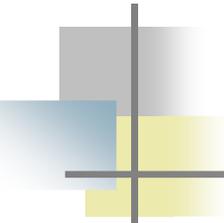


Infecciones por *M. pneumoniae*

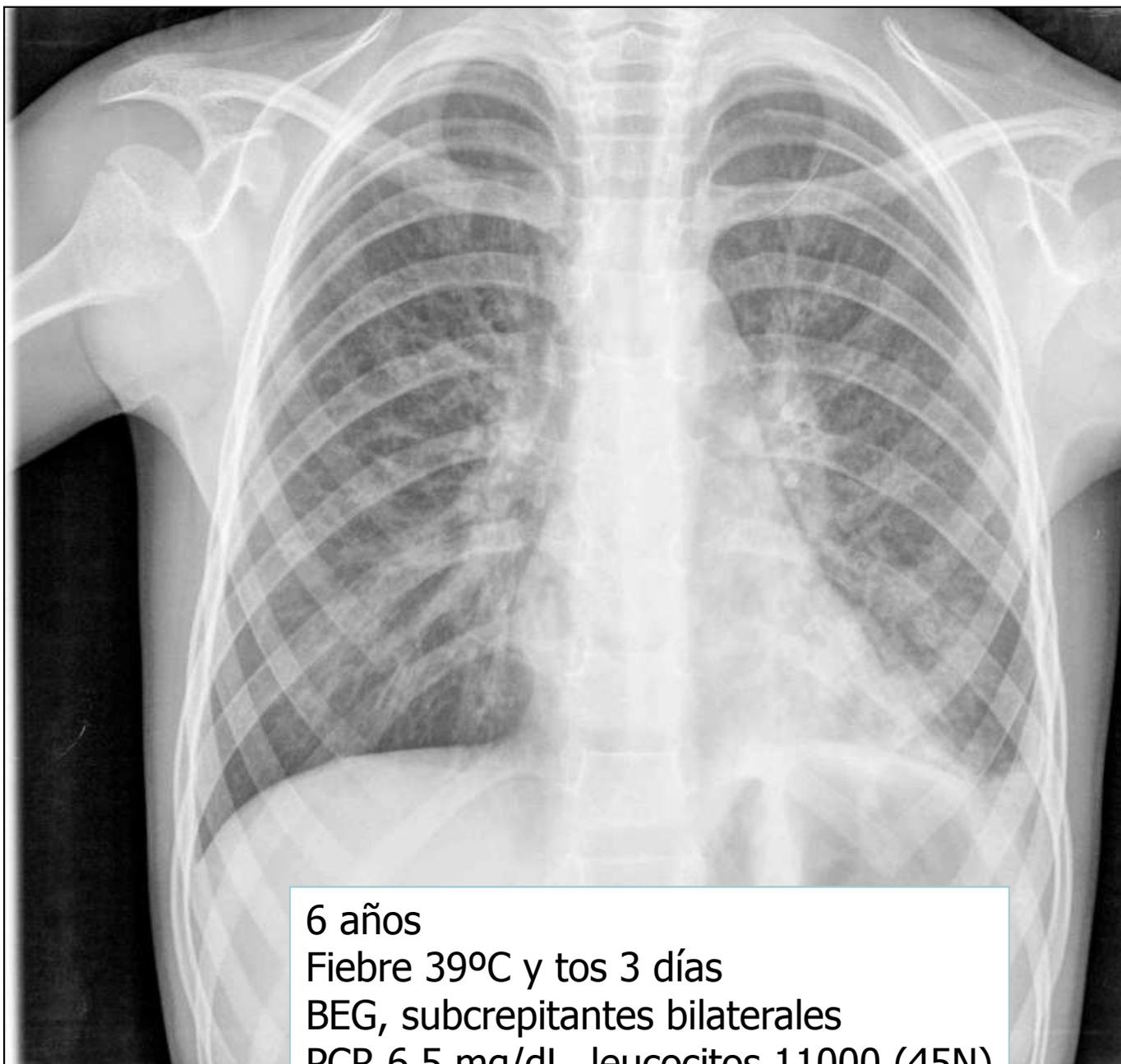
Núria López
Servei de Pediatria
Hospital del Mar



Quiz

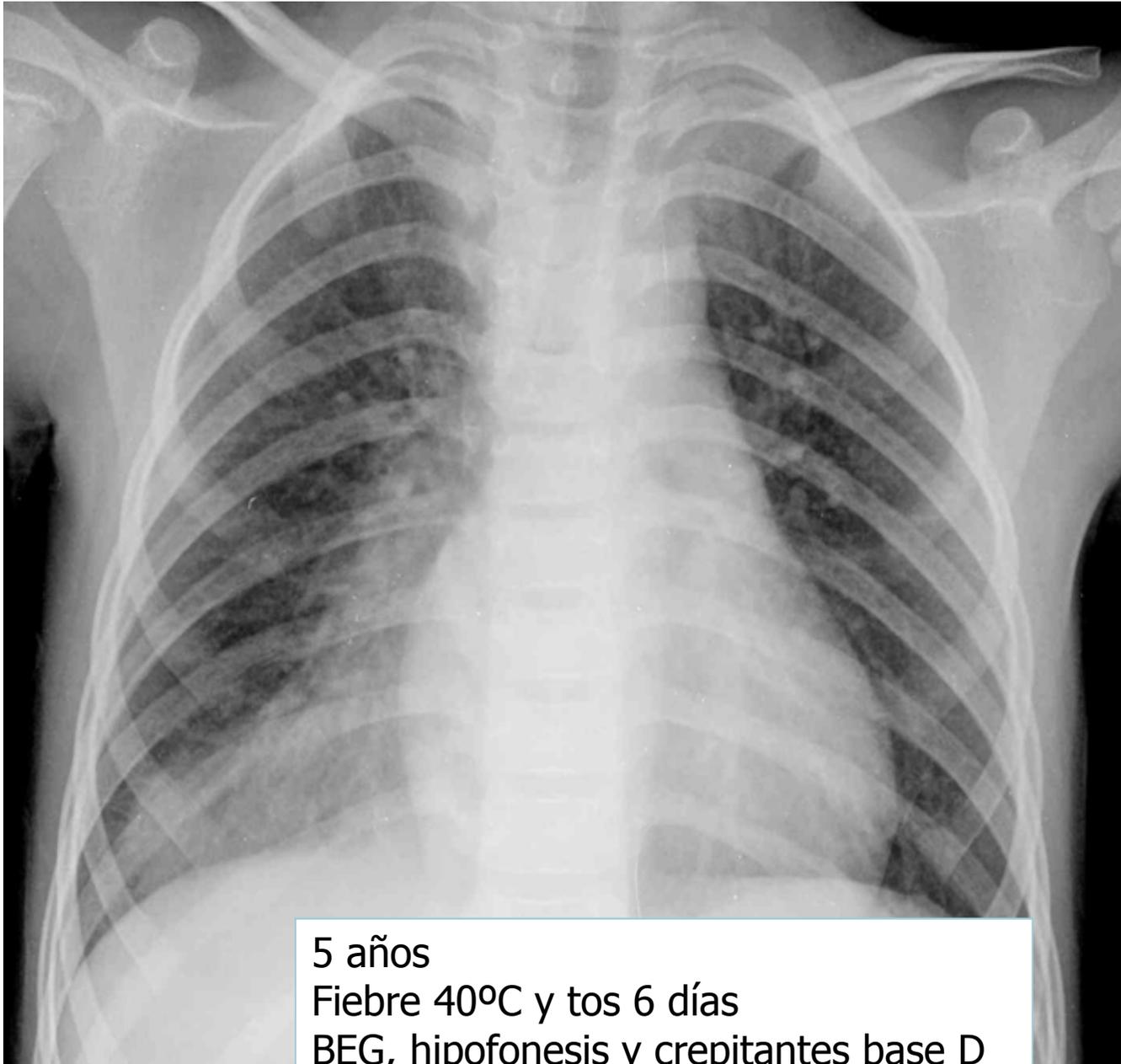
¿NEUMONIA TIPICA O ATIPICA?

1



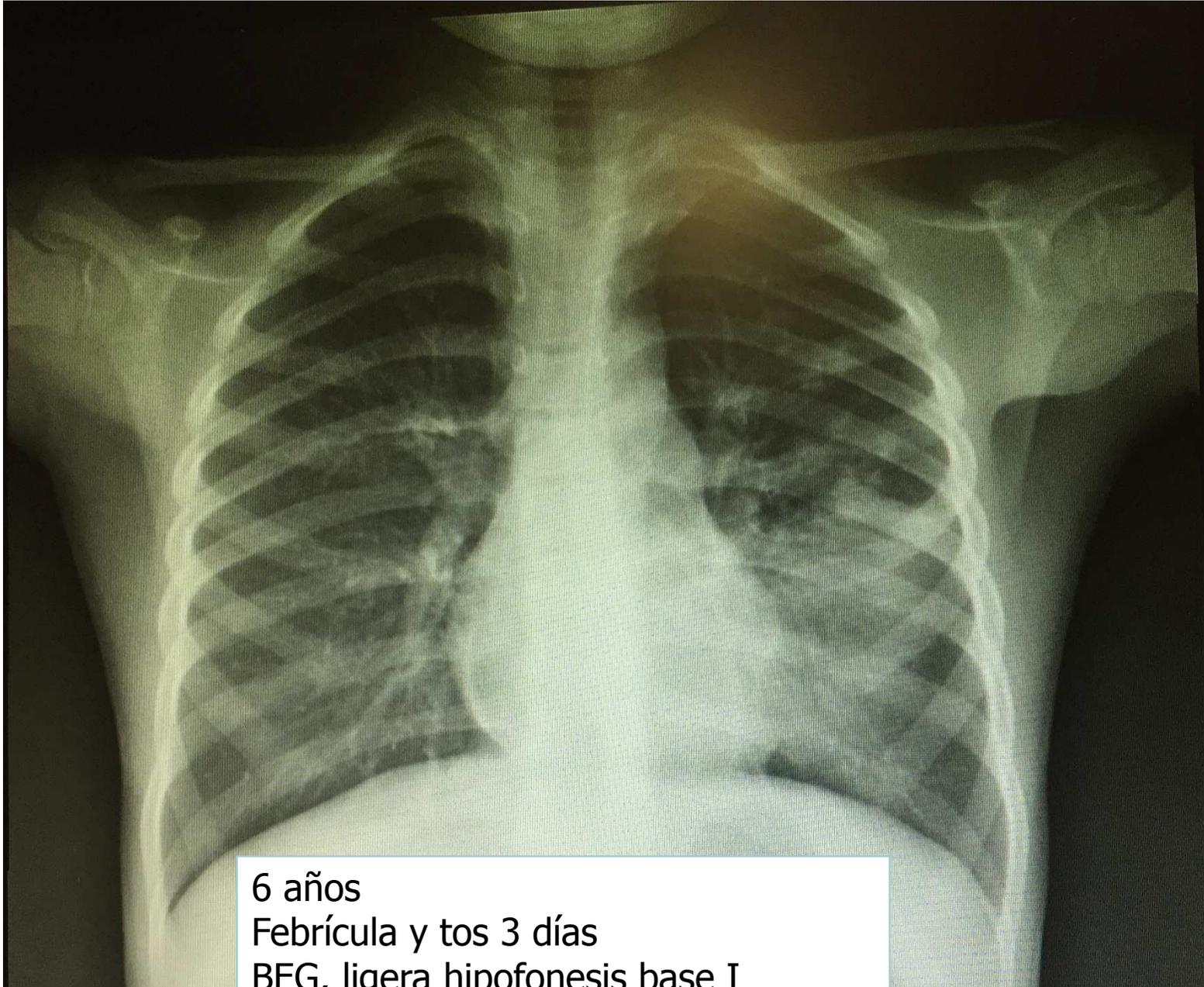
6 años
Fiebre 39°C y tos 3 días
BEG, subcrepitanter bilaterales
PCR 6.5 mg/dL, leucocitos 11000 (45N)

2



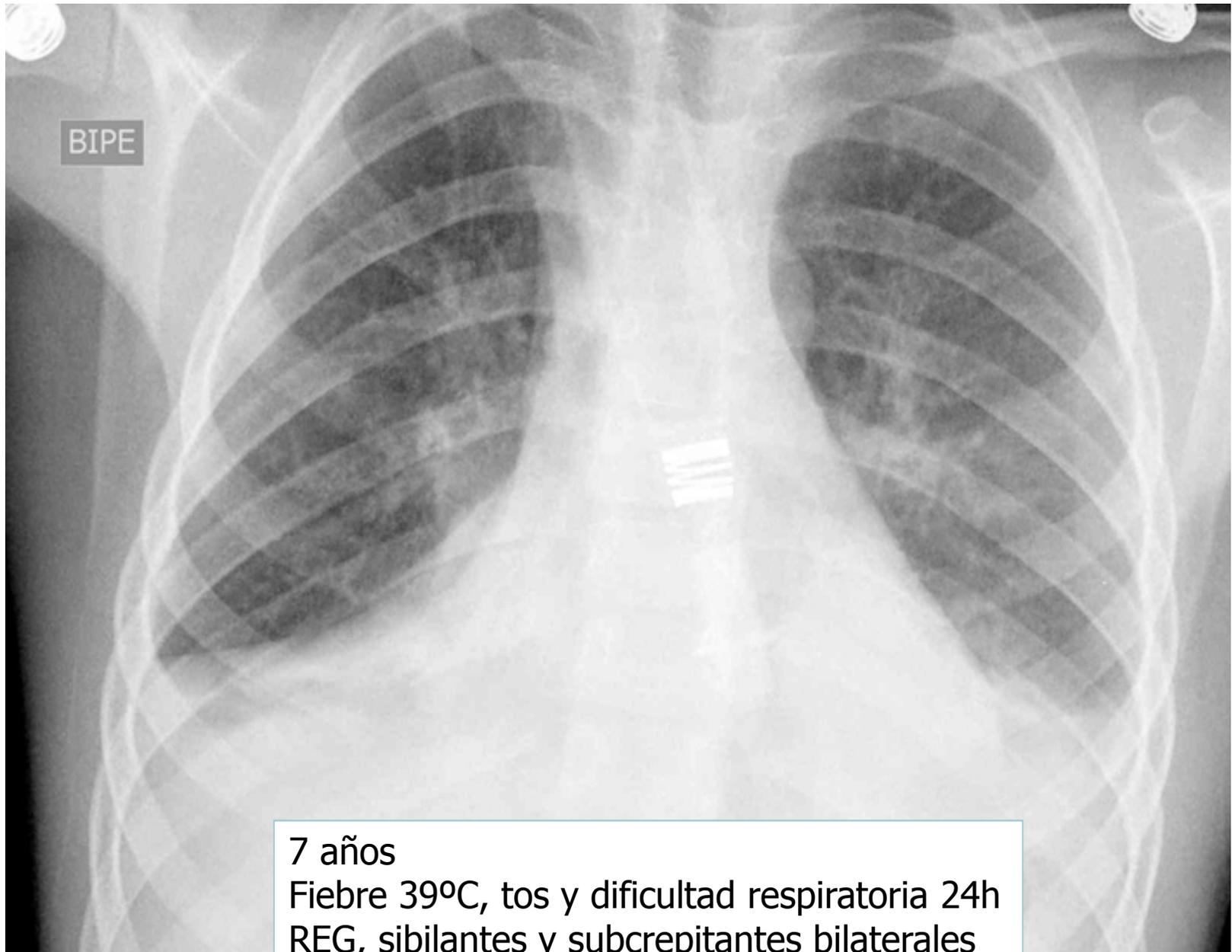
5 años
Fiebre 40°C y tos 6 días
BEG, hipofonesis y crepitantes base D
PCR 7 mg/dL, leucocitos 4300 (70N)

3



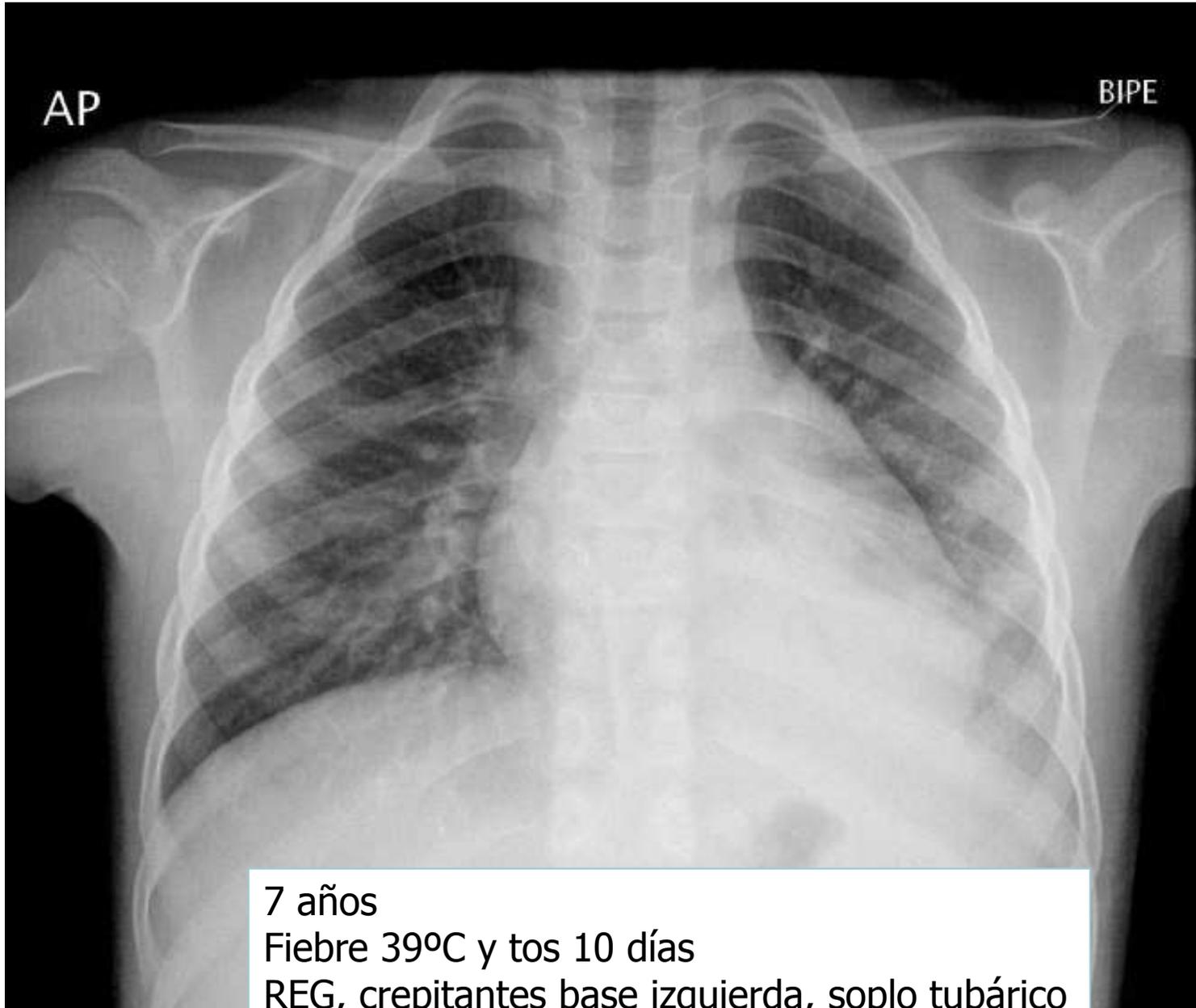
6 años
Febrícula y tos 3 días
BEG, ligera hipofonesis base I
PCR 6 mg/dL, leucocitos 10000 (62N)

