

PNEUMOPATIA POR *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*

Apresentação de um caso clínico com a respectiva
comprovação etiológica *

Sueko TAKIMOTO ***
Cláudio Sérgio PANNUTI **
Guido Carlos LEVI **
Vicente AMATO NETO **
Heloisa Helena BARBOSA ***
Hatune TANAKA ***
Luís Florêncio de SALLES-GOMES ***

RIAL-A/406

TAKIMOTO, S.; PANNUTI, C.S.; LEVI, G.C.; AMATO NETO, V.;
BARBOSA, H.H.; TANAKA, H. & SALLES-GOMES, L.F. — Pneumopatia por *Mycoplasma pneumoniae*: apresentação de um caso clínico com a respectiva comprovação etiológica. *Rev. Adolfo Lutz*, 34: 109-117, 1974.

RESUMO: *Mycoplasma pneumoniae* foi isolado e identificado a partir de material da orofaringe de uma criança de 13 anos de idade que apresentava, ao estudo radiográfico, aspecto de broncopneumonia no lobo inferior esquerdo.

Os exames sorológicos demonstraram aumento significativo de anticorpos contra o *M. pneumoniae* no soro colhido durante a convalescença da infecção.

Não foi evidenciada qualquer alteração de títulos de anticorpos contra A/England/42/72, A/Hong Kong/1/68, B/Massachusetts/66, adenovírus e vírus respiratório sincicial.

O quadro clínico e a resposta do paciente ao tratamento com a eritromicina não diferiram dos de casos similares relatados na literatura.

DESCRITORES: broncopneumonia; *Mycoplasma pneumoniae*.

I N T R O D U Ç Ã O

Em 1944, EATON et alii⁹ descreveram o isolamento de um agente filtrável de casos clínicos de pneumonia primária atípica.

Posteriormente, estudos em voluntários humanos demonstraram a possibilidade de transmissão desta infecção pelo agente isolado, o qual ficou conhecido como agente de Eaton²². Em 1962, CHANOCK et alii^{6,7}

* Realizado no Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo, S.P. e na Seção de Vírus Respiratórios Entéricos e Outros do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, S. P.

** Do Hospital do Servidor Público Estadual.

*** Do Instituto Adolfo Lutz.

caracterizaram o agente de Eaton como uma micobactéria pertencente à família das *Mycoplasmataceae* e propuseram o nome de *Mycoplasma pneumoniae*⁵.

A importância deste agente como causador de doença respiratória aguda no homem foi demonstrada através de numerosas investigações epidemiológicas e estudos em voluntários^{1,2,3,5,11,12,14,15,16,25}. Verificou-se que a infecção humana por *Mycoplasma pneumoniae* pode ser a causadora de um espectro variável de respostas clínicas, desde as chamadas infecções sub-clínicas até a pneumonia primária atípica grave.

A frequência da pneumonia primária atípica em relação às pneumonias de outras etiologias é variável, segundo alguns autores, dependendo da população estudada. MUFSON *et alii*¹⁴ estimaram a frequência em 4% das pneumonias verificadas em hospitais. Já MOGABGAB²³ encontrou índice de 45% em recrutas, e EVANS *et alii*¹⁰ cita que em universitários do Estado de Wisconsin a frequência da pneumonia primária atípica devida ao *M. pneumoniae* é de 40% do total das pneumonias observadas. Em populações abertas, a frequência achada foi de 20% em crianças na idade escolar e em adultos jovens, sendo que a frequência máxima da infecção ocorreu no grupo etário de 5-10 anos.

O presente trabalho relata, pela primeira vez em nosso meio, um caso clínico de pneumonia primária atípica confirmado etiológicamente pelo isolamento e identificação do *Mycoplasma pneumoniae* e pela resposta sorológica específica. Tem, ainda, o propósito de chamar a atenção para o diagnóstico desta infecção que por vezes pode ser grave, e alertar para a possibilidade prática da sua confirmação laboratorial.

