

Isabel San Martín<sup>1</sup>, Sada Elena Zarikian<sup>1</sup>, Mercedes Herranz<sup>1,2</sup>, Laura Moreno-Galarraga<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Department, Complejo Hospitalario de Navarra, Hiszpania

<sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra. Grupo de investigación en Pediatría Preventiva, Navarra, Hiszpania

## Martwicze zapalenie płuc wywołane zakażeniem *Mycoplasma pneumoniae* u dzieci. Rzadkie objawy częstej choroby

Praca nie była finansowana

**Tłumaczenie, należy cytować wersję:** San Martín I, Zarikian SE, Herranz M, Moreno-Galarraga L. Necrotizing pneumonia due to *Mycoplasma* in children: an uncommon presentation of a common disease. *Adv Respir Med.* 2018; 86: 305–309, doi: 10.5603/ARM.a2018.0049

### Streszczenie

*Mycoplasma pneumoniae* jest powszechnie występującym patogenem wywołującym, szczególnie często u dzieci, choroby układu oddechowego, w tym pozaszpitalne zapalenie płuc. Chociaż w większości przypadków zakażenie spowodowane przez tę bakterię ma przebieg kliniczny i samoistnie ustępuje, istnieją doniesienia o ciężkich przypadkach zachorowań.

W pracy przedstawiono dwa przypadki dzieci, które zachorowały na martwicze zapalenie płuc wywołane przez *M. pneumoniae*. U obojga pacjentów początkowo występowały nieznaczna gorączka, kaszel i łagodne objawy ze strony układu oddechowego, jednak wyniki badań obrazowych ujawniły martwicze zapalenie płuc. Początkowo podejrzewano typowe bakteryjne zapalenie płuc, dlatego leczenie empiryczne nie obejmowało antybiotyków makrolidowych. Gdy przebieg kliniczny nie ulegał poprawie, terapia antybiotykowa została zmieniona, z uwzględnieniem rzadziej spotykanych patogenów. Stan obojga pacjentów uległ poprawie, gdy potwierdzono mykoplazmatyczne zapalenie płuc i do leczenia włączono doustne antybiotyki makrolidowe.

Chociaż *M. pneumoniae* rzadko powoduje martwicze zapalenie płuc, powinno się ten drobnoustroj brać pod uwagę, gdy zwykła empiryczna terapia antybiotykowa nie przynosi oczekiwanych efektów. Zanim w kręgu rozważań znajdą się rzadko występujące drobnoustroje, trzeba pamiętać, że pojawienie się nietypowego objawu częstej choroby jest bardziej prawdopodobne niż wystąpienie typowego objawu w przebiegu choroby rzadkiej.

**Słowa kluczowe:** dzieci, *Mycoplasma pneumoniae*, martwicze zapalenie płuc, pozaszpitalne zapalenie płuc

### Wstęp

*Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) jest patogenem z rodziny *Mycoplasmataceae* charakteryzującym się niewielkim rozmiarem i brakiem ściany komórkowej, co decyduje o jego naturalnej oporności na antybiotyki beta-laktamowe [1].

*Mycoplasma pneumoniae* jest uważana za ważny patogen infekcji zarówno dolnych, jak i górnych dróg oddechowych. Chociaż istnieje

wiele różnorodnych czynników etiologicznych zapalenia płuc u dzieci, *M. pneumoniae* jest odpowiedzialna za ponad 50% zachorowań na pozaszpitalne zapalenie płuc (CAP, *community-acquired pneumonia*) u dzieci powyżej 5. roku życia [2]. Zapalenie płuc wywołane *M. pneumoniae* nazywa się „atypowym zapaleniem płuc” i charakteryzuje się łagodnym i powolnym przebiegiem klinicznym, niewysoką gorączką, apatią i objawami podobnymi do przeziębienia. Do bakterii atypowych należą *Chlamydia Trachomatis*,

**Adres do korespondencji:** Laura Moreno-Galarraga MD, PHD, Pediatric Department, Complejo Hospitalario de Navarra B, C/ Irunlarrea 3, 31008, Pamplona, Navarra, Hiszpania, Tel. +34 669382534 (Navarra, Spain)/ +1857 7033677 (Boston, USA), Fax: 34848429887, e-mail: lauramoren011@yahoo.es, lmoreno-galarraga@mgh.harvard.edu

Wpłynęło do Redakcji: 17.10.2018 r.

