



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

## Baja prevalencia de la infección por *Mycoplasma pneumoniae* en niños con faringoamigdalitis aguda

María Fernández de Sevilla <sup>a,\*</sup>, Josep Alayeto <sup>b</sup>, Yolanda Fernández <sup>a</sup>, Carmen Muñoz-Almagro <sup>b</sup>, Carles Luaces <sup>a</sup> y Juan José García-García <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Agrupació Sanitària Hospital Sant Joan de Déu-Clinic, Universitat de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Agrupació Sanitària Hospital Sant Joan de Déu-Clinic, Universitat de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 27 de marzo de 2008

Aceptado el 9 de junio de 2008

On-line el 6 de mayo de 2009

#### Palabras clave:

Faringoamigdalitis aguda

*Mycoplasma pneumoniae*

Pediatría

### RESUMEN

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo es determinar el papel de *Mycoplasma pneumoniae* en pacientes pediátricos con faringoamigdalitis aguda (FAA) y en un grupo control de niños sanos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes pediátricos diagnosticados de FAA durante el período de abril a junio de 2006. Se determina la infección por *M. pneumoniae* por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con hibridación en medio líquido en una muestra de exudado faríngeo en estos pacientes y en el grupo control.

**Resultados:** Se incluyen 182 casos y 60 controles. La PCR es positiva en 7 de los casos (3,8%, intervalo de confianza del 95%: 1,5 a 7,7) y en ningún paciente del grupo control.

**Conclusiones:** La incidencia de la FAA por *M. pneumoniae* es baja en España. En niños sanos todas las PCR a *M. pneumoniae* son negativas, por lo que ante una FAA con PCR positiva debe valorarse su posible significado patológico.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Low prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with acute pharyngitis

### ABSTRACT

**Introduction:** The aim of this study is to determine the role of *Mycoplasma pneumoniae* in pediatric patients with acute pharyngitis and in a healthy control group.

**Methods:** Prospective study conducted April and June 2006 of children with acute pharyngitis. *M. pneumoniae* infection was determined by PCR in pharyngeal exudate specimens from these patients and a healthy control group.

**Results:** A total of 182 cases and 60 controls were enrolled. PCR for *M. pneumoniae* was positive in 7 cases (3.8%, 95% CI 1.5-7.7) and negative in all controls.

**Conclusions:** The incidence of acute pharyngitis due to *M. pneumoniae* is low in our setting. In healthy patients (control group) all *M. pneumoniae* testing by PCR was negative; therefore, the possible pathological significance of all cases of acute pharyngitis PCR-positive for *M. pneumoniae* should be evaluated.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Acute pharyngitis

*Mycoplasma pneumoniae*

Pediatrics

### Introducción

La faringoamigdalitis aguda (FAA) es una de las principales causas de consulta pediátrica. La rápida identificación microbiológica de los distintos agentes etiológicos causantes de la FAA permite al pediatra realizar una adecuada valoración clínica e iniciar un tratamiento específico.

Actualmente, *Streptococcus pyogenes* se considera el principal agente bacteriano causante de esta enfermedad. Si la FAA es estreptocócica, el tratamiento antibiótico está indicado, pero si se descarta esta etiología, se debe sospechar etiología vírica, por lo que la FAA no debe tratarse con antibióticos. Hay controversias respecto al grado de implicación de *Mycoplasma pneumoniae* como agente causal de FAA. Estudios recientes le otorgan un papel emergente<sup>1-5</sup> y algunos autores demuestran que episodios recurrentes de FAA no estreptocócica se asocian a infección faríngea por *M. pneumoniae*. Estos datos contradicen a estudios más clásicos que consideraban este agente como causa

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariafernandez@hsjdbcn.org (M. Fernández de Sevilla).

**Tabla 1**  
Resumen de los 7 casos con reacción en cadena de la polimerasa positiva a *Mycoplasma pneumoniae*

Casos	Sexo	Edad	T máx (°C)	Coriza concomitante	Broncoespasmos repetición	Reconsulta	Cultivo Faríngeo
1	Varón	5a1m	39	Sí	Sí	No	-
2	Varón	5a5m	38,3	No	No	No	+ <i>Streptococcus pyogenes</i>
3	Mujer	5a8m	39	No	No	No	+ <i>S. pyogenes</i>
4	Varón	4a6m	39,3	Sí	Sí	No	+ <i>S. pyogenes</i>
5	Varón	2a7m	40,2	Sí	Sí	Sí	
6	Varón	6a8m	39,5	Sí	No	Sí	
7	Varón	8a5m	39	Sí	No	No	

a: años; m: mes; T máx: temperatura máxima.