ESTUDO CLÍNICO

Apresentação do caso

F.L.C., paciente de treze anos, procedente de São Paulo, S.P., apresentou em 16/08/1973 mal-estar geral, cefaléia e febre

contínua, variando de 38 a 39°C. Um dia após, teve início tosse seca irritativa, sendo prontamente medicado com Pivampicilina, na dose de 2 g por dia, via oral. No quinto dia da doença, com os mesmos sintomas, foi feita radiografia do tórax, cuja chapa demonstrou somente "hilos alargados". Foi acrescentada ao esquema terapêutico Gentamicina, na dose de 40 mg, intramuscular, cada doze horas. No oitavo dia da evolução da doença, foi atendido no Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", em São Paulo. Nessa ocasião, queixou-se de cefaléia, tosse seca e febre diária que variava de 37,5 a 37,7°C. No interrogatório complementar, negou coriza, otalgia, dor de garganta, náuseas e vômitos. Os antecedentes pessoais e epidemiológicos não revelaram quaisquer dados de interesse.

Ao exame físico, o paciente apresentava bom estado geral: eupnéico, acianótico, hidratado e corado. A temperatura axilar estava em 39°C e a tensão arterial foi de 12 X 6, o pulso estava com 100 batimentos por minuto, cheio e rítmico. Não apresentava lesões cutâneas; foram encontrados alguns linfonodos cervicais posteriores de cerca de 0,5 cm de diâmetro, discretamente dolorosos. O cavum não mostrava alterações dignas de nota, assim como o restante do exame físico, com exceção do exame do tórax que apresentava, à ausculta, estertores crepitantes na base pulmonar esquerda e alguns roncos esparsos. Foi submetido a novo exame pelos raios X e as chapas resultantes foram interpretadas como de processo broncopneumônico no segmento posterior do lobo inferior esquerdo (fig. 1). Exames complementares feitos na ocasião resultaram no seguinte:

Hemograma: série vermelha e plaquetínea, normais. Global de leucócitos, 14.600, com 1% de bastonetes, 62% de segmentados, 10% de eosinófilos, 19% de linfócitos, 7% de monócitos e 1% de plasmócitos. O teste do N.B.T. (nitroblue-tetrazolium) foi de 6%; mucoproteínas, 2,6 g%; Paul-Bunnell, Davidsohn e Sabin-Feldman, negativas.