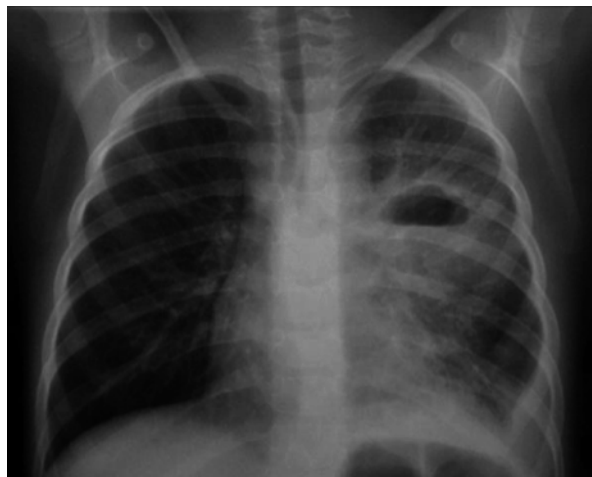
Copyright © 2018 PTChP

*Ch. Pneumoniae* i *M. Pneumoniae* [3]. Leczenie dzieci chorych na zapalenie płuc na pierwszym etapie jest najczęściej empiryczne, natomiast kliniczne i epidemiologiczne cechy mogą być wykorzystane do określenia najbardziej prawdopodobnych patogenów w celu ukierunkowania terapii [4]. W przypadku atypowego zapalenia płuc, wyniki badań laboratoryjnych zazwyczaj nie ujawniają istotnych zmian, a badanie radiologiczne klatki piersiowej najczęściej wykazuje zmiany siateczkowate, bez wyraźnych konsolidacji miększu. Przebieg kliniczny zapalenia płuc wywołanego przez *M. pneumoniae* zazwyczaj jest łagodny, zaś powikłania pojawiają się niezwykle rzadko. Odnotowano jednak kilka przypadków infekcji mykoplazmatycznej o ciężkim, powikłanym przebiegu, jak na przykład martwicze zapalenie płuc, niewydolność wielonarządowa, sepsa, a nawet zgon [5].

W pracy zaprezentowano przypadki dwojga dzieci chorych na martwicze pozaszpitalne zapalenie płuc wywołane *M. pneumoniae* — nietypową postać powszechnie występującej choroby.

