



ARTÍCULO ESPECIAL

Posicionamiento de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Mycoplasma pneumoniae*[☆]

Walter Alfredo Goycochea-Valdivia^{a,*}, Josefa Ares Alvarez^b,
Antonio José Conejo Fernández^c, Ana Belén Jiménez Jiménez^d,
Irene Maté Cano^e, Teresa de Jesús Reinoso Lozano^{f,g},
Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria^h y Grupos colaboradores[◇]

^a Servicio de Infectología, Reumatología e Inmunología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Atención Primaria, Centro de Salud Virxe Peregrina, Pontevedra, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Vithas Xanit, Benalmádena, Málaga, España

^d Infectología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^e Atención Primaria, Centro de Salud Ensanche de Vallecas, Madrid, España

^f Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España

^g Atención Primaria, Centro de Salud Virgen del Cortijo, Madrid, España

^h Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Universidad Autónoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

Recibido el 30 de abril de 2024; aceptado el 29 de mayo de 2024

PALABRAS CLAVE

Mycoplasma pneumoniae;
Antibióticos;
Pediatría

Resumen *Mycoplasma pneumoniae* (MP) es una bacteria con características peculiares que produce un amplio espectro de manifestaciones clínicas, siendo la infección respiratoria la más frecuente de ellas. Se presenta en epidemias cíclicas, percibiendo los pediatras en España un incremento de casos desde enero del 2024 y poniéndose en marcha registros hospitalarios (no es una enfermedad de declaración obligatoria en nuestro medio). El diagnóstico de la infección por MP se realiza mediante la determinación de serologías y/o la detección de material genético mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR). Ambas son incapaces de diferenciar la colonización de la infección activa, por lo cual el diagnóstico preciso no es posible y deben solicitarse solo en caso de alta sospecha clínica. El papel del tratamiento antibiótico en la infección por MP en sus diferentes variantes clínicas no está bien definido. La mayoría de las infecciones

[☆] Presentación previa: Resumen ejecutivo del documento presentado en la página web de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica el 21.04.2024.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alfgova@gmail.com (W.A. Goycochea-Valdivia).

◇ Los nombres de los componentes de los grupos colaboradores están relacionados en el [anexo 1](#).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2024.05.014>

1695-4033/© 2024 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: W.A. Goycochea-Valdivia, J. Ares Alvarez, A.J. Conejo Fernández et al., Posicionamiento de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Mycoplasma pneumoniae*, Anales de Pediatría, <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2024.05.014>

son autolimitadas y leves, sin evidencia suficiente en favor de la antibioterapia en estos casos. El tratamiento antibiótico estaría justificado en pacientes con factores de riesgo para desarrollo de formas graves (síndrome de Down, asplenia anatómica o funcional, inmunodepresión), en los pacientes hospitalizados con infección respiratoria y en pacientes con formas extrapulmonares moderadas o graves. Considerando aspectos referentes a la optimización del uso de antimicrobianos, el tratamiento de elección sería claritromicina, siendo alternativo el uso de azitromicina; y reservando el uso de doxiciclina y levofloxacino para los casos de resistencias antimicrobianas y/o infecciones del sistema nervioso central.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Mycoplasma pneumoniae;
Antibiotics;
Paediatrics

Position statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious diseases on the diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* infection

Abstract *Mycoplasma pneumoniae* (MP) is a bacterium with particular characteristics that give rise to a broad clinical spectrum, and respiratory infection is the most frequent presentation. Infection by MP occurs in cyclical epidemics, and paediatricians in Spain have noticed an increase in cases since January 2024, establishing hospital registers to collect surveillance data (as it is not a notifiable disease in Spain). The diagnosis of infection by MP is made through serological testing and/or the detection of genetic material by means of polymerase chain reaction (PCR). Neither methods can differentiate between colonization and active infection, so a precise diagnosis is not possible and testing should only be requested in the case of high clinical suspicion. The role of antibiotherapy in infection by MP in its different clinical variants is not well defined. Most infections are self-limiting and mild, and there is insufficient evidence to support the use of antibiotherapy in these cases. Antibiotic treatment is justified in patients with risk factors for the development of severe disease (Down syndrome, anatomical or functional asplenia, immunosuppression), in hospitalized patients with respiratory infection and in patients with moderate or severe extrapulmonary forms. Taking into account aspects concerning the rational use of antimicrobials, the treatment of choice would be clarithromycin, with azithromycin as an alternative, reserving the use of doxycycline and levofloxacin for cases of antimicrobial resistance and/or infections of the central nervous system.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El presente documento aborda el uso racional de pruebas diagnósticas y antimicrobianos en el manejo de la infección por *Mycoplasma pneumoniae* (MP) en niños, basado en la evidencia disponible.

¿Qué es *Mycoplasma pneumoniae*?

Es una bacteria perteneciente a la clase *Mollicutes*, carente de pared celular¹. Se transmite mediante contacto a través de gotas respiratorias, con un periodo de incubación de 2-4 semanas. La inmunidad tras la infección no es duradera, siendo frecuentes las reinfecciones¹. El estado de portador asintomático puede perdurar durante meses, incluso en pacientes tratados con antibióticos¹.

MP tiene mecanismos de virulencia que le confieren afinidad al epitelio respiratorio, capacidad de daño directo, supervivencia superficial e intracelular e interacciones diversas con el sistema inmunitario. Su patogenia se produce por: efectos directos de la bacteria, efectos

indirectos inmunomediados y efectos mediados mediante vasculitis o trombosis.

¿Cuál es el escenario epidemiológico actual?

