



Abril 2024

Posicionamiento de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Infección por *Mycoplasma pneumoniae*

Autores

Walter Alfredo Goycochea-Valdivia ¹, Josefa Ares Alvarez ², Antonio J. Conejo Fernández ³, Ana Belén Jiménez Jiménez ⁴, Irene Maté Cano ⁵, Teresa de Jesús Reinoso Lozano ^{6,7}, Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria ^{8,9}.

1. Servicio de Infectología, Reumatología e Inmunología Pediátrica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
2. Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud Virxe Peregrina. Pontevedra.
3. Servicio de Pediatría. Hospital Vithas Xanit, Benalmádena. Málaga.
4. Infectología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
5. Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud Ensanche de Vallecas. Madrid.
6. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.
7. Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud Virgen del Cortijo. Madrid.
8. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. Barcelona.
9. Universidad Autónoma de Barcelona.

Avalado por GT Infecciones respiratorias y GT Infecciones ambulatorias

1. Introducción

Este documento surge ante la situación epidemiológica actual en nuestro medio con un incremento percibido de los casos de infección por *Mycoplasma pneumoniae* en la población pediátrica. El objetivo es formular un documento de consulta basado en la mejor evidencia disponible para hacer un uso racional de los procedimientos diagnósticos y antimicrobianos en el manejo de esta entidad.



1.1 ¿Qué es el *Mycoplasma pneumoniae*?

- **Patógeno:** *Mycoplasma pneumoniae* es una bacteria perteneciente a la clase *Mollicutes*, caracterizados por carecer de pared celular.
- **Transmisión:** Se transmite de persona a persona mediante contacto cercano a través de gotas respiratorias. La inmunidad tras la infección natural no es duradera pese a la persistencia de anticuerpos de tipo IgG durante años, por lo que las reinfecciones son frecuentes. El estado de portador asintomático puede perdurar durante meses incluso en pacientes que hayan recibido antibioterapia.
- **Tiempo de incubación:** Aproximadamente 20 días tras la exposición (2-4 semanas).
- **Características de la infección:** *M. pneumoniae* tiene mecanismos de virulencia especializados que le confieren afinidad al epitelio respiratorio, capacidad de daño directo mediado por peróxido y superóxido de hidrogeno, supervivencia mediante parasitismo superficial e intracelular de las células infectadas e interacciones diversas con el sistema inmunitario. Su patogenia se produce por:
 - A. Efectos directos de la bacteria.
 - B. Efectos indirectos inmunomediados.
 - C. Efectos mediados mediante vasculitis o trombosis.

1.2. ¿Cuál es el escenario epidemiológico actual?

- No se realiza vigilancia epidemiológica en España.
- Presenta un patrón de epidemias cíclicas cada 3-5 años esperables, pudiendo haberse modificado por las medidas aplicadas para el control de la pandemia COVID-19.
- Se ha percibido un incremento de los casos en la edad pediátrica con un posible incremento proporcional de las formas extrapulmonares.



2. Definición de caso clínico de infección por *M. pneumoniae*.

2.1 ¿Cuál es la presentación clínica de la infección por *M. pneumoniae*?

- **Infección/Colonización asintomática**

Frecuencia variable estimada entre $\leq 3\%$ hasta un 50%, pudiendo durar meses tras la infección.

La antibioterapia no estaría indicada dado que no reduce la excreción ni la transmisión.

- **Infección sintomática**

- Infección del tracto respiratorio (Tabla 1).

Forma de presentación más frecuente. Producidas mayoritariamente por efectos directos de la bacteria. El curso es benigno en la mayor parte de los casos. El beneficio de la antibioterapia es modesto y discutible en las formas leves, debiendo reservarse para las formas graves o si presencia de factores de riesgo (Ver punto 4).

- Manifestaciones extrapulmonares (Tabla 2).

Ocurren en aproximadamente un 25% de los casos (Ver punto 2.1). Producidas mayoritariamente por efectos indirectos inmunomediados o efectos secundarios a vasculitis o trombosis. Aunque el beneficio del tratamiento antibiótico es discutible, la gravedad y la morbimortalidad asociada a cada manifestación justificará o no el inicio de la antibioterapia, siendo tan o más importante, si cabe, el tratamiento específico y adyuvante de cada manifestación (ver punto 4).