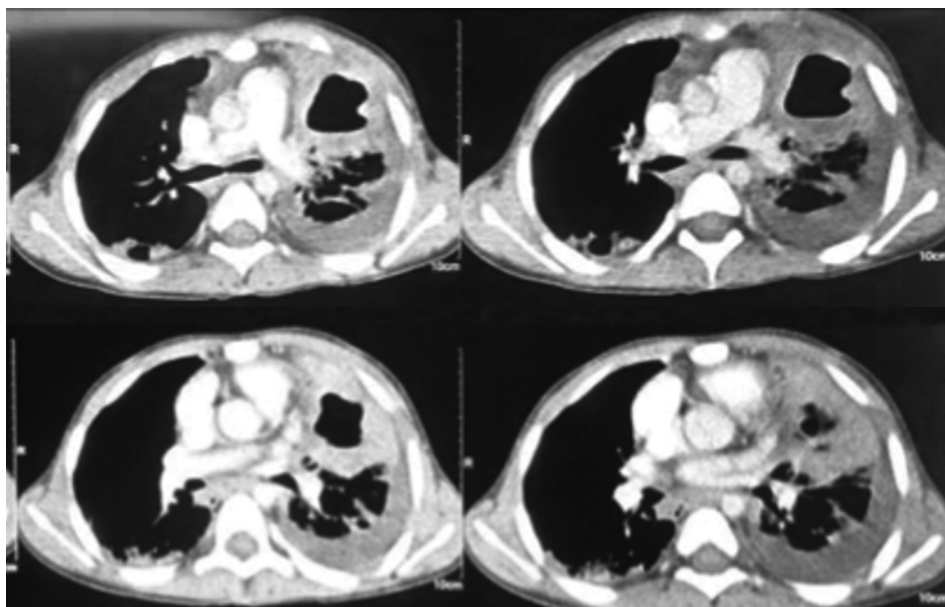
### Przypadek 1

Dotychczas zdrową 7-letnią dziewczynkę z zespołem Downa przywieziono na oddział ratunkowy z niewysoką gorączką i kaszlem. W przeszłości chorowała jedynie na nawracające obturacyjne zapalenie oskrzeli. W badaniu przedmiotowym wykazano gorączkę (38,6°C), przyspieszoną częstość oddechów 32 na minutę, prawidłowe wysycenie krwi tętniczej tlenem (96%), dobry stan ogólny. W badaniu przedmiotowym stwierdzono osłabienie szmeru pęcherzykowego i trzeszczenia nad lewym polem płucnym. W RTG klatki piersiowej (ryc. 1) uwidoczniło się zagęszczenie w płacie górnym lewego płuca z niewielkim poziomem płynu w obszarze konsolidacji oraz zacinienie kąta przeponowo-żebrowego. Wyniki badań laboratoryjnych wykazały umiarkowany wzrost wskaźników ostrej fazy: morfologia krwi — 16 000 białych krwinek/mm<sup>3</sup>, 91,8% neutrofilii, białko C-reaktywne (CRP, *C-reactive protein*) 22 mg/dl (przedział referencyjny 0–1), stężenie prokalcytoniny 0,5 ng/ml (przedział referencyjny 0–0,5). Pacjentka została przyjęta do szpitala z rozpoznaniem pozaszpitalnego zapalenia płuc z towarzyszącym wysiękiem opłucnowym i martwiczym zapaleniem płuc. Rozpoczęto leczenie antybiotykiem pozajelitowo (cefotaksym 200 mg/kg/d. i klindamycyna 40 mg/kg/d.). W badaniu USG płuc potwierdzono obecność wysięku w jamie opłucnowej i niejednorodne utkanie miększu, świadczące o obecności martwiczego zapalenia



**Rycina 1.** Wstępne badanie RTG klatki piersiowej (przypadek 1) uwiadczniające zagęszczenia w górnym płacie lewego płuca z obrazem poziomu płynu w obszarze zagęszczenia i jamę oraz zacinienie lewego kąta przeponowo-żebrowego. Wysięk opłucnowy i martwicze zapalenie płuc

płuc. Tomografia komputerowa (TK) klatki piersiowej (ryc. 2) ujawniła rozległe konsolidacje po stronie lewej z rozpadem w górnym płacie lewym, wysiękiem w lewej jamie opłucnowej i cechami rozpoczynającego się zapalenia górnego płata prawego płuca. Kolejne badanie RTG uwidoczniło progresję zmian, poza tym nadal utrzymywała się gorączka i przyspieszona częstość oddechów. Wykonano torakocentezę, zaś wynik badania płynu z jamy opłucnowej wykazał jego następujące właściwości: liczba krwinek — 120 erytrocytów/mm<sup>3</sup>, 200 leukocytów/mm<sup>3</sup>, glukoza 88 mg/dl, białko 45,4 g/l, dehydrogenaza mleczanowa: 211 j./l. Po 4 dniach nadal utrzymywały się gorączka, kaszel i przyspieszona częstość oddechów i chociaż stan ogólny pacjentki był dobry, nie nastąpiła spodziewana poprawa. Ponownie przeanalizowano przebyte choroby i wykonano kolejne badania. Chociaż dziewczynka nie chorowała wcześniej na poważne choroby zakaźne, wykonano badania oceniające odporność humoralną i komórkową w celu wykluczenia obniżonej odporności, jednak wyniki badań były prawidłowe. Przeprowadzono także testy w celu ustalenia czynnika etiologicznego — odczyn lateksowy płynu z jamy opłucnowej dla *Streptococcus pneumoniae* i test reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*) dla wirusów układu oddechowego były ujemne. Posiewy krwi i płynu z jamy opłucnowej również były jałowe. Również ujemne były wyniki testu *Quantiferon-TB Gold* (QFT) w kierunku prątków oraz testu Mantoux. Wykonano badanie serologiczne pod kątem *M. pneumoniae*: wskaźnik MP-swoistej immunoglobuliny M (IgM) był