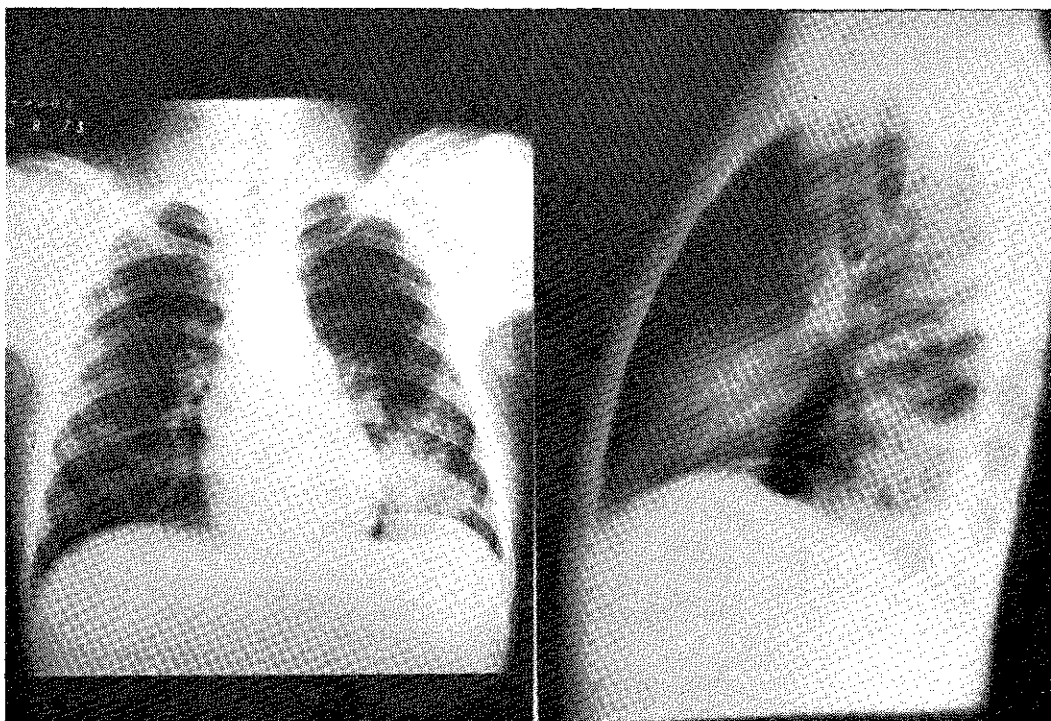


Fig. 1 — Radiografias mostrando opacificação heterogênea no lobo inferior do pulmão esquerdo.

Foi adicionada Cefalexina na dose de 3 g por dia, via oral, ao esquema de tratamento. Como após dois dias ainda persistissem febre e tosse, com propedêutica pulmonar inalterada, foi internado para tratamento intensivo.

O tratamento por antibióticos, foi mudado para Penicilina G cristalina na dose de 3 milhões de unidades a cada quatro horas, por via endovenosa, Cefalotina na dose de 1 g a cada seis horas, por via endovenosa, Oxacilina na dose de 1 g a cada seis horas, por via endovenosa e Gentamicina na dose de 60 mg a cada oito horas, por via intramuscular. Nesta ocasião, novas radiografias demonstraram o mesmo aspecto das anteriores.

Devido à evolução clínica da infecção e ao quadro radiográfico, aventou-se a possibilidade de tratar-se de uma pneumonia pri-

mária atípica. Conseqüentemente, orientouse a investigação laboratorial no sentido de esclarecer a etiologia e foi solicitada a dosagem de crioaglutininas, tentando-se o cultivo e sorologia específica para *M. pneumoniae*.

Várias hemoculturas foram realizadas e todas resultaram negativas para bactérias.

Em vista do resultado da titulação das crioaglutininas (1:256), a hipótese diagnóstica de pneumonia primária atípica tornou-se mais consistente.

Em 30/08/1973, portanto com duas semanas de doença, o quadro clínico do paciente permanecia inalterado. Com o resultado das crioaglutininas, foi abandonado o esquema terapêutico até então usado e substituíram-se todos os antibióticos por somente Eritromicina na dose de 2 g por dia, via oral e Gentamicina na mesma dose

usada anteriormente. A melhoria da sintomatologia foi evidente e, após 24 horas, a febre do paciente não ultrapassou 37,2°C. Teve alta quatro dias após, em boas condições, afebril, porém com tosse seca discreta e estertores crepitantes na base pulmonar esquerda. Ainda estavam presentes alguns roncós e síbilos esparsos.

A administração de Gentamicina foi suspensa três dias após a alta e a Eritromicina foi mantida até o décimo dia após a alta.

No dia 10/09/1973 o paciente foi examinado novamente, estando completamente assintomático e com propedêutica pulmonar normal.

ESTUDO ETIOLÓGICO

Materiais e Métodos

Foi colhido, por meio de bastão de "swab", material da orofaringe para a tentativa de isolamento de vírus e micoplasma. Duas amostras de sangue foram colhidas, a 1.ª, no 4.º dia de evolução da doença e a 2.ª, exatamente 17 dias após a 1.ª colheita. O material da orofaringe foi suspenso em caldo glicosado e guardado em congelador a -70°C até o momento em que foi inoculado em meio de cultura adequado para o isolamento de vírus respiratórios e micoplasmas. Para o isolamento de vírus respiratórios foram utilizados sistemas celulares denominados Hep-2 e Vero (linhagens contínuas de células humanas e de macaco) mantidas em nosso laboratório, e ovos embrionados de galinha. A manutenção das culturas celulares, observação do efeito citopático e as reações de hemaglutinação dos vírus foram realizadas segundo as técnicas recomendadas pela American Public Health Association²³.