MP sigue un patrón epidémico cíclico cada 3-5 años, presentándose habitualmente en verano o inicios del otoño². Durante las medidas aplicadas para el control de la pandemia COVID-19 se objetivó una reducción significativa de las infecciones por MP³. A diferencia de lo ocurrido con otros patógenos respiratorios, MP no ha resurgido inmediatamente tras la retirada de estas medidas³, evidenciándose su incremento desde enero de 2023, con cifras ascendentes hacia el segundo semestre del 2023 en distintos países de América, Europa, Oceanía y Asia².

China ha reportado un incremento relevante de los casos desde junio del 2023, alcanzando hasta un 61% de positividad en muestras de niños con afección respiratoria⁴. Esta epidemia actual en China muestra mayor porcentaje de resistencias a macrólidos (RM), mayor gravedad e incremento de la incidencia en menores de 3 años en comparación con años previos⁴.

Tabla 1 Definición de caso clínico de infección por *M. pneumoniae* y factores de riesgo

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

Infección/colonización asintomática

- Frecuencia variable estimada entre $\leq 3\%$ hasta un 50% ⁴, pudiendo durar meses tras la infección.
- La antibioterapia no estaría indicada dado que no reduce la excreción ni la transmisión.

Infección sintomática

- Infección de las vías respiratorias (tabla 2).
Forma de presentación más frecuente. Producidas mayoritariamente por efectos directos de la bacteria. El curso es benigno en la mayor parte de los casos.
- Manifestaciones extrapulmonares (tabla 2).
Ocurren en aproximadamente en un 25% de los casos. 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 morbilidad 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 "Tratamiento").

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

Clínica compatible + alguno de los siguientes³:

- Detección directa de *M. pneumoniae*:
 - PCR respiratoria/sangre/líquido cefalorraquídeo
 - Test de antígenos^b
 - Cultivo^b
- Contacto con *M. pneumoniae*:
 - Serología: Seroconversión por aparición de IgM específica^c o aumento > 4 veces del título de IgG en 2 muestras separadas al menos 2 semanas
 - Respuesta de células secretoras de anticuerpos^b

C. ¿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, la anemia de células falciformes, el síndrome de Down y los 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.

^a 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 "Métodos diagnósticos").

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

^c Una IgM aislada no permite un diagnóstico de seguridad, solo de alta probabilidad si el cuadro clínico es compatible y no hay otro diagnóstico alternativo. En la práctica, si no se tiene una IgM previa, habría que confirmar seroconversión IgG (si IgG negativa) o aumento de los títulos de IgG (en caso de IgM e IgG positivas) a las 2 semanas.

En España no se cuenta con datos precisos al no tratarse de una enfermedad de declaración obligatoria. Sin embargo, desde enero del 2024 los pediatras hemos notado un incremento de los casos, de ingresos hospitalarios y de formas extrapulmonares, algunas graves. Está por determinar si ese incremento observado es proporcional al aumento de casos total o si estamos siendo testigos de circulación de cepas más patógenas. Se han puesto en marcha registros hospitalarios para la descripción y vigilancia epidemiológica de esta entidad.

Definición de caso clínico de infección por *M. pneumoniae* y factores de riesgo

Resumen ejecutivo en la [tabla 1](#).

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

La presentación clínica más frecuente es la infección respiratoria que incluye: infección de vías altas,

traqueobronquitis y neumonía. Las manifestaciones extrapulmonares se presentan en aproximadamente uno de cada 4 pacientes (tabla 2)⁵.

En la neumonía por MP los síntomas más frecuentes son: fiebre (86-96%), tos seca persistente (85-96%), astenia (78%), disnea (67%), cefalea (11-48%) y odinofagia (12-47%), siendo los crepitantes el signo más detectado en la auscultación⁵. Estos datos son inespecíficos y superponibles con otros patógenos. Los datos que aumentan o disminuyen la probabilidad de infección por MP se presentan en la [tabla 2](#), aunque ninguno de ellos de forma aislada ni conjunta es suficiente para establecer un diagnóstico de certeza^{2,5,6}.

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

Para considerar confirmado un caso sospechoso de infección por MP se precisa la detección de MP o demostrar una respuesta serológica compatible (tabla 1.B)², ya que las manifestaciones clínicas, radiológicas y analíticas son insuficientes para establecer un diagnóstico. A su vez, los

Tabla 2 Manifestaciones pulmonares y extrapulmonares de la infección por *M. pneumoniae*

