

Artículo original

Seroprevalencia de virus respiratorios y bacterias atípicas en una población del estado Zulia, Venezuela

Jennifer Lucila Gotera Zambrano^{a,b}, Alibeth Rosana Mavárez Montes^b, John Enmanuel Bermúdez Ferreira^a, Anyelo Alberto Durán Mojica^a, Nereida Josefina Valero Cedeño^{a,*}

^aInstituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Sección de Virología. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.

^bLaboratorio Regional de Salud Pública del estado Zulia, Venezuela

Recibido 22 de noviembre de 2011; aceptado 3 de julio de 2012

Resumen: En este estudio se determinó la seroprevalencia de virus respiratorios y bacterias atípicas en una población del estado Zulia entre junio 2008 y junio 2010. Se incluyeron 224 individuos con causas diferentes de infecciones respiratorias. La determinación sérica de anticuerpos IgG anti-*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* serogrupo 1, *Coxiella burnetii*, *Chlamydomphila pneumoniae*, adenovirus, influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3, y virus sincicial respiratorio (VSR), se realizó por inmunofluorescencia indirecta. En el 100% de los pacientes analizados se detectaron anticuerpos a los virus respiratorios evaluados ($p < 0,05$), mientras que en el 26,3% se demostró seropositividad a bacterias atípicas. Adenovirus registró el mayor porcentaje (79,4%), seguido de VSR (76,7%), ($p < 0,001$) en relación a parainfluenza 1, 2 y 3 e influenza A y B (58,9%). Se observó mayor prevalencia ($p < 0,001$) de IgG anti- *Chlamydomphila pneumoniae* (27,6%) al compararlo con el resto de bacterias. El 33,9% (76/224) ($p < 0,001$) de la población analizada presentó anticuerpos contra patógenos. Se demuestra circulación de virus respiratorios y bacterias atípicas en la población evaluada, siendo esto de gran utilidad para conocer la dinámica y epidemiología de las infecciones respiratorias y sienta la base para la implementación de un sistema de vigilancia activa en el estado Zulia.

Palabras clave: virus respiratorios, bacterias atípicas, seroprevalencia, infección respiratoria.

Serum prevalence of respiratory viruses and atypical bacteria in a population group of Zulia State, Venezuela

Abstract: In this study we determined the prevalence of respiratory viruses and atypical bacteria in a population group of Zulia State between June 2008 and June 2010. The group included 224 individuals with respiratory infections due to different causes. The serum determination of IgG anti-*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* serogroup 1, *Coxiella burnetii*, *Chlamydomphila pneumoniae*, adenovirus, influenza A and B, parainfluenza 1, 2, 3, and sincicial respiratory virus (SRV), was done by indirect immunofluorescence. In 100% of the patients analyzed we detected antibodies against the respiratory viruses evaluated ($p < 0,05$), while in 26.3% we demonstrated seropositivity against atypical bacteria. Adenoviruses presented the highest percentage (79.4%), followed by SRV (76.7%), ($p < 0,001$) in relation to parainfluenza 1, 2, 3, and influenza A and B (58.9%). There was greater prevalence ($p < 0,001$) of anti-*Chlamydomphila pneumoniae* IgG (27.6%) when comparing it with the rest of the bacteria. Of the population analyzed, 33.9% (76/224) ($p < 0,001$) presented antibodies against the pathogens. This demonstrates the circulation of respiratory viruses and atypical bacteria in the population group evaluated, which is extremely useful for knowing the dynamics and epidemiology of respiratory infections and for setting the bases for implementation of an active surveillance system at Zulia State.

Keywords: respiratory viruses, atypical bacteria, seroprevalence, respiratory infections.

* Correspondencia:

E-mail: valero.nereida@gmail.com

Introducción

A pesar de los notables avances que se han producido durante las últimas décadas en el diagnóstico y tratamiento

de las infecciones, en la actualidad las enfermedades infecciosas continúan siendo una de las principales causas de morbimortalidad, incluso en los países desarrollados [1].

Las enfermedades infecciosas son uno de los principales motivos de consulta en el medio ambulatorio y en los servicios de urgencias hospitalarios, entre ellas las más comunes son las infecciones respiratorias agudas (IRAs) [1,2], por lo que es probable que exista una alta prevalencia de anticuerpos IgG circulantes para los agentes causantes de estas infecciones en individuos sanos.