Para as tentativas de isolamento de micoplasma foi utilizado o meio difásico²⁶.

Em cada meio para PPLO foram inoculados 0,2 ml do material da orofaringe

sem tratamento com antibióticos (o meio contém acetato de tálio e penicilina) e as garrafas foram incubadas a 37°C até o momento em que se observou a viragem do indicador da cor vermelha para amarela. Após uma passagem em caldo PPLO, o material foi inoculado em meio seletivo contendo azul de metileno para *Mycoplasma pneumoniae*²⁰, e também em meio sólido, para observação das colônias típicas do gênero *Mycoplasma*. A identificação sorológica definitiva do microrganismo isolado foi feita através das reações de inibição do crescimento²⁶, utilizando soro imune padrão anti-*M. pneumoniae*, gentilmente cedido pela Dra. M.S. Pereira, do Central Public Health Laboratory, Virus Reference Lab., Colindale, London.

Para as titulações dos anticorpos contra os vírus respiratórios foram empregadas as reações de inibição da hemaglutinação para os vírus da influenza e a fixação do complemento para adenovírus e vírus respiratório sincicial²¹.

O diagnóstico sorológico, nas duas amostras de soro do paciente, para anticorpos contra *M. pneumoniae*, foi realizado pela reação de inibição da fermentação, utilizando-se a amostra de *Mycoplasma pneumoniae* padrão (Mac Strain CIX3).

A determinação do título de crioaglutinina foi realizada no soro após retração do coágulo a 37°C, por 30 minutos, pela técnica usual²⁶.

RESULTADOS

Não foi isolado qualquer vírus nos meios de cultura utilizados para este fim. Nas amostras de soro do paciente, não houve elevação significativa do título de anticorpos para os vírus Influenza A/England/42/72, A/Hong Kong/1/68 e B/Massachusetts/66, adenovírus e vírus respiratório sincicial. Houve, no entanto, elevação ou aumento significativo do título de anticorpos para *Mycoplasma pneumoniae*, de mais de quatro vezes, como demonstra a tabela 1:

TAKIMOTO, S.; PANNUTI, C.S.; LEVI, G.C.; AMATO NETO, V.; BARBOSA, H.H.; TANAKA, H. & SALLES-GOMES, L.F. — Pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*: apresentação de um caso clínico com a respectiva comprovação etiológica. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 34: 109-117, 1974.

TABELA 1

Resultados das reações sorológicas

Antígeno	Soro	
	1.ª amostra Título	2.ª amostra Título
A/England/42/72*	20	10
A/Hong Kong/1/68*	20	20
B/Massachusetts/66*	10	10
Adenovírus**	16	8
Vírus respiratório sincicial**	8	8
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ***	8	128