Manifestaciones pulmonares/Neumonía por <i>M. pneumoniae</i>			
	Hallazgo más habitual	Aumentan probabilidad de MP (pero no confirman)	Disminuyen probabilidad de MP (pero no excluyen)
Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Tos seca persistente • Astenia • Disnea • Cefalea • Odinofagia 	<ul style="list-style-type: none"> • 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^a 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad < 5 años • Sibilancias • Rinorrea
Radiología ^b (radiografía/ecografía)	<ul style="list-style-type: none"> • Consolidaciones (59%) • Infiltrado unilobar (32%) • Infiltrados multilobares unilaterales (11%) • Infiltrados multilobares bilaterales (12%) • Derrame pleural (26%) 	<ul style="list-style-type: none"> • No hay hallazgos patognomónicos en la radiología que permitan distinguir la etiología de la neumonía 	
Laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma: elevación leve de leucocitos y neutrófilos. • Reactantes de fase aguda: elevación moderada de PCR (20-80 mg/l) y PCT 	<ul style="list-style-type: none"> • Elevación no marcada de leucocitos, neutrófilos, PCR y PCT • Datos de hemólisis, generalmente, leve 	<ul style="list-style-type: none"> • Elevación marcada de PCR y PCT
Manifestaciones extrapulmonares en la infección por <i>M. pneumoniae</i>			
Localización	Clínica		
<i>Cutáneas</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Exantema maculopapular, urticaria (los más frecuentes) 		
Manifestaciones más frecuentes	<ul style="list-style-type: none"> • Lesiones del espectro del eritema multiforme • <i>Reactive infectious mucocutaneous eruption (RIME)</i>: mucositis ± lesiones cutáneas 		
<i>Neurológicas</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Meningoencefalitis, encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM), mielitis transversa, ataxia cerebelar, síndrome de Guillain-Barré, infarto cerebelar, neuropatía periférica, parálisis craneal 		
Manifestaciones más graves (0,1% infectados, 6% hospitalizados)	<ul style="list-style-type: none"> • Líquido cefalorraquídeo: pleocitosis linfocitaria, proteinorraquia y glucosa normal 		
<i>Hematológicas</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Hemólisis leve (salvo enfermedad hematológica de base, en cuyo caso puede ser grave) 		
<i>Gastrointestinal</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal, vómitos, diarrea • Alteración de enzimas hepáticas 		
<i>Otras</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardíaca (miocarditis), musculoesquelética (artralgias, artritis), renal (glomerulonefritis) 		
MP: <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina.			
^a 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.			
^b Los hallazgos radiológicos pueden superponerse unos a otros.			

resultados microbiológicos y serológicos tienen sus limitaciones y han de interpretarse siempre en un marco clínico, puesto que no siempre es posible diferenciar entre infección y colonización asintomática o infección concomitante por otro patógeno⁷.

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

Las infecciones por MP suelen ser leves y muchos pacientes no requieren hospitalización, pero también pueden causar neumonía o manifestaciones extrapulmonares graves.

Tienen más riesgo de tener una neumonía grave los niños con asplenia anatómica o funcional (como en la enfermedad de células falciformes), los niños con síndrome de Down y los afectados por ciertos estados de inmunodepresión (tabla 1C)⁸.

Por otra parte, aunque los determinantes de virulencia se conocen de forma muy parcial, la gravedad de la enfermedad pulmonar puede estar relacionada con la cepa infectante y la concentración de la toxina producida por algunas cepas⁸.

En líneas generales, podemos decir que, como en otros tipos de infecciones, las características y la magnitud de la respuesta inmune del huésped y su competencia pueden afectar mucho la expresión clínica de la enfermedad respiratoria por MP y de la multitud de complicaciones extrapulmonares que pueden ocurrir. Durante años se ha estudiado ampliamente la inmunidad del huésped que involucra a macrófagos, mastocitos, neutrófilos y células *natural killer* (NK), así como a linfocitos T y B y respuestas inmunes humorales. Aunque la respuesta humoral a la infección no proporciona inmunidad completa frente a infecciones futuras, la importancia de un sistema inmunológico humoral intacto en la contención de la enfermedad es evidente. Las personas con deficiencia de anticuerpos pueden desarrollar enfermedades respiratorias graves y prolongadas y el riesgo de complicaciones extrapulmonares como meningitis y artritis también aumenta⁹.

Métodos diagnósticos

Resumen ejecutivo en la tabla 3.

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

Actualmente no existe ninguna prueba de laboratorio que pueda servir de forma aislada para el diagnóstico de la infección pulmonar por MP. Aunque existen algunos signos clínicos y radiológicos asociados de forma característica en la infancia, es imposible diferenciar con seguridad una neumonía comunitaria por MP de las producidas por otros patógenos^{2,10}.

Por otro lado, las distintas pruebas para el diagnóstico microbiológico disponibles actualmente ofrecen, en general, una información que resulta difícil de interpretar.

La muestra respiratoria ideal para el estudio etiológico de una infección pulmonar debería adquirirse mediante lavado

broncoalveolar, líquido pleural, biopsia pulmonar o aspiración traqueal, técnicas no realizadas de forma rutinaria. En la práctica, las muestras obtenidas suelen ser a distancia del foco primario de la infección (vía aérea superior) o muestras indirectas de infección (serologías), induciendo un resultado subóptimo en términos de sensibilidad y valores predictivos¹¹.

Numerosos trabajos indican que la positividad de alguna de estas pruebas no se asocia necesariamente a infección activa por MP, lo que compromete enormemente su valor predictivo positivo^{2,10,12}. Por otra parte, y para que resulte aún más complicado, la negatividad de una sola prueba tampoco permite descartar con seguridad la participación etiológica de MP¹³.

Por todas estas dificultades en la interpretación de los resultados, es muy recomendable que el estudio etiológico se reserve para aquellos pacientes en los que exista una sospecha clínica elevada de infección de acuerdo con las características clínicas ya mencionadas. La combinación de pruebas para intentar mejorar la exactitud del diagnóstico etiológico (serología pareada + PCR) no es coste/efectiva en la práctica clínica habitual y no se recomienda fuera del ámbito de la investigación.

Las pruebas disponibles se resumen en la tabla 4.

Serologías

Tradicionalmente, se considera que la aparición de IgM específica o el aumento del título de IgM específica más de 4 veces en 2 muestras separadas al menos 2-4 semanas es diagnóstico de infección aguda por MP.

Este criterio solo permite un diagnóstico retrospectivo con poco impacto en la práctica clínica. La IgM puede mantenerse elevada durante meses tras la primera infección y puede también, por el contrario, elevarse muy poco ante futuras reinfecciones en niños mayores o adultos, que pueden responder únicamente con una elevación temporal de IgG.

