La mediana edad fue de 2,0 años (rango 0-10) en los pacientes con *M. pneumoniae* y 1,0 (rango 0-10) en los pacientes sin *M. pneumoniae* ( $p = 0,04$ ). Fueron eutróficos 29 (96,7%) pacientes con *M. pneumoniae* y 14 (83,8%) pacientes sin él.

La valoración socioeconómica mostró que 18 (60%) pacientes con *M. pneumoniae* y 106 (63,5%) sin él vivían en viviendas adecuadas, 24 (80%) pacientes con *M. pneumoniae* y 123 (73,3%) sin él tenían madres con educación primaria completa, 15 (50%) pacientes con *M. pneumoniae* y 88 (52,7%) sin él tenían padre con trabajo estable.

Doce (40%) pacientes con *M. pneumoniae* y 75 (44,9%) sin él tenían antecedentes de convivientes con enfermedad respiratoria aguda en los últimos 15 días. La distribución según época del año mostró que de los pacientes con *M. pneumoniae* ingresaron 1 (3,3%) en verano, 0 en otoño, 15 (50%) en invierno y 14 (46,7%) en primavera. Ocho (4,8%) pacientes sin *M. pneumoniae* ingresaron en verano, 22 (13,1%) en otoño, 80 (48%) en invierno y 57 (34,1%) en primavera. El promedio de días de enfermedad previos al ingreso fue de  $10,2 \pm 8,4$  para los pacientes con *M. pneumoniae* y  $6,6 \pm 5,7$  para los pacientes sin él. Fueron tratados en forma ambulatoria 16 (53,3%) pacientes con *M. pneumoniae* y 55 (32,9%) pacientes sin él. El síntoma inicial en los pacientes con *M. pneumoniae* fue tos en 16 (53,3%) pacientes, fiebre en 22 (73,3%), catarro de vías aéreas superiores en 6 (20%) y sibilancias en 17 (56,7%). El síntoma inicial en los pacientes sin *M. pneumoniae* fue tos en 77 (46,1%), fiebre en 115 (68,9%), catarro de vías aéreas superiores en 46 (27,5%) y sibilancias en 75 (44,9%).

El estudio radiográfico de tórax mostró un patrón predominantemente intersticial en 7 niños (23,3%) con *M. pneumoniae* y en 31 (18,6%) sin él.

La mediana de la velocidad de eritrosedimentación fue de 18,5 mm/1h (rango 1-100) para los pacientes con *M. pneumoniae* y 40 mm/1h (rango 2-180) para los pacientes sin él. El recuento de leucocitos en sangre periférica fue  $10.907 \pm 4.975/mm^3$  en los pacientes con *M. pneumoniae* y

11.301±4.821/mm<sup>3</sup> en los pacientes sin él. El porcentaje de neutrófilos inmaduros fue 0,5±0,5 en los pacientes con *M. pneumoniae* y 1,3±2,1 en los pacientes sin él.

El análisis bivariado sólo mostró diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que tenían *Mycoplasma pneumoniae* y los que no lo tenían en lo que respecta a edad ( $p= 0,04$ ), época del año al ingreso ( $p= 0,02$ ), días de enfermedad previos al ingreso ( $p= 0,03$ ), velocidad de eritrosedimentación ( $p= 0,002$ ) y proporción de neutrófilos inmaduros ( $p= 0,01$ ) (Tablas 1 y 2).

Se analizaron diferentes modelos de análisis multivariado considerando el diagnóstico de *Mycoplasma pneumoniae* como variable dependiente.

El modelo de regresión lineal incluyó la velocidad de eritrosedimentación, la edad y la época del año y mostró un valor de  $R^2= 0,11$ ,  $F= 4,386$  y significación= 0,001.

En el modelo final de regresión logística, incluyendo las mismas variables, sólo velocidad de eritrosedimentación y edad mostraron coeficientes estadísticamente significativos. La probabilidad (riesgo) de presentar diagnóstico de *Mycoplasma pneumoniae* disminuyó ( $OR= 0,48$ ;  $IC\ 95\%= 0,29-0,77$ ) por cada unidad de incremento de la VSG

expresada en forma logarítmica, controlando el efecto de las covariables. Por lo contrario, el riesgo aumentó en alrededor del 20% ( $OR= 1,18$ ;  $IC\ 95\%= 1,01-1,39$ ) por cada año de aumento en la edad al controlar el efecto de las covariables restantes.

## CONCLUSIONES

En nuestro estudio, la prevalencia de *Mycoplasma pneumoniae* en niños de 3 meses a 10 años de edad con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad fue de 15,2%. De los factores evaluados, solamente la mayor edad y un valor de velocidad de eritrosedimentación menor se asociaron significativamente con la presencia de *Mycoplasma pneumoniae*.