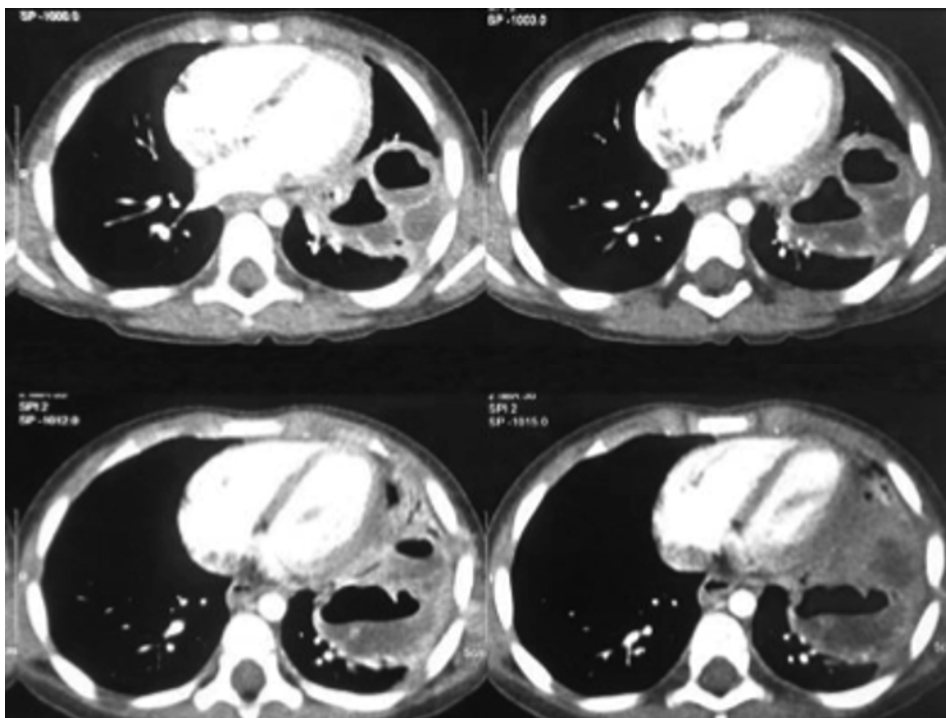
**Rycina 2.** Skan tomografii komputerowej klatki piersiowej (przypadek 1) ujawniający brak prawidłowej architektury płuca, słabsze wzmocnienie mięszu i liczne jamy o cienkich ściankach, rozległe zagęszczenia tkanki w płacie lewego płuca, martwicę i wysięk opłucnowy

wysoki, a ponieważ podejrzewano atypowe zapalenie płuc, do terapii włączono azytromycynę w dawce doustnej 10 mg/kg/dziennie przez 5 dni i już następnego dnia nastąpiła znaczna poprawa kliniczna. Ostre zakażenie zostało potwierdzone zmianą miana przeciwciał. Pacjentka przebywała w szpitalu 19 dni, przez cały czas pobytu jej stan ogólny był dobry, natomiast gorączka ustąpiła, gdy chorej zaczęto podawać azytromycynę. Wyniki kolejnych badań krwi ujawniły stopniowe obniżanie stężenia parametrów zapalnych, a kontrolne zdjęcie RTG klatki piersiowej wykazało ustępowanie konsolidacji i wysięku w jamie opłucnowej pod wpływem leczenia antybiotykami makrolidowymi. Następnie dziewczynka była leczona ambulatoryjnie w poradni chorób płuc dla dzieci, zaś w kolejnych testach laboratoryjnych wykazano stopniową poprawę parametrów zakażno-zapalnych, przy ujemnych mianach IgM i wzroście mian IgG dla *M. pneumoniae*. Wykonane po 2 miesiącach zdjęcie RTG klatki piersiowej nie wykazało żadnych zmian zapalnych ani powikłań.

### Przypadek 2

Drugim pacjentem był dotychczas zdrowy 3-letni chłopiec, który trafił na oddział ratunkowy po 6 dniach trwania gorączki, kaszlu i bólów mięśniowych. Objawy nie poddawały się leczeniu amoksylicyną, podawaną doustnie. W badaniu przedmiotowym stwierdzono dobry stan ogólny, bez cech wskazujących na niewydolność odde-