Es improbable encontrar un valor positivo de IgM durante la primera semana de síntomas¹⁰. La seroprevalencia de IgM en población infantil sana puede llegar al 40% y algunos trabajos han demostrado la presencia de anticuerpos IgG, IgM e IgA en niños sanos colonizados por MP, por lo que su validez y sensibilidad serían debatibles¹⁰. Además, debe de tenerse en cuenta que las pruebas serológicas para la detección de IgM pueden generar en ocasiones resultados falsos positivos, que puede ocurrir debido a: 1) reacción cruzada con otros anticuerpos, 2) la presencia de sustancias que puedan interferir con la técnica o 3) las limitaciones inherentes a la prueba utilizada.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La positividad de las pruebas de diagnóstico molecular indica la presencia de material genético de la bacteria en la muestra, pero existe una fuerte evidencia de que no implica necesariamente relación causal con el proceso infeccioso activo^{2,10,12}. En pacientes bien seleccionados y con una toma de muestras válida, su especificidad es superior al 90%, siendo progresivamente menor a partir de la primera semana de síntomas.

La identificación de PCR positiva en muestra nasofaríngea en la población general puede ascender al 45-56%¹⁰, ya sea

Tabla 3 Métodos diagnósticos

A. ¿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 2 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 el test de antígenos no se realizan de forma rutinaria.

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

- Para maximizar la rentabilidad diagnóstica se recomienda solo 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 [tabla 1.C](#)) (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 h de tratamiento, tras descartar complicaciones (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 bronquioalveolar (PCR) donde entre en el diagnóstico diferencial.
 - Cuando por cuestiones epidemiológicas se precisen aislamientos por cohortes (PCR).
 - Estudio de brotes (PCR y serología).

C. ¿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 los casos^a.
- 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 6](#)).
- 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.

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

- En nuestro medio, el patrón de oro 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.

^a En nuestro medio solo se cuenta con un panel múltiple en líquido cefalorraquídeo que incluye *M. pneumoniae* (Quiastar-Dx[®] meningitis/encefalitis), pero carece de validación externa ya que no tienen casos de encefalitis por *M. pneumoniae* en sus estudios.

Tabla 4 Pruebas disponibles para el diagnóstico microbiológico de *M. pneumoniae*

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

ASC: células secretoras de anticuerpos; EIA: enzimoimmunoensayo; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

^a Si se realizan serologías, se recomienda la utilización de pruebas de enzimoimmunoensayo para la determinación de estos anticuerpos dada su mayor sensibilidad y especificidad.

^b La IgA se eleva y desciende antes que la IgM, pero apenas se realiza en la práctica por su baja sensibilidad y especificidad.

^c Prueba de confirmación.

^d La respuesta específica de células B secretoras de anticuerpos (ASC) al estímulo con antígenos de MP mediante técnicas de ELISpot, de forma similar a la empleada en otros procesos como la tuberculosis, se ha demostrado rápida y fiable a la hora de distinguir las infecciones activas por MP de los estados de colonización asintomática. Sin embargo, estas técnicas están aún en desarrollo y no están disponibles todavía fuera del ámbito de la investigación.

Fuente: Modificado de: Meyer Sauter et al.¹⁰.

por colonización asintomática o por la elevada persistencia del germen en la orofaringe tras una infección activa, pudiendo durar varios meses.

La relativa universalización de la disponibilidad de técnicas de PCR permiten la detección de múltiples patógenos respiratorios de forma rápida, pero precisan una correcta interpretación de los resultados para determinar su causalidad¹⁴.

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

La realización de pruebas para la identificación de MP debe individualizarse y solo se realizarán cuando la probabilidad pre-test sea alta y el resultado modifique el manejo (tabla 3B)¹¹.

De manera general 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 MP¹¹. Las tasas de detección de MP en secreciones respiratorias de niños con neumonía adquirida en la comunidad son muy variables en la literatura (4-39%) y no permite distinguir entre la infección activa y el portador asintomático¹². La prevalencia de MP en la vía aérea superior varía muy considerablemente entre años y estaciones, siendo más elevada después de una estación epidémica (dado el comportamiento cíclico de MP). En los pacientes bien seleccionados por sospecha clínica, el valor predictivo positivo y sobre todo el negativo se eleva, habiendo demostrado aumentar de forma muy significativa el uso antibiótico correcto¹⁵.

Pese a las limitaciones descritas, la identificación por PCR en muestras respiratorias es hoy en día la técnica más rápida (1-2 h), sensible y específica en comparación a otras pruebas microbiológicas, no estando bien definidos sus valores¹⁶. En el último metaanálisis realizado en población pediátrica sobre la utilidad de las técnicas *point-of-care* en infecciones respiratorias infantiles, entre los 57 estudios incluidos, solo uno estaba dirigido exclusivamente al MP encontrándose un incremento muy significativo en la prescripción correcta de antibióticos¹⁶. La detección de RM no está disponible en nuestro país de forma generalizada.

Estaría indicado solicitar pruebas para un diagnóstico microbiológico en los supuestos reseñados en la tabla 3.B^{2,17,18}. En función de la disponibilidad, el coste, el grupo poblacional y el supuesto clínico (considerando la precocidad con la que se necesite el diagnóstico) se priorizará una técnica sobre la otra.

