

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son una importante causa de morbilidad en nuestro país. Actualmente existe evidencia de que la infección respiratoria por *Mycoplasma pneumoniae* (MP) puede darse en edades tempranas de la vida. Se estudió en el presente trabajo la prevalencia de la detección molecular de *Mycoplasma pneumoniae* en muestras respiratorias de pacientes pediátricos hospitalizados por IRA, así como también la coinfección con otros patógenos respiratorios. Concluimos que la detección Mp es frecuente en nuestro medio y se presenta en un número importante de casos conjuntamente con otro patógeno respiratorio. Este estudio se llevó a cabo en un hospital pediátrico de Córdoba, Argentina.

CONCEPTOS CLAVES:

Qué se sabe sobre el tema

Resulta llamativo que en la bibliografía se encuentra cada vez más evidencia de que la detección de *Mycoplasma pneumoniae* en muestras respiratorias puede darse en edades tempranas de la vida, por lo que debe tenerse en cuenta como causa de infección respiratoria aguda en niños menores de cinco años. Existen pocos estudios en nuestro medio que evalúen los hallazgos epidemiológicos de la detección molecular de MP en secreciones respiratorias de pacientes pediátricos.

Qué aporta este trabajo

Este estudio brinda datos actualizados sobre la alta prevalencia de detección de *Mycoplasma pneumoniae* en pacientes pediátricos hospitalizados por infecciones respiratorias agudas en nuestro medio; incluso en edades tempranas y sobre la frecuencia de coinfección con otros patógenos respiratorios.

Recibido: 2022-04-30 Aceptado: 2022-07-04

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v80.n1.37514>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba

DetECCIÓN MOLECULAR DE MYCOPLASMA PNEUMONIAE EN MUESTRAS RESPIRATORIAS DE NIÑOS HOSPITALIZADOS

Selene Pury¹, María Soledad Álvarez², María Cecilia García Oro³.

1 Servicio de Pediatría. Hospital Infantil. Córdoba, Argentina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7422-4806>. Correo de contacto: selenepury@gmail.com

2- Servicio de Infectología. Hospital Infantil. Córdoba, Argentina.

3- Laboratorio de Virología. Hospital Infantil de Córdoba, Argentina.

RESUMEN

Introducción: Actualmente se encuentra reportado que la infección por *Mycoplasma pneumoniae* (MP) puede darse en edades tempranas de la vida. **Objetivo:** Describir los hallazgos de la detección molecular de MP en secreciones respiratorias de pacientes que requirieron internación por infección respiratoria aguda, en un hospital pediátrico. **Población y métodos:** La recolección de datos se realizó mediante revisión de historias clínicas y la correlación estadística mediante test de chi-cuadrado. Se incluyeron 919 pacientes de un mes a catorce años y once meses de edad que requirieron internación por infección respiratoria aguda. Se analizó frecuencia por edad y sexo del aislamiento de MP conjuntamente con otros patógenos respiratorios. **Resultados:** *Mycoplasma pneumoniae* fue el microorganismo más frecuentemente detectado (30%), seguido del virus respiratorio sincitial (VRS) (25.1%). La edad y el sexo no se comportaron como predictor de la detección para MP. En un 47.3% de los pacientes se aisló MP conjuntamente con otro patógeno, el más prevalente fue el VRS 31.3%. En cuanto a los diagnósticos al egreso del grupo de pacientes con aislamiento de MP más otro microorganismo, el 50.8% presentaron bronquiolitis, y en el grupo de pacientes con identificación solo de MP este porcentaje fue de 32.4%. La diferencia de las distribuciones fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$). **Conclusión:** Concluimos que la detección *Mycoplasma pneumoniae* es frecuente en nuestro medio y se presenta en un número importante de casos conjuntamente con otro patógeno respiratorio. Estos hallazgos deberían impulsar a continuar el estudio para determinar la relevancia clínica de los mismos

Palabras claves: mycoplasma pneumoniae; neumonía; infecciones del sistema respiratorio.