4



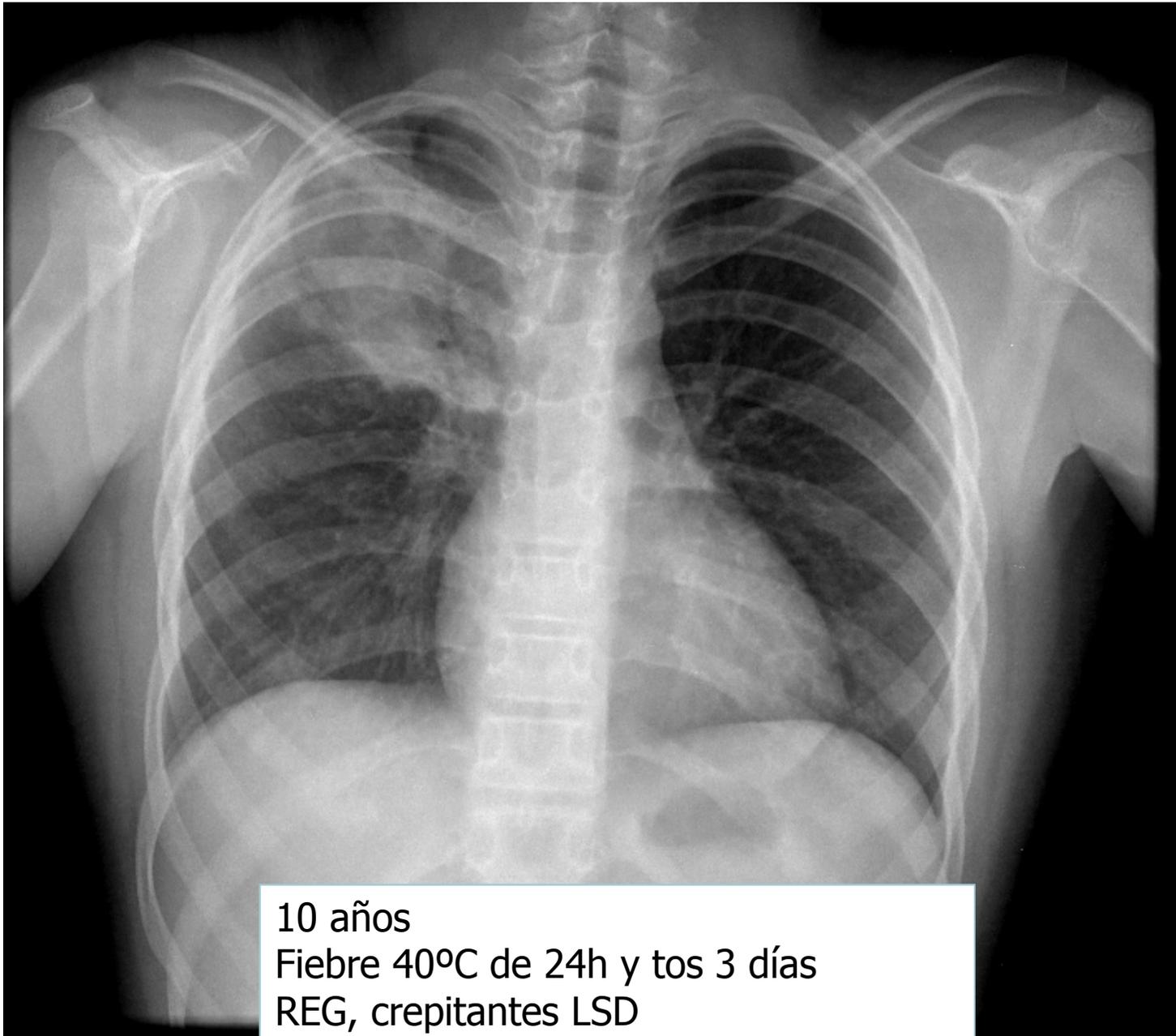
7 años
Fiebre 39°C, tos y dificultad respiratoria 24h
REG, sibilantes y subcrepitantes bilaterales
PCR 12 mg/dL, leucocitos 10000 (85N)

5



7 años
Fiebre 39°C y tos 10 días
REG, crepitantes base izquierda, soplo tubárico
PCR 2 mg/dL, leucocitos 17000 (33N)

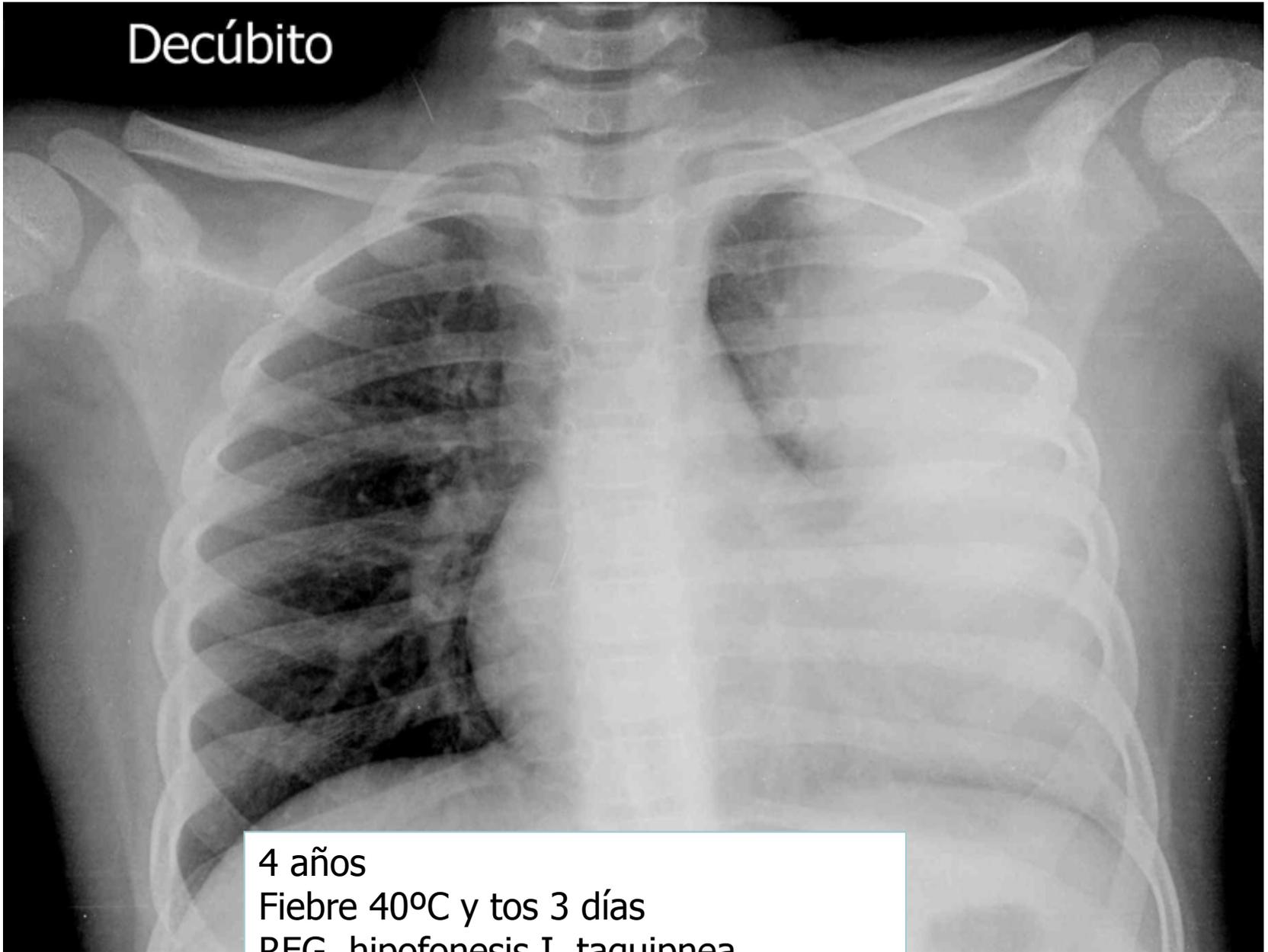
6



10 años
Fiebre 40°C de 24h y tos 3 días
REG, crepitantes LSD
PCR 23 mg/dL, leucocitos 17700 (89N)

7

Decúbito



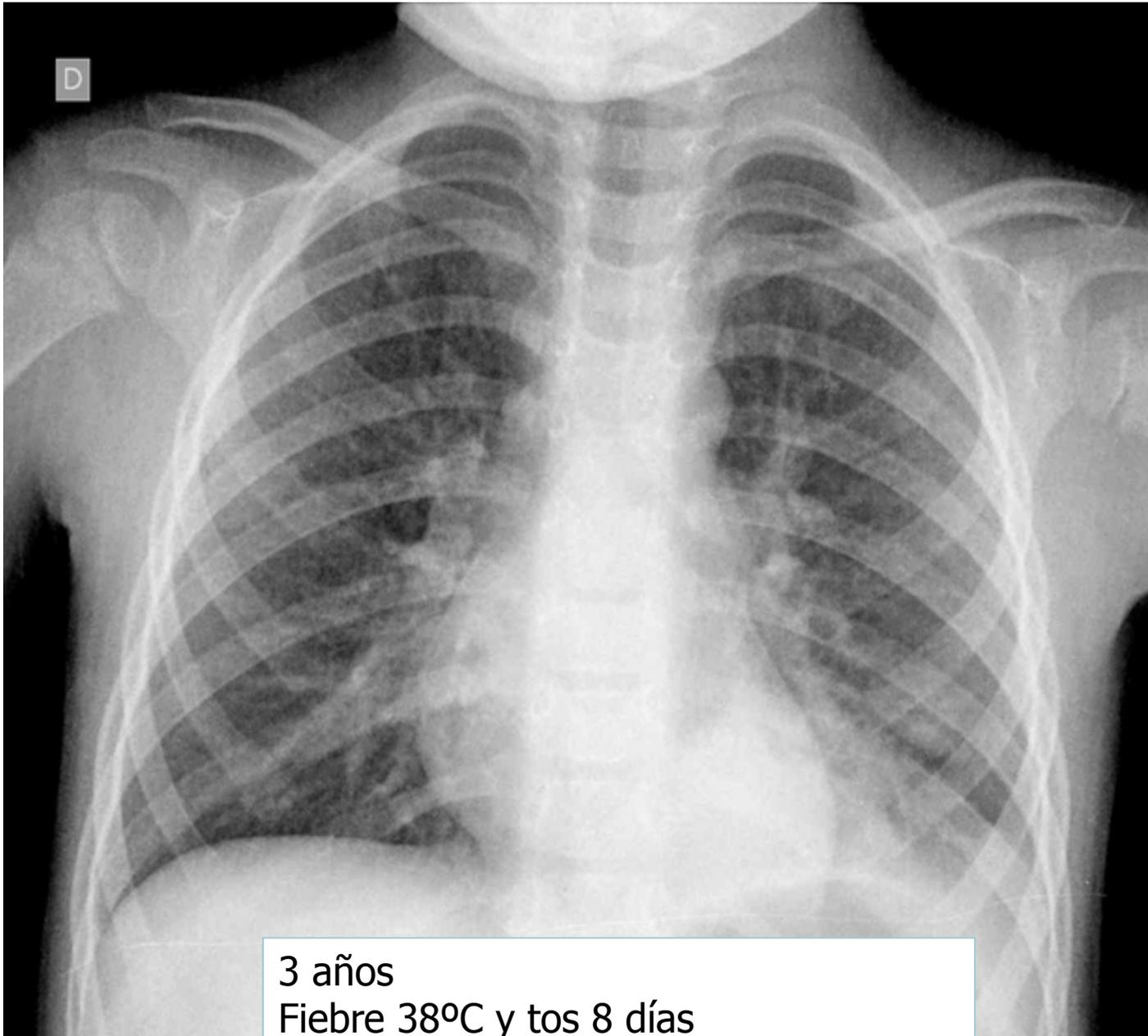
4 años
Fiebre 40°C y tos 3 días
REG, hipofonesis I, taquipnea
PCR 30 mg/dL, leucocitos 20000 (83N)

8



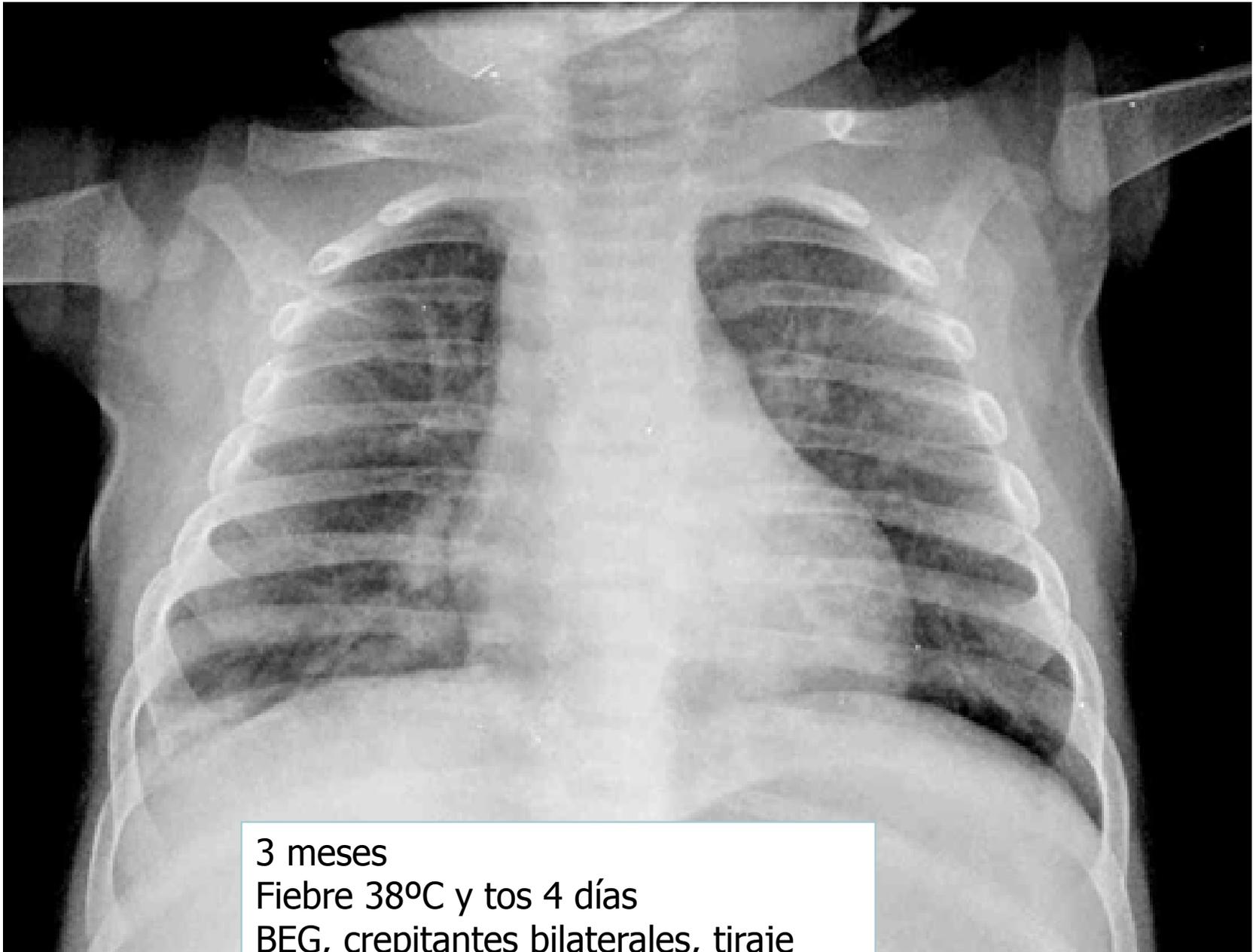
6 años
Fiebre 39°C y tos 4 días
REG, hipofonesis y crepitantes base D
PCR 17 mg/dL, leucocitos 5370 (83N)

9



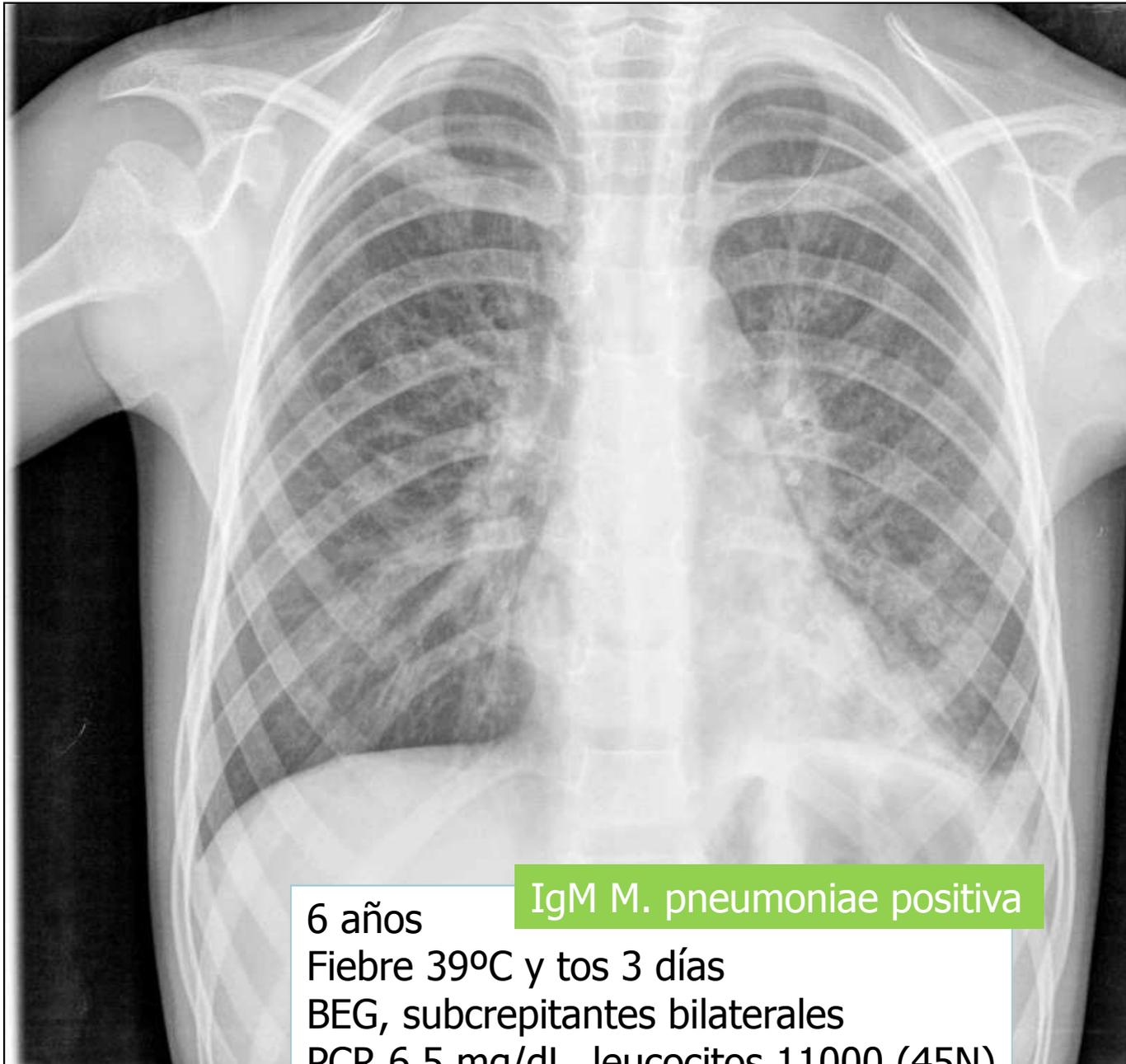
3 años
Fiebre 38°C y tos 8 días
BEG, crepitantes base I
PCR 12 mg/dL, leucocitos 23000 (80N)