Las IRAs son un complejo y heterogéneo grupo de enfermedades que afectan cualquier punto del aparato respiratorio, causadas tanto por virus como por bacterias y constituyen las enfermedades más comunes en todas las edades a nivel mundial [3,4].

En países en desarrollo la incidencia de las IRAs se ubica entre un 30 y 60% en la población infantil. Pueden adquirir mayor gravedad en lactantes y en personas mayores de 60 años. Se estima que cada niño sufre anualmente de 4 a 6 episodios de IRA y cerca del 10% de estos casos son severos y requieren hospitalización, lo que implica una demanda elevada de atención médica [5]; razón por la cual, las IRAs, dentro de las enfermedades infecciosas, ocupan los tres primeros lugares como causa de muerte en la población general [6].

En Venezuela, según estadísticas del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), las IRAs constituyen la primera causa de consulta, reportándose un 72,1% (131.204 casos) para la semana epidemiológica nº16 de 2011. Para el mismo periodo las neumonías ocuparon la tercera causa de muerte, y la tasa de incidencia se registró en el grupo menor de 7 años, mientras que el de menores de 1 año registró el mayor riesgo [7].

Los virus son los agentes etiológicos más frecuentes y dentro de ellos están los rinovirus, influenza, virus sincicial respiratorio (VSR), parainfluenza, adenovirus y coronavirus [8]. Han emergido recientemente otros agentes causantes de IRAs como el metapneumovirus cuya participación aún no está absolutamente definida debido a las limitaciones para su detección e identificación, así como también los bocavirus, mimivirus y enterovirus [9].

En cuanto a los agentes bacterianos se incluyen a las bacterias "típicas" o convencionales como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria meningitidis* y *Moraxella catarrhalis*, y otras denominadas bacterias "atípicas", como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* y *Coxiella burnetii* [10]. Muchas de las bacterias que ocasionan las IRAs se pueden aislar como parte de la flora normal de personas sanas, por lo que bajo cualquier circunstancia, probablemente relacionada con daño anterior del epitelio respiratorio o debido a la pérdida de inmunidad del huésped, estos microorganismos colonizadores son capaces de causar enfermedad. El diagnóstico de la infección causada por dichas bacterias puede ser a través de la detección directa del microorganismo o de sus componentes, o indirectamente determinando anticuerpos como marcadores de respuesta ante la infección [10].

Es difícil en la rutina incluir un diagnóstico microbiológico diferencial, lo que trae como consecuencia que en de-

terminadas áreas geográficas se desconozcan los patógenos circulantes. No es fácil predecir una epidemia, sin embargo, podemos detectar el nivel de inmunidad o susceptibilidad en una población y observar retrospectivamente, para evaluar antecedentes y especialmente cuando un nuevo virus es descubierto o como base para la implementación de un sistema de vigilancia activo con el propósito de estudiar su circulación; es por ello que el objetivo de este estudio fue determinar la seroprevalencia de virus respiratorios y bacterias atípicas en una población del estado Zulia entre junio de 2008 y junio de 2010.

Materiales y métodos

Tipo y diseño de la investigación: Se trata de un estudio descriptivo, de corte longitudinal realizado entre junio 2008 y junio 2010. Con la utilización de un diseño no probabilístico, se seleccionaron muestras de pacientes de la seroteca de la Sección de Virología del Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette" de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, que presentaban otras causas diferentes a infecciones respiratorias al momento de la toma de muestra.

Población estudiada: Se incluyeron en el estudio un total de 224 individuos, con un promedio de edad de 33 años \pm 23, clasificados en niños (1 mes a 19 años) según Quintero [11] y en adultos (20 a > 65 años) según Cuminsky [12]; sin distinción de género. Esta información fue obtenida de la historia clínica que se les realiza a los pacientes cuando sus muestras son ingresadas a la seroteca.