Molecular detection of *Mycoplasma pneumoniae* in respiratory samples from hospitalized children

ABSTRACT

Introduction: It is currently reported that *Mycoplasma pneumoniae* (MP) infection can occur at a young age. **Objective:** Describe the findings of the molecular detection of MP in respiratory secretions of patients who required hospitalization due to acute respiratory infection, in a pediatric hospital. **Population and methods:** Data collection was performed by reviewing medical records and statistical correlation using the chi-square test. 919 patients from one month to fourteen years and eleven months of age who required hospitalization for acute respiratory infection were included. The frequency by age and sex of the isolation of MP was analyzed together with other respiratory pathogens. **Results:** *Mycoplasma pneumoniae* was the most frequently detected microorganism (30%), followed by respiratory syncytial virus (RSV) (25.1%). Age and sex did not behave as a predictor of detection for MP. In 47.3% of the patients, MP was isolated together with another pathogen, the most prevalent was RSV 31.3%. Regarding the diagnoses at discharge of the group of patients with isolation of MP and a another microorganism, 50.8% had bronchiolitis, and in the group of patients with identification only of MP this percentage was 32.4%. The difference in the distributions was statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusion:** We conclude that *Mycoplasma pneumoniae* detection is frequent in our environment and occurs in a significant number of cases together with another respiratory pathogen. These findings should prompt further study to determine their clinical relevance.

Keywords: mycoplasma pneumoniae; pneumonia; respiratory tract infections.

Detecção molecular de *Mycoplasma pneumoniae* em amostras respiratórias de crianças hospitalizadas

RESUMO

Introdução: Atualmente, é relatado que a infecção por *Mycoplasma pneumoniae* (MP) pode ocorrer no início da vida. **Objetivo:** Descrever os achados da detecção molecular de MP em secreções respiratórias de pacientes que necessitaram de internação por infecção respiratória aguda, em um hospital pediátrico. **População e métodos:** A coleta de dados foi realizada por meio de revisão de prontuários e correlação estatística por meio do teste do qui-quadrado. Foram incluídos 919 pacientes de um mês a quatorze anos e onze meses de idade que necessitaram de hospitalização por infecção respiratória aguda. A frequência de isolamento de MP por idade e sexo foi analisada em conjunto com outros patógenos respiratórios. **Resultados:** *Mycoplasma pneumoniae* foi o microrganismo mais frequentemente detectado (30%), seguido pelo vírus sincicial respiratório (VSR) (25,1%). Idade e sexo não se comportaram como um preditor de detecção de MP. Em 47,3% dos pacientes, o MP foi isolado juntamente com outro patógeno, sendo o mais prevalente o VSR 31,3%. Em relação aos diagnósticos de alta do grupo de pacientes com isolamento de MP mais outro microrganismo, 50,8% apresentavam bronquiolite, e no grupo de pacientes com identificação apenas de MP esse percentual foi de 32,4%. A diferença nas distribuições foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$). **Conclusão:** Concluimos que a detecção de *Mycoplasma pneumoniae* é frequente em nosso meio e ocorre em um número significativo de casos juntamente com outro patógeno respiratório. Esses achados devem levar a estudos adicionais para determinar sua relevância clínica.

Palavras-chave: mycoplasma pneumoniae; pneumonia; infecções do trato respiratório.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son una importante causa de morbimortalidad en nuestro país⁽¹⁾. La mayoría de las IRA se producen durante los primeros dos años de la vida y los virus respiratorios son los principales agentes etiológicos⁽²⁾.

Mycoplasma pneumoniae (MP) ha demostrado ser la principal causa de neumonía atípica⁽³⁾. No obstante, puede causar otros síndromes respiratorios que simulan infecciones respiratorias virales. Por lo tanto, debe tenerse en cuenta como una causa de infección respiratoria en niños menores de 5 años⁽⁴⁻⁵⁾. Actualmente se encuentra reportado que la infección por MP puede darse en edades tempranas de la vida⁽⁶⁻⁸⁾. Suponer que la infección es rara en niños en edad preescolar impide considerarla dentro de los diagnósticos diferenciales en esta población de edad⁽⁹⁾.