10



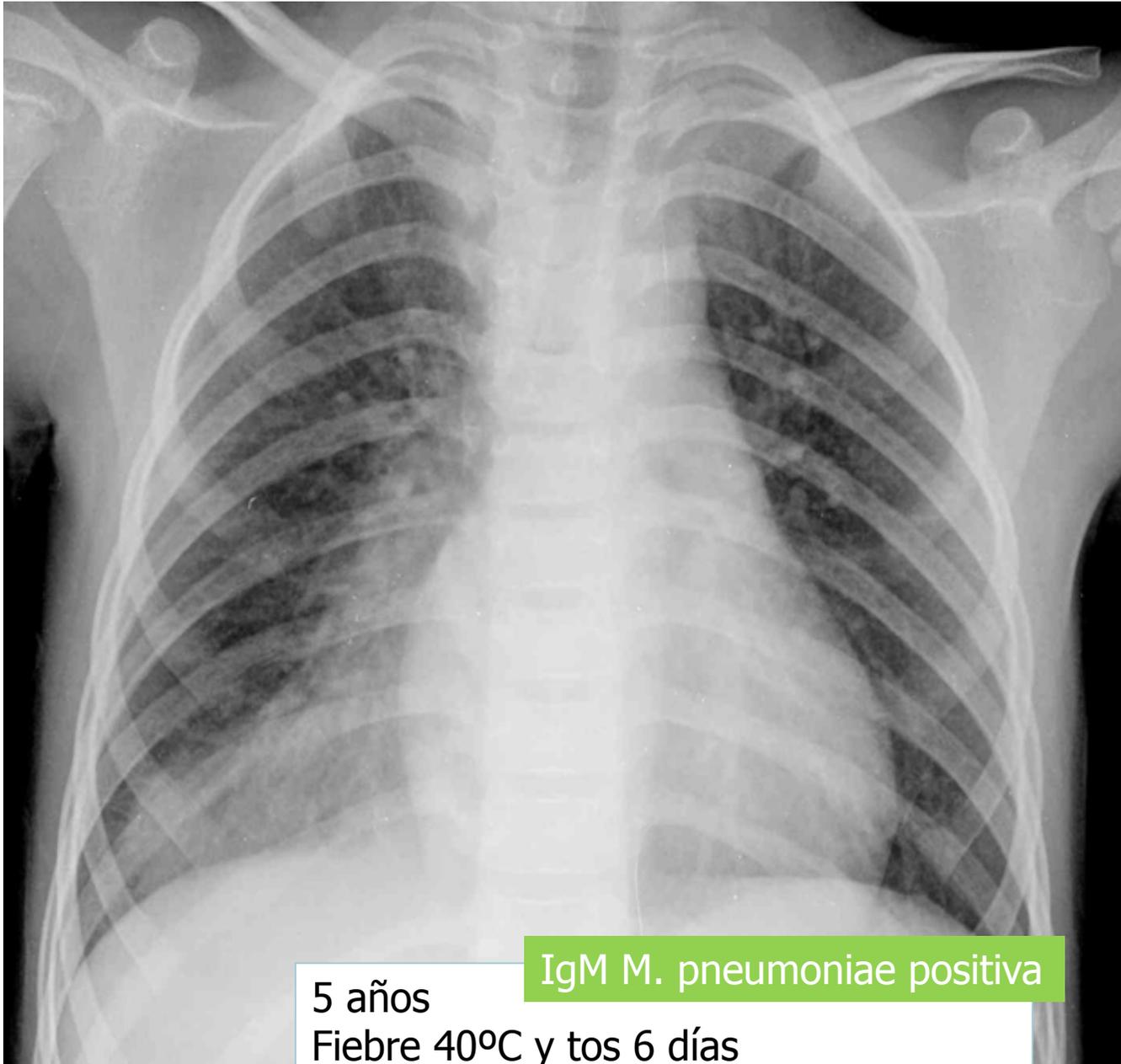
3 meses
Fiebre 38°C y tos 4 días
BEG, crepitantes bilaterales, tiraje
PCR 4 mg/dL, leucocitos 25000 (40N)

1



6 años **IgM M. pneumoniae positiva**
Fiebre 39°C y tos 3 días
BEG, subcrepitanter bilaterales
PCR 6.5 mg/dL, leucocitos 11000 (45N)

2



IgM *M. pneumoniae* positiva

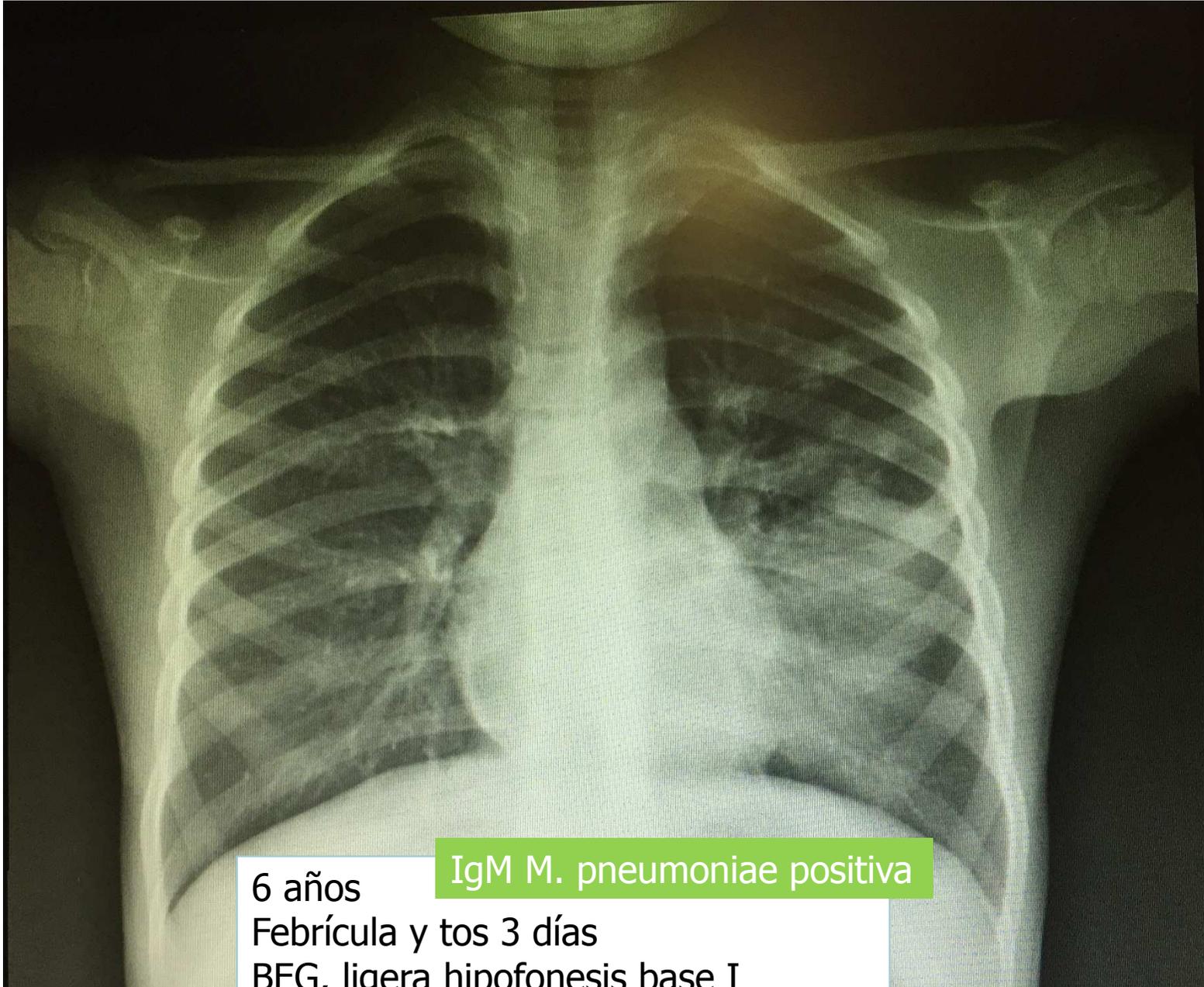
5 años

Fiebre 40°C y tos 6 días

BEG, hipofonesis y crepitantes base D

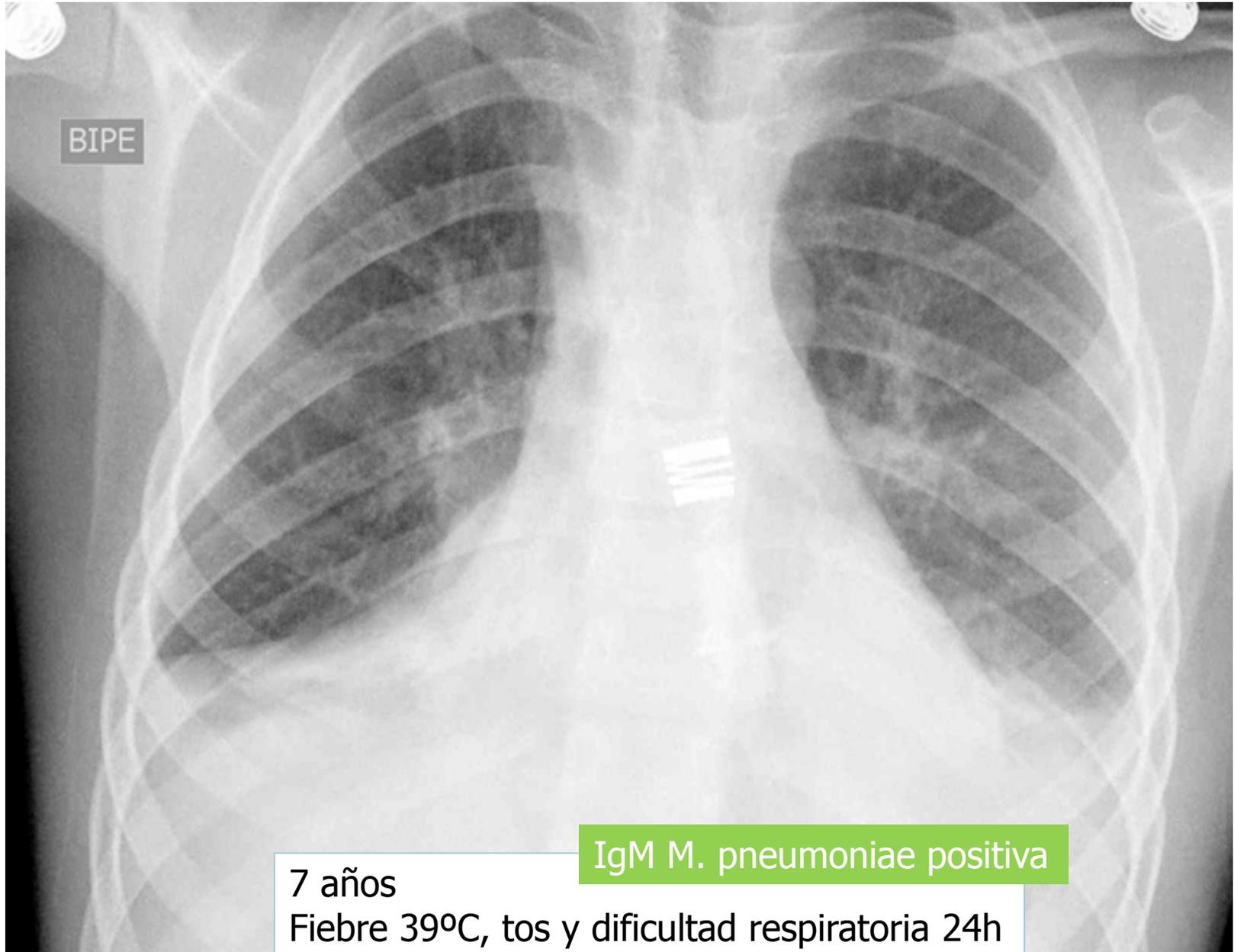
PCR 7 mg/dL, leucocitos 4300 (70N)

3



6 años **IgM M. pneumoniae positiva**
Febrícula y tos 3 días
BEG, ligera hipofonesis base I
PCR 6 mg/dL, leucocitos 10000 (62N)

4

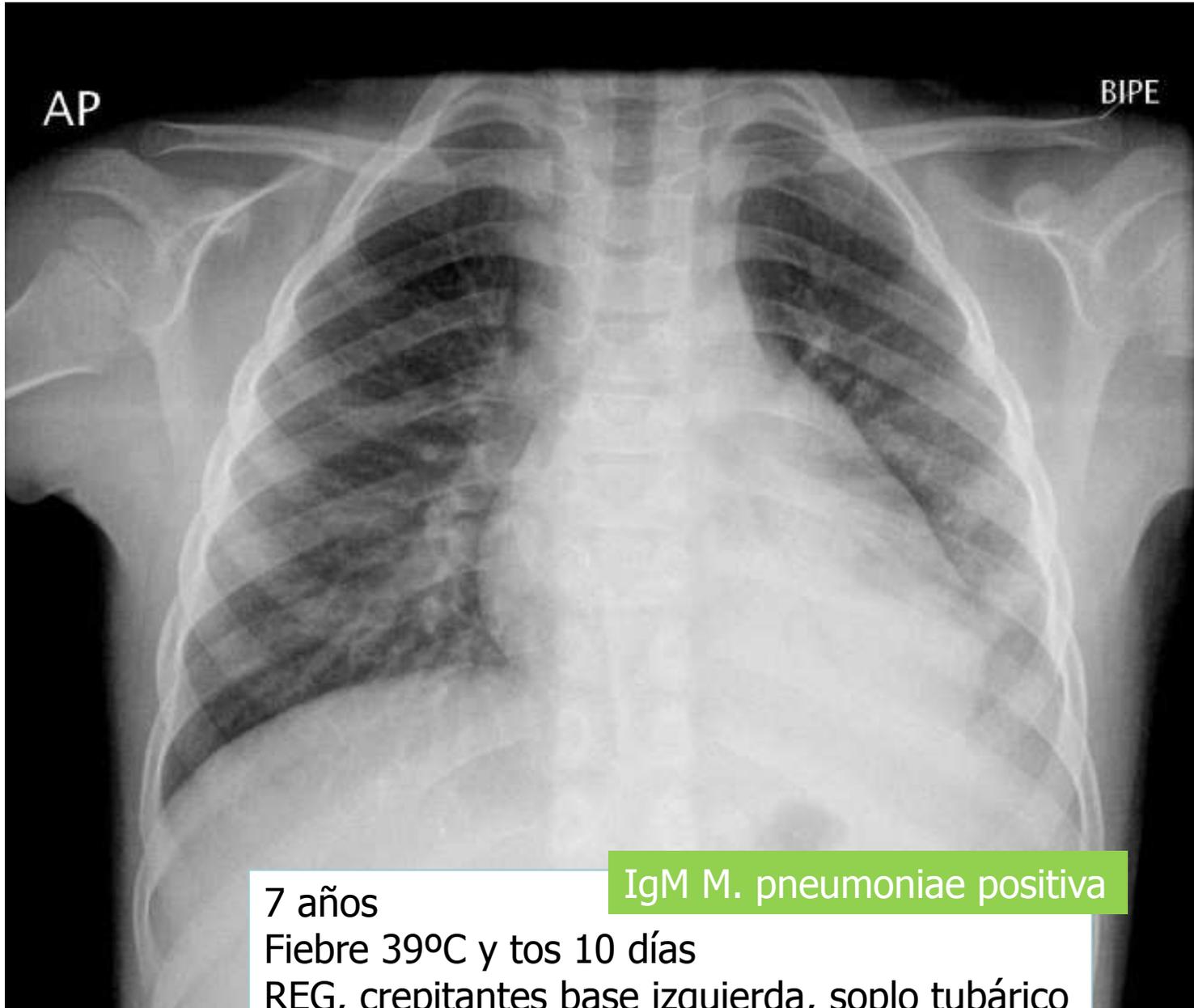


IgM *M. pneumoniae* positiva

7 años

Fiebre 39°C, tos y dificultad respiratoria 24h
REG, sibilantes y subcrepitantes bilaterales
PCR 12 mg/dL, leucocitos 10000 (85N)

5



7 años

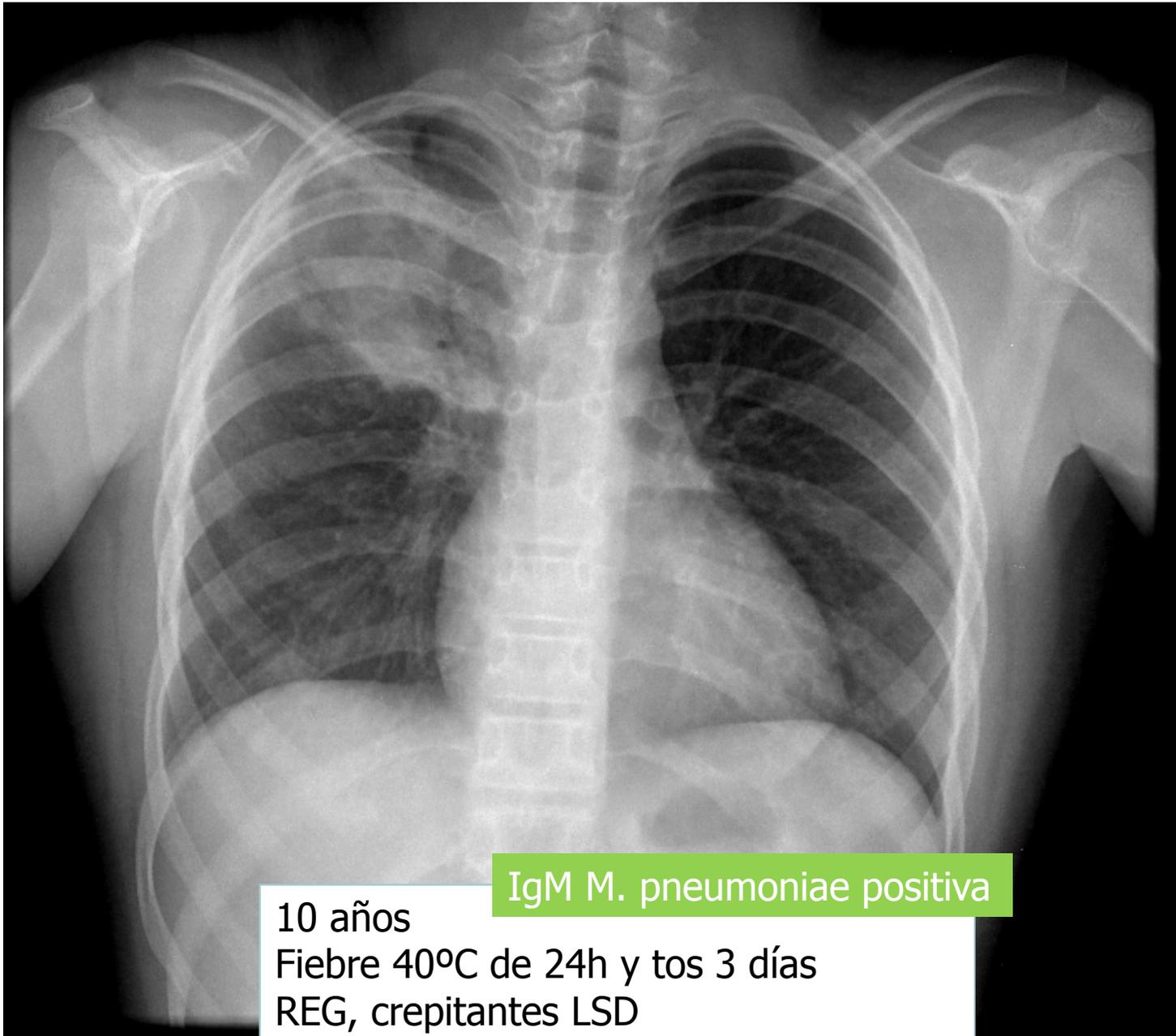
IgM *M. pneumoniae* positiva

Fiebre 39°C y tos 10 días

REG, crepitantes base izquierda, soplo tubárico

PCR 2 mg/dL, leucocitos 17000 (33N)