Determinación serológica: Las determinaciones de anticuerpos IgG específicos para cada agente etiológico como: *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* serogrupo 1, *Coxiella burnetii*, *Chlamydomphila pneumoniae*, adenovirus, parainfluenza 1, 2 y 3, influenza A y B y VSR, se realizaron mediante el método de inmunofluorescencia indirecta (IFI), (@VIRCELL Pneumoslides, España), y se consideraron positivas tomando en cuenta los criterios de validación con controles positivos y negativos de cada ensayo.

Análisis estadístico: Los datos obtenidos fueron ordenados y analizados estadísticamente mediante el programa GraphPad Instat Versión 4 (San Diego, CA, USA). Los resultados fueron expresados en valores absolutos y porcentajes. Se utilizó el Ji cuadrado y el test de corrección de Yates como prueba posterior, para el análisis de la significancia entre las variables estudiadas, así como la frecuencia de los agentes patógenos identificados. Se tomó el 95% como índice de confiabilidad estadística y se consideró significativa toda $p < 0,05$.

Resultados

Se analizaron los sueros de 224 individuos, distribuidos

en 70 niños (31,2%) y 154 adultos (68,7%). De éstos, el 40,1% (90/224) correspondió al género masculino y el 59,8% (134/224) al femenino. Toda la población analizada (100%) ($p < 0,05$) resultó seropositiva a anticuerpos IgG específicos a los virus respiratorios evaluados; con respecto a las bacterias atípicas la prevalencia se ubicó en 26,3% (59/224) (datos no publicados).

Adenovirus registró el mayor porcentaje con 79,4%, seguido de VSR con 76,7%, ambos significativamente más frecuentes ($p < 0,001$) en relación a parainfluenza 1, 2 y 3 e influenza A y B. Con respecto a bacterias atípicas se observó una mayor prevalencia ($p < 0,001$) del isotipo IgG anti *Chlamydomphila pneumoniae* (27,6%) al compararlo con el resto de los patógenos estudiados (Tablas 1 y 2).

En la tabla 3 se observa el porcentaje de frecuencia de acuerdo al número de patógenos respiratorios a los cuales la población analizada resultó seropositiva, donde el mayor porcentaje encontrado fue de 4 tipos de patógenos con un 33,9% (76/224), ($p < 0,001$) con respecto al resto de los

grupos de frecuencia. En relación al grupo etario el mayor porcentaje fue en el de 2-6 años con 16,0% con respecto a los niños y en adultos de 41-61 años con un 32,1%. Del total de los individuos estudiados un 28,5% (64/224) presentó seropositividad a más de 4 patógenos.

Discusión

Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran seroprevalencia a virus respiratorios en el 100% de la población evaluada en el estado Zulia. Se conoce que los virus respiratorios son los agentes etiológicos más frecuentes de las IRAs, sin embargo la etiología no es bien confirmada, menos aún en aquellos casos en los que la evolución es benigna y auto-limitada. A pesar de su importancia, existen pocos trabajos publicados sobre la ocurrencia de los mismos en Venezuela [13].

La información obtenida en este trabajo es de utilidad para conocer la epidemiología y dinámica de las infecciones

Tabla 1.- Seroprevalencia de anticuerpos IgG específicos a virus respiratorios clasificados por grupo etario. Estado Zulia, Venezuela. Junio 2008 - junio 2010.

Grupos de edad	VSR		Adenovirus		Parainfluenza 1, 2 y 3		Influenza A		Influenza B	
	+	%	+	%	+	%	+	%	+	%
1-23 meses	2	1,1	6	3,3	0	0	2	1,5	4	2,6
2-6 años	32	18,6	30	16,8	22	16,6	8	6,0	12	8
7-14 años	10	5,8	18	10,1	8	6,0	2	1,5	8	5,3
15-19 años	8	4,6	6	3,3	4	3,0	4	3,0	10	6,6
20-40 años	50	29,0	58	32,5	36	27,2	50	37,8	44	29,3
41-64 años	54	31,3	44	24,7	48	36,3	52	39,3	56	37,3
65 y más	16	9,3	16	8,9	14	10,6	14	10,6	16	10,6
Total	172	76,7*	178	79,4**	132	58,9	132	58,9	150	66,9

* $p < 0,001$ con respecto a parainfluenza 1, 2 y 3, e influenza A y B.