El contagio se transmite por medio de secreciones respiratorias observándose cierto aumento en otoño y primavera cuando los virus respiratorios han disminuido⁽⁷⁾. En cuanto al diagnóstico, la aplicación de técnicas de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en secreciones nasofaríngeas, esputo o en exudado faríngeo tiene ventajas sobre la determinación de anticuerpos, dado que es un método más rápido, sensible y permite su posible aplicación sobre muestras con elevado inóculo de bacterias acompañantes, en las cuales es muy difícil aislar *Mycoplasma* por cultivo⁽¹⁰⁾.

El objetivo de este estudio fue describir los hallazgos de la detección molecular de MP en secreciones respiratorias de pacientes que requirieron internación por infección respiratoria aguda y aquellos con diagnóstico de exacerbación asmática en un hospital pediátrico.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

El presente es un estudio observacional, retrospectivo y transversal. Se incluyeron todos pacientes de un mes a catorce años y once meses de edad, de ambos sexos, que requirieron internación en el Hospital Infantil de Córdoba por IRA y aquellos con diagnóstico de exacerbación asmática durante los meses de Julio del año 2018 hasta Julio del año 2019 a quienes se les tomó muestra de secreciones nasofaríngeas mediante aspirado o hisopado. Las mismas se procesaron en el Instituto de Virología Dr. José María Vanella de la ciudad de Córdoba para la detección de *Mycoplasma pneumoniae*, Coronavirus Humano OC43 (HCoV-OC43) y *Chlamydia pneumoniae* mediante la aplicación de técnicas de PCR. Conjuntamente se realizó detección para virus respiratorio sincicial (VRS), Adenovirus (AdV), Influenza A y B (FluA, FluB), Parainfluenza I, II y III (PIV) y Metapneumovirus (MPVh) por inmunofluorescencia. Se analizó la frecuencia de aislamiento por edades de *Mycoplasma pneumoniae* y se estudió la prevalencia de coinfección con otros patógenos respiratorios.

Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que presentaban como enfermedad de base alguna de las siguientes patologías crónicas: Fibrosis quística, EPOC, displasia broncopulmonar, enfermedad neuromuscular, alteraciones óseas que comprometen la cavidad torácica, encefalopatía crónica no evolutiva, pacientes con traqueostomía, o que requieran el uso de oxigenoterapia domiciliaria. También se excluyó del presente estudio aquellos que presentaban algún tipo de inmunodeficiencia primaria o adquirida.

La clasificación por grupo etario fue:

- Pacientes lactantes hasta 11 meses y 29 días de edad.
- Pacientes en edad preescolar entre 12 meses y 5 años y 11 meses de edad.
- Pacientes en edad escolar entre 6 años y 14 años y 11 meses de edad.

Para la comparación por grupos se aplicó un test de chi-cuadrado utilizando un nivel de confianza igual a 0,05. Para el procesamiento estadístico se utilizó el programa InfoStat (v. 2020).

ASPECTOS ÉTICOS-REGULATORIOS

Por tratarse de revisión de datos de historias clínicas, la investigación no reviste riesgos para los sujetos participantes. Todos los datos del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad de

acuerdo con la normativa legal vigente Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25326 (Ley de Habeas data). Se siguieron los lineamientos de la Declaración de Helsinki, Finlandia, de la Asociación Médica Mundial (1964); revisada y enmendada por la 64ª Asamblea General de Fortaleza, Brasil 2013. El presente trabajo ha sido evaluado por el Comité Institucional de Ética de la Investigación en Salud del Hospital Infantil Municipal (CIEIS HI).