6



IgM *M. pneumoniae* positiva

10 años

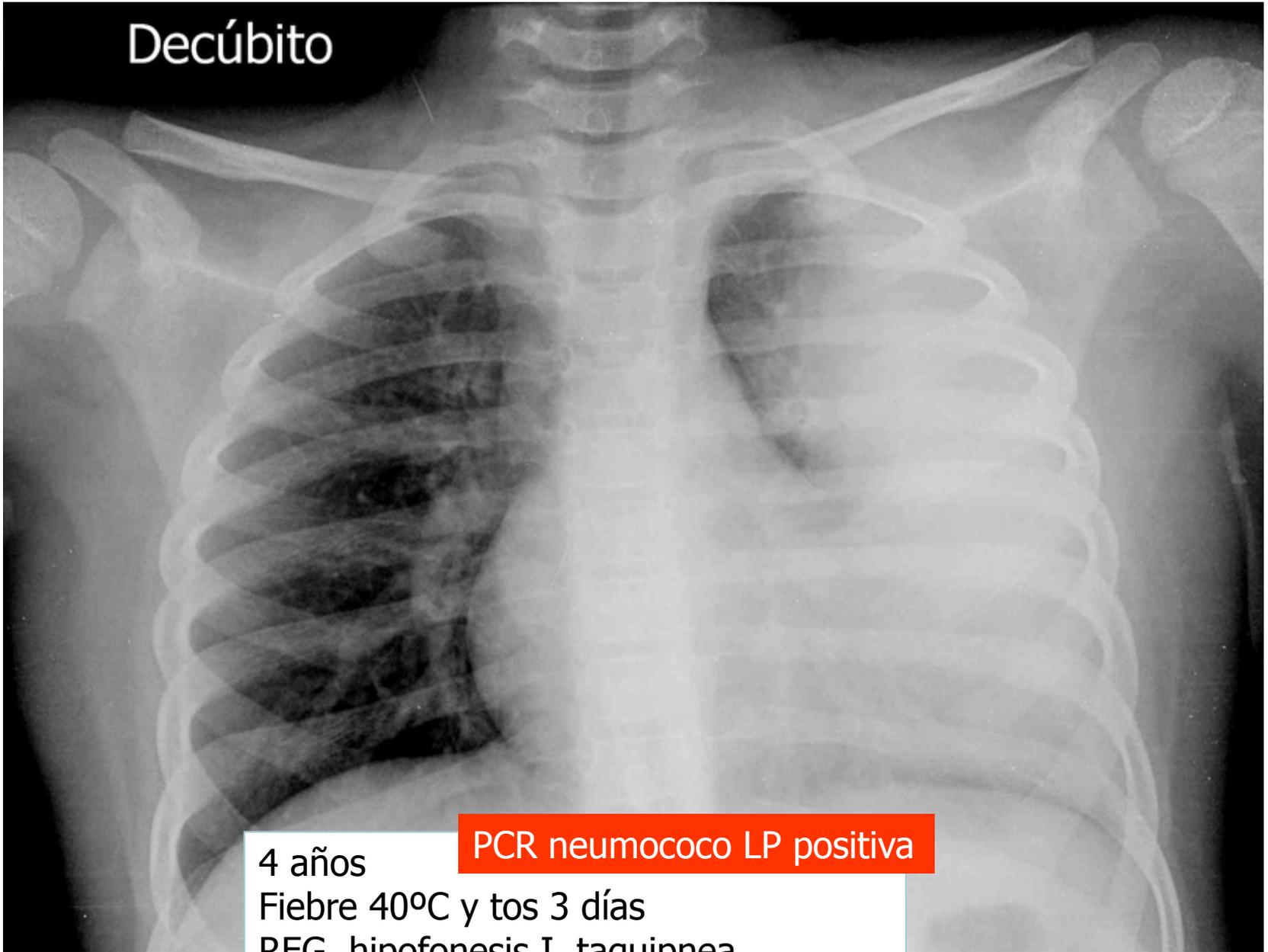
Fiebre 40°C de 24h y tos 3 días

REG, crepitantes LSD

PCR 23 mg/dL, leucocitos 17700 (89N)

7

Decúbito



4 años

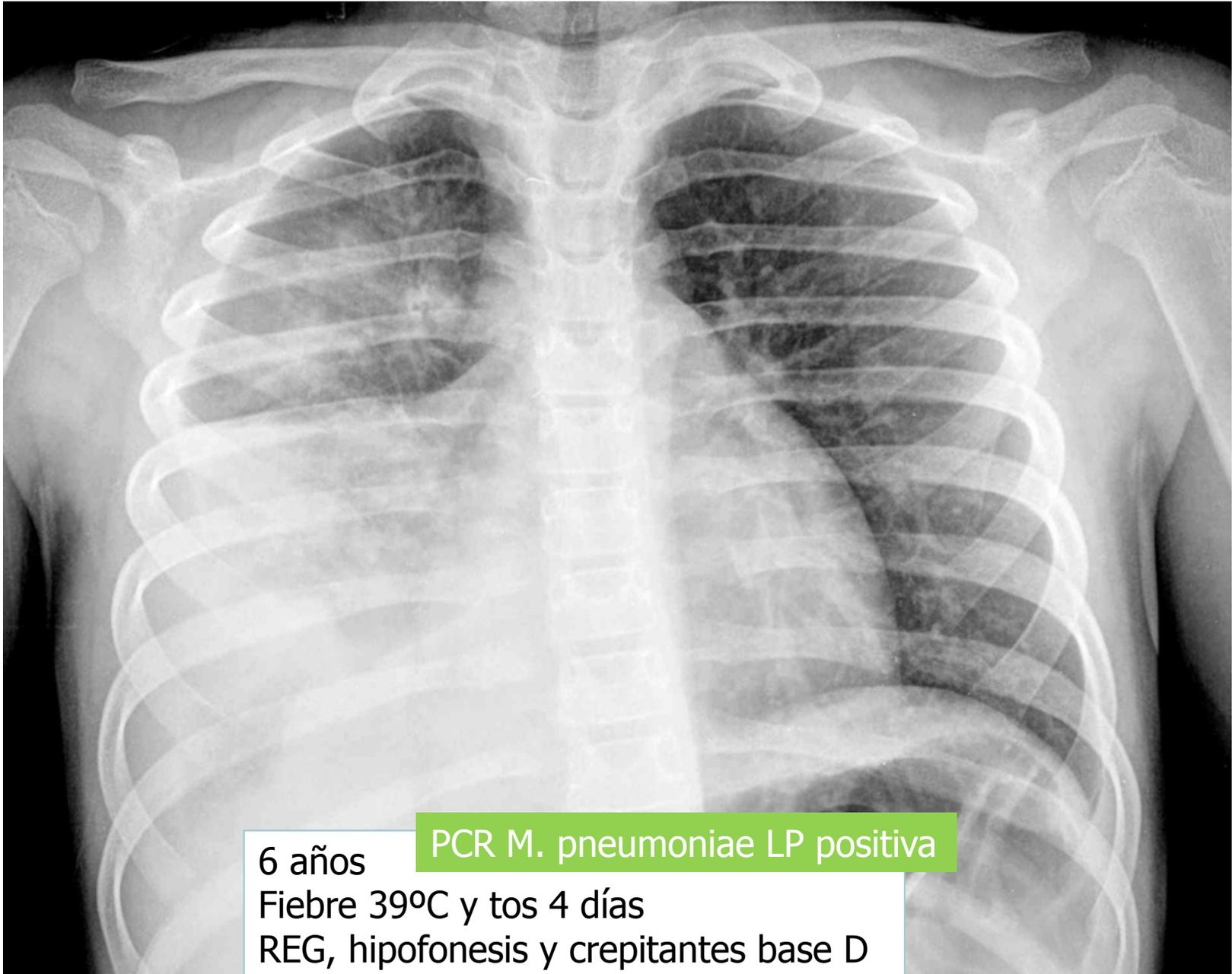
PCR neumococo LP positiva

Fiebre 40°C y tos 3 días

REG, hipofonesis I, taquipnea

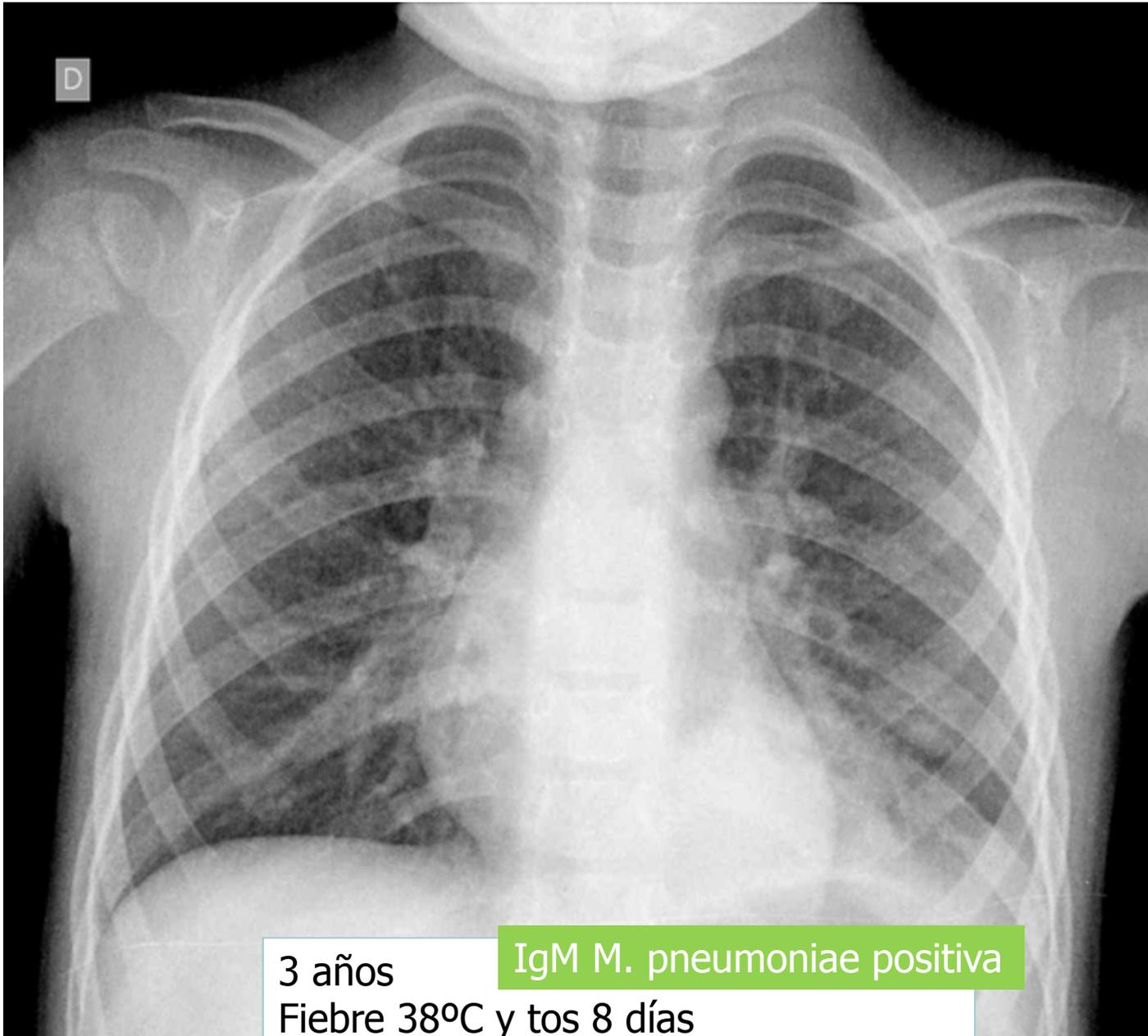
PCR 30 mg/dL, leucocitos 20000 (83N)

8



6 años PCR M. pneumoniae LP positiva
Fiebre 39°C y tos 4 días
REG, hipofonesis y crepitantes base D
PCR 17 mg/dL, leucocitos 5370 (83N)

9



3 años

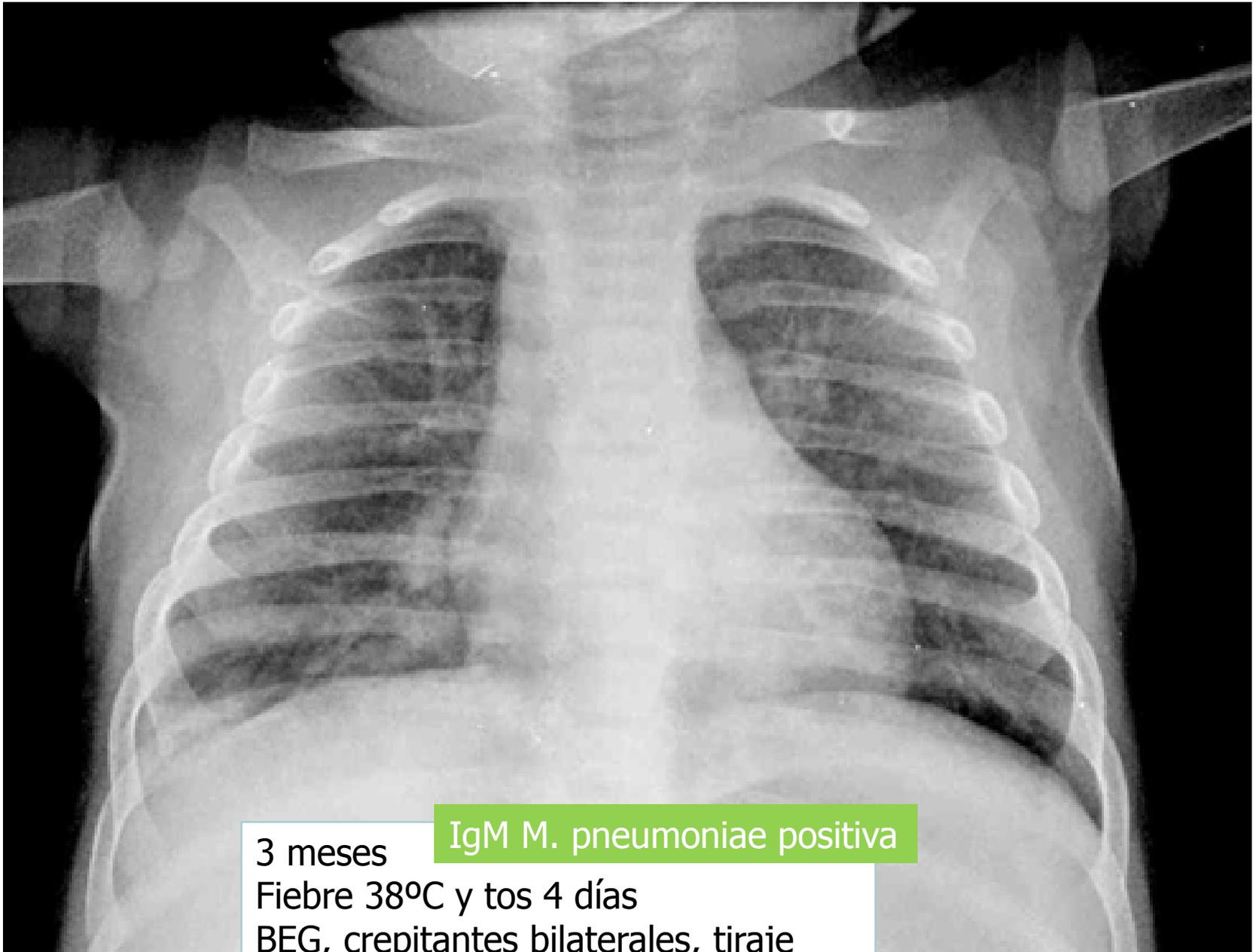
IgM *M. pneumoniae* positiva

Fiebre 38°C y tos 8 días

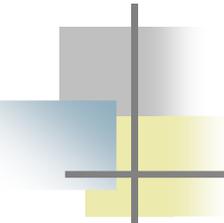
BEG, crepitantes base I

PCR 12 mg/dL, leucocitos 23000 (80N)

10



3 meses **IgM M. pneumoniae positiva**
Fiebre 38°C y tos 4 días
BEG, crepitantes bilaterales, tiraje
PCR 4 mg/dL, leucocitos 25000 (40N)



Quiz

- ¿Existe algún signo clínico, analítico o radiológico patognomónico de una infección por *M. pneumoniae*?
 1. Sí
 2. No