Tabla 1. Neumonía por *M. pneumoniae*

	Hallazgo más habitual	Aumentan probabilidad de MP (pero no confirman)	Disminuyen probabilidad de MP (pero no excluyen)
Clínica	Fiebre Tos seca persistente Astenia Disnea Cefalea Odinofagia	Edad >5 años Ambiente epidémico familiar positivo Manifestaciones extrapulmonares (especialmente cutáneas y gastrointestinales) Dolor torácico Crepitantes Duración >6 días Ausencia de respuesta a tratamiento con betalactámicos*	Edad <5 años Sibilancias Rinorrea
Radiología** (radiografía/ecografía)	Consolidaciones (59%) Infiltrado unilobar (32%) Infiltrados multilobares unilaterales (11%) Infiltrados multilobares bilaterales (12%) Derrame pleural (26%)	No hay hallazgos patognomónicos en la radiología que permitan distinguir la etiología de la neumonía.	
Laboratorio	Hemograma: elevación leve de leucocitos y neutrófilos. Reactantes de fase aguda: elevación moderada de PCR (20-80 mg/L) y PCT.	Elevación no marcada de leucocitos, neutrófilos, PCR y PCT. Datos de hemólisis, generalmente, leve.	

MP: *Mycoplasma pneumoniae*

*Este indicador debe interpretarse con cautela, ya que también podría estar indicando una neumonía de origen viral. Puede emplearse en casos de duda entre neumonía bacteriana típica o atípica. **Los hallazgos radiológicos pueden superponerse unos a otros.



Tabla 2. Manifestaciones extrapulmonares en la infección por *M. pneumoniae*

Localización	Clínica
Cutáneas Manifestación más frecuente	Exantema maculopapular, urticaria (los más frecuentes) Lesiones del espectro del eritema multiforme RIME (reactive infectious mucocutaneous eruption): mucositis +/- lesiones cutáneas
Neurológicas Manifestación más grave (0.1% infectados, 6% hospitalizados)	Meningoencefalitis, encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM), miелitis transversa, ataxia cerebelar, síndrome de Guillain-Barré, infarto cerebelar, neuropatía periférica, parálisis craneal LCR: pleocitosis linfocitaria, proteinorraquia y glucosa normal
Hematológicas	Hemólisis leve (salvo enfermedad hematológica de base, en cuyo caso puede ser grave)
Gastrointestinal	Dolor abdominal, vómitos, diarrea Alteración de enzimas hepáticas
Otras	Cardíaca (miocarditis), musculoesquelética (artralgias, artritis); renal (glomerulonefritis)

2.2 ¿Cuál es la definición de caso confirmado de infección por *M. pneumoniae*?

Clínica compatible + alguno de los siguientes*:

- Detección directa de *M. pneumoniae*
 - PCR respiratoria / sangre / LCR
 - Test de antígenos**
 - Cultivo**
- Contacto con *M. pneumoniae*
 - Serología: seroconversión por aparición de IgM específica o aumento >4 veces del título de IgG.
 - Respuesta de células secretoras de anticuerpos (ASC).**

*La definición de caso confirmado se realiza por convención práctica con estos criterios, teniendo en consideración la dificultad para el diagnóstico microbiológico de la infección por *M. pneumoniae* (ver punto 3.1).

** Técnicas diagnósticas no disponibles de forma rutinaria en la práctica clínica fuera del entorno de la investigación.

2.3 ¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de formas graves?

- Se consideran factores de riesgo para el desarrollo de neumonía grave por *M. pneumoniae* la asplenia anatómica o funcional, anemia de células falciformes, el síndrome de Down y estados de inmunosupresión.
- La afectación del sistema inmune humoral incrementa el riesgo de enfermedad respiratoria grave y prolongada, así como el desarrollo de formas extrapulmonares.



3. Métodos diagnósticos

3.1 ¿Cuáles son los métodos de diagnóstico microbiológico para *M. pneumoniae* en nuestro medio?