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por un total de 919 pacientes. La mayoría de los pacientes (54.2%) eran de sexo masculino, mientras que el 45.8% restante

eran de sexo femenino. En cuanto a la edad, la media fue de 23.2 meses (DE=31.1). Sin embargo, dado que la distribución de edades es asimétrica y no gaussiana, la mediana resulta de 11 meses, lo cual se explica por la cola derecha que presenta la distribución. Al categorizar la edad, se observó que la mayoría (54.2%; 498) eran lactantes, seguidos por preescolares (36.3%; 334) y el resto pertenecían a la categoría de escolares. En cuanto los diagnósticos al egreso hospitalario un 38.4% de estos pacientes fueron diagnosticados con bronquiolitis, 37.1% con síndrome bronquial obstructivo recurrente y 12.3% con asma. El resto de los diagnósticos se presentaron en menores proporciones: Neumonía adquirida de la comunidad (7.8%), Infección asociada al cuidado de la salud (3%), Catarro de vía aérea superior (0.7%)

y el restante 0.7% correspondió a otros diagnósticos: síndrome febril sin foco y laringitis.

En cuanto a la frecuencia de patógenos respiratorios aislados en las muestras, se pudo observar una mayor prevalencia de *Mycoplasma pneumoniae*, con casi el 30% del total. Se detectó un 25.2% de pacientes con virus respiratorio sincitial (VRS), y en tercer lugar, *Chlamydia pneumoniae* con 8.1%. No se detectó Parainfluenza 2 (tabla 1). Cabe señalar que en el 44.1% de la muestra no se identificó ningún patógeno respiratorio, mientras que en el 38.1% se aisló un solo microorganismo y, en el porcentaje restante, se identificaron dos o más patógenos.

Tabla N°1: Prevalencia de patógenos respiratorios (n=919).

Tipos de virus	Cantidad de pacientes	Prevalencia	IC (95 %)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	275	29,9 %	27 % - 33 %
VRS	231	25,1 %	22 % - 28 %
<i>Chlamydia neumoniae</i>	74	8,1 %	6 % - 10 %
CoV (OC43)	51	5,5 %	4 % - 7 %
Parainfluenza 3	23	2,5 %	1 % - 4 %
Metapneumovirus	20	2,2 %	1 % - 3 %
Influenza A	11	1,2 %	0 % - 2 %
Parainfluenza 1	10	1,1 %	0 % - 2 %
Adenovirus	8	0,9 %	0 % - 1 %
Influenza B	1	0,1 %	0 % - 1 %
Parainfluenza 2	0	0,0 %	---

IC 95 %: Intervalo de confianza del 95% para una proporción.

Al correlacionar la prevalencia de la detección de *Mycoplasma pneumoniae* según edades de los pacientes, se observó que en los lactantes hubo 158 casos positivos (31.7%), en niños en edad preescolar 94 (28.1%) y en edad escolar 23 (26.4%). Si bien la prevalencia fue mayor entre los lactantes, la diferencia no fue estadísticamente significativa (valor p $\chi^2 = p > 0.05$). En el grupo de pacientes lactantes, en 145 de ellos (52.7%) solamente se detectó *Mycoplasma pneumoniae*, mientras que en el resto se identificó MP conjuntamente con otros patógenos respiratorios. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al sexo

entre los pacientes con aislamiento solo de MP y aquellos en los que se aisló MP más otro patógeno (valor p $\chi^2 = 0.7597$). En cuanto a la edad, la mayoría de los pacientes con MP conjuntamente con otro microorganismo aislado eran lactantes (70.8%), el 26.9% pertenecían a la categoría de preescolares y el resto escolares.

El microorganismo hallado con mayor proporción en el grupo de pacientes con detección de *Mycoplasma pneumoniae* junto a otro patógeno fue el virus respiratorio sincitial con el 31.3%, el resto de los casos se presentaron con prevalencias inferiores al 10% (Tabla 2). En cuanto a los

diagnósticos al egreso de los pacientes con aislamiento de MP más otro patógeno, el 50.8% presentaron bronquiolitis, y en el grupo de pacientes con detección solo de MP este porcentaje fue de 32.4%. Las proporciones de síndrome bronquial obstructivo recurrente eran similares. Un 17.9% de los pacientes con identificación únicamente de *Mycoplasma pneumoniae* fueron diagnosticados con asma, y en el otro grupo, esta proporción fue de 3.1%. La diferencia de las distribuciones fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$)

Tabla N° 2: Prevalencia de detección de *Mycoplasma pneumoniae* y otros patógenos respiratorios.