minoritaria de FAA<sup>6</sup>. Posiblemente, los estudios clásicos infravaloraban el papel de *M. pneumoniae* porque se realizaba la determinación mediante técnicas clásicas, como la serología o el cultivo. Las nuevas técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), permiten identificar con mayor sensibilidad y especificidad la presencia del microorganismo en la faringe<sup>3,7-10</sup>. El diagnóstico preciso en estos pacientes permitiría administrar un tratamiento adecuado, con lo que se podrían disminuir las recurrencias y el riesgo de transmisión del microorganismo a otros contactos domiciliarios, de forma que la transmisión epidemiológica de *M. pneumoniae* (causante en ocasiones de procesos más importantes, como neumonías)<sup>11</sup> quedaría interrumpida.

El objetivo de este estudio es determinar si *M. pneumoniae* puede tener un papel relevante en las FAA no estreptocócicas en pacientes pediátricos.

## Métodos

Se trata de un estudio prospectivo realizado entre abril y junio del 2006 en una serie de pacientes pediátricos (de edad inferior 18 años) diagnosticados de FAA en Urgencias del Hospital Sant Joan de Déu.

La FAA se define como la inflamación de la úvula y de la faringe o de las amígdalas, junto con la presencia de fiebre u odinofagia.

Si se calcula una prevalencia de FAA por *M. pneumoniae* del 20%, con una precisión del 5% y un intervalo de confianza (IC) del 90%, se precisa un mínimo de 174 individuos con FAA.

Para descartar un estado de portador asintomático, también se determina la PCR para *M. pneumoniae* en una muestra faríngea proveniente de individuos sanos que acuden a consultorios de anestesia para realizar preoperatorio de cirugía menor. Se considera motivo de exclusión el haber padecido una faringoamigdalitis o una infección respiratoria el mes anterior. Si se calcula una prevalencia de portador asintomático del 5%, con una precisión del 5% y un IC del 90%, se necesitan 52 individuos en el grupo control con características similares en cuanto a edad y a sexo con respecto al grupo de estudio.

A todos los pacientes diagnosticados de FAA se les realiza un test de diagnóstico rápido para identificar aquellas FAA de etiología estreptocócica («Strep A with OBC» Inverness Medical), un cultivo bacteriano y un estudio de un fragmento conservado de ácido desoxirribonucleico específico de *M. pneumoniae* por técnica de PCR, con hibridación en medio líquido en una muestra de exudado faríngeo. Las muestras son recogidas con un escobillón estéril y eluidas en 200 µl de suero fisiológico. Como fragmento de amplificación se utiliza una secuencia del gen *operón* de la adenosintrifosfatasa. La detección del producto amplificado se realiza mediante hibridación en placa con lectura colorimétrica (Light Diagnostics *Mycoplasma pneumoniae* OligoDetect®, laboratorios Chemicon).

Los pacientes con prueba de detección rápida positiva para las FAA estreptocócicas se tratan con amoxicilina oral. El resultado de la PCR para *M. pneumoniae* no está disponible en el momento de la visita en urgencias.

A todos los pacientes diagnosticados de FAA se les registran los siguientes datos clínicos: edad, sexo, asistencia a guardería o colegio, presencia en domicilio de hermanos mayores, neumonías en los 6 meses previos, episodios recurrentes de faringoamigdalitis (definidos como un mínimo de 3 en los 6 meses precedentes), días desde la última faringoamigdalitis, tratamiento antibiótico en los últimos 15 días, hermano con neumonías o procesos amigdalares recurrentes en los 6 meses previos, temperatura máxima, odinofagia, exploración amigdalal y presencia de adenopatías cervicales.

Los datos se analizan mediante el programa estadístico SPSS (versión 15.0). La prevalencia de FAA se expresa con la media y su IC del 95%. Para las variables cualitativas se utiliza el test de  $\chi^2$  y para las variables cuantitativas, el test de la t de Student. Se acepta un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se incluyen 182 casos y 60 controles con paridad en cuanto a sexo y edad. El 50% de los casos son de sexo masculino y la edad media es de 5,8 años (desviación estándar [DE] de 3,3 años). A cada uno de los casos se le recogen 3 muestras: una para PCR a *M. pneumoniae*, una para diagnóstico rápido de FAA estreptocócicas y una para cultivo bacteriano (total 546 muestras). A los controles se les determina la PCR a *M. pneumoniae* (60 muestras).