- Las pruebas disponibles en nuestro medio para el diagnóstico microbiológico de infección por *M. pneumoniae* son la determinación de serologías (seroconversión por aparición de IgM específica o aumento >4 veces del título de IgG en dos muestras separadas al menos 2 semanas) y la detección de material genético mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestra respiratoria (habitualmente en aspirado nasofaríngeo).
- Tanto la serología como la detección mediante PCR son incapaces de diferenciar la colonización de la infección activa, por lo cual el diagnóstico preciso no es posible.
- La combinación de dos técnicas diagnósticas como la detección mediante PCR junto a la determinación serológica (aparición de IgM o incremento de títulos de IgG) aumentan la precisión del diagnóstico, pero requieren un tiempo prolongado en la práctica clínica (3-4 semanas).
- La respuesta de células secretoras de anticuerpos diferenciaría infección de colonización, pero en el momento actual, no está disponible fuera del ámbito de investigación.
- El uso de otras pruebas como el cultivo o test de antígenos no se realizan de forma rutinaria.

Tabla 3. Principales test disponibles para el diagnóstico microbiológico de *M. pneumoniae*

Método	Test	Anticuerpos	Muestra	Sensibilidad / Especificidad
Serología	Fijación complemento (CFT)	Igs totales	Suero	Menor que EIA
	Aglutinación de partículas (PA)	IgM / IgG		Similar a EIA
	Inmunofluorescencia (IFA)	IgM / IgG / IgA		Menor que EIA
	Enzimoimmunoensayo (EIA)			Moderada - alta
	Immunoblot			Altas*
Biología molecular	PCR FilmArray™	-	Secreciones respiratorias Sangre u otros tejidos	Altas
Respuesta específica de ASC frente a <i>M. pneumoniae</i> **	ELISpot	IgM, IgG e IgA de ASC	Sangre	Altas

ASC: células secretoras de anticuerpos

* Test de confirmación

** Técnica diagnóstica no disponibles de forma rutinaria en la práctica clínica fuera del entorno de la investigación.

Modificado de [16].



3.2 ¿En qué casos se debe solicitar PCR en muestra respiratoria y/o serologías para *M. pneumoniae*?

- Para maximizar la rentabilidad diagnóstica se recomienda sólo solicitar las pruebas cuando exista una elevada sospecha diagnóstica (alta probabilidad pre-test) y el diagnóstico vaya a modificar su manejo (ver punto 4).
- No se recomienda la realización de pruebas diagnósticas en el manejo ambulatorio de las neumonías en niños sanos en los que el tratamiento empírico suele ser efectivo, incluso aunque no incluya antibióticos activos frente a *M. pneumoniae*.
- Estaría indicado un diagnóstico microbiológico en:
 - Sospecha de neumonía atípica con enfermedad moderada-grave que requiera hospitalización (PCR o serologías o ambas).
 - Pacientes con neumonía atípica que tengan factores de riesgo para el desarrollo de formas graves (ver punto 2.3) (PCR, serologías o ambas).
 - Pacientes con neumonía grave que precise ingreso en cuidados intensivos (PCR, serologías o ambas).
 - Neumonía típica o indeterminada que presenten mala respuesta a betalactámicos tras 48-72 horas de tratamiento (PCR, serologías o ambas).
 - Presencia de otros síndromes respiratorios (bronquitis, exacerbación asmática) que no responda a tratamiento habitual (PCR, serologías o ambas).
 - Presencia de manifestaciones extrapulmonares de *M. pneumoniae*, si presenta síntomas respiratorios acompañantes y en los pacientes con manifestaciones más graves (neurológicas, cutáneas, cardíacas) (PCR, serologías o ambas).
 - Muestras respiratorias profundas obtenidas por lavado bronqueoalveolar (PCR) donde entre en el diagnóstico diferencial.
 - Cuando por cuestiones epidemiológicas se precisen aislamientos por cohortes (PCR).
 - Estudio de brotes (PCR y serología).

Figura 1. Pruebas microbiológicas a plantear en cada nivel asistencial en el estudio de las neumonías adquiridas en la comunidad [22].