Tipos de virus	Cantidad de pacientes	Prevalencia	IC (95 %)
MP + VRS	86	31.3 %	26 % - 37 %
MP+ <i>Chlamydia pneumoniae</i>	23	8.4 %	5 % - 12 %
MP+ CoV (OC43)	15	5,5 %	3 % - 8 %
MP+ Parainfluenza 3	8	2.9 %	1 % - 5 %
MP+ Metapneumovirus	7	2,5 %	1 % - 4 %
MP+ Influenza A	2	0.7 %	0 % - 2 %
MP+ Parainfluenza 1	7	2.5 %	1 % - 4 %
MP+ Adenovirus	2	0,7 %	0 % - 2 %
MP+ Influenza B	0	0,0 %	---

IC 95 %: Intervalo de confianza del 95 % para una proporción.

DISCUSIÓN

Mycoplasma pneumoniae fue el patógeno respiratorio identificado con mayor frecuencia en este estudio, independientemente de la relación causal. En este trabajo concluimos que la edad no se comporta como predictor de la detección en secreciones respiratorias de MP y que la misma puede ocurrir a edades tempranas. En concordancia, un trabajo llevado a cabo en 353 pacientes pediátricos hospitalizados en Israel, determinó una prevalencia de *Mycoplasma pneumoniae* mediante PCR del 51.3% en niños menores de seis años⁽¹¹⁾. En China, Beijing. Yanhong Lu et al. en un estudio retrospectivo en pacientes pediátricos internados por patología respiratoria aguda encontraron una prevalencia de infección del 30.8% en el grupo etario de 1 a 3 años, concluyendo que los niños de todos los grupos de edad estaban predispuestos a la misma⁽¹²⁾. Por otro lado, Søndergaard et al. en Dinamarca, en una evaluación retrospectiva de niños menores de 16 años a los que se les realizó detección de *Mycoplasma pneumoniae* ya sea por PCR o por serología revelan una mayor prevalencia en niños de seis años y mayores (65%) en comparación con el grupo de 2 a 6 años donde la prevalencia fue menor (30%), no obstante, se halla una alta frecuencia de infección en todos los grupos etarios⁽¹³⁾. En España, un reporte llevado a cabo durante cinco años hallaron una proporción similar⁽¹⁴⁾. En Perú, Del Valle-Mendoza J et al, en un análisis que incluyó 675 pacientes pediátricos que requirieron internación por infección respiratoria aguda baja y se les realizó PCR para MP determinaron una prevalencia del 25.19% con

mayor porcentaje en el rango etario de 1 a 5 años de edad⁽¹⁵⁾.

En cuanto a nuestro país, en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, se llevó a cabo durante el 2018 y 2019 un estudio transversal en el que se determinó IgG anti-Mypn a niños de 0-12 años de edad que requirieron extracciones de sangre para pre quirúrgicos de cirugías programadas, por lo demás sanos. Hallaron un porcentaje de seropositividad en la población sana del 14,6% y la edad promedio no mostró diferencia entre los estratos etarios estudiados⁽¹⁶⁾. Datos de trabajos previos realizados en la misma institución permiten una comparación objetiva en la tasa de seroprevalencia de anticuerpos anti-Mypn a lo largo de 25 años⁽¹⁷⁾. Es posible que la edad de seroconversión sea menor que la observada en décadas anteriores.