La prueba de diagnóstico rápido de FAA estreptocócicas es positiva en 55 pacientes (30,2%), el cultivo faríngeo es positivo para *S. pyogenes* en 47 pacientes (25,8%) y la PCR a *M. pneumoniae* es positiva en 7 pacientes (3,8%, IC 95%: 1,5 a 7,7). Ningún niño del grupo control tiene la PCR positiva a *M. pneumoniae*. Las características clínicas de los pacientes con PCR positiva a *M. pneumoniae* están reflejadas en la tabla 1.

Tres de los 7 pacientes con PCR a *M. pneumoniae* positiva también tienen el test de diagnóstico rápido o el cultivo positivo para *S. pyogenes* (2 pacientes, el test rápido y el cultivo; y un paciente, sólo el cultivo). La tasa de aislamiento de *S. pyogenes* en individuos con PCR positiva a *M. pneumoniae* es, por tanto, de 42,8%.

La edad media de los niños con FAA con PCR positiva a *M. pneumoniae* es de 5,5 años (DE de 1,8 años). Seis son de sexo masculino. Los 7 asisten a colegio o guardería y 3 de ellos tienen hermanos mayores. Ningún paciente ha tenido neumonías en los 6 meses previos y 2 han tenido FAA de repetición, en éstos el tiempo medio desde la última faringoamigdalitis es de 1,5 meses (DE de 0,7 meses). Un niño ha recibido tratamiento antibiótico en los 15 días previos y ninguno tiene hermanos con FAA o neumonías en los 6 meses previos. La temperatura máxima media de los

pacientes con FAA con PCR a *M. pneumoniae* positiva es de 39 °C (DE de 0,26 °C), los 7 tienen odinofagia en el momento de la exploración y 4 pacientes tienen adenopatías. Cinco de los 7 niños presentan coriza concomitante y 3 han tenido broncoespasmos anteriormente.

No hay diferencias estadísticamente significativas en las variables anteriormente descritas entre el grupo con PCR positiva a *M. pneumoniae* y el grupo con PCR negativa a *M. pneumoniae*, salvo en la presencia de coriza acompañante ( $p < 0,05$ ).

Al no disponer del resultado de la PCR a *M. pneumoniae* en el momento de la consulta, no se prescribe tratamiento antibiótico con macrólido a los pacientes que resultan positivos. Por el mismo motivo, no se puede seguir la evolución de estos pacientes; sin embargo, al revisar las historias retrospectivamente, ninguno de ellos reconsulta a urgencias los días posteriores, lo que descarta, a priori, una mala evolución.

## Discusión

El espectro clínico de las infecciones producidas por *M. pneumoniae* es variado e incluye infecciones asintomáticas, procesos respiratorios altos y bajos e incluso manifestaciones no respiratorias, como exantemas, hemólisis o síntomas neurológicos<sup>12</sup>. No obstante, su papel como responsable de la FAA ha sido poco investigado. Esposito et al refieren una prevalencia de FAA por *M. pneumoniae* del 23,9%, una vez que se ha descartado la etiología estreptocócica mediante una prueba de diagnóstico rápido. No obstante, otros investigadores no han contrastado estos resultados. En otro estudio posterior publicado por los mismos autores se atribuye a *Chlamydia pneumoniae* y a *M. pneumoniae* un papel considerable en la etiología de las FAA, de forma que *M. pneumoniae* sería el principal causante de FAA, por delante incluso de *S. pyogenes*.

El presente estudio confirma que *M. pneumoniae* se encuentra en la faringe de los niños con FAA, mientras que no se halla en los individuos del grupo control, por lo que ante una FAA con PCR positiva, debe valorarse su posible significado patológico. No obstante, la prevalencia es muy inferior a la publicada previamente. En parte, esto puede ocurrir debido a no haber realizado serología y a haber determinado tan sólo la PCR a *M. pneumoniae* en la faringe. El planteamiento del estudio (pacientes visitados en urgencias, no obtención del resultado de PCR en el momento de la consulta) ha imposibilitado la realización de un seguimiento de los pacientes que permitiera obtener una muestra para serología en fase de convalecencia.