## DISCUSION

En este trabajo, la prevalencia de *Mycoplasma pneumoniae* en niños menores de 10 años con neumonía fue de 15,2%, una cifra que se asemeja a las citadas en la bibliografía mundial. Denny y col. refieren 15% en Estados Unidos y Claesson y col. 10% en Suecia.<sup>12,13</sup> En nuestro país, Weissenbacher y col., estudiando niños con diagnóstico de infección respiratoria baja, encontraron que 5,9% de 268 pacientes presentaban *Mycoplasma*

TABLA 1  
Neumonía en niños menores de 10 años. Comparación de variables según la etiología

Variable		IgM <i>Mycoplasma pn.</i> (+)		IgM <i>Mycoplasma pn.</i> (-)		p
		n	%	n	%	
Epoca del año	Verano	1	3,3	8	4,8	0,02
	Otoño	0	0,0	22	13,1	
	Invierno	15	50,0	80	48,0	
	Primavera	14	46,7	57	34,1	
Modalidad de atención	Internado	14	46,7	112	67,1	0,05
	Ambulatorio	16	53,3	55	32,9	

TABLA 2  
Comparación de promedios de parámetros de laboratorio en niños con neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* y sin este agente

Variable	Igm <i>Mycoplasma pn.</i> (+)			Igm <i>Mycoplasma pn.</i> (-)			p
	$\bar{X}$	(DE)	Mediana	$\bar{X}$	(DE)	Mediana	
Años	2,8	2,8	2	2,0	2,4	1	0,04
Días de enfermedad previos al ingreso	10,2	8,4	7	6,6	5,7	5	0,03
Velocidad de eritrosedimentación (mm/1h)	26,5	23,7	18,5	47,8	37,0	40	0,002
Neutrófilos inmaduros (%)	0,5	0,5	0	1,3	2,1	1	0,019

*pneumoniae*, aunque el estudio se llevó a cabo exclusivamente en menores de 5 años.<sup>14</sup>

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.<sup>15,16</sup> Aunque el análisis multivariado mostró diferencias significativas entre las edades de ambos grupos (*Mycoplasma pneumoniae*: 2,8±2,8 años y otros: 2,0±2,4), nuestros resultados muestran que la edad promedio de los pacientes con *Mycoplasma pneumoniae* está muy por debajo de lo establecido clásicamente. Esto concuerda con una investigación anterior donde encontramos que la proporción de niños seropositivos para *Mycoplasma pneumoniae* se incrementa significativamente a partir de los 3 años de edad.<sup>17</sup>

Las diferencias halladas respecto de la edad de ambos grupos se originan en que los casos por *Mycoplasma pneumoniae* parecen distribuirse en forma casi uniforme a lo largo de las edades estudiadas, mientras que los casos debidos a otra etiología muestran tendencia a disminuir con la edad. Esto podría deberse a que las infecciones virales son más frecuentes en los primeros años de vida.<sup>8,18,19</sup>

Por otro lado, sería necesario valorar la trascendencia clínica de la diferencia hallada entre las edades de ambos grupos dada su escasa magnitud (2,8 vs. 2,0 años).

Se ha mencionado que las condiciones del huésped pueden influir en la etiología de las infecciones respiratorias.<sup>8,20</sup> Factores de riesgo relacionados con el huésped, como su estado nutricional o la caracterización socioeconómica, no mostraron diferencias significativas entre los casos debidos a *Mycoplasma pneumoniae* y a otra etiología.

No hubo mayor proporción de convivientes enfermos entre los pacientes con *Mycoplasma pneumoniae*, como se podría esperar de un microorganismo que en ocasiones se desarrolla en forma de epidemia familiar.<sup>21,22</sup> Probablemente se deba a que el contagio familiar también ocurre en muchas infecciones virales, que representan, sin duda, una importante proporción de los casos debidos a otra etiología.

Aunque en bibliografía originada en el hemisferio nortese señala que la neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* se desarrolla en forma endémica, a lo largo de todo el año, con aumento de los casos en otoño, en nuestro trabajo no encontramos diferencias significativas en el análisis multivariado du-

rante los tres años que duró el estudio.<sup>21,23</sup>

Tampoco los elementos de la caracterización clínica utilizada (síntoma inicial, días de enfermedad previos al ingreso, necesidad de internación) mostraron diferencias estadísticamente significativas entre *Mycoplasma pneumoniae* y otros.

Es habitual que se describa a la neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* como responsable de un patrón radiológico de tipo predominantemente intersticial.<sup>5</sup> 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.<sup>24</sup> 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.