En nuestro reporte, el porcentaje de pacientes con aislamiento de *Mycoplasma pneumoniae* y otro patógeno respiratorio fue alto (47.3%). Frecuencias similares se han notificado en Taiwan donde la coinfección en niños fue hasta de un 60%, con la salvedad que a diferencia de nuestro reporte, la detección de MP fue realizada mediante estudios serológicos⁽¹⁸⁾. Hallamos una mayor prevalencia de pacientes lactantes con detección de MP conjuntamente con otro microorganismo, siendo el patógeno más aislado el virus respiratorio sincicial (31.3%). Esto puede explicarse dada la alta tasa de infección por VRS en pacientes lactantes internados por patología respiratoria en nuestro país, particularmente los hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis que son los que predominan en este estudio. El VSR continúa siendo el patógeno viral más importante de la infancia en nuestro medio, tanto en infecciones por virus único como en coinfecciones⁽¹⁹⁻²⁰⁾. El segundo patógeno aislado en nuestro estudio con mayor

frecuencia, entre los pacientes con detección de MP más otro microorganismo, fue *Chlamydia pneumoniae* (8.4%) En China, Chen LL et al. reportaron que más de la mitad de los casos de neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* en pediatría tenían infecciones mixtas, donde *Chlamydia pneumoniae* y VRS fueron los patógenos más aislados en orden de frecuencia⁽²¹⁾. Similares hallazgos se describieron en Perú, donde la asociación de MP con *Chlamydia pneumoniae* fue la más frecuente⁽¹⁵⁾. Un trabajo llevado a cabo en el Hospital de niños de Beijing en niños internados con diagnóstico de neumonía por MP halló una frecuencia de 13,6% de pacientes coinfectados con otro patógeno, la coinfección más frecuente fue con virus Influenza, detectando tasas más altas en los niños pequeños, sobretudo en los meses de otoño e invierno⁽²²⁾. En Corea, comunicaron una alta tasa de Infección simultánea con Rinovirus⁽²³⁾. Actualmente se ha informado también coinfección con SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos⁽²⁴⁻²⁵⁾. Aún no hay datos en nuestro medio.

En cuanto a la relevancia clínica de la infección por *Mycoplasma pneumoniae*, en Australia un análisis multicéntrico llevado a cabo en más de 3000 pacientes pediátricos críticamente enfermos que requirieron internación en unidad de cuidados intensivos por patología infecciosa concluyó que MP representa una causa rara de infección grave que conduce al ingreso en UCIP⁽²⁶⁾. Resultados similares reportaron Kutty et al. en Estados Unidos donde MP fue la bacteria más comúnmente detectada y la más prevalente en niños en edad escolar hospitalizados por NAC, aunque no hubo muertes y pocos pacientes requirieron ventilación mecánica⁽²⁷⁾. Sin embargo, las manifestaciones clínicas de los pacientes con aislamiento de MP junto a otro microorganismo han sido poco descriptas. Una investigación en pacientes

pediátricos con coinfección conjuntamente con Adenovirus humano en Beijing demostró una duración más prolongada de la fiebre, una estadía hospitalaria más larga y mayor requerimiento de oxigenoterapia⁽²⁸⁾. Qing Song et al. también notificaron que las coinfecciones fueron clínicamente más graves que las infecciones únicas⁽²²⁾. Nuestro estudio tiene la limitación de no haber podido evaluar la relevancia clínica que tuvo este patógeno en nuestra población por lo que no se puede inferir que la clínica de los pacientes de este estudio sea secundaria a la infección por MP detectada o si el mismo se comporta como un colonizante.

CONCLUSIONES

A pesar de las potenciales limitaciones, este estudio brinda datos actualizados sobre la alta prevalencia de *Mycoplasma pneumoniae* en nuestra población, incluso en edades tempranas. Concluimos que la detección MP es frecuente en nuestro medio y se presenta en un número importante de casos conjuntamente con otro patógeno respiratorio. Estos hallazgos deberían impulsar a continuar el estudio para determinar la relevancia clínica de los mismos