Neumonía

- Diagnóstico microbiológico difícil

Etiología

Edad → MEJOR PREDICTOR

Epidemiología
Clínica
Laboratorio
Radiología

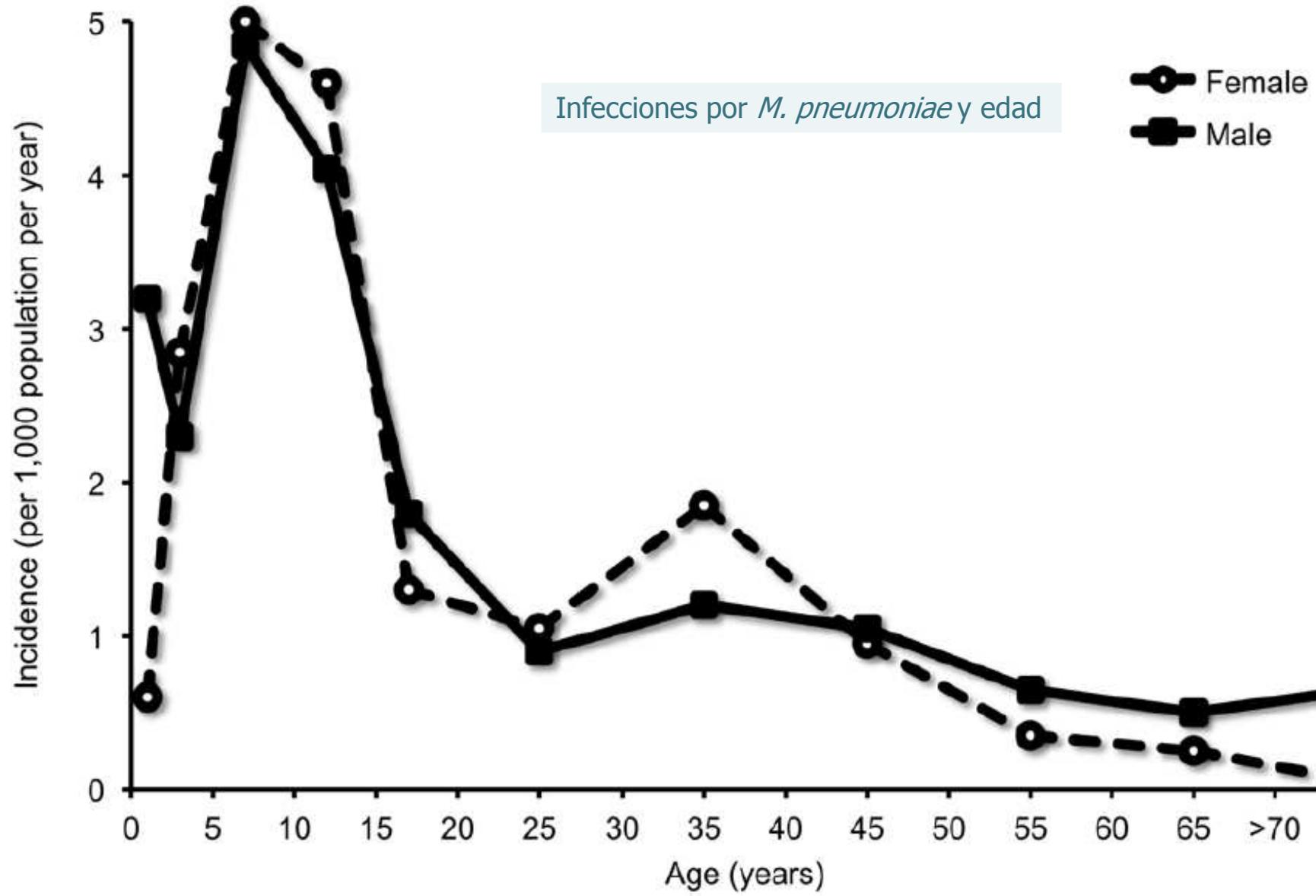
20-30% coinfecciones virus-bacteria (neumococo)

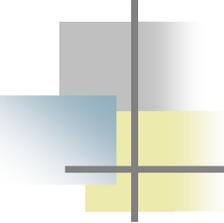
- Pautas tratamiento antibiótico empírico si sospecha etiología bacteriana

Etiología bacteriana y edad

| Bacteria | <1 mes | 1-3 meses | 3 meses-5 años | 5-18 años |
|-----------------------|--------|-----------|----------------|-----------|
| <i>S. pneumoniae</i> | + | +++ | ++++ | +++ |
| <i>H. influenzae</i> | + | + | + | +/- |
| <i>S. pyogenes</i> | - | + | + | + |
| <i>S. aureus</i> | ++ | ++ | + | + |
| <i>S. agalactiae</i> | +++ | + | - | - |
| <i>E. coli</i> | ++ | + | - | - |
| <i>M. pneumoniae</i> | - | + | ++ | ++++ |
| <i>C. pneumoniae</i> | - | + | + | ++ |
| <i>C. trachomatis</i> | + | ++ | - | - |
| <i>B. pertussis</i> | +/- | ++ | + | + |

++++ muy frecuente, +++ frecuente, ++ relativamente poco frecuente, + raro, +/- muy raro, - ausente





Quiz

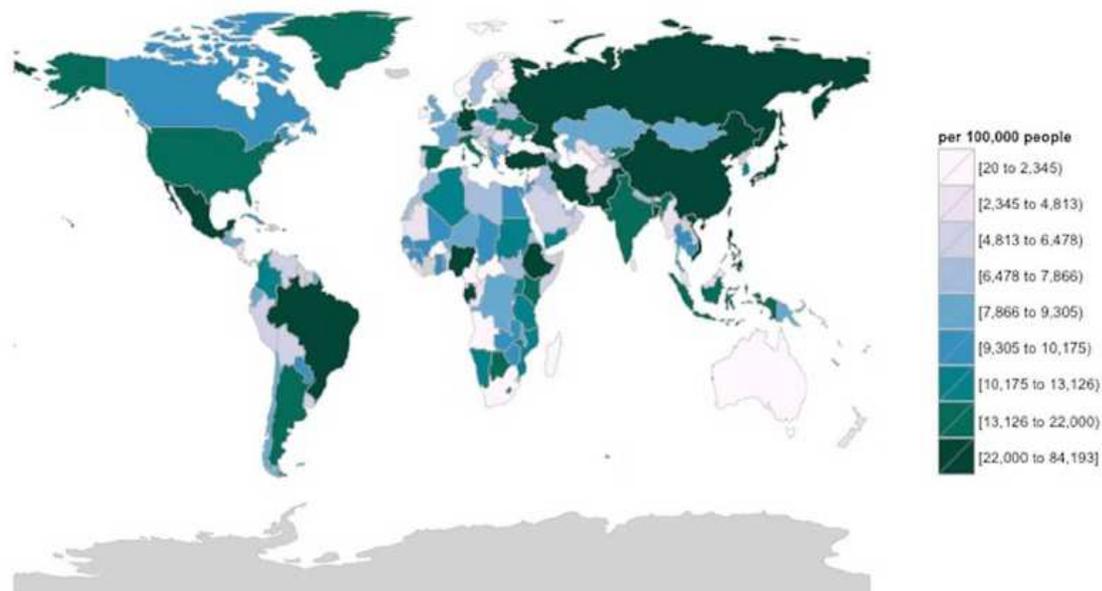
- ¿Si tengo una infección por *M. pneumoniae* me proporciona inmunidad duradera frente a futuras reinfecciones?

Reinfecciones a lo largo de la vida son frecuentes

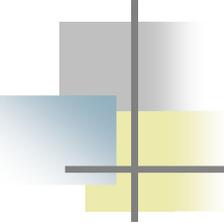
Se han observado anticuerpos genotipo específicos lo que no evitaría una reinfección por otros genotipos diferentes de *M. pneumoniae*

Epidemiología

- Distribución mundial



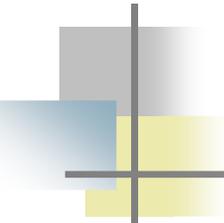
Casos infección por *M. pneumoniae* 2000-2012



Epidemiología

- Endémico, más frecuente en primavera y otoño (aunque reportado en todas las estaciones)
- Brotes epidémicos cíclicos cada 3-5 años (baja la inmunidad de grupo y aparecen nuevos subtipos)
 - alta transmisibilidad por gotas respiratorias y contacto próximo

tasa infección secundaria alta en contactos familiares
brotes frecuentes en escuelas e instituciones cerradas

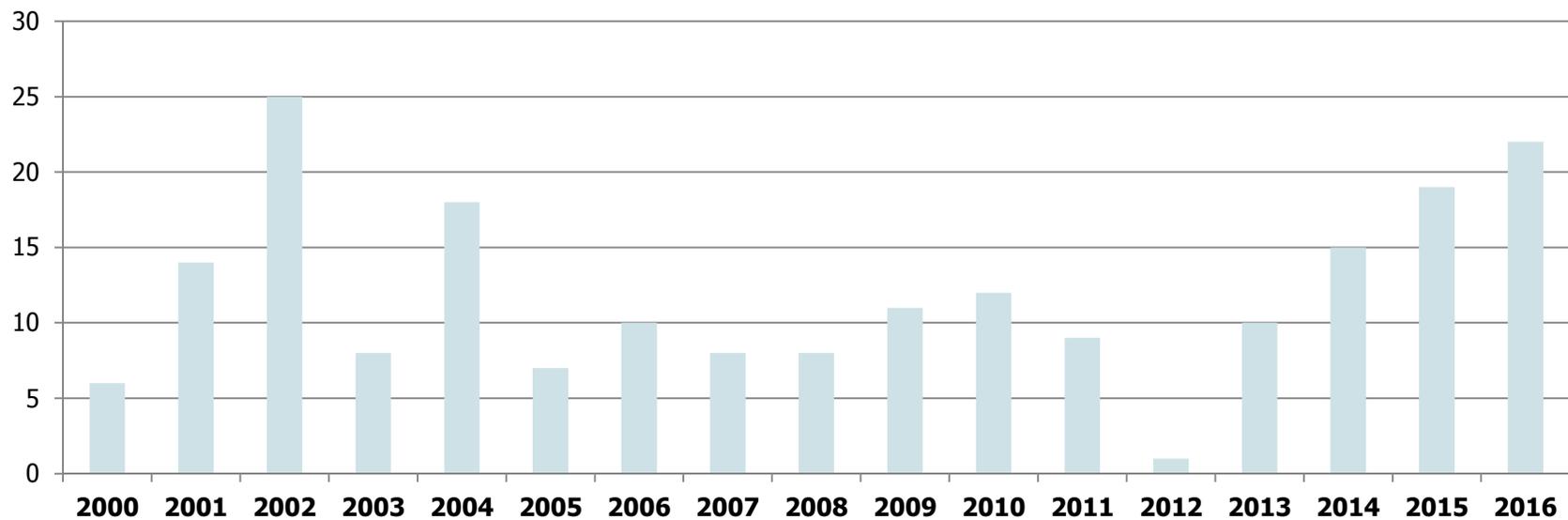


Quiz

- ¿Cuál es el período de incubación?
 1. 1-3 días
 2. 5-7 días
 - 3. 1-3 semanas**
 4. 3-6 semanas

Quiz

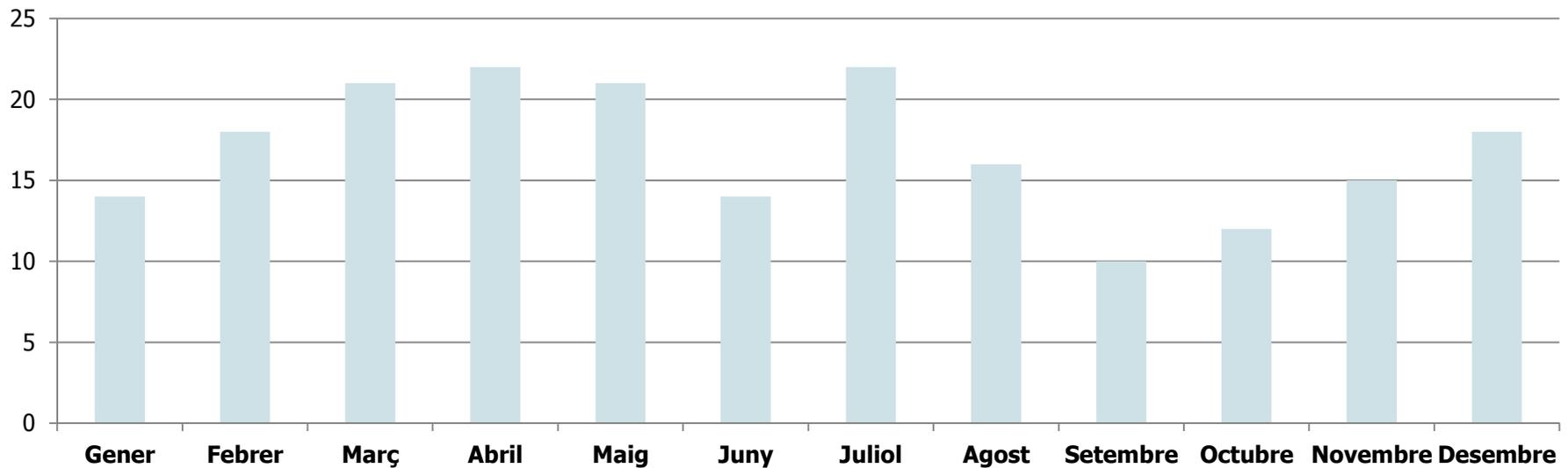
- ¿Existe un patrón cíclico en nuestros casos?



Casos neumonía atípica con IgM *M. pneumoniae* positiva H. Mar 2000-2015

Quiz

- ¿Existe un patrón estacional en nuestros casos?



Casos neumonía atípica con IgM *M. pneumoniae* positiva H. Mar 2000-2016

Tabla 4. Correlación etiología-clínica-radiología-laboratorio

Walking Pneumonia

| | NAC TÍPICA (Neumococo, H influenzae, S aureus, S pyogenes) | NAC ATÍPICA: VIRAL (VRS, adenovirus,...) | NAC ATÍPICA (Mycoplasma, Chlamydia) |
|-------------------------------|---|--|---|
| Edad habitual | Cualquier edad, pero principalmente < 3-5 años | < 3-4 años | >4-5 años |
| Inicio | Brusco | Insidioso | Insidioso |
| Fiebre | > 39 ° | < 39 ° | < 39 ° |
| Estado general | Afectado | Conservado | Conservado |
| Antecedente familiares | No | Simultáneos | Distantes |
| Tos | Productiva | Productiva + / - | Irritativa |
| Síntomas asociados | Raros (herpes labial) | Conjuntivitis, mialgias | Cefalea, mialgias |
| Auscultación | Hipoventilación y crepitantes localizados | Crepitantes y sibilancias bilaterales | Crepitantes y/o sibilancias uni o bilaterales |
| Radiografía de tórax | Condensación (con o sin derrame) | Infiltrado intersticial, hiperinsuflación, atelectasia | Variable, predomina el infiltrado intersticial. Menos frecuente, condensación |
| Hemograma | Leucocitosis con neutrofilia | Variable | Suele ser normal |
| PCR (mg/L) | >80-100 | <80 | <80 |
| PCT (ng/ml) | > 2 | < 2 | < 2 |

Tomada de: Andrés Martín A, *et al.* Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. An Pediatr (Barc). 2012

Quiz

- ¿En qué año se descubrió el *M. pneumoniae*?
 1. 1925
 2. 1944
 3. 1956
 4. 1968



Dr. Eaton

Quiz

- ¿Y porqué se llama *Mycoplasma*?

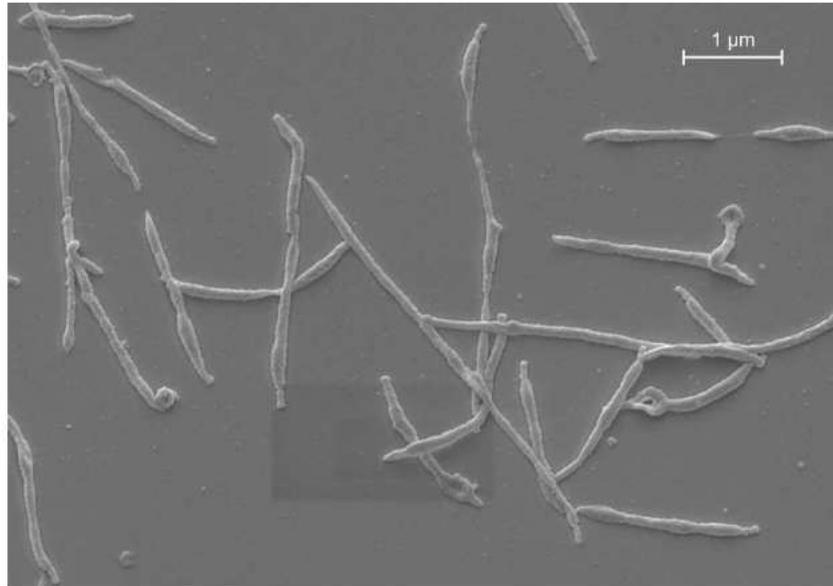


FIGURE 1 | *M. pneumoniae* morphology *in vitro*. Scanning electron micrograph of *M. pneumoniae* strain Mac (subtype 2).

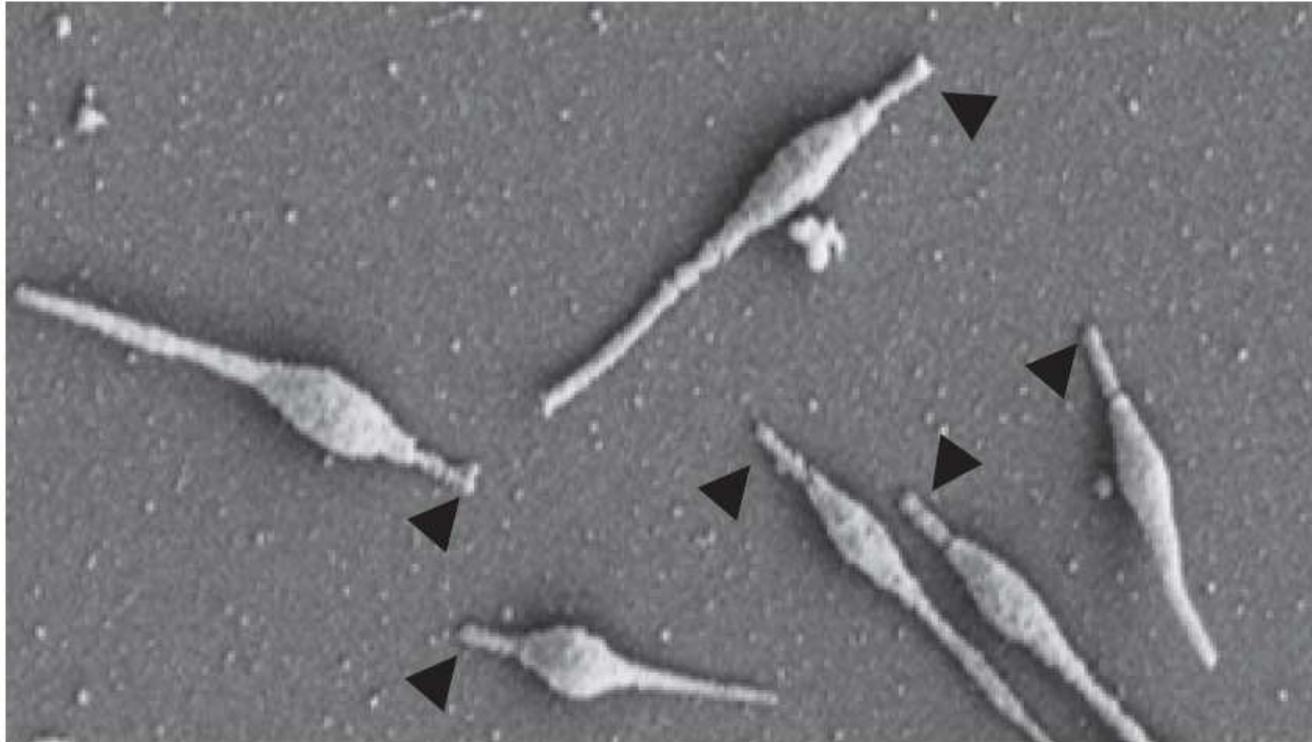


Fig. 1. Scanning electron micrograph of *Mycoplasma pneumoniae* cells grown on glass coverslips. Attachment organelles are indicated by black arrows.