La demostración por PCR ofrece importantes ventajas, como la posibilidad de proporcionar el resultado de forma rápida y con sólo una muestra (en lugar de la doble toma de muestra que exige la serología), de forma que es evidente su utilidad en la práctica clínica. La sensibilidad es buena, entre un 54 y un 100%, aunque probablemente algo inferior al diagnóstico serológico<sup>10</sup>. Otra de las posibles explicaciones a la baja prevalencia hallada radicaría en diferencias regionales o, también, en el hecho de haber realizado el estudio en una época concreta del año, en lugar de haberlo realizado en varios períodos de tiempo, por lo que no se

puede descartar que, si se ampliara la recogida a otros meses, la prevalencia podría ser superior.

Un aspecto que llama la atención es el porcentaje considerable de detección simultánea de *S. pyogenes* y *M. pneumoniae*. Este hallazgo podría explicarse posiblemente más por un estado de portador de *S. pyogenes* concomitante, que por una real coinfección, aunque ésta tampoco puede descartarse.

La clínica de estos pacientes puede orientar en cierta medida en el diagnóstico, ya que la presencia de coriza concomitante y el antecedente de broncoespasmo (hecho que no suele ocurrir en la FAA estreptocócica) es muy frecuente en los pacientes con FAA por *M. pneumoniae*. En cuanto a la edad, es totalmente superponible a la de los niños con FAA estreptocócica, por lo que no se trata de un dato diferencial claro, al igual que el resto de los parámetros clínicos analizados.

En conclusión, estos datos demuestran que *M. pneumoniae* debe tenerse en cuenta como causante de FAA, principalmente cuando existe un cuadro catarral asociado y antecedentes de broncoespasmos. Dado que no se tienen signos clínicos inequívocos que orienten hacia esta etiología, en caso de considerarla, la PCR a *M. pneumoniae* sería un método diagnóstico que puede resultar de gran utilidad de cara a iniciar un tratamiento antibiótico adecuado.

## Bibliografía

- Esposito S, Cavagna R, Bosis R, Droghetti R, Faelli N, Principi N. Emerging role of *Mycoplasma pneumoniae* in children with acute pharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002;21:607-10.
- Principi N, Esposito S. Emerging role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in paediatric respiratory tract infections. *Lancet Infect Dis*. 2001;1:334-44.
- Layani-Milon MP, Gras I, Valette M, Luciani J, Stagnara J, Aymard M, et al. Incidence of upper respiratory tract *Mycoplasma pneumoniae* infections among outpatients in Rhone-Alpes, France, during five successive winter periods. *J Clin Microbiol*. 1999;36:1721-6.
- Huovinen P, Lahtonen R, Ziegler T, Meurman O, Hakkarainen K, Miettinen A, et al. Pharyngitis in adults: The presence and coexistence of viruses and bacterial organisms. *Ann Intern Med*. 1989;110:612-6.
- Espósito S, Blasi F, Boris S, Droghetti R, Faelli N, Lastrico A, et al. Aetiology of acute pharyngitis: The role of atypical bacteria. *J Med Microbiol*. 2004;53:645-51.
- Gerber MA, Randolph MF, Chanatry J, Mayo DR, Schachter J, Tilton RC. Role of *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma pneumoniae* in acute pharyngitis in children. *Microbiol Infect Dis*. 1987;6:263-5.
- Blackmore TK, Reznikov M, Gordon DL. Clinical utility of the polymerase chain reaction to diagnose *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Path*. 1995;27:177.
- Leng Z, Kenny GE, Roberts MC. Evaluation of the detection limits of PCR for identification of *Mycoplasma pneumoniae* in clinical samples. *Mol Cell Probes*. 1994;8:125-30.
- Skakni L, Sardet A, Just J, Landman-Parker J, Costil J, Moniot-Ville N. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in clinical samples from paediatric patients by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol*. 1992;30:2638-42.
- Dorigo-Zetsma JW, Wilbrink B, Van Der Nat H, Bartelds AI, Heijnen ML, Dankert J. Results of molecular detection of *Mycoplasma pneumoniae* among patients with acute respiratory infection and in their household contacts reveals children as human reservoirs. *J Infect Dis*. 2001;183:675-8.
- Espósito S, Boris S, Begliatti E, Droghetti R, Tremolati E, Tagliabue C, et al. Acute tonsillopharyngitis associated with atypical bacterial infection in children: Natural history and impact of macrolide therapy. *Clin Infect Dis*. 2006;43:206-9.
- Weigl JA, Puppe W, Gröndahl B, Schmitt HJ. Epidemiological investigation of nine respiratory pathogens in hospitalized children in Germany using multiplex reverse-transcriptase polymerase chain reaction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000;19:336-43.