** $p < 0,001$ con respecto a parainfluenza 1, 2 y 3 e influenza A y B.

Tabla 2. Seroprevalencia de anticuerpos IgG específicos a bacterias atípicas clasificados por grupo etario. Estado Zulia, Venezuela. Junio 2008 - junio 2010.

Grupos de edad	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>		<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		<i>Legionella pneumophila</i> serogrupo 1		<i>Coxiella burnetii</i>	
	+	%	+	%	+	%	+	%
1-23 meses	4	6,5	0	0	2	5,3	4	20
2-6 años	10	16,1	4	9,5	4	10,5	0	0
7-14 años	8	12,9	0	0	4	10,5	2	10
15-19 años	4	6,5	4	9,5	0	0	2	10
20-40 años	10	16,1	20	47,6	12	31,6	8	40
41-64 años	22	35,4	12	28,5	12	31,6	4	20
65 y más	4	6,5	2	4,7	4	10,5	0	0
Total	62	27,7*	42	18,8	38	16,7	20	8,9

* $p < 0,001$ con respecto a todos los grupos.

Tabla 3. Frecuencia de IgG anti - virus respiratorios y bacterias atípicas distribuida por grupo etario y número de patógenos. Estado Zulia, Venezuela. Junio 2008 - junio 2010.

Grupos de edad	Número de patógenos											
	1		2		3		4		≥4		Total	
	+	%	+	%	+	%	+	%	+	%	+	%
1-23 meses	0	0	4	13,3	0	0	4	5,2	0	0	8	3,5
2-6 años	4	33,3	8	26,6	10	23,8	10	13,1	4	6,2	36	16,0
7-14 años	0	0	2	6,6	2	4,7	2	2,6	6	9,3	12	5,3
15-19 años	0	0	4	13,3	6	14,2	4	5,2	2	3,1	16	7,1
20-40 años	4	33,3	4	13,3	12	28,5	20	26,3	22	34,3	62	27,6
41-64 años	4	33,3	6	20	10	23,8	34	44,7	18	28,1	72	32,1
65 y más	0	0	2	6,6	2	4,7	2	2,6	12	18,7	18	8,0
Total	12	5,3	30	13,3	42	18,7	76	33,9*	64	28,5	224	100

*p< 0,001 con respecto a todos los grupos de frecuencia.

respiratorias, dado que se confirma en toda la población evaluada la circulación de virus como: VSR, adenovirus, parainfluenza 1, 2 y 3 e influenza A y B, así como también, en menor proporción de bacterias atípicas (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* serogrupo 1, *Coxiella burnetii* y *Chlamydophila pneumoniae*). En países como Brasil se ha demostrado 23,1% de incidencia de VSR en niños con neumonías adquiridas en la comunidad [14]. En Buenos Aires, Argentina en niños menores de 3 años con sibilancias y otros factores de riesgo se encontraron prevalencias de 43% para VSR, 23% para rinovirus, 10% metapneumovirus, 6% influenza A, 5% enterovirus, 5% bocavirus, 3% adenovirus, 2% coronavirus, 1% parainfluenza 1 y 3 e influenza B [15]. En este estudio fue imposible investigar circulación de rinovirus, metapneumovirus, bocavirus y coronavirus.

En relación a la seroprevalencia de agentes virales según la edad de los pacientes, se pudo observar seropositividad a anticuerpos IgG en todos los grupos etarios, no obstante, el mayor porcentaje se obtuvo en los adultos en el grupo de 41-64 años, y en los niños de 2-6 años, indicando inmunidad y evidencia indirecta de circulación de los virus respiratorios como causa de IRAs, no solo en niños sino también como causa de infección respiratoria grave en ancianos y en adultos sanos [3,16].

Dentro de los agentes virales identificados, adenovirus obtuvo 79,4%, seguido de VSR (76,7%), sugiriendo predominio de circulación con relación al resto de los virus. La alta frecuencia de anticuerpos IgG anti adenovirus durante el período de estudio, corresponde con la circulación típica de estos virus en nuestro país, así como se observó en un estudio previo realizado en pacientes con IRAs que describe un 28,2% de incidencia con respecto al resto de los virus aislados e identificados [3].