Adherencia al epitelio respiratorio a través de la proteína adhesina P1

PORTADORES ASINTOMATICOS en nasofaringe: niños 21% (Holanda), 56% (USA)

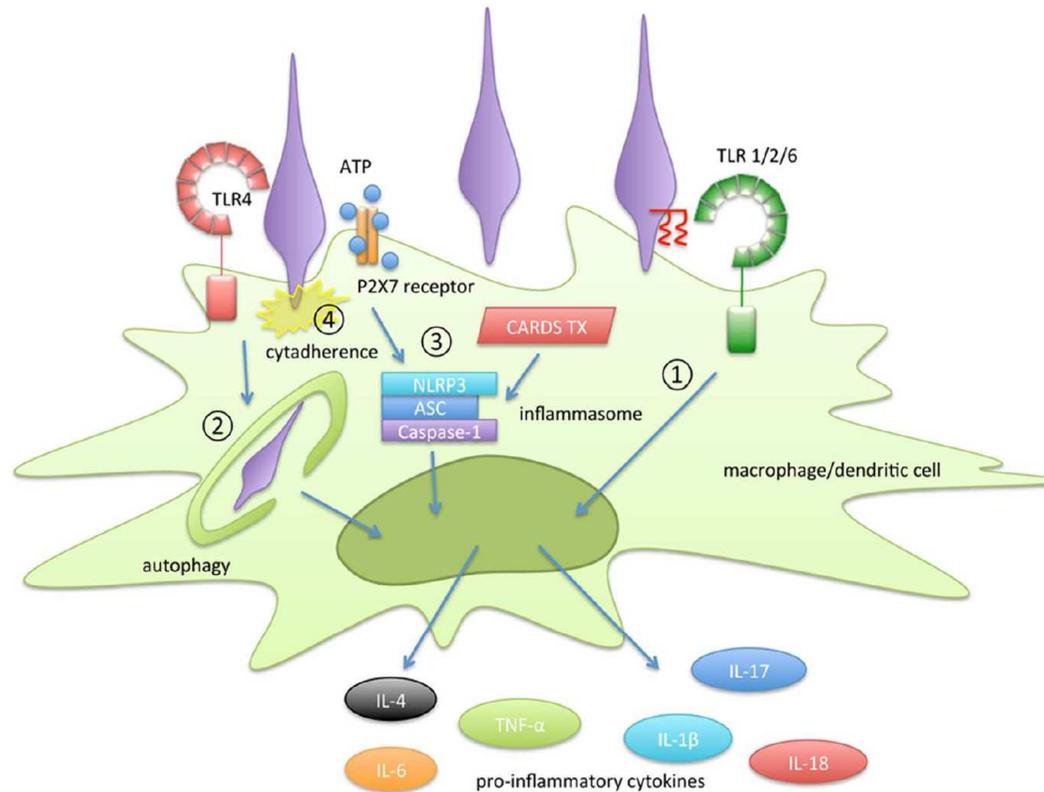
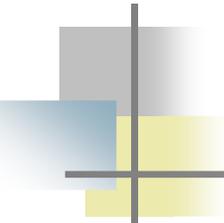


FIGURE 2 | Summary of the inflammation-inducing pathways in *Mycoplasma pneumoniae* infection. The following four pathways are involved in the induction of inflammatory responses: (1) recognition of lipoprotein by TLR2, (2) autophagy-mediated signaling, (3) activation of inflammasomes, and (4) cytoadherence property.

1. Efecto citotóxico:

- **Toxina CARDS** (similar a toxina de *B. pertussis*)
- Produce radicales peróxido hidrógeno y superóxido

2. Efecto inmunológico: estimula linfocitos T y B y producción anticuerpos y autoanticuerpos

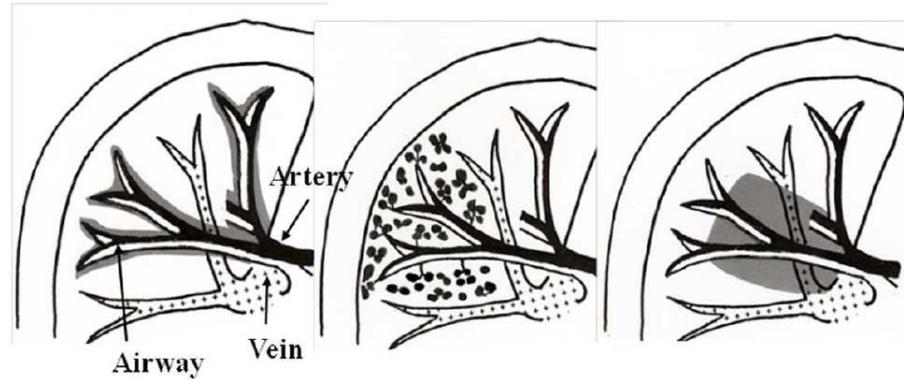


Clínica

- Mayoría casos faringitis, traqueobronquitis
- 3-10% neumonía
- hasta 25% manifestaciones extrapulmonares

Fiebre dura alrededor de 1 semana

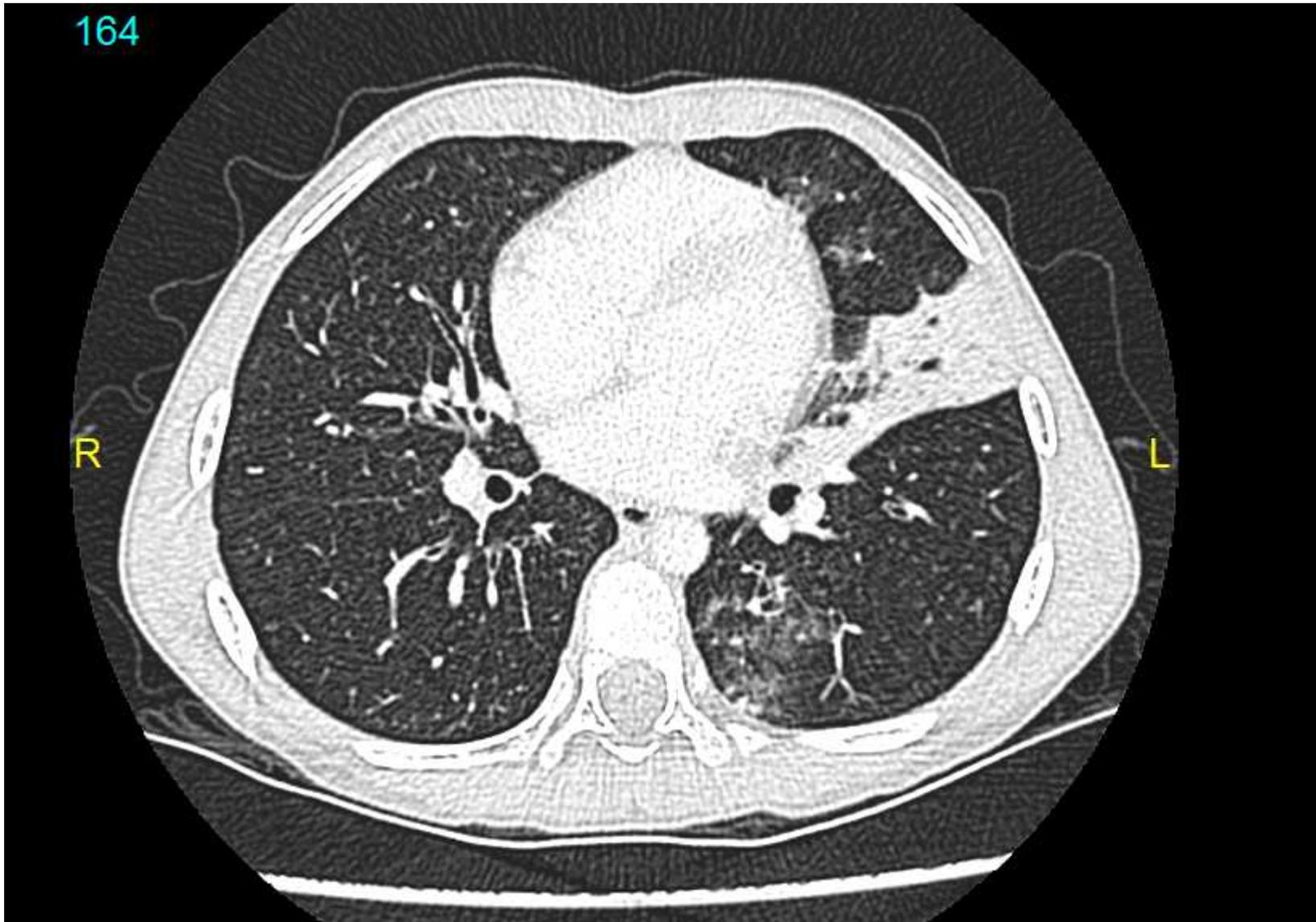
Tos dura 2 o más semanas



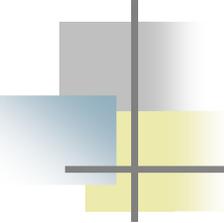
| | | | |
|---|---|--|--|
| Radiological images: CT scan | Bronchovascular bundles thickening | Centrilobular nodules | Consolidation, Ground-glass attenuation |
| Pathological findings: biopsy specimen | Bronchitis characterized by inflammatory cells and plasma cells in the large airway walls | Cellular bronchitis in the small airways with exudate in the lumen | Neutrophils and exudate within bronchiolar and alveolar lumens |
| Frequency (n= 91) | 75% | 65% | 66% |

FIGURE 6 | Summary of radiological–pathological correlation in adult *M. pneumoniae* pneumonia. Reproduced with permission from Tanaka et al. (1997).

Destrucción epitelio ciliar y edema pared bronquios y bronquiolos
 Infiltrado por macrófagos y linfocitos en bronquiolos y alveolos
 Exudado con neutrófilos, células epiteliales y debris proteicos



Área de consolidación con broncograma aéreo a nivel lingular
Varios focos en vidrio deslustrado parcheados en lóbulos superior e inferior



Quiz

- ¿El *M. pneumoniae* puede provocar infecciones pulmonares graves?

<5% infecciones requieren hospitalización

Complicaciones pulmonares son poco frecuentes:

Derrame pleural (20% casos, generalmente pequeños)

Neumonía necrotizante o cavitada

Bronquiolitis obliterante

Bronquiectasias

Fibrosis intersticial

SDRA

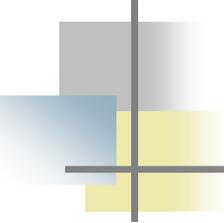
Etiología neumonía cavitada

| Bacterias | Virus | Hongos* | No infecciosas |
|------------------------|------------|---------------------|----------------|
| <i>S. pneumoniae</i> | Influenza | <i>Aspergillus</i> | Aspiración |
| <i>S. aureus</i> | Adenovirus | <i>Candida</i> | Otras |
| <i>S. mitis</i> | CMV | <i>Histoplasma</i> | |
| <i>S. pyogenes</i> | VVZ | <i>Coccidioides</i> | |
| <i>M. pneumoniae</i> | VEB | <i>Blastomyces</i> | |
| <i>Pseudomonas</i> | | <i>Cryptococcus</i> | |
| <i>Fusobacterium</i> | | | |
| <i>M. tuberculosis</i> | | | |

* principalmente inmunodeprimidos

Table 2 Reported cases of necrotizing pneumonitis caused by *M. pneumoniae*

| Study (patient/sex) | Year of publication | Age (years) | Location | Primary antibiotic | Outcome |
|--|---------------------|-------------|--------------------|--------------------------------|---------|
| Oermann <i>et al.</i> ⁶ 1/M | 1997 | 5 | Right lung | Erythromycin | Cure |
| Wang <i>et al.</i> ⁵ 1/F | 2004 | 14 | Right middle lobe | Azithromycin | Cure |
| 2/F | | 6 | Left lingular lobe | Azithromycin | Cure |
| 3/F | | 6 | Right middle lobe | Erythromycin | Cure |
| 4/M | | 4 | Right middle lobe | Azithromycin | Cure |
| 5/F | | 3 | Right lower lobe | Erythromycin | Cure |
| Chiu <i>et al.</i> ⁴ 1/F | 2005 | 7 | Left lung | Azithromycin | Cure |
| Daxboeck <i>et al.</i> ³ 1/F | 2007 | 18 | Bilateral lung | Azithromycin, Ciprofloxacin | Death |
| Barreira <i>et al.</i> ¹ 1/M | 2009 | 8 | Bilateral lung | Chloramphenicol | Cure |
| Wang <i>et al.</i> (present study) 1/F | 2010 | 5 | Left lung | Azithromycin | Cure |
| 2/F | | 4.5 | Right lung | Azithromycin | Cure |
| 3/F | | 5 | Left lung | Erythromycin | Cure |
| 4/M | | 9 | Right lung | Azithromycin | Cure |
| 5/M | | 3 | Left lung | Azithromycin | Cure |



Quiz

- Cita 3 manifestaciones extrapulmonares

Las más frecuentes son manifestaciones dermatológicas y neurológicas

TABLE 1 | Extrapulmonary manifestations due to *M. pneumoniae* infection classified according to the involved pathomechanisms.

| Manifestations | Direct type^a | Indirect type^b | Vascular occlusion type^c | Undetermined^d |
|--|--|---|--|--------------------------------------|
| Cardiovascular system | Pericarditis, Endocarditis | Myocarditis, Kawasaki disease | <u>Cardiac thrombus</u> , <u>Aortic thrombus</u> | |
| Dermatological | | Erythema multiforme, Urticaria, Anaphylactoid purpura, <u>EN</u> , <u>CLV</u> , <u>SJS</u> , <u>MPAM</u> , <u>SPD</u> | | |
| Digestive organ | Early onset hepatitis | Late onset hepatitis | Pancreatitis | |
| Hematological/ Hematopoietic system | | Autoimmune hemolytic anemia, Hemophagocytic syndrome, Thrombocytopenic purpura, Infectious mononucleosis | Disseminated intravascular coagulation, Splenic infarct | |
| Musculoskeletal system | Arthritis | | | Rhabdomyolysis |
| Neurological | Early onset encephalitis, Early onset myelitis, Aseptic meningitis | Late onset encephalitis, Late onset myelitis, Guillain-Barré syndrome, Cranial/peripheral neuropathies, Cerebellitis, <u>Acute cerebellar ataxia</u> , <u>Opsoclonus-myoclonus syndrome</u> | Stroke, Psychological disorders, Striatal necrosis, <u>Thalamic necrosis</u> | Acute disseminated encephalomyelitis |
| Respiratory system | | | <u>Pulmonary embolism</u> | |
| Sensory organ | Otitis media | Conjunctivitis, Iritis, Uveitis | Sudden hearing loss | |
| Urogenital tract | | Glomerulonephritis, IgA nephropathy | Priapism, <u>Renal artery embolism</u> | |

^a*M. pneumoniae* causes inflammation at the local site through the induction of cytokines.

^b*M. pneumoniae* causes inflammation through immune modulation such as autoimmunity, or formation of immune complexes.

^c*M. pneumoniae* causes vasculitic and/or thrombotic vascular occlusion with or without systemic hypercoagulable state.

^dEither or all of the above three types of mechanisms may be involved.

Underlines indicate diseases which are newly included in the panel or grouped into a different type of manifestation from the previous list (Narita, 2010).

EN, erythema nodosum; CLV, cutaneous leukocytoclastic vasculitis; SJS, Stevens-Johnson syndrome; MPAM, *Mycoplasma pneumoniae*-associated mucositis; SPD, Subcorneal pustular dermatosis.



Figura 4. Eritema multiforme en el curso de una infección por Mycoplasma pneumoniae.



Figura 5. Síndrome de Stevens-Johnson en el curso de una infección por M. pneumoniae.

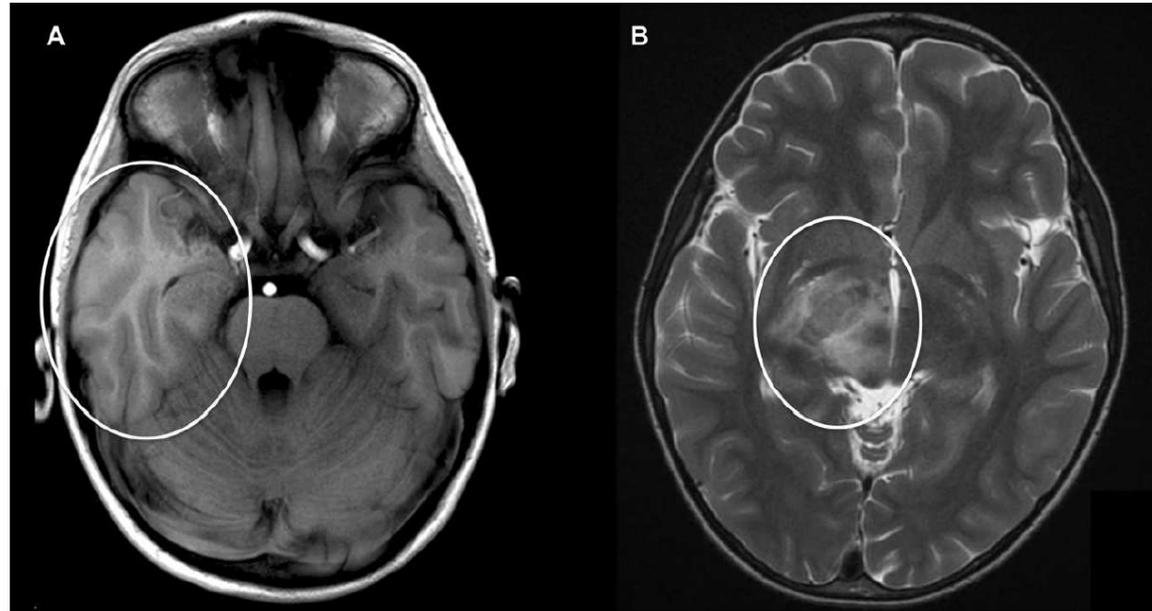
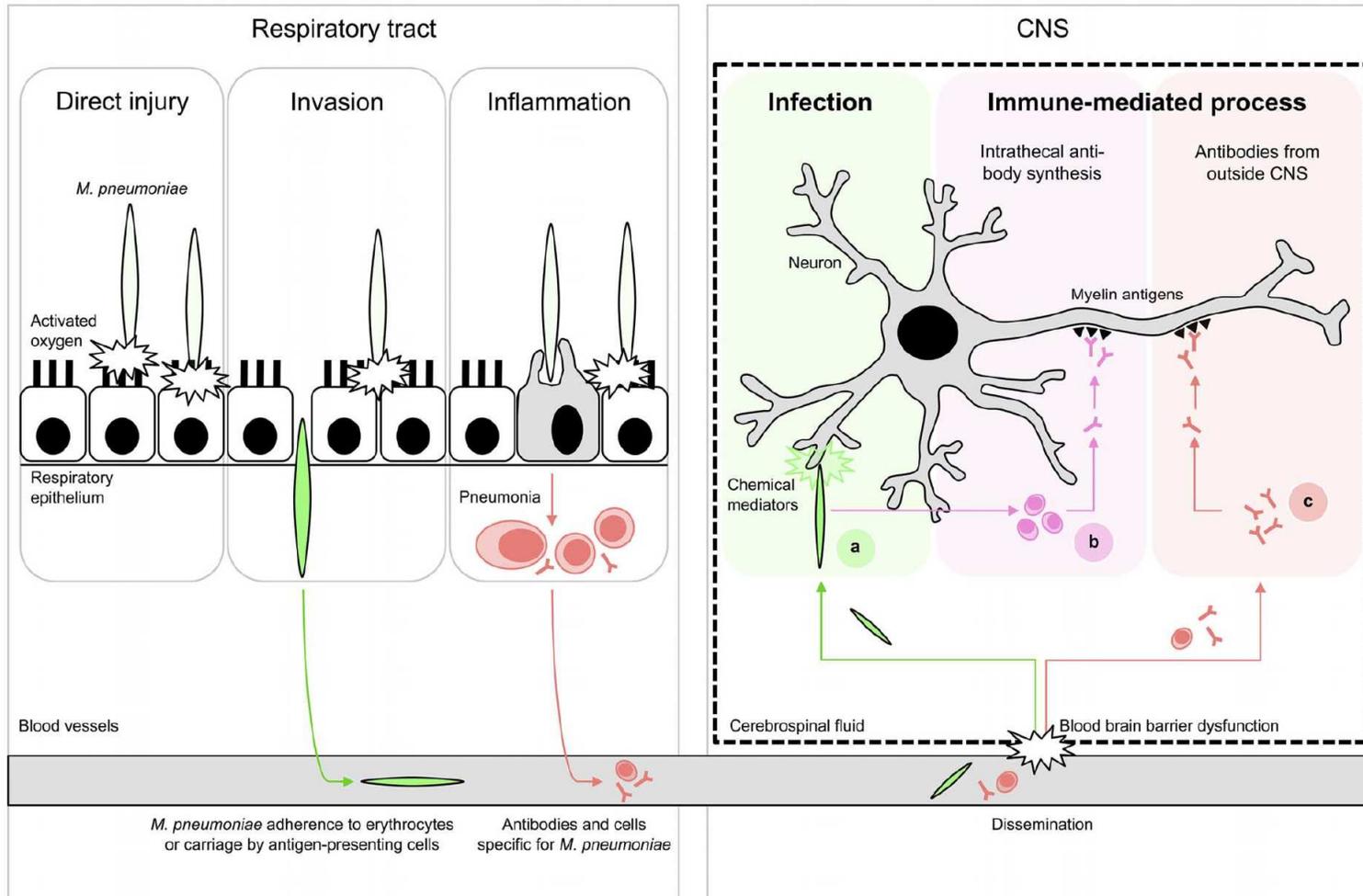


FIGURE 4 | *M. pneumoniae*-associated encephalitis. Axial cranial magnetic resonance imaging (MRI) in two children with encephalitis during *M. pneumoniae* infection: **(A)** 5-year-old boy with hyperintensity and generalized edema of the right temporal lobe [T1 weight MRI; patient 1 published in Meyer Sauteur et al. (2016)]. **(B)** 9-year-old boy with generalized edema of crus posterior of capsula interna [T2 weight MRI; reprinted with permission from Meyer Sauteur et al. (2014c)].