chową. Przy przyjęciu u chłopca odnotowano gorączkę ( $38,1^{\circ}\text{C}$ ), tętno — 151/min, liczbę oddechów 32 na minutę oraz wysycenie krwi tętniczej tlenem — 98%. W badaniu osłuchowym wykazano osłabienie szmeru pęcherzykowego i trzeszczenia u podstawy lewego płuca. Badanie RTG klatki piersiowej ujawniło konsolidację w dolnym płacie lewego płuca z widocznymi w obszarze zagęszczenia pęcherzykami powietrza. Wyniki badań laboratoryjnych wykazały częściowy wzrost wskaźników ostrej fazy: WBC (*white blood cells*) — 22 500 białych krwinek/ $\text{mm}^3$ ; 77% neutrofilii, szybkość opadania erycytów — 63 mm/godz.; CRP 8,8 mg/dl, poziom prokalcytoniny 0,3 ng/ml. Pacjent został przyjęty z rozpoznaniem pozaszpitalnego zapalenia płuc i rozpoczęto terapię dożylną antybiotykami (cefotaksym 200 mg/kg/dziennie i klindamycyna 40mg/kg/dziennie). Podczas pierwszych dni leczenia objawy fizykalne nie uległy poprawie, a liczba oddechów nie zmniejszyła się, utrzymywała się również gorączka. Badanie TK klatki piersiowej (ryc. 3) ujawniło zapalenie dolnego płata lewego płuca z rozpadem, bez towarzyszącego wysięku opłucnowego. W próbce moczu nie wykryto antygeny *S. pneumoniae*, badanie w kierunku gruźlicy oraz posiew krwi były ujemne. Wyniki badań odporności humoralnej i komórkowej także były prawidłowe. Badanie CRP w kierunku wirusów również przyniosło wynik negatywny. Stwierdzono dodatnie miana serologiczne *M. pneumoniae*, sugerujące ostrą infekcję (pod-



**Rycina 3.** Skan tomografii komputerowej klatki piersiowej z okresu wstępnej diagnostyki (przypadek 2) uwidaczniający zmiany martwicze i cienkościenne jamy w dolnym płacie lewego płuca. Martwicze zapalenie płuc bez cech wysięku w jamie opłucnowej

wyższe miano przeciwciał klasy IgM swoistych dla MP). Do terapii włączono azytromycynę, którą podawano doustnie przez 5 dni. Ustąpiła gorączka, częstość oddechów zmniejszyła się, uzyskano stopniową poprawę laboratoryjnych parametrów zapalnych. W RTG klatki piersiowej uwidoczniło stopniowe zmniejszanie nacieku. Badanie TK klatki piersiowej wykazało ograniczenie obszaru konsolidacji, lecz nadal utrzymywały się poziomy płynu, z których największy mierzył 4,7 cm średnicy. Następnie chłopiec był leczony ambulatoryjnie w przychodni chorób płuc dla dzieci. Kolejne badania RTG i TK klatki piersiowej wykonane po 3 miesiącach były już prawidłowe, miano IgM było niskie, spadły także miano IgG dla *M. pneumoniae*.

### Omówienie

Pozaszpitalne zapalenie płuc (PZP) jest określane jako ostra infekcja płuc nabyta w środowisku pozaszpitalnym, w odróżnieniu od szpitalnego zapalenia płuc. Nadal stanowi istotną przyczynę zachorowań wśród dzieci w krajach rozwiniętych [6]. Istnieje wiele potencjalnych czynników etiologicznych zapalenia płuc u dzieci, lecz ich rzeczywiste występowanie w PZP jest nieznane [7]. Zasadniczo u dzieci stan kliniczny, cechy radiologiczne i powszechnie stosowane

badania laboratoryjne mogą dostarczyć zaledwie pośrednich dowodów wskazujących na przyczynę powstania choroby. Martwicze zapalenie płuc jest zazwyczaj wywołane przez gram-dodatnie ziarniaki (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* lub *S. pneumoniae*) lub u dzieci, u których występują czynniki ryzyka aspiracji — przez bakterie beztlenowe, takie jak *Klebsiella pneumoniae* [8].

Powikłane pozaszpitalne zapalenie płuc wymaga stosowania antybiotyków o szerszym spektrum, w tym antybiotyków obejmujących swoim spektrum gronkowce wytwarzające beta-laktamy i MRSA (*methicilin-resistant staphylococcus aureus*) oraz inne bakterie beztlenowe i organizmy gram-ujemne. Odpowiedź kliniczna na terapię empiryczną oraz wyniki badań mikrobiologicznych i laboratoryjnych pomagają ustalić, czy potrzebne są zmiany w dawkowaniu leków [9, 10].