* Inibição da hemaglutinação

** Fixação do complemento

*** Inibição metabólica

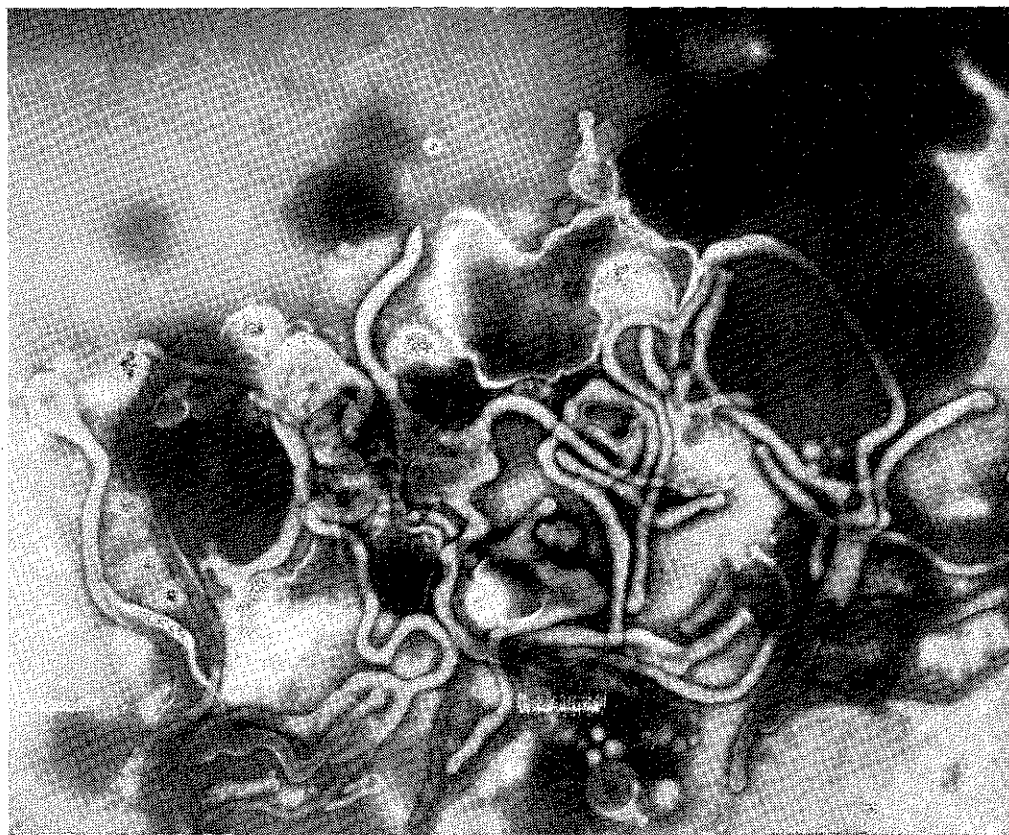


Fig. 2 — *Mycoplasma*: coloração negativa pelo ácido fosfotúngico. Aumento 9.600 X.

Após 20 dias de incubação, a 37°C, foi isolado, no meio de cultura para PPLO, um agente que demonstrou ao microscópio comum colônias típicas de micoplasma. Nos repiques, este agente multiplicou-se em meio contendo glicose e azul de metileno, que é considerado como meio seletivo para gênero e espécie *Mycoplasma pneumoniae*. O agente isolado foi completamente inibido no seu crescimento pelo anti-soro imune

padrão para *M. pneumoniae*, completando assim sua identificação. Foram também realizadas microfotografias eletrônicas do microrganismo isolado pelo método da coloração negativa (AFT), que revelou morfologia idêntica à do micoplasma (fig. 2). As evidências laboratoriais que resultaram do diagnóstico etiológico de certeza da infecção, neste paciente estudado, podem ser resumidas na tabela 2:

TABELA 2

Resultados dos exames feitos para *Mycoplasma pneumoniae* no soro e material orofaríngeo

Especificações	Amostras obtidas nos dias		
	20/08/73	30/08/73	06/09/73
Título das crioaglutininas	nf	256	1024
Título da reação de IF	8	nf	128
Isolamento do <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	+	nf	—

IF = inibição da fermentação

nf = não feito

+ = positivo

— = negativo

COMENTÁRIOS

A infecção por *M. pneumoniae* tem início geralmente insidioso, os sinais e sintomas aparecem após 2 a 4 dias do início da infecção. Os sintomas mais comuns são febre, que está presente em 94% dos casos, durando de 3 a 10 dias em média; tosse, que ataca 99% dos casos, sendo seca e paroxística no início. Mal-estar geral pode estar presente em cerca de 89% dos casos. Após 1 a 2 semanas de infecção, pode aparecer expectoração escassa que raramente é sanguinolenta^{2,3,4,17}. Além destas manifestações, podem ainda ocorrer cefaléia em 66% dos casos, dor de garganta em 54%, rouquidão em 37% e coriza em 29% dos casos de infecção por *M. pneumoniae*. Estes sintomas em conjunto poderiam levar à confusão diagnóstica com viroses do aparelho respiratório.