Severe *Mycoplasma pneumoniae* Infection Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation With Concomitant Ischemic Stroke in a Child

Alejandro V. Garcia, MD,* Abbey L. Fingeret, MD, Arul S. Thirumoorthi, MD, Angela Kadenhe-Chiweshe, MD, and Jessica J. Kandel, MD

Summary. *Mycoplasma pneumoniae* is one of the most common agents causing respiratory disease in children. The most common extra-pulmonary manifestations of *M. pneumoniae* include central nervous system involvement, with stroke being an uncommon but devastating consequence. We present a 13-year-old girl with severe respiratory disease requiring extracorporeal membrane oxygenation, who developed ischemic stroke associated with clinical and serologic evidence of *M. pneumoniae*. A case of *M. pneumoniae* causing this degree of respiratory failure associated with stroke has not been previously reported. Prompt recognition of severe mycoplasmal infection may allow for earlier treatment and concomitant evaluation of neurologic injury. **Pediatr Pulmonol.** 2013; 48:98–101. © 2012 Wiley Periodicals, Inc.

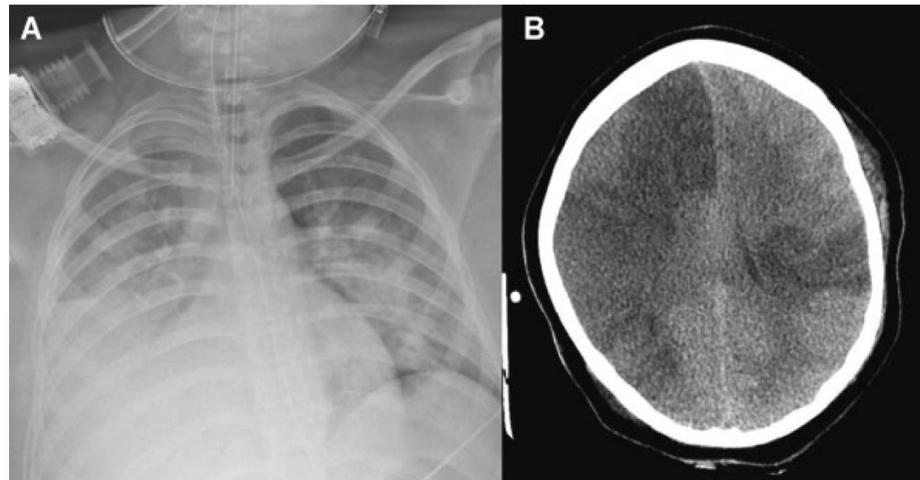
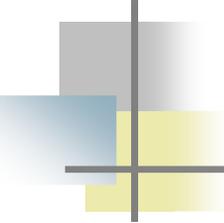


Fig. 1. A: Chest radiograph demonstrating multifocal pneumonia with superimposed ARDS. B: CT demonstrating hypodense infarcts within the bilateral hemispheres with loss of basal cisterns, loss of convexity sulci, diminished ventricular size, and leftward shift of the anterior midline.



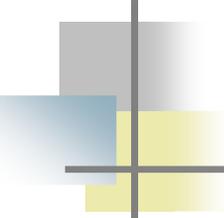
Quiz

- ¿Cuál es el método diagnóstico que se considera gold standard en una infección por *M. pneumoniae*?
 1. Cultivo
 2. PCR positiva en aspirado nasofaríngeo o exudado faríngeo
 3. IgM positiva
 4. Seroconversión de IgG negativa a positiva o título de IgG 4 veces superior al previo en un periodo de 2-3 semanas

Diagnóstico

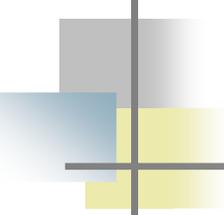
- **Cultivo:** difícil de cultivar (SE 60%), puede tardar hasta 2-6 semanas





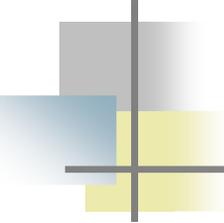
Diagnóstico

- PCR *M. pneumoniae*: si resulta positiva en aspirado nasofaríngeo no diferencia entre infección y colonización o estado de portador
- *M. pneumoniae* puede persistir hasta 4 meses en vía aérea superior
- Más sensible al inicio de la enfermedad (1-7 días)



Diagnóstico

- Crioaglutininas
 - 7-10 días post infección (\downarrow 2-3s)
 - 50% adultos, menos estudiado en niños
 - $>1:64$ (títulos $<1:64$ menos ES: tb virus)



Diagnóstico

- Serología (2 muestras separadas 2-3s)

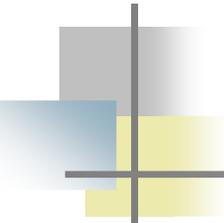
- Primoinfección:

IgM puede ser negativa en un 50% casos

IgM positiva a los 7 días post infección
(puede ser negativa primeros 10-14 días)

IgM pico a las 3 semanas, puede persistir
positiva durante 2-3 meses

IgG aparecen a las 3 semanas, persisten
positivos hasta 4 años



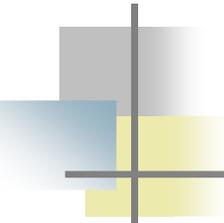
M. pneumoniae

- Serología

- Reinfeción:

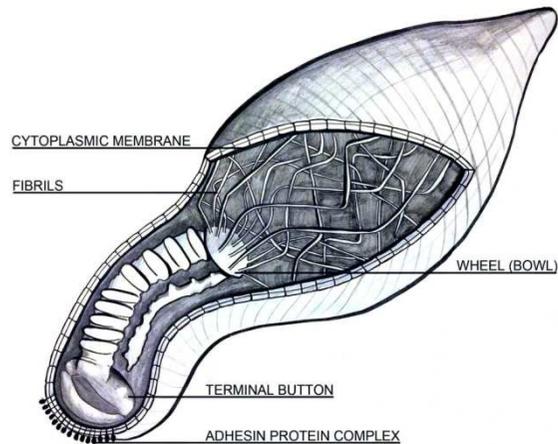
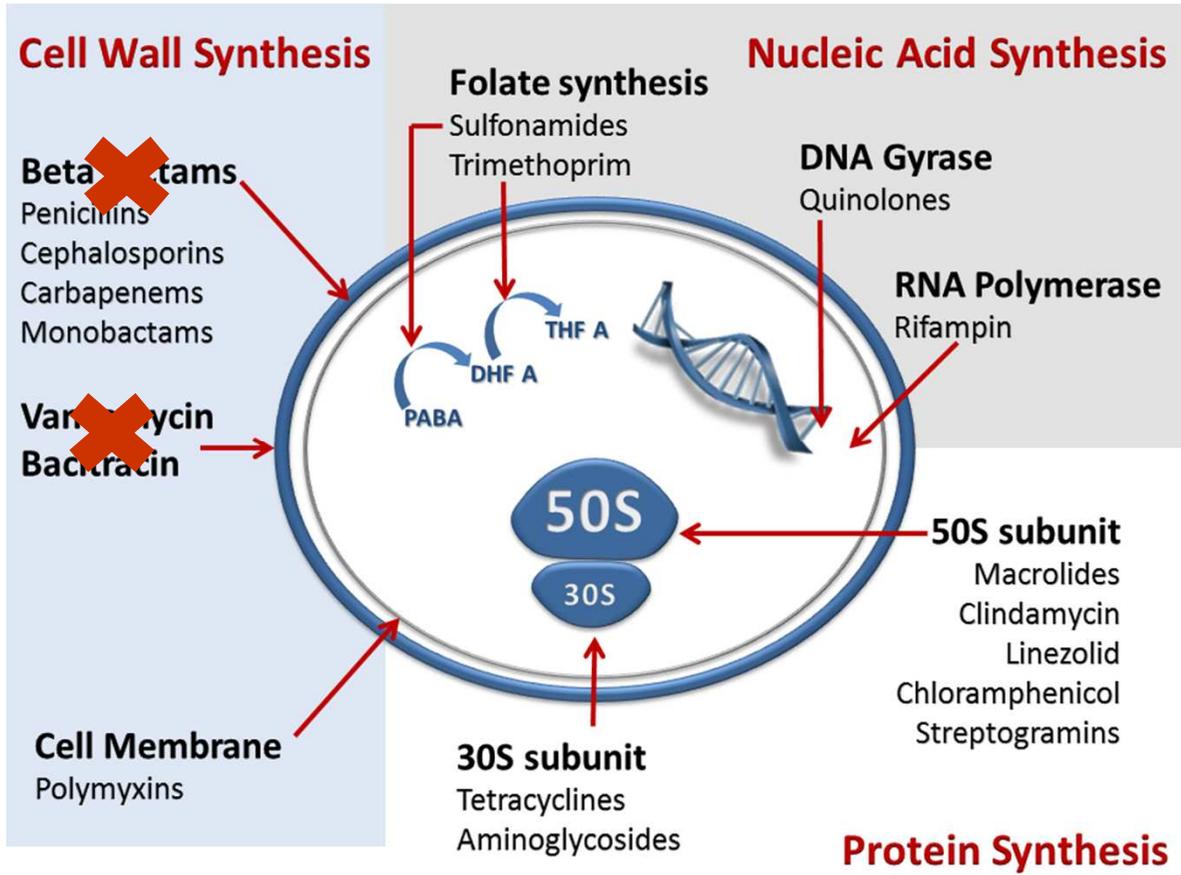
- No hay respuesta IgM

- Aumento título IgG 4 veces superior al previo en un periodo de 2-3 semanas

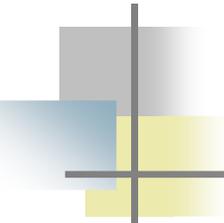


Quiz

- ¿Porqué los antibióticos betalactámicos o glucopéptidos no son efectivos en el tratamiento de las infecciones por *M. pneumoniae*?



M. pneumoniae NO tiene pared celular



Quiz

- Cita 3 grupos de antibióticos con la mejor CMI en el tratamiento de una infección por *M. pneumoniae*

MACRÓLIDOS - de elección en pediatría

TETRACICLINAS

QUINOLONAS

CMI concentración mínima inhibitoria de antimicrobiano que inhibe el crecimiento bacteriano

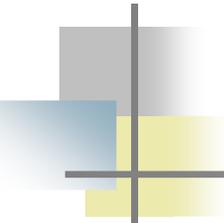
Quiz

- ¿A partir de qué edad se pueden dar tetraciclinas?

Se pueden administrar en niños ≥ 8 años

Decoloración permanente de los dientes en < 8 años



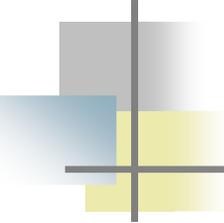


Quiz

- ¿A partir de qué edad se pueden dar quinolonas?

Se pueden administrar en **adolescentes ≥ 18 años**

Asociación con artropatía incierta
Efectos musculoesqueléticos descritos reversibles al
suspender tratamiento



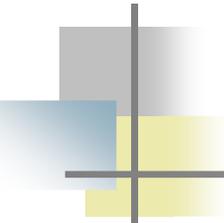
Quiz

- ¿Existe evidencia de que el tratamiento de la neumonía por *M. pneumoniae* con macrólidos es realmente eficaz?

Muchos casos leves se resuelven incluso sin tratamiento

La administración de antibióticos reduce la duración de los síntomas respiratorios y la transmisión de la enfermedad

Revisión Cochrane: no hay evidencia, faltan estudios adecuados



Quiz

- ¿En qué casos aconsejan las guías clínicas tratar de forma empírica con azitromicina en casos de neumonía en pediatría?

British Toracic Association: añadir en cualquier edad en casos de neumonía con sospecha de etiología bacteriana que no responda a betalactámicos o se manifieste de forma grave inicialmente

Tabla 1. Datos de sensibilidad de los principales bacterias causantes de NAC en nuestro medio (datos procedentes del Estudio SAUCE-4)⁵

| Bacteria | Tipo de antibióticos | Porcentaje de cepas sensibles |
|---|------------------------------|--|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>, en infecciones fuera del sistema nervioso central | Beta-lactámicos | Amoxicilina (a altas dosis): 98,8% |
| | | Ampicilina: 93,4% |
| | | Penicilina parenteral: 99,8% |
| | | Cefotaxima: 99,6% |
| | | Cefuroxima oral: 94,5% |
| | Cefuroxima parenteral: 99,3% | |
| | Macrólidos | Eritromicina, claritromicina, azitromicina: 75-79% |
| | Quinolonas | Levofloxacino: 97,7% |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | Beta-lactámicos | Amoxicilina, ampicilina, penicilina: 85% |
| | Macrólidos | 100% |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | Beta-lactámicos | 100% |
| | Macrólidos | Eritromicina, claritromicina, azitromicina: 65% |

GRUPO AEP

Tabla 2. Tratamiento antibiótico ambulatorio del niño con NAC típica (con etiología neumocócica sospechada o confirmada) que no precisa hospitalización³

| Nombre | Posología | Duración habitual |
|--|---|-------------------|
| Amoxicilina oral | 80-90 mg/kg/día, repartido en 3 dosis (cada 8 horas) (nota 1) | 7 días |
| Nota 1: La dosis máxima recomendada en niños es de 2 g cada 8 horas (6 g al día), según ficha técnica | | |

Tabla 3. Neumonía adquirida en la comunidad de características atípicas, con etiología confirmada o con alta sospecha de *Mycoplasma* o *Chlamydophila*. Macrólidos más empleados (mismas dosis por vía oral que por vía intravenosa)^{3,4}

| Nombre | Posología | Duración |
|---|--|----------|
| Azitromicina | 10 mg/kg cada 24 horas (dosis máxima: 500 mg/día)(nota 1) | 3 días |
| Claritromicina | 15 mg/kg/día, cada 12 horas (dosis máxima: 1 gr/día) | 7 días |
| <p>NOTA 1: En EE.UU. se utiliza la misma dosis total, pero distribuida a lo largo de 5 días (primer día: 10 mg/kg, con un máximo de 500 mg; entre los días 2 y 5: 5 mg/kg cada 24 horas, máximo 250 mg/día), porque es la posología aprobada por la FDA, pero no tiene ninguna ventaja sobre la pauta de 3 días aprobada por la Agencia Europea del medicamento (EMA).</p> | | |

Eritromicina en desuso por sus efectos adversos (incluida flebotoxicidad si administración iv) y complicada posología (cada 6 horas, 10-14 días)

Tabla 4. Tratamiento antibiótico del niño hospitalizado con neumonía adquirida en la comunidad de características típicas (con etiología neumocócica sospechada o confirmada), según la existencia de derrame pleural paraneumónico⁴

| | TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO RECOMENDADO |
|--|---|
| Sin derrame pleural paraneumónico | <p>Opciones igualmente válidas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - AMPICILINA iv: 150-200 mg/kg/día, cada 6 horas (máximo 12 gr/día) - PENICILINA G SÓDICA iv: 250.000-300.000 UI/kg/día, cada 4 horas (máximo 24 millones UI/día) |
| Con derrame pleural paraneumónico | <p>Opciones igualmente válidas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - AMPICILINA iv: 250-300 mg/kg/día, cada 6 horas (máximo 12 gr/día) - PENICILINA G SÓDICA iv: 300.000-400.000 UI/kg/día, cada 4 horas (máximo 24 millones UI/día) |

La cefotaxima no sería necesaria administrarla a menos que se sospeche que se trate de una cepa de *S. pneumoniae* con CMI penicilina ≥ 4 (poco frecuente en nuestro medio)

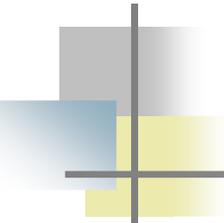
Cepas con CMI ≥ 2 0.9% (previo 36.5%)
 CMI ≥ 4 0.2%
 CMI ≥ 8 0%