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

Además de la afectación respiratoria, se han descrito complicaciones neurológicas, dermatológicas, cardíacas, renales, hematológicas, inmunológicas, musculares, osteoarticulares y gastrointestinales¹⁸. Se realiza de forma sistemática y está más descrita la identificación de MP en líquido cefalorraquídeo. Aunque no realizadas de formas sistemática, en aquellas localizaciones con manifestaciones clínicas producidas por daño directo se puede intentar la identificación del patógeno, no siendo así en aquellas manifestaciones de mecanismo inmune (tabla 5).

Tabla 5 Muestras de pruebas moleculares según manifestación y mecanismo fisiopatológico

Complicaciones	Mecanismo directo (muestra)	Mecanismo inmune ^a
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 (<i>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</i>)
Cardiológicas	Pericarditis (líquido o tejido pericárdico) Endocarditis (sangre)	Enfermedad de Kawasaki
Dermatológicas	Síndrome de Stevens-Johnson (líquido de vesículas bullosas)	Eritema multiforme Urticaria Púrpura anafiloide
Hematológicas	Anemia sin significación clínica Crioaglutininas (sangre)	Anemia hemolítica autoinmune
Musculoesqueléticas	Artritis (también exacerbaciones de artritis crónicas) Sinovitis (líquido o tejido sinovial)	
Renales		Glomerulonefritis aguda Nefritis tubulointersticial

^a En pacientes graves, indicado también buscar en muestras respiratorias en caso de sospecha de mecanismo inmune.
Fuente: Modificado de: Acosta et al.¹⁹.

Hay que tener en consideración que en muchas ocasiones estas técnicas no están validadas para su uso fuera de las muestras respiratorias, por lo cual su valor diagnóstico debe interpretarse con cautela. Considerando esto, sería más fiable valorar si el mecanismo de acción es directo o indirecto según el tipo de patología, siendo la detección de PCR de material genético de MP en muestra no respiratoria complementaria al diagnóstico, no determinando ni modificando el plan de actuación¹⁹.

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

Las recomendaciones e indicaciones de pruebas de imagen ante sospecha de infección por MP son las mismas que para cualquier neumonía adquirida en la comunidad. En nuestro medio el patrón de referencia para el diagnóstico es la radiografía de tórax. Además, estará también indicada cuando la evolución clínica no es la esperada, cuando se sospechan complicaciones o existan dudas diagnósticas. La radiografía no aporta mayor valor diagnóstico que en otras causas de neumonía ni está claro su papel en el diagnóstico diferencial².

La ecografía clínica pulmonar, en aquellos pediatras con formación, puede ser una adecuada aproximación, ya que no irradia y su sensibilidad puede ser equiparable o incluso mejor que la de la radiografía en las primeras 48-72 h de fiebre, siendo además la técnica de elección para el diagnóstico de derrame pleural paraneumónico.

Algunos autores sugieren realizar prueba de imagen como apoyo diagnóstico en los casos de mucositis tipo *reactive infectious mucocutaneous eruption* (RIME) que sean precedidos de síntomas respiratorios⁶.

Tratamiento

Resumen ejecutivo en la [tabla 6](#).

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

Aún no está bien definido el papel de los antibióticos en el tratamiento de las infecciones por MP²⁰⁻²². En nuestro medio la mayoría son autolimitadas y leves^{23,24}.

Aunque algunos estudios, en contextos epidemiológicos distintos al nuestro, sugieren que podrían ocurrir complicaciones, manifestaciones extrapulmonares, cursos graves o prolongados si se retrasa el diagnóstico o se utiliza un antibiótico ineficaz^{23,25-27}, existen diversos estudios, incluyendo una revisión sistemática de la Cochrane, que concluyen que existe insuficiente evidencia acerca de la eficacia de los antibióticos para las infecciones respiratorias por MP²²⁻²⁴.

Estudios observacionales recientes han evidenciado que el pronóstico y curso de la infección respiratoria por MP no fue diferente entre los que recibieron tratamiento empírico con betalactámicos para la neumonía comunitaria con y sin la inclusión de macrólidos, apoyando la idea de que el tratamiento de entrada no estaría indicado^{22,28}.

Tabla 6 Tratamiento

A. ¿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 [tabla 1.C](#)) 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 supone una indicación de iniciar tratamiento específico en ausencia de factores de riesgo para el desarrollo de formas graves (ver [tabla 1.C](#)).

B. ¿En qué casos debemos iniciar tratamiento antibiótico?

Atención ambulatoria (atención primaria y urgencias)

- 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 [tabla 1.C](#)).
- 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 h de tratamiento con un betalactámico, habiéndose descartado complicaciones asociadas (revisar los supuestos clínicos detallados en la [tabla 7](#)).

Atención hospitalaria

- En el ámbito hospitalario estaría justificado el tratamiento antibiótico para la infección confirmada por *M. pneumoniae* en los pacientes con factores de riesgo ([tabla 1.C](#)) o aquellos con infección respiratoria o formas extrapulmonares moderadas o graves (neumonías con hipoxemia que requieran oxigenoterapia suplementaria o que requieran soporte ventilatorio, encefalitis y afectaciones cutáneo mucosas graves).