W chwili rozpoznania u opisywanych pacjentów martwiczego zapalenia płuc, wprowadzono empiryczną antybiotykoterapię ukierunkowaną na bakterie typowe, aby objąć spektrum bakteryjne zazwyczaj odpowiedzialne za tę jednostkę chorobową, włączając cefotaksym i klindamycynę. Ponieważ objawy kliniczne utrzymywały się, zaczęto brać pod uwagę inne możliwości, takie jak zasadniczy niedobór odporności, rozwój powikłań, zakażenie prątkiem gruźlicy lub

nieskuteczna antybiototerapia (podróże, kontakt z ptakami lub innymi zwierzętami były brane pod uwagę i ostatecznie wykluczone). U obojga pacjentów wykonano badania oceniające niedobór odporności, włączając morfologię krwi, badania odporności humoralnej i komórkowej oraz test na obecność wirusa HIV (*human immunodeficiency virus*) — wszystkie były prawidłowe. Aby uzyskać ocenę mikrobiologiczną, rozważano możliwość wykonania badania bronchoskopowego lub wykorzystania bardziej inwazyjnych technik, lecz ostatecznie nie było to konieczne. Po otrzymaniu dodatnich wyników badań serologicznych w kierunku zakażenia *M. pneumoniae*, włączono do leczenia azytromycynę, a leczenie okazało się skuteczne.

Trudno było przypuszczać, że *M. pneumoniae* stanowiła czynnik etiologiczny w opisywanych przypadkach. Bakteria ta nie barwi się metodą Grama, a izolowanie organizmu w posiewie jest trudne i często nieskuteczne. Początkowo można było polegać tylko na pojedynczym wyniku wskazującym na wysokie miano przeciwciał, ale wartość pojedynczego badania serologicznego dla rozpoznania choroby jest niewielka. Jednak późniejsza serokonwersja i reakcja kliniczna na leczenie makrolidami potwierdziły podejrzenia autorów niniejszej pracy [9].

Metoda PCR dla *M. pneumoniae* nie była dostępna w szpitalu autorów, dlatego mogli opierać się jedynie na pozytywnym wyniku badania serologicznego dla *M. pneumoniae* oraz obserwacjach klinicznych. Bazowali również na ujemnych wynikach wszystkich innych testów wykonanych u obojga pacjentów podczas poszukiwania innego czynnika etiologicznego (ujemny antygen *S. pneumoniae* w próbkach moczu i płynie z jamy opłucnowej, brak wzrostu bakterii w serii posiewów krwi i płynu opłucnowego, ujemny wynik testu Mantoux w obu przypadkach, ujemny wynik badania PCR w kierunku wirusów, włączając test na wirusa grypy, opryszczki i najczęstsze wirusy występujące w drogach oddechowych). Wykonane wyniki badań laboratoryjnych mogły tylko wspierać diagnozę martwiczego zapalenia płuc wywołanego przez *M. pneumoniae*, lecz objawy kliniczne występujące u obojga pacjentów także przemawiały za tą hipotezą. Żadne z dzieci nie miało wysokiej gorączki, objawów intoksykacji, ostrej niewydolności oddechowej lub oznak ciężkiego zakażenia ogólnoustrojowego. Wyniki badań krwi wykazały tylko umiarkowany wzrost markerów stanu zapalnego. Należy podkreślić dobry stan ogólny obojga pacjentów, szybką reakcję na leczenie antybiotykami makrolidowymi, brak

innych czynników etiologicznych oraz powrót do zdrowia obojga dzieci w krótkim czasie. Te fakty doprowadziły autorów niniejszej pracy do wniosku, że w obu przypadkach zapalenie płuc mogło być wywołane przez *M. pneumoniae* [5, 9, 10].