	Atención Primaria	Urgencias	Hospital
Hemocultivo	NR	+	++
Gram y cultivo de esputo (niños mayores)	NR	+	+
Antígenos bacterianos ^a	NR	+	++
Cultivo, técnicas antigénicas virales y técnicas moleculares (PCR)	NR	NR	++
Serología <i>M. pneumoniae</i>	NR	NR	+
Serología vírica	NR	NR	++
Prueba de tuberculina ^b	+	+	+

NR: no recomendado; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; +: recomendado; ++: fuertemente recomendado.
^a La antigenuria neumocócica no tiene validez en el niño < de 5 años como prueba diagnóstica de etiología neumocócica.
^b Ante sospecha de tuberculosis.



3.3 ¿En qué casos se debe solicitar PCR para *M. pneumoniae* en muestras no respiratorias?

- La realización de PCR en muestras no respiratorias no se realiza de forma sistemática y no está validada en la mayor parte de casos.
- En aquellas localizaciones con manifestaciones clínicas producidas por daño directo se puede intentar la identificación del patógeno mediante PCR, no siendo así en aquellas manifestaciones de mecanismo inmune (**tabla 4**).
- La detección mediante PCR de material genético de *M. pneumoniae* en muestra no respiratoria carece de valor pronóstico, no modificaría el plan de actuación y podría plantearse como complementaria al diagnóstico realizado en muestra respiratoria o mediante serología.

Tabla 4. Muestras de pruebas moleculares según manifestación y mecanismo fisiopatológico

Complicaciones	Mecanismo directo (muestra)	Mecanismo Inmune*
Neurológicas	Encefalomiелitis aguda diseminada Necrosis bilateral del núcleo estriado Encefalopatía necrosante Mielitis transversa (Líquido cefalorraquídeo)	Encefalitis y meningitis asépticas Síndrome de Guillain-Barré Otras neuropatías periféricas o radiculopatías varias (afectación de pares craneales, pérdida brusca de audición -VIII par craneal-, parálisis de abductores, neuritis óptica, neuropatía del plexo braquial y parálisis del frénico y recurrente)
Cardiológicas	Pericarditis (líquido o tejido pericárdico) Endocarditis (sangre)	Enfermedad de Kawasaki
Dermatológicas	S. de Stevens-Johnson (líquido de vesículas bullosas)	Eritema multiforme Urticaria Púrpura anafilactoide
Hematológicas	Anemia sin significación clínica Crioaglutininas (sangre)	Anemia hemolítica autoinmune
Musculo-esqueléticas	Artritis (también exacerbaciones de artritis crónicas) Sinovitis (líquido o tejido sinovial)	
Renales		Glomerulonefritis aguda Nefritis tubulointerstitial

*en pacientes graves, indicado también buscar en muestras respiratorias en caso de sospecha de mecanismo inmune. Modificado de referencia [35].



3.5 ¿En qué casos se debe solicitar pruebas de imagen y cuáles serían de elección?

- En nuestro medio, el *gold estándar* para el diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad, incluyendo la neumonía por *M. pneumoniae*, es la radiografía de tórax.
- Ningún patrón identificado en la radiografía de tórax permite distinguir la etiología de la neumonía, por lo cual su valor añadido con esta finalidad es limitado.
- La radiografía de tórax estará indicada también cuando se sospeche alguna complicación de la neumonía, cuando no se tenga el diagnóstico clínico de neumonía y se precise en el contexto del diagnóstico diferencial del paciente, para descartar otros posibles diagnósticos y en el caso de ingreso hospitalario.
- La ecografía pulmonar es una opción adecuada, que no irradia, para el diagnóstico de neumonía y la identificación de complicaciones como el derrame paraneumónico si se realiza por personas con formación específica.

4. Tratamiento

4.1. ¿Es necesario tratar todos los casos? ¿En qué situaciones podemos dar tratamiento sintomático y esperar?