Ao exame físico é característico o bom estado geral do paciente, raramente se constata cianose, dispnéia ou outras manifestações de insuficiência respiratória, contrastando com o extenso comprometimento pulmonar visto por vezes ao exame radiológico do tórax⁸. É comum durante a proedêutica pulmonar constatarem-se estertores sub-crepitantes, roncos e sibilos, sendo que estes últimos ocorrem principalmente na fase final da doença. Ao exame radiológico do tórax, a infecção não apresenta características próprias, mas demonstra, geralmente, uma imagem intersticial, unilateral em 80% dos casos, acometendo na maioria das vezes o lobo pulmonar, sendo por isto, muitas vezes, interpretado como imagem de broncopeumonia^{11, 13, 15}.

No caso em apreço, a febre durou 19 dias, a tosse manteve-se sempre seca, sem expectoração. Estes sinais, assim como a

imagem radiológica, regrediram rapidamente após a introdução da eritromicina, o que está de acordo com o encontrado na literatura especializada^{19,27,28}. É do conhecimento geral que muitas vezes a tetraciclina e a eritromicina, mesmo levando à melhora clínica, não conseguem erradicar totalmente o *M. pneumoniae* do organismo infectado, eis que o micoplasma continua sendo eliminado através das secreções respiratórias^{29,30}, constituindo-se o paciente em um portador da infecção. Em nosso caso, a eritromicina debelou a infecção e com muita possibilidade o *M. pneumoniae* foi erradicado, pois a tentativa de isolamento do agente, na convalescença, foi negativa. Deve-se ainda ressaltar que as penicilinas não têm ação sobre os micoplasmas porque este antibiótico age através da lesão da parede celular dos microrganismos e os micoplasmas são destituídos de parede celular.

Como foi demonstrada em numerosos trabalhos, a reação para determinar o título das crioaglutininas não é específica para *M. pneumoniae*, pois que 36% das reações positivas não são devidas a este agente e somente 50% dos casos de pneumonia primária atípica resultam positivos nesta reação^{16,18}. Por outro lado, a reação de inibição

da fermentação, usada neste trabalho, é das mais sensíveis e específicas para detectar anticorpos para *M. pneumoniae*, além de apresentar a vantagem de ser de fácil execução²⁶.

Nosso objetivo, ao apresentarmos este trabalho, foi demonstrar a existência de *M. pneumoniae* em nosso meio, como agente etiológico de grave doença respiratória, e que a identificação da infecção pode ser feita sorologicamente por uma reação específica e sensível, através da titulação de anticorpos em duas amostras de sangue colhidas na fase aguda e na convalescença da infecção. Concomitantemente, poderá ser tentado o isolamento e identificação do *M. pneumoniae* que, se resultar positivo, dará mais consistência ao diagnóstico de certeza da infecção em estado.

Agradecimentos

Os autores agradecem a preciosa colaboração do Dr. M.O. Álvares Corrêa, do Instituto Adolfo Lutz; da Dra. M.S. Pereira, do Central Public Health Laboratory, e do Prof. Dr. E.A. Freundt, do WHO International Reference Center for Animal Mycoplasma.

RIAL-A/406

TAKIMOTO, S.; PANNUTI, C.S.; LEVI, G.C.; AMATO NETO, V.; BARBOSA, H.H.; TANAKA, H. & SALLES-GOMES, L.F. — *Mycoplasma pneumoniae* pneumonitis: a case report with etiological study. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 34: 109-117, 1974.

SUMMARY: *Mycoplasma pneumoniae* was isolated and identified from the throat of a 13 years old boy with X-rays appearance of bronchopneumonia involving the left lower lung. Serological tests showed a significant rise in antibody against *M. pneumoniae* in the convalescence serum. On the other hand, no significant rise was detected against Influenza virus A/England/42/72, A/Hong Kong/1/68, B/Massachusetts/66, adenoviruses and respiratory syncytial viruses.

The clinical features of the case and the response to the treatment with erythromycin were typical.