C. ¿Qué tratamientos tenemos disponibles?

- Tratamiento de elección:
 - Claritromicina vía oral: 15 mg/kg/día/repartida en 2 dosis/durante 5-7 días.
 - Si evolución favorable en 48-72 h/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: en pauta de 3 días (10 mg/kg, máximo 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: solo indicados en caso de sospecha de resistencias, afectación del sistema nervioso central o inmunodeprimidos.
 - Doxiciclina: 2 mg/kg/12 h el primer día (máximo 200 mg) y luego cada 24 h vía oral o intravenosa (en pacientes con formas graves mantener 2 mg/kg/12 horas) (máximo 100 mg/12 h) 7 días.
 - La doxiciclina tiene un espectro más reducido en comparación a levofloxacino, manteniendo un adecuado nivel de actividad tanto a nivel de sistema nervioso central, como a nivel pulmonar. Retirada la restricción de uso de tetraciclinas en menores de 8 años para tratamientos inferiores a 3 semanas tiene un perfil de seguridad más favorable con menor riesgo de reacciones adversas graves y menor impacto en el desarrollo de resistencias antimicrobianas.
 - Levofloxacino: (solo en caso de no poder usar macrólidos o doxiciclina) 6 meses-5 años: 10 mg/kg/12 h vía oral o intravenosa; > 5 años: 10 mg/kg/24 h vía oral o intravenosa 7-10 días (máximo 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 (p. ej., *Pseudomonas aeruginosa*) hasta el diagnóstico definitivo.

Tabla 7 Supuestos clínicos en atención ambulatoria (atención primaria y urgencias) donde considerar iniciar o no el tratamiento

Supuesto clínico	Actitud recomendada
<ul style="list-style-type: none">• Pacientes con sospecha de infección por <i>M. pneumoniae</i> con factores de riesgo para el desarrollo de formas graves (ver tabla 1.C).	<ul style="list-style-type: none">• El tratamiento estará razonablemente indicado.
<ul style="list-style-type: none">• Lactantes con clínica de sibilancias, bronquiolitis y traqueobronquitis, de mayor o menor gravedad.	<ul style="list-style-type: none">• No está justificado de inicio un tratamiento empírico para <i>M. pneumoniae</i> ni otras bacterias.
<ul style="list-style-type: none">• Lactantes o preescolares con neumonía adquirida en la comunidad no grave.	<ul style="list-style-type: none">• Se puede valorar añadir cobertura antibiótica para <i>M. pneumoniae</i> si la clínica no mejora después de 48-72 h de tratamiento con un betalactámico, valorando ambiente epidemiológico y contactos domiciliarios y/o escolares. En estos casos es importante descartar una complicación de la neumonía (empiema, neumonía necrosante) o la posibilidad de otra etiología bacteriana no cubierta como <i>Staphylococcus aureus</i>.
<ul style="list-style-type: none">• Niños mayores de 5 años y adolescentes, con clínica leve o moderada de neumonía adquirida en la comunidad, confirmada con prueba de imagen y patrón radiológico de neumonía lobar o neumonía atípica.	<ul style="list-style-type: none">• Se puede considerar administrar tratamiento dirigido hacia <i>M. pneumoniae</i>. Ante cualquier signo o síntoma de alerta o no mejoría en 72 h considerar ampliar cobertura antibiótica frente a <i>Streptococcus pneumoniae</i> y valorar la realización de pruebas analíticas y microbiológicas.
<ul style="list-style-type: none">• Cursos clínicos de neumonía asociada a la comunidad y traqueobronquitis no complicados, pero prolongados.	<ul style="list-style-type: none">• Sobre todo, en escolares y adolescentes, o si asocian síntomas prodrómicos de > 6 días, con manifestaciones extrapulmonares (principalmente cutáneas), familiares con síntomas respiratorios y niveles de proteína C reactiva (si disponible en atención primaria) normales o ligeramente elevados, puede valorarse el tratamiento para <i>M. pneumoniae</i>. A pesar de que el período febril agudo dure una semana, o incluso menos, la tos y el cansancio pueden continuar durante más de dos semanas.

Ante la falta de evidencias científicas a favor o en contra, parece razonable utilizar el criterio del beneficio de la duda y administrar antibióticos en pacientes graves cuyo cuadro clínico pudiera estar causado por MP. En general se puede considerar una pauta de observación sin tratamiento, incluso si el paciente presenta una neumonía adquirida en la comunidad leve sin signos de alerta, siempre y cuando se pueda asegurar un seguimiento ambulatorio estrecho del paciente^{2,29,30}. En estos casos, se debe plantear el uso de pruebas microbiológicas atendiendo las consideraciones de indicación e interpretación reseñadas en la [tabla 3.B](#).

Un aspecto fundamental es la edad del paciente. Los niños pequeños son menos susceptibles a la infección por MP que los escolares. Sin embargo, han aumentado considerablemente los casos sintomáticos en lactantes y preescolares en Asia y Europa, aunque se desconoce su repercusión sobre el curso clínico³¹. En los menores de 3-5 años es menos frecuente que se complique con neumonía sin la coexistencia de otros agentes microbiológicos^{25,26}. En otras edades, se estima que entre un 10-40% pueden desarrollar neumonía²⁵.

¿En qué casos debemos iniciar tratamiento antibiótico?

Atendiendo las consideraciones previamente descritas, estaría justificado administrar tratamiento antibiótico dirigido

a MP cuando la sospecha clínica de su implicación sea elevada o se demuestre su presencia mediante técnicas microbiológicas y el paciente tenga alguno de los factores de riesgo de enfermedad grave ([tabla 1.C](#)) o presente una forma clínica de enfermedad respiratoria o extrapulmonar grave. Las neumonías con hipoxemia que requieran oxigenoterapia suplementaria o que requieran soporte ventilatorio, las encefalitis y algunas afectaciones cutáneo-mucosas graves se consideran tributarias de tratamiento antibiótico^{2,32,33}.

En la atención ambulatoria (atención primaria y urgencias), al no tener siempre la disponibilidad inmediata de las pruebas moleculares, se debe tener en cuenta el ambiente epidemiológico, la edad y la gravedad clínica para identificar a los pacientes con alta probabilidad de tener una infección por MP que precise tratamiento antibiótico empírico ([tabla 7](#))^{2,26}.