Podsumowując, warto zaznaczyć, że chociaż zdarza się to rzadko, martwicze zapalenie płuc u dzieci wywołane przez tę bakterię nie jest niemożliwe. Dlatego należy pamiętać o tej możliwości, i jeśli podejrzewa się występowanie atypowego zapalenia płuc, do leczenia należy włączyć antybiotyk makrolidowy. Empiryczna antybiotykoterapia jest ustalana na podstawie wieku pacjenta, czynników klinicznych i radiologicznych oraz chorób współwystępujących. Antybiotykiem pierwszej linii w leczeniu chorych z klinicznymi i radiologicznymi cechami sugerującymi pneumokokowe zapalenie płuc nie jest makrolid. Jako pierwszy lek podawany doustnie zaleca się amoksylicynę, inne antybiotyki mogą być stosowane w zależności od podejrzanego drobnoustroju. W ciężkich przypadkach powinno się stosować dożylnie cefalosporynę trzeciej generacji, lecz u dzieci w wieku 4 lat oraz starszych, u których wystąpiło pozaszpitalne zapalenie płuc, gdy poprawa kliniczna nie jest zadowalająca lub gdy istnieje podejrzenie zakażenia mykoplazmą, bez względu na skalę objawów, powinno się włączyć antybiotyk makrolidowy [2, 7, 9].

Na podstawie klinicznych i epidemiologicznych cech można ustalić najbardziej prawdopodobne patogeny i rozpocząć u dzieci leczenie empiryczne. Gdy typowa antybiotykoterapia empiryczna nie przynosi rezultatów, zanim zacznie się rozpatrywać możliwość występowania nietypowych drobnoustrojów, warto pamiętać, że nietypowy objaw często występującej choroby jest bardziej prawdopodobny niż typowy objaw rzadkiej choroby [11, 12].

### Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

### Piśmiennictwo:

1. Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2004; 17(4): 697–728, table of contents, doi: [10.1128/CMR.17.4.697-728.2004](https://doi.org/10.1128/CMR.17.4.697-728.2004), indexed in Pubmed: [15489344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15489344/).
2. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America, Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. 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): e25–e76, doi: [10.1093/cid/cir531](https://doi.org/10.1093/cid/cir531), indexed in Pubmed: [21880587](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21880587/).

3. Esposito S, Bosis S, Cavagna R, et al. Characteristics of Streptococcus pneumoniae and atypical bacterial infections in children 2-5 years of age with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2002; 35(11): 1345–1352, doi: [10.1086/344191](https://doi.org/10.1086/344191), indexed in Pubmed: [12439797](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12439797/).
4. Queen MA, Myers AL, Hall M, et al. Comparative effectiveness of empiric antibiotics for community-acquired pneumonia. *Pediatrics*. 2014; 133(1): e23–e29, doi: [10.1542/peds.2013-1773](https://doi.org/10.1542/peds.2013-1773), indexed in Pubmed: [24324001](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24324001/).
5. Wang RS, Wang SY, Hsieh KS, et al. Necrotizing Pneumonitis Caused by Mycoplasma pneumoniae in Pediatric Patients. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2004; 23(6): 564–567, doi: [10.1097/01.inf.0000130074.56368.4b](https://doi.org/10.1097/01.inf.0000130074.56368.4b).
6. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008; 86(5): 408–416, indexed in Pubmed: [18545744](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18545744/).
7. Isaacs D. Problems in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 1989; 8(3): 143–148, indexed in Pubmed: [2785261](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2785261/).
8. Nolan VG, Arnold SR, Bramley AM, et al. Etiology and Impact of Coinfections in Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *J Infect Dis*. 2018; 218(2): 179–188, doi: [10.1093/infdis/jix641](https://doi.org/10.1093/infdis/jix641), indexed in Pubmed: [29228381](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29228381/).
9. Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011; 66 Suppl 2: ii1–i23, doi: [10.1136/thoraxjnl-2011-200598](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200598), indexed in Pubmed: [21903691](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21903691/).
10. Cimolai N, Wensley D, Seear M, et al. Mycoplasma pneumoniae as a Cofactor in Severe Respiratory Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 1995; 21(5): 1182–1185, doi: [10.1093/clinids/21.5.1182](https://doi.org/10.1093/clinids/21.5.1182).
11. Waris ME, Toikka P, Saarinen T, et al. Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *J Clin Microbiol*. 1998; 36(11): 3155–3159, indexed in Pubmed: [9774556](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9774556/).
12. Wang X, Zhong LJ, Chen ZM, et al. Necrotizing pneumonia caused by refractory Mycoplasma pneumonia pneumonia in children. *World J Pediatr*. 2018; 14(4): 344–349, doi: [10.1007/s12519-018-0162-6](https://doi.org/10.1007/s12519-018-0162-6), indexed in Pubmed: [29948966](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29948966/).