Tabla 5. Tratamiento antibiótico empírico en casos especiales de neumonía adquirida en la comunidad de características típicas, con o sin derrame pleural paraneumónico (emplear el límite alto de las dosis en caso de derrame pleural)⁴

| | TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO RECOMENDADO |
|---|--|
| Menores de 6 meses | <p>- Menores de 3 meses: ampicilina iv (200 mg/kg/día, cada 6h) + cefotaxima iv (200 mg/kg/día, cada 6h).</p> <p>- De 3 a 6 meses: amoxicilina-ácido clavulánico iv (proporción 10:1): 150 mg/kg/día, cada 6h (máximo 2 gramos cada 6h)</p> |
| Niños no vacunados frente a <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b | <p>Opciones:</p> <p>- Amoxicilina-ácido clavulánico iv (proporción 10:1): 150 mg/kg/día, cada 6h (máximo 2 gramos cada 6h)</p> <p>- Cefuroxima iv: 150 mg/kg/día, cada 6-8h.</p> |
| Sospecha de <i>Streptococcus pyogenes</i> (nota 1) | Penicilina G sódica iv (250.000 UI/kg/día, cada 4 horas) + Clindamicina iv (30-40 mg/kg/día, cada 6h) |
| Sospecha de <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina (nota 2) | <p>Opciones:</p> <p>- Cloxacilina iv (150-200 mg/kg/día, cada 6h) + cefotaxima iv (200 mg/kg/día, cada 4-6h)</p> <p>- Amoxicilina-ácido clavulánico iv (proporción 10:1): 150 mg/kg/día, cada 6h (máximo 2 gramos cada 6h)</p> <p>- Cefuroxima iv: 150 mg/kg/día, cada 6-8h.</p> |
| Absceso pulmonar y neumonía necrosante (nota 3) | Cefotaxima iv (200 mg/kg/día, cada 6h) + Clindamicina iv (30-40 mg/kg/día, cada 6-8h) |
| Sospecha de neumonía aspirativa | Amoxicilina-ácido clavulánico (proporción 10:1) iv: 150 mg/kg/día, cada 6h (máximo 2 gramos cada 6h) |
| Alérgicos a beta-lactámicos | <p>- Alergia, no anafilaxia: cefalosporinas, preferiblemente cefuroxima, oral o iv</p> <p>- Anafilaxia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NAC leve-moderada: levofloxacino o glucopéptidos (nota 4) • NAC grave: glucopéptidos + levofloxacino o macrólidos |
| NOTAS: | |
| <p>1) Situaciones que apoyan la posibilidad de <i>S. pyogenes</i>: varicela, antígeno neumocócico en líquido pleural negativo; exantema escarlatíniforme; frotis faríngeo positivo para esta bacteria; estado séptico, mal estado general.</p> <p>2) Situaciones que apoyan la posibilidad de <i>S. aureus</i>: neumonía necrosante y/o neumatoceles; datos microbiológicos, como presentar antígeno neumocócico en líquido pleural negativo, cocos gram positivos sospechosos en líquido pleural, hemocultivo positivo a esta bacteria; infección estafilocócica o de piel o de partes blandas previa; niños menores de <2-3 años con mala evolución con antibioterapia adecuada; estado séptico, mal estado general.</p> <p>3) Etiología: <i>S. aureus</i> (incluido SAMR), <i>S. pneumoniae</i>, otros (<i>S. pyogenes</i>, <i>Nocardia</i> en inmunodeprimidos, gram-negativos (<i>Haemophilus</i>, <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Pseudomonas</i>), anaerobios, hongos (<i>Candida</i>, <i>Aspergillus</i> en inmunodeprimidos).</p> <p>4) Puede emplearse teicoplanina intramuscular o intravenosa.</p> | |

Tabla 6. Tratamiento antibiótico recomendado en el niño con neumonía adquirida en la comunidad / derrame pleural grave que precisa ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP)⁴

| | |
|---|---|
| <p>NAC típica</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Cefotaxima (200-300 mg/kg/día, cada 6h) <li style="text-align: right;">+ uno de los siguientes (nota 1) • Cloxacilina iv (150-200 mg/kg/día, cada 6h) <li style="text-align: right;">o • Clindamicina iv (30-40 mg/kg/día, cada 6-8h) (nota 2), <li style="text-align: right;">o • Vancomicina iv (60 mg/kg/día, cada 6h) (nota 3) <li style="text-align: right;">+/- Macrólido iv (eritromicina 40 mg/kg/día cada 6 h, o claritromicina 15 mg/kg/día, cada 12h; o azitromicina 10 mg/kg/día, cada 24h) |
| <p>NAC intersticial</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Cefotaxima (200 mg/kg/día) + macrólido iv (eritromicina, claritromicina o azitromicina) <li style="text-align: right;">+/- • Cotrimoxazol iv (20 mg de trimetoprim/kg/día, cada 6h) |
| <p>NOTAS:</p> <p>Nota 1: Este grupo no ha llegado a un consenso unánime con respecto a la recomendación de añadir un antiestafilocócico de forma habitual en estos casos. Linezolid, actualmente no aprobado en niños, se sitúa en un último escalón.</p> <p>Nota 2: si necrosante o shock tóxico.</p> <p>Nota 3: si >10% de SAMR en la comunidad, infección de piel y partes blandas u osteoarticular.</p> <p>Nota 4: en caso de NAC intersticial grave con sospecha de inmunodepresión.</p> <p>SIGLAS:</p> <p>h: horas; iv: intravenoso; SAMR: <i>Staphylococcus aureus</i> meticilín-resistente.</p> | |



Quiz

- ¿A qué se deben los casos que no responden al tratamiento con macrólidos?

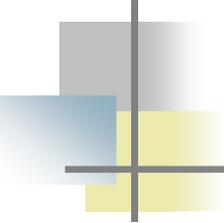
Respuesta inmunidad celular hiperactiva

- Asociar tratamiento con corticoides? IGIV?

M. pneumoniae resistente a macrólidos

- Substituir tratamiento antibiótico?

Coinfección con otro germen?

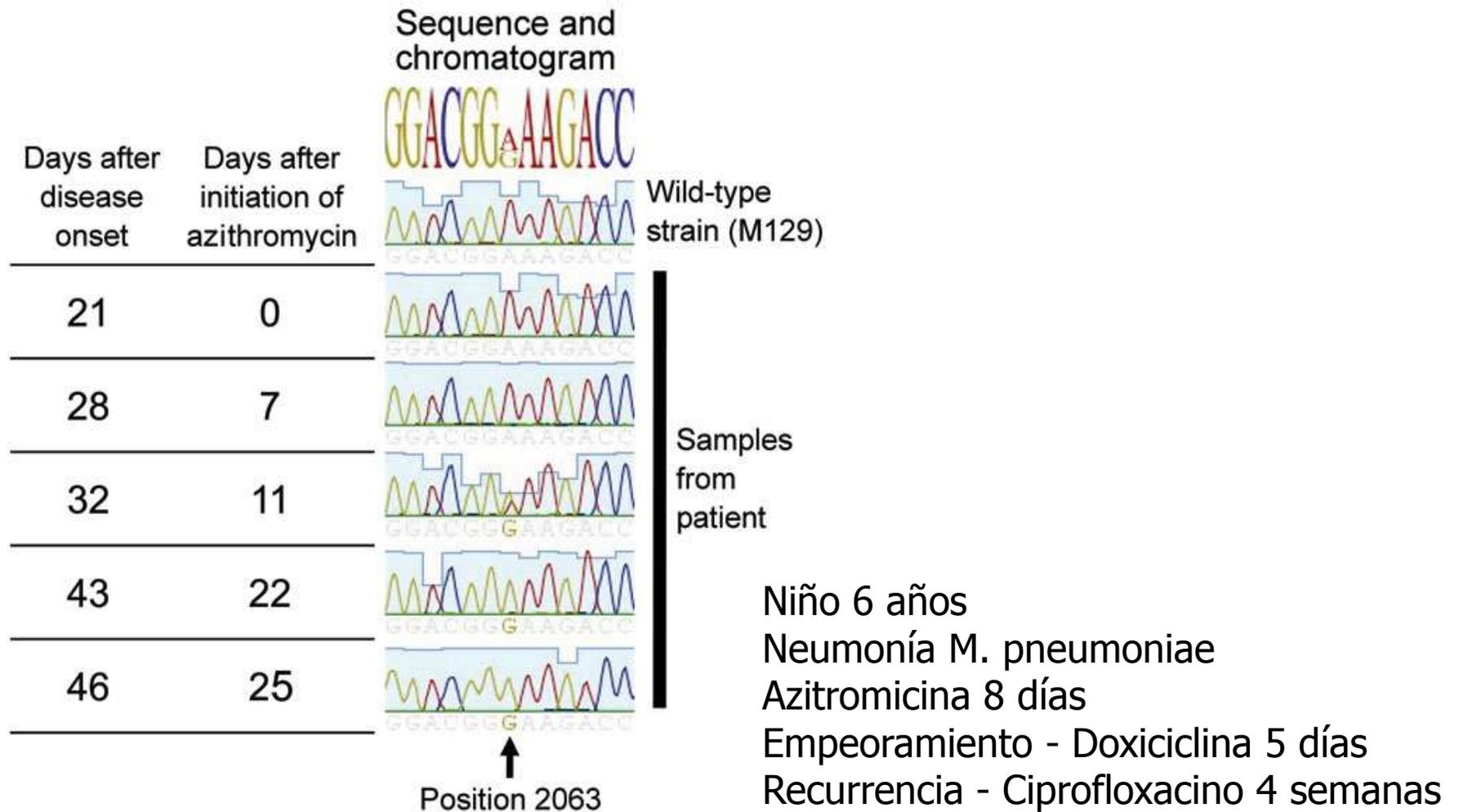


Quiz

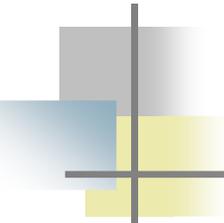
- ¿Existen cepas de *M. pneumoniae* resistente a macrólidos?

El mayor uso de macrólidos en la última década selecciona cepas de *M. pneumoniae* resistentes a éstos

Son mutaciones a nivel del ribosoma bacteriano que no permiten el anclaje efectivo de las moléculas de macrólidos
- Mutación A2063G es la más frecuente y se puede detectar por técnicas de PCR

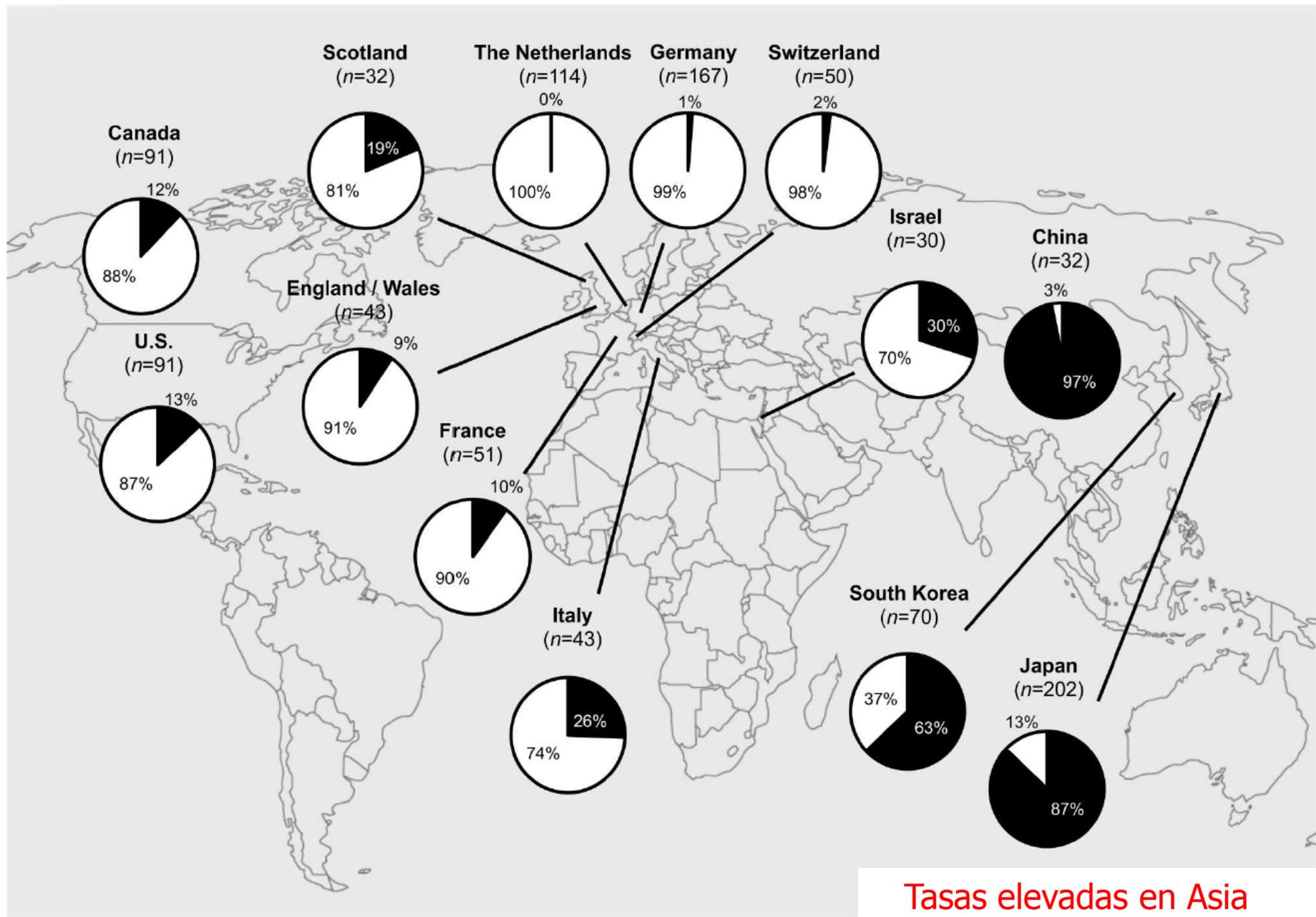


Pueden aparecer incluso durante el tratamiento con macrólidos

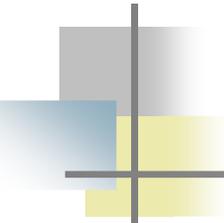


Quiz

- ¿En qué 3 países se ha reportado mayor tasa de *M. pneumoniae* resistente a macrólidos?



Reportada en Asia desde año 2001 (Japón), en Europa desde 2005 y USA desde 2007



Quiz

- ¿Se ha reportado algún caso de *M. pneumoniae* resistente a macrólidos en nuestro país?

First Report of Macrolide Resistance in a *Mycoplasma pneumoniae* Isolate Causing Community-Acquired Pneumonia in Spain

Juan de Dios Caballero,^{a,b,c} Rosa del Campo,^{a,b,c} María del Carmen Mafé,^d María Gálvez,^a Mario Rodríguez-Domínguez,^{a,b,c} Rafael Cantón,^{a,b,c} María Antonia Meseguer,^a José Manuel Hermida^d

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain^a; Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, Spain^b; Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain^c; Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain^d

23 años

Viaje reciente a China y Corea

Neumonía atípica

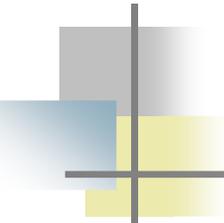
Levofloxacino y Ceftriaxona

Rash – cambian a Meropenem y Azitromicina

Empeoramiento respiratorio – cambian a Doxiciclina

Mutación A2063G y cultivo *M. pneumoniae* resistente a macrólidos

Probablemente al igual que en otros países de Europa sea aún poco frecuente en nuestro medio



Quiz

- ¿Las infecciones por *M. pneumoniae* resistente a macrólidos son más graves?

Se han asociado a un curso de fiebre y tos más prolongado, mayor afectación radiológica, más manifestaciones extrapulmonares y mayor tiempo de hospitalización

A pesar de ello algunos casos responden igualmente al tratamiento con macrólidos (hasta un 50%) – efecto antiinflamatorio?

Protocolo Japanese ID Society indica iniciar macrólidos y si no respuesta en 48-72h cambiar tratamiento antibiótico

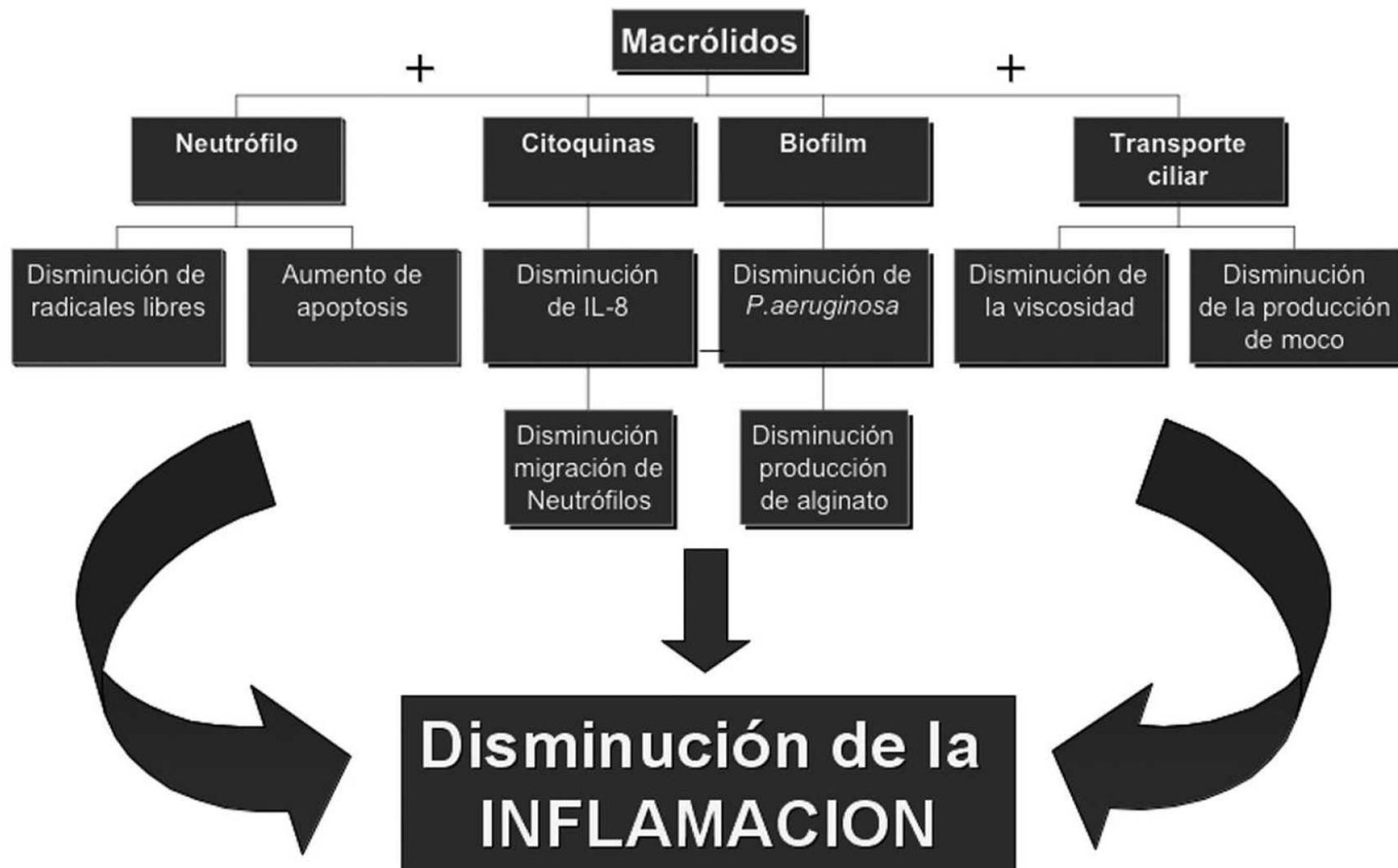




Fig. 1. Chest radiographs of 7-year-old patient with severe MP on admission (A), before combination treatment (hospital Day 3, B), 3 days after combination treatment (hospital Day 6, C), 12 days after combination therapy (hospital Day 15, D), and 20 days after discharge (E).

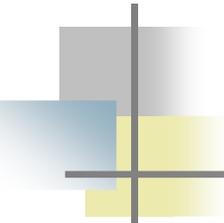
Niño 7 años

Neumonía *M. pneumoniae*

Azitromicina 6 días

Empeoramiento – Metilprednisolona 2 mg/kg/día

CPAP – Metilprednisolona 20 mg/kg/día 3 días + IVIG 1 g/kg/día 2 días
+ Moxifloxacino



Quiz

- ¿Existe una vacuna contra *M. pneumoniae*?

NO, está en estudio