- La mayoría de las infecciones por *M. pneumoniae* son autolimitadas y leves.
- No está bien definido el papel de los antibióticos en el tratamiento de las infecciones por *M. pneumoniae*. No hay evidencia suficiente que demuestren que sea superior a placebo en formas leves, ni que reduzcan la transmisión ni que prevengan la progresión a formas graves en todos los contextos epidemiológicos.
- En los lactantes la infección por *M. pneumoniae* es menos frecuente que las infecciones virales, por lo cual no está justificado dar tratamiento empírico frente a *M. pneumoniae*. En casos de alta sospecha por ambiente epidemiológico familiar, se recomienda confirmar la infección antes de plantear tratamiento.
- En el manejo de pacientes ambulatorios con sospecha de infección respiratoria por *M. pneumoniae* sin factores de riesgo para desarrollo de formas graves (ver punto 2.3) puede considerarse la observación sin tratamiento, siempre y cuando se pueda asegurar un seguimiento estrecho del paciente.
- En pacientes ambulatorios y hospitalizados en los que se haya iniciado tratamiento con un betalactámico por neumonía adquirida en la comunidad y que hayan respondido clínicamente al mismo, la detección de material genético de *M. pneumoniae* mediante técnicas moleculares, no precisaría tratamiento dirigido para *M. pneumoniae* en ausencia de factores de riesgo para desarrollo de formas graves (ver punto 2.3).



4.2 ¿En qué casos debemos iniciar tratamiento antibiótico?

Atención ambulatoria

- El tratamiento antibiótico estará razonablemente indicado en pacientes ambulatorios con sospecha clínica elevada de infección por *M. pneumoniae*, que asocien factores de riesgo para el desarrollo de formas graves (ver punto 2.3).
- Se puede valorar añadir cobertura antibiótica para *M. pneumoniae* para los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad si no existe mejoría clínica tras 48-72 horas de tratamiento con un betalactámico, habiéndose descartado complicaciones asociadas.

Atención hospitalaria

- En el ámbito hospitalario estaría justificado el tratamiento antibiótico para la infección confirmada por *M. pneumoniae* en pacientes con factores de riesgo o aquellos con infección respiratoria o formas extrapulmonares moderadas o graves (neumonías con hipoxemia que requieran soporte ventilatorio, encefalitis y afectaciones cutáneo mucosas graves).

4.3 ¿Que tratamientos tenemos disponibles?

Tratamiento de elección

- **Claritromicina vía oral: 15 mg/kg/día en dos dosis, durante 5-7 días.**
 - Si evolución favorable en 48-72h, 5 días es suficiente.
 - Opción de primera elección recomendada como alternativa más ventajosa desde el punto de vista de política antibiótica ("Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos") dado que reduce considerablemente la exposición del huésped al antibiótico por su corta vida media.
- **Azitromicina vía oral: 10 mg/kg, máx. 500 mg durante 3 días.**
 - Su larga vida media conlleva un muy prolongado periodo de persistencia del antibiótico en el organismo que podría favorecer al desarrollo de resistencias.

Fármacos de segunda elección:

Sólo indicados en caso de sospecha de resistencias, afectación del sistema nervioso central o inmunodeprimidos.

- **Doxiciclina:** 2 mg/kg/12 horas el 1º día y luego cada 24 horas vía oral o iv (máx. 100 mg/12h) 7 días.
- **Levofloxacino:** (sólo en caso de no poder usar macrólidos o doxiciclina)
 - 6 meses – 5 años: 10 mg/kg/12 horas vía oral o iv.
 - > 5 años 10 mg/kg/24h iv 7-10 días. (máx. 750 mg/ día).



- Azitromicina, claritromicina y levofloxacino cuentan con presentación en vía intravenosa que deberán reservarse para los casos graves o con intolerancia oral.
- En ausencia de datos confiables de concentración y eficacia de los macrólidos a nivel del sistema nervioso central, doxiciclina sería el fármaco de elección en estas situaciones.
- Levofloxacino sería la alternativa en caso de sospecha de resistencia a macrólidos, o en caso de inmunosuprimidos que requieran cobertura empírica de amplio espectro para otros patógenos (por ejemplo, *Pseudomonas aeruginosa*) hasta el diagnóstico definitivo.