BIBLIOGRAFÍA

- Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2019(479)SE 52. [Acceso: el 29 de diciembre de 2020]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKewjA6qPe7e39AhUYqZUC HcBoAUcQFnoECAGQAQ&url=https%3A%2F%2Fbancos.salud.gob.ar%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2F2020-01%2Fboletin-integrado-vigilancia-n479.pdf&usq=AOvVaw3_GavHQG6NfEE3Qs1bONam
- Marcone DN, Ellis A, Videla C, Ekstrom J, Ricarte C, Carballal G, Vidaurreta SM, Echavarría M. Viral etiology of acute respiratory infections in hospitalized and outpatient children in Buenos Aires, Argentina. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Mar;32(3):e105-10. doi: 10.1097/INF.0b013e31827cd06f.
- Arnold FW, Summersgill JT, Lajoie AS, Peyrani P, Marrie TJ, Rossi P, Blasi F, Fernandez P, File TM Jr, Rello J, Menendez R, Marzoratti L, Luna CM, Ramirez JA; Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) Investigators. A worldwide perspective of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 May 15;175(10):1086-93. doi: 10.1164/rccm.200603-3500C.
- Othman N, Isaacs D, Kesson A. Mycoplasma pneumoniae infections in Australian children. *J Paediatr Child Health*. 2005 Dec;41(12):671-6. doi: 10.1111/j.1440-1754.2005.00757.x.
- Bosnak M, Dikici B, Bosnak V, Dogru O, Ozkan I, Ceylan A, Haspolat K. Prevalence of Mycoplasma pneumoniae in children in Diyarbakir, the south-east of Turkey. *Pediatr Int*. 2002 Oct;44(5):510-2. doi: 10.1046/j.1442-200x.2002.01606.x.
- Ferrero FC, Ossorio MF, Eriksson PV, Durán AP. Mycoplasma pneumoniae en niños con neumonía. *Arch Argent Pediatr*. 2000; 98(1):12-17
- Inostroza E, Pinto R. Neumonía por agentes atípicos en niños. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2017;28(1): 90-96. doi: 10.1016/j.rmcl.2017.01.006
- Atkinson TP, Waites KB. Mycoplasma pneumoniae Infections in Childhood. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 Jan;33(1):92-4. doi: 10.1097/INF.000000000000171.
- Defilippi A, Silvestri M, Tacchella A, Giacchino R, Melioli G, Di Marco E, Cirillo C, Di Pietro P, Rossi GA. Epidemiology and clinical features of Mycoplasma pneumoniae infection in children. *Respir Med*. 2008 Dec;102(12):1762-8. doi: 10.1016/j.rmed.2008.06.022.
- Chang HY, Chang LY, Shao PL, Lee PI, Chen JM, Lee CY, Lu CY, Huang LM. Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of Mycoplasma pneumoniae infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2014 Apr;47(2):137-44. doi: 10.1016/j.jmii.2013.03.015.
- Gordon O, Oster Y, Michael-Gayego A, Marans RS, Averbuch D, Engelhard D, Moses AE, Nir-Paz R. The Clinical Presentation of Pediatric Mycoplasma pneumoniae Infections-A Single Center Cohort. *Pediatr Infect Dis J*. 2019 Jul;38(7):698-705. doi: 10.1097/INF.0000000000002291.
- Lu Y, Wang Y, Hao C, Ji W, Chen Z, Jiang W, Yan Y, Gu W. Clinical characteristics of pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae in children of different ages. *Int J Clin Exp Pathol*. 2018 Feb 1;11(2):855-861.
- Søndergaard MJ, Friis MB, Hansen DS, Jørgensen IM. Clinical manifestations in infants and children with Mycoplasma pneumoniae infection. *PLoS One*. 2018 Apr 26;13(4):e0195288. doi: 10.1371/journal.pone.0195288.
- Aguilera-Alonso D, López Ruiz R, Centeno Rubiano J, Morell García M, Valero García I, Ocete Mochón MD, Montesinos Sanchis E. Epidemiological and clinical analysis of community-acquired Mycoplasma pneumoniae in children from a Spanish population, 2010-2015. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019 Jul;91(1):21-29. doi: 10.1016/j.anpede.2019.01.003.
- Del Valle-Mendoza J, Orellana-Peralta F, Marcelo-Rodríguez A, Verne E, Esquivel-Vizcarra M, Silva-Caso W, Aguilar-Luis MA, Weigl P, Casabona-Oré V, Ugarte C, Del Valle JL. High Prevalence of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in Children with Acute Respiratory Infections from Lima, Peru. *PLoS One*. 2017 Jan 27;12(1):e0170787. doi: 10.1371/journal.pone.0170787.