DESCRIPTORS: bronchopneumoniae; *Mycoplasma pneumoniae*.

TAKIMOTO, S.; PANNUTI, C.S.; LEVI, G.C.; AMATO NETO, V.; BARBOSA, H.H.; TANAKA, H. & SALLES-GOMES, L.F. — Pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*: apresentação de um caso clínico com a respectiva comprovação etiológica. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 34: 109-117, 1974.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDREWS, C.E.; HOPEWELL, P.; BURRELL, R.E. OLSON, N.O. & CHICK, E.W. — An epidemic of respiratory infection due to *Mycoplasma pneumoniae* in a civilian population. *Am. Rev. resp. Dis.*, 95: 972-9, 1967.
2. ALEXANDER, E.R.; FOY, H.M.; KENNY, G.E.; KRONMAL, R.A.; McMAHAN, R., CLARKE, E.R.; MacCOLL, W.A. & GRAYSTON, J.T. — Pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae*. Its incidence in the membership of a co-operative medical group. *New. Engl. J. Med.*, 275: 131-6, 1966.
3. BALASSANIAN, N. & ROBBINS, F.C. — *Mycoplasma pneumoniae* infection in families. *New Engl. J. Med.*, 277: 719-25, 1967.
4. BIBERFELD, G.; JOHNSON, T. & JOHNSON, J. — Studies on *Mycoplasma pneumoniae* infection in Sweden. *Acta path. microbiol. scand.*, 63: 469-75, 1965.
5. CHANOCK, R. M. — *Mycoplasma* infections of man. *New Engl. J. Med.*, 273: 1257-64, 1965.
6. CHANOCK, R.M.; HAYFLICK, L. & BARRILE, M.F. — Growth on artificial medium of an agent associated with atypical pneumonia and its identification as a PPLO. *Proc. natn. Acad. Sci. (U.S.A.)*, 48: 41-9, 1962.
7. CHANOCK R.M. *et alii* — *Mycoplasma pneumoniae*: proposed nomenclature for atypical pneumonia organism (Eaton agent). *Science (New York)*, 149: 662, 1963.
8. DECANQ Jr., H.G. & LEE F.A. — *Mycoplasma pneumoniae*. Massive pulmonary involvement and pleural effusion. *J. am. med. Ass.*, 194: 1010-11, 1965.
9. EATON, M.D.; MEIKLEJOHN, G. & VAN HERICK, W. — Studies on the etiology of primary atypical pneumonia. A filterable agent transmissible to cotton rats, hamsters and chick embryos. *J. exp. Med.*, 79: 649-68, 1944.
10. EVANS, A.S.; ALLEN, V. & SUELTMANN, S. — *Mycoplasma pneumoniae* infection in University of Wisconsin students. *Am. Rev. resp. Dis.*, 96: 237-244, 1967.
11. FORSYTH, B.H.; BLOOM, H.H.; JOHNSON, K.M. & CHANOCK, R.M. — Etiology of primary atypical pneumonia in a military population. *J. Am. med. Ass.*, 191: 364-8, 1965.
12. FOY, H.M.; COONEY, M.K. McMAHAN, R. & GRAYSTON, J.T. — Viral and mycoplasmal pneumonia in a prepaid medical care group during an eight-year period. *Am. J. Epidem.*, 97: 93-102, 1973.
13. GEORGE, R.B.; WEILL, H.; RASH, J.R.; MOGABGAB, V. & ZISKIND, M.M. — Roentgenographic appearance of viral and mycoplasmal pneumoniae. *Am. Rev. resp. Dis.*, 96: 1144-50, 1967.
14. GLEEZEN, W.P.; THORNBURG, G.; CHIN, T.D.Y. & WENNER, H.A. — Significance of mycoplasma infections in children with respiratory disease. *Pediatrics (New York)*, 39: 516-25, 1967.
15. GRAYSTON, J.T.; ALEXANDER, E.R.; KENNY, G.E.; CLARKE, E.R.; FREEMONT, J.C. & MacCOLL, W.A. — *Mycoplasma pneumoniae* infections: clinical and epidemiologic studies. *J. am. med. Ass.*, 191: 369-374, 1965.
16. HAYFLICK, L. & CHANOCK, R.M. — *Mycoplasma* species of man. *Bacteriol. Rev.*, 29: 185-221, 1965.
17. HORNSLETH, A. — *Mycoplasma pneumoniae* infection in infants and children in Copenhagen — 1963-65. *Acta path. microbiol. scand.*, 69: 304-13, 1967.
18. JANSSON, E.; WAGER, O.; STENSTROM, R.; KLEMOLA, E. & FORSSELL, P. — Studies on Eaton PPLO pneumonia. *Brit. med. J.*, 1: 142-5, 1964.
19. KINGSTON, J.E.; CHANOCK, R.M.; MUFSON, M.A.; HELLMAN, L.P.; JAMES, W.D.; FOX, H.H.; MANKO, M.A. & BOYERS, J. — Eaton agent pneumonia. *J. am. med. Ass.*, 176: 118-23, 1961.
20. KRAYBILL, W.H. & CRAWFORD, Y.E. — A selective medium and color test for *Mycoplasma pneumoniae*. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 118: 965-70, 1965.
21. LENNETTE, E.H., ed. — *Diagnostic procedures for viral and rickettsial infections*. 4th ed. New York, A.P.H.A., 1969.