Por otro lado, *Chlamydophila pneumoniae* obtuvo un porcentaje general de 27,6%, lo que demuestra que una proporción importante de la población estudiada tuvo infección respiratoria por dicha bacteria, destacando así

el papel como patógeno en las IRAs [17]; este porcentaje resultado similar con lo demostrado en otros estudios donde se evaluó la seroprevalencia de esta bacteria en una población general y se observó que esta infección es común y aproximadamente 50% de los adultos alrededor del mundo presentan anticuerpos contra este agente y cerca del 10% en los casos de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) [17].

Chlamydophila pneumoniae estuvo presente en el grupo de 2-6 años y de 41-64 años, esta frecuencia difiere con lo mencionado por Jiménez y col [18], quien sugirió que el riesgo de infección por esta bacteria disminuye con la edad. La seropositividad a nivel mundial de IgG anti *Chlamydophila pneumoniae* oscila entre un 50% y un 60% y la infección por esta bacteria está ampliamente distribuida, con diferencias entre distintos países, siendo los tropicales los que muestran la prevalencia más alta (70%) [19].

Con respecto a *Mycoplasma pneumoniae*, se encontró un 18,7% de prevalencia general en la población estudiada, pero en el grupo de niños (1 mes a 14 años), el porcentaje fue de 9,5%, similar a lo reportado por Lezcano *et al.* [20], quienes encontraron un 12,4% en niños de 0-12 años.

Otras de las bacterias atípicas donde se observó una prevalencia importante fue *Legionella pneumophila* serogrupo 1 con un 16,9% de seropositividad. Este hallazgo resulta interesante, considerando que esta bacteria no se había reportado hasta el año 2008 en la región zuliana y se demuestra la evidente tendencia al aumento de casos. Ante este resultado es necesario incluir en el diagnóstico diferencial a este agente etiológico, tanto desde el punto de vista clínico como de laboratorio, dado que, hasta ahora, se piensa que es una causa poco frecuente o inexistente de IRAs [21].

Se han descrito con relativa frecuencia infecciones mixtas con *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, VSR, adenovirus y parainfluenza y en especial *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, con la infección por

Chlamydomphila pneumoniae, lo que puede agravar el cuadro clínico [22]. Esta asociación es más frecuente en sujetos con patologías de base como malnutrición, alcoholismo, bronquitis crónica, ancianos y en las formas nosocomiales. La frecuencia de infecciones mixtas se presenta en un 40% [23]. En el presente estudio se pudo demostrar que la población estudiada presentó seropositividad a 4 o más agentes infecciosos desde un 5,3% hasta un 33,9% de frecuencia, sin asociación a enfermedades de base.

Se demuestran porcentajes de frecuencia elevados en la circulación de virus respiratorios en la población evaluada en el estado Zulia, al compararla con otros países como Brasil y Argentina, mientras que la seroprevalencia de bacterias atípicas se encuentra en un rango de frecuencia similar a lo reportado mundialmente. Se recomienda fortalecer la vigilancia proactiva y continua de agentes infecciosos productores de IRAs y de esta manera de poder contribuir de forma importante en la generación de propuestas de intervención y terapéutica apropiada a cada patógeno, al tiempo que permita la prevención de epidemias y por lo tanto la disminución de la pérdida económica producida por las IRAs.