¿Qué tratamientos tenemos disponibles?

Se resumen las dosis y duración de las distintas opciones en la [tabla 6.C](#). Azitromicina y claritromicina no muestran diferencias respecto a eficacia, espectro microbiológico, perfil de seguridad (especialmente prolongación de QT) y mecanismos de resistencia. Ambos presentan interacciones con muchos fármacos (inhiben el citocromo P450).

Tradicionalmente el de elección ha sido azitromicina por su comodidad de uso y excelente tolerancia (se ha asociado intolerancia gastrointestinal más frecuentemente al uso de claritromicina). Sin embargo, cada vez hay más preocupación por la inducción de resistencias microbianas que ocasiona debido a su larga vida media, que conlleva un muy prolongado periodo de persistencia del antibiótico en el organismo². Por ello, se propone como alternativa más ventajosa desde el punto de vista de política antibiótica el empleo de claritromicina, que reduce considerablemente la exposición al antibiótico.

En caso de afectación del sistema nervioso central, dado que no hay datos que permitan utilizar macrólidos con suficiente confianza³⁴, el fármaco de elección sería la doxiciclina. En la práctica es frecuente el uso de macrólidos, intentando reducir la carga bacteriana en el organismo atendiendo a evitar el mecanismo inmune indirecto. Sin embargo, considerando la gravedad de estas presentaciones y la posibilidad de la existencia de algunas manifestaciones neurológicas mediadas por daño directo, las tetraciclinas son una elección más lógica, máxime cuando ya no hay restricción a la administración de doxiciclina en menores de 8 años durante un periodo inferior a 3 semanas³⁵.

Las fluoroquinolonas se consideran de elección cuando se precise ampliar el espectro antimicrobiano para la cobertura de otros patógenos en el tratamiento empírico, pacientes inmunosuprimidos y en caso de sospecha de RM.

Existe un incremento significativo de la RM, particularmente en Asia^{36,37}. En Europa se describen RM entre el 1-25%³⁸, en España en torno al 8%³⁹. Fuera del ámbito de investigación, no se realizan estudios de RM en nuestro medio. Pocos estudios hay disponibles sobre la repercusión clínica de la RM, pudiendo influir en la estancia hospitalaria y las complicaciones⁴⁰. Ante la no disponibilidad clínica de pruebas que detecten RM, la elección debe orientarse por la tasa de resistencias conocidas a nivel local, la gravedad del paciente o su respuesta a macrólidos.

Financiación

No se ha recibido financiación para el presente trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores del manuscrito declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado con el contenido.

Anexo 1. Grupos colaboradores

Grupo de trabajo de infecciones respiratorias de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica

Alfredo Tagarro García (Hospital Infanta Sofía, Madrid), Marta Cruz Cañete (Hospital de Montilla, Córdoba), Cristian Launes (Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona), Cristina Calvo Rey (Hospital la Paz, Madrid, CIBERINFEC), José Antonio Couceiro Giano (Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra), Enrique Otheo de Tejada (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid), Laura Francisco González (Centro de Salud, Madrid), Carlos Pérez (Hospital de Cabueñez, Gijón) y Marta Llorente (Hospital Universitario del Sureste, Madrid).

Grupo de trabajo de infecciones de manejo ambulatorio de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica

David López Martín (Hospital Costa del Sol, Marbella), Roi Piñeiro Pérez (Hospital General de Villalba, Madrid), Alicia Berghezan Suárez (Centro de Salud De Xaló, Alicante), Marta Cruz Cañete (Hospital de Montilla, Córdoba), María Belén Hernández Rupérez (Centro de Salud Mirasierra, Madrid), Antonio Iofrío de Arce (Centro de Salud El Ranero, Murcia) y Nerea Cardelo Autero (Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga).