TAKIMOTO, S.; PANNUTI, C.S.; LEVI, G.C.; AMATO NETO, V.; BARBOSA, H.H.; TANAKA, H. & SALLES-GOMES, L.F. — Pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*: apresentação de um caso clínico com a respectiva comprovação etiológica. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 34: 109-117, 1974.

22. LIU, C.; EATON, M.D. & HEYL, J.T. — Studies on primary atypical pneumonia. II. Observations concerning the development and immunological characteristics of antibody in patients. *J. exp. Med.*, 109: 545-56, 1959.
23. MOGABGAB, W.J. — *Mycoplasma pneumoniae* and adenovirus respiratory illnesses in military and university personnel, 1959-1966. *Am. Rev. resp. Dis.*, 97: 345-58, 1968. L
24. MUFSON, M.A.; MANKO, M.A.; KINGSTON, J.R. & CHANOCK, R.M. — Eaton agent pneumonia — clinical features. *J. am. med. Ass.*, 178: 369-74, 1961.
25. MUFSON, M.A.; CHANG, V.; GILL, V.; WOOD, S.C.; ROMANSKY, M.J. & CHANOCK, R.M. — The role of viruses, mycoplasmas and bacteria in acute pneumonia in civilian adults. *Am. J. Epidemiol.*, 86: 526-44, 1967.
26. PURCELL, R.H. & CHANOCK, R.M. — *Mycoplasma* of human origin. In: LENNETTE, E.; ed. *Diagnostic procedures for viral and rickettsial infections*. 4th ed. New York, A.P.H.A., 1969. p. 786-825.
27. RASCH, J.R. & MOGABGAB, W.I. — Therapeutic effect of erythromycin on *Mycoplasma pneumoniae*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 5: 693-9, 1965.
28. SHAMES, J.M.; GEORGE, R.B.; HOLLIDAY, W.B.; RASCH, J.R. & MOGABGAB, W.J. — Comparison of antibiotics in the treatment of mycoplasmal pneumoniae. *Archs intern. Med.*, 125: 680-4, 1970.
29. SLOTKIN, R.I.; CLYDE, W.A. & DENNY, F.W. — The effect of antibiotics on *Mycoplasma pneumoniae* in vitro and in vivo. *Am. J. Epidemiol.*, 86: 225-37, 1967.
30. SMITH, C.; FRIEDWALD, W. & CHANOCK, R.M. — Shedding of *Mycoplasma pneumoniae* after tetracycline and erythromycin therapy. *New Engl. J. Med.*, 276: 1172, 1967.

Recebido para publicação em 19 de setembro de 1974.