5. Referencias

- 1 Shah SS. *Mycoplasma pneumoniae* as a cause of community-acquired pneumonia in children. *Clin Infect Dis* 2019;**68**:13–4. doi:10.1093/cid/ciy421
- 2 Waites KB, Xiao L, Liu Y, *et al.* *Mycoplasma pneumoniae* from the respiratory tract and beyond. *Clin Microbiol Rev* 2017;**30**:747–809. doi:10.1128/CMR.00114-16
- 3 Meyer Sauter PM. Childhood community-acquired pneumonia. *Eur J Pediatr* 2023;**1129**–36. doi:10.1007/s00431-023-05366-6
- 4 Yan C, Xue GH, Zhao HQ, *et al.* Current status of *Mycoplasma pneumoniae* infection in China. *World J Pediatr* 2024;**20**:1–4. doi:10.1007/s12519-023-00783-x
- 5 Spuesens EBM, Fraaij PLA, Visser EG, *et al.* Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the Upper Respiratory Tract of Symptomatic and Asymptomatic Children: An Observational Study. *PLoS Med* 2013;**10**. doi:10.1371/journal.pmed.1001444
- 6 Gordon O, Oster Y, Michael-Gayego A, *et al.* The Clinical Presentation of Pediatric *Mycoplasma pneumoniae* Infections-A Single Center Cohort. *Pediatr Infect Dis J* 2019; **38**:698–705. doi:10.1097/INF.0000000000002291
- 7 Kutty PK, Jain S, Taylor TH, *et al.* *Mycoplasma pneumoniae* among children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2019; **68**:5–12. doi:10.1093/cid/ciy419
- 8 Wang K, Gill P, Perera R, *et al.* Clinical symptoms and signs for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* Published Online First: 2012. doi:10.1002/14651858.cd009175.pub2
- 9 Meyer Sauter PM, Theiler M, Buettcher M, *et al.* Frequency and Clinical Presentation of Mucocutaneous Disease Due to *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Children with Community-Acquired Pneumonia. *JAMA Dermatology* 2020;**156**:144–50. doi:10.1001/jamadermatol.2019.3602
- 10 Otheo E, Rodríguez M, Moraleda C, *et al.* Viruses and *Mycoplasma pneumoniae* are the main etiological agents of community-acquired pneumonia in hospitalized pediatric patients in Spain. *Pediatr Pulmonol* 2022;**57**:253–63. doi:10.1002/ppul.25721
- 11 Kannan TR, Hardy RD, Coalson JJ, *et al.* Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2012;**54**:225–31. doi:10.1093/cid/cir769



- 12 Yoshida T, Asato Y, Kukita I, *et al.* A 7-year-old boy with mycoplasmal infection requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Eur J Pediatr* 2003;**162**:44–6. doi:10.1007/s00431-002-1057-y
- 13 Kannan TR, Coalson JJ, Cagle M, *et al.* Synthesis and distribution of CARDS toxin during *Mycoplasma pneumoniae* infection in a murine model. *J Infect Dis* 2011;**204**:1596–604. doi:10.1093/infdis/jir557
- 14 Taylor-Robinson D, Webster ADB, Furr PM, *et al.* Prolonged persistence of *Mycoplasma pneumoniae* in a patient with hypogammaglobulinaemia. *J Infect* 1980;**2**. doi:10.1016/S0163-4453(80)91284-0
- 15 Simecka J. What we have Learned from Animal Models of *Mycoplasma pneumoniae* Disease: Virulence Mechanisms and Host Responses. *Curr Pediatr Rev* 2013;**9**. doi:10.2174/157339630904131223110655
- 16 Meyer Sauter PM, Unger WWJ, Van Rossum AMC, *et al.* The Art and Science of Diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Pediatr Infect Dis J* 2018;**37**:1192–5. doi:10.1097/INF.0000000000002171
- 17 Rueda ZV, Aguilar Y, Maya MA, *et al.* Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents. *BMC Pediatr* 2022;**22**. doi:10.1186/s12887-022-03235-z
- 18 Zhang L, Zong ZY, Liu Y Bin, *et al.* Pcr versus serology for diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* infection: A systematic review & meta-analysis. *Indian J Med Res* 2011;**134**:270–80.
- 19 Meyer Sauter PM, Unger WWJ, Nadal D, *et al.* Infection with and carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Front Microbiol* 2016;**7**:1–12. doi:10.3389/fmicb.2016.00329
- 20 Chen H, Weng H, Lin M, *et al.* The Clinical Significance of FilmArray Respiratory Panel in Diagnosing Community-Acquired Pneumonia. *Biomed Res Int* 2017;**2017**. doi:10.1155/2017/7320859
- 21 Dash S, Chaudhry R, Dhawan B, *et al.* Clinical spectrum and diagnostic yields of *Mycoplasma pneumoniae* as a causative agent of community-acquired pneumonia. *J Lab Physicians* 2018;**10**:044–9. doi:10.4103/jlp.jlp_62_17
- 22 Andrés-Martín A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, *et al.* Consensus Document on Community-Acquired Pneumonia in Children. SENP-SEPAR-SEIP. *Arch Bronconeumol* 2020;**56**:725–41. doi:10.1016/j.arbres.2020.03.025
- 23 Bradley JS, Byington CL, Shah SS, *et al.* 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**. doi:10.1093/cid/cir531
- 24 Hayashi D, Akashi Y, Suzuki H, *et al.* Implementation of point-of-care molecular diagnostics for *Mycoplasma pneumoniae* ensures the correct antimicrobial prescription for pediatric pneumonia patients. *Tohoku J Exp Med* 2019;**246**:225–31. doi:10.1620/tjem.246.225