- Sanluís Fenelli G, Chiollo MJ, Torres FA, Balbaryski J, Domínguez P, Ossorio MF, Rial MJ, Ferrero F. Seroprevalencia de anticuerpos anti-Mycoplasma pneumoniae en niños menores de 12 años [Seroprevalence of anti-Mycoplasma pneumoniae antibodies in otherwise healthy children]. *Rev Chil Pediatr*. 2020 Jun;91(3):347-352. Spanish. doi: 10.32641/rchped.v91i3.1476.
- Lezcano A, Balbaryski J, Torres F, Cutri A, Coarasa A, Ossorio MF, Ferrero F. Seroprevalencia de anticuerpos anti-Mycoplasma pneumoniae: evaluación en niños menores de 12 años [Seroprevalence of Mycoplasma pneumoniae in children aged under 12 years]. *Arch Argent Pediatr*. 2008 Feb;106(1):6-10. Spanish.
- Chiu CY, Chen CJ, Wong KS, Tsai MH, Chiu CH, Huang YC. Impact of bacterial and viral coinfection on mycoplasma pneumoniae in childhood community-acquired pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015 Feb;48(1):51-6. doi: 10.1016/j.jmii.2013.06.006.
- Gentile A, Lucion MF, Juarez MDV, Areso MS, Bakir J, Viegas M, Mistchenko A. Burden of Respiratory Syncytial Virus Disease and Mortality Risk Factors in Argentina: 18 Years of Active Surveillance in a Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J*. 2019 Jun;38(6):589-594. doi: 10.1097/INF.0000000000002271.
- Gil J, Almeida S, Constant C, Pinto S, Barreto R, Melo Cristino J, Machado MDC, Bandeira T. Short-term relevance of lower respiratory viral coinfection in inpatients under 2 years of age. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2018 Mar;88(3):127-135. doi: 10.1016/j.anpede.2017.03.006.
- Chen LL, Cheng YG, Chen ZM, Li SX, Li XJ, Wang YS. [Mixed infections in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2012 Mar;50(3):211-5. Chinese.
- Song Q, Xu BP, Shen KL. Effects of bacterial and viral co-infections of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: analysis report from Beijing Children's Hospital between 2010 and 2014. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Sep 15;8(9):15666-7.
- Kim JH, Kim EJ, Kwon JH, Seo WH, Yoo Y, Choung JT, Song DJ. Clinical characteristics of respiratory viral coinfection in pediatric Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:15-20.
- Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jun;20(6):689-696. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30198-5
- Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, Naqvi R, Petershack M, Moreira A. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020 Jun 26;24:100433. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100433
- Moynihan KM, Barlow A, Nourse C, Heney C, Schlebusch S, Schlapbach LJ. Severe Mycoplasma Pneumoniae Infection in Children Admitted to Pediatric Intensive Care. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 Dec;37(12):e336-e338. doi: 10.1097/INF.0000000000002029.
- Kutty PK, Jain S, Taylor TH, Bramley AM, Diaz MH, Ampofo K, Arnold SR, Williams DJ, Edwards KM, McCullers JA, Pavia AT, Winchell JM, Schrag SJ, Hicks LA. Mycoplasma pneumoniae Among Children Hospitalized With Community-acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2019 Jan 1;68(1):5-12. doi: 10.1093/cid/ciy419
- Gao J, Xu L, Xu B, Xie Z, Shen K. Human adenovirus Coinfection aggravates the severity of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *BMC Infect Dis*. 2020 Jun 16;20(1):420. doi: 10.1186/s12879-020-05152-x.

Agradecimiento:

Al Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella". FCM. UNC. En especial a la Prof. Dra. Cámara Alicia, Bioq. Esp. Cámara Jorge A, Bióloga Rodríguez Pamela E, Dra. Paglini M. Gabriela, Dra. Ana Ximena Kigen y Prof. Dra. Cecilia Cuffini.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

Conflicto de interés:

Ninguno.

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación

Originalidad:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Contribución de los autores:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.