Es frecuente que las infecciones bacterianas "típicas" (*Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*) aumenten el recuento de leucocitos en sangre periférica y la proporción de neutrófilos inmaduros y aceleren la velocidad de eritrosedimentación, en tanto que estos parámetros suelen ser normales en la infección por *Mycoplasma pneumoniae*.<sup>13,18,24</sup> En este trabajo sólo el menor valor de la eritrosedimentación se relacionó con mayor probabilidad de *Mycoplasma pneumoniae*.

Nuestros datos sugieren que las neumonías causadas por *Mycoplasma pneumoniae* muestran una prevalencia similar a la descrita en otros países. A pesar de que en nuestro estudio se asociaron con una edad ligeramente mayor y un menor valor de eritrosedimentación, dada la escasa magnitud de estas diferencias, no son fáciles de distinguir de las atribuibles a otras etiologías por medio de elementos epidemiológicos, clínicos, radiológicos o de laboratorio inespecífico.

#### Agradecimientos

Los autores desean dejar constancia de su agradecimiento:

- a Jorgen Jensen (Staten Seruminstitut, Copenhague) por habernos facilitado el antígeno de *Mycoplasma pneumoniae* y los sueros de referencia;
- a Hebe González Pena y Mario Grenoville por la revisión crítica del manuscrito;
- a Jeanette Balbarisky por su colaboración en el procesamiento de las muestras;
- a Fernando Lamas y Silvina Pedrouzo por su colaboración en la recolección de datos. ■



## BIBLIOGRAFIA

1. Monto AS. Acute respiratory infection in children in developing countries: Challenge for the 1990s. *Rev Infect Dis* 1989; 11:498-505.
2. Isaacs D. Problems in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. *Pediatr Inf Dis J* 1989; 8:143-148.
3. Ferrero F, González Pena H, Ossorio M, Grenoville M. Consenso sobre infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Recomendaciones para su manejo. *Arch. argent. pediatr* 1994; 91:274-288.
4. Block S, Hedrick J, Hammerschlag M et al. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 471-477.
5. Cherry JD. 34: *Mycoplasma* and *ureaplasma* infections. En: Feigin R D, Cherry JD. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 1987: 1896-1924.
6. Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:986-991.
7. Peter G (Ed.). *Red Book. Enfermedades infecciosas en pediatría*. 23ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1996; 349-351.
8. Denny F. Acute respiratory infections in children: Etiology and epidemiology. *Pediatr Rev* 1987; 9:135-146.
9. Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Kleemola M et al. RNA hybridization for *Mycoplasma pneumoniae*: a new tool for following the epidemiological situation. *Acta Paediatr* 1992; 81:705-706.
10. Tarlow M, Block S, Harris J et al. Future indications for macrolides. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:457-462.
11. Uldum S, Jensen J, Sondergard-Andersen J, Lind K. Enzyme immunoassay for detection of immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies to *Mycoplasma pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 1992; 30(5):1198-1204.
12. Denny F, Clyde W. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. *J Pediatr* 1986; 108:635-646.
13. Claesson B, Trollfors B, Brolin I et al. Etiology of community-acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral antigens. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:856-862.
14. Weissenbacher M, Carballal G, Avila M et al. Hospital-based studies on acute respiratory tract infections in young children. *Rev Infect Dis* 1990; 12(sup 8):889-898.
15. 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.
16. Pocheville Guruceta I, Angulo Barrena P, Ortiz A et al. Espectro clínico-epidemiológico de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* en un hospital infantil. *An Esp Pediatr* 1998; 48:127-131.
17. Ferrero F, Ossorio MF. Anticuerpos anti-*Mycoplasma pneumoniae* en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 1995; 66(3): 167-168.
18. Turner R, Lande A, Chase P et al. Pneumonia in pediatric outpatients: cause and clinical manifestations. *J Pediatr* 1987; 111:194-200.
19. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Jalonen E et al. Aetiology of community-acquired pneumonia in children treated in hospital. *Eur J Pediatr* 1993; 152:24-30.
20. Cerqueiro M, Murtagh P, Halac A et al. Epidemiology of acute respiratory tract infections in children. *Rev Infect Dis* 1990; 12(sup 8):s1021-s1028.
21. Broughton RA. Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5(1):71-85.
22. Sillis M. *Mycoplasma pneumoniae*. *Lancet* 1991; 337:1101.
23. Lind K, Benzon M, Jensen J et al. A seroepidemiological study of *Mycoplasma pneumoniae* infections in Denmark over the 50-year period 1946-1995. *Eur J Epidemiol* 1997; 13:581-6.
24. Mansel J, Rosenow E, Smith T et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Chest* 1989; 95(3):639-646.