- 25 Harris M, Clark J, Coote N, *et al.* British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: Update 2011. *Thorax* 2011;**66**. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200598
- 26 J Michael Miller, Matthew J Binnicker, Sheldon Campbell, Karen C Carroll, Kimberle C Chapin, Mark D Gonzalez, Amanda Harrington, Robert C Jerris, Sue C Kehl, Sixto M Leal, Jr., Robin Patel, Bobbi S Pritt, Sandra S Richter, Barbara Robinson-Dunn, James W S JDY. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis* Published Online First: 2024. doi:10.1093/cid/ciae104
- 27 Leal SM, Totten AH, Xiao L, *et al.* Evaluation of commercial molecular diagnostic methods for detection and determination of macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 2020;**58**. doi:10.1128/JCM.00242-20
- 28 Brigadoi G, Gastaldi A, Moi M, *et al.* Point-of-Care and Rapid Tests for the Etiological Diagnosis of Respiratory Tract Infections in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics* 2022;**11**. doi:10.3390/antibiotics11091192
- 29 Leng M, Yang J, Zhou J. The molecular characteristics, diagnosis, and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Front Pediatr* 2023;**11**. doi:10.3389/fped.2023.1115009
- 30 Gonzalo De Liria CR, Hernández MM. Infecciones causadas por *Mycoplasma pneumoniae*. *An Pediatr Contin* 2013;**11**:23–9. doi:10.1016/S1696-2818(13)70114-8
- 31 Narita M. Classification of extrapulmonary manifestations due to *Mycoplasma pneumoniae* infection on the basis of possible pathogenesis. *Front Microbiol* 2016;**7**. doi:10.3389/fmicb.2016.00023
- 32 Tsai TA, Tsai CK, Kuo KC, *et al.* Rational stepwise approach for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2021;**54**:557–65. doi:10.1016/j.jmii.2020.10.002
- 33 Song Z, Jia G, Luo G, *et al.* Global research trends of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a bibliometric analysis. *Front Pediatr* 2023;**11**:1–16. doi:10.3389/fped.2023.1306234
- 34 Loens K, Ieven M. *Mycoplasma pneumoniae*: Current knowledge on nucleic acid amplification techniques and serological diagnostics. *Front Microbiol* 2016;**7**. doi:10.3389/fmicb.2016.00448
- 35 Acosta B, Codina M, Matas L, *et al.* *Procedimientos en Microbiología Clínica. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por Mycoplasma spp. y Ureaplasma spp.* 2011.
- 36 Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, *et al.* *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2015;**72**:239-245.e4. doi:10.1016/j.jaad.2014.06.026
- 37 Ramien ML. Reactive infectious mucocutaneous eruption: *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis and other parainfectious eruptions. *Clin. Exp. Dermatol.* 2021;**46**:420–9. doi:10.1111/ced.14404