Bibliografía

1. Shah SS. *Mycoplasma pneumoniae* as a cause of community-acquired pneumonia in children. *Clin Infect Dis*. 2019;68:13-4.
2. Meyer Sauteur PM. Childhood community-acquired pneumonia. *Eur J Pediatr*. 2023;1129-36.
3. Meyer Sauteur PM, Beeton ML, Pereyre S, Bébéar C, Gardette M, Hénin N, et al. *Mycoplasma pneumoniae*: Delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions. *Lancet Microbe*. 2024;5:e100-1.
4. Yan C, Xue GH, Zhao HQ, Feng YL, Cui JH, Yuan J. Current status of *Mycoplasma pneumoniae* infection in China. *World J Pediatr*. 2024;20:1-4.
5. Kutty PK, Jain S, Taylor TH, Bramley AM, Diaz MH, Ampofo K, et al. *Mycoplasma pneumoniae* among children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2019;68:5-12.
6. Meyer Sauteur PM, Theiler M, Buettcher M, Seiler M, Weibel L, Berger C. Frequency and Clinical Presentation of Mucocutaneous Disease Due to *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Children with Community-Acquired Pneumonia. *JAMA Dermatol*. 2020;156:144-50.
7. Spuesens EBM, Fraaij PLA, Visser EG, Hoogenboezem T, Hop WCJ, van Adrichem LNA, et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the Upper Respiratory Tract of Symptomatic and Asymptomatic Children: An Observational Study. *PLoS Med*. 2013;10:e1001444.
8. Kannan TR, Hardy RD, Coalson JJ, Cavuoti DC, Siegel JD, Cagle M, et al. Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin Infect Dis*. 2012;54:225-31.
9. Simecka J. What we have Learned from Animal Models of *Mycoplasma pneumoniae* Disease: Virulence Mechanisms and Host Responses. *Curr Pediatr Rev*. 2013;9.
10. Meyer Sauteur PM, Unger WWJ, Van Rossum AMC, Berger C. The Art and Science of Diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37:1192-5.
11. Andrés-Martín A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García García ML, Korta Murua J, Moreno-Pérez D, et al. Consensus Document on Community-Acquired Pneumonia in Children. SENP-SEPAR-SEIP [Article in English, Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:725-41.
12. Meyer Sauteur PM, Unger WWJ, Nadal D, Berger C, Vink C, van Rossum AMC. Infection with and carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Front Microbiol*. 2016;7:1-12.
13. Dash S, Chaudhry R, Dhawan B, Dey AB, Kabra SK, Das BK. Clinical spectrum and diagnostic yields of *Mycoplasma pneumoniae* as a causative agent of community-acquired pneumonia. *J Lab Physicians*. 2018;10:044-49.
14. Chen H, Weng H, Lin M, He P, Li Y, Xie Q, et al. The Clinical Significance of FilmArray Respiratory Panel in Diagnosing Community-Acquired Pneumonia. *Biomed Res Int*. 2017;2017:7320859.
15. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, et al. 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*. 2024;ciae104.
16. Brigadoi G, Gastaldi A, Moi M, Barbieri E, Rossin S, Biffi A, 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;11:1192.
 17. Gonzalo de Liria CR, Hernández MM. Infecciones causadas por *Mycoplasma pneumoniae*. *An Pediatr Contin*. 2013;11:23–9.
 18. Narita M. Classification of extrapulmonary manifestations due to *Mycoplasma pneumoniae* infection on the basis of possible pathogenesis. *Front Microbiol*. 2016;7:23.
 19. Acosta B, Codina M, Matas L, Meseguer M. Procedimientos en Microbiología Clínica Diagnóstico microbiológico de las infecciones por *Mycoplasma* spp. y *Ureaplasma* spp. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2011:10.
 20. Biondi E, McCulloh R, Alverson B, Klein A, Dixon A, Ralston S. Treatment of mycoplasma pneumonia: A systematic review. *Pediatrics*. 2014;133:1081–90.
 21. Blyth CC, Gerber JS. Macrolides in children with community-acquired pneumonia: Panacea or placebo? *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7:71–7.
 22. 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.
 23. Spuesens EBM, Meyer Sauter PM, Vink C, Van Rossum AMC. *Mycoplasma pneumoniae* infections - Does treatment help? *J Infect*. 2014;69 Suppl:S42–6.
 24. 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;1:CD004875.
 25. Tong L, Huang S, Zheng C, Zhang Y, Chen Z. Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: Early Recognition and Management. *J Clin Med*. 2022;11:2824.
 26. 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.
 27. Tsai TA, Tsai CK, Kuo KC, Yu HR. Rational stepwise approach for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021;54:557–65.
 28. Dierig A, Hirsch HH, Decker ML, Bielicki JA, Heininger U, Ritz N. *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.
 29. Lee H, Yun KW, Lee HJ, Choi EH. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2018;16:23–34.
 30. Esposito S, Argentiero A, Gramegna A, Principi N. *Mycoplasma pneumoniae*: A pathogen with unsolved therapeutic problems. *Expert Opin Pharmacother*. 2021;22:1193–202.
 31. Søndergaard MJ, Friis MB, Hansen DS, Jørgensen IM. Clinical manifestations in infants and children with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *PLoS One*. 2018;13:e0195288.
 32. Kammer J, Ziesing S, Davila LA, Bültmann E, Illsinger S, Das AM, et al. Neurological Manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Hospitalized Children and Their Long-Term Follow-Up. *Neuropediatrics*. 2016;47:308–17.
 33. Demitsu T, Kawase M, Nagashima K, Takazawa M, Yamada T, Kakurai M, et al. *Mycoplasma pneumoniae*-associated mucositis with severe blistering stomatitis and pneumonia successfully treated with azithromycin and infusion therapy. *J Dermatol*. 2019;46:e38–9.
 34. Cabrera-Maqueda JM, Rumí LF, López GV, Guerrero AEB, Molina EG, Pérez JD, et al. Difusión de los antibióticos en el sistema nervioso central. *Rev Española Quimioter*. 2018;31:1–12.
 35. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. Red book: 2018-2021 report of the Committee on Infectious Diseases 31st ed. American Academy of Pediatrics. *Am Acad Pediatr*. 2018:905–6, <http://dx.doi.org/10.1542/9781610021470>.
 36. Chen YC, Hsu WY, Chang TH. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections in pediatric community-acquired pneumonia. *Emerg Infect Dis*. 2020;26:1382–91.
 37. Kim K, Jung S, Kim M, Park S, Yang HJ, Lee E. Global Trends in the Proportion of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2022;5:e2220949.
 38. Loconsole D, De Robertis AL, Sallustio A, Centrone F, Morcavallo C, Campanella S, et al. Update on the epidemiology of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in Europe: A systematic review. *Infect Dis Rep*. 2021;13:811–20.
 39. Rivaya B, Jordana-Lluch E, Fernández-Rivas G, Molinos S, Campos R, Méndez-Hernández M, et al. Macrolide resistance and molecular typing of *Mycoplasma pneumoniae* infections during a 4 year period in Spain. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75:2752–9.
 40. Zhang Y, Zhou Y, Li S, Yang D, Wu X, Chen Z. The clinical characteristics and predictors of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *PLoS One*. 2016;11:e0156465.