Referencias

- Llor C, Moragas A, Hernández S. Infecciones del tracto respiratorio AMF. 2011; 7:124-35.
- Stanton N, Francis NA, Butler CC. Reducing uncertainty in managing respiratory tract infections in primary care. Br J Gen Pract. 2010; 60:466-75.
- Valero N, Larreal Y, Arocha F, Gotera J, Mavárez A, Bermúdez J, y col. Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas. Invest Clin. 2009; 50:359-68.
- Vidaurreta S, Marcone D, Ellis A, Ekstrom J, Cukier D, Videla C, Carballal G, Echavarría M. Infección respiratoria aguda viral en niños menores de 5 años. Estudio epidemiológico en dos centros de Buenos Aires, Argentina. Arch Argent Pediatr. 2011; 109: 296-304.
- Delpiano L, Kabalán P, Díaz C, Pinto A. Características y costos directos de infecciones respiratorias agudas en niños de guarderías infantiles. Rev Chil Infect. 2006; 23:128-33.
- Pérez E, Martín JE, Mazón A, García C, Robles P, Iriarte V et al. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). Antimicrob Agents Chemother. 2010; 54:2953-9.
- República Bolivariana de Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). Boletín Epidemiológico Semanal N° 16. 1-25. (17 al 23 de Abril de 2011). Disponible en: http://www.bvs.org.ve/boletin_epidemiologico/2011/Boletin_13_2011.pdf. Acceso: 30 de junio de 2011.
- Mora D, Alfaro W, Taylor L, Hun L. Determinación de subtipos del virus respiratorio sincicial en muestras positivas por el virus, aisladas en el Hospital Nacional de Niños. Acta Med Costarric. 2011; 53:20-5.
- Von Linstow ML, Hogh M, Hogh B. Clinical and epidemiological characteristics of human bocavirus Danish infants: Results from a prospective birth control study. Pediatr Infect Dis J. 2008; 27: 897-902.
- De Barbeyrac B, Obeniche F, Ratsima E, Labrousse S, Moraté C, Renaudin H et al. Serologic diagnosis of chlamydial and *Mycoplasma pneumoniae* infections. Ann Biol Clin. 2006; 64:409-19.
- Quintero R. Crecimiento y desarrollo psicológico del niño venezolano. Puericultura atención primaria en salud infanto-juvenil. Ediciones Psicopediátricas. Maracaibo: Ediluz; 2001.
- Cuminsky M, Lejarraga H, Mercer R, Marrell M, Fescina R. Manual de Crecimiento y Desarrollo del Niño. Organización Panamericana de la Salud. 2ª ed. Buenos Aires: Senel Pal Tex; 1994.
- Álvarez Camacho M, Márquez Berrios MT, Cáceres B. Aislamiento e identificación de agentes virales en niños con infecciones respiratorias agudas. Arch Venez Puer Ped. 2008; 71 (3): 79 -85.
- Martins L, Luzio F, Alencar W, Cordeiro M, Soares L, Cleonice M et al. Prevalence and clinical features of respiratory syncytial virus in children hospitalized for community-acquired pneumonia in northern Brazil. BMC Infectious Diseases. 2012; 12:119.
- Maffey A, Venialgo C, Barrero P, Fuse V, Márques M, Saia M, Villalba A, Teper A, Mistchenko A. Nuevos virus respiratorios en niños de 2 meses a 3 años con sibilancias recurrentes. Arch Argent Pediatr. 2008; 106:302-9.
- Acosta-Herrera B, Piñón A, Valdés O, Savón C, Goyenechea A, González G, Oropesa-Fernández S, González G, Hernández B. Fortalecimiento del diagnóstico molecular para la vigilancia de virus respiratorios en Cuba. Rev Biomed. 2008; 19:146-54.
- Huamaní R, Miranda J, Mejía C, Campos C. Perfil clínico serológico de los agentes atípicos en niños asmáticos del Hospital Emergencias Grau EsSalud 2007. Acta Med Peruana. 2009; 26(3):1-7.
- Jiménez B, Vado I, Labiada H, Zavala J. Frecuencia de seropositividad para *Chlamydia pneumoniae* en adultos de Yucatán, México. Rev Biomed. 2002; 13:9-13.
- Waites K. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. Ped Pulmonol. 2003; 36:267-78.
- Lezcano A, Balbaryski J, Torres F, Cutri A, Coarasa A, Ossorio MF et al. Seroprevalence of *Mycoplasma pneumoniae* in children aged under 12 years. Arch Argent Pediatr. 2008; 106:6-10.
- Duran A, Valero N. *Legionella pneumophila*: un patógeno emergente en el Estado Zulia, Venezuela. Mini-Revisión. Kasmera. 2010; 38:168-71.
- Loprado G, Sturba E, Martínez M, Roel J, Gamba A, Biondi H, Stambollian D. Detección de infección aguda por *Legionella pneumophila* en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en la ciudad de Buenos Aires. Medicina. 2002; 62: 145-8.
- Moreno R, Riquelme R. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad en el adulto inmunocompetente. Rev Chil Infect. 2005; 22:18-25.