- 38 Biondi E, McCulloh R, Alverson B, *et al.* Treatment of *Mycoplasma pneumoniae*: A systematic review. *Pediatrics* 2014;**133**:1081–90. doi:10.1542/peds.2013-3729
- 39 Blyth CC, Gerber JS. Macrolides in children with community-acquired pneumonia: Panacea or placebo? *J Pediatric Infect Dis Soc* 2018;**7**. doi:10.1093/jpids/pix083
- 40 Warris A. Macrolides (Alone or in combination) should be used as first-line empirical therapy of community-acquired pneumonia in children: Myth or maxim? *Breathe* 2021;**17**:1–4. doi:10.1183/20734735.0056-2021
- 41 Spuesens EBM, Meyer Sauteur PM, Vink C, *et al.* *Mycoplasma pneumoniae* infections - Does treatment help? *J Infect* 2014;**69**:S42–6. doi:10.1016/j.jinf.2014.07.017
- 42 Gardiner SJ, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;**2015**. doi:10.1002/14651858.CD004875.pub5
- 43 Kumar S. *Mycoplasma pneumoniae*: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Med Res* 2018;**147**:23–31. doi:10.4103/ijmr.IJMR_1582_16
- 44 Tong L, Huang S, Zheng C, *et al.* Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: Early Recognition and Management. *J Clin Med* 2022;**11**. doi:10.3390/jcm11102824
- 45 Dierig A, Hirsch HH, Decker ML, *et al.* *Mycoplasma pneumoniae* detection in children with respiratory tract infections and influence on management – a retrospective cohort study in Switzerland. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2020;**109**:375–80. doi:10.1111/apa.14891
- 46 Lee H, Yun KW, Lee HJ, *et al.* Antimicrobial therapy of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018;**16**:23–34. doi:10.1080/14787210.2018.1414599
- 47 Esposito S, Argentiero A, Gramegna A, *et al.* *Mycoplasma pneumoniae*: a pathogen with unsolved therapeutic problems. *Expert Opin Pharmacother* 2021;**22**:1193–202. doi:10.1080/14656566.2021.1882420
- 48 Søndergaard MJ, Friis MB, Hansen DS, *et al.* Clinical manifestations in infants and children with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *PLoS One* 2018;**13**. doi:10.1371/journal.pone.0195288
- 49 Kammer J, Ziesing S, Davila LA, *et al.* Neurological Manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Hospitalized Children and Their Long-Term Follow-Up. *Neuropediatrics* 2016;**47**:308–17. doi:10.1055/s-0036-1584325
- 50 Demitsu T, Kawase M, Nagashima K, *et al.* *Mycoplasma pneumoniae*-associated mucositis with severe blistering stomatitis and pneumonia successfully treated with azithromycin and infusion therapy. *J Dermatol* 2019;**46**. doi:10.1111/1346-8138.14510
- 51 Pereyre S, Goret J, Bébéar C. *Mycoplasma pneumoniae*: Current knowledge on macrolide resistance and treatment. *Front Microbiol* 2016;**7**. doi:10.3389/fmicb.2016.00974
- 52 Cabrera-Maqueda JM, Rumí LF, López GV, *et al.* Difusión de los antibióticos en el sistema nervioso central. *Rev Española Quimioter* 2018;**31**.



-
- 53 Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, *et al.* Red book : 2018-2021 report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed. American Academy of Pediatrics. *Am Acad Pediatr* 2018;;905–6.
- 54 Chen YC, Hsu WY, Chang TH. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections in pediatric community-acquired pneumonia. *Emerg Infect Dis* 2020;**26**. doi:10.3201/eid2607.200017
- 55 Kim K, Jung S, Kim M, *et al.* Global Trends in the Proportion of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw. Open*. 2022. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.20949
- 56 Loconsole D, De Robertis AL, Sallustio A, *et al.* Update on the epidemiology of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in Europe: A systematic review. *Infect Dis Rep* 2021; **13:811–20**. doi:10.3390/idr13030073
- 57 Zhou Y, Zhang Y, Sheng Y, *et al.* More complications occur in macrolide-resistant than in macrolide-sensitive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;**58**. doi:10.1128/AAC.01806-13
- 58 Zhang Y, Zhou Y, Li S, *et al.* The clinical characteristics and predictors of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *PLoS One* 2016;**11**. doi:10.1371/journal